

17° Congresso Nazionale AGEO

AMBIENTE E SALUTE DELLA DONNA

Napoli, 21 - 22 Giugno 2017

Palazzo San Teodoro

Presidenti:

Rosa Ariviello

Riccarda Triolo

PROGRAMMA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO



K Portio:
Il vaccino

Prof. Antonio Perino

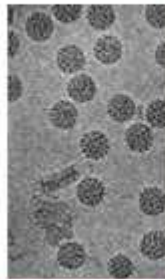
**U.O.C. Ginecologia-ostetricia e fisiopatologia
della riproduzione umana**



Un lungo percorso alla scoperta della vaccinazione contro i papillomavirus (HPV)



1933
Richard Shope discovers a papillomavirus in the horns of cottontail rabbits (CRPV)



1937
Dr Shope observes that rabbits that overcome CRPV are immune to re-infection



1977
Dr Harald zur Hansen links HPV to human cervical cancer



2006
A vaccine against HPV-16 and 18 is made available to the public



1935
Dr Rous describes the progression of papilloma warts into cancer



1966
Dr Rous is awarded the Nobel Prize for his work on the causes and treatment of tumours in the chicken



1995
WHO declares HPV-16 and HPV-18 cancerous



2008
Harald zur Hansen receives a Nobel Prize for his work on HPV

What We Know Today About the Global Burden of HPV-Related Cancers

Of the estimated
12.7 million
new cancers worldwide each year
in males and females, **610,000**
(~5%)
are attributable to HPV.^{1,a}

Annually, HPV-related
cancers represent nearly
9% of all new cancers
in females worldwide and
~14% in females in
developing-world regions.^{1,2}

^aData are from 2008.

1. de Martel C et al. *Lancet Oncol.* 2012;13:607–615.

2. Ferlay J et al. *Int J Cancer.* 2010;127:2893–2917

HPV: un impatto estremamente rilevante sia nelle donne che negli uomini

MASCHI

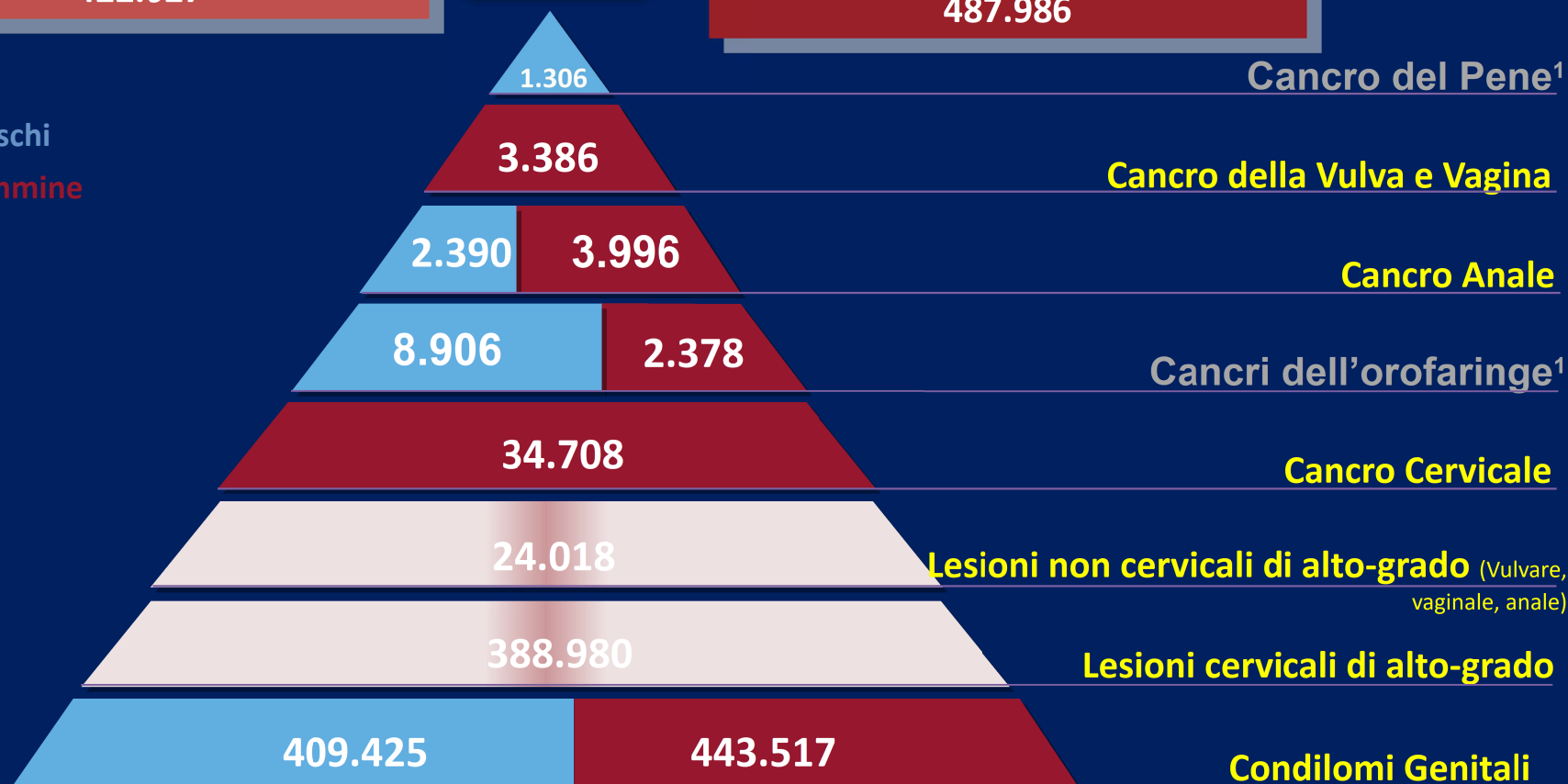
Nuovi casi/anno da HPV :
422.027

FEMMINE

Nuovi casi/anno da HPV :
487.986



 Maschi
 Femmine







KEY STATS.

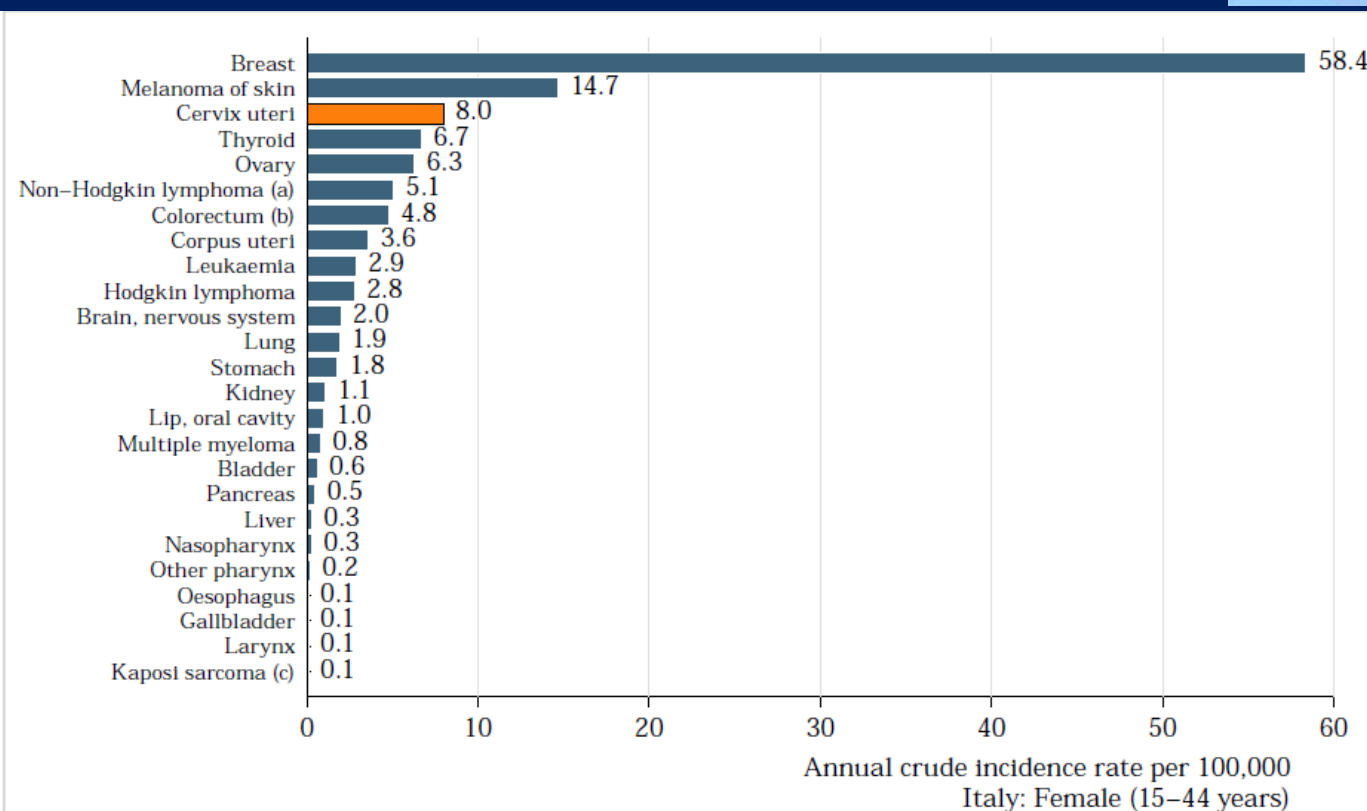
About **2,918 new cervical cancer cases** are diagnosed **annually** in **Italy** (estimations for 2012).

Cervical cancer **ranks*** as the **15th** **leading cause** of female cancer in **Italy**.

Cervical cancer is the **3th** **most common** female cancer in **women aged 15 to 44 years in Italy**.

* Ranking of cervical cancer incidence to other cancers among all women according to highest incidence rates (ranking 1st). Ranking is based on crude incidence rates (actual number of cervical cancer cases). Ranking using age-standardized rate (ASR) may differ.

Comparison of age-specific cervical cancer to age-specific incidence of other cancers among women 15-44 years of age in Italy (estimates for 2012)



Data accessed on 15 Nov 2015.

^aIncludes HIV disease resulting in malignant neoplasms (B21).

^bIncludes anal cancer (C21).

^cIncludes B21.0 (HIV disease resulting in Kaposi sarcoma).

Data sources:

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.

I tipi virali HPV 16 e 18 sono associati alla maggiore quantità di cancro HPV correlati

	HPV (tutti tipi) Prevalenza	Cancro 16/18 HPV+
Cancro del collo dell'utero	>99%	70-75%
Cancro Anale	84%	> 90%
Cancro della Vagina	70%	80-90%
Cancro della Vulva	40%	> 90%
Cancro del Pene*	47%	> 80%
Cancro Testa e collo		
Cancro dell'orofaringe	36%	> 95%
Cancro della cavità orale	23%	> 95%

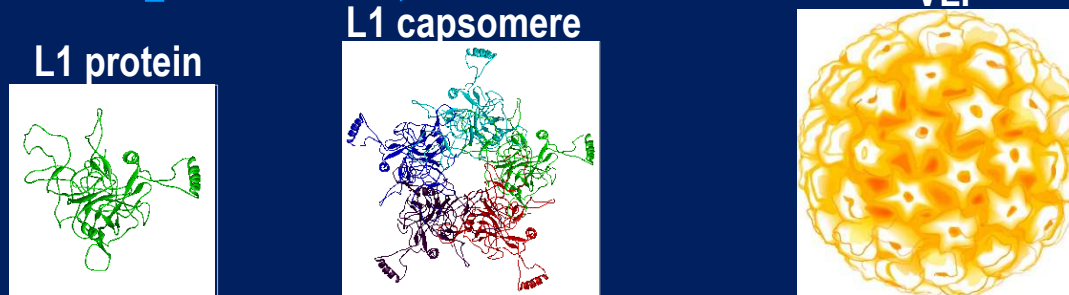
E più del 90% dei condilomi genitali sono causati dai tipi HPV 6 e 11 e quasi tutti i casi di Papillomatosi respiratoria ricorrente (RRP)

¹De Vuyst Eur J Cancer 2009; ² De Vuyst Int J Cancer 2009; ³ Miralles-Guri J Clin Pathol 2009;

⁴ Kreimer Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; ⁵ von Krogh Eur J Dermatol 2001

THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINES

- **Two prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccines have been licensed in Europe:**
- **Gardasil (Emea AIC Sept 2006) : 6,11,16,18**
- **Cervarix (Emea AIC Sept 2007) : 16, 18**



- **Both vaccines are made from virus-like particles (L1 VLP) and they are non-infectious.**



I RISULTATI DEI TRIALS

EFFICACIA (per-protocol analysis: naïve-population)

Vaccine/Endpoint/HPV type	Vaccine		Control			Vaccine efficacy	
	No.	Cases	No.	Cases		%	(CI*)
Bivalent vaccine (HPV2) [†]							
CIN2/3 or AIS [§]							(96.1% CI)
HPV 16 and/or 18	7,344	4	7,312	56	PATRICIA	92.9	(79.9–98.3)
HPV 16	6,303	2	6,165	46		95.7	(82.9–99.6)
HPV 18	6,794	2	6,746	15		86.7	(39.7–98.7)
Quadrivalent vaccine (HPV4) [¶]							
CIN2/3 or AIS**							(95% CI)
HPV 6, 11, 16, and/or 18	7,864	2	7,865	110	FUTURE I, II	98.2	(93.3–99.8)
HPV 16	6,647	2	6,455	81		97.6	(91.1–99.7)
HPV 18	7,382	0	7,316	29		100.0	(86.6–100.0)
VIN2/3 or VaIN2/3 **							
HPV 6, 11, 16, and/or 18	7,900	0	7,902	23	FUTURE I, II	100.0	(82.6–100.0)
HPV 16	6,654	0	6,467	17		100.0	(76.5–100.0)
HPV 18	7,414	0	7,343	2		100.0	(<0–100.0)
Genital warts ^{††}							
HPV 6 and/or 11	6,932	2	6,856	189		99.0	(96.2–99.9)

(MMWR / May 28, 2010 / Vol. 59 / No. 20)

I tipi di HPV più rilevanti sul cancro della cervice per gruppi istologici

HPV TYPE-DISTRIBUTION IN CERVICAL CANCER BY HISTOLOGY: A STUDY OF 10,000 CASES IN 38 COUNTRIES

HPV type	Squamous cell carcinomas	Adeno carcinomas	Adeno/ squamous carcinomas	Neuro endocrine carcinomas and other	TOTAL
-16	62%	50%	39%	51%	61%
-18	8%	32%	32%	30%	10%
-45	5%	12%	12%	9%	6%
-31	4%	<1%	2%	1%	4%
-33	4%	<1%	3%	1%	4%
-52	3%	-	<1%	-	3%
-58	2%	-	2%	1%	2%
-35	2%	<1%	1%	2%	2%

Reference: de Sanjose S et al. Lancet Oncol. 2010;11(11):1048-56.

I genotipi più frequenti sono : **16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 e 35.**

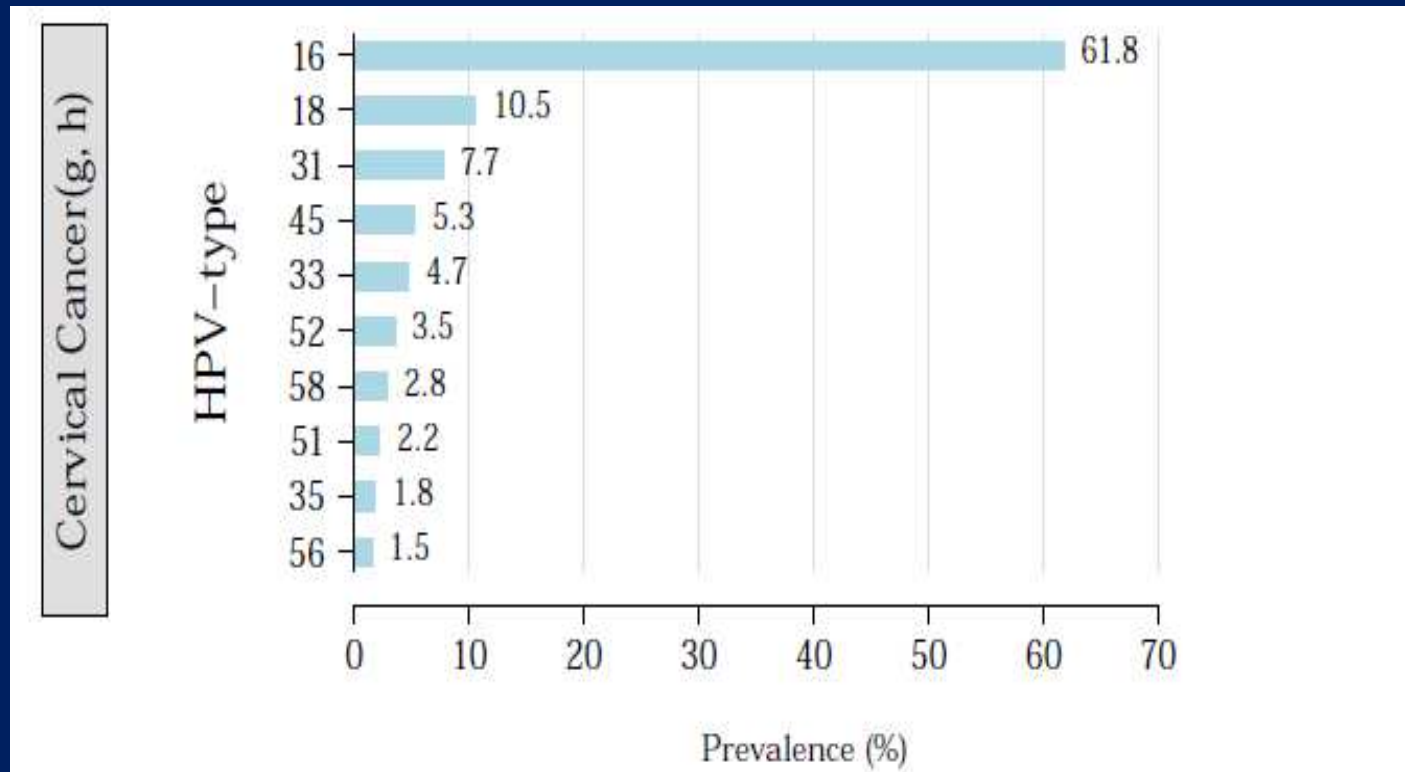
◀ HPV Today, april 2011

Recenti meta-analisi mostrano che i tipi più comuni di HPV cervicale nelle donne con citologia normale e i tipi associati al cervico carcinoma sono in tutto il mondo simili. Questi risultati sono importanti per valutare l'impatto degli attuali vaccini profilattici e per lo sviluppo di nuovi vaccini.

Classifica dei 7 tipi di HPV responsabili di circa 30.000
casi dei tumori HPV-correlati in più di 38 paesi

Rank	Cervix	Vulva	Vagina	Penis	Anus	HNCs
1	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16
2	HPV 18	HPV 33	HPV 31	HPV 6	HPV 18	HPV 33
3	HPV 45	HPV 18	HPV 18	HPV 33	HPV 33	HPV 35
4	HPV 33	HPV 45	HPV 33	HPV 45,35	HPV 31	HPV 18
5	HPV 31	HPV 52	HPV 45,58	HPV 59	HPV 58,6	HPV 26
6	HPV 52	HPV 56	HPV 52	HPV 18,52,11	HPV 35	HPV 45
7	HPV 58	HPV 31,58,74	HPV 51	HPV 58	HPV 11	HPV 52

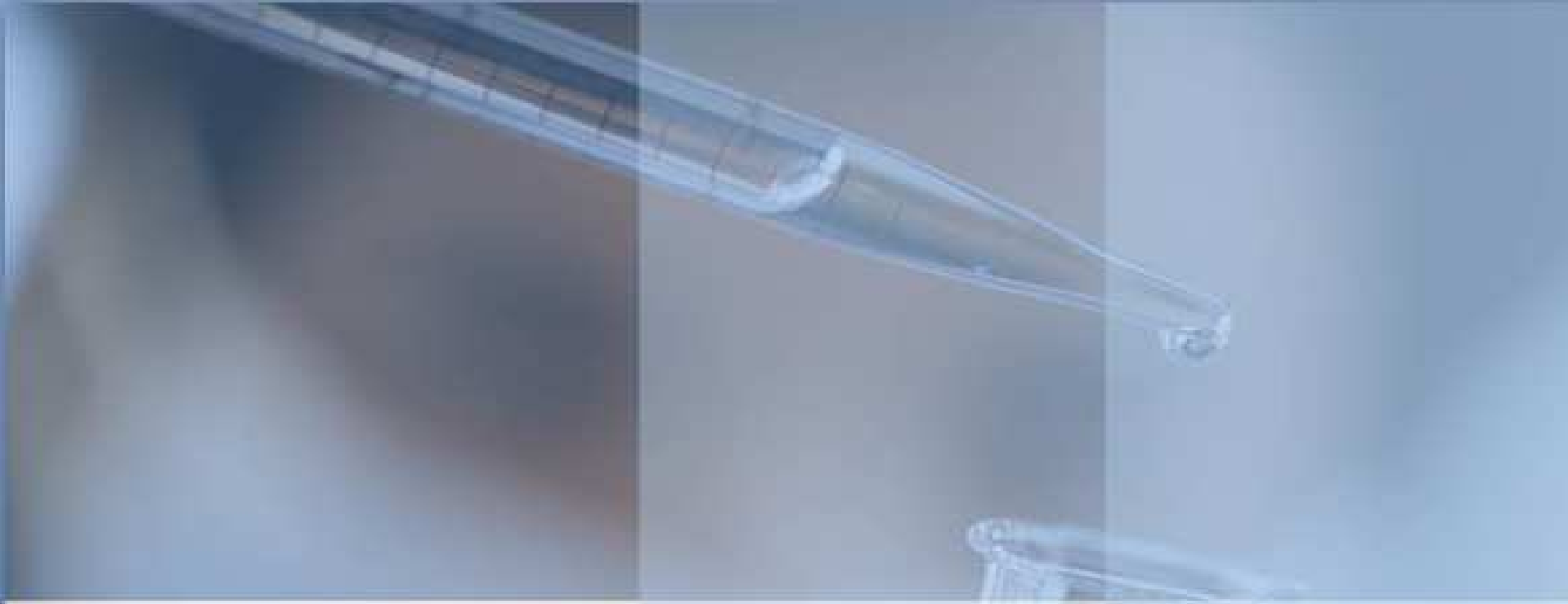
Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Italy among women with cervical lesions



Data updated on 15 dic. 2014 (Cervical lesions data as of 30 jun. 2014 / Normal cytology data as of 31 oct. 2014).

High-grade lesions: CIN-2, CIN-3, CIS or HSIL; Low-grade lesions: LSIL or CIN-1;

The samples for HPV testing come from cervical specimens (fresh / fixed biopsies or exfoliated cells).



Vaccino 9-Valente anti-HPV



9vHPV Vaccine Approvals and Recommendations: Overview^{1–3}

Country/Region	Approval	Recommendation
United States ¹	FDA (Dec 2014)	CDC ACIP (Feb 2015)
Canada ²	Health Canada (Feb 2015)	NACI (TBD)
European Union ³	EMA/CHMP (June 2015)	European Commission (June 2015) ⁴

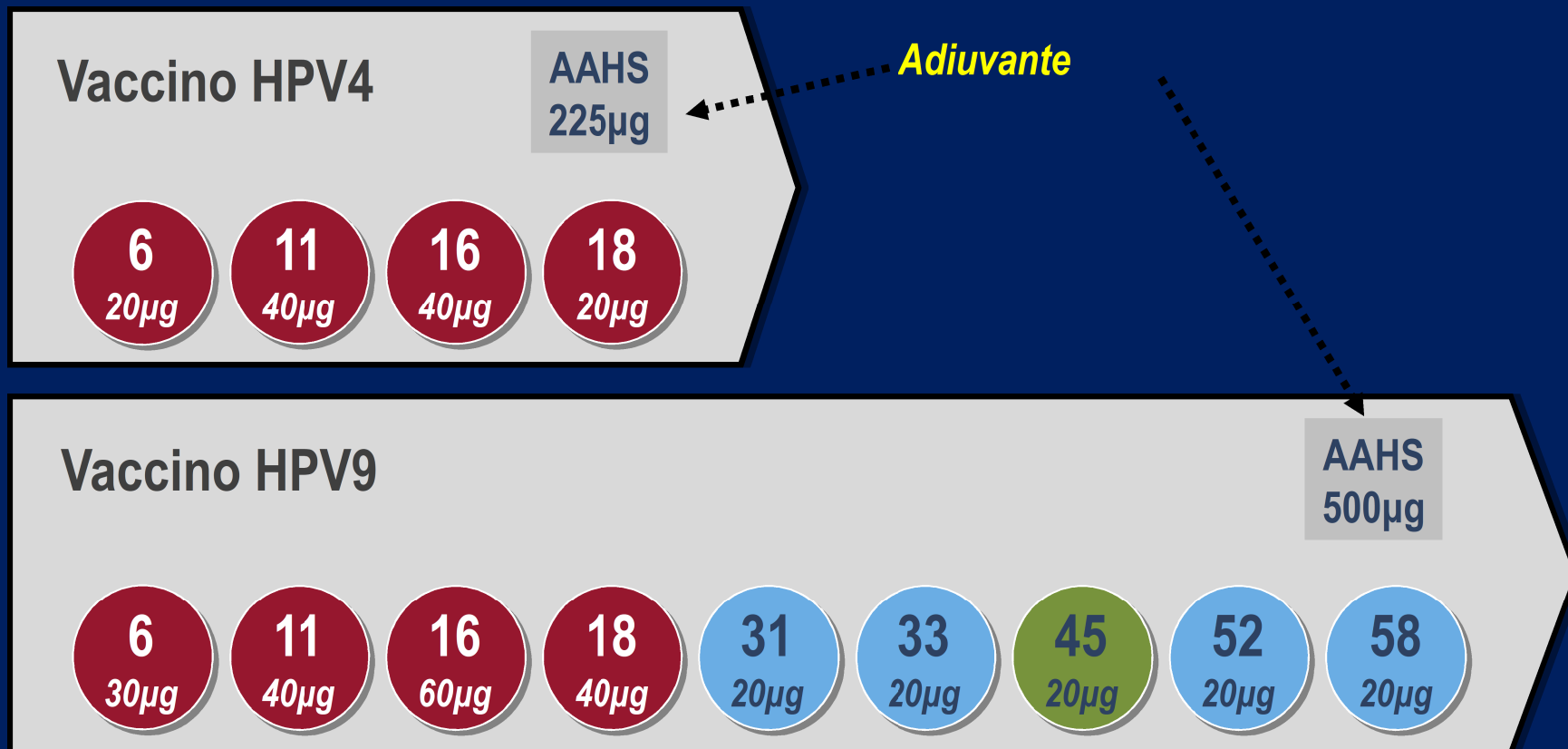
ACIP=Advisory Committee for Immunization Practices; CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CHMP=Committee for Medicinal Products for Human Use; EMA=European Medicines Agency; FDA=Food and Drug Administration; TBD=to be determined.

1. Petrosky E, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:300–304. **2.** Health Canada, Summary basis of Decision Gardasil 9, August 11, 2015: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2015_gardasil9_170006-eng.php. Accessed August 18, 2015.

3. Gardasil 9: EPAR- Public assessment report. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003852/WC500184904.pdf. Accessed August 17, 2015. **4.** European Medicines Agency: Gardasil 9 Authorisation Details.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/03/news_detail_002295.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. Accessed August 17, 2015.

Vaccino 9-valente – un vaccino quadrivalente a cui sono stati aggiunti i 5 più frequenti tipi oncogeni di HPV



AAHS = Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate

Il terzo tipo più frequente negli adenocarcinomi

Phase III Studies for European Initial Filing

Pivotal Studies

Study	Population	N	Objective	Status
<i>Pivotal efficacy study</i>				
001	16-26 yo women	14,204	Dose-ranging, efficacy, immunogenicity, safety	Completed Extension ongoing*
<i>Immunobridging studies in adolescents</i>				
002	9-15 yo boys & girls and 16-26 yo women	3,066	Adult-to-adolescent immunobridging	Completed Extension ongoing**
009	9-15 yo girls	600	4vHPV-to-9vHPV immunobridging	Completed
<i>Immunobridging studies in males</i>				
003	16-26 yo men & women	2,515	Women to men 9vHPV Immunobridging - Separate MSM cohort	Completed

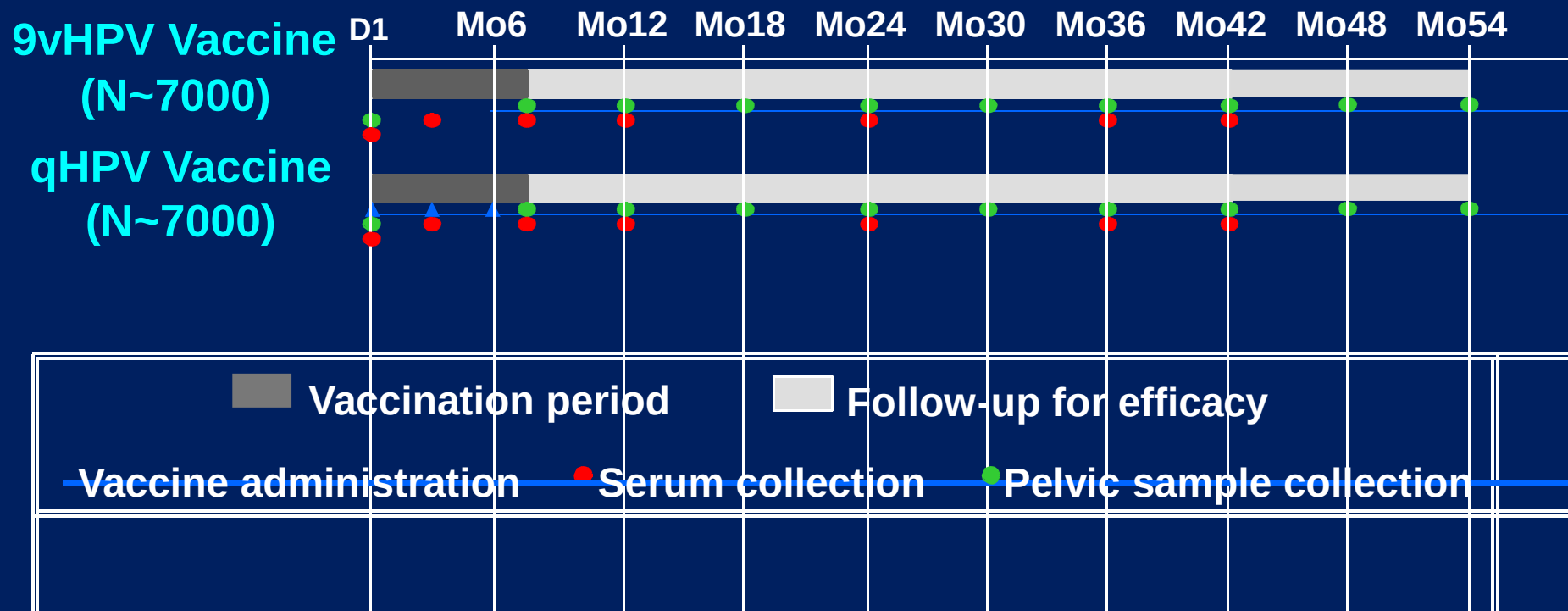
*Longer term safety, immunogenicity, efficacy/effectiveness (P021-01),
Immune memory 5 yrs + 9V vaccination of Gardasil recipients (P001-004)

**Longer term safety, immunogenicity, efficacy/effectiveness

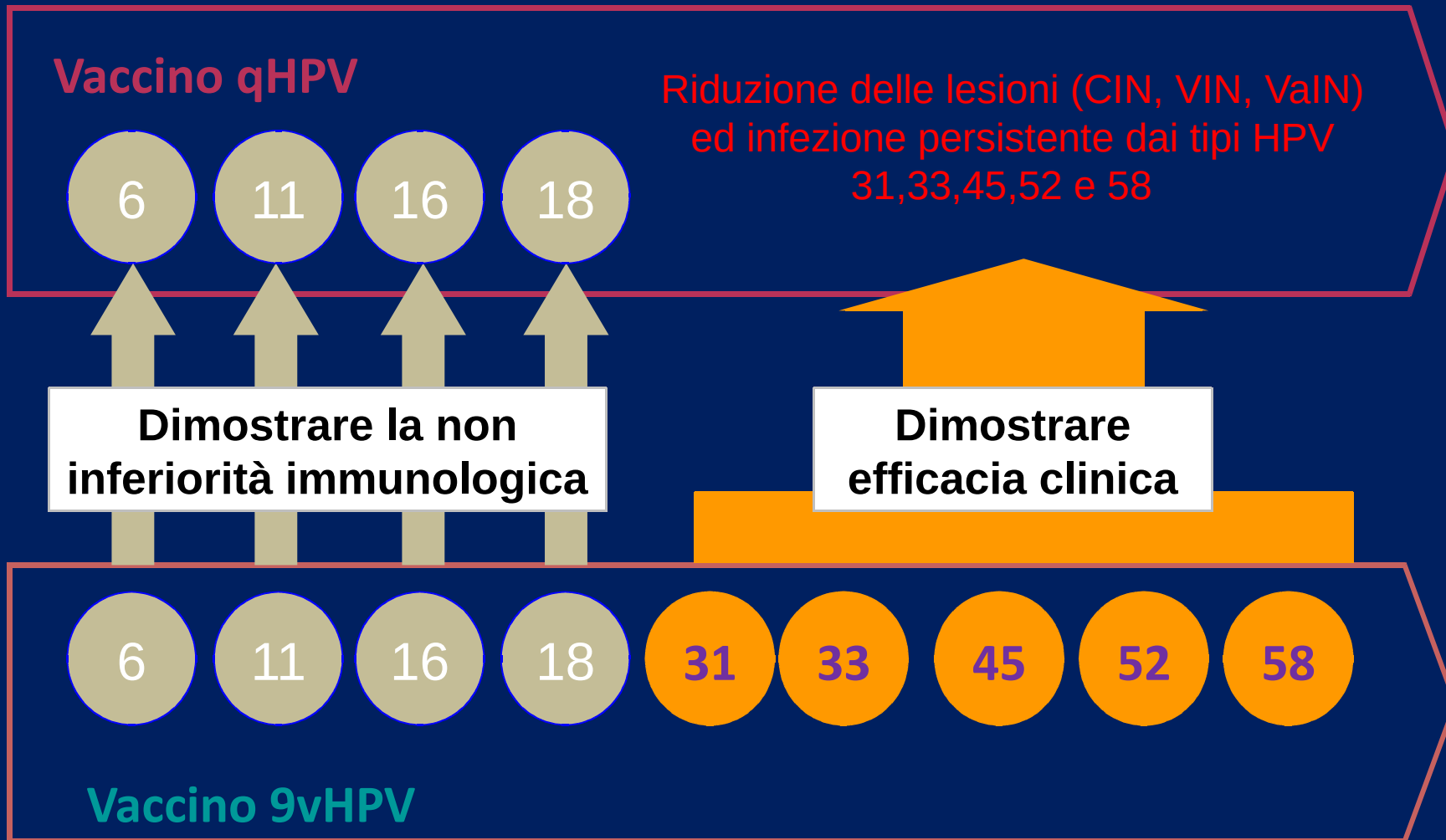
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf

Protocol 001: Efficacy

- ~14,000 young women, age 16-26
- Up to 54 months follow-up
- Intensive screening (every 6 months)

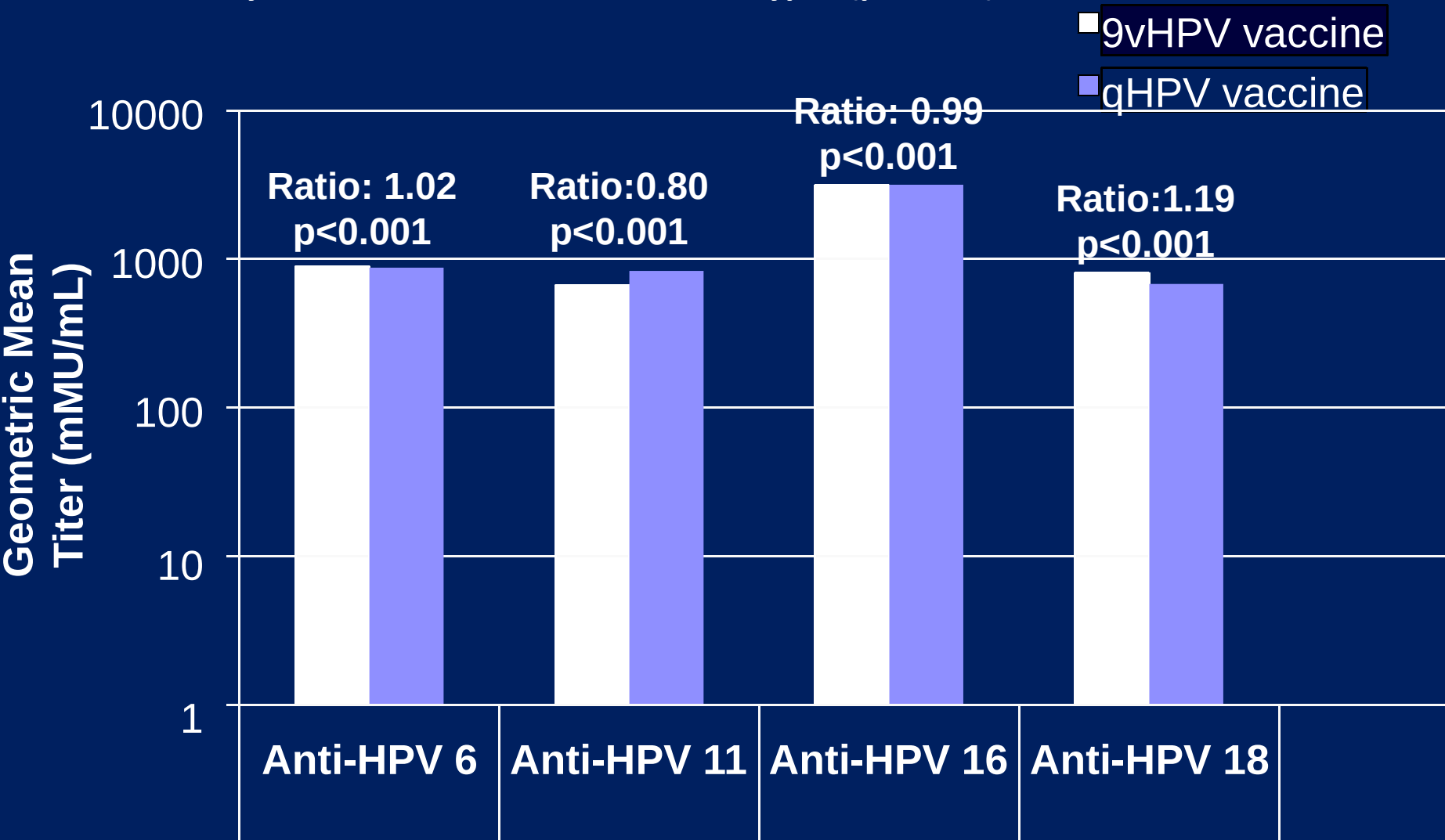


Protocollo 001 (Studio principale di efficacia): Obiettivi primari



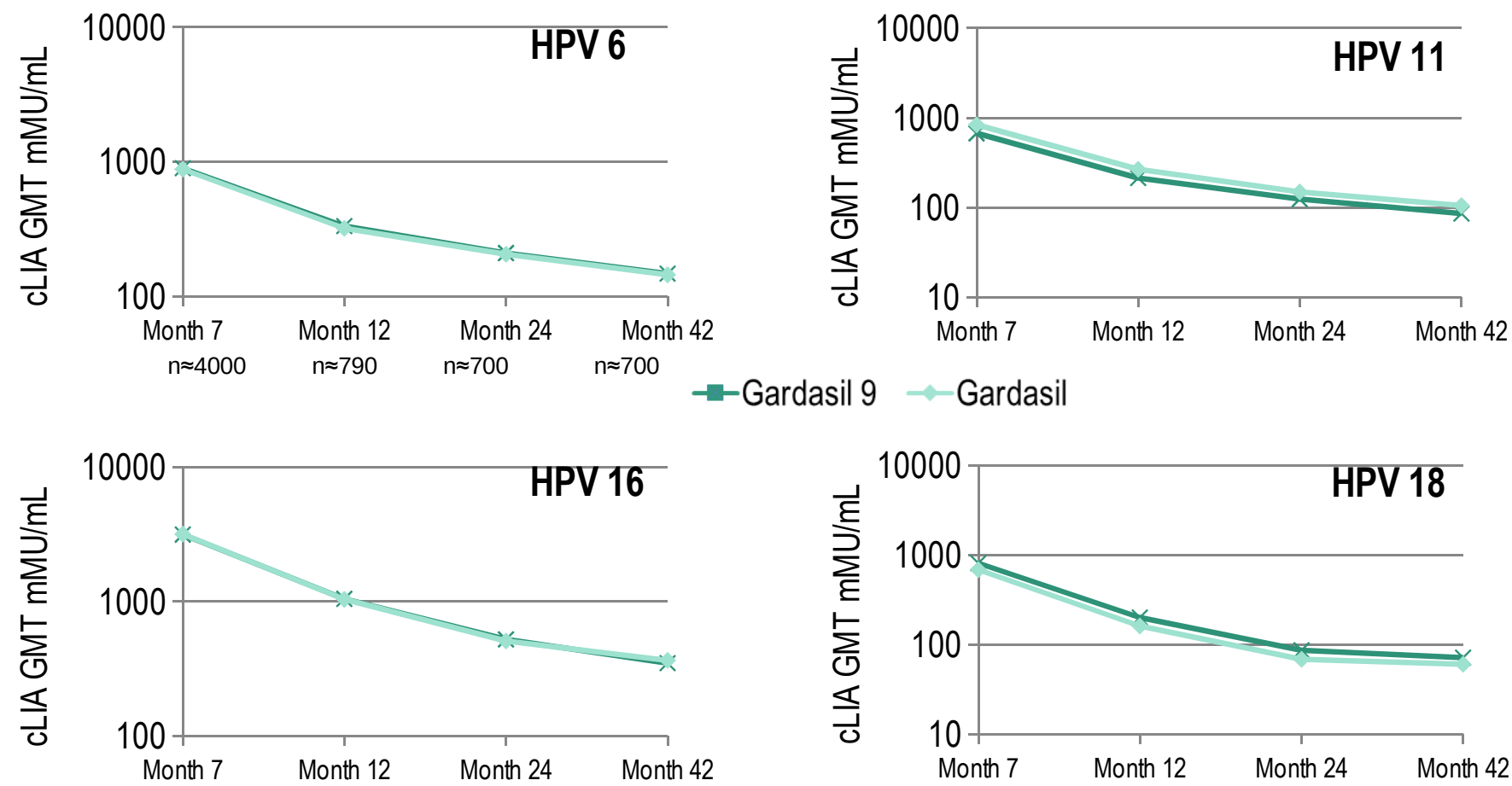
Protocol 001: Non-inferiority of Month 7 cLIA GMT in Women Administered 9vHPV Vaccine vs. Women Administered qHPV Vaccine

The non-inferiority criterion was met for all 4 HPV types ($p<0.001$)



Immunogenicity for original HPV types 6/11/16/18 in women

cLIA GMT at Month 7 and persistence up to Month 42

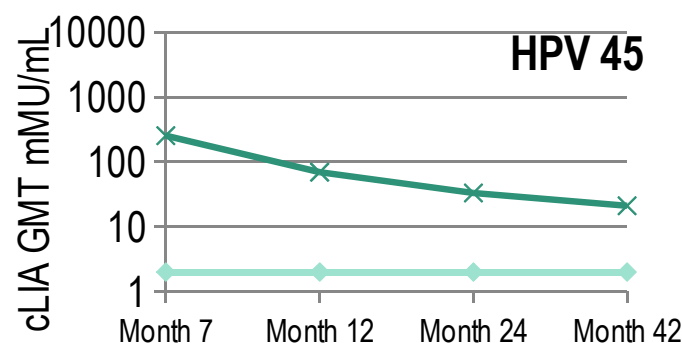
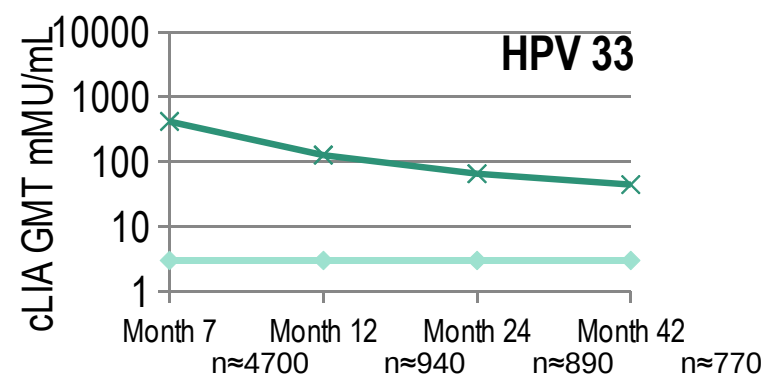
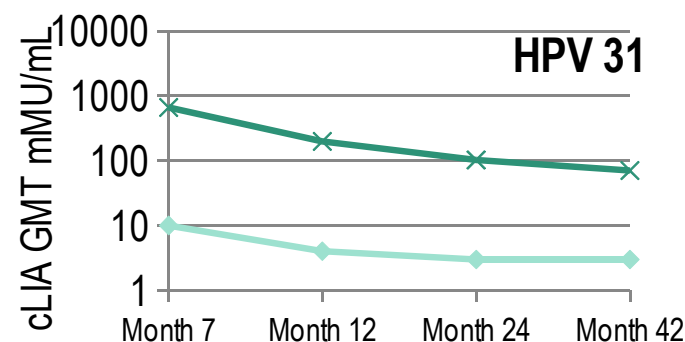


1-http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003852/WC500189113.pdf
P77

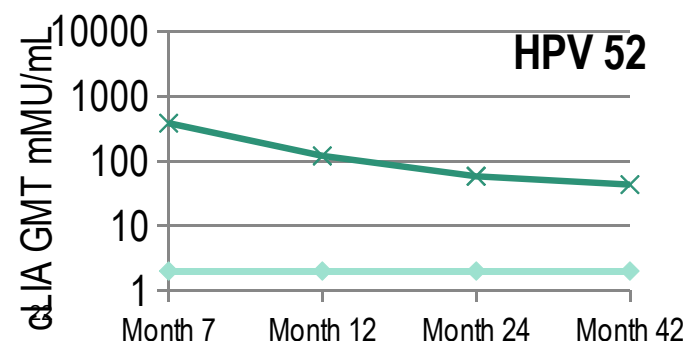
Immunogenicity for new HPV types

PPI; 16-26 y/o women

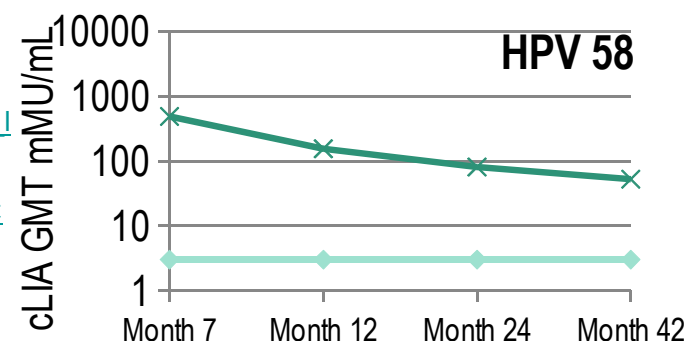
cLIA GMT at Month 7 and persistence up to Month 42



■ Gardasil 9 ◆ Gardasil



http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003852/WC500189113.pdf

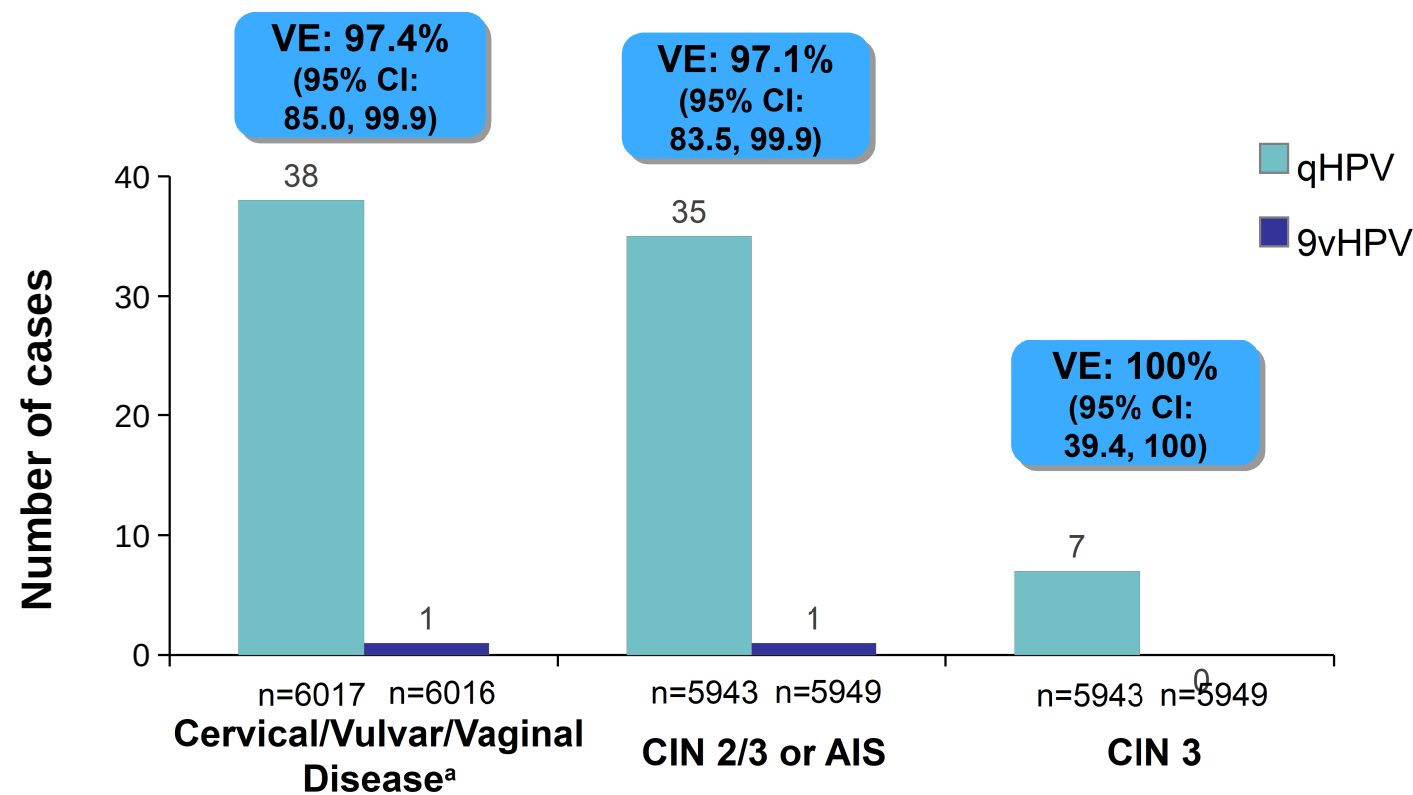


9vHPV vaccine Non-inferiority of GMT one month after the last dose in 2-dose (0, 12 regimen) Girls and Boys vs. 3-dose Women Vaccinated with 9vHPV vaccine

Assay (cLIA)	Girls & Boys (0, 12)	Women (0, 2, 6)	Girls & Boys (0, 12) / Women
	GMTs	GMTs	GMTs ratio (95% CI)
Anti-HPV 31	2118	572	3.70 (3.08, 4.45)*
Anti-HPV 33	2198	348	6.31 (5.36, 7.43)*
Anti-HPV 45	418	214	1.96 (1.61, 2.37)*
Anti-HPV 52	1123	364	3.08 (2.64, 3.61)*
Anti-HPV 58	2445	491	4.98 (4.23, 5.86)*
Protocol V503-010: analysis at Month 7 (4 weeks post-last dose) *Non-inferiority criterion met for all 5 types (p<0.001) cLIA = Competitive Luminescence immunoassay; CI = Confidence interval			

9vHPV was highly efficacious against cervical, vulvar, and vaginal disease related to HPV types 31, 33, 45, 52, and 58

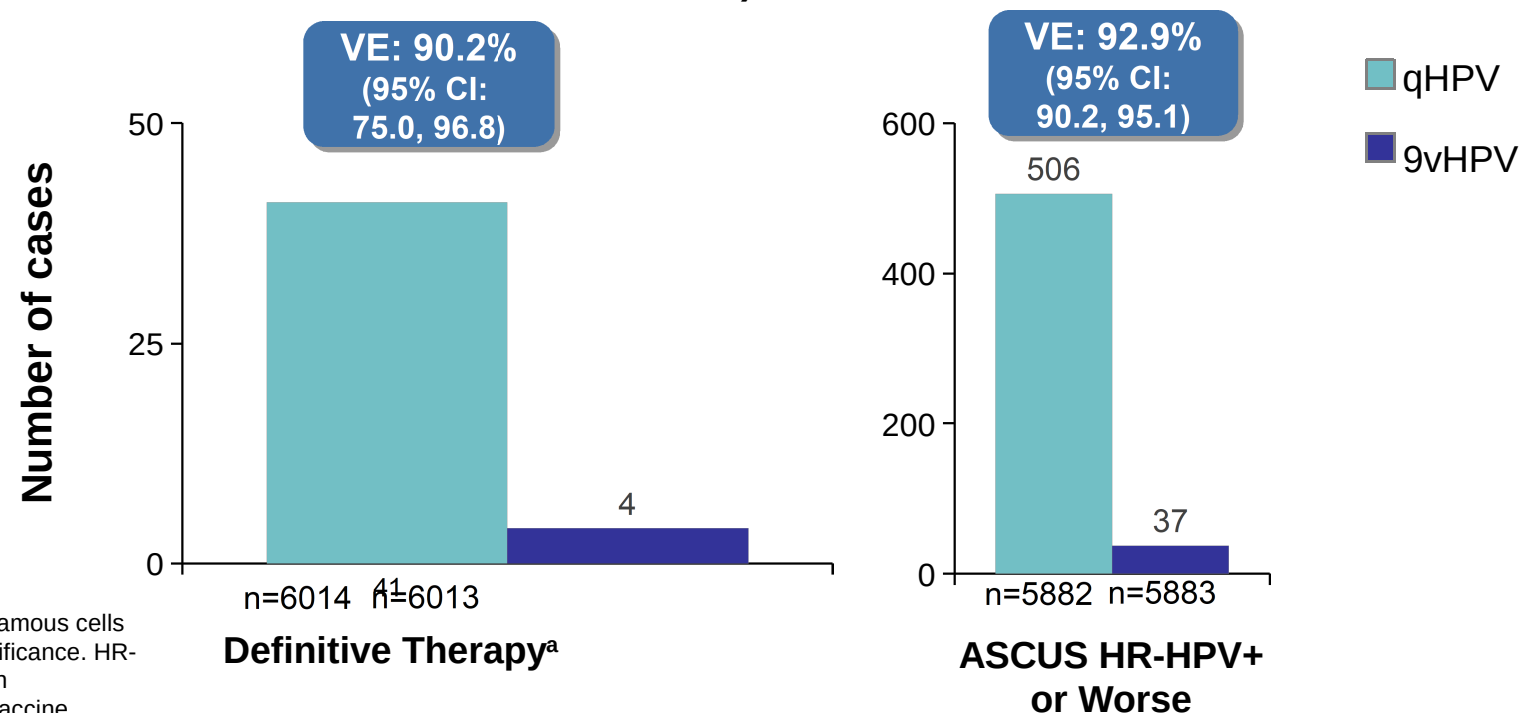
Incidence of HPV 31, 33, 45, 52, or 58-Related Cervical, Vulvar, and Vaginal Disease (median follow up 43 month post dose 3)



AIS=adenocarcinoma in situ; CIN=cervical intraepithelial neoplasia; VIN=vulvar intraepithelial neoplasia; VaIN=vaginal intraepithelial neoplasia; VE=vaccine efficacy.
^aIncludes CIN 2/3, AIS, cervical cancer, VIN 2/3, VaIN 2/3, vulvar cancer, and vaginal cancer.

9vHPV resulted in a substantial reduction in risk of HPV 31, 33, 45, 52, and 58-related Pap test abnormalities, cervical biopsies, and definitive therapies

Rates of HPV 31, 33, 45, 52, or 58-Related Abnormal Pap Tests and Cervical Procedures (median follow up 43 month post dose 3)



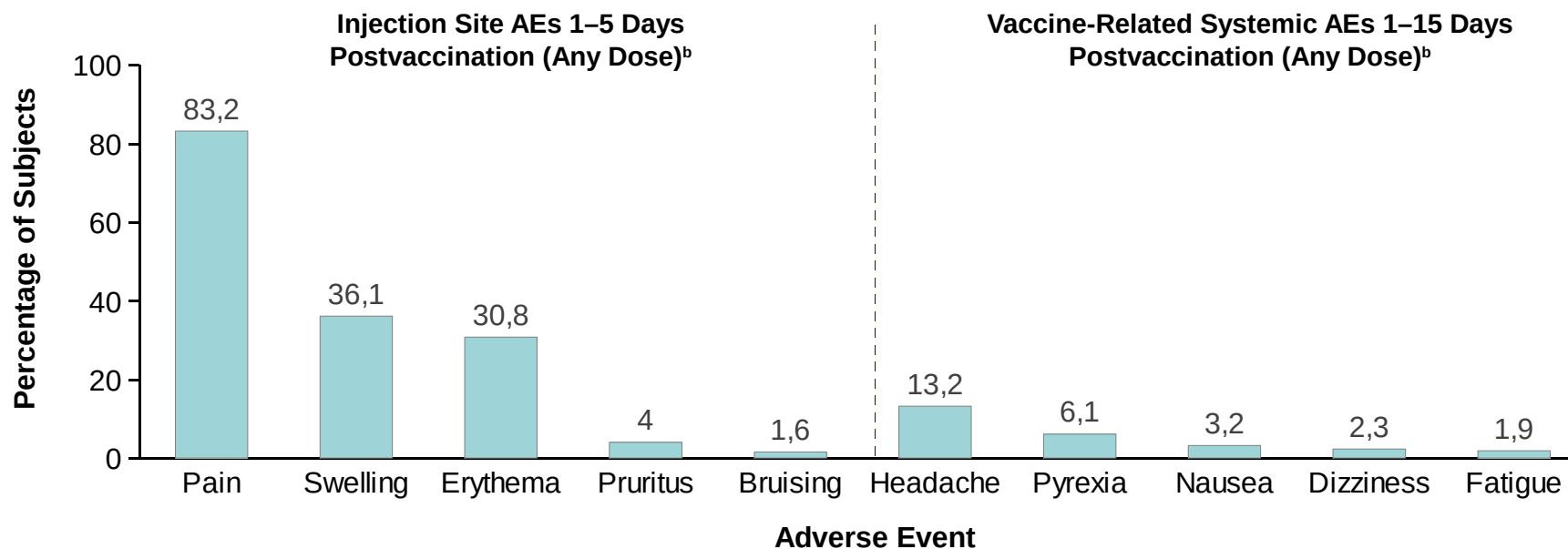
ASCUS=atypical squamous cells of undetermined significance. HR-HPV=high-risk human papillomavirus; VE=vaccine efficacy.
^aLoop electrosurgical excision procedure (LEEP) or conizaion.

1- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003852/WC500189113.pdf
p 67

Safety of 9vHPV Vaccine: Combined analysis of 7 phase III clinical trials in subjects 9 to 26 years of age

- » 7 clinical studies (Protocol 001, 002, 003, 005, 006, 007, 009) including 15,776 subjects.^a
- » The most common injection site AE was pain (83.2%) and the most common vaccine-related systemic AE was headache (13.2%).
- » Most injection-site reactions were mild to moderate in intensity.

Injection-Site AEs and Vaccine-Related Systemic AEs Reported at a Frequency of $\geq 1\%$



^aSubjects who received at least 1 dose of 9vHPV vaccine and had safety follow-up. ^bResults are pooled safety data from subjects 9 to 26 years of age who received 9vHPV vaccine in studies Protocol 001, 002, 003, 005, 006, 007, and 009.

Moreira ED et al, Safety profile of the 9-valent HPV vaccine. A combined analysis of seven clinical trials. Submitted in Paediatrics



Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine

Luciano Mariani¹ | Mario Preti² | Paolo Cristoforoni³ | Carlo M. Stigliano⁴ | Antonio Perino^{5*}

¹Regina Elena National Cancer Institute, HPV-Unit, Gynecologic Oncology, Rome, Italy

²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Torino, Turin, Italy

³Villa Montallegro, Genoa, Italy

⁴Unità Ospedaliera Complessa Ginecologia Preventiva, Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza, Castrovillari, Italy

⁵Obstetrics and Gynecology, Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello, University of Palermo, Palermo, Italy

*Correspondence

Antonio Perino, Obstetrics and Gynecology, Ospedale Riuniti Villa Sofia Cervello, University of Palermo, Palermo, Italy.
Email: antonio.perino@unipa.it

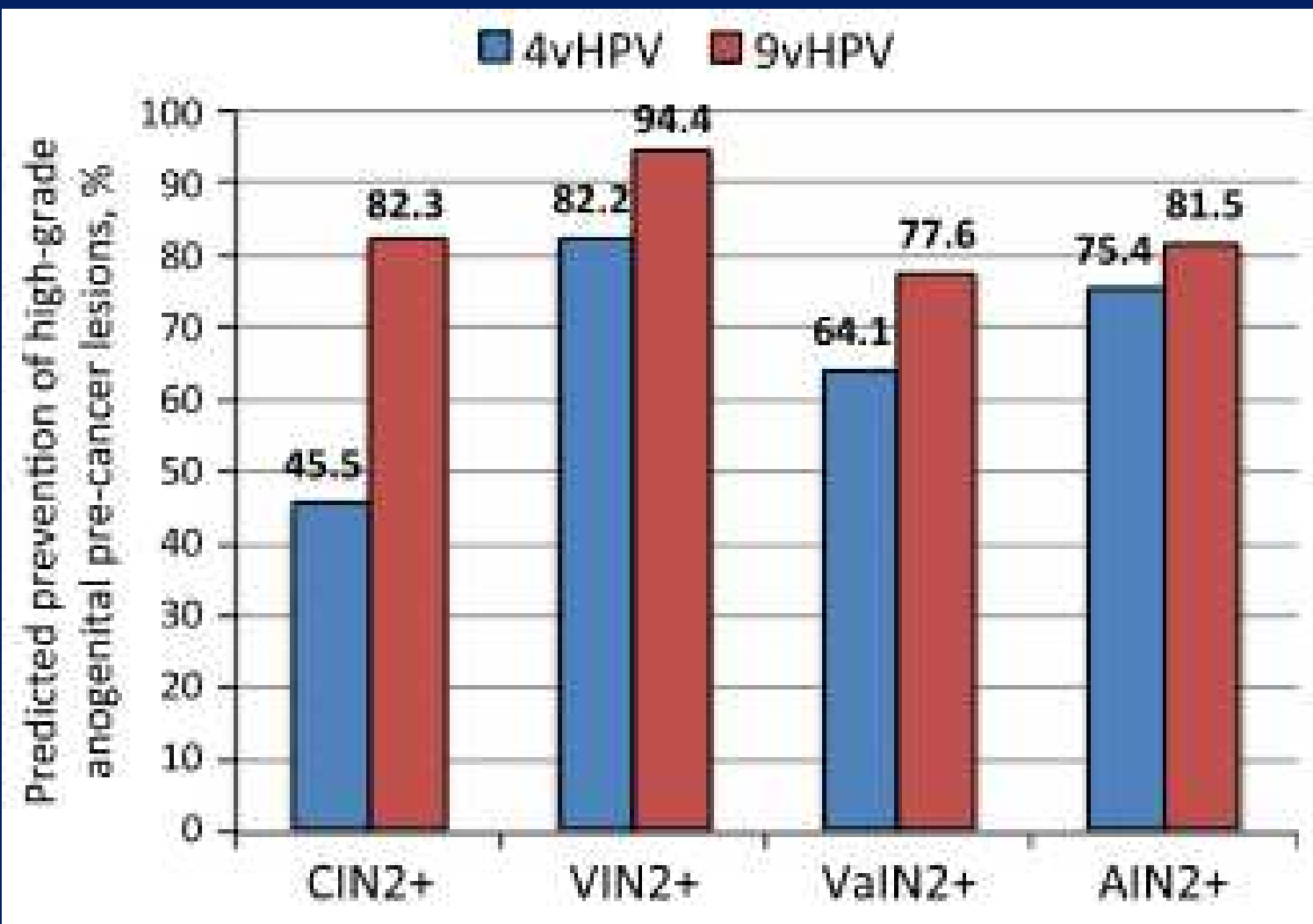


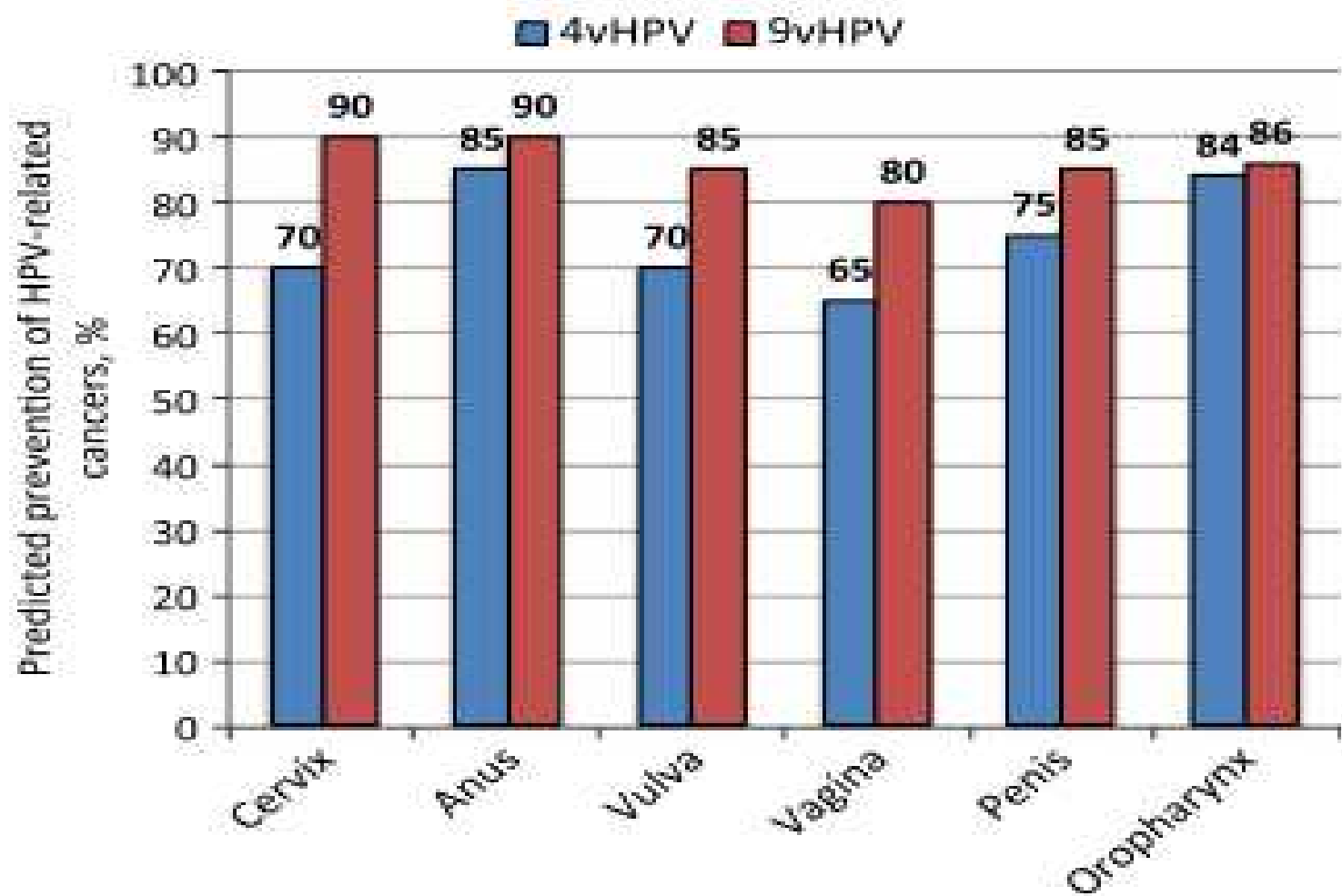
Abstract

HPV-related diseases affect anogenital and oropharyngeal regions, heavily affecting the psychosexual dimension of both male and female individuals. HPV vaccination programs based on a bivalent or quadrivalent vaccine have opened broad perspectives for primary prevention. A nonavalent HPV vaccine (9vHPV), covering nine genotypes (HPV6, HPV11, HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, and HPV58), might provide further improvement in terms of direct protection. In the present report, efficacy and safety data from 9vHPV vaccine development programs are examined. Efficacy data come from a pivotal trial, which was conducted among women aged 16–26 years randomly assigned to receive either the 9vHPV or the quadrivalent HPV (4vHPV) vaccine. The 9vHPV vaccine was shown to have potential benefits as compared with 4vHPV, increasing the overall estimated rate of prevention to 90% for cervical cancer and up to 80% for precancerous cervical lesions. For all other HPV-related pre-invasive and invasive lesions, 9vHPV showed potentially greater disease reduction, depending on the anatomic region examined. Thus, the 9vHPV vaccine shows clinical potential for the prevention of HPV-related diseases in both sexes. Future adoption of 9vHPV will depend on factors including market price, cost-effectiveness data, use of a two-dose schedule, and safety and efficacy monitoring in real-life programs.

KEYWORDS

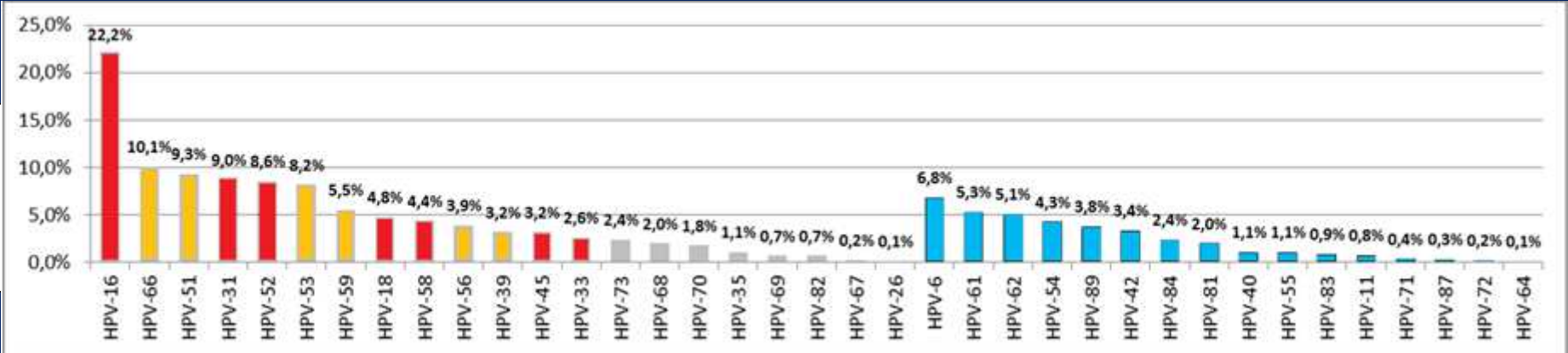
Cervical cancer; HPV; HPV nonavalent vaccine; Prevention





The nonavalent HPV vaccine gets a significant increased potential impact compared to the HPV 6/11/16/18 quadrivalent vaccine for ICC, H-SIL (CIN2/3) and LSIL.

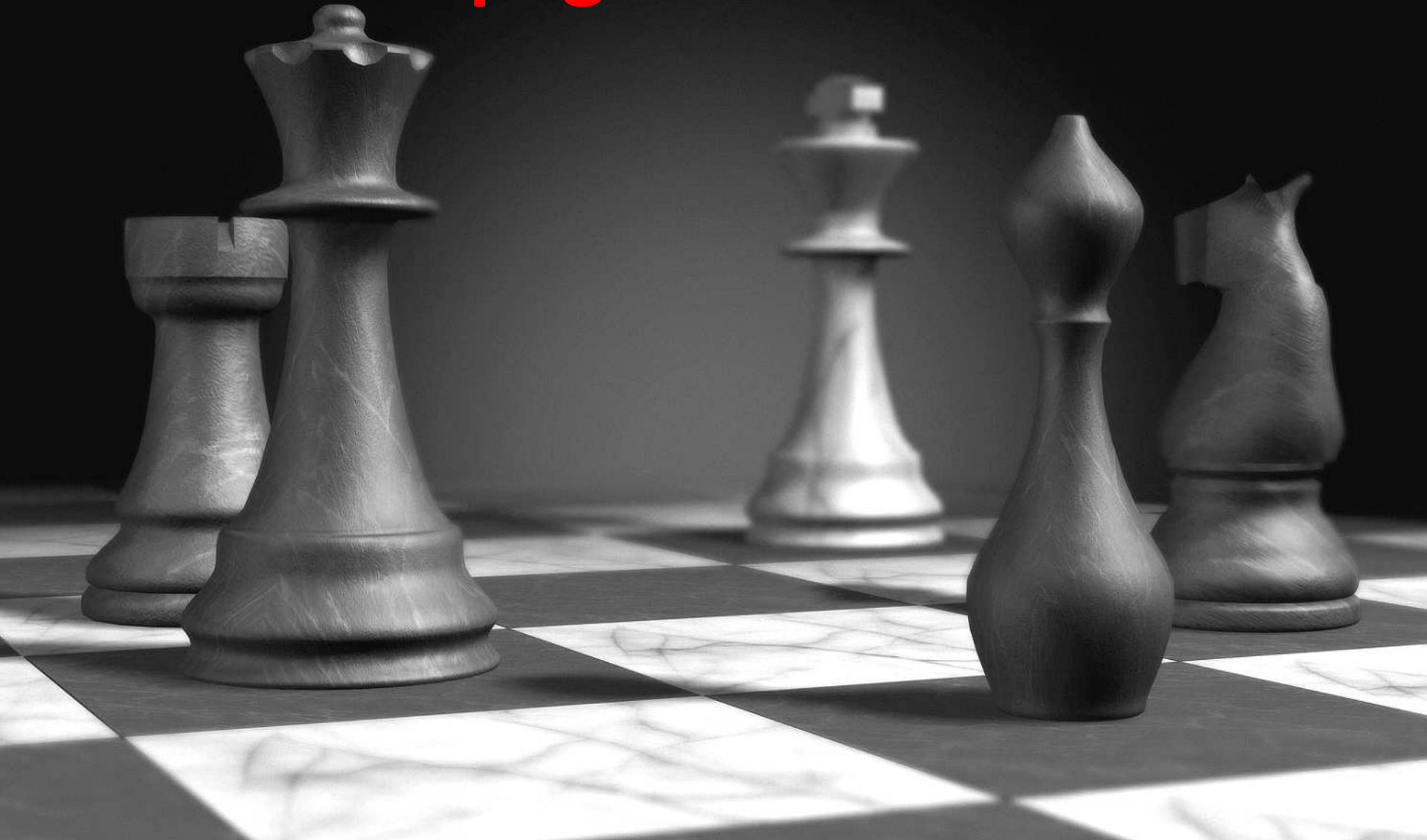
Type-specific distribution of high-risk (red and orange) and low risk (blue) HPV among 1794 women HPV+



8/58 HSIL (13.6 %) (CIN 2-3) HPV+
PVE 86.4%

Considering a high vaccine efficacy and high vaccine coverage, about 90% of ICC, CIN2/3, GW could be prevented by a nonavalent HPV vaccine in Italy

Stato dell'arte e strategie delle campagne anti HPV in Italia



Le prime (2007) strategie vaccinali in Italia

Nel 2006 il **Consiglio Superiore di Sanità**
coerentemente con le raccomandazioni dell'O.M.S.
contestualizzate nella realtà italiana

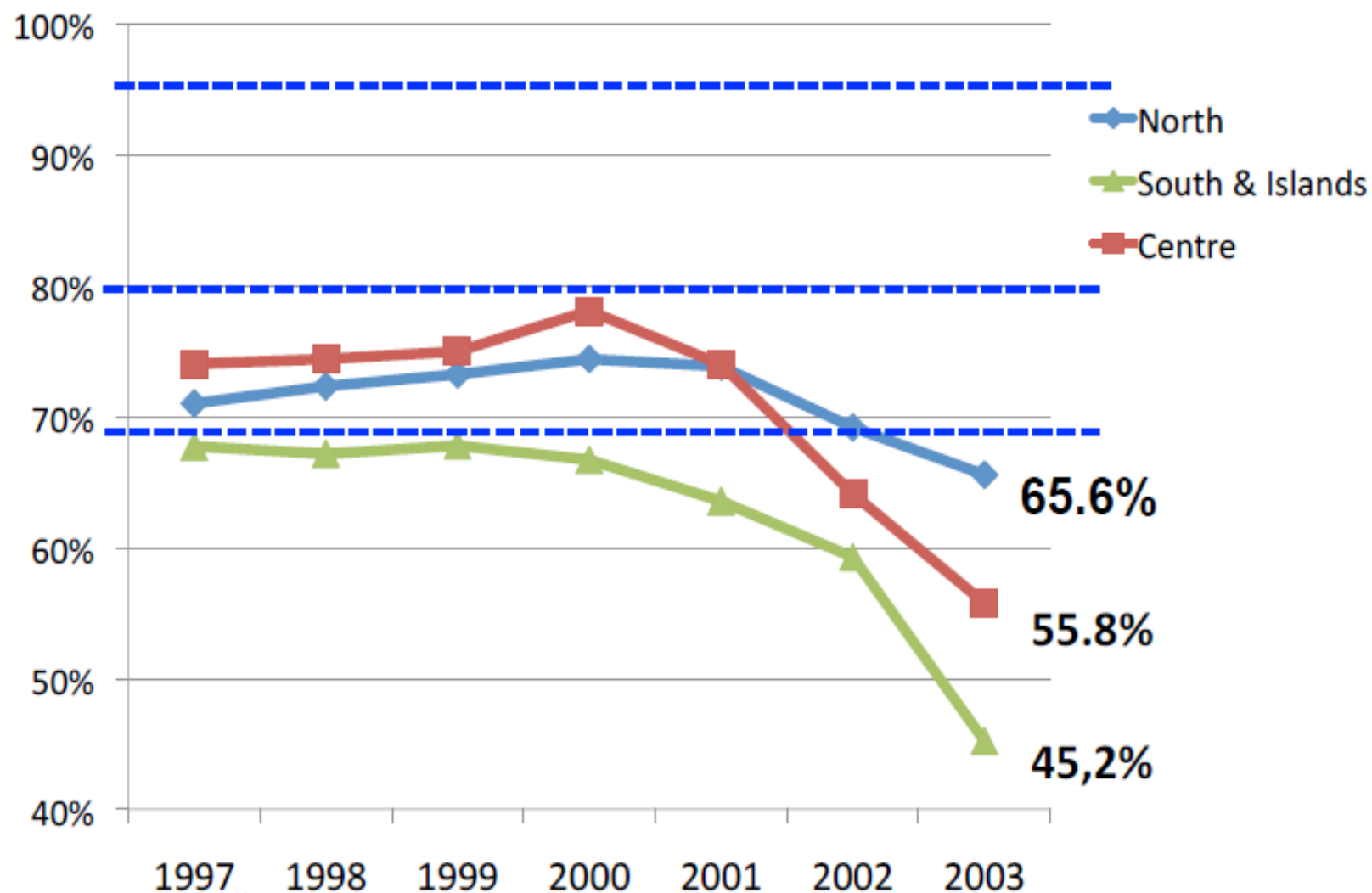
conferma
l'età pre-adolescenziale (12 anni)
come quella più indicata per
effettuare la vaccinazione
(**target primario**)

ritiene opportuno
valutare successivamente
l'offerta anche ad altre fasce
di età (**target secondario**)

Negli anni 2007-2008 la campagna vaccinale parte in tutte le regioni avendo come target le ragazze 12enni e come end point la prevenzione del **cancro del collo dell'utero**.

Tale strategia risulta in linea con le indicazioni del vaccino e le conoscenze disponibili nel 2006.

National HPV coverage, by geographic area



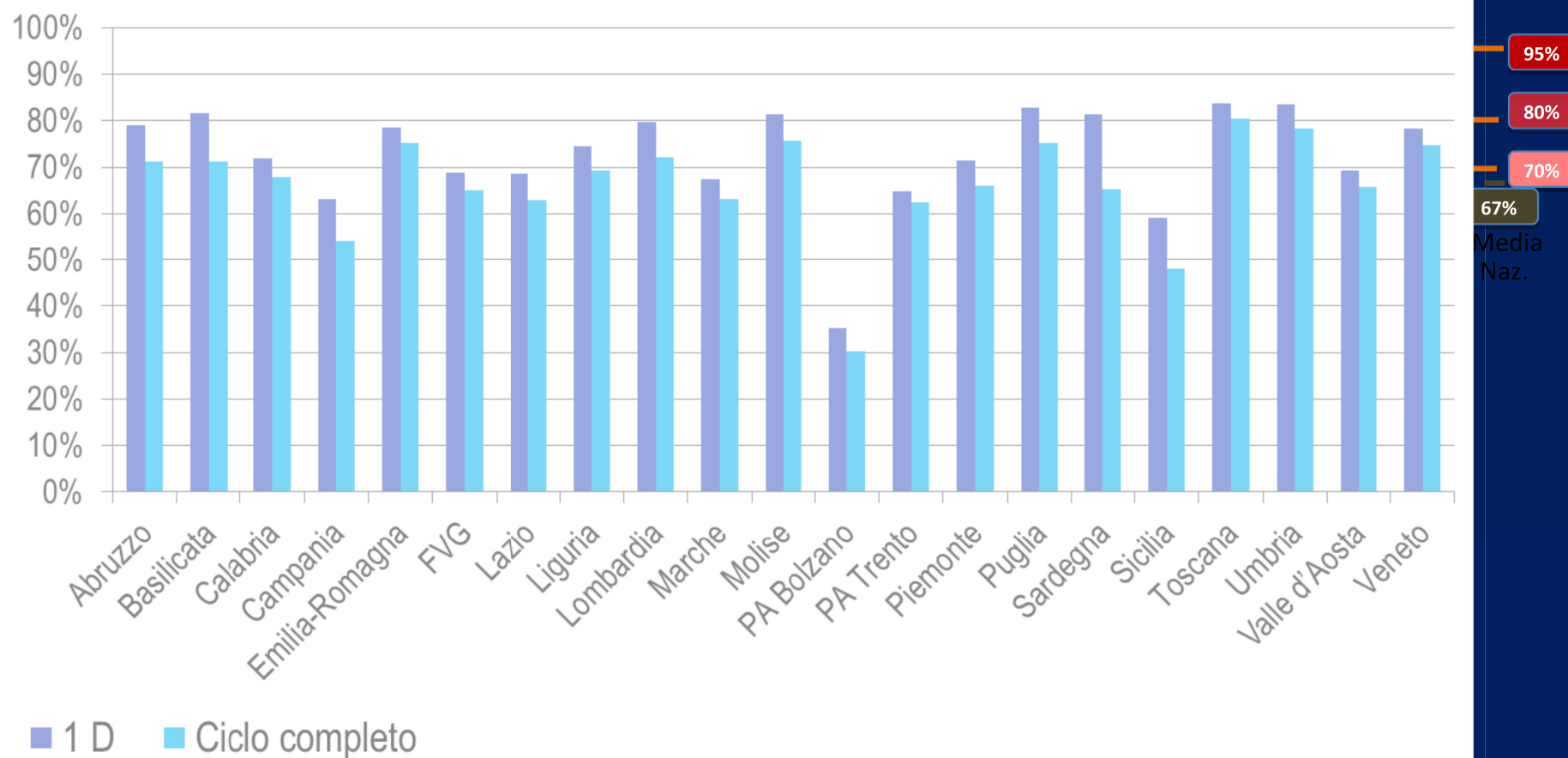
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2828

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

Coorte primaria femminile 2001:

→ *ampie variazioni regionali*

- Solo la Toscana ha una copertura del ciclo completo pari all'80%
- Altre 8 regioni comprese tra il 70% e l'80%
- Il gap tra Toscana e Sicilia è superiore a 30 punti %



Fonte: ISS 31/12/2014

Vaccinazione dei maschi: Il razionale scientifico

Nei maschi non esiste un programma di screening organizzato che consenta la diagnosi precoce così come avviene per la prevenzione del cancro del collo dell'utero

Il Burden of Disease nel maschio è pari a circa **1/3 di tutti i cancro HPV correlati**

- La prevalenza del virus è più alta nei maschi che nelle femmine
- **Il 50% dei condilomi genitali nei maschi**
- Non esistono linee guida chiare per la diagnosi standardizzata
- La diagnosi dei tumori nei maschi avviene di solito ad un stadio avanzato
- Non è etico e non è socialmente equo non vaccinare i maschi
- **Se non vaccinato il maschio rimarrà sempre un serbatoio del virus**

La strategia più efficace per prevenire le malattie da HPV, sulla base delle nuove evidenze, sarebbe la vaccinazione universale

(ECDC Guidance 2012, page 14)¹⁰

La vaccinazione universale in Italia



Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

- ❑ **leggero decremento nell'ultimo anno**, visibile se si confrontano i dati delle rilevazioni 2014 della corte 2000 (1 dose, 75,2%, ciclo completo 70,8%) con quelli delle rilevazioni 2015 della corte 2001 (1 dose, 73,1%, ciclo completo 70%)
- ❑ i dati relativi alle coorti più vecchie (1997-2001) per le quali l'offerta vaccinale si mantiene gratuita in quasi tutte le Regioni fino al compimento del diciottesimo anno, si attestano su una copertura del **73-76% per almeno una dose di vaccino** e del **70-72% per ciclo completo**; circa il 4% delle ragazze di ogni coorte ha iniziato ma non completato il ciclo vaccinale
- ❑ la **copertura di ogni coorte** continua ad essere **monitorata annualmente** e si nota un **graduale aumento**, proprio per effetto del recupero di ragazze vaccinate in ritardo
- ❑ i dati evidenziano **un'ampia variabilità delle coperture vaccinali tra le Regioni/PP.AA. per tutte le coorti**: 37-87% per la coorte 1998, 37-84% per la coorte 2001. Interventi specifici sarebbero necessari in specifici contesti geografici
- ❑ la **copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze è discreta** se si confrontano i dati con altre nazioni europee, **ma ben al di sotto della soglia ottimale prevista dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (95%)**

PNPV 2017-2019

Il calendario vaccinale

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	11°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato 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 ⁵				Men ACWY coniugato				(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV ^o : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9)
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)

^o) Somministrare due dosi a 0 e 6 mesi (vaccino bivalente tra 9 e 14 anni; vaccino quadrivalente tra 9 e 13 anni); tre dosi ai tempi 0, 1, 6 (bivalente) o 0, 2, 6 mesi (quadrivalente) nelle età successive.

(8) HPV: tutte le età come da scheda tecnica - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età.

PNPV 2017-2019

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

Vaccino anti HPV 9-valente



Status

Regione	Evidenza
Campania	Mar '17 – Procedura Pubblicata
Bolzano	Mar '17 – Procedura Pubblicata
Veneto	Apr '17 - Procedura Pubblicata
Lazio	Apr '17 – Circolare attuativa
Liguria	Apr '17 - Consultazione preliminare gara
Sicilia	Mag '17 – Circolare attuativa
Molise	Mag '17 – Circolare attuativa

MerckVaccines.com[®]




GARDASIL.9
Human Papillomavirus
9-valent Vaccine, Recombinant



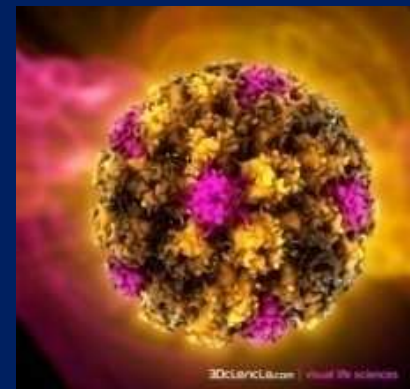
AN OPEN-LABEL PHASE III CLINICAL TRIAL TO STUDY THE IMMUNOGENICITY AND TOLERABILITY OF GARDASIL®9 (A MULTIVALENT HUMAN PAPILLOMAVIRUS [HPV] L1 VIRUS-LIKE PARTICLE [VLP] VACCINE) IN ADULT WOMEN (27- TO 45-YEAR-OLDS) COMPARED TO YOUNG ADULT WOMEN (16 TO 26 YEAR OLDS)



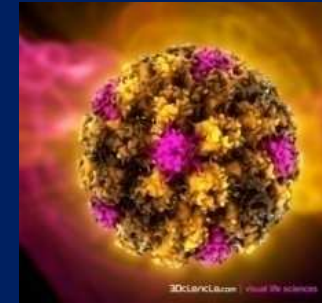
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

Conclusions

Globally, only 6.2% of females reaching 15 years of age in 2014 have received the vaccine, even with licensure in 129 countries, with 64 countries having HPV vaccines in their national immunization programs.



Conclusions

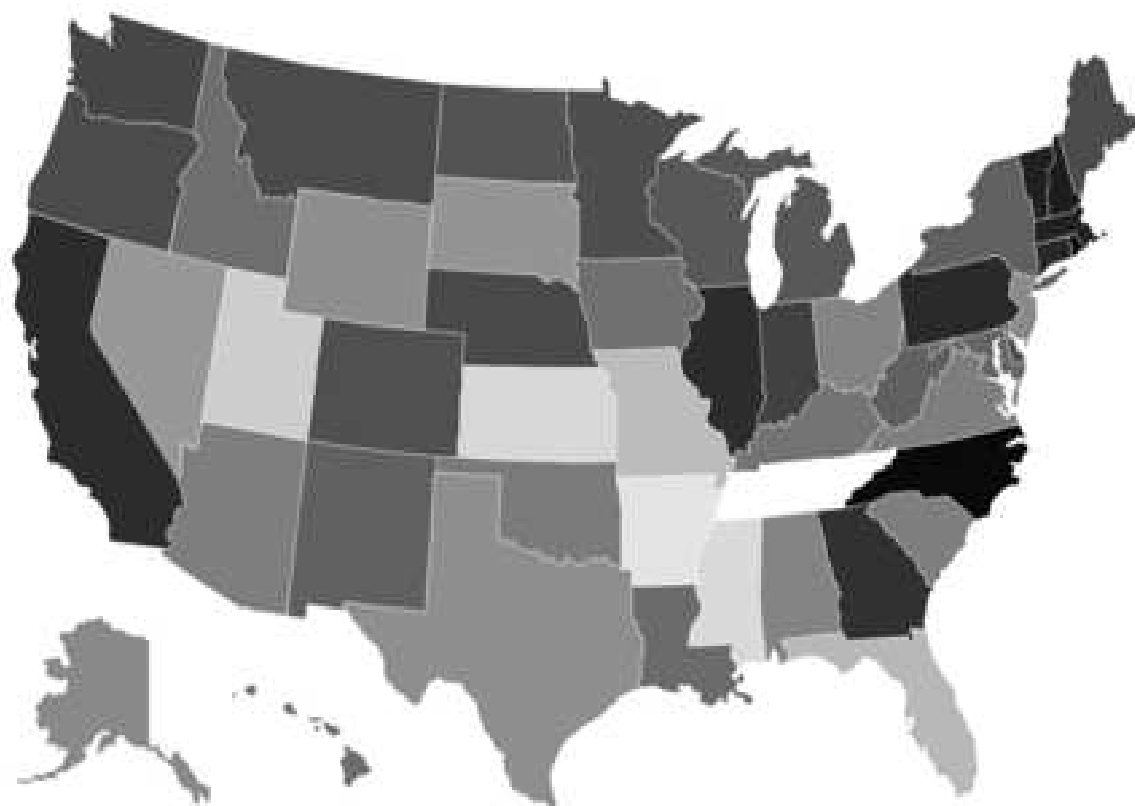


Universal adoption of safe and effective prophylactic nonavalent HPV vaccine programs targeting girls and boys before sexual debut can prevent the substantial morbidity and mortality still attributable to HPV worldwide.

Ensuring broad coverage of appropriate populations can provide a major advancement in global public health.

THANK YOU





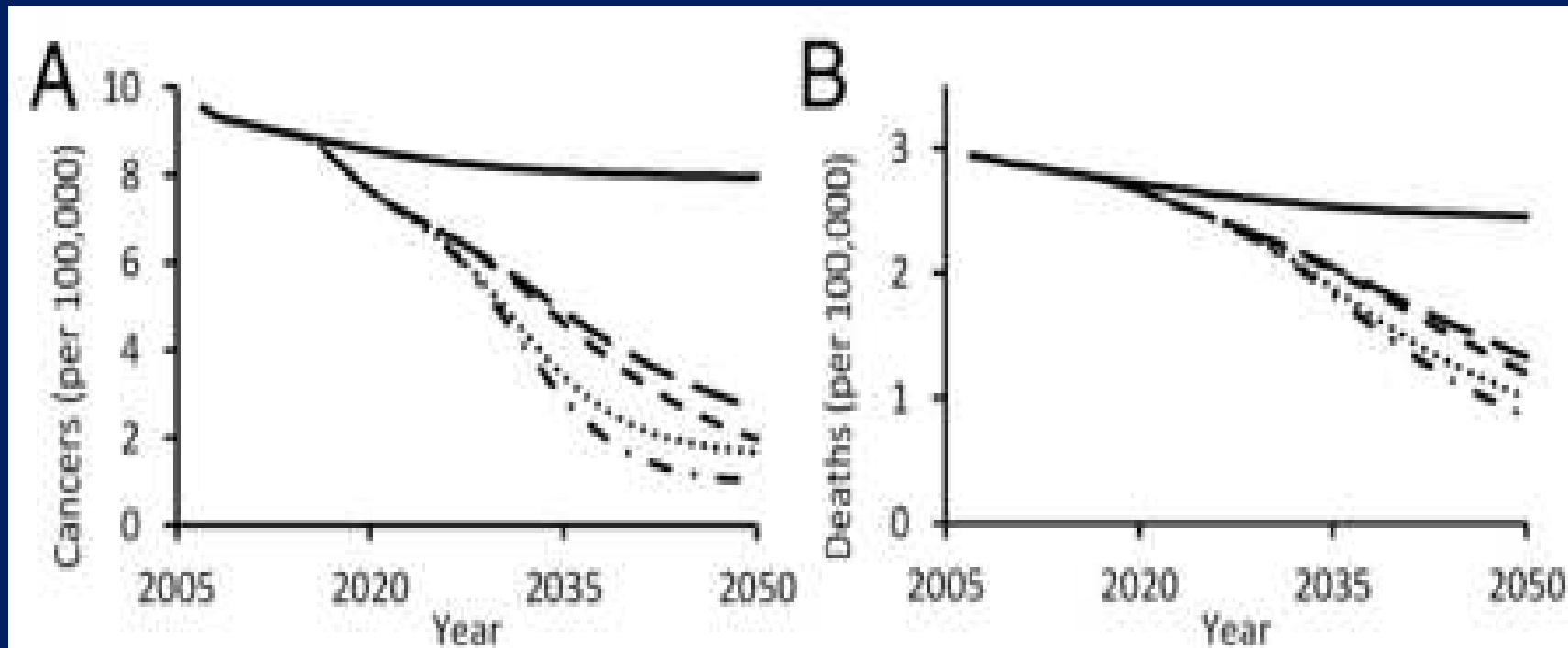
Current state-specific full-schedule HPV vaccination among adolescent girls (age 13–17 y) in 2014.

Proceedings of the National Academy of Sciences

National- and state-level impact and cost-effectiveness of nonavalent HPV vaccination in the United States

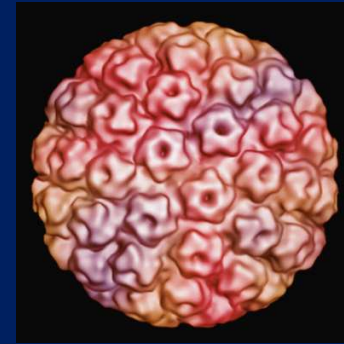
David P. Durham^{a,1}, Martial L. Ndeffo-Mbah^a, Laura A. Skrip^a, Forrest K. Jones^a, Chris T. Bauch^b, and Alison P. Galvani^a





Impact through 2050 of no vaccination (solid line), 2vHPV/4vHPV continued at current adolescent coverage (long dashed line), 9vHPV at current coverage (short dashed line), 2vHPV/4vHPV at 100% coverage (dotted line), and 9vHPV at 100% coverage (dashed and dotted line) on annual HPV-associated cervical cancers (A) and annual HPV-associated cervical cancer mortality (B).

Conclusions



Our results indicate that switching to 9vHPV is cost-effective for any coverage. 9vHPV vaccination at current state-specific coverages yields the same health benefit as does covering an additional 11% of adolescents with 2vHPV/4vHPV at a cost that is \$2.7 billion less.

Thus, our results suggest that, to have the greatest impact, resources provided to improve HPV coverage, such as those made available by the CDC PPHF, should be targeted at the states with the lowest coverage

Durham D et al. PNAS 2016

Impatto dei vaccini anti HPV nella popolazione generale

- Più è alta e rapida la copertura vaccinale, maggiore è l'impatto del vaccino. I programmi scolastici di vaccinazione offrono la migliore strategia. Comunque vaccinando solo le femmine non si riesce ad arrivare oltre l'87% di copertura a 3 dosi.
- La diminuzione dell'incidenza di nuovi casi di GW nelle femmine è sempre superiore alla copertura media, suggerendo una immunità di gregge anche nelle donne non vaccinate.
- Il singolo maschio non ha un vantaggio in termini di protezione personale in un mondo dove l'HPV è ancora altamente prevalente e dove i programmi vaccinali o non sono stati implementati o non hanno coperture alte.
- Il risparmio di spesa dei sistemi sanitari nazionali è già evidente dopo 4 anni.

Castelsague X, Munoz et al. efficacia del vaccino quadrivalente nelle donne adulte. BJC 2011

Obiettivo

L'obiettivo primario dello studio è dimostrare l'efficacia di Gardasil nella prevenzione dell'infezione, delle lesioni intraepiteliali cervicali (CIN) e delle lesioni genitali esterne (EGL) correlate ai tipi 6, 11, 16 e 18 di HPV in donne con età fra 24-45 anni e con un follow-up medio di 4 anni.

Metodi

Studio internazionale di fase III, randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo.

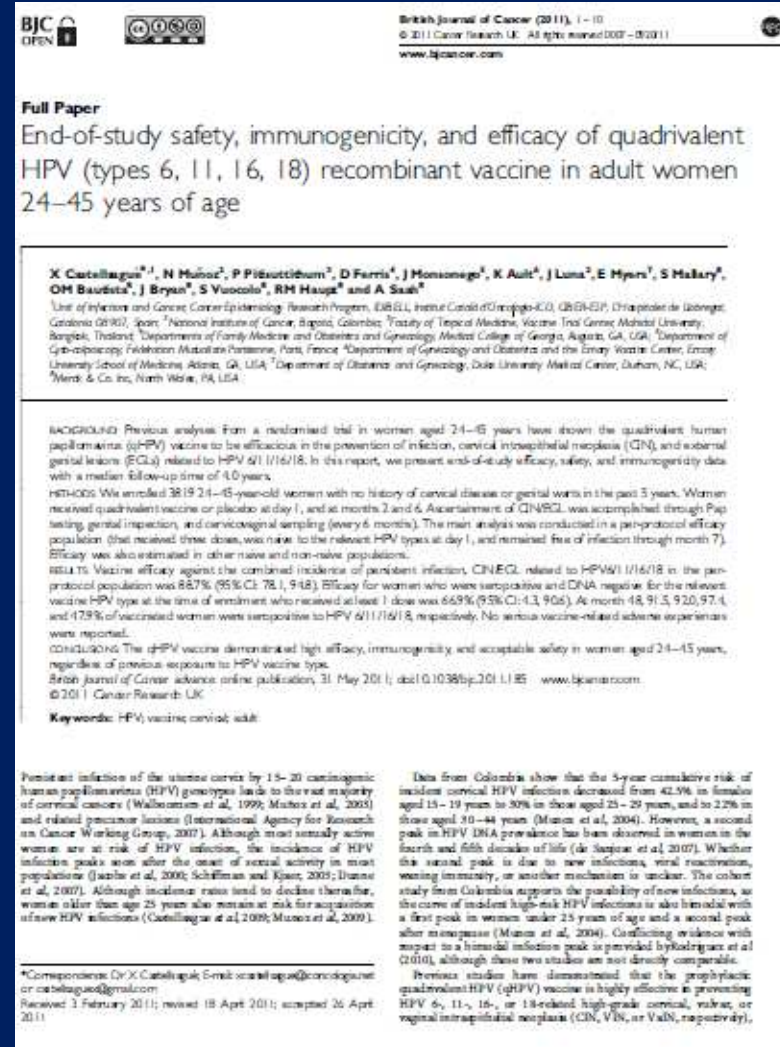
Soggetti di sesso femminile (N=3819), di età compresa tra 24-45 anni in 38 paesi.

Risultati

L'efficacia di Gardasil contro l'endpoint combinato d'infezione persistente, CIN e EGL correlati ai tipi HPV 6/11/16/18 nella popolazione per-protocol è dell' 88,7% (95% CI: 78.1, 94,8).

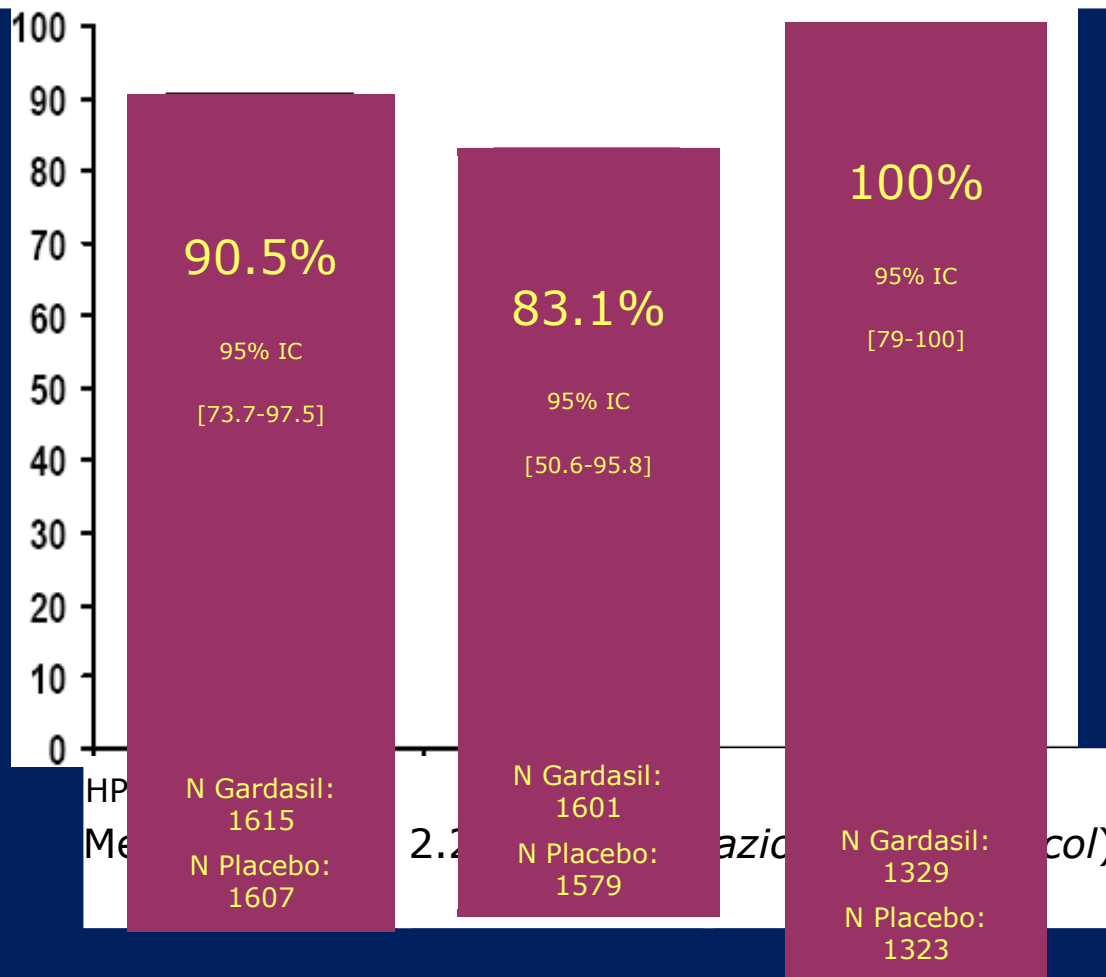
L'efficacia verso le sole lesioni CIN di ogni grado è stata del 94,1%.

L'efficacia contro le lesioni genitali esterne (VIN, VaIN e condilomi genitali) è stata del 100%



GARDASIL: ELEVATA EFFICACIA CLINICA NELLE DONNE FINO 45 ANNI

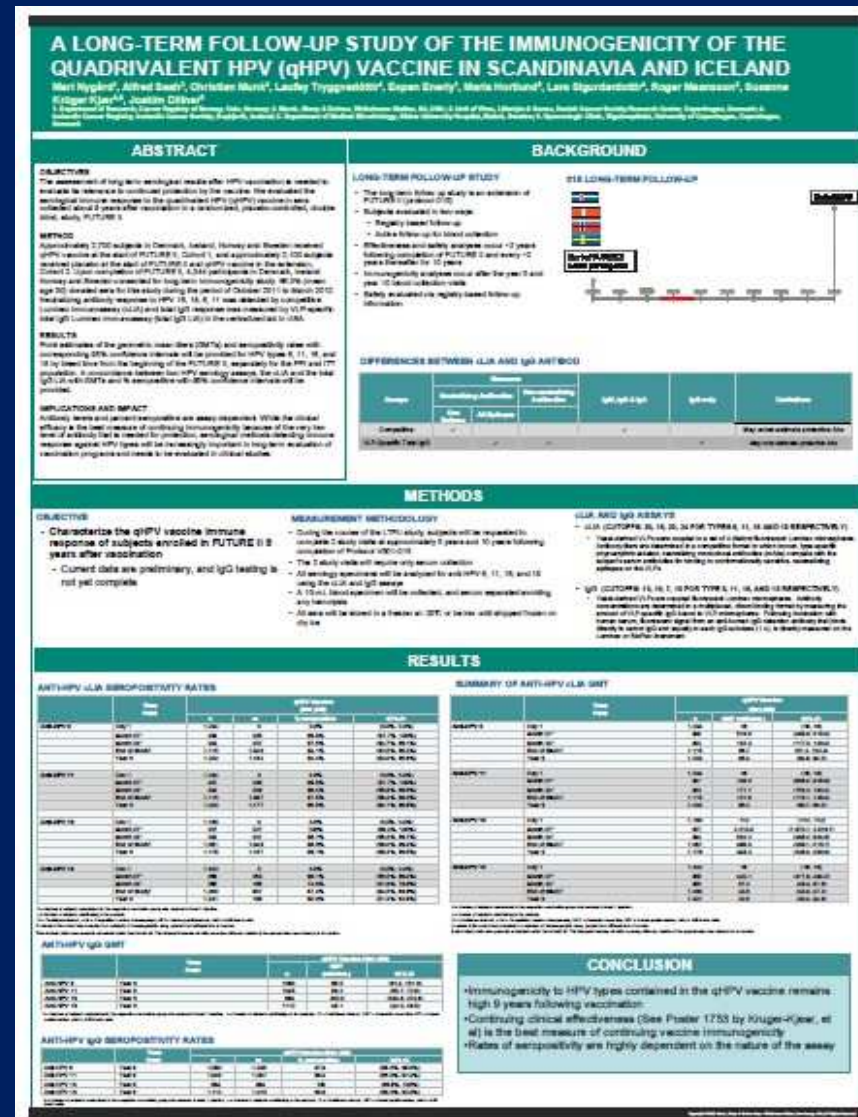
Efficacia della profilassi verso infezioni persistenti e patologie cervicali o genitali esterne correlate ad HPV 6/11/16/18 (endpoint composto)



Studio randomizzato in doppio cieco
Donne 24-45 anni che hanno ricevuto
Gardasil o placebo al giorno 1, mese 2 e
mese 6

Muñoz N, et al. Lancet 2009; 373:1949-1957; modificato da tabella n. 3

- Follow-up dello studio Future II
- Misurato tramite cLIA e IgG verso i quattro sierotipi
- Risultati preliminari nei soggetti partecipanti (60% di circa 4000 soggetti):
- Dimostrano una Immunogenicità fino a 9 anni dalla vaccinazione.



CIN=cervical intraepithelial neoplasia; LTFU=long-term follow up; qHPV=quadrivalent human papillomavirus.

1. Kjaer SK et al. Poster presented at: 28th International Papillomavirus Conference. November 30–December 6, 2012; San Juan, Puerto Rico. Poster EP-739.

Global advisory committee on vaccine safety

Statement on safety of HPV vaccines 17 dec 2015

- Il 17 Dicembre è stato pubblicato l'ultimo documento sulla safety dei vaccini anti-HPV, redatto dal GACVS (OMS).
- Il GACVS raccomanda la vaccinazione anti-HPV e la sua introduzione nei paesi dove la prevenzione del cancro cervicale od altri cancri da HPV sono una priorità pubblica.
- Il GACVS periodicamente conduce revisioni sulla sicurezza dei vaccini e, ad oggi, non ha trovato alcun segnale e problema di sicurezza, correlati ai vaccini anti-HPV, che possano modificare la loro raccomandazione.
- In relazione alle Sindromi POTS e CRPS, anche l'OMS ha stabilito che non vi è alcuna correlazione con la vaccinazione. Inoltre commenta che, sebbene il comitato nazionale di esperti giapponesi sia arrivato alla stessa conclusione, il Paese non è riuscito ad avere un consenso dalla popolazione e numerose sono ad oggi le donne che non usufruiscono del vantaggio della vaccinazione.



Global Advisory Committee on Vaccine safety

Statement on Safety of HPV vaccines

17 December 2015

Since first being licensed at the beginning of 2006, more than 200 million doses of HPV vaccines have been distributed globally. The World Health Organization (WHO) recommends that HPV vaccines be introduced into national immunization programmes provided that: prevention of cervical cancer and/or other HPV-related diseases constitutes a public health priority; vaccine introduction is programmatically feasible; sustainable financing can be secured; and the cost-effectiveness of vaccination strategies in the country or region is considered¹. The GACVS has systematically investigated safety concerns raised about HPV vaccines and has issued several reports in this regard². To date, it has not found any safety issue that would alter its recommendations for the use of the vaccine.

GACVS reviewed data from a recent retrospective cohort study from the French National Agency for Medicines and Health Products Safety on autoimmune conditions following HPV vaccination³. This large study of over 2 million girls showed a similar incidence in the vaccinated and unvaccinated populations for all conditions studied with the exception of Guillain-Barre syndrome where an increased risk was identified, mainly focused within 3 months after vaccination. This risk in the first few months after vaccination was very small (~1 per 100,000 vaccinated children) and has not been seen in other smaller studies. Additional studies in adequately sized populations will help evaluate this finding and, if confirmed, better

¹ See no. 43, 2014, PP. 465–492.

² See http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en/

³ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmacoépidémiologique. http://ansm.sante.fr/content/download/80841/1023043/version/1/file/Ansm_Gardasil-Hpv2_Rapport_Septembre-2015.pdf



1) Epidemiologia delle patologie HPV correlate ai tipi HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58

Classifica dei 7 tipi di HPV responsabili di diversi tumori HPV-correlabili

(de Sanjosè et al. 2012, RCP Cervarix, RCP Gardasil, RCP Gardasil 9)

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

16/18 (2/4-HPV)

+6/11 (4-HPV)

+31/33/45/52/58
(9-HPV)

P010 study design: 2 doses versus 3 doses

Study design	• Open label RCT (5 arms)				
Enrollment and trial arms	• 300 girls • 9 to 14 y/o • 2-dose • D1 & Mo6	• 300 boys • 9 to 14 y/o • 2-dose • D1 & Mo6	• 300 girls/boys • 9 to 14 y/o • 2-dose • D1 & Mo12	• 300 women • 16 to 26 y/o • 3-dose • D1, Mo2 & Mo6	• 300 girls • 9 to 14 y/o • 3-dose • D1, Mo2 & Mo6
Vaccine administration	• 9vHPV vaccine in 2 or 3 vaccination visits • 1 additional vaccination of Gardasil 9 at Mo 36 to assess immune memory				
Duration	• 37-month study				
Key study endpoints	Immunogenicity • Serum samples for anti-HPV titres • D1; 1 month post-last vaccination; Mo 12; Mo 24; Mo 36; Mo 36 + 1 week; Mo 37 Safety • SAE (Day 1 to Day 180 post-last vaccination, regardless of causality)				
Study objectives	• Assess whether immunogenicity of 2-dose 9vHPV vaccine in adolescents is non-inferior to 3-dose 9vHPV vaccine in young women • Assess whether immunogenicity of an additional dose of 9vHPV vaccine shows evidence of immune memory (no hypothesis testing)				

con il patrocinio di



Fisiopatologia genitale femminile nelle età della vita

XI Corso di aggiornamento



**Centro Congressi
Grand Hotel Trento**

**Trento
23 - 24 Giugno 2017**



Ruolo della vaccinazione nella prevenzione del cervico-carcinoma

Prof. Antonio Perino

***U.O.C. Ginecologia-ostetricia e fisiopatologia
della riproduzione umana***



9vHPV vaccine - Non-inferiority of GMTs one month after the last dose in 2-dose Girls and Boys vs. 3-dose Women vaccinated with 9vHPV vaccine

Assay (cLIA)	Girls & Boys (0, 12)	Women (0, 2, 6)	Girls & Boys (0, 12) / Women
	GMTs	GMTs	GMTs ratio (95% CI)
Anti-HPV 6	2679	771	3.47 (2.93, 4.11)*
Anti-HPV 11	2942	581	5.07 (4.32, 5.94)*
Anti-HPV 16	14329	3154	4.54 (3.84, 5.37)*
Anti-HPV 18	2810	762	3.69 (3.06, 4.45)*

Protocol V503-010: analysis at Month 7 (4 weeks post-last dose)

***Non-inferiority criterion met for all 4 types ($p < 0.001$)**

cLIA = Competitive Luminex immunoassay; CI = Confidence interval

Campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2014

Tabella 6. Coorte di nascita 2002: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2014

Coorte 2002	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Valle d'Aosta	66,2%	57,1%
Piemonte	68,7%	56,8%
Liguria	69,6%	60,3%
Lombardia	74,5%	57,6%
PA Trento	63,4%	61,3%
PA Bolzano	33,7%	22,1%
Veneto	73,6%	48,7%
FVG	66,4%	59,0%
Emilia-Romagna	76,5%	68,5%
Toscana	84,3%	75,8%
Marche	65,8%	55,1%
Umbria	78,7%	34,2%
Lazio	62,1%	45,5%
Campania	55,3%	35,9%
Abruzzo	69,6%	61,8%
Molise	80,4%	72,7%
Basilicata	81,1%	60,1%
Puglia	74,4%	61,6%
Calabria	62,8%	53,8%
Sicilia	48,7%	30,1%
Sardegna	66,6%	38,4%
	67,9%	52,4%

Regione Veneto: dati al 30/09/2014

Regione Campania e Regione Umbria: dati al 30/06/2014

Tempi di avvio dell'offerta vaccinale nelle Regioni (target primario)

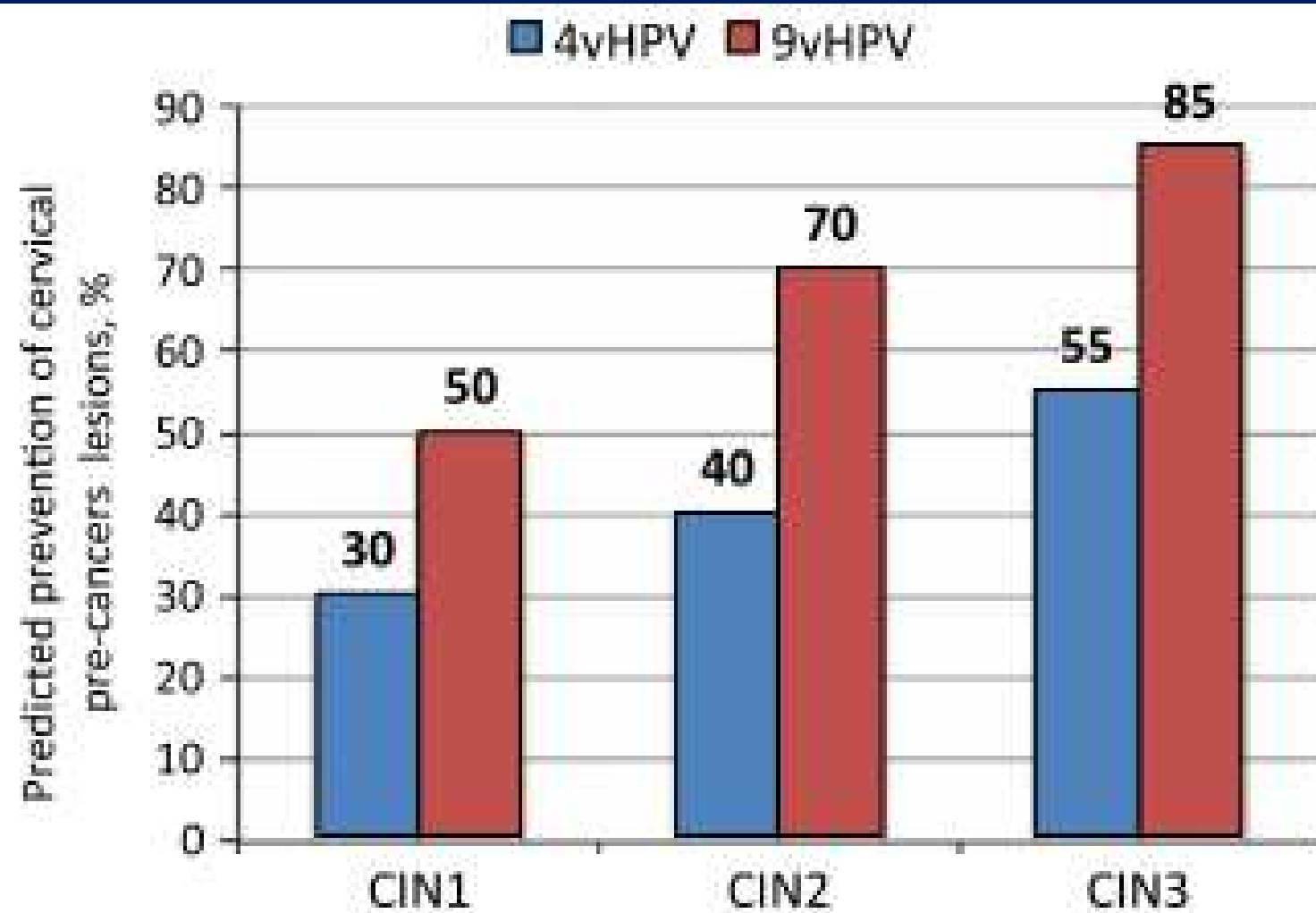
2007

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
9 10 11 12 13 14 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
15 16 17 18 19 20 21	12 13 14 15 16 17 18	10 11 12 13 14 15 16
22 23 24 25 26 27 28	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 8 9 10 11 12 13	4 5 6 7 8 9 10	P. Trento; Liguria;
14 15 16 17 18 19 20	11 12 13 14 15 16 17	Veneto; Emilia-Romagna;
21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23 24	Molise; Calabria; Sicilia
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 8 9 10 11 12 13	5 6 7 8 9 10 11	2 3 4 5 6 7 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	Lombardia; P. Bolzano;
14 15 16 17 18 19 20	11 12 13 14 15 16 17	Friuli-Venezia Giulia;
21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23 24	Umbria; Abruzzo; Puglia
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
6 7 8 9 10 11 12	3 4 5 6 7 8 9	8 9 10 11 12 13 14
13 14 15 16 17 18 19	10 11 12 13 14 15 16	15 16 17 18 19 20 21
20 21 22 23 24 25 26	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

* con recupero dei sei mesi precedenti



Campagna vaccinale per l'HPV:

dati di copertura vaccinale al 31/12/2014

Tabella 1. Coorte di nascita 1997: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2014

Coorte 1997	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Valle d'Aosta	76,9%	74,1%
Piemonte	69,6%	66,9%
Liguria	77,8%	73,8%
Lombardia	68,1%	64,7%
PA Trento	64,9%	63,2%
PA Bolzano	34,1%	26,7%
Veneto	81,2%	78,7%
FVG	75,1%	72,6%
Emilia-Romagna	79,6%	77,4%
Toscana	87,6%	83,8%
Marche	79,1%	76,9%
Umbria	81,4%	79,4%
Lazio	70,3%	67,1%
Campania	66,8%	64,9%
Abruzzo	78,4%	74,4%
Molise	74,4%	69,5%
Basilicata	87,4%	82,4%
Puglia	87,8%	83,1%
Calabria	77,2%	71,4%
Sicilia	66,9%	58,3%
Sardegna	90,0%	86,0%
	74,6%	70,8%

Regione Veneto: dati al 30/09/2014

Regione Campania e Regione Umbria: dati al 30/06/2014

Per quanto è mantenuto il diritto alla gratuità (coorti femminili)? (Aprile 2015)



Efficacy Against HPV 31/33/45/52/58

(Cervical/Vulvar/Vaginal Disease, Persistent Infection)

Per Protocol Efficacy Population



Endpoint	9vHPV Vaccine No. of cases/n	qHPV Vaccine No. of cases/n	Efficacy (95% CI)
≥CIN2, VIN2/3, VaIN2/3	1 / 6016	30 / 6017	96.7% (80.9, 99.8)
All CIN, VIN, VaIN	3 / 6016	103 / 6017	97.1% (91.8, 99.2)
6-month persistent infection	35 / 5939	810 / 5953	96.0% (94.4, 97.2)

Conclusions

The nonavalent vaccine remains cost-effective with up to an additional 40% coverage of the adolescent population, representing 80% of girls and 62% of boys.

We find that expansion of coverage would have the greatest health impact in states with the lowest coverage because of the decreasing marginal returns of herd immunity.

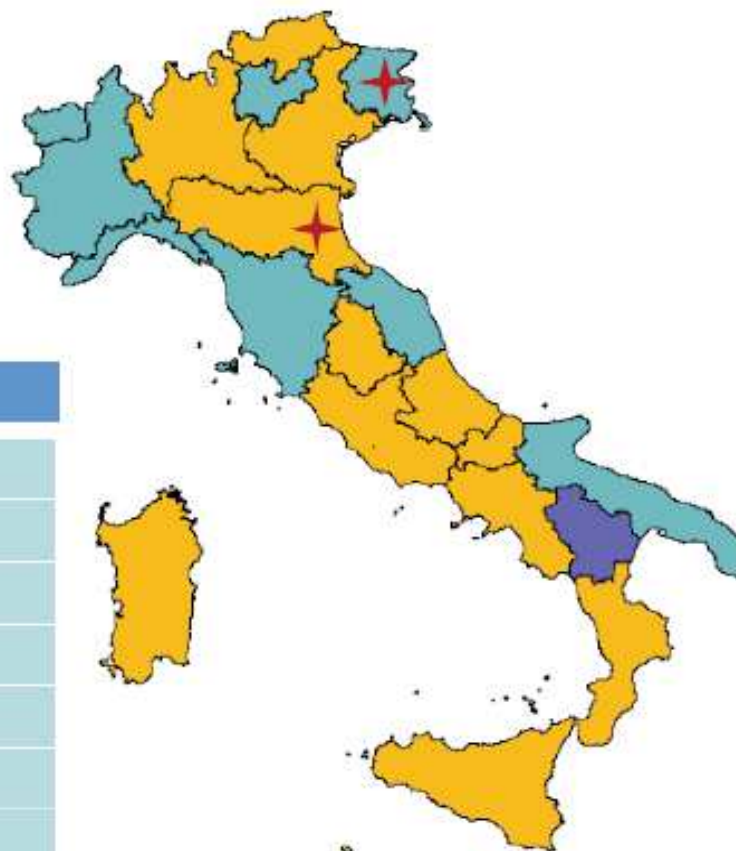
Our results show that if policies promoting nonavalent vaccine implementation and expansion of coverage are coordinated across multiple states, all states benefit both in health and in economic terms.

Vaccinazione anti HPV in Italia

Prima coorte con offerta attiva e gratuita: 1997

per le coorti aggiuntive le Regioni hanno deciso in modo autonomo

-  1 coorte: femmine 12 anni
-  2 coorti
-  4 coorti (ragazze di 12, 15, 18, 25 anni)
-  Offerta attiva agli infetti da HIV



Regione	Seconda Coorte
Valle D'Aosta	16° dal 2007
Piemonte,	16° dal 2008
Liguria	16° dal 2010
Toscana	16° dal 2009
Marche	18° dal 2009
Friuli Venezia Giulia	15° dal 2008
PA Trento	15° dal 2012
Puglia	18° dal 2010 - 25° dal 2014

Fontee: ISS 2016

Nelle Regioni: VACCINAZIONE GRATUITA, FINO A QUANDO?



-  Fino ai 18 anni
-  Fino ai 25 anni
-  Fino a massima età in sc. tecnica
-  Fino ai 15-16 anni
-  Per il primo anno da offerta attiva



Source: ISS 2016

**Nelle Regioni:
co-pagamento, fino a quando?**



Fonte: ISS 2016

- ☒ Fino a massima età in sc. tecnica
- ☒ Fino a 25-26 anni
- ☐ Nessuna coorte in co-pagamento



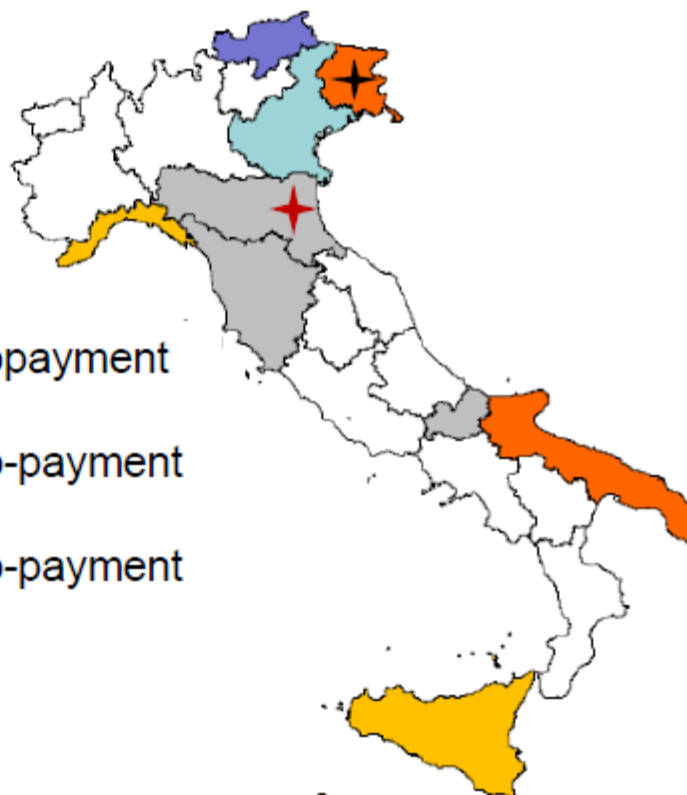
✦ Solo ASP Reggio Calabria

In the Regions: more recently, HPV in MALES cohort



"Macchia di leopardo"
Patchy distribution

-  Active offer to 12 yrs old males + copayment until label-set age limit
-  Active offer to 12 yrs old males + co-payment until 26 yrs old
-  Active offer to 12 yrs old males + co-payment between 19-26 yrs
-  Co-payment between 12-26 yrs
-  Co-payment between 12-18 yrs
-  Active offer to HIV subjects
-  Active offer to HIV & homosexual subjects

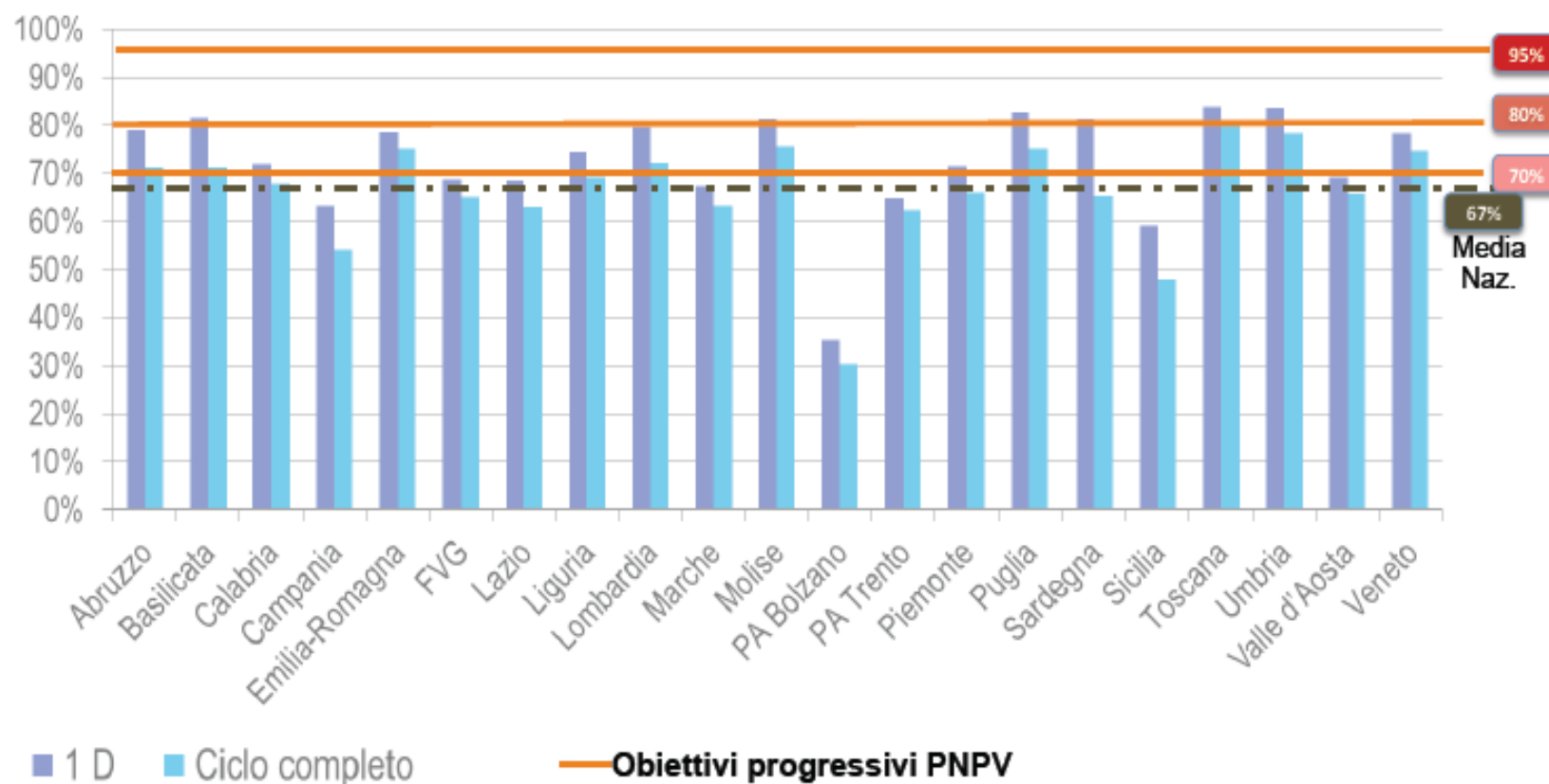


Source: ISS 2016

Coorte primaria femminile 2001:

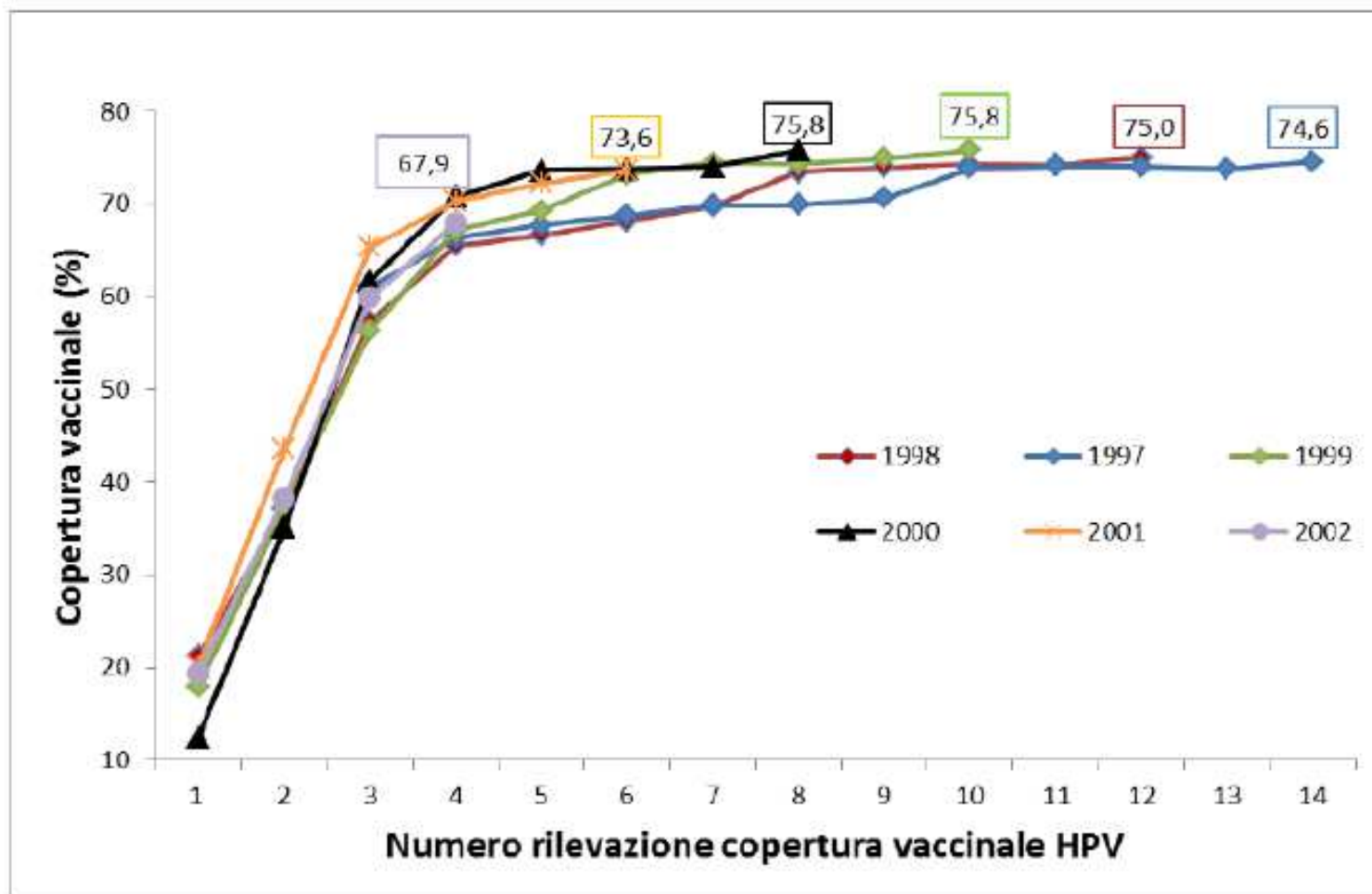
→ *ampie variazioni regionali*

- Solo la Toscana ha una copertura del ciclo completo pari all'80%
- Altre 8 regioni comprese tra il 70% e l'80%
- Il gap tra Toscana e Sicilia è superiore a 30 punti %



Fonte: ISS 31/12/2014

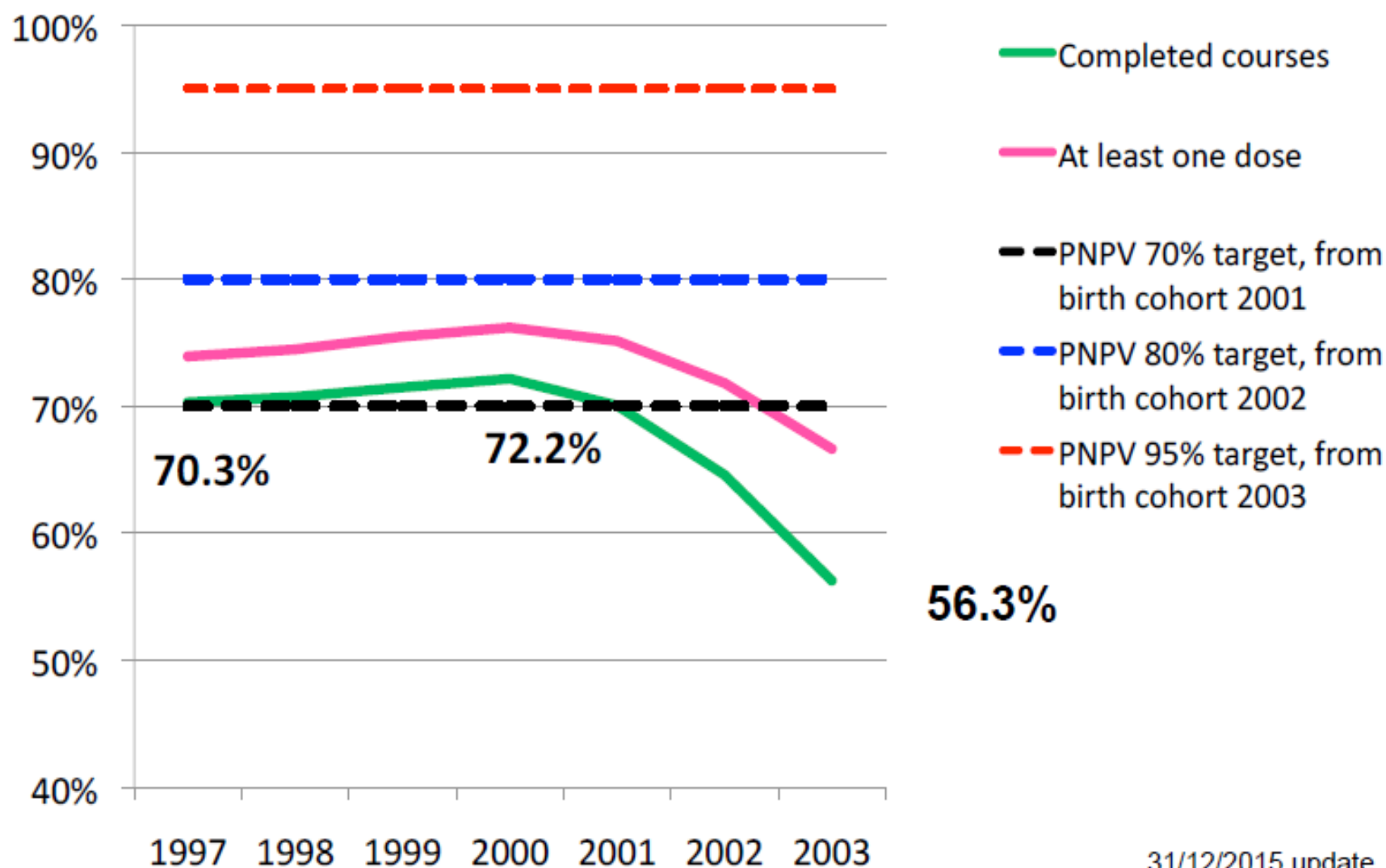
Copertura vaccinale media per HPV In Italia



Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2014

Cristina Giambi CNESPS, ISS)

National HPV coverage, by birth cohort



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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

31/12/2015 update

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 1997: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18321	69,63	67,34
Valle d'Aosta	528	77,27	75,00
Lombardia	42884	66,49	65,60
Prov. Aut. Bolzano	n.d.	n.d.	n.d.
Prov. Aut. Trento	2663	64,03	62,34
Veneto	21952	81,28	79,46
Friuli-Venezia Giulia	4810	75,07	72,83
Liguria	6171	76,32	73,81
Emilia-Romagna	17955	78,94	77,11
Toscana	14754	86,25	83,20
Umbria	3330	81,50	79,52
Marche	6665	79,92	77,61
Lazio	24510	69,78	66,81
Abruzzo	5725	72,96	72,00
Molise	1435	63,14	58,82
Campania	32664	62,00	58,60
Puglia	20777	87,18	83,31
Basilicata	2672	86,12	83,53
Calabria	8509	84,82	69,37
Sicilia	26200	70,34	59,51
Sardegna	6543	90,26	86,58
Italia	269068	73,92	70,30

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 1998: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18330	71,77	68,89
Valle d'Aosta	543	80,66	77,53
Lombardia	42863	71,61	70,43
Prov. Aut. Bolzano	2887	37,51	28,13
Prov. Aut. Trento	2770	66,32	63,90
Veneto	22073	81,54	79,42
Friuli-Venezia Giulia	4865	75,64	72,97
Liguria	6101	79,10	73,99
Emilia-Romagna	17671	81,30	79,31
Toscana	14693	86,07	82,59
Umbria	3339	82,45	80,62
Marche	6720	79,39	75,54
Lazio	24317	72,38	68,31
Abruzzo	5860	73,29	70,41
Molise	1390	63,74	56,26
Campania	32516	63,68	59,91
Puglia	20355	87,39	83,17
Basilicata	2658	84,05	78,89
Calabria	8342	87,22	70,88
Sicilia	25977	63,44	58,66
Sardegna	6451	85,61	77,32
Italia	270721	74,47	70,73

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 1999: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18168	72,41	68,61
Valle d'Aosta	569	77,86	73,64
Lombardia	43661	75,83	74,91
Prov. Aut. Bolzano	2876	33,59	26,84
Prov. Aut. Trento	2708	67,21	62,44
Veneto	22290	81,00	78,95
Friuli-Venezia Giulia	4898	72,83	70,05
Liguria	5942	76,12	71,95
Emilia-Romagna	18342	79,35	77,02
Toscana	14649	86,90	83,14
Umbria	3294	82,76	80,72
Marche	6734	73,79	70,94
Lazio	23694	74,38	70,30
Abruzzo	5717	74,58	71,59
Molise	1404	67,95	64,60
Campania	32414	64,10	59,41
Puglia	20195	85,79	82,24
Basilicata	2758	84,52	81,15
Calabria	8235	86,47	70,54
Sicilia	25809	69,24	62,05
Sardegna	6423	85,58	75,87
Italia	270780	75,48	71,48

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 2000: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18786	72,65	69,50
Valle d'Aosta	571	76,18	71,10
Lombardia	44740	78,55	77,49
Prov. Aut. Bolzano	2859	36,17	29,70
Prov. Aut. Trento	2776	66,14	61,06
Veneto	22736	82,09	79,37
Friuli-Venezia Giulia	5177	73,32	69,52
Liguria	6114	74,91	69,17
Emilia-Romagna	18831	80,51	77,88
Toscana	15345	87,13	83,06
Umbria	3502	84,52	81,95
Marche	6650	75,32	71,08
Lazio	22274	80,76	76,17
Abruzzo	5667	74,20	70,23
Molise	1292	88,24	82,51
Campania	32040	64,37	60,70
Puglia	20652	85,42	80,98
Basilicata	2675	85,05	81,35
Calabria	8400	82,17	66,15
Sicilia	25497	63,31	57,78
Sardegna	6565	84,80	74,41
Italia	273149	76,19	72,16

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 2001: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18090	72,01	66,71
Valle d'Aosta	547	73,13	69,65
Lombardia	44129	80,75	79,12
Prov. Aut. Bolzano	2771	37,39	30,31
Prov. Aut. Trento	2638	68,01	62,09
Veneto	21851	79,52	75,93
Friuli-Venezia Giulia	4986	70,20	65,72
Liguria	6093	76,10	72,53
Emilia-Romagna	18516	80,43	76,78
Toscana	15252	86,03	81,33
Umbria	3419	83,88	80,05
Marche	6655	71,00	67,21
Lazio	23268	75,87	70,24
Abruzzo	5742	75,01	68,72
Molise	1317	81,32	75,09
Campania	30662	63,41	59,73
Puglia	20223	82,88	77,84
Basilicata	2505	83,95	78,04
Calabria	8173	77,68	64,26
Sicilia	25106	62,03	50,81
Sardegna	6480	83,40	73,07
Italia	268423	75,13	70,04

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 2002: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18563	70,86	66,27
Valle d'Aosta	524	68,51	65,08
Lombardia	43763	78,89	68,51
Prov. Aut. Bolzano	2688	36,09	29,06
Prov. Aut. Trento	2677	63,65	57,19
Veneto	22021	77,93	74,81
Friuli-Venezia Giulia	4982	68,02	65,40
Liguria	6126	72,41	66,34
Emilia-Romagna	18661	79,97	76,60
Toscana	15392	84,52	78,51
Umbria	3498	82,70	70,44
Marche	6615	67,41	61,78
Lazio	25104	66,09	55,02
Abruzzo	5448	72,36	68,21
Molise	1309	80,52	72,65
Campania	31299	61,44	61,90
Puglia	19910	78,10	71,04
Basilicata	2505	82,48	74,89
Calabria	7767	69,60	60,76
Sicilia	24995	57,88	43,10
Sardegna	6332	74,92	54,80
Italia	270179	71,82	64,59

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

Coperture vaccinali al 31/12/2015 per HPV

(Aggiornamento 13 febbraio 2017)

Coorte di nascita 2003: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2015 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	18716	70,32	63,77
Valle d'Aosta	581	68,16	61,79
Lombardia	44688	77,14	67,43
Prov. Aut. Bolzano	2709	35,95	27,80
Prov. Aut. Trento	2627	62,96	59,19
Veneto	22563	76,32	69,10
Friuli-Venezia Giulia	5000	66,68	61,86
Liguria	5933	68,99	59,41
Emilia-Romagna	18869	75,94	68,10
Toscana	15272	80,49	73,22
Umbria	3379	80,08	71,44
Marche	6704	61,08	52,64
Lazio	25757	57,72	44,17
Abruzzo	5620	66,60	56,46
Molise	1219	75,55	59,47
Campania	31991	57,63	46,84
Puglia	19907	71,47	58,04
Basilicata	2444	73,53	52,95
Calabria	7815	52,82	46,36
Sicilia	24995	44,95	30,44
Sardegna	6464	62,10	38,13
Italia	273253	66,64	56,26

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

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_allegati_itemAllegati_0_fileAllegati_itemFile_0_file.pdf

PNPV 2017-2019

Il calendario vaccinale

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇒	6° anno	11°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato 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 ⁵				Men ACWY coniugato				(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV ^o : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9)
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)

^o) Somministrare due dosi a 0 e 6 mesi (vaccino bivalente tra 9 e 14 anni; vaccino quadrivalente tra 9 e 13 anni); tre dosi ai tempi 0, 1, 6 (bivalente) o 0, 2, 6 mesi (quadrivalente) nelle età successive.

(8) HPV: tutte le età come da scheda tecnica - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età.

PNPV 2017-2019

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

PNPV 2017-2019

Fascia di età	Vaccinazioni	Obiettivo di copertura vaccinale		
		2017	2018	2019
I anno di vita	Meningo B	≥60%	≥75%	≥95%
	Rotavirus	≥60%	≥75%	≥95%
II anno di vita	Varicella (1° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	≥60%	≥75%	≥95%
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	≥60%	≥75%	≥95%
	IPV	≥60%	≥75%	≥90%
	meningo tetravalente ACWY135	≥60%	≥75%	≥95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%
	Zoster	20%	35%	50%

- Raggiungimento, nelle ragazze nel dodicesimo anno di vita, di coperture vaccinali per ciclo completo di anti HPV ≥ 95%;
- Raggiungimento, nei ragazzi nel dodicesimo anno di vita, di coperture vaccinali per ciclo completo di anti HPV ≥ 95%, con la gradualità indicata nella soprastante tabella;

The background of the slide features a microscopic view of virus particles, likely HPV, shown as orange, textured spheres. The University of Palermo logo is in the top right corner.

University of Palermo



Open-Label Phase III Clinical Trial

Study the Immunogenicity and Tolerability
of GARDASIL[®]9

in Adult Women (27- to 45-Year-Olds) compared to
Young Adult Women (16- to 26-Year-Olds)