VACCINAZIONE HPV: COPERTURE VACCINALI E PROSPETTIVE FUTURE

Roma, 10-11 marzo 2011

LR Biasio
Direttore Scientifico & Sviluppo
Sanofi Pasteur MSD

Vaccinazione anti-HPV: l'intesa Stato-Regioni (dicembre 2007) prevede una copertura vaccinale delle dodicenni di almeno il 95%, in 5 anni

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente "Strategia per l'offerta attiva del vaccino contro l'infezione da HPV in Italia".

Rep. Atti n. 264/CSR del 20 dicembre 2007

MINISTERO DELLA SALUTE
STRATEGIA PER L'OFFERTA ATTIVA DEL VACCINO CONTRO L'INFEZIONE DA HPV IN ITALIA

Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Raggiungimento di una copertura ≥95%, con tre dosi di vaccino, entro i cinque anni dall'inizio del programma di vaccinazione, cioè per le ragazze nate nel 2001, che saranno invitate attivamente alla vaccinazione nel 2012, e la cui copertura sarà valutata al 31 dicembre 2013.

I programmi vaccinali anti - HPV sono stati avviati da parte delle varie Regioni in un'ampia finestra temporale, da Luglio 2007 a Novembre 2008 (http://www.epicentro.iss.it/focus/hpv/pdf/HPV-30-6-2010.pdf)

Tabella 1. Ricognizione delle decisioni regionali sulla campagna vaccinale HPV (Giugno 2010)

Regione	Offerta gratuita attiva (anno in corso)	Offerta gratuita alla coorte di nascita 1996 (recupero)	Altre coorti con offerta gratuita su richiesta (anno in corso)	Il diritto alla gratuità è mantenuto anche se la vaccinazione non è stata effettuata nell'anno previsto? (anni compiuti)	Coorti con pagamento agevolato (anno in corso)	Delibere Regionali
Valle d'Aosta	12 e 16°	Sì, attiva*	No	Sì, fino a 16 anni	17-25°	DGR n. 2371 del 31/08/07
Piemonte	12 e 16°	No	No	Sì, fino a 17 anni	No	DGR n. 8-8167 dell'11/02/08
Liguria	12 e 16° (dal 2010)	Sì	No	Sì (illimitato nel tempo)	17-25°	DGR n. 54 del 25/01/08
Lombardia	12°	No	No	Sì, fino a 15 anni	13-26° (dal 2010)	DGR n.VIII/006683 del 27/02/08
PA Trento	12°	No	No	No	13-25°	Comunicato n.2336 del 22/08/08
PA Bolzano	12°	Sì, attiva	No	No	13-25°	DGP n.4699 del 28/12/2007
Veneto	12°	Sì, attiva	No	Sì, fino a 25 anni	14-25°	DGR n.411 del 26/02/08
Friuli Venezia Giulia	12 e 15°	No	No	Sì, fino a 17 anni	16-17°	DGR n.856 del 15/05/08
Emilia Romagna	12°	Sì	No	Sì, fino a 18 anni	13-17°	DGR n. 236 25/02/2008
Toscana	12 e 16° (dal 2009)	Sì	13-14-15°	Sì, fino a 16 anni	No	DGR n.1020 del 27/12/07 DGR n. 856 del 27/10/08
Marche	12 e 17° (dal 2010)	Sì	13-16°	Sì, fino a 25 anni	18-26°	DGR n.433 del 26/03/08 DGR 1226/09
Umbria	12°	Sì	No	Sì	13-17°	DGR n.84 del 04/02/08
Lazio	12°	Sì	No	No	13-25°	DGR n.133 del 29/02/08 Det. Dirig. n.D3584 del 02/11/2009
Abruzzo	12°	No	No	Sì	13-45°	DGR n.1359 del 27/12/07 L.R. n. 26 del 20/11/2009
Molise	12°	Sì, attiva	No	Sì (non specificato)	13-25°	DGR n.368 del 08/04/08
Campania	12°	No	No	Sì fino a 18 anni	No	Nota Reg. n. 317/SP del 29/1/08 Nota Reg. n.1463/SP del 12/5/08
Basilicata	12,15,18,25°	Sì, attiva**	No	Sì, per 1 anno	Classi intermedie	DGR n.838 dell'11/06/07
Puglia	12° e 18° (dal 2010)	Sì	No	Sì, fino a 25 anni	13-25°	DGR n.245 del 26/02/2008 Nota Reg. n. 11398 del 22/06/2010
Calabria	12°	Sì	No	Sì	14-25° (ASP Reggio Calabria)	Nota Reg. del 13/11/07
Sicilia	12°	Sì, attiva	No	Sì, fino a 25 anni	13-25°	Decreto Assessoriale del 29/02/08
Sardegna	12°	Sì, da maggio 2010	No	Sì, fino a 18 anni	13-25°	DGR n.32/12 del 04/06/08 Circ. Regionale del 07/05/10

** la Regione Valle d'Aosta ha avviato la campagna a fine 2007 con l'invito della coorte di nascita 1995 e successivamente della coorte 1996*

***per la Regione Basilicata, che ha avviato la campagna a luglio 2007, la coorte di nascita 1996 è stata la prima coorte ad essere invitata.*

Anagrafi vaccinali disomogenee tra le varie Regioni e nelle singole Regioni

http://www.epicentro.iss.it/ben/2008/gennaio/1.asp

SORVEGLIANZE NAZIONALI

INDAGINE SULLE ANAGRAFI VACCINALI INFORMATIZZATE

Valeria Alfonsi, Fortunato D'Ancona, Marta Ciofi Degli Atti e il Gruppo Interregionale malattie infettive*
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma



Figura - Percentuale di ASL con anagrafi vaccinali informatizzate, per regione e tipo di software utilizzato. Italia, giugno 2007

Lo sviluppo di un sistema raccolta dati vaccinali HPV:
partnership scientifica pubblico / privato in Regione Lazio

- L'avvio di una vaccinazione articolata come quella anti - HPV ha richiesto di perfezionare i sistemi di monitoraggio di copertura vaccinale regionale

- Il sistema messo in atto per la valutazione delle coperture vaccinali in facilita la gestione dei programmi di prevenzione, al fine di:

  distinguere le donne vaccinate e non vaccinate al loro ingresso nei programmi di screening del cervico-carcinoma per:

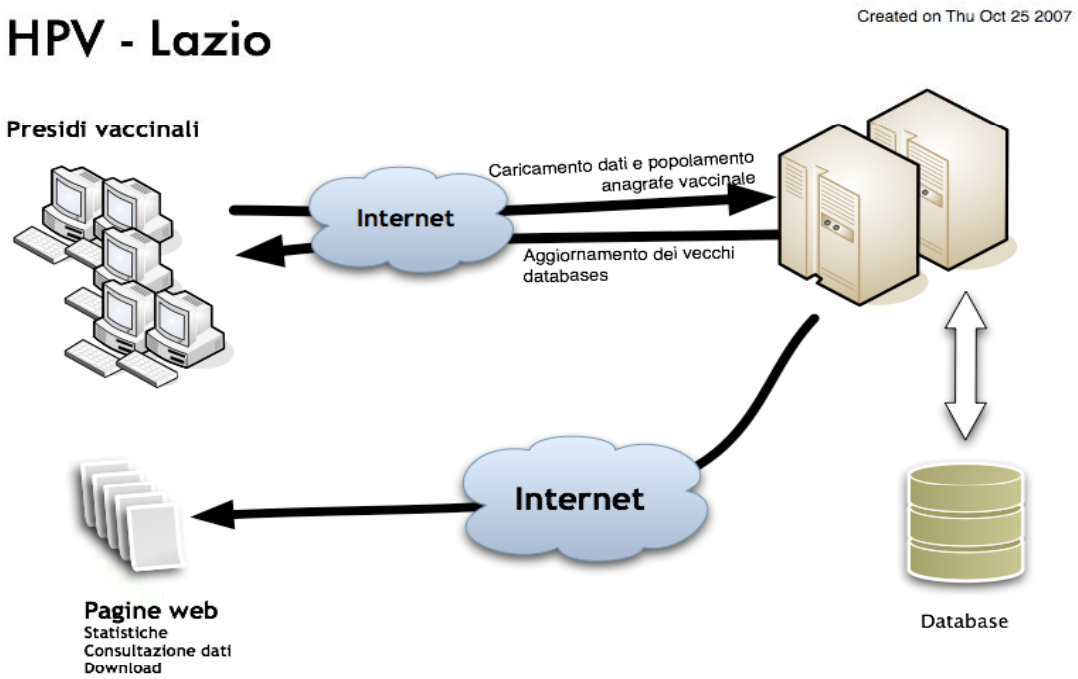
  - Poter gestire differentemente i percorsi di screening
  - Valutare l'impatto della vaccinazione sull'infezione da HPV e patologie connesse

- La conoscenza delle coperture vaccinali è essenziale per l'esecuzione di commitments regolatori, in genere richiesti per tutti i vaccini

Progetto sistema raccolta dati vaccinali HPV: modalità

- Sistema di sorveglianza informatizzato delle coperture vaccinali con registrazione di tutte le ragazze / donne vaccinate
- I centri vaccinali pubblici e privati convenzionati, registrano le vaccinazioni effettuate sull'anagrafica regionale
- I dati vengono archiviati centralmente
- Il sistema è predisposto per

gestire anagrafe vaccinale e interfacciarsi con il database dello screening



Dati di copertura anti-HPV di Italia e Lazio al 30 giugno 2010:

non allo stesso livello di altre vaccinazioni raccomandate

Coorte 1998	% vaccinate con almeno una dose	% vaccinate con almeno 2 dosi	% vaccinate con tre dosi
Valle D'Aosta	71,7%	70,5%	53,9%
Piemonte	59,3%	44,5%	0,5%
Liguria	69,9%	65,4%	60,0%
Lombardia	56,8%	48,2%	21,3%
PA Trento	60,5%	59,3%	56,8%
PA Bolzano	24,5%	19,9%	10,6%
Veneto*	76,7%	71,3%	56,1%
FVG	63,5%	61,9%	49,9%
Emilia Romagna	71,6%	68,7%	52,4%
Toscana	72,6%	70,0%	50,7%
Marche	65,7%	62,4%	28,3%
Umbria	64,8%	56,7%	27,5%
Lazio°	37,6%	28,0%	14,5%
Abruzzo	68,0%	60,7%	41,0%
Molise	70,8%	65,5%	49,0%
Basilicata	57,7%	49,7%	39,5%
Puglia	73,7%	69,4%	45,9%
Calabria	33,8%	31,5%	23,5%
Sicilia	29,1%	21,7%	8,2%
	57,3%	**50,7%**	**30,5%**

Regione Veneto: dati al 30/09/2010

° Regione Lazio: dati aggiornati al 30/06/2010 per 10/12 ASL; dati aggiornati al 31/12/2009 per 2/12 ASL.

(http://www.epicentro.iss.it/focus/hpv/pdf/HPV-30-6-2010.pdf)

Coorte 1998:
dati di copertura i raccolti a metà 2010 non ancora definitivi;
ad es. a fine 2010 la copertura nel Lazio passa da 14,5 a 33 % (tre dosi somm.)

Dati di copertura anti-HPV di Italia e Lazio al 30 giugno 2010:

non allo stesso livello di altre vaccinazioni raccomandate

Coorte 1997	% vaccinate con almeno una dose	% vaccinate con almeno 2 dosi	% vaccinate con tre dosi
Valle d'Aosta	70,6%	69,9%	66,1%
Piemonte	66,7%	65,5%	62,9%
Liguria	70,7%	71,0%	66,3%
Lombardia	68,1%	66,9%	64,7%
PA Trento	55,4%	54,7%	53,9%
PA Bolzano	27,4%	25,1%	22,5%
Veneto*	79,2%	78,0%	75,1%
FVG	65,7%	64,9%	61,9%
Emilia-Romagna	75,7%	74,7%	71,8%
Toscana	83,9%	81,8%	78,3%
Marche	74,5%	73,5%	71,2%
Umbria	79,1%	77,6%	[illegible]
Lazio°	61,4%	59,0%	55,3%
Campania§	54,2%	44,5%	[illegible]
Abruzzo	68,9%	67,7%	62,3%
Molise	82,7%	78,5%	76,3%
Basilicata	84,8%	84,6%	80,4%
Puglia	86,3%	83,6%	80,2%
Calabria	56,2%	54,8%	53,0%
Sicilia	52,9%	47,8%	34,3%
Sardegna	80,2%	78,2%	72,0%
Totale	67,7%	64,9%	59,1%

Regione Veneto: dati al 30/09/2010

° Regione Lazio: dati aggiornati al 30/06/2010 per 10/12 ASL; dati aggiornati al 31/12/2009 per 2/12 ASL.

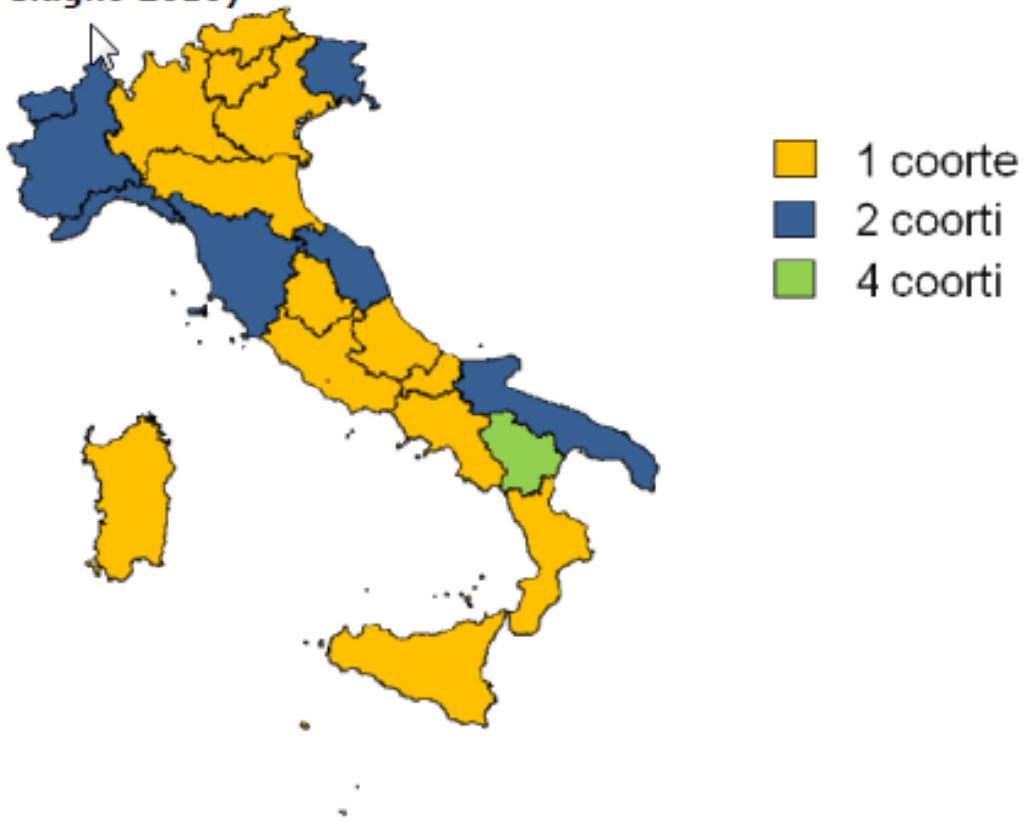
§ Regione Campania: dati aggiornati al 31/12/2009

Coorte 1997: i dati di copertura raccolti a metà 2010 sono da considerarsi pressoché definitivi Infatti a fine 2010 la copertura nel Lazio rimane sui valori di metà anno

(http://www.epicentro.iss.it/focus/hpv/pdf/HPV-30-6-2010.pdf)

Regioni con offerta attiva e gratuita a più coorti

Figura 1. Numero di coorti con offerta gratuita e attiva per Regione (dati aggiornati a Giugno 2010)



Le strategie vaccinali anti-HPV a due coorti portano notevoli vantaggi epidemiologici ed economici

- Permettono di coprire più rapidamente le coorti suscettibili, evitando un numero più elevato di patologie tumorali e non tumorali, inducendo quindi più rapidamente riduzione di spesa rispetto alla mono-coorte

- Risultano costo-efficienti: costo per QALY € 12.013, valore inferiore a quello della soglia di convenienza degli interventi sanitari, compresa tra €30.000 e €45.000 (studio BEST, BAYESIAN MODELLING ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF A VACCINATION STRATEGY TO PREVENT HPV-RELATED DISEASES)

- Expected Value of Information (EVI) = €13 per soggetto

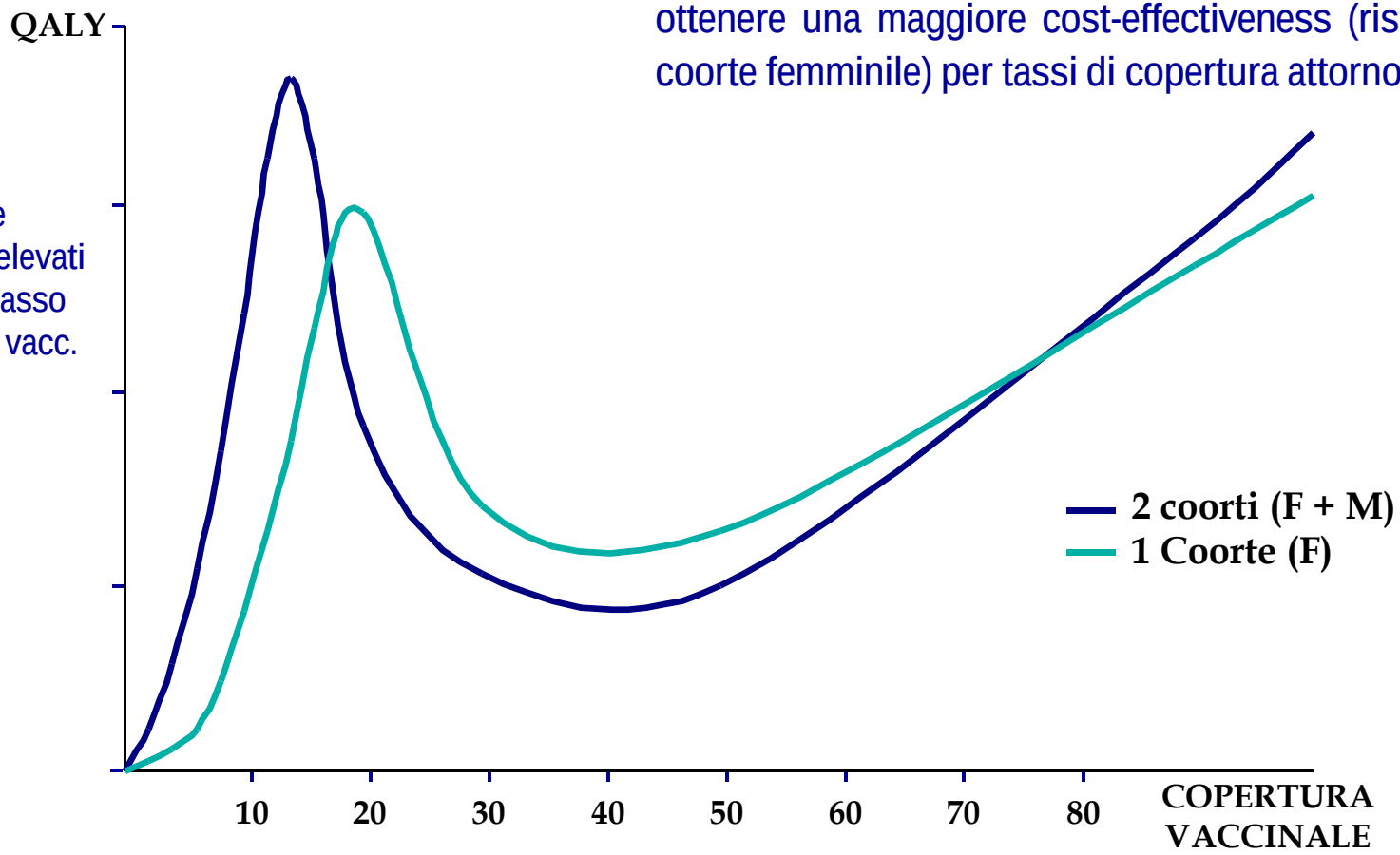
EVI = indicatore di efficienza economica dell'intervento; rappresenta un' indicatore di appropriatezza di impiego dei fondi sanitari; più è basso il suo valore, minore è l'incertezza del risultato (studio BEST, BAYESIAN MODELLING ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF A VACCINATION STRATEGY TO PREVENT HPV-RELATED DISEASES)

➢In una situazione di coperture vaccinali anti - HPV moderatamente elevate, la vaccinazione di due coorti F+M (intera coorte) permetterebbe un migliore controllo delle patologie HPV correlate attraverso coperture cumulative, a costi contenuti

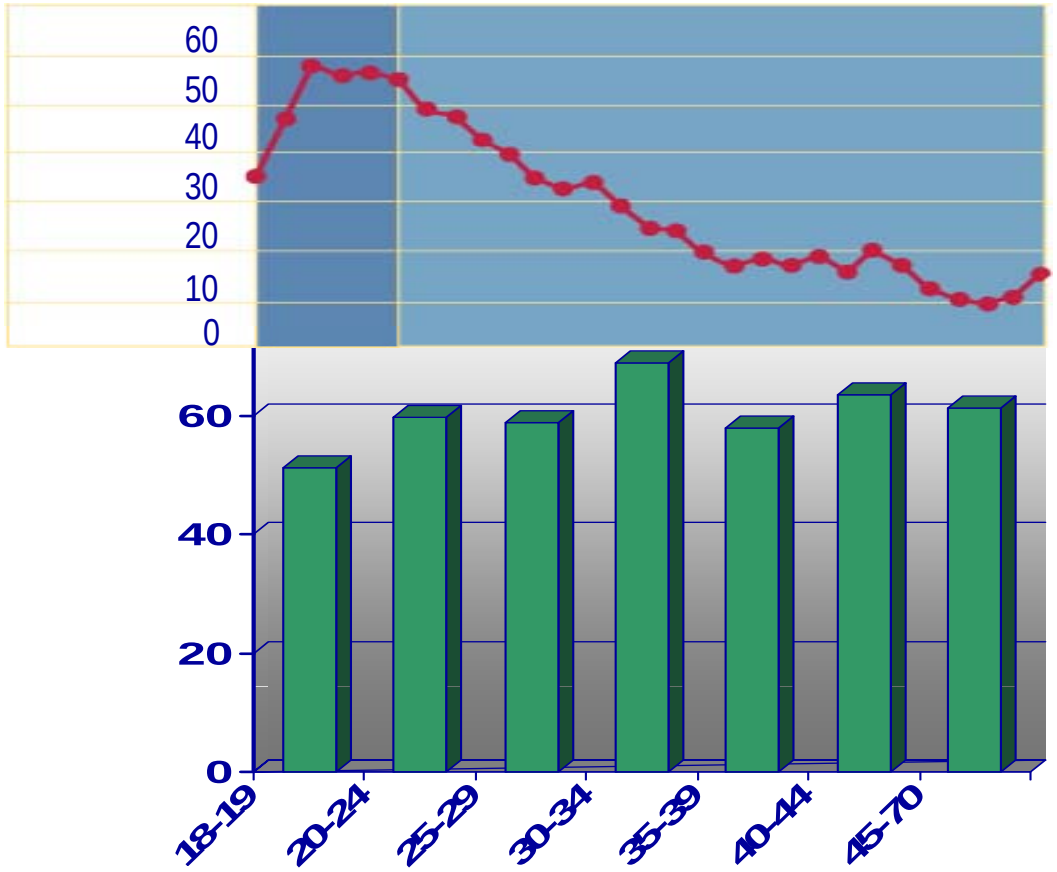
In una situazione di coperture vaccinali anti - HPV moderatamente elevate, la vaccinazione dell' intera coorte (F+M) permetterebbe un migliore controllo delle patologie HPV correlate attraverso coperture cumulative, a costi contenuti

Le proiezioni basate sullo studio BEST indicano che la vaccinazione a coorti miste dovrebbe permettere di ottenere una maggiore cost-effectiveness (rispetto ad 1 coorte femminile) per tassi di copertura attorno al 50%

Per coperture < 50% valori elevati a causa del basso impatto della vacc.



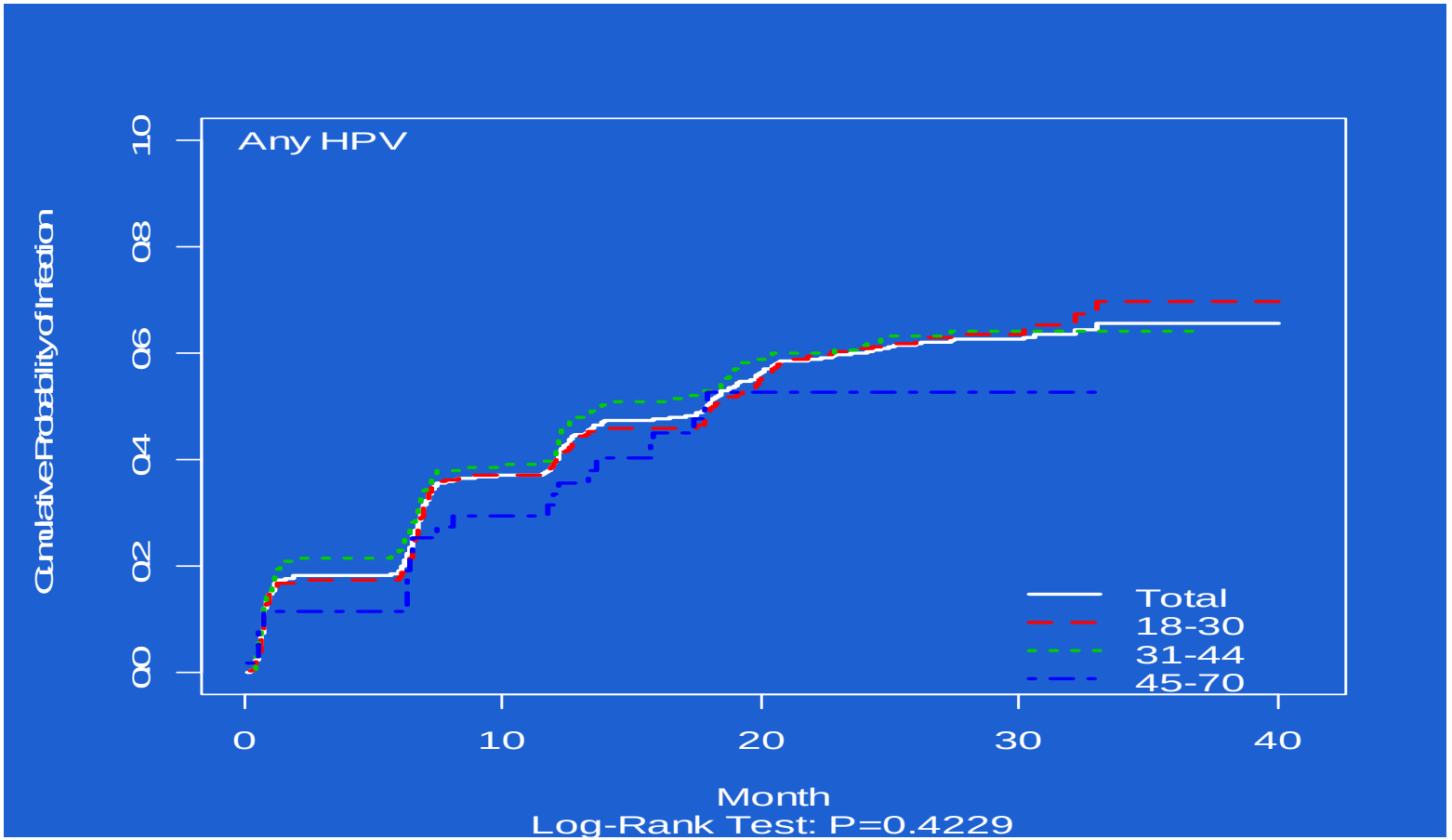
La prevalenza dei virus HPV nella popolazione femminile differisce sensibilmente da quella della popolazione maschile



Giuliano A. et al., www.thelancet.com Published online March 1, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(10)62342-2

Nel maschio la probabilità di acquisire infezioni da HPV è indipendente dall'età

Giuliano A. et al., www.thelancet.com Published online March 1, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(10)62342-2



12 Month Probability
0.27 95% CI: 0.24, 0.30

HPV Infection Persistence

	6 months	12 months	18 months	24 months
Any HPV infection	**70.1%**	**34.1%**	**20.0%**	**9.8%**
Oncogenic infection	**71.3%**	**33.7%**	**19.8%**	**8.6%**
HPV 16	**80.0%**	**43.7%**	**29.2%**	**12.5%**
Non-oncogenic infection	**69.1%**	**34.4%**	**20.2%**	**10.8%**

Oltre a quello della cervice uterina L'HPV è correlato anche con altri tumori

Cervical cancer	100 %
Cancer of vagina	94 – 91 %
Cancer of anus	88 – 94 %
Cancer of vulva	40 %
Cancer of penis	40 %
Cancer of pharynx	25 %
Cancer of oral cavity	10 %

MUÑOZ N. ET AL. 2006

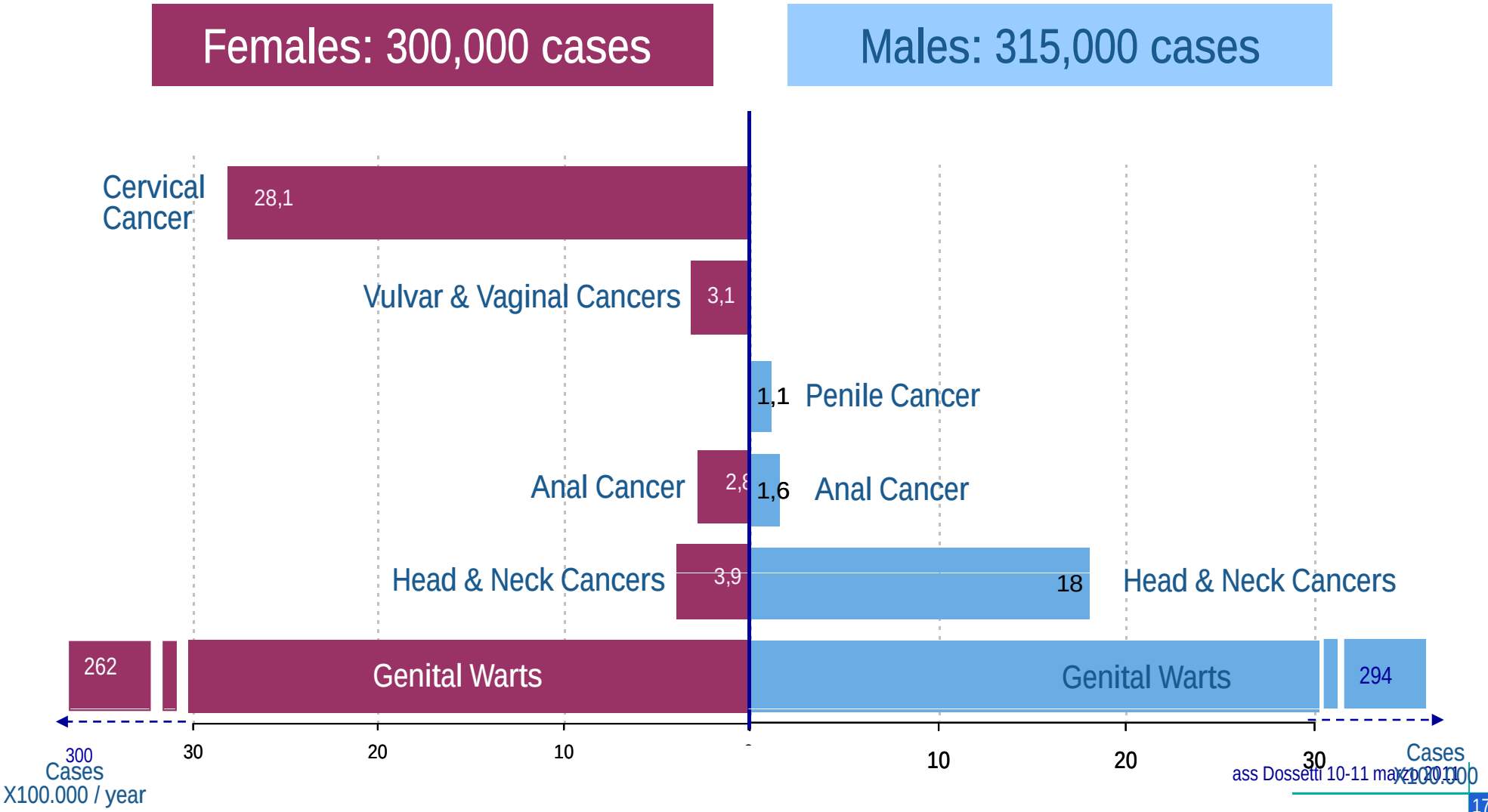
Annual Number of New Cases (2009 estimated) of HPV-Related Cancers in US Men

Anatomic Area	New Cases	% With Detectable HPV	New HPV-Related Cases
Oral cavity and oropharynx	**25,240[1]**	**25%[2]**	**6,310**
Larynx	**9,920[1]**	**24%[2]**	**2,381**
Anus	**2,100[1]**	**90%[3]**	**1,890**
Penis	**1,290[1]**	**40%[4]**	**516**
Total	**38,550**	**–**	**11,097**

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2009. Available at: http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf. Accessed January 27, 2010.
2. Kreimer AR et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:467-475.
3. Ryan DP et al. *N Engl J Med.* 2000;342:792-800.
4. Daling JR et al. *Int J Cancer.* 2005;116:606-616.

In EU il burden of disease nella popolazione maschile è elevato quanto quello nella popolazione femminile

HPV 6,11,16,18 disease cases



Le coorti neutral gender possono portare benefici specifici
(epidemiologici ed economici)

- Popolazione maschile protetta dalle infezioni e patologie da HPV
- Equità di accesso alla prevenzione verso le patologie da HPV
- Effetto epidemiologico < herd immunity
- Protezione verso la cooperazione tra HR-HPV e LR-HPV (coilocitosi)
- Cost-effectiveness: maggiore efficienza dell'investimento
- Miglioramento del programma (vaccinazione anti-HPV: unica monogenere)