



Fondazione Smith Kline



**CONVEGNO**  
Infezione da HPV:  
dalla diagnosi precoce  
alla prevenzione primaria

Roma, 27 Giugno 2012

Istituto Superiore di Sanità  
Aula Pocchiari  
Viale Regina Elena, 299

# Infezione da HPV: dalla diagnosi precoce alla prevenzione primaria

## L'HPV tra ricerca, clinica e politiche sanitarie

**P. Castiglia**

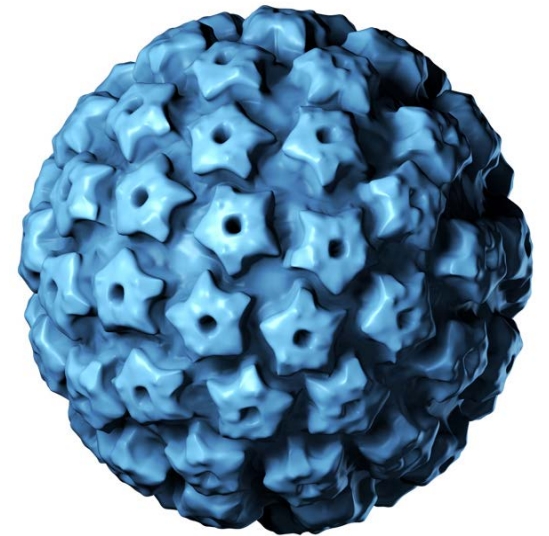


Igiene e Medicina Preventiva  
Dipartimento di Scienze Biomediche  
Università –Azienda Ospedaliero Universitaria di  
Sassari

# CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA



E



# PAPILLOMA VIRUS UMANO

# La Storia

## La descrizione



# Cenni Storici - Gli Egizi

Due papiri egizi (circa 1.600 a.C)  
contengono le prime descrizioni  
del tumore dell'utero.

Contro tumefazioni infiammatorie  
e tumori maligni, il papiro di  
Ebers consiglia incisioni,  
medicamenti e trattamenti  
magici.

Il papiro di Smith è un vero trattato  
chirurgico.

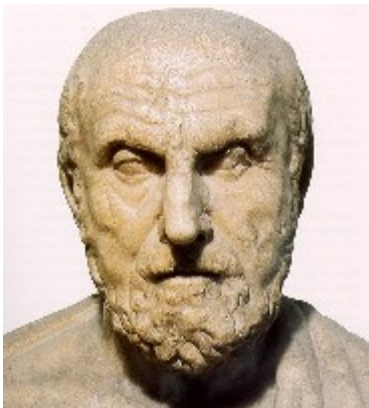
**Sono state identificate almeno  
39 mummie con tumore e nel  
papiro di Smith si legge:  
“L'utero era come divorato e le  
sue ulcere apparivano  
attraverso la vagina”**



# Infezioni genitali e circoncisione

- Le prime tracce della circoncisione si trovano nelle civiltà Babilonese e Samaritana (3500 a.C.),
- Una stele egizia descrive la circoncisione del Faraone avvenuta nel 2200 a.C.
- Il profeta Maometto, fu circonciso dal nonno, Abdu al Muttalib.
- In un articolo arabo del Dr. Mohammad Nizar al-Barr si trova: “.. Avendo lavorato in 30 Nazioni arabe, il Prof. William Backus aveva visitato più di 30.000 donne musulmane e aveva osservato come le malattie genitali fossero rarissime, in particolare, herpes genitale, Chlamydia, Thricomonas e Cancro della cervice e ne attribuiva le cause alla rarità degli adulteri e alla circoncisione dei maschi..”





**Hippocrate  
(460-370 a.C.)**

- **Ippocrate coniò per primo il termine di “cancro” e, tra gli altri, descrisse quello della Cervice uterina**



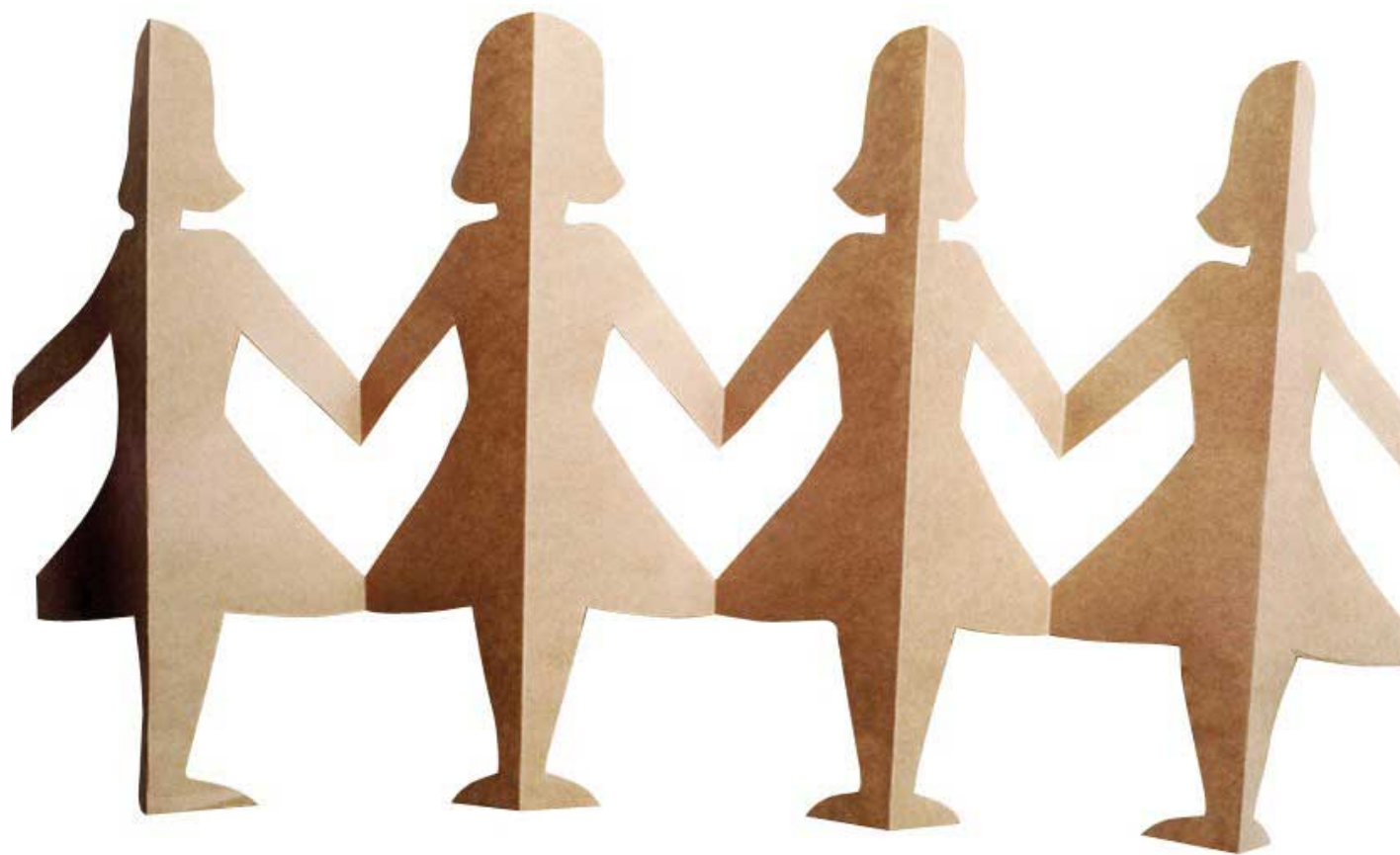
Tu brevis, obscurus, nec vocula pendere priua,  
Gloria Cappadocum proximus Hippocrati es.  
Goupylus à tinea seruat, te Crassus honorus  
Induit Aufonia veste: legere diu.

**Aretéo  
(138-81 a.C.)**

- **Aretéo (Αρεταῖος) di Cappadocia descrisse il tumore della cervice come ulcere superficiali e profonde che in seguito infiltravano l’utero, distinguendolo da un altro tumore che *ab inizio* cresceva nell’utero ingrossandolo**

# La Storia

## L'epidemiologia



# Prime intuizioni epidemiologiche

Il Dott. Rigoni –Stern, un chirurgo Padovano dell'800 appassionato di studi epidemiologici, al IV Congresso degli Scienziati Italiani, descrisse l'associazione tra tumori dell'utero e stato civile notando la rarità del CCU tra le nubili

... della prevalenza delle stesse, ed in quale specialmento della maggior facilità alle mazzucche offrono?

Parlando in primo luogo dei tumori delle donne non posso far altri confronti tra la quantità totale di quelli dell'utero e di quelli della mammella. Giusta potrebbe essere la differenza frequenza degli uni e degli altri circa l'età: quelli dell'utero sembrano raggiungere il maximum tra i 40 e 50 anni, quelli della mammella fra i 50 e i 70.

I rapporti tra la popolazione femminile relativa nei diversi periodi di età, e la frequenza delle malattie cancerose, sono, rappresentata la popolazione stessa in ciascuna periodo da diecimila, come segue:

Età.	Cancro d'utero.	Cancro della mammella.
da 20 a 30 anni.	5,32	1,10
30 a 40	11,25	5,24
40 a 50	44,25	19,72
50 a 60	49,82	29,15
60 a 70	14,01	53,70
70 a 80	11,33	50,46
80 a 90	1,10	28,55
90 e oltre.	0,00	50,33

Dalle quali preparazioni deducasi che la frequenza dei tumori dell'utero è in ragione diretta inversa alla quella dei tumori delle mammelle: quelli sono più

La considero questa deduzione come importantissima per la storia del cancro.

Seguendo a dire dei tumori dell'utero e delle mammelle nelle femmine ubbi e nubili della frequenza relativa di questa malattia a seconda dello stato loro civile. Le quantità precise sono le seguenti:

Abbraccio di cancro.

Stato.	Dell'utero.	Delle mam.	Totale.
Nubile comprise le monache	20	86	106
Maritate	225	114	339
Violate	108	99	207
Di stato non indicata	12	10	22
<b>Summa</b>	<b>365</b>	<b>309</b>	<b>674</b>

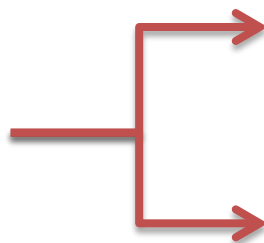
Confrontando la frequenza relativa dei tumori, talora specialmente nelle ubbi, la proporzione di quelli dell'utero e delle mammelle nelle nubili è di 106 a 86



# Conferme dell'ipotesi formulata da Rigoni-Stern

Nel 1949, Versluys

Studio di  
mortalità  
per CCU



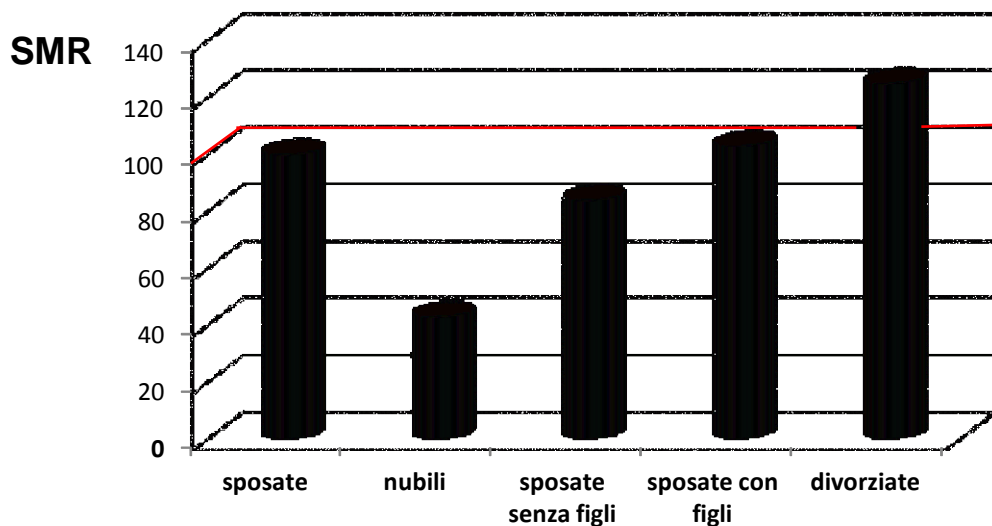
**5,92% donne sposate**

vs

**2,33% nelle donne nubili**

Nel 1950, Percy Stocks

Studio di  
mortalità su  
5287 CCU



# La critica a Rigoni Stern e la “Fallacia di Bellman”

*British Journal of Obstetrics and Gynaecology*  
August 1991, Vol. 98, pp. 797–802

ADONIS 030654569100199R

## ‘Nuns, virgins, and spinsters’. Rigoni-Stern and cervical cancer revisited

MALCOLM GRIFFITHS

**Summary.** The view that nuns have a very low risk of cervical cancer is questioned. The historical evidence for this view is reviewed, from the beginning of the eighteenth century to the present. An estimate of the *actual* mortality rate from cervical cancer suggests that risk of death from this neoplasm among nuns is little different from that among the general female population. It is recommended that nuns should not be excluded from cervical cytology screening. When symptoms which might suggest cervical cancer arise in such women, full gynaecological assessment is necessary.

# "Fallacia di Bellman"

"**Just the place for a Snark!**" the Bellman cried,

As he landed his crew with care;

Supporting each man on the top of the tide

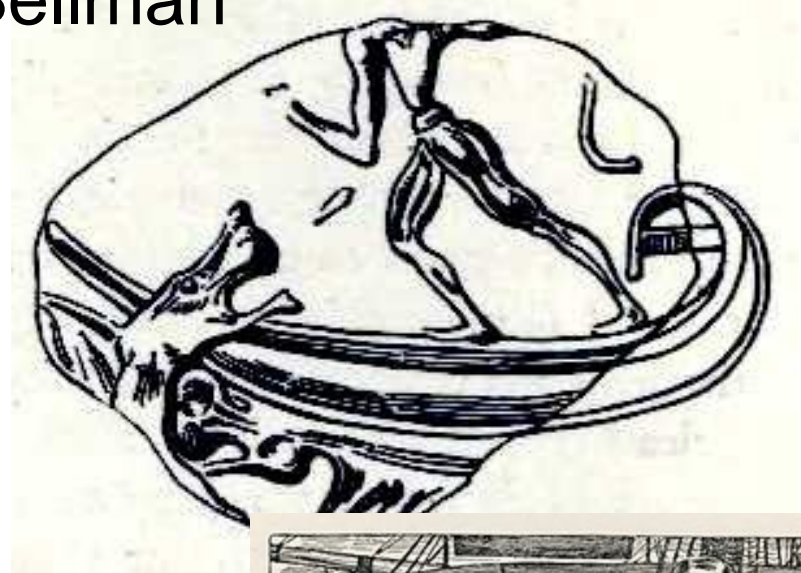
By a finger entwined in his hair.

"**Just the place for a Snark!** I have said it twice:

That alone should encourage the crew.

**Just the place for a Snark!** I have said it thrice:

**What I tell you three times is true."**



# Fino all'epidemiologia "moderna"



© International Epidemiological Association 2002 Printed in Great Britain

*International Journal of Epidemiology* 2002;31:202–209

## CANCER

### Risk factors of invasive cervical cancer in Mali

Siné Bayo,<sup>a</sup> F Xavier Bosch,<sup>b</sup> Silvia de Sanjosé,<sup>b</sup> Nubia Muñoz,<sup>c</sup> Alba Lucia Combita,<sup>d</sup> Pierre Coursaget,<sup>d</sup> Mireia Diaz,<sup>b</sup> Amardou Dolo,<sup>e</sup> Adriaan JC van den Brule<sup>f</sup> and Chris JM Meijer<sup>f</sup>

**Background** Cervical cancer is the most common cancer in women in Mali and the second commonest cause of cancer mortality.

**Methods** As part of an international effort to evaluate the role of human papillomavirus (HPV) in the aetiology of cervical cancer, we conducted a hospital-based case-control study in three medical centres in Bamako during 1994–1995. A total of 82 cases (invasive cervical cancer patients) and 97 controls matched to the cases for age were included. Information on risk factors was collected through personal interview. Serum antibodies to HPV 16, 18 and 31 virus like particles (VLP) were detected using ELISA assays. Polymerase chain reaction was used to detect HPV DNA in frozen biopsies of cases.

**Results** Human papillomavirus 6, 18, 31 VLP were detected in 60.4% of cases and 45.4% of controls ( $P = 0.03$ ). Overall, HPV DNA was identified in 96.9% of the cervical cancer cases. Risk factors for cervical cancer were parity  $>10$  versus  $<5$  children ([odds ratio] OR = 4.8, 95% CI: 1.5–14.7), never having practised vaginal douching (OR = 17.6, 95% CI: 4.2–74.7), re-using home-made feminine napkins (OR = 45.9, 95% CI: 8.8–238.7) and having a husband with more than two wives (OR = 5.3, 95% CI: 1.3–21.3).

**Conclusions** These data provide further evidence on the role of HPV in cervical cancer and show that high parity and poor genital hygiene conditions were the main co-factors for cervical cancer in this population with prevalent HPV infection.



# The New England Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 346

APRIL 11, 2002

NUMBER 15



## MALE CIRCUMCISION, PENILE HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION, AND CERVICAL CANCER IN FEMALE PARTNERS

XAVIER CASTELLSAGUÉ, M.D., F. XAVIER BOSCH, M.D., NUBIA MUÑOZ, M.D., CHRIS J.L.M. MEIJER, PH.D.,  
KEERTI V. SHAH, DR.P.H., SILVIA DE SANJOSÉ, M.D., JOSÉ ELUF-NETO, M.D., CORAZON A. NGELANGEL, M.D.,  
SAIBUA CHICHAREON, M.D., JENNIFER S. SMITH, PH.D., ROLANDO HERRERO, M.D., AND SILVIA FRANCESCHI, M.D.,  
FOR THE INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER MULTICENTER CERVICAL CANCER STUDY GROUP

*Results* Penile HPV was detected in 166 of the 847 uncircumcised men (19.6 percent) and in 16 of the 292 circumcised men (5.5 percent). After adjustment for age at first intercourse, lifetime number of sexual partners, and other potential confounders, circumcised men were less likely than uncircumcised men to have HPV infection (odds ratio, 0.37; 95 percent confidence interval, 0.16 to 0.85). Monogamous women whose male partners had six or more sexual partners and were circumcised had a lower risk of cervical cancer than women whose partners were uncircumcised (adjusted odds ratio, 0.42; 95 percent confidence interval, 0.23 to 0.79). Results were similar in the subgroup of men in whom circumcision was confirmed by medical examination.

*Conclusions* Male circumcision is associated with a reduced risk of penile HPV infection and, in the case of men with a history of multiple sexual partners, a reduced risk of cervical cancer in their current female partners. (N Engl J Med 2002;346:1105-12.)

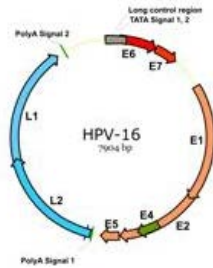
# Il Premio Nobel 2008 per la Medicina dà riconoscimento alla scoperta che il Papilloma Virus Umano è la causa necessaria del cancro della cervice uterina



Harald zur Hausen

"His discovery has led to characterisation of the natural history of HPV infection, an understanding of mechanisms of HPV-induced carcinogenesis and the development of prophylactic vaccines against HPV acquisition."

*Nobel Assembly of the Swedish Karolinska Institute*



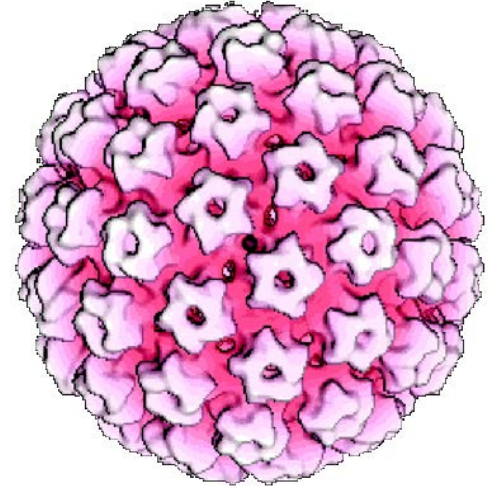
"... Dr. zur Hausen went against current dogma by postulating **that the virus caused cervical cancer**"

*Nobel Assembly of the Swedish Karolinska Institute*

# Il Problema HPV - Punti chiave

---

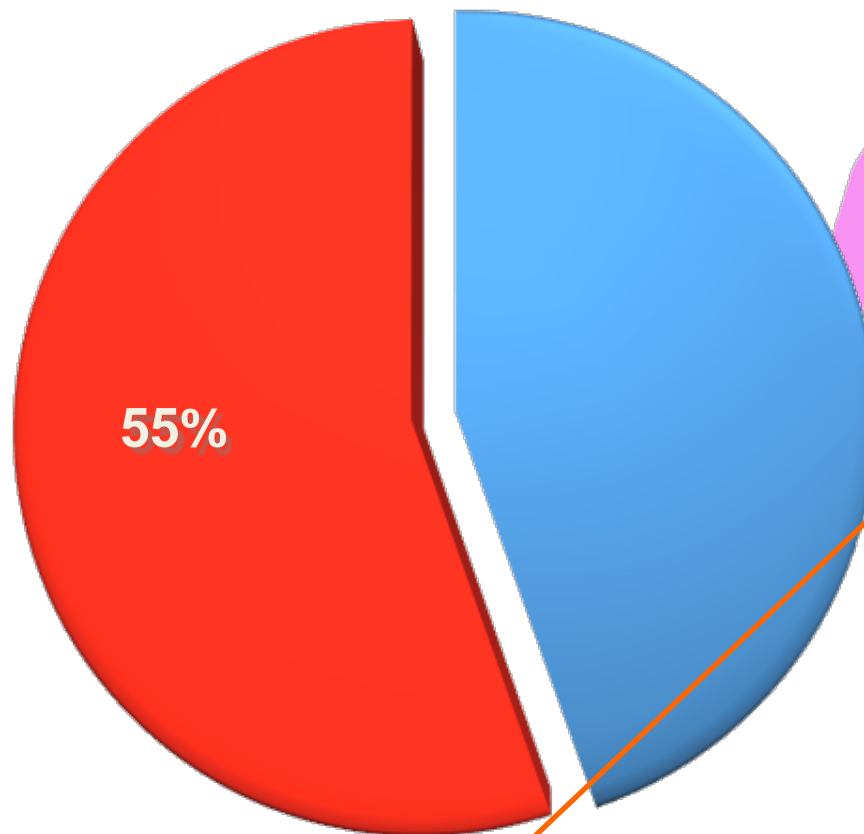
- Impatto epidemiologico rilevante nel mondo
- 100% dei casi di neoplasia cervicale è attribuibile ad HPV
- Limiti intrinseci dello screening nell'arginare il fenomeno
- Gli HPV sono virus ubiquitari
- Fino al 50% delle adolescenti acquisisce un'infezione da HPV entro 3 anni dall'inizio dei rapporti sessuali e fino all'80% delle donne nel corso della propria vita
- Possibilità di nuove infezioni e/o reinfezioni



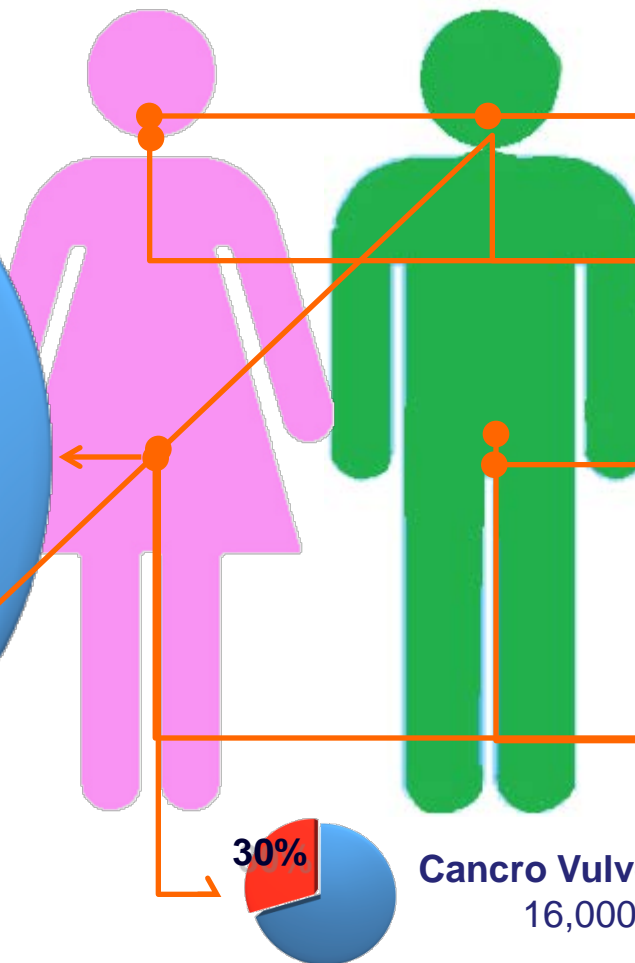


# Differenze d'incidenza e **letalità** del **cancro** HPV- correlato tra i due sessi, nel mondo

**Cancro Cervicale**  
493,000 casi

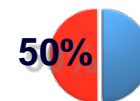


■ **Letalità**



**Cancro Orale**  
8,100 casi

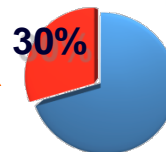
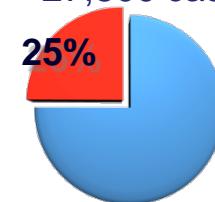
**Cancro Orofaringeo**  
6,200 casi



**Cancro Penieno**  
10,500 casi



**Cancro Anale**  
27,300 casi



**Cancro Vulvo/vaginale**  
16,000 casi

Parkin DM, Bray F. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S11-25,

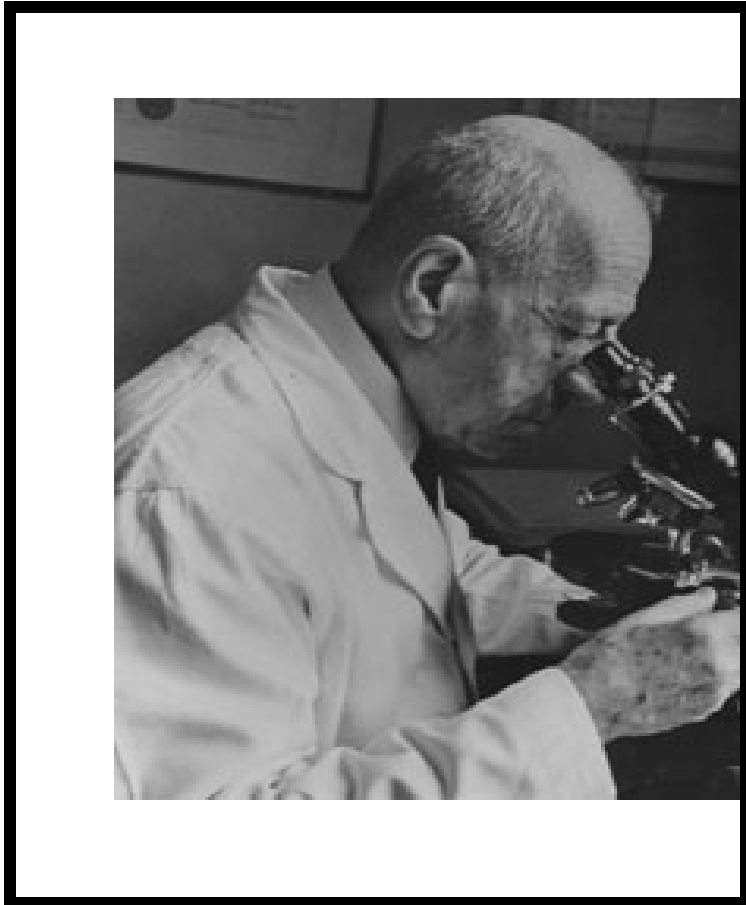
Lont PA et al., Int J Cancer 2006;119:1078,

[http://publications.cancerresearchuk.org/WebRoot/crukstoredb/CRUK\\_PDFs/CSV&V07.pdf](http://publications.cancerresearchuk.org/WebRoot/crukstoredb/CRUK_PDFs/CSV&V07.pdf), <http://www.ncri.ie/pubs/pubfiles/1997pdf/ch09.pdf>,

Chaturvedi AK et al. J Clin Oncol 2008;26:612,

Warnakulasuriya S, Oral Oncol 2008; pub ahead of press.

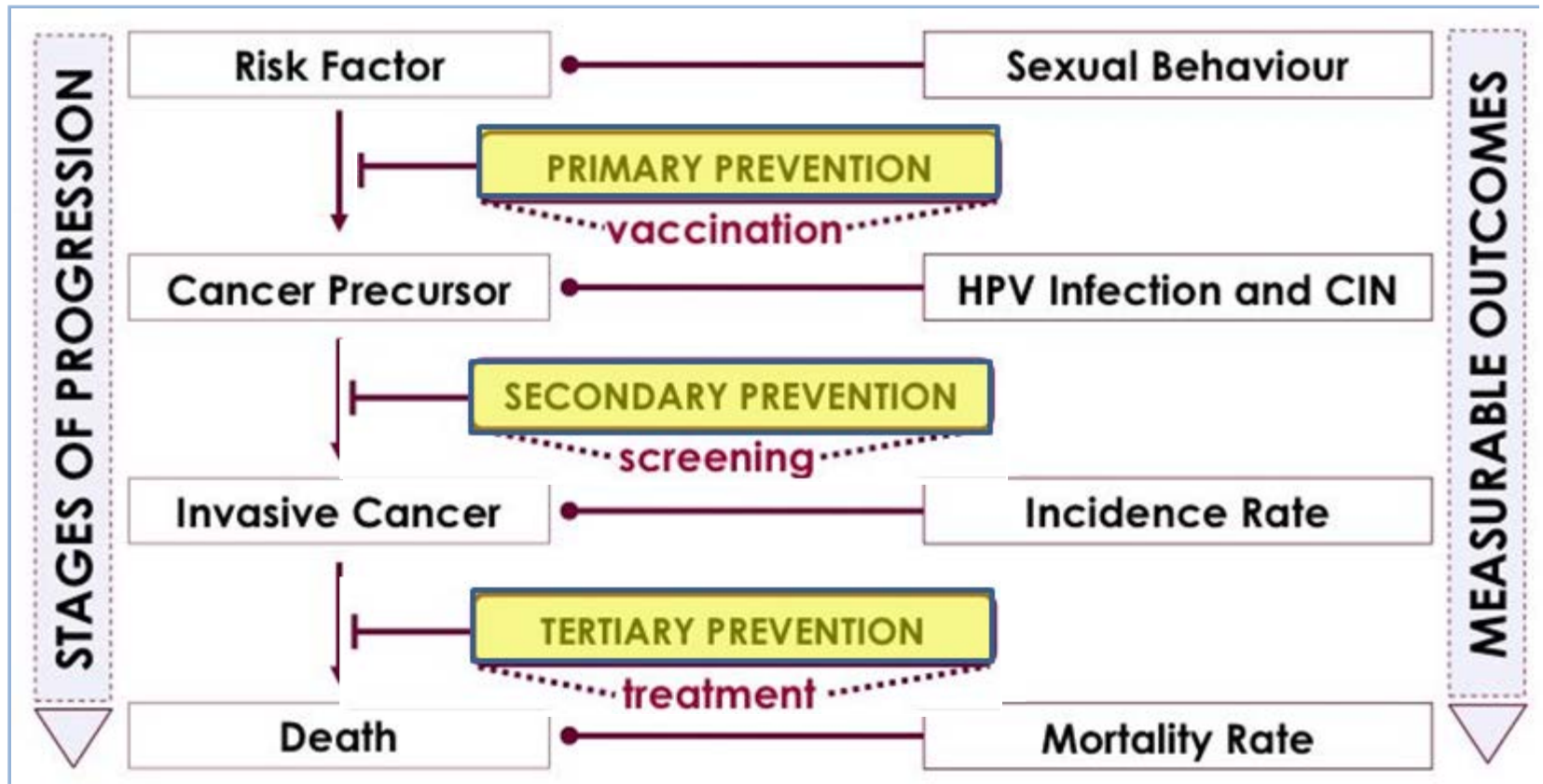
# Prevenzione secondaria



**Dr G. Papanicolaou (1883-1962)**

- ‘Il Pap test’ – screening citologico
- Il virus provoca cambiamenti cellulari che possono essere visti precocemente
- Tutta la popolazione deve essere controllata perché lo screening sia socialmente efficiente
- Alti costi e elevato utilizzo di risorse logistiche e umane

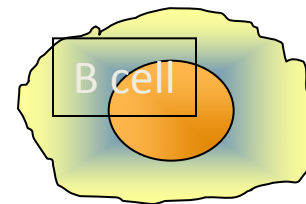
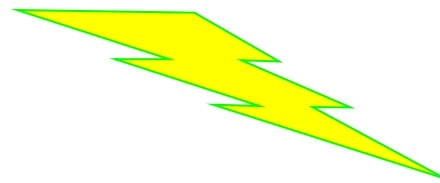
# OPPORTUNITIES FOR CANCER CONTROL INTERVENTIONS



# Tipi di vaccini anti-HPV

- Vaccini **preventivi**

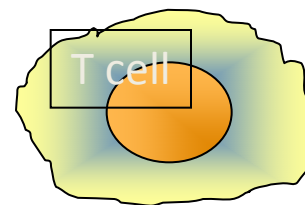
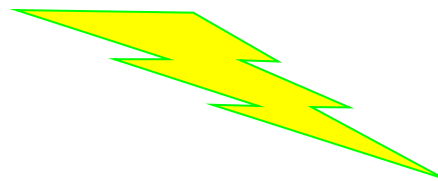
- Per prevenire l'infezione da HPV



Immunità umorale

- Vaccini **terapeutici**

- Per lesioni da HPV già presenti



IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$

Immunità cellulo mediata

# Le Strategie

**Strategia** dal greco στρατος αγειν cioè il comportamento (strategico) tenuto da un comandante o da un esercito. Rappresenta un piano d'azione di lungo termine usato per impostare e successivamente coordinare le azioni tese a raggiungere uno scopo predeterminato.



*Ministero della Salute*

**L'impegno per la prevenzione del tumore della cervice uterina**

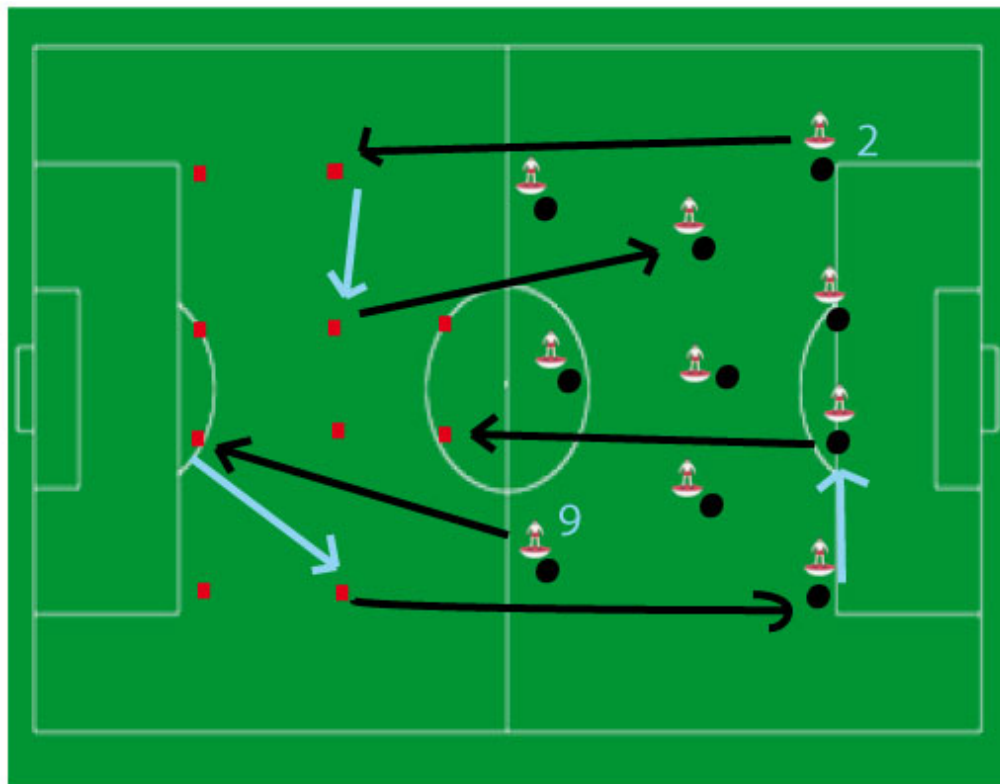
**Entro febbraio sarà disponibile il vaccino per la prevenzione di questa malattia ma resta fondamentale l'attività di screening con il PAP test**

**Vaccino gratuito per tutte le ragazze al compimento dei dodici anni**

**Roma, 24 gennaio 2007**

**Tattica** ha invece lo scopo di pianificare al meglio la singola azione e deve tener conto di tutti i vincoli pratici e contingenti di essa. La **tattica** riguarda cioè il come combattere una battaglia, mentre la **strategia** riguarda il capire se la battaglia debba essere combattuta o no.

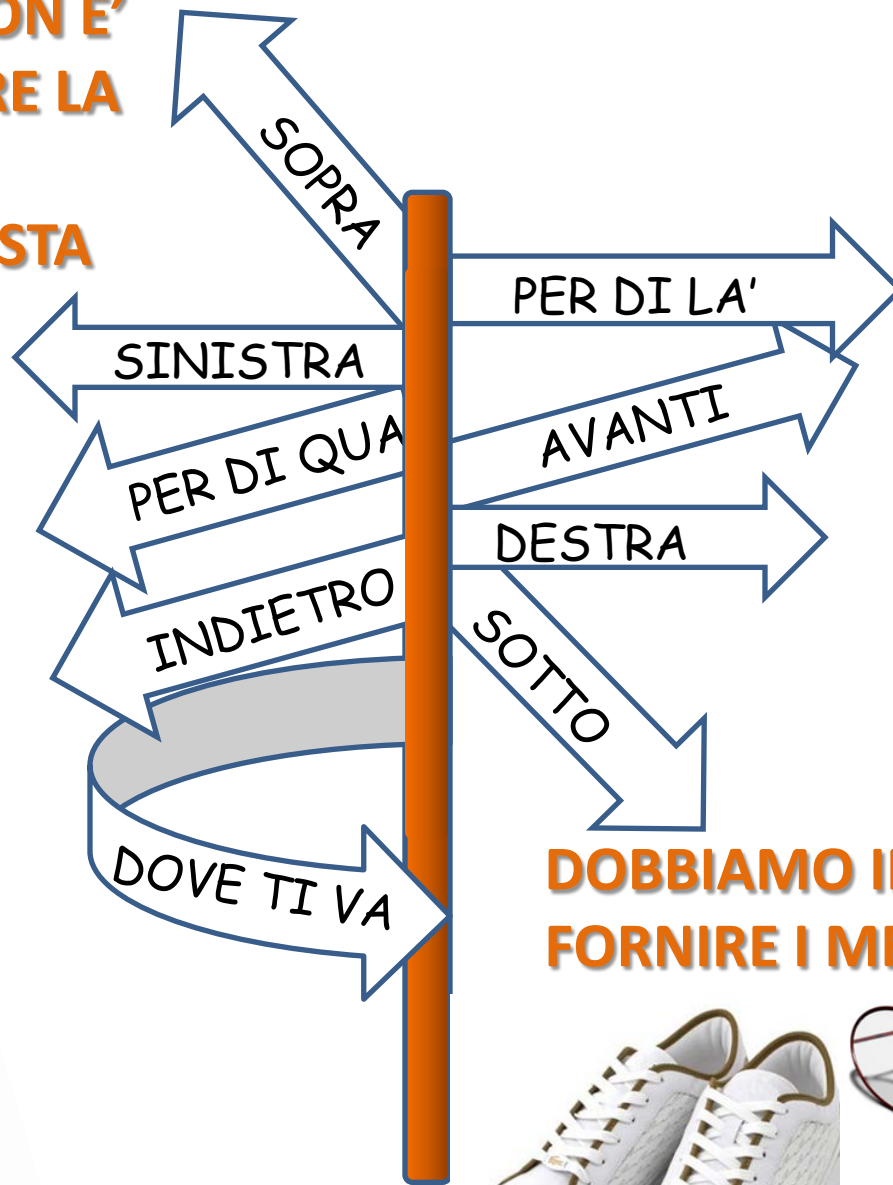
La **strategia** sta alla **tattica** come **il fine** sta ai **mezzi**



Pertanto non possiamo permetterci più **Strategie** per l'HPV, ma l'unica indicata dal Ministero, vale a dire **la prevenzione primaria del CCU.**

Quale o quali devono invece essere le **tattiche** da attuare per compiere questa strategia?

**RICORDANDO CHE NON E'  
SUFFICIENTE INDICARE LA  
STRADA GIUSTA PER  
GARANTIRE CHE QUESTA  
VENGA SEGUITA**



**DOBBIAMO INFATTI  
FORNIRE I MEZZI**





**Esistono dei criteri che stabiliscano cosa si debba fare per introdurre una nuova vaccinazione?**



# Vaccine Introduction Guidelines

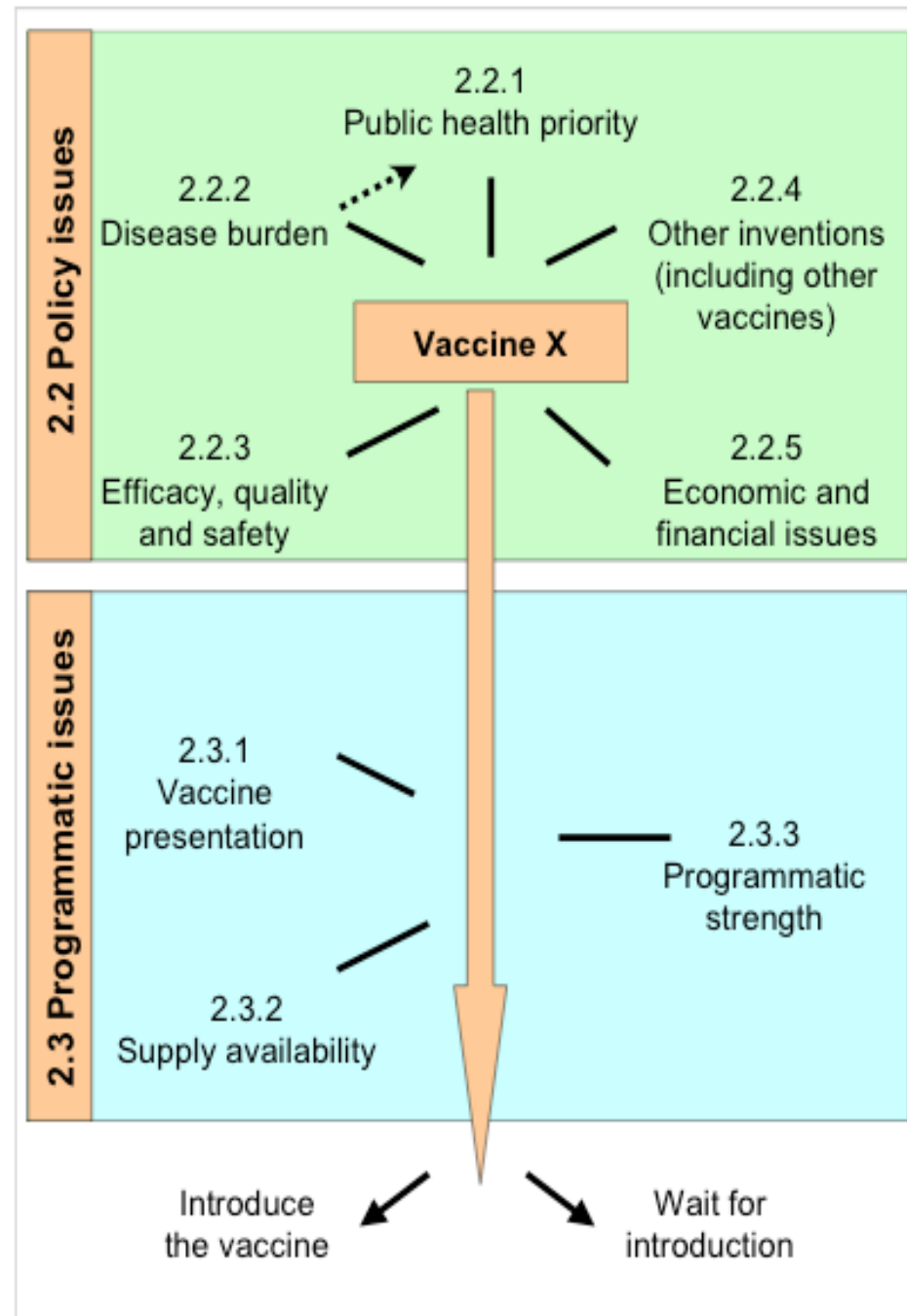
Adding a vaccine to  
a national immunization programme:  
decision and implementation

Immunization, Vaccines and Biologicals



World Health Organization

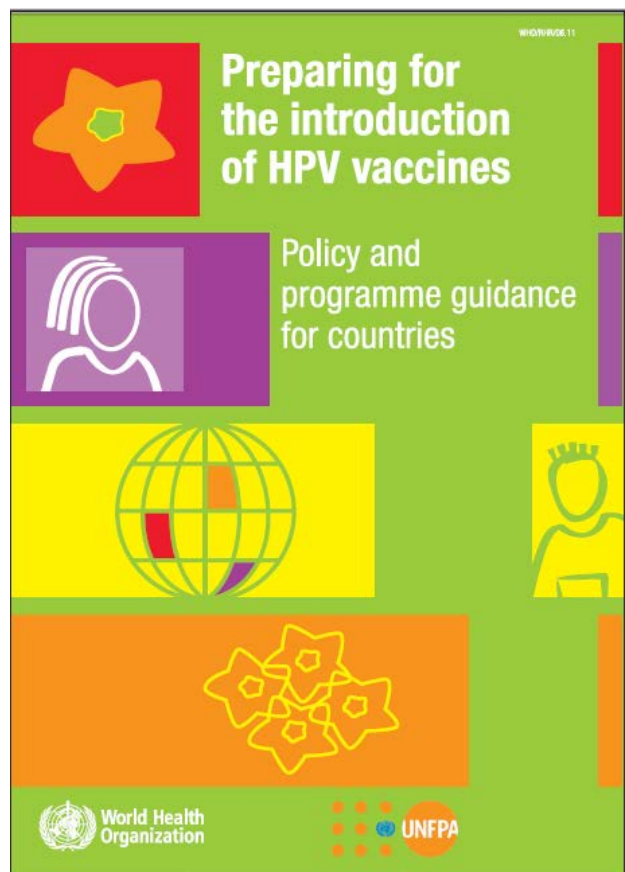
Figure 1: Key issues



WHA58.22 Cancer prevention and control

(6) to encourage the scientific research necessary to increase knowledge about the burden and causes of human cancer, giving priority to tumours, such as cervical and oral cancer, that have a high incidence in low-resource settings and are amenable to cost-effective interventions;

November  
2006



WORLDWIDE 11

Preparing for the introduction of HPV vaccines

Policy and programme guidance for countries

World Health Organization

UNFPA

### La Strategia



World Health Assembly resolution on prevention and control of cancer  
the vaccines are expected to prevent cervical cancer in 70% of HPV-naive women

### La tattica



Target populations for HPV immunization

The target age range will be specified in national licensing standards, and appropriate service delivery strategies will need to be developed to reach the primary target population (young age cohort). In addition, strategies may be needed to provide “catch-up” vaccination for secondary populations



*Ministero della Salute*



La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.

*Ministero della Salute*

## **L'impegno per la prevenzione del tumore della cervice uterina**

**Entro febbraio sarà disponibile il vaccino per la prevenzione di questa malattia ma resta fondamentale l'attività di screening con il PAP test**

**Vaccino gratuito per tutte le ragazze al compimento dei dodici anni**

**Roma, 24 gennaio 2007**

# LE DIVERSE PROSPETTIVE DELLA VACCINAZIONE

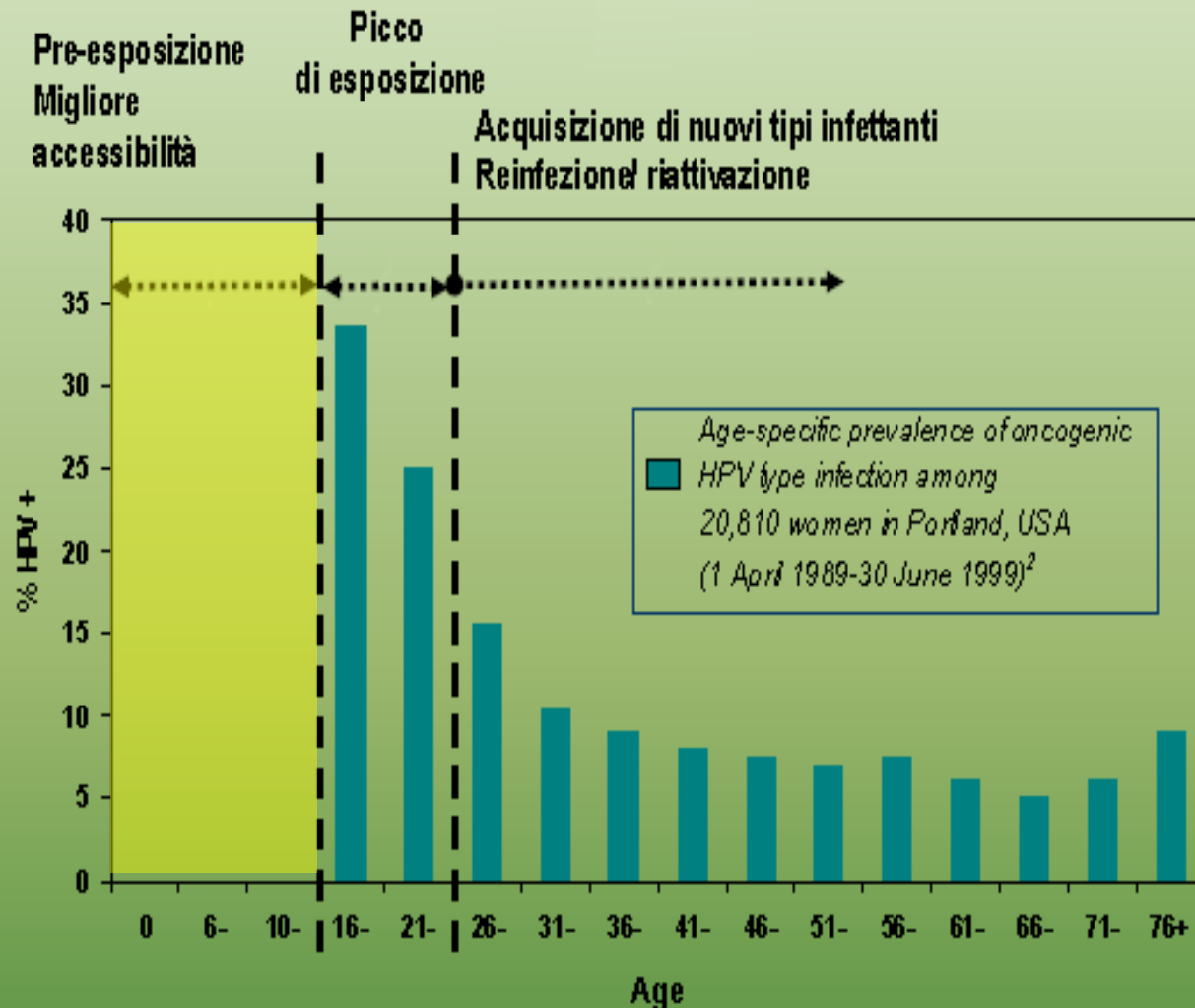
## In una prospettiva di sanità pubblica

Necessità di intervento prima del picco di incidenza

## In una prospettiva di protezione individuale

Una donna può essere vaccinata a qualsiasi età fino a che persista per essa il rischio di infezione

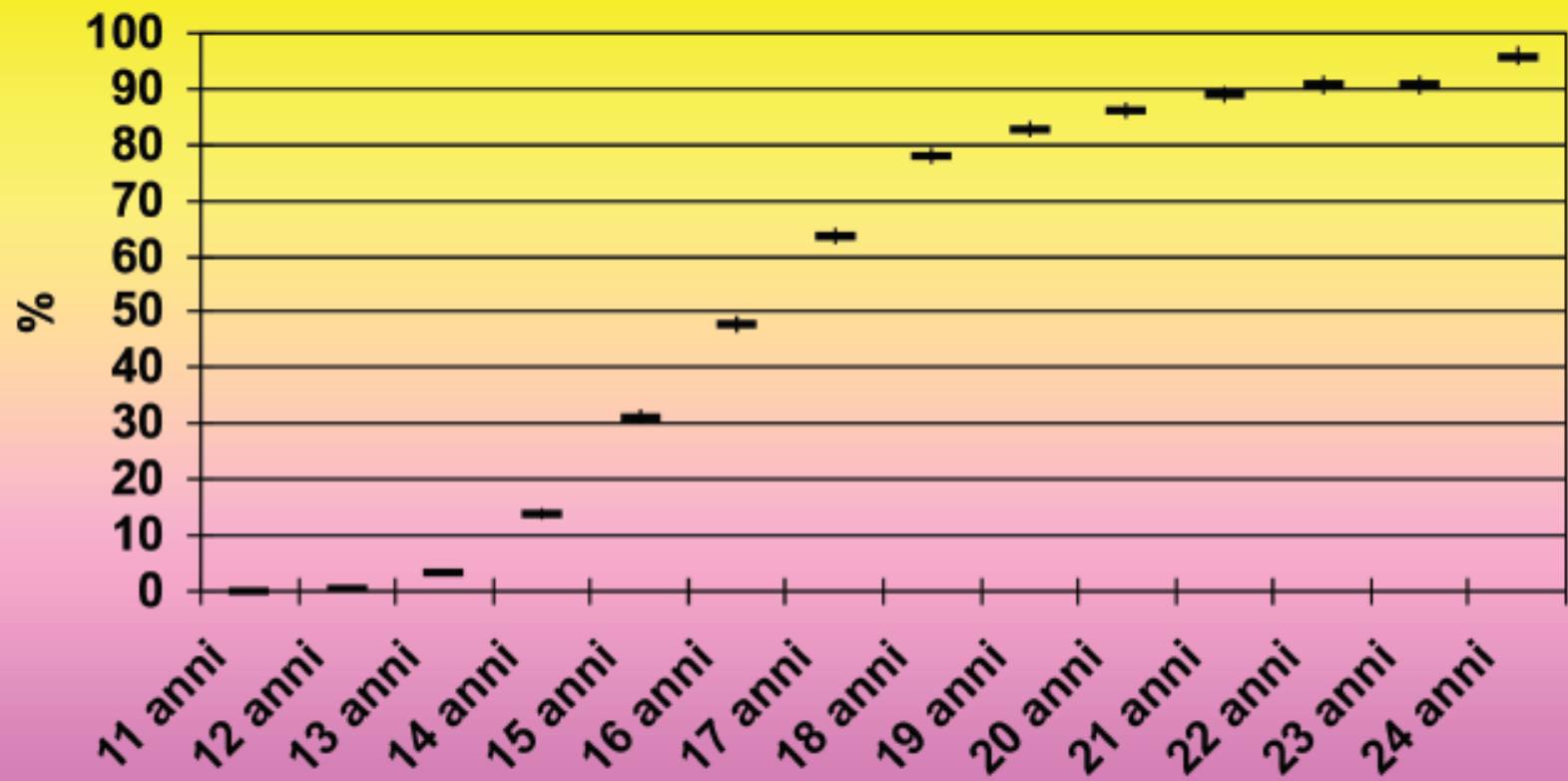
# Qual è l'età migliore per vaccinare?



1. Schiffman M and Krüger Kjaer S. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:14-19.

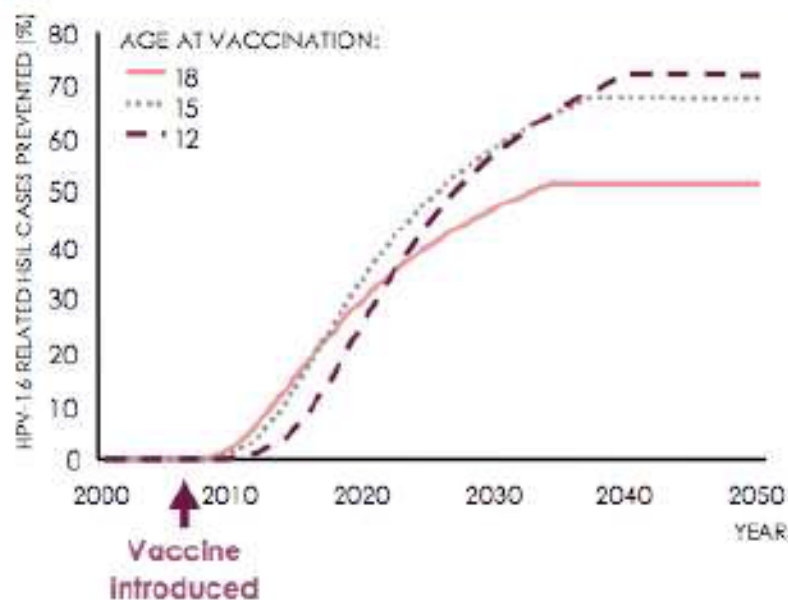
2. Sherman ME et al. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:46-52.

# Probabilità di aver avuto un primo rapporto sessuale in base all'età (1.578 donne liguri)

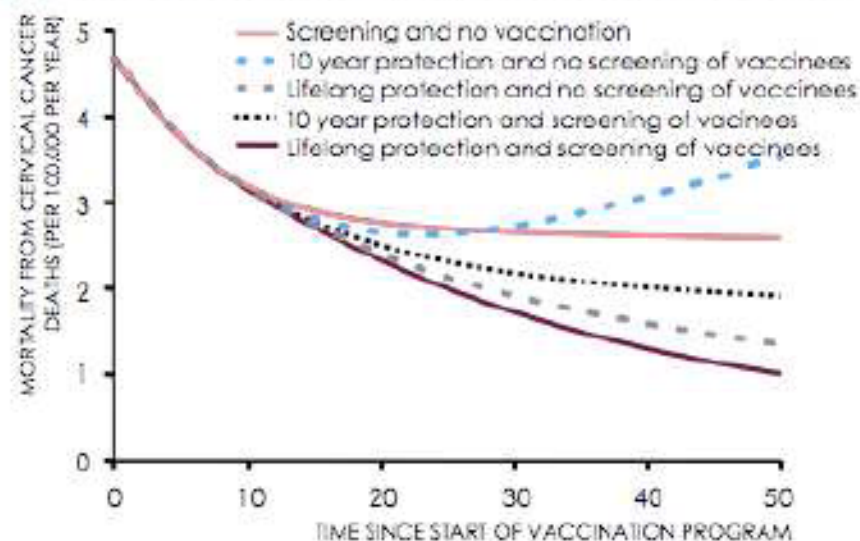


# IMPACT OF AGE AT VACCINATION AND DURATION OF VACCINE DERIVED PROTECTION WITH A HPV 16 AND 18 VACCINE

**(A) IMPACT OF AGE AT VACCINATION ON HSIL PREVENTION**

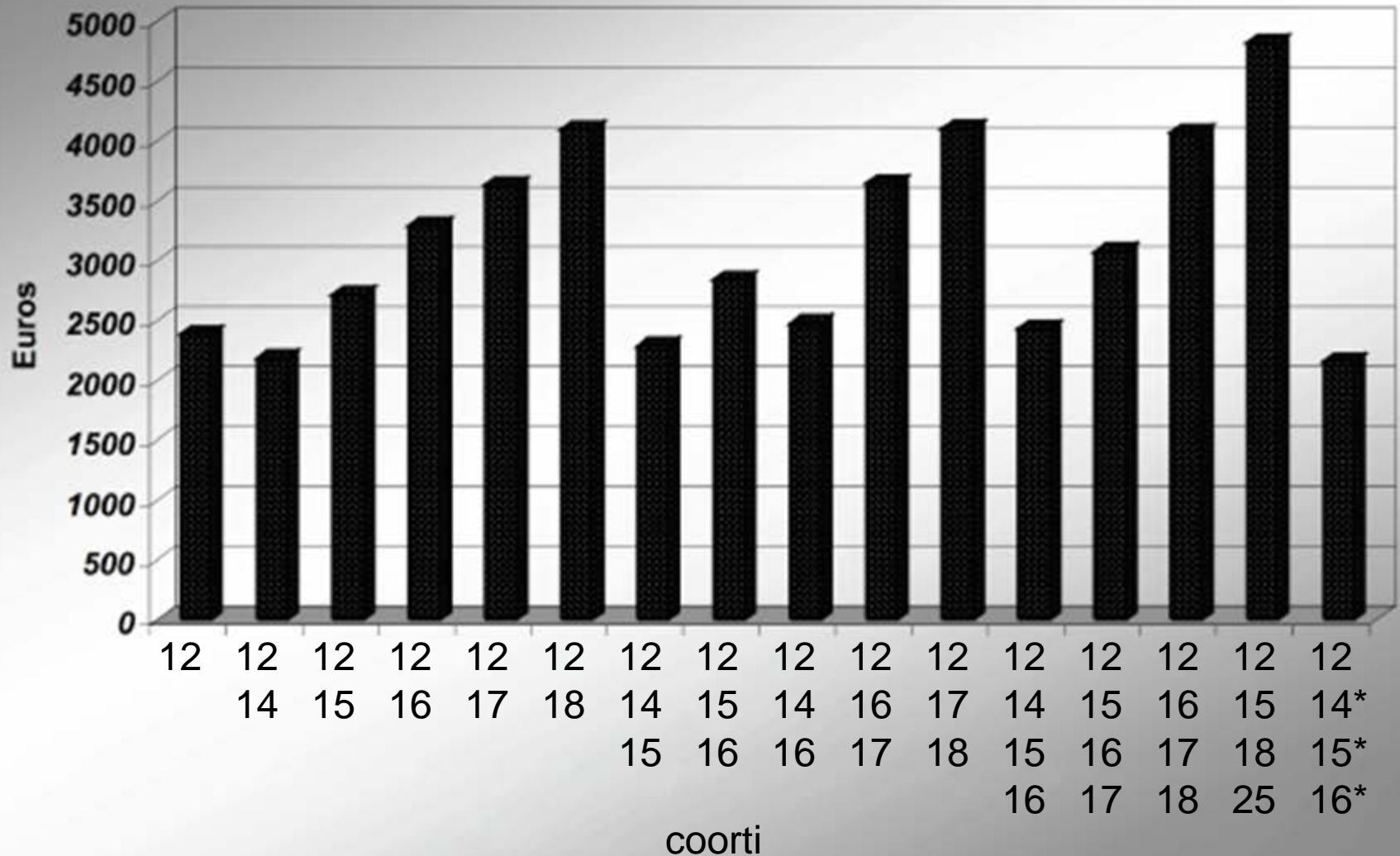


**(B) IMPACT OF 10 YEAR VACCINE PROTECTION WITHOUT BOOSTERS**





# Costo per infezione risparmiata



\* che non hanno iniziato i rapporti sessuali

# Come hanno risposto i diversi Paesi alla commercializzazione dei vaccini HPV?

Messico 1 giugno

Stati Uniti 8 giugno

Australia 16 giugno

Nuova Zelanda 11 luglio

Canada 18 luglio

Brasile 28 agosto

Svizzera 20 settembre

Unione Europea 21 settembre

*Già in commercio in Germania, Austria, Finlandia, Svezia, Gran Bretagna dal 2006*

indicazioni



U.S.A.



il 1° novembre 2006 il Vaccino anti HPV è stato aggiunto al VFC (Vaccine for children) program e quindi rimborsato per tutte le ragazze tra **9 e 18 anni**



AUSTRALIA



- Rimborso del Vaccino anti HPV per le ragazze tra i **12 e i 26 anni**
- Il Vaccino anti HPV è inserito nel programma di vaccinazione nazionale nelle scuole per le ragazze di **12-13 anni.**
- Il governo rimborsa anche un programma biennale di **catch-up** per la fascia d'**età 13-18** nelle scuole e per le donne di età compresa tra i **18 e i 26** anni attraverso il loro medico di base..

## FRANCIA



Il 28 novembre 2006, il Ministro della Salute all'Assemblea Nazionale Francese ha pubblicamente preso l'impegno di rimborsare attraverso il Sistema Nazionale di Assicurazione la vaccinazione anti HPV entro il 1° trimestre del 2007

## AUSTRIA



Dal 1 Gennaio 2007 la vaccinazione anti HPV è raccomandata per tutte le ragazze e i ragazzi con un'età tra i **9 e i 15** anni e per le donne, preferibilmente prima dell'inizio dell'attività sessuale.

## GERMANIA



- La compagnia di assicurazione sanitaria tedesca (Allgemeine Ortskrankenkasse AOK) che copre più di 25 milioni di cittadini tedeschi, ha annunciato, il 18 dicembre 2006, l'immediato e completo rimborso per ragazze e giovani donne di età tra **i 9 e i 17 anni**.
- Altre due grandi compagnie (Techniker Krankenkasse TK, Deutsche Angestellten Krankenkasse DAK) hanno annunciato l'immediato e pieno rimborso per la vaccinazione delle giovani di età tra gli **11 e i 18 anni**.  
Cumulativamente queste tre compagnie coprono quasi la metà della popolazione tedesca.

Il rischio è che si andasse verso un puzzle di comportamenti diversi, cui avrebbe fatto seguito la scarsa possibilità di misurare gli effetti del vaccino e della vaccinazione (quali gli eventi avversi, l'efficacia, la costo-utilità, ecc.)





Vaccine European New Integrated Collaboration Effort

Fra gli obiettivi del progetto VENICE, lanciato nel 2006, vi era quello di **monitorare in tempo reale gli effetti della introduzione nei Paesi europei dei vaccini contro il papillomavirus umano (Hpv)**

EUROSURVEILLANCE Vol. 13 · Issues 7-9 · Jul-Sep 2008 · [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)

## Research articles

### INTRODUCTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION INTO NATIONAL IMMUNISATION SCHEDULES IN EUROPE: RESULTS OF THE VENICE 2007 SURVEY

L A King (L.king@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, D Lévy-Bruhl<sup>1</sup>, D O'Flanagan<sup>2</sup>, S Bacci<sup>3</sup>, P. L. Lopalco<sup>4</sup>, Y Kudjawu<sup>1</sup>, S Salmaso<sup>3</sup>, VENICE country specific gate keepers and contact points<sup>5</sup>

1. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2. Health Protection Surveillance Centre, Dublin, Ireland

3. Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

4. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden

5. See list at: <http://venice.cineca.org>

September  
2008

## Research articles

# INTRODUCTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION INTO NATIONAL IMMUNISATION SCHEDULES IN EUROPE: RESULTS OF THE VENICE 2007 SURVEY

L A King [l.king@invs.sante.fr]<sup>1</sup>, D Lévy-Bruhl<sup>1</sup>, D O'Flanagan<sup>2</sup>, S Bacci<sup>3</sup>, P. L. Lopalco<sup>4</sup>, Y Kudjawu<sup>1</sup>, S Salmaso<sup>3</sup>, VENICE country specific gate keepers and contact points<sup>5</sup>

**TABLE 1**

Details of HPV vaccination introduced into the national immunisation schedules of European countries as of 31 October 2007 (N=5); VENICE<sup>6</sup> 2007 survey

Characteristic	France	Germany	Italy	Austria	United Kingdom
Target population	14-year-old females	12-17-year-old females	11-year-old females	Females/ boys/ young males before sexually active	12 -13-year-old females
Catch-up campaign	15-23-year-old female virgins or girls who started their sexual life <12 months ago (from July 2007)	No	No (maybe on a regional level)	No	Catch-up campaign to be conducted

# AMPIA VARIETA' NEI TARGET DI ETA' INDIVIDUATI

Age	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Ireland				■														
Italy				■														
Mexico				■														
Panama		■																
Abu Dhabi									■									
Portugal				■					■									
Romania		■	■															
Denmark <sup>2</sup>				■	■	■	■											
Spain <sup>3</sup>			■	■	■	■												
Netherlands <sup>2</sup>				■	■	■	■	■										
Norway			■	■	■	■	■	■										
Germany <sup>2</sup>				■	■	■	■	■	■									
Belgium <sup>2,4</sup>				■	■	■	■	■	■	■								
Sweden			■	■	■	■	■	■	■									
Luxemburg				■	■	■	■	■	■	■								
UK				■	■	■	■	■	■	■								
New Zealand				■	■	■	■	■	■	■								
Switzerland <sup>2</sup>			■	■	■	■	■	■	■	■	■							
Austria <sup>1</sup>	■	■	■	■	■	■	■	■	■									
Poland <sup>5</sup>		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■							

<sup>1</sup> No funding, includes boys <sup>2</sup> Vaccination of older women considered on individual basis. <sup>3</sup> Only 1 cohort funded <sup>4</sup> Recommendation & funding by CRM. CSS recommends 1 cohort 10-13y with catch up to 15y. <sup>5</sup> limited regional funding



# ..... E 5 NAZIONI HANNO INDIVIDUATO SCELTE ALLARGATE

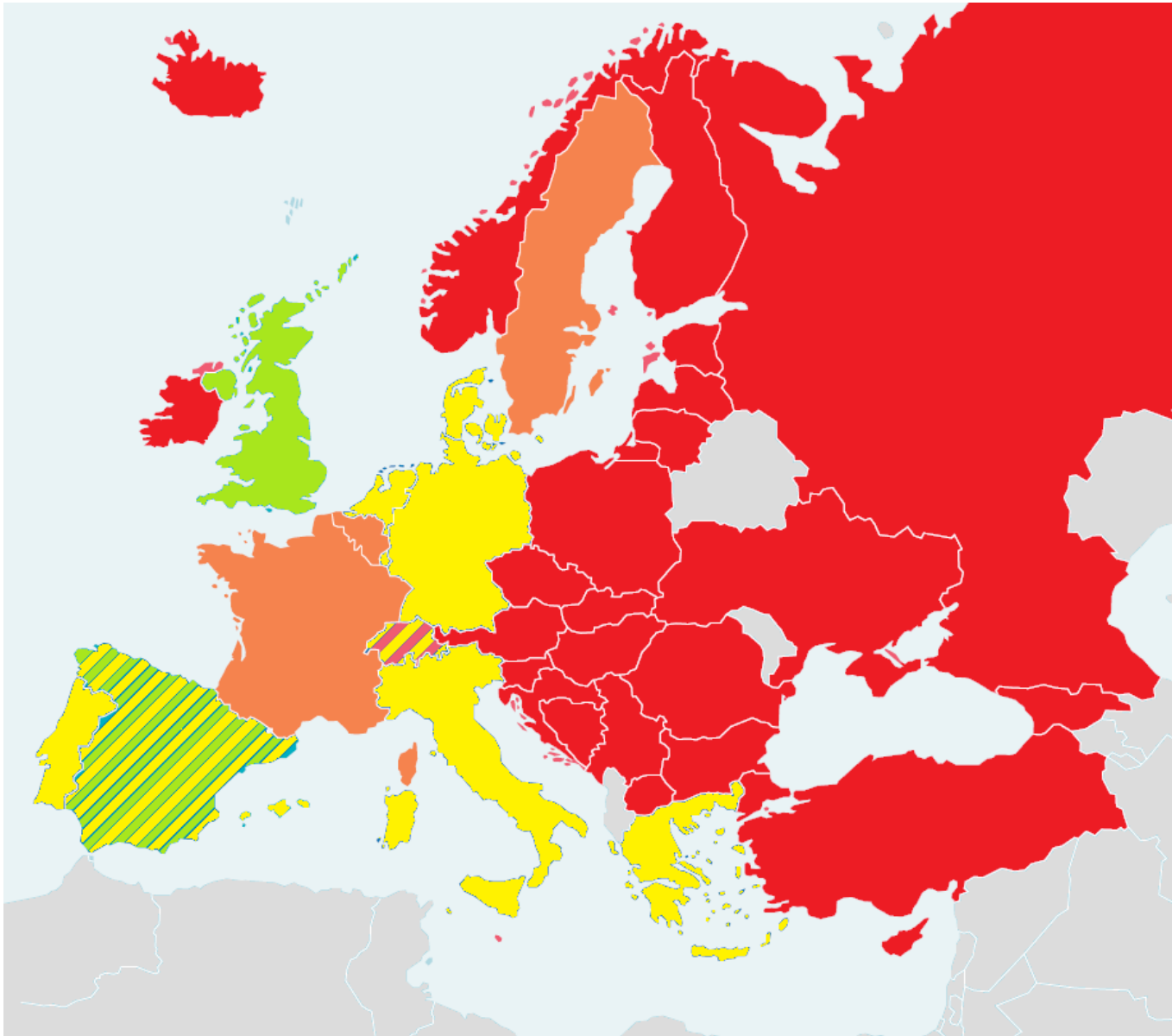
Age	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
<b>France</b>						UMV	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up			
<b>Australia</b>				UMV	UMV	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	2 anni di catch-up a fine giugno 2009							
<b>USA</b>	Catch-up	Catch-up	UMV	UMV	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up
<b>Greece</b>				UMV	UMV	UMV	UMV	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up
<b>Canada<sup>1,3</sup></b>	UMV	UMV	UMV	UMV	UMV	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up	Catch-up

<sup>1</sup> La scelta di vaccinarsi delle donne giovani-adulete viene operata su base individuale;

<sup>3</sup> Quebec: vaccinazione delle 10–13enni a scuola e delle 14–17 enni attraverso SSN.

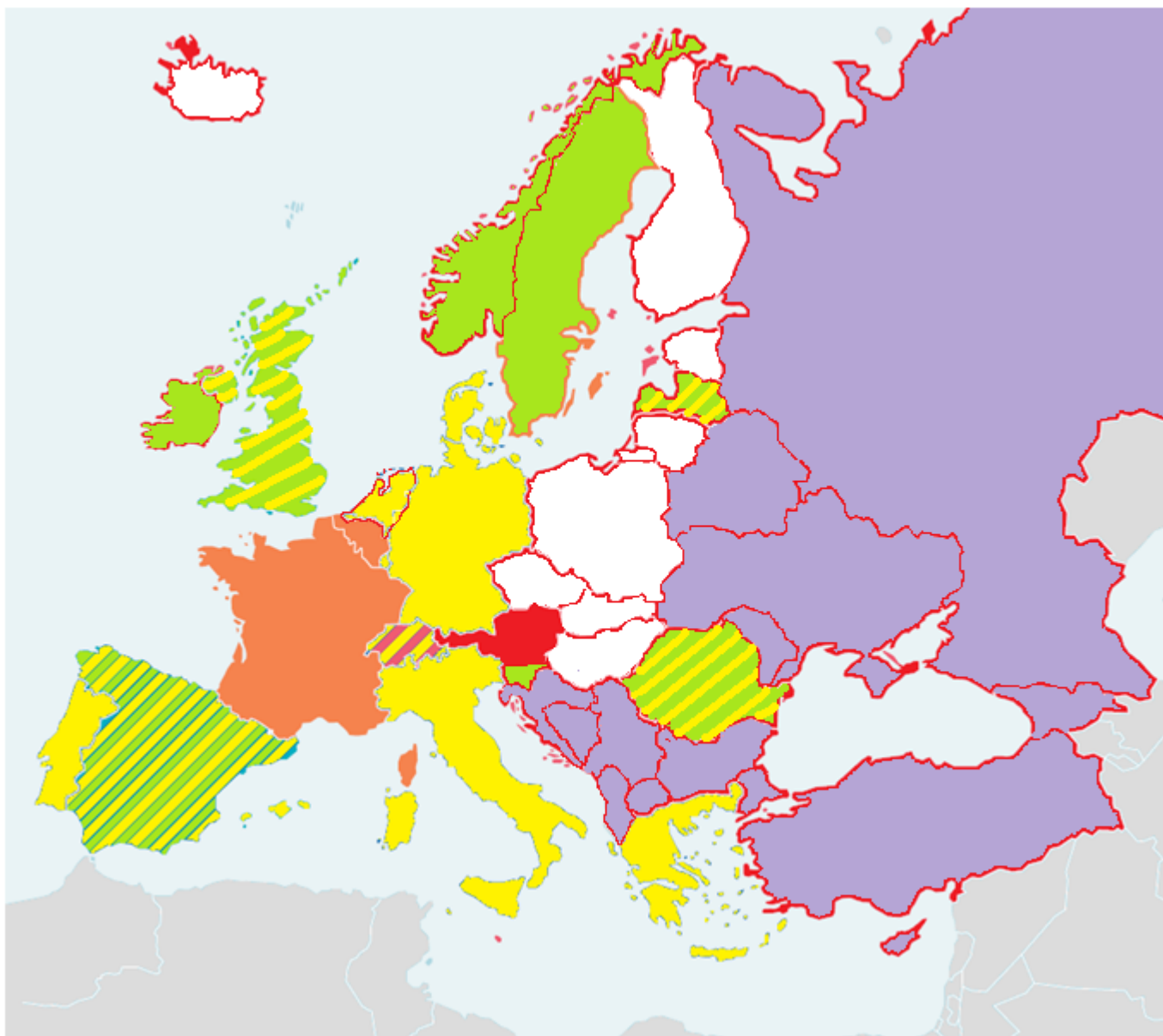
 **UMV**       **Catch-up**

## TIPOLOGIA DI OFFERTA DELLA VACCINAZIONE HPV IN EUROPA (2009)



■ Offerta privata   ■ Compartecipazione   ■ Chiamata attiva e offerta gratuita   ■ Offerta a livello scolastico

# TIPOLOGIA DI OFFERTA DELLA VACCINAZIONE HPV IN EUROPA (2010)



■ Offerta privata   ■ Compartecipazione   ■ Chiamata attiva e offerta gratuita   ■ Offerata a livello scolastico

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N47/art19730.pdf>



# Ministero della Salute

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'  
SESSIONE XLVI  
SEZIONI CONGIUNTE II E III

Seduta del 11 gennaio 2007

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'  
SEZIONI CONGIUNTE II E III

## 1. Offerta attiva e gratuita del vaccino HPV alle dodicenni

**La coorte delle dodicenni deve essere considerata, pertanto, quella su cui intervenire in via prioritaria dal punto di vista strategico.**

L'ulteriore sviluppo della strategia vaccinale dovrebbe prevedere una **evoluzione modulare**, con estensione ad una **seconda coorte di donne di 25 o 26 anni di età**, già oggetto di chiamata attiva per l'esecuzione dello screening. Per tale seconda coorte il programma di screening e di vaccinazione sarebbero copresenti, venendo così a sottolineare la complementarità dei due strumenti per l'efficace prevenzione del carcinoma del collo dell'utero.

Infine, qualora le risorse disponibili lo consentissero, sarebbe ipotizzabile anche il coinvolgimento di una **terza coorte, da individuare in un'età compresa tra le due sopra definite.**

## 2. Monitoraggio della pratica vaccinale

## 3. Campagna di informazione

AIFA

*Agenzia Italiana del Farmaco*

*NEL 2007*

Specialità dispensabile gratuitamente dal SSN per target di popolazione definito – femmine nel dodicesimo anno – e fornito dalle farmacie a pagamento dietro presentazione di ricetta medica

3-3-2007 G.U. REPUBBLICA ITALIANA *Serie generale* - n. 52

### AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 28 febbraio 2007.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Gardasil» (vaccino papillomavirus umano), autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione europea. (Determinazione/C n. 129/2007).

21-11-2007 G.U. REPUBBLICA ITALIANA *Serie generale* n. 271

### AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 29 ottobre 2007.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale «Cervarix» (vaccino papillomavirus umano), autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione europea. (Determinazione/C n. 168/2007).

# Conferenza Stato Regioni

20 dicembre 2007

**Intesa 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". (SALUTE)**

***Intesa ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131.***

Repertorio Atti n.: **264/CSR**

1. Modalità di svolgimento della formazione degli operatori coinvolti nella promozione, organizzazione ed effettuazione della vaccinazione;
2. Strategie d'attuazione dell'intervento vaccinale, da effettuarsi in modo omogeneo su tutto il territorio regionale nel rispetto dell'autonomia organizzativa di ogni singola Regione;
3. Partecipazione, con il livello centrale, a programmi di valutazione dell'efficacia e sicurezza della vaccinazione e del suo impatto epidemiologico sulla popolazione e sui programmi di screening organizzati, sia attraverso una rigorosa raccolta dei dati necessari a tali fini, sia garantendo un'adeguata collaborazione ai programmi di studio in atto o di futura attivazione.

# I TARGET VARIANO AL LIVELLO REGIONALE:

1. Campagna mirata alla coorte singola delle donne di 12 anni, come da raccomandazione del SSN
2. Campagna multicoorte che comprende oltre alle 12enni anche altre fasce di età (in particolare 16enni), in linea con quanto suggerito dalla SItI

# In molte regioni italiane la campagna vaccinale anti HPV delle 12enni è iniziata nel corso del 2008 (Basilicata e Valle d'Aosta hanno iniziato nel 2007)

## 2007

gennaio 2007	febbraio 2007	marzo 2007
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
25 26 27 28 29 30 31	1 2 3 4	1 2 3 4
1 2 3 4 5 6 7	5 6 7 8 9 10 11	5 6 7 8 9 10 11
8 9 10 11 12 13 14	12 13 14 15 16 17 18	12 13 14 15 16 17 18
15 16 17 18 19 20 21	19 20 21 22 23 24 25	19 20 21 22 23 24 25
22 23 24 25 26 27 28	26 27 28	26 27 28 29 30 31
29 30 31		
aprile 2007	maggio 2007	giugno 2007
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1	1 2 3 4 5 6	1 2 3
2 3 4 5 6 7 8	7 8 9 10 11 12 13	4 5 6 7 8 9 10
9 10 11 12 13 14 15	14 15 16 17 18 19 20	11 12 13 14 15 16 17
16 17 18 19 20 21 22	21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23 24
23 24 25 26 27 28 29	28 29 30 31	25 26 27 28 29 30
30		
luglio 2007	agosto 2007	settembre 2007
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1	1 2 3 4 5	1 2
2 3 4 5 6 7 8	6 7 8 9 10 11 12	3 4 5 6 7 8 9
<b>Basilicata*</b> 15	13 14 15 16 17 18 19	10 11 12 13 14 15 16
16 17 18 19 20 21 22	20 21 22 23 24 25 26	17 18 19 20 21 22 23
23 24 25 26 27 28 29	27 28 29 30 31	24 25 26 27 28 29 30
30 31		
ottobre 2007	novembre 2007	dicembre 2007
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2
8 9 10 11 12 13 14	5 6 7 8 9 10 11	3 4 5 6 7 8 9
<b>Valle d'Aosta</b> 1	12 13 14 15 16 17 18	10 11 12 13 14 15 16
3	19 20 21 22 23 24 25	17 18 19 20 21 22 23
29 30 31	26 27 28 29 30	24 25 26 27 28 29 30
		31

## 2008

gennaio 2008	febbraio 2008	marzo 2008
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
31 1 2 3 4 5 6	1 2 3	
7 <b>Toscana</b> 13	4 5 6 7 8 9 10	<b>P. Trento; Liguria;</b>
14 15 16 17 18 19 20	11 12 13 14 15 16 17	<b>Veneto; Emilia-Romagna;</b>
21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23 24	<b>Molise; Calabria; Sicilia**</b>
28 29 30 31	25 26 27 28 29	31
aprile 2008	maggio 2008	giugno 2008
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1 2 3 4 5 6	1 2 3 4	1
7 <b>Lazio</b> 13	5 6 7 8 9 10 11	2 <b>Campania</b> 8
14 15 16 17 18 19 20	12 13 14 15 16 17 18	9 10 11 12 13 14 15
21 22 23 24 25 26 27	19 20 21 22 23 24 25	16 17 18 19 20 21 22
28 29 30	26 27 28 29 30 31	23 24 25 26 27 28 29
		30
luglio 2008	agosto 2008	settembre 2008
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1 2 3 4 5 6	1 2 3	
7 8 9 10 11 12 13	4 5 6 7 8 9 10	<b>Lombardia; P. Bolzano;</b>
14 15 16 17 18 19 20	11 12 13 14 15 16 17	<b>Friuli-Venezia Giulia;</b>
21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23 24	<b>Umbria; Abruzzo; Puglia</b>
28 29 30 31	25 26 27 28 29 30 31	
ottobre 2008	novembre 2008	dicembre 2008
l m m g v s d	l m m g v s d	l m m g v s d
1 2 3 4 5	1 2	1 2 3 4 5 6 7
<b>Marche</b>	3 4 <b>Piemonte</b> 9	8 9 10 11 12 13 14
<b>Sardegna</b>	10 11 12 13 14 15	15 16 17 18 19 20 21
	17 18 19 20 21 22 23	22 23 24 25 26 27 28
27 28 29 30 31	24 25 26 27 28 29 30	29 30 31



# Dettaglio offerta in Italia delibere regionali:

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
<b>ABRUZZO</b>	*														
<b>BASILICATA</b>	*			*			*							*	
<b>CALABRIA</b>	*														
<b>CAMPANIA</b>	*														
<b>EMILIA-ROMAGNA</b>	*														
<b>FRIULI-VENEZIA GIULIA</b>	*														
<b>LAZIO</b>	*														
<b>LIGURIA</b>	*														
<b>LOMBARDIA</b>	*														
<b>MARCHE</b>	*						*								
<b>MOLISE</b>	*														
<b>PIEMONTE</b>	*														
<b>PUGLIA</b>	*														
<b>SARDEGNA</b>	*														
<b>SICILIA</b>	*			*		*								*	
<b>TOSCANA</b>	*				*										
<b>UMBRIA</b>	*														
<b>VALLE D'AOSTA</b>	*				*										
<b>VENETO</b>	*														
<b>P.A. TRENTO</b>	*														
<b>P.A. BOLZANO</b>	*														

Gratuita nell'anno
  Co-payment
  Gratuita per la coorte
  coorte 1996 gratuita nel 2008
 \* Offerta attiva

# Dettaglio offerta effettiva in Italia gennaio 2010

	12	13	14	15	16	17
ABRUZZO	*					
BASILICATA	*			*		
CALABRIA	*					
CAMPANIA	*					
EMILIA-ROMAGNA	*					
FRIULI-VENEZIA GIULIA	*					
LAZIO	*					
LIGURIA	*					
LOMBARDIA	*					
MARCHE	*					
MOLISE	*					
PIEMONTE	*				*	
PUGLIA	*					
SARDEGNA	*					
SICILIA	*					*
TOSCANA	*				*	
UMBRIA	*					
VALLE D'AOSTA	*				*	
VENETO	*					
P.A. TRENTO	*					
P.A. BOLZANO	*					

	18	19	20	21	22	23	24	25	26
	*							*	
	*								
								*	

■ UMV gratuita

■ Co-payment

# Offerta vaccinale anti HPV nelle regioni italiane 2011

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27-45
ABRUZZO	*															OL
BASILICATA	*			*			*							*		
CALABRIA	*															
CAMPANIA	*															
EMILIA-ROMAGNA	*															
FRIULI-VENEZIA GIULIA	*			*												
LAZIO	*															
LIGURIA**	*				*											
LOMBARDIA**	*															
MARCHE**	*	NI	NI	NI	NI	NI	* NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	
MOLISE	*															
PIEMONTE	*				*											
PUGLIA**	*															
SARDEGNA	*															
SICILIA	*						* NI							* NI		
TOSCANA	*				*											
UMBRIA	*															
VALLE D'AOSTA	*				*											
VENETO	*															
P.A. TRENTO	*															
P.A. BOLZANO	*															

## Legenda



NI

OL

\*\*

Gratuità + Chiamata attiva

Gratuità

Compartecipazione

Non realmente implementato

Off label !

Richiesta di social price

# Le campagne di informazione nelle Regioni:

**Toscana**

...tanto, prima o poi lo incontrerò"

Pensa oggi al tuo futuro  
Per prevenire il tumore del collo dell'utero vaccina tua figlia  
Campagna di vaccinazione contro il papilloma virus (HPV)

**Umbria**

HPV)? L'infezione può essere curata?

**Provincia di Bolzano**

Prevenire i tumori del collo uterino  
INFORMAZIONI  
PER LA TUA SALUTE!  
HPV-TEST

**Veneto**

cosa chiedersi...  
Qual'è il rischio dell'infezione?  
Qual'è la frequenza del cancro del collo dell'utero?  
Qual'è la cura?  
Per ulteriori informazioni:  
Riferimenti istituzionali e recapiti.

VACCINAZIONE CONTRO IL PAPILOMAVIRUS  
Una novità per la prevenzione del cancro del collo dell'utero.

**Piemonte**

PER LA SUA SALUTE!  
IL VACCINO  
Un gesto semplice e sicuro

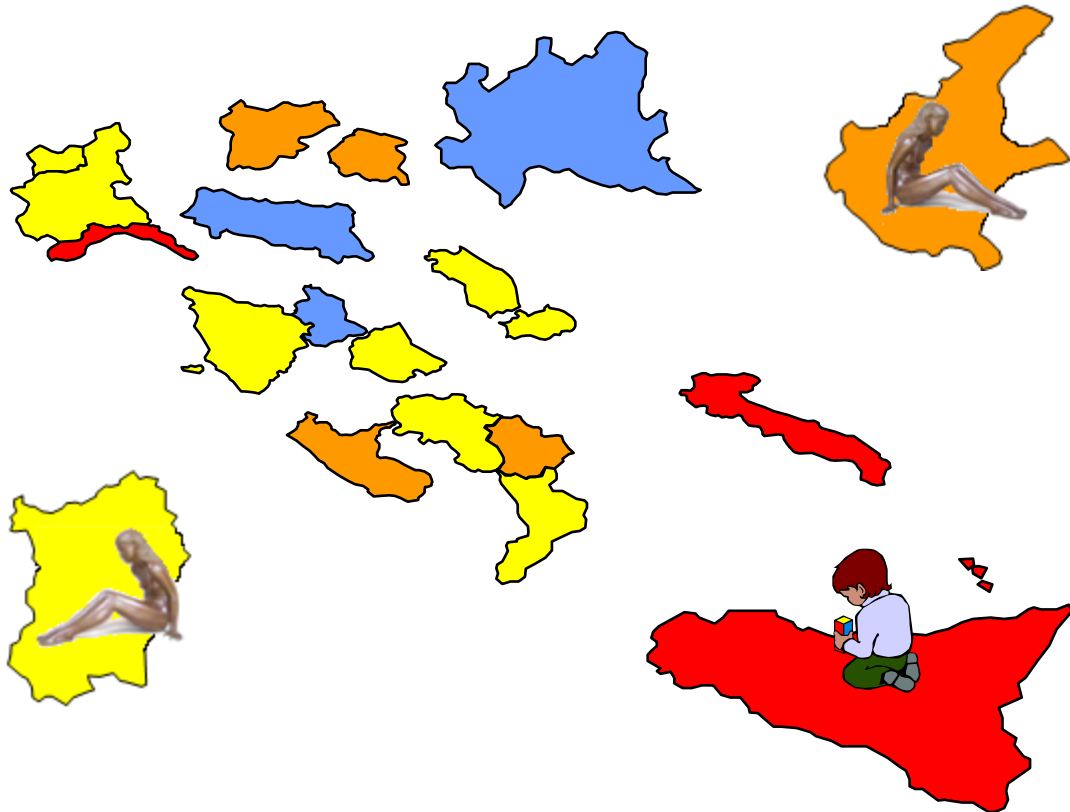
**Emilia Romagna**

PREVENZIONE DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO  
PIÙ PROTETTA CON IL VACCINO  
Campagna di vaccinazione contro il Papilloma Virus (HPV)

**Puglia**

PREVENIRE IL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO  
CON IL VACCINO  
Campagna di vaccinazione contro il Papilloma Virus (HPV)

L'offerta diversificata associata alla differente modalità comunicativa adottata da ciascuna Regione si riflette in differenze nelle coperture vaccinali



# I limiti della vaccinazione

- Aspetti immunitari
- Aspetti epidemiologici
- Aspetti organizzativi
- Aspetti comunicativi
- Aspetti economici
- Aspetti etici

**La sorte del CCU è segnata,  
spetta solo a noi scrivere  
la data della sua fine**

