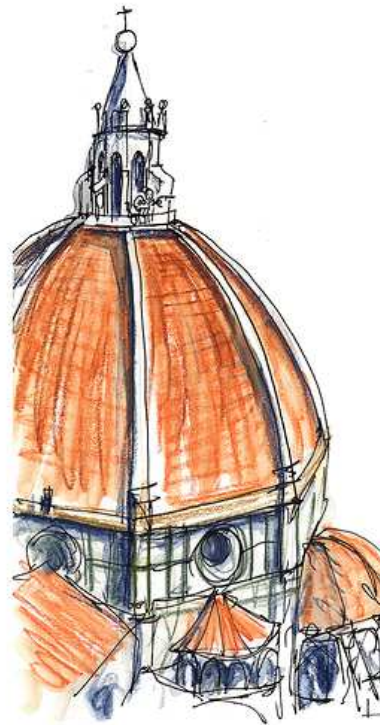
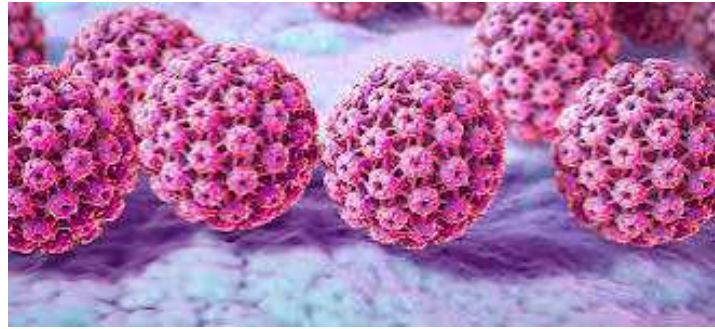


Una buona pratica di genere dell'Azienda Toscana Centro: l'offerta vaccinale (HPV) nei percorsi delle donne in età fertile

Karin Louise Andersson M.D, PhD
Referente Clinico per lo Screening Cervicale
Azienda Sanitaria Toscana Centro
U.F.C.A.T
Direttore Valeria Dubini



Agenda



- Background
- Il vaccino – da 4 a 9 – a chi e perché?
- Le coperture
- Prima e dopo '20
- Le buone pratiche della nostra Azienda





October 1, 2020

N Engl J Med 2020; 383:1340-1348

ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D.

In una nuova ricerca contro il cancro cervicale, i ricercatori del Karolinska Institutet in Svezia hanno scoperto che il vaccino HPV, che protegge dal cosiddetto virus del papilloma umano, è in grado di abbassare il rischio del tumore dell'88%.

Il team ha analizzato i dati relativi a 1.7 milioni di donne nel corso di 11 anni: a mezzo milione era stato somministrato il vaccino. Oltre al notevole calo del rischio per le ragazze in età scolare, i ricercatori hanno rilevato anche il 50% in meno delle probabilità di sviluppare il tumore per le donne più adulte.



L'HPV è stato classificato nell'ultimo Rapporto dell'American Association for Cancer Research (AACR) come il secondo agente patogeno responsabile di cancro nel mondo ¹

Patologia	Nuovi casi attribuibili a tipi di HPV (range o N)		Nuovi casi attribuibili a tipi di HPV inclusi nel vaccino anti-HPV 9-valente (range o N, %)	
	Donne	Uomini	Donne	Uomini
Tumore cervice uterina	34.939	-	31.130 (89,1)	-
Tumore vulva	1.554	-	1.466 (94,3)	-
Tumore vagina	1.562	-	1.360 (87,1)	-
Tumore anali	4.062	2.440	3.834 (94,4)	2.303 (94,4)
Tumori testa-collo	1.396	5.834	1.301 (93,2)	5.485 (94)
Tumori del pene	-	1.227	-	1.113 (90,7)
TOTALE	53.014		47.992 (90)	
CIN2+	263.227-503.010	-	216.636-413.977 (82,3)	-
VIN 2/3	12.164-24.135	-	11.482-22.783 (94,4)	-
VaIN 2/3	2.487-4.551	-	1.930-3.532 (77,6)	-
AIN 2/3	1.477	1.045	1.203 (81,5)	852 (81,5)
Condilomi genitali^	379.330-510.492	376.608-427.720	341.397-459.443 (90)	338.947-384.948 (90)

^ da HPV 6 e 11.

Fonte dati: Cancer Incidence In Five Continents (CI5) Volume X (database disponibile sul sito dell'International Agency for Research on Cancer, IARC): raccolta mondiale di dati ottenuti da registri nazionali/regionali. Inclusi dati di 32 paesi europei [EMA (Austria, Belgio, Bulgaria, Croazia, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Latvia, Liechtenstein, Lituania, Lussemburgo, Malta, Olanda, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Slovenia, Slovacchia, Spagna, Svezia, United Kingdom) e Svizzera].

2022-12-13 1. American Association for Cancer Research. AACR Cancer Progress Report 2016. Clin Cancer Res 2016;22 (Supplement 1):SI-S137. 2. Hartwig et al. Infectious Agents and Cancer (2017) 12:19. doi: 10.1186/s13027-017-0129-6. eCollection 2017.



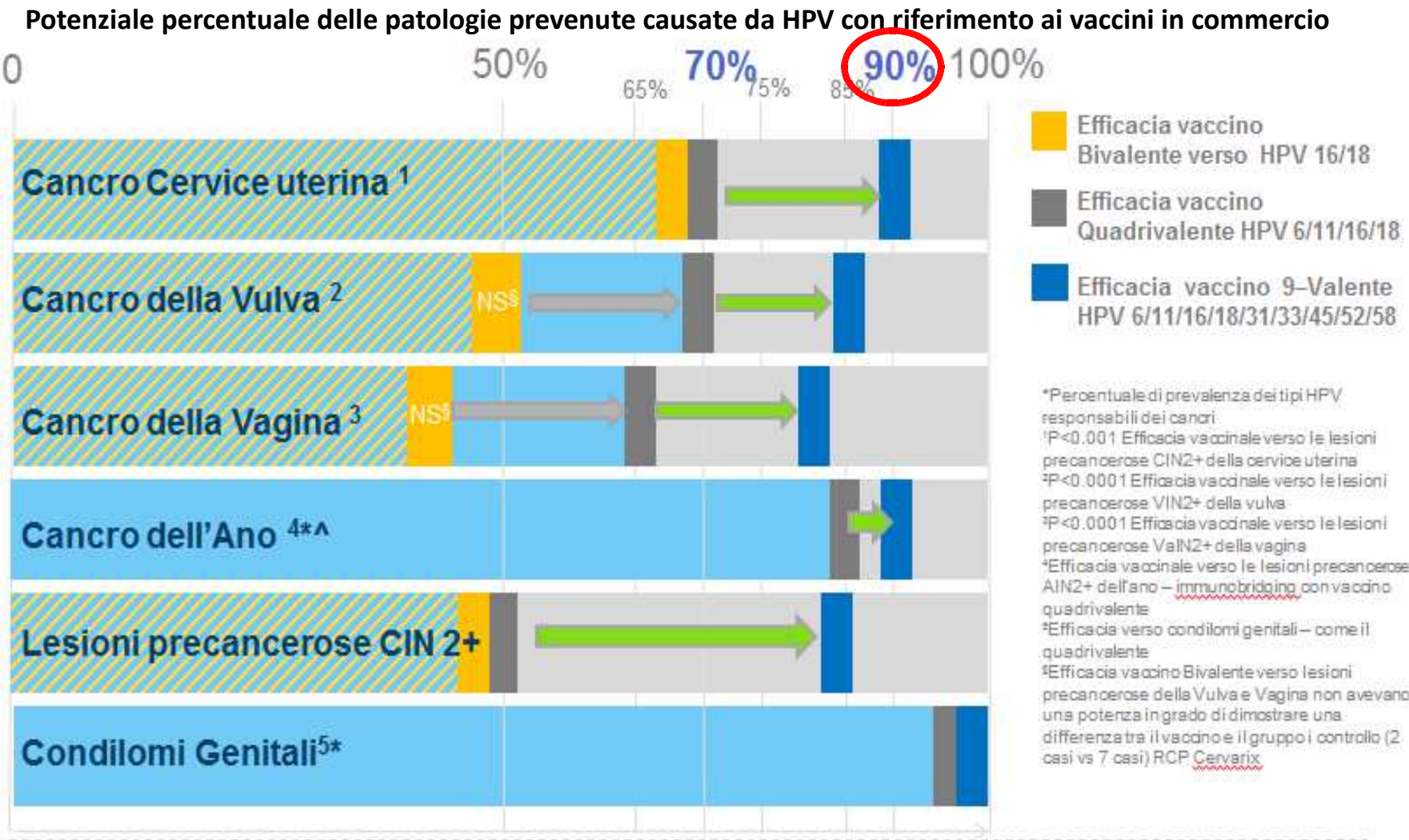
Servizio
Sanitario
della
Toscana

CLASSIFICA DEI 7 TIPI DI HPV RESPONSABILI DI DIVERSI TUMORI HPV-CORRELATI

	Classifica	Cervice	Vulva	Vagina	Pene	Ano	Orofaringe
	1	16	16	16	16	16	16
16/18 (2/4-HPV)	2	18	18	40	18	18	33
	3	33	33	6-11	6-11	33	35
6/11 (4-HPV)	4	45	6-11	31	22	31	18
	5	31	45	33	74	6-11	26
31/33/45/52/58 (9-HPV)	6	58	52	18	31	45	45
	7	52	51	58	45		52

de Sanjosè et al. 2012, Gardasil 9 – RCP 27/01/2017. Gardasil – European SmPC 20/02/2017. Cervarix – European SmPC 18/08/2016.

Un significativo incremento di efficacia rispetto agli altri vaccini



*^ L'indicazione per il cancro anale è stata inserita anche nel RCP del vaccino bivalente successivamente alla data di pubblicazione del lavoro di Zuccotti et al. 2015. Deve assumersi un potenziale di prevenzione sovrapponibile a quello del vaccino quadrivalente

Karin L. Andersson
Zuccotti et al. RIAP 2015.

2 NUOVI INDICAZIONI:

IL VACCINO 9-VALENTE E' INDICATO PER LA PREVENZIONE DEI CANCRI DELLA VULVA E DELLA VAGINA HPV-CORRELATI

Indicazioni	HPV9		Vaccino anti-HPV quadrivalente		Vaccino anti-HPV bivalente	
	Femmine	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine	Maschi
	≥9 anni	≥9 anni	≥9 anni	≥9anni	≥9 anni	
Cancro della cervice	SI	-	SI	-	SI	-
Lesioni precancerose cervicali	SI	-	SI	-	SI	-
Cancro della vulva	SI	-	No	-	No	-
Lesioni precancerose della vulva	SI	-	SI	-	SI	-
Cancro della vagina	SI	-	No	-	No	-
Lesioni precancerose della vagina	SI	-	SI	-	SI	-
Cancro anale	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Lesioni precancerose anali	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Condilomi genitali	SI	SI	SI	SI	No	No

«HPV9 non previene lesioni dovute ad uno dei tipi di HPV contenuti nel vaccino in soggetti infettati dallo stesso tipo di HPV al momento della vaccinazione»

Il vaccino anti-HPV 9-valente può proteggere contro i tipi di HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 responsabili di:

- **il 90% dei cancri del collo dell'utero**
- **più del 95% degli adenocarcinomi in situ (AIS)**
- **il 75-85% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado del collo dell'utero (CIN 2/3)**
- **l'85-90% dei cancri della vulva correlati ad HPV**
- **il 90-95% delle neoplasie vulvari intraepiteliali di alto grado correlate ad HPV (VIN 2/3)**
- **l'80-85% dei cancri vaginali correlati ad HPV**
- **il 75-85% delle neoplasie vaginali intraepiteliali di alto grado (VaIN 2/3) correlate all'HPV**
- **il 90-95% dei cancri anali correlati ad HPV**
- **l'85-90% delle neoplasie intraepiteliali anali (AIN 2/3) di alto grado correlate all'HPV**
- **il 90% dei condilomi genitali**

Legge L.Turco 2007

comunicato 20

24 gennaio 2007

Ministero della Salute

**L'impegno per la prevenzione del tumore della cervice uterina
Entro febbraio disponibile in Italia il primo vaccino contro questa malattia ma
resta fondamentale l'attività di screening con il pap test
Vaccino gratuito per tutte le ragazze al compimento dei dodici anni**

*Intervento del Ministro della Salute Livia Turco alla conferenza stampa promossa
dall'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (ONDA)*

Tra i diversi tumori della donna, quello causato dal virus HPV, ovvero il papilloma virus, è probabilmente quello contro il quale la prevenzione e la ricerca hanno compiuto più passi avanti.



REGIONE TOSCANA

GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 27-10-2008 (punto N. 23)

Delibera

N.856

del 27-10-2008

Proponente

ENRICO ROSSI

DIREZIONE GENERALE DIRITTO ALLA SALUTE E POLITICHE DI SOLIDARIETA'

Pubblicità / Pubblicazione: Atto soggetto a pubblicazione integrale (PBURT/BD)

Dirigente Responsabile: Emanuela Balocchini

Estensore: Grazia Graziani

Oggetto:

Recepimento dell'intesa Stato, Regioni e Province Autonome del 20/12/2007 e approvazione del programma regionale di vaccinazione anti-papilloma virus umano (HPV). Direttive alle Aziende Usl.

PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE 2017-2019 ¹

Il nuovo calendario vaccinale nazionale 2017-2019 prevede l'offerta ATTIVA e GRATUITA di tutte le vaccinazioni alla popolazione ed è uno strumento di riferimento condiviso che ha l'obiettivo di ridurre le disuguaglianze di accesso nel nostro Paese e garantire lo stato di salute della popolazione.

VACCINO	0-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	→	6° anno	12-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti a rischio
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni			(1)
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)
MPRV								MPRV			MPRV					(6)
MPR								oppure MPR+V			oppure MPR+V					(5)
Varicella																(6)
Meningococco C								Men C [§]				Men ACWY coniugato				(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV [°] : 2 o 3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9)
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (2 o 3 dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)

 Co-somministrare nella stessa seduta

 Somministrare in seduta separata

 Vaccini per categorie a rischio

2022-12-13

1. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. Scaricabile da: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf.

Pubblicato in G.U. del 18/02/2017 – Serie generale – n. 41

Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019: raccomandazioni per la vaccinazione anti-HPV



L'ADOLESCENZA (11-18 ANNI)

Il dodicesimo anno di vita è l'età preferibile per l'offerta attiva della vaccinazione anti-HPV a tutta la popolazione (femmine e maschi). Sulla base delle nuove e importanti evidenze scientifiche, infatti, la sanità pubblica oggi si pone come obiettivo l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi, per la massima protezione da tutte le patologie HPV correlate direttamente prevenibili con la vaccinazione. In funzione dell'età e del vaccino utilizzato, la schedula vaccinale prevede la somministrazione di due dosi a 0 e 6 mesi (per soggetti fino a 13 o 14 anni), o tre dosi a 0, 1-2 e 6 mesi per i più grandi. L'immunizzazione contro il virus del papilloma umano può essere offerta anche a una coorte supplementare di femmine adolescenti con tre dosi là dove tale opportunità non sia già stata utilizzata nel recente passato.

LE DONNE IN ETÀ FERTILE

È opportuna anche la vaccinazione delle donne di 25 anni di età con vaccino anti-HPV anche utilizzando l'occasione opportuna della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap-test), oltre alla raccomandazione di utilizzo della vaccinazione secondo gli indirizzi delle Regioni (regime di co-pagamento) per tutte le donne.

CATEGORIE A RISCHIO

Si consiglia l'effettuazione del vaccino per l'HPV nelle seguenti categorie a rischio:

- Uomini che fanno sesso con uomini

Tassi di cancro cervicale dopo l'introduzione dei vaccini per HPV nelle giovani donne: studio ecologico trasversale, Stati Uniti 2003-2014



Rapporto del tasso di

Confronto

15-24 anni di età

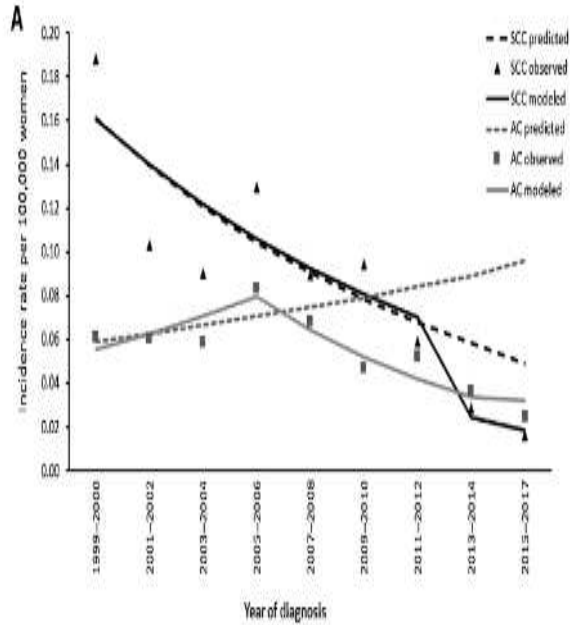
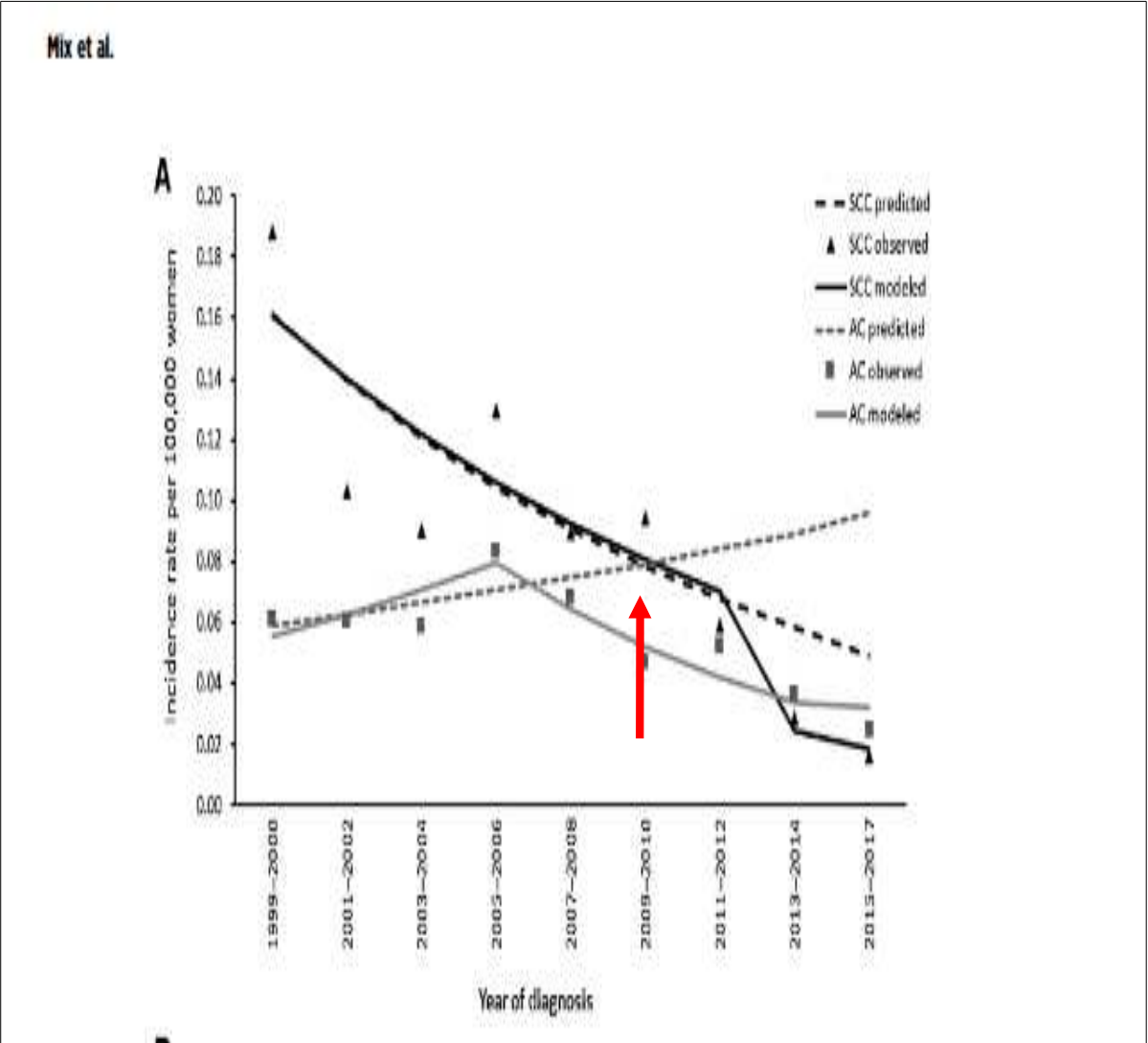
25-34 anni di età

0 0,2 0,4 0,6
RR (95% CI)

Tasso medio di incidenza annuo

Range età (anni)	Era Pre-vaccinale (2003-2004)
15-24	8,1
25-34	8,1

15-24	8,1
25-34	8,1



Studio ecologico trasversale che confronta l'incidenza del cancro cervicale tra le giovani donne prima e dopo l'introduzione dei vaccini per HPV negli Stati Uniti utilizzando i dati del database del National Program for Cancer Registries and Surveillance, Epidemiology, and End Results Incidence-US Cancer Statistics 2001-2014. Le donne avevano ricevuto ≥ 1 dose di vaccino 4vHPV o 2vHPV per essere idonee all'inclusione. RR=rate ratio.

Impatto del vaccino per HPV quadrivalente sul cancro cervicale invasivo: Svezia



Risultati:

- 19 casi di cancro cervicale invasivo nelle donne vaccinate per HPV a confronto con 538 casi in donne non vaccinate

Effetto della vaccinazione per HPV sul cancro cervicale invasivo

Stato della vaccinazione	Numero casi	Tasso di incidenza per 100.000 anni-persona	Rapporto del tasso di incidenza aggiustato (95% CI)
Non vaccinato	538	5.27	Reference
Vaccinato per HPV	19	0.73	0.37 (0.21, 0.57)
Vaccinato con età <17 anni	2	0.10	0.12 (0.00, 0.34)
Vaccinato con età compresa tra 17-30 anni	17	3.02	0.47 (0.27, 0.75)

Il rischio di cancro cervicale per le donne vaccinate prima dei 17 anni di età era inferiore dell'88% rispetto alle donne non vaccinate

Study conclusions

- Among Swedish girls and women 10-30 years of age, 4-valent HPV vaccine was associated with a **substantially reduced risk of invasive cervical cancer** at the population level.
- The reduction in invasive cervical cancer was more pronounced among women who were vaccinated at a younger age.
 - The risk of cervical cancer in women vaccinated before **20 years of age** was **64% lower** than unvaccinated women.
 - The risk of cervical cancer in women vaccinated before **17 years of age** was **88% lower** than unvaccinated women.

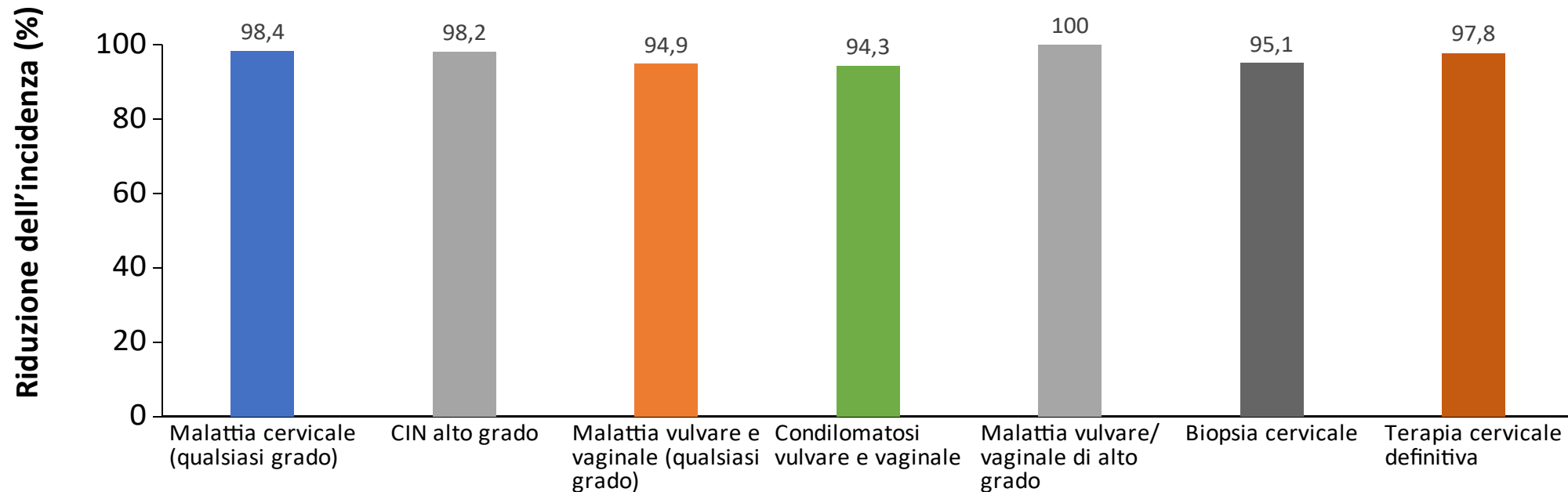
Eventi significativi per la vaccinazione anti-HPV in Australia



ANNO	MESE	EVENTO
2007	Aprile Aprile Luglio	Schedula a 3 dosi raccomandata per femmine di età 12–26 anni. 4vHPV con schedula a 3 dosi offerto a femmine di età 12–13 anni, con un programma school-based . Catch-up temporaneo con schedula a 3 dosi di 4vHPV per femmine di età 14-26 anni con un programma school-based o attraverso le cure primarie.
2009	Dicembre	Termine del catch-up per femmine di età 14-26 anni.
2011	Dicembre	4vHPV con schedula a 3 dosi raccomandato per maschi di età 12–13 anni.
2013	Febbraio o Marzo Marzo	4vHPV offerto a maschi di età 12–13 anni con un programma school-based , e catch-up per maschi di età 14–15 anni nel 2013 e 2014. 4vHPV con schedula a 3 dosi raccomandato per MSM (men who have sex with men, uomini che fanno sesso con uomini) e immunocompromessi. Termine della raccomandazione di 4vHPV per femmine di età 19–26 anni
2018	Gennaio o	9vHPV offerto agli adolescenti (con schedula a 2 dosi, programma school-based) con catch-up fino a 19 anni (attraverso le cure primarie)

VC (programma *school-based*) 80% circa per 1 dose, 70% per 3 dosi in ragazze 12-17 anni.

Efficacia del vaccino per HPV 9-Valente verso le malattie e gli interventi chirurgici cervicali in donne negative all'HPV: **Australia**

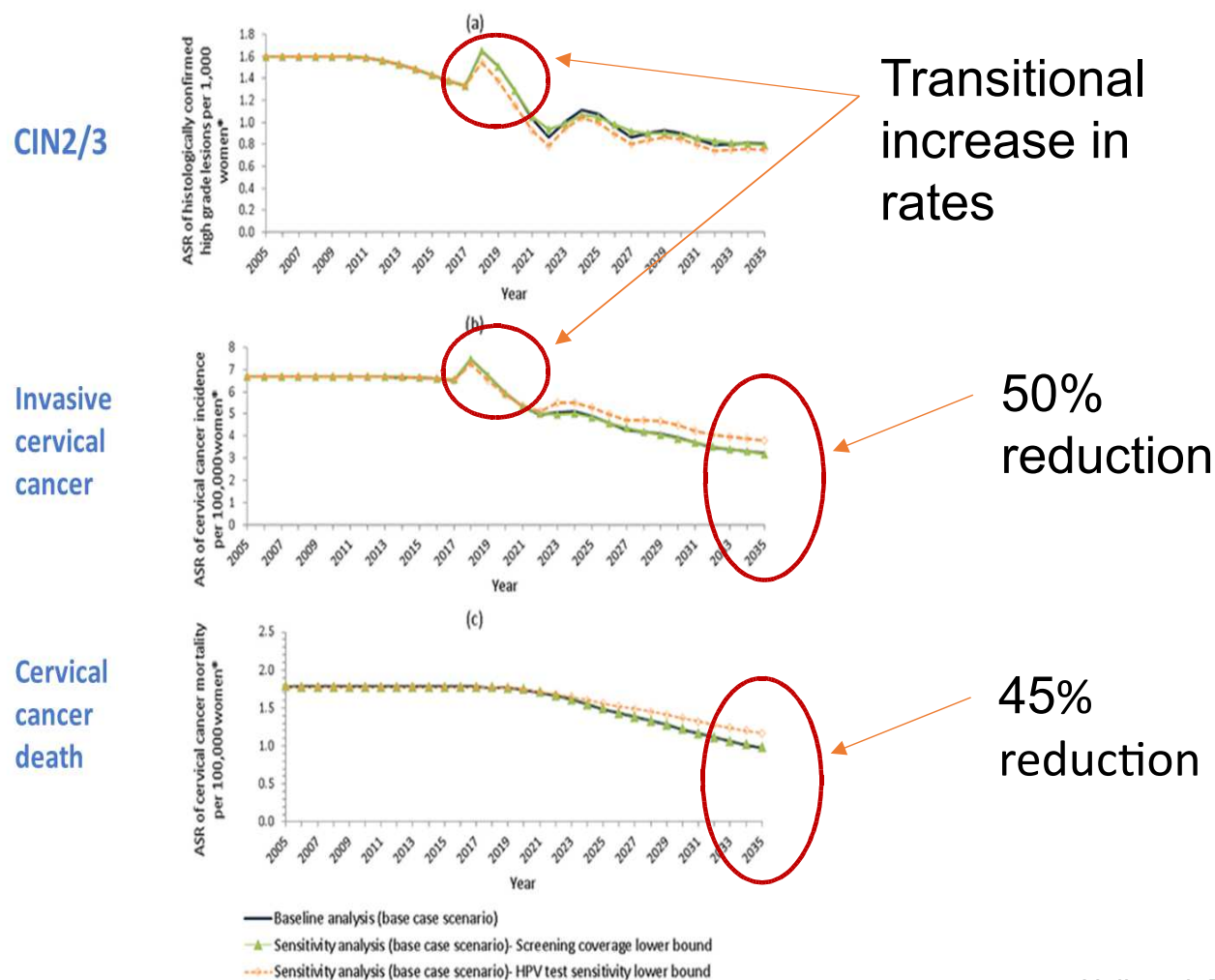


In un'analisi di 3 studi clinici con il vaccino HPV 9-valente rispetto ai controlli storici che avevano ricevuto placebo, il 9-valente ha dimostrato una protezione > 94% verso alcune malattie in donne negative a 14 tipi di HPV

CIN=cervical intraepithelial neoplasia, neoplasia cervicale intraepiteliale.

Giuliano AR et al. *Gynecol Oncol.* 2019;154(1):110–117.

Predicted short term impact of vaccination and HPV screening

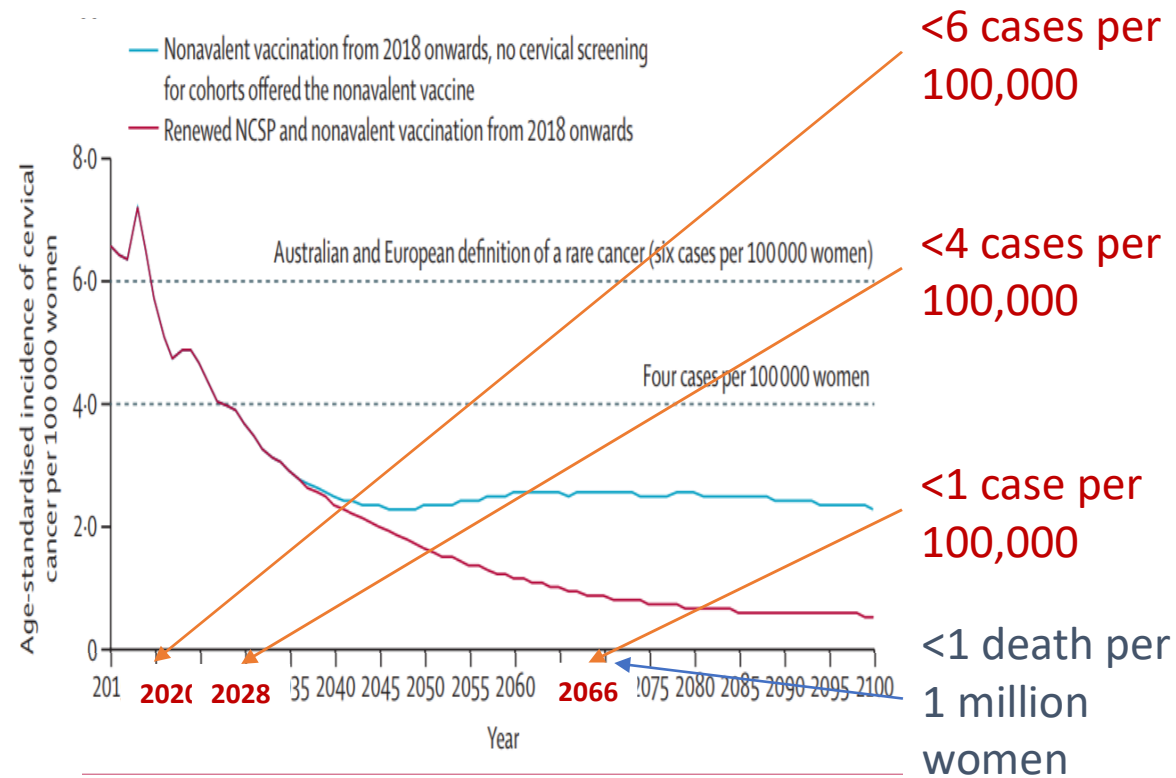


Hall et al. PLoS One 2017

Karin L. Andersson

Predicted long term impact of vaccination and HPV screening

Projected age-standardised annual incidence of invasive cervical cancer



Karin L. Andersson

Hall et al. Lancet Public Health 2018

Copia fornita a scopo di studio per uso personale.
I trasgressori sono punibili a norma di legge
(L. 22 Aprile 1941 n. 633, e successive modificazioni).

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierv20>

The status of human papillomavirus vaccination recommendation, funding, and coverage in WHO Europe countries (2018–2019)

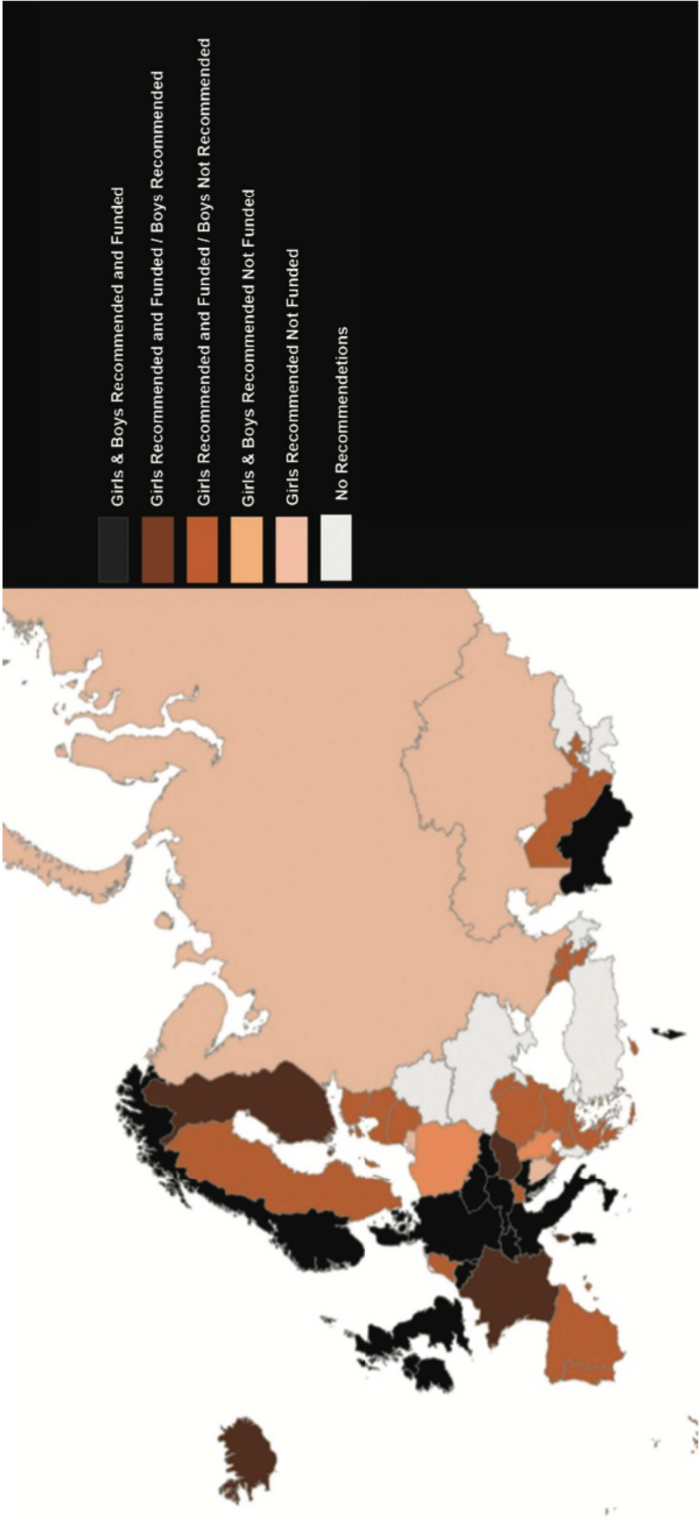


Figure 1. Recommendations and funding status across the WHO/ER for the primary cohort in girls and boys.

Azienda Sanitaria Toscana Centro



Coorte di nascita	N° residenti	1° dose somministrate	Copertura	2° dose somministrate	Copertura ciclo completo
2006	7354	6650	90.43 %	5326	71,20 %
2007	7169	6112	85,26 %	5103	71,18 %
2008	6995	5670	81,06 %	4960	70,91%
2009	7299	5532	75,79%	4667	63,94%
2010	7131	4884	68,49%	3015	42,28 % (anno in corso)

Fonte dati SISPC Estrazione 12/09/2022 sezione “somministrazioni”

Coperture vaccinali in Italia al 31/12/2016 per HPV

(Aggiornamento 13marzo 2017)

Coorte di nascita (solo femmine)	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
1997	73,92	70,30
1998	74,47	70,73
1999	75,48	71,48
2000	76,19	72,16
2001	75,13	70,04
2002	71,82	64,59
2003	66,64	56,26
2004	65,02	53,14



2022-12-13

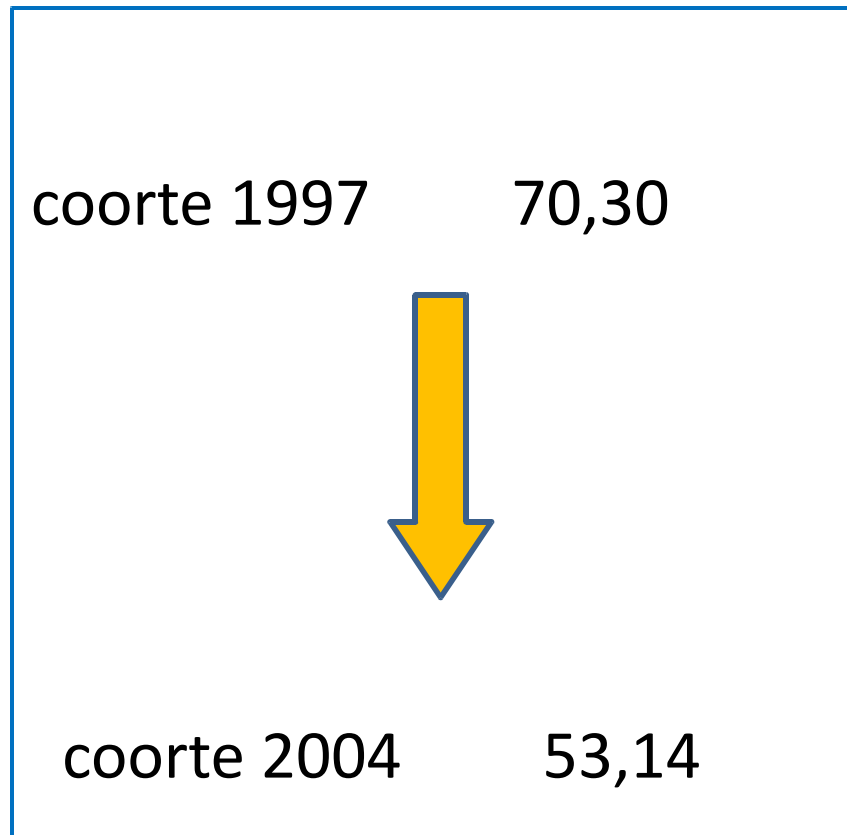
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2828

Karin L. Andersson

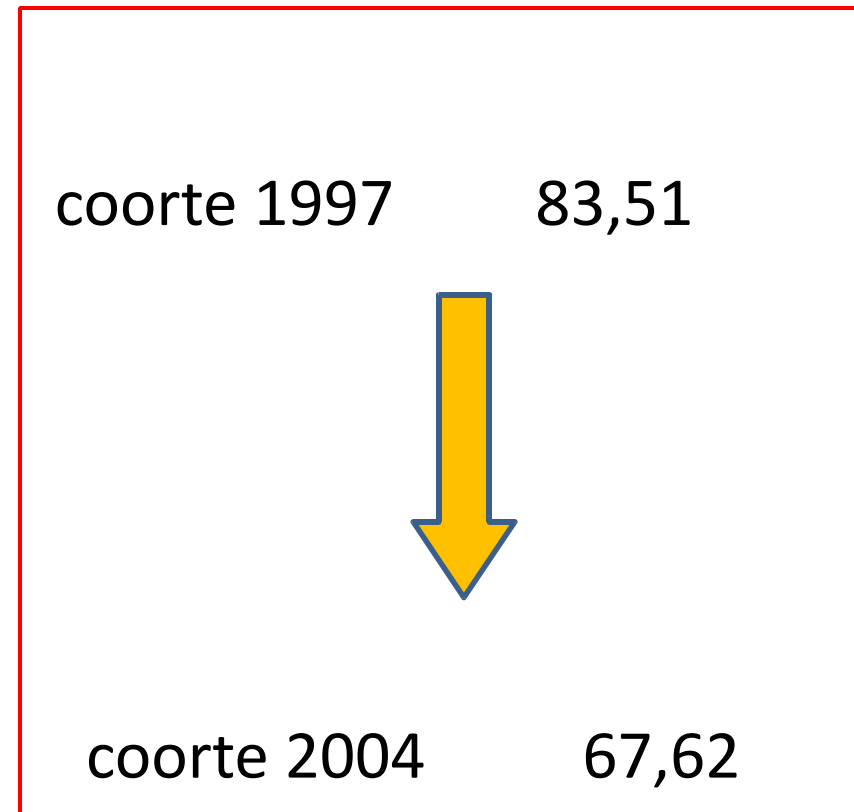
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_iitemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Decremento coperture vaccinali dalla coorte del 1997 alla coorte del 2004

- Italia



- Toscana





ELSEVIER

IMPATTO DEI RITARDI

Content lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine



Short communication

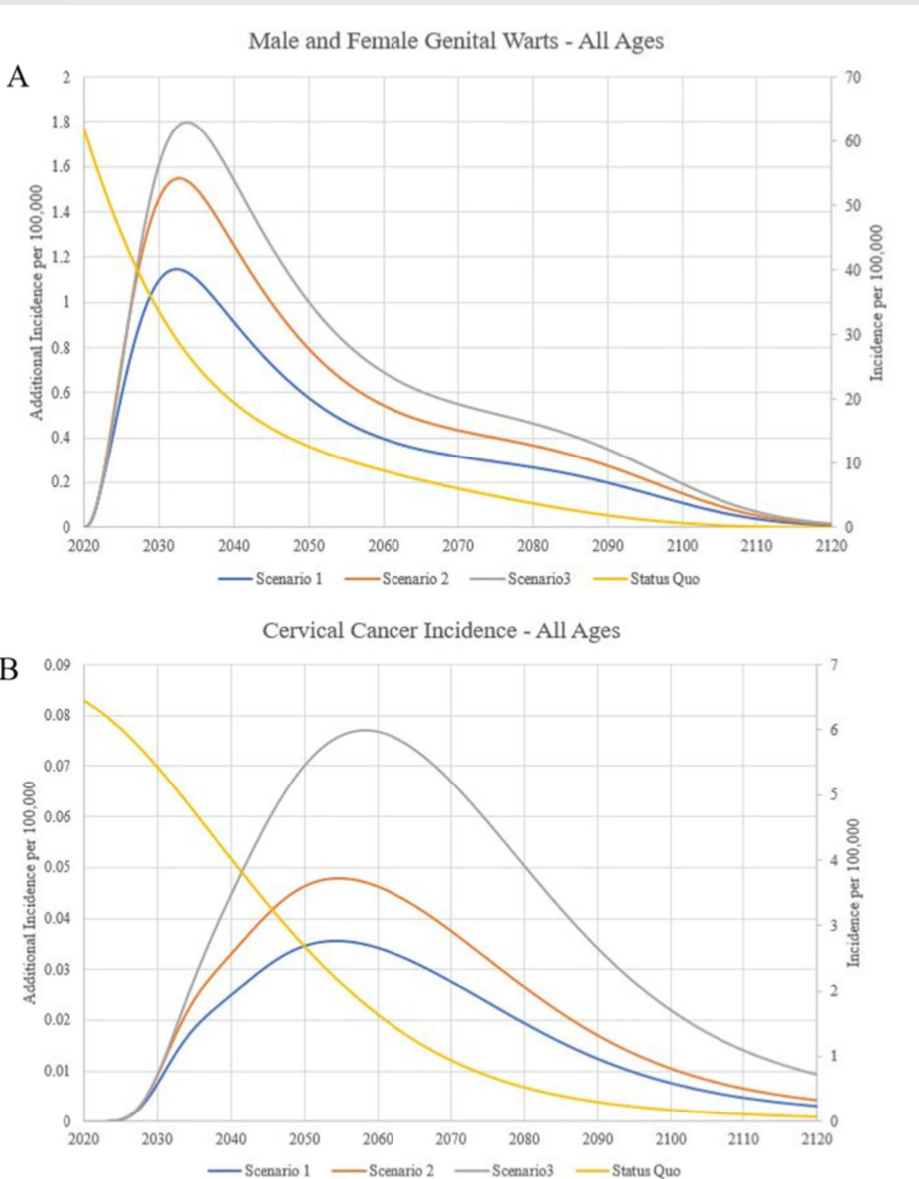
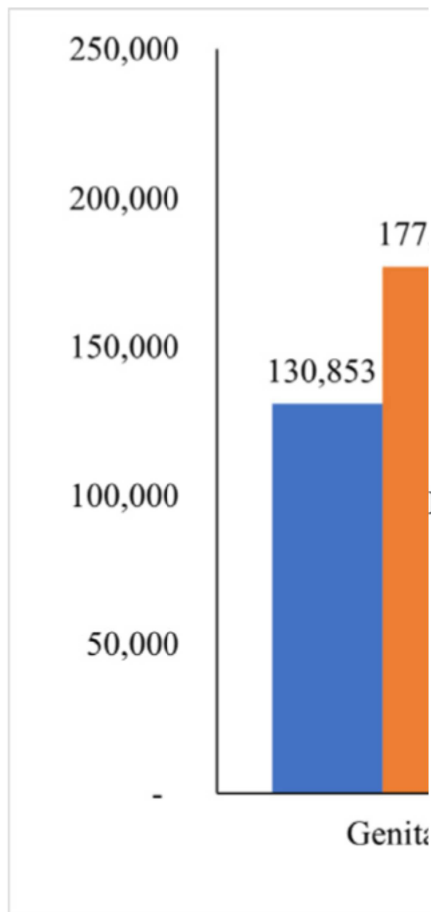
Impact of COVID-19 on the incidence of cervical cancer

Vincenzo Icardi
Linda Icardi

^a Center for

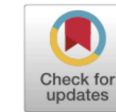
^b OPEN Health

^c Department of



Scenario 1
Scenario 2
Scenario 3

ao^a,

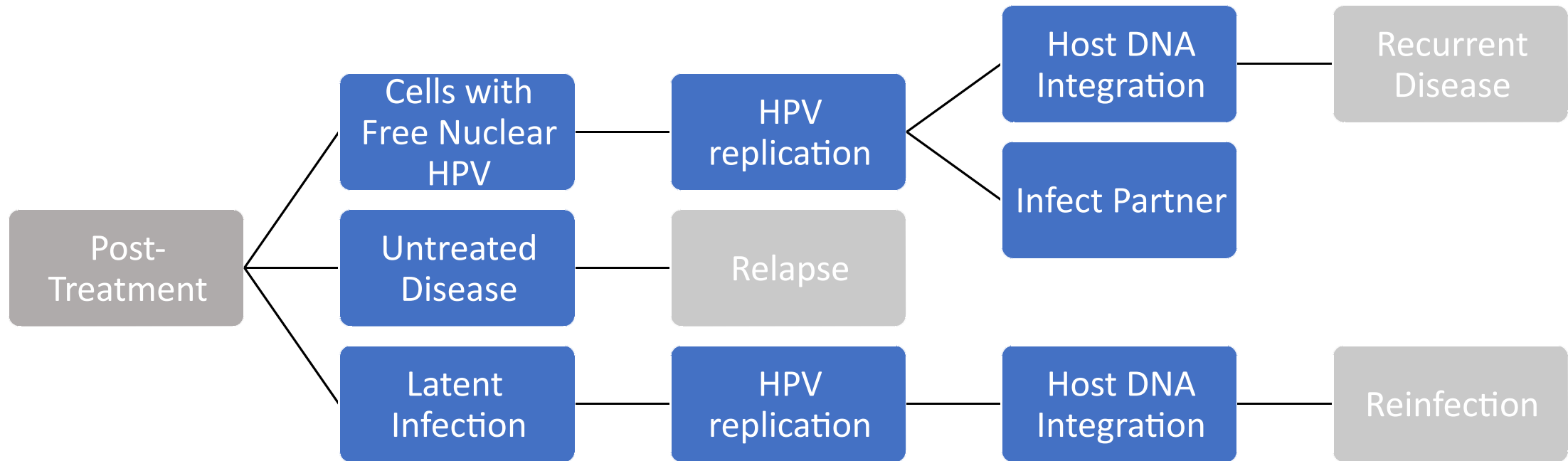


2021

110,192

HPV Vaccination and Post-Treatment Disease Recurrence

Pathways for Recurrence of Disease Post-Treatment



Swedish KA, et al. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis.* 2012;54(7):891-898.

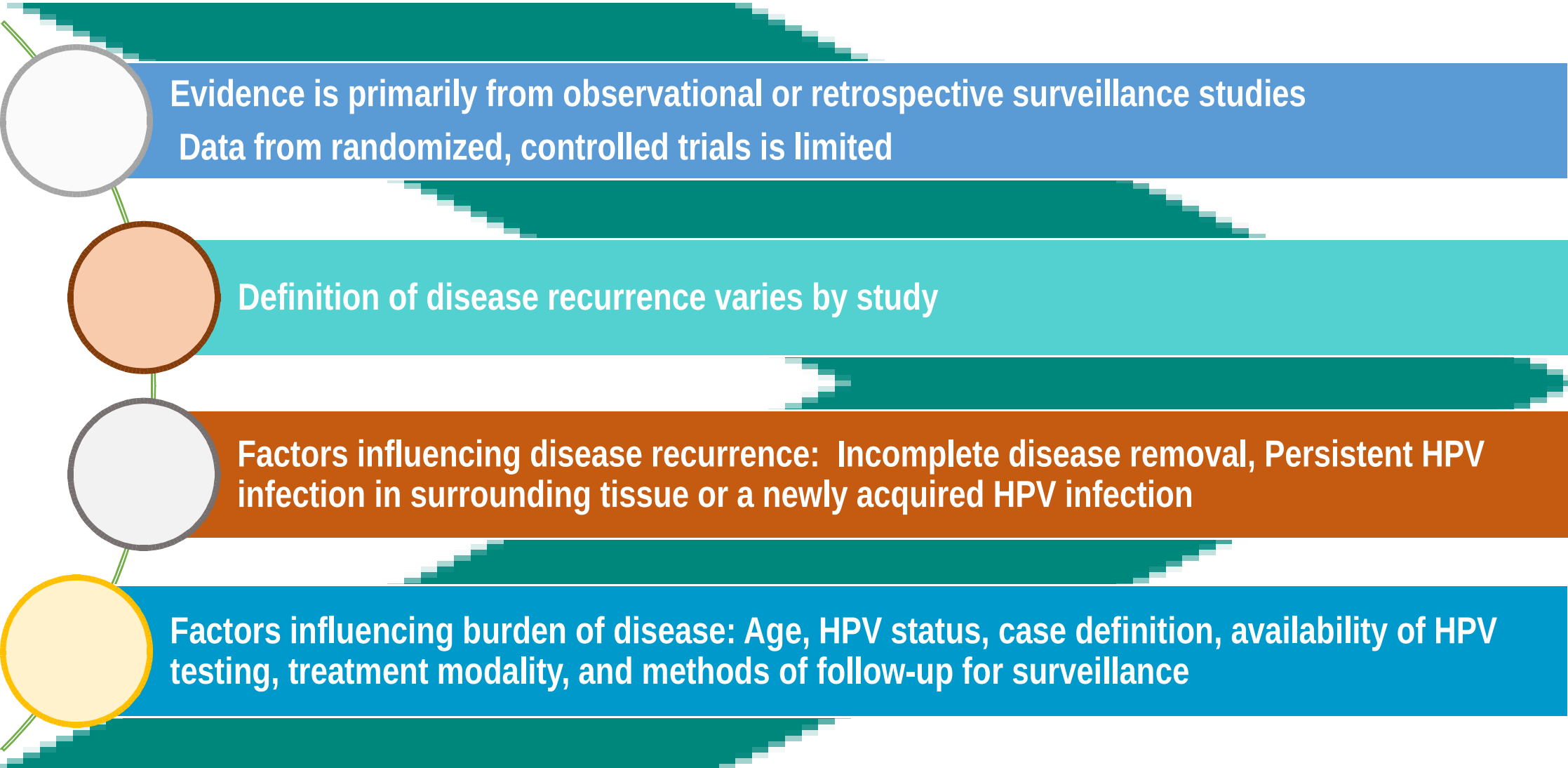
Burden of HPV-Related Recurrent Diseases in Females

Disease	Study Description	Burden of Recurrence	Time to Recurrence
Post-LEEP Persistent HPV Infection	Meta-analysis of 25 studies estimating incidence of HPV infection and subsequent disease after treatment for CIN ¹	Up to 24%	>6 to 36 months
Post-LEEP High-Grade Cervical Disease	Meta-analysis estimating recurrence of high-grade cervical lesions following excisional treatment for CIN 2+ ²	~7%	Within 2 years
Genital Warts	Retrospective study estimating genital wart recurrence in Australian females ³	~30% with at least 1 recurrent GW	3 years
	Retrospective chart review estimating genital wart recurrence in high-risk adults in Quebec ⁴	47% with 1 recurrent GW	4 years
Post-Treatment Vulvar disease	Population-based case-control study of women with VIN3 ⁵	~34% with recurrent VIN. 73.4% recurred within 3 years	Up to 5 years



1. Rositch AF, et al. *Gynecol Oncol.* 2014;132(3):767-779. 2. Arbyn M, et al. *The Lancet Oncology.* 2017;18(12):1665-1679. 3. Widschwendter A, et al. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(3):661-668. 4. Thomas R, et al. *Sex Transm Dis.* 2017;44(11):700-706. 5. Madeleine MM et al. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20: 257–260.

Limitations to Estimating the Burden of Recurrent Disease ^{1,2}



Evidence is primarily from observational or retrospective surveillance studies
Data from randomized, controlled trials is limited

Definition of disease recurrence varies by study

Factors influencing disease recurrence: Incomplete disease removal, Persistent HPV infection in surrounding tissue or a newly acquired HPV infection

Factors influencing burden of disease: Age, HPV status, case definition, availability of HPV testing, treatment modality, and methods of follow-up for surveillance

1. Hoffman SR et al. *Int J Cancer*. 2017;141:8-23. 2. Rositch AF et al. *Gynecol Oncol*. 2014;132:767-779.

Prevention of Recurrent Disease with HPV Vaccination

Effectiveness of 4-Valent HPV Vaccine Against Recurrent Disease and Abnormal Cytology: Randomized Trial

- 178 women 23–44 years of age with previous history of treatment for HPV-related disease; 30 had been treated for **LSIL**, 148 had received conization for **HSIL**; Half received **the 4-valent HPV vaccine** 3 months after treatment
- Exclusions evaluated at 3 months after treatment** : positive HPV test, abnormal cervical cytology or HPV-related disease evident at enrollment colposcopy

Primary Endpoint			
Group	Number of Women	Recurrence	No Recurrence
Vaccinated	89	3 (3.4%)*	86 (96.6%)
Unvaccinated	89	12 (13.5%)	77 (86.5%)
* $p<0.05$; Recurrent cases positive for HPV types 16, 31; one case positive for both HPV 18 and 33			

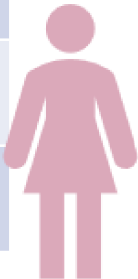
The rate of disease recurrence was **significantly lower** in vaccinated women (3.4%) compared to unvaccinated women (13.5%), $p<0.05$; this represents a **75% decline**

HPV Vaccine Effectiveness Against HPV-Related Disease Recurrence:

Non-Randomized Trials in Females

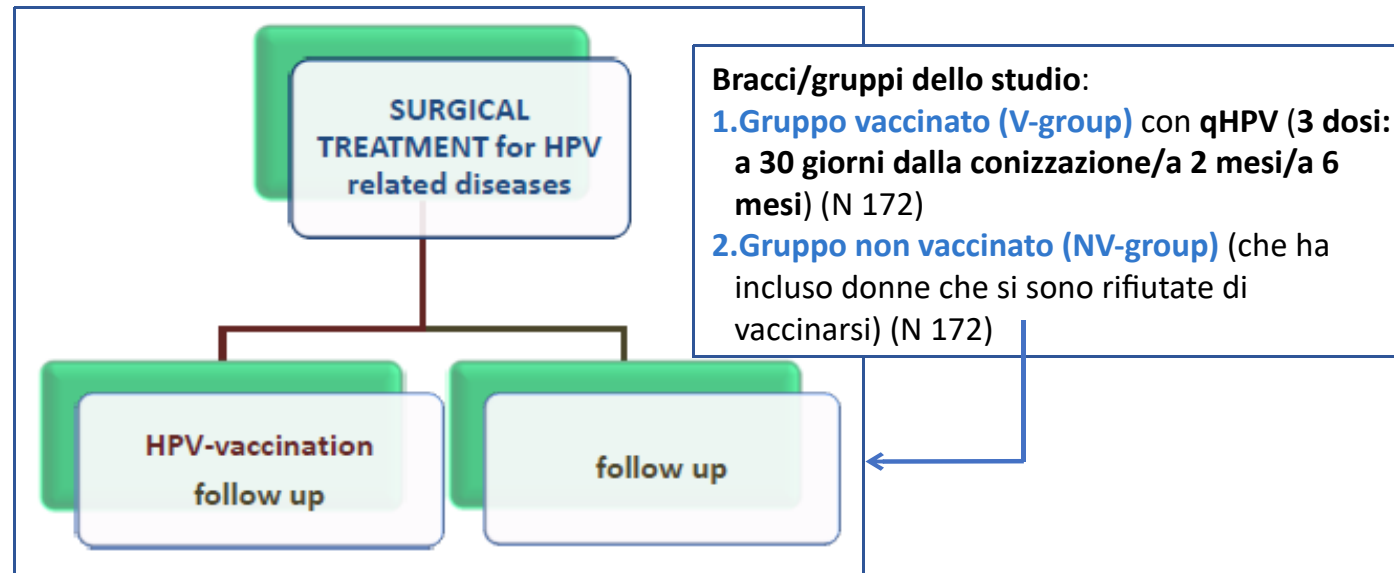
Author	Non-Randomized	Study Type	Age Range	Clinical Recurrent Disease Endpoint	Duration of Follow-up After Treatment
Ghelardi et al 2018 ¹	✓	Prospective	18-45 years	CIN 2+	4 years
Joura et al 2012 ²	✓	Retrospective	16-26 years	CIN, VIN, VaIN, Genital Warts	3.7 years
Kampers et al 2019 ³	✓	Meta-analysis	18-45 years	CIN 2+	> 3 years (median)
Kang et al 2013 ⁴	✓	Retrospective	20-45 years	CIN 2/3	2 years
Sand et al 2019 ⁵	✓	Prospective	17-51 years	CIN 2+	8 years
Petrillo 2020 ⁶	✓	Retrospective	30-49 years	CIN Any grade	2 years
Del Pino et al 2020 ⁷	✓	Prospective	Mean, 40 years	HSIL/CIN 2+	2 years

CIN=cervical intraepithelial neoplasia, vaIn=vaginal intraepithelial neoplasia, vIn=vulvar intraepithelial neoplasia.



1. Ghelardi A, et al. *Gynecol Oncol.* 2018;151(2):229-234. 2 Joura EA, et al. *BMJ.* 2012;344:e1401. 3. Kampers J et al. *EUROGIN* 2019. 4. Kang WD, et al. *Gynecol Oncol.* 2013;130(2):264-268. 5. Sand FL, et al. *Int J Cancer.* 2019. 6. Petrillo M, et al. *Vaccines (Basel).* 2020;8(1):E45. 7. Del Pino et al. *Vaccines.* 2020;8(2):E245

Vaccinazione della donna che ha effettuato un trattamento



Procedure: Valutazione pre-conizzazione: Pap test, colposcopia. **Follow up:** HPV Test Of Cure (TOC) a 6 mesi dalla conizzazione, Pap test, colposcopia; HPV test, Pap test, colposcopia ogni 6 mesi per i primi 2 anni e ogni anno successivamente fino a 4 anni di follow up; biopsia cervicale per tutte le aree sospette alla colposcopia per **lesione ricorrente**. Tipizzazione HPV per tutte le ricorrenze.

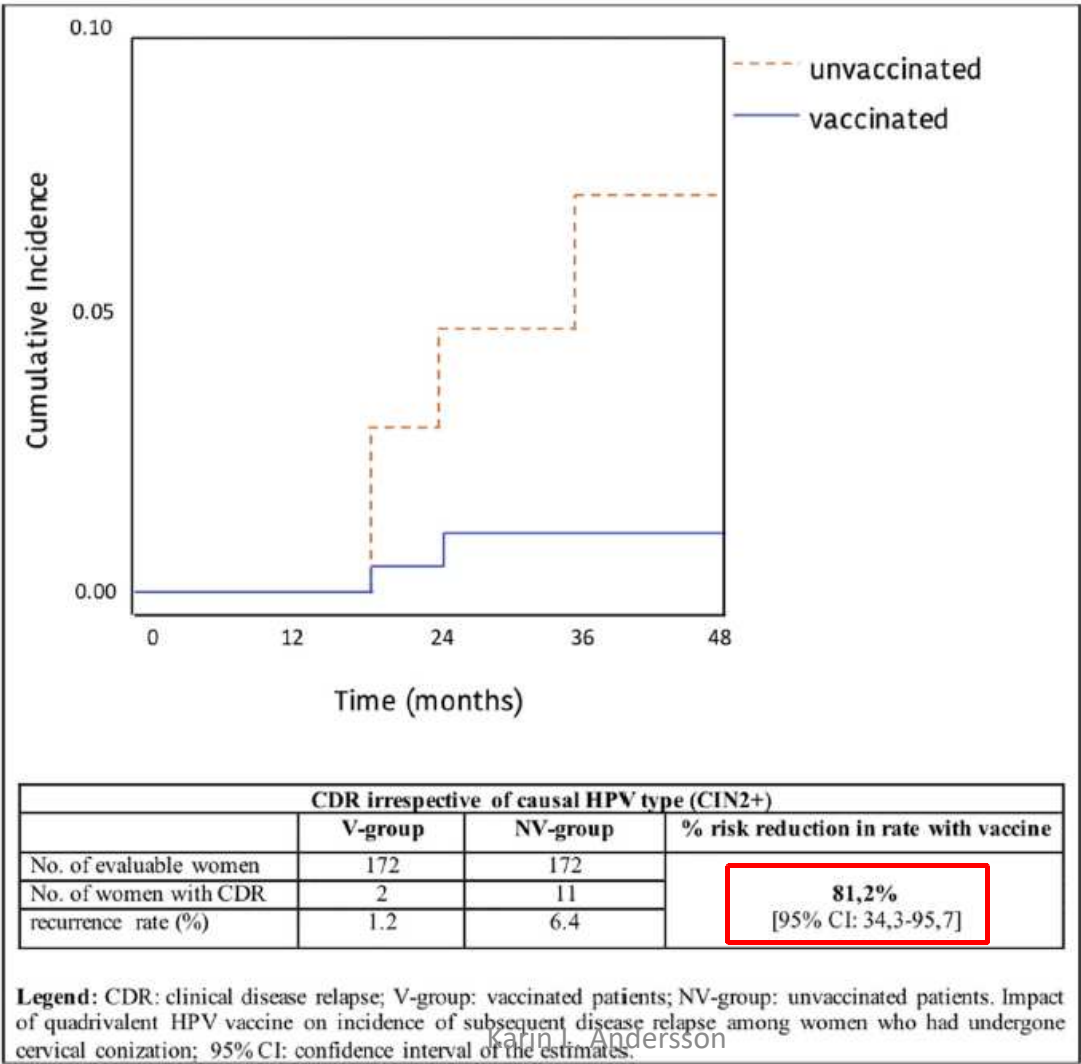
* LEEP, Loop Electrosurgical Excision Procedure - procedura di escissione elettrochirurgica ad ansa..

§ Questo non implica un effetto terapeutico del vaccino, ma ne sottolinea il **ruolo**

adiuvante. Ghelardi A et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. Gynecol Oncol. 2018 Sep 6.

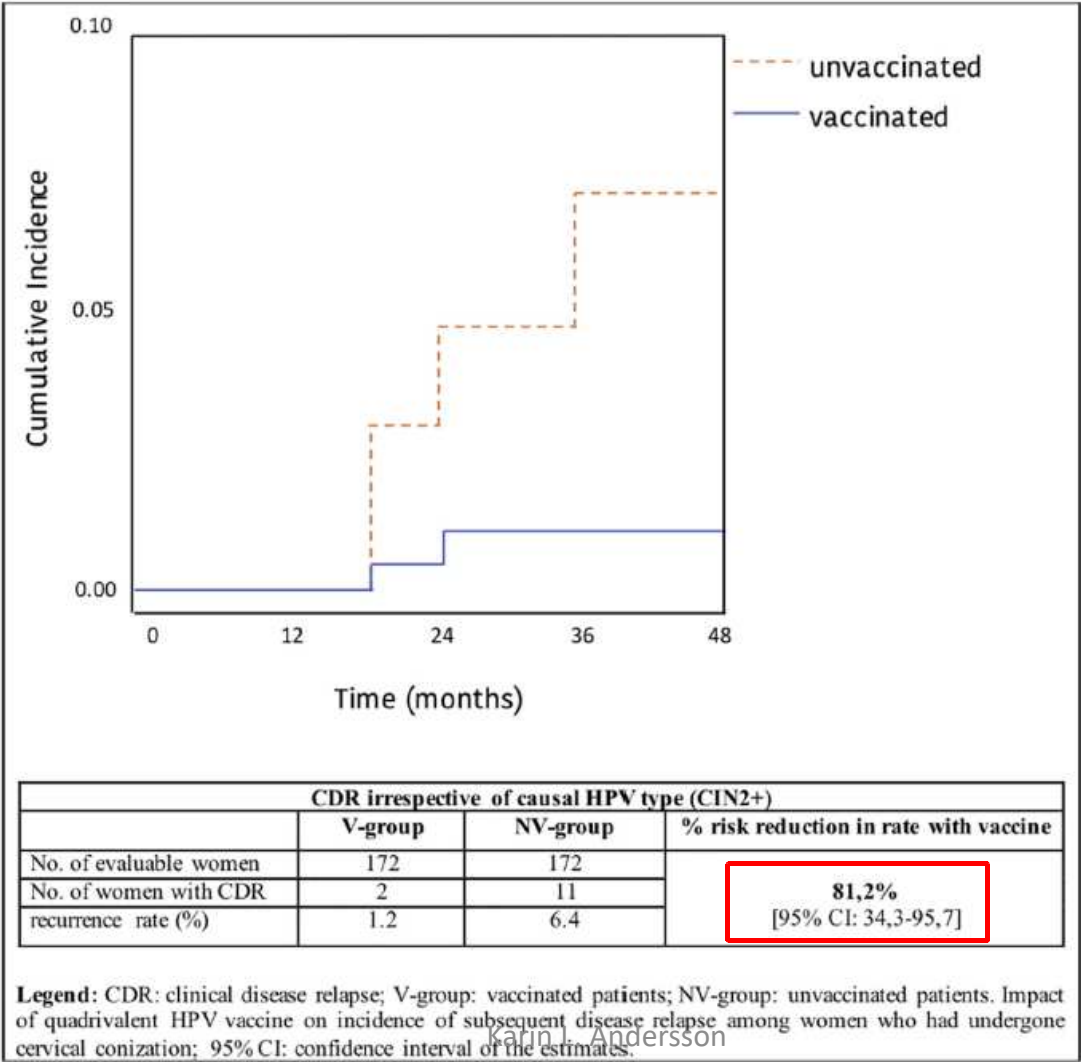
Studio SPERANZA (SPERimentazione ANti HPV Zona Apuana)

Effectiveness del vaccino quadrivalente nel prevenire le ricorrenze cliniche di CIN2+ ^s

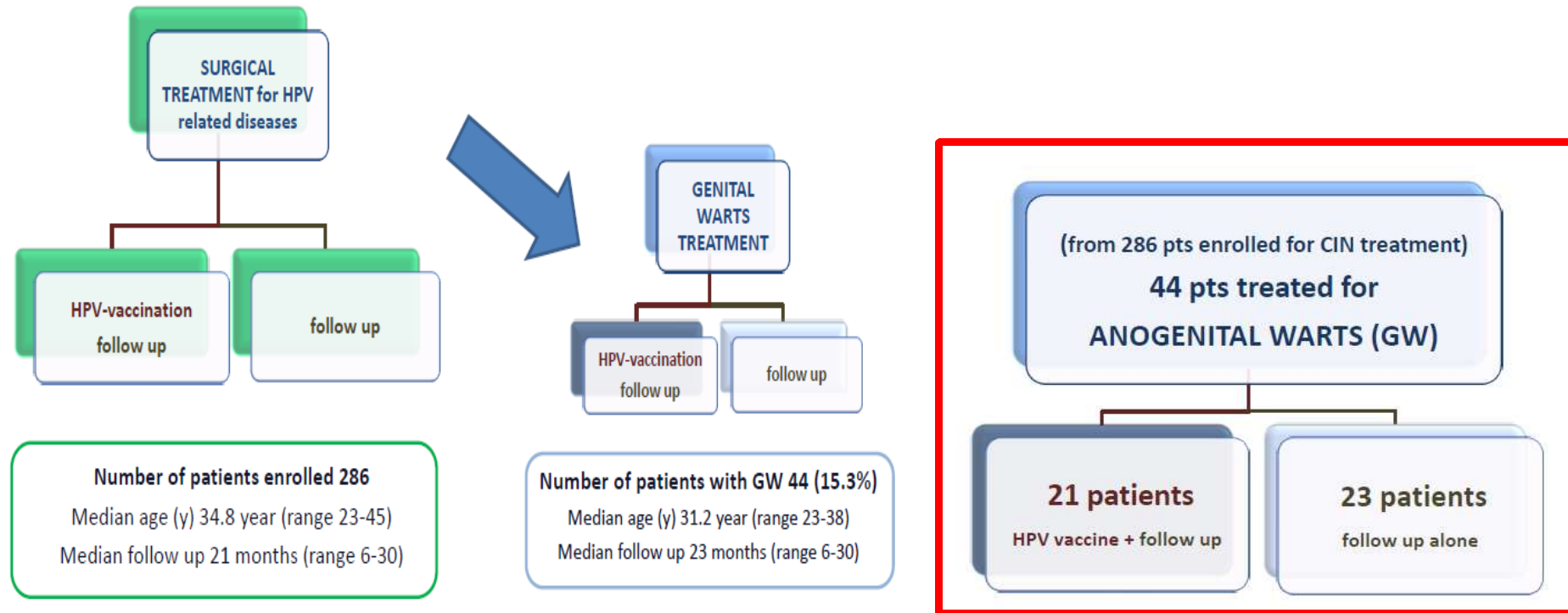


Studio SPERANZA (SPERimentazione ANti HPV Zona Apuana)

Effectiveness del vaccino quadrivalente nel prevenire le ricorrenze cliniche di CIN2+ ^s



SPERANZA STUDY (SPERimentazione ANTi-HPV Zona Apuana): Impatto della vaccinazione anti-HPV sulle recidive[^] di condilomi genitali (GW, *Genital Warts*) in donne trattate chirurgicamente



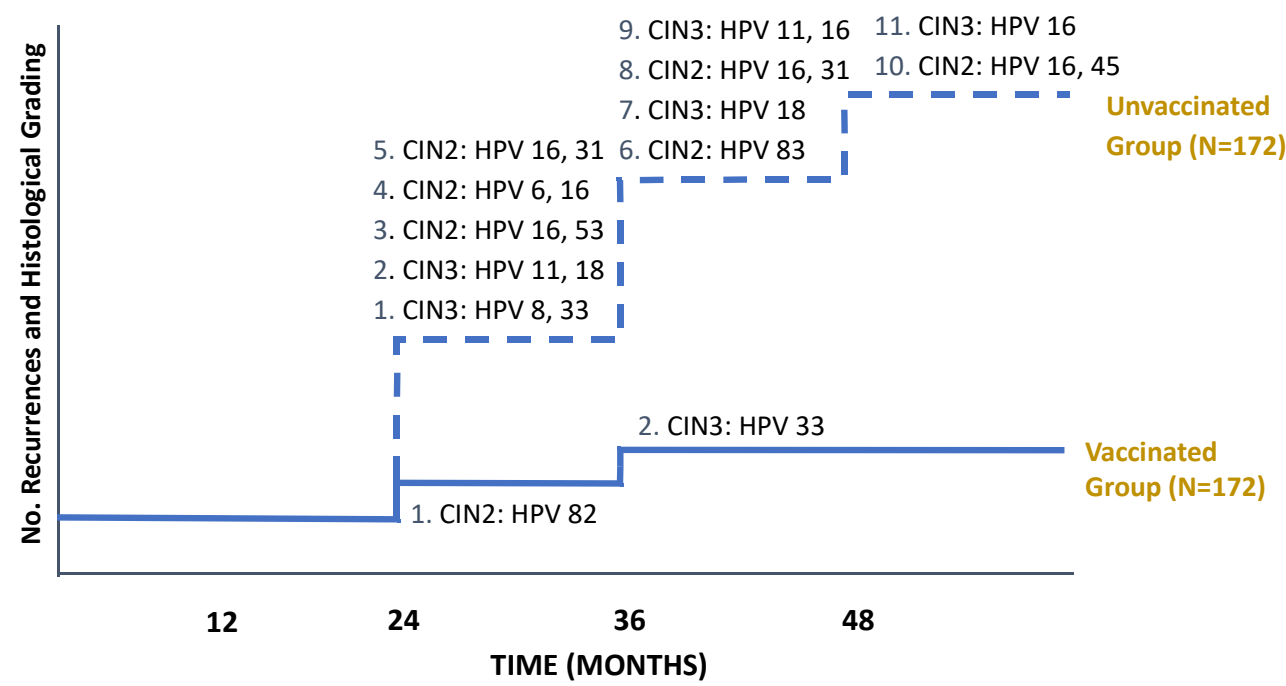
Criteri di inclusione: 1) pazienti trattati con vaporizzazione elettrochirurgica per GW e contemporaneamente con LEEP per CIN o carcinoma cervicale invasivo (istologicamente $\geq$ CIN2+ e $\leq$ 1a cervical cancer FIGO staging). 2) **Età 18 - 45 anni**. 3) Nessuna storia di reazione allergica o reazione avversa severa a precedenti vaccinazioni. 4) Test di gravidanza negativo al tempo della vaccinazione. 5) Assenza di febbre al momento della vaccinazione. 6) Consenso informato. 7) Ricevente la vaccinazione dopo adeguato counselling.

Follow-up con visite ogni 6 mesi (colposcopia) nel primo anno dopo trattamento, quindi annualmente.

[^] **Definite come ricomparsa di condilomi genitali entro 12 mesi dopo completa eliminazione della lesione.**

Effectiveness of 4-Valent HPV Vaccine on Disease Recurrence After Treatment of CIN 2+:Case-Control Study in Italy

Grade of Recurrent Lesion and HPV Type
At the Time of Recurrent Disease Treatment



- **None of the vaccine HPV types** were detected in the recurrent disease in the vaccinated group

HPV Type Distribution at
Disease Recurrence

HPV Type	Non-Vaccinated Group (N=172) N (%)	Vaccinated Group (N=172) N (%)
16	7 (63%)	
31	2 (18%)	
82	1 (9%)	1 (50%)
53	1 (9%)	
11	2 (18%)	
18	2 (18%)	
33	1 (9%)	1 (50%)
45	1 (9%)	

CIN 2+=cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse

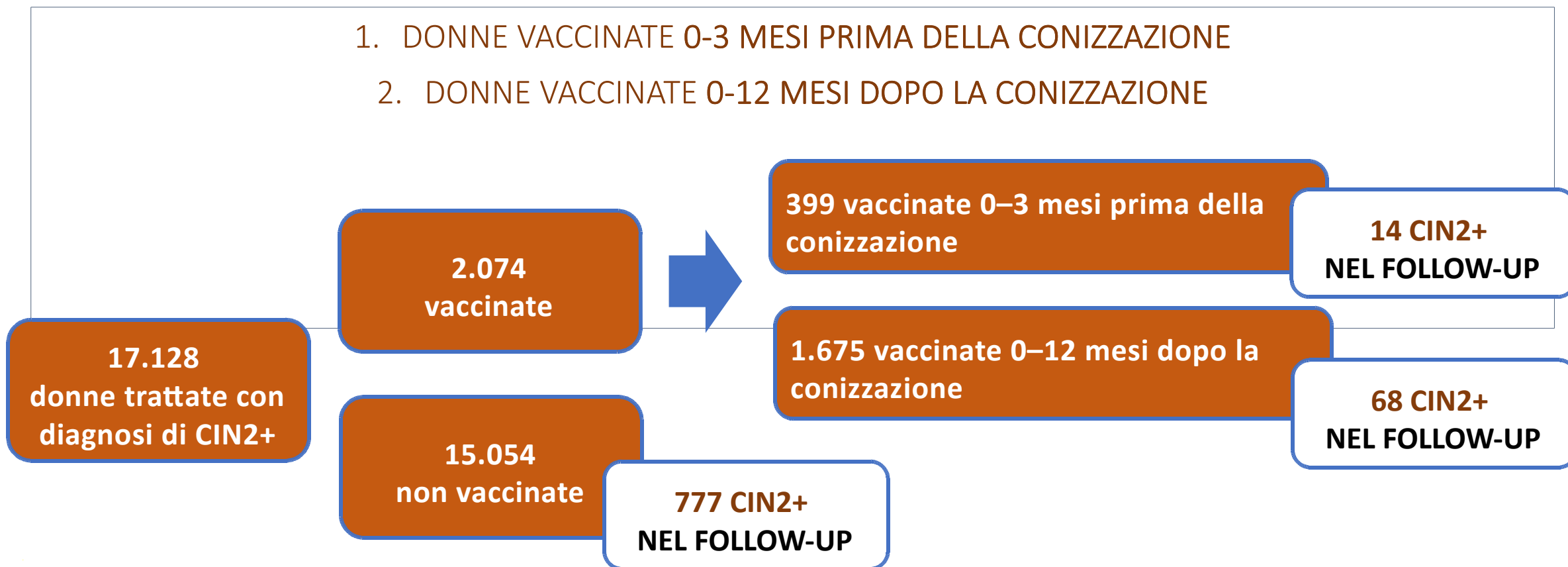
Ghelardi A, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecol Oncol.* 2018;151(2):229-234.

Effectiveness of 4-valent HPV Vaccine on Incidence of CIN2+ After Treatment: Population-Based Study in Denmark

- A prospective, population-based, cohort study assessed effectiveness of 4-valent HPV vaccine against subsequent **CIN2+** after treatment; followed for **8 years**

Analysis of 17,128 women with CIN3:

- DONNE VACCINATE 0-3 MESI PRIMA DELLA CONIZZAZIONE
- DONNE VACCINATE 0-12 MESI DOPO LA CONIZZAZIONE



DATI EUROGIN 2021



Joura V503 Post-LEEP EUROGIN 2021



Effect of the 9-Valent Human Papillomavirus (9VHPV) Vaccine in a Subgroup of Female Clinical Trial Participants who Underwent Cervical Surgery

Elmar Joura¹

Background

- Three international, randomized, double-blind efficacy studies in women aged 16–26 years:
 - Two placebo-controlled studies of the quadrivalent HPV (qHPV) vaccine
 - FUTURE I (NCT00092521)
 - FUTURE II (NCT00092534)
 - A qHPV vaccine-controlled study of the 9-valent HPV (9vHPV) vaccine
 - V503-001 (NCT000543543)
- Comprehensive external genital exams and cervical cytology at each post-vaccination follow-up study visit (i.e. every 6–12 months)
 - Participants with abnormal cervical cytology or with histologically confirmed genital warts or vulvar or vaginal dysplasia underwent colposcopy, cervical biopsy, and/or cervical surgery based on protocol-defined triage algorithm

9vHPV Vaccine Reduced the Incidence of HPV6/11/16/18- and HPV31/33/45/52/58-Related Disease After Cervical Surgery

	Cases/n	Cases/1000 person-years (95% CI)	Cases/n	Cases/1000 person-years (95% CI)	Incidence reduction percent (95% CI)
	9vHPV vaccine (N = 363)		Placebo (N = 746)		
HPV6/11/16/18-related disease					
Condyloma, CIN, VIN, VaIN	1/295	1.3 (0.0, 7.4)	26/493	29.0 (18.9, 42.4)	95.4 (74.7, 99.8)
Condyloma	0/295	0.0 (0.0, 4.9)	18/493	19.8 (11.8, 31.4)	100 (74.8, 100)
Low-grade CIN, VIN, or VaIN	0/295	0.0 (0.0, 4.9)	6/493	6.6 (2.4, 14.3)	100 (18.6, 100)
High-grade CIN, VIN, or VaIN	1/295	1.3 (0.0, 7.4)	4/493	4.4 (1.2, 11.2)	69.6 (-133.5, 98.7)
	9vHPV vaccine (N = 363)		qHPV vaccine (N = 386)		
HPV31/33/45/52/58-related disease					
Condyloma, CIN, VIN, VaIN	2/295	2.7 (0.3, 9.6)	15/313	19.4 (10.8, 32.0)	86.3 (47.5, 97.8)
Condyloma	1/295	1.3 (0.0, 7.4)	0/313	0.0 (0.0, 4.7)	NA
Low-grade CIN, VIN, or VaIN	1/295	1.3 (0.0, 7.4)	12/313	15.4 (8.0, 26.9)	91.4 (49.6, 99.6)
High-grade CIN, VIN, or VaIN	1/295	1.3 (0.0, 7.4)	6/313	7.7 (2.8, 16.7)	82.7 (-29.2, 99.2)

 Azienda USL Toscana centro Servizio Sanitario della Toscana	Area Igiene Pubblica e Nutrizione Dipartimento di Prevenzione	Codice PS	Revisione 0	Pagina 1 di 7
	Procedura specifica GESTIONE SEDUTA VACCINALE PEDIATRICA, ADOLESCENTI E ADULTI			

PROMOZIONE E GESTIONE VACCINAZIONE NELLE DONNE IN ETA' FERTILE

VACCINAZIONE HPV è particolarmente raccomandata ai:

- donne in età fertile non vaccinate in precedenza

è particolarmente raccomandata e offerta gratuitamente a:

- donne che hanno subito interventi per lesioni cervicali .

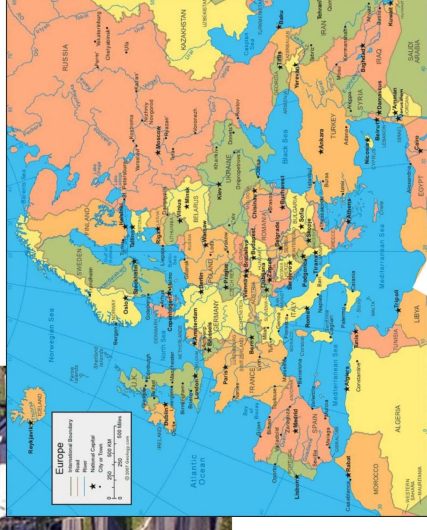
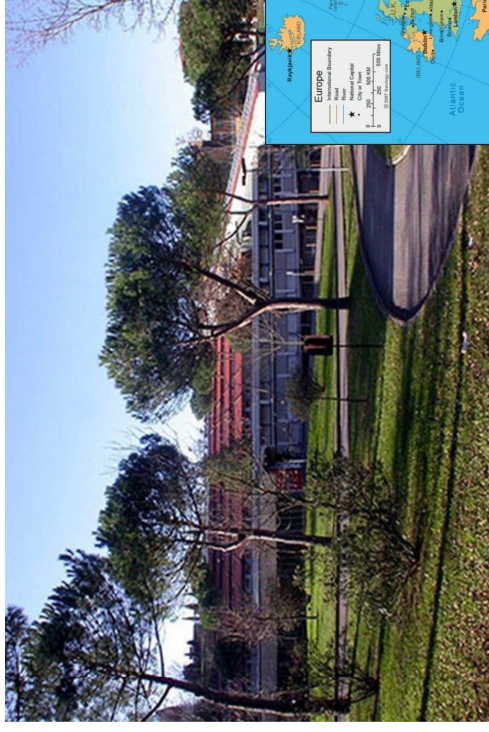
La nostra esperienza

Iniziando febbraio '21

...ad oggi

800 donne

trattate e vaccinate



La nostra esperienza



Organizzazione – regionale – nazionale

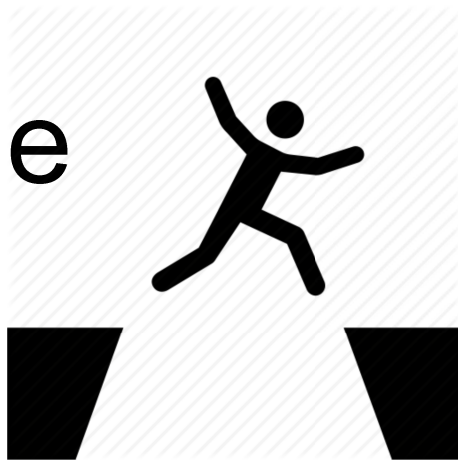


Karin L. Andersson



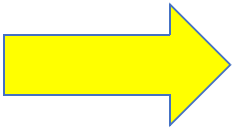
Servizio
Sanitari
della
Toscana

Le sfide



Il processo di trasferimento delle **migliori evidenze alla pratica clinica**

- all'organizzazione dei servizi sanitari
 - alle decisioni professionali
 - alle scelte di cittadini e pazienti – strategie per i no-vax
- percorso a ostacoli - spesso imprevedibile e non sempre adeguatamente gestito a livello istituzionale

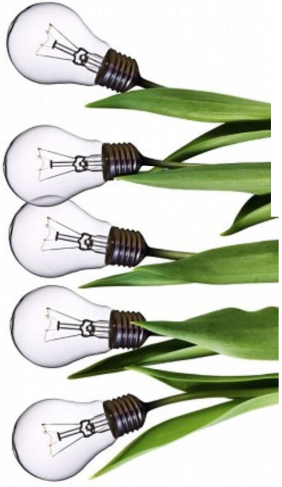


Sfide / possibilità future (thinking out of the box!)



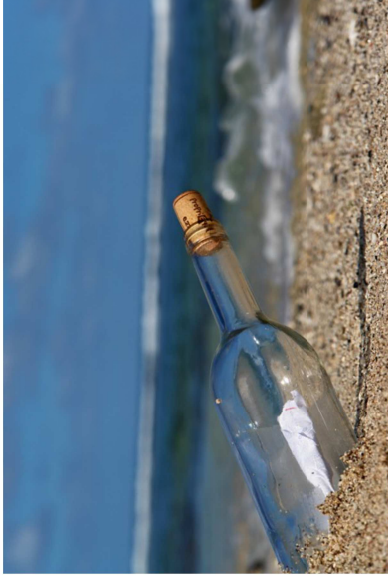
- Approfittare dell'effetto sinergico in occasione vaccinale
- Applicare/integrare modelli 'win-win'





Buone prospettive

- ✓ L'uso combinato delle strategie di prevenzione primaria e secondaria può portare ad una eradicazione della malattia.
- ✓ Counseling e comunicazione come strumento indispensabile a tutti i livelli coinvolti.





Grazie per l'attenzione!

karinlouise.andersson@uslcentro.toscana.it

Karin L. Andersson