



Vaccino anti HPV: solo alle adolescenti ?

Rosa De Vincenzo

Dipartimento Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica
Ginecologia Oncologica

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Ad oggi esiste una grande differenza fra i vaccini in commercio:

Da un 2-valente → un 4-valente → un 9-valente

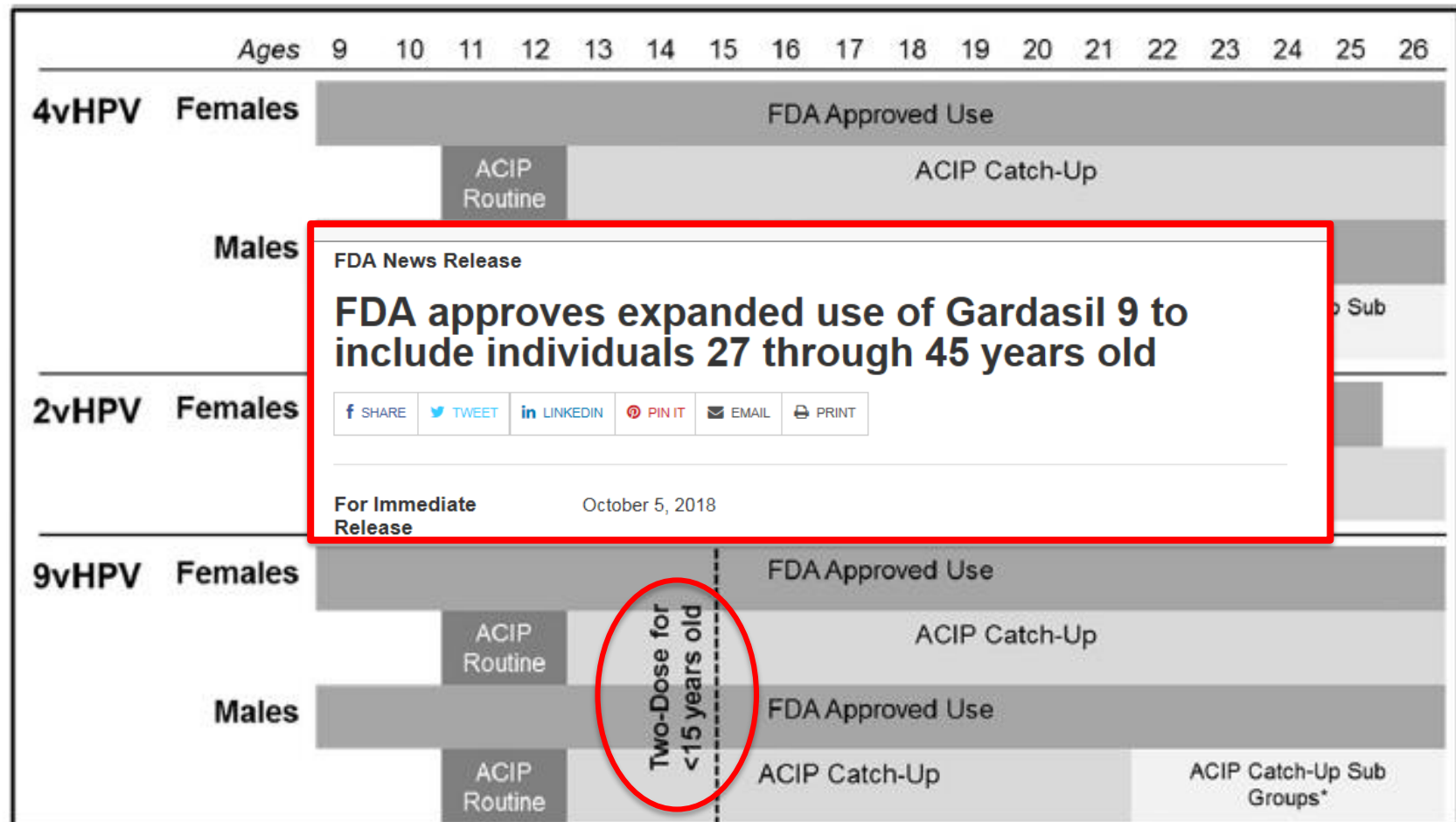
Tabella I. Vaccini commercializzati in Europa.

	Bivalente	Quadrivalente	9-valente
Tipi virali inclusi	16,18	6,11,16,18	6,11,16,18 31,33,45,52,58
Adiuvante	AS04 (50 microgrammi)	Alluminio idrossifosfato solfato amorfo (0,225 milligrammi di Al)	Alluminio idrossifosfato solfato amorfo (0,5 milligrammi di Al)
Indicazioni	Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 16 e 18: • Lesioni precancerose della cervice uterina, della vulva e della vagina • Carcinoma del collo dell'utero	Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 6, 11, 16, 18 • Lesioni precancerose della cervice dell'utero, della vulva e della vagina • Neoplasie del collo dell'utero • Lesioni anali precancerose e neoplasie anali • Lesioni genitali esterne (condilomi)	Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 6, 11, 16, 18, 31,33,45,52,58 • Lesioni precancerose della cervice dell'utero, della vulva e della vagina • Neoplasie del collo dell'utero • Lesioni anali precancerose e neoplasie anali • Lesioni genitali esterne (condilomi)
Indicazioni per sesso	 Dai 9 anni	 Dai 9 anni  Dai 9 anni	 Dai 9 anni  Dai 9 anni
Schedula Europa	2 dosi 0-6 mesi (dai 9 ai 14 anni inclusi) 3 dosi 0-1 -6 mesi (dai 15 anni)	2 dosi 0-6 mesi (dai 9 ai 13 anni inclusi) 3 dosi 0-2-6 mesi (dai 14 anni)	Aggiornamento 2016: inclusione scheda 2-dosi 0-6 mesi 9-14 anni

Ten Years of Human Papillomavirus Vaccination in the United States

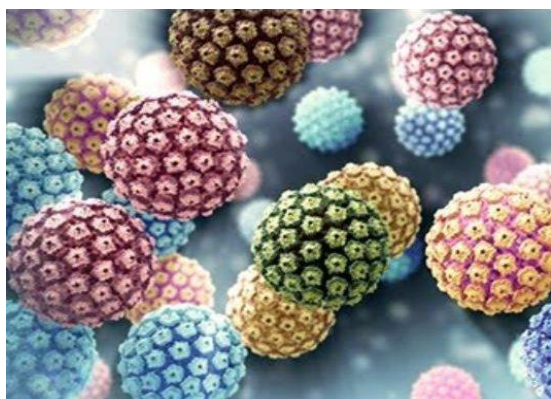


Lauri E. Markowitz, MD; Julianne Gee, MPH; Harrell Chesson, PhD; Shannon Stokley, DrPH



* Sub-groups include men who have sex with men and persons who are immunocompromised

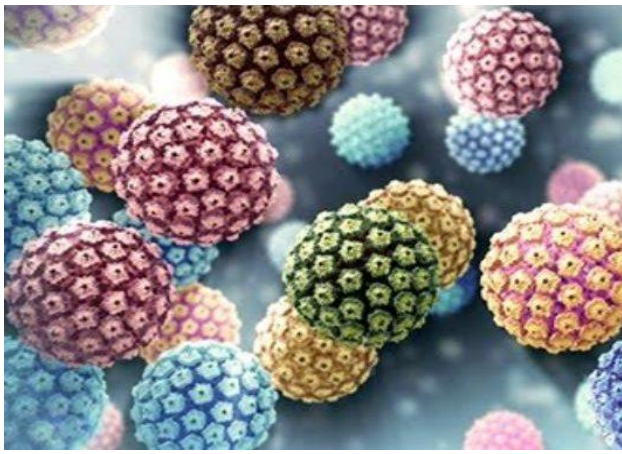
Fig. 1. Current U.S. approvals and recommendations for HPV vaccination by sex, age, and vaccine type.



Popolazione Target

- **Ragazze di 12-14 aa (target primario)**
Catch-up fino 26 anni
- **Donne adulte di 26-45 anni**
- **Maschi > 9 anni**





TEMI PRINCIPALI

- Storia naturale dell'infezione da HPV nella donna adulta: ruolo della latenza virale e della vaccinazione
- “HPV FASTER strategy”
- Impatto della patologia HPV e vaccinazione nel sesso maschile
- Impatto economico e sociale della vaccinazione universale

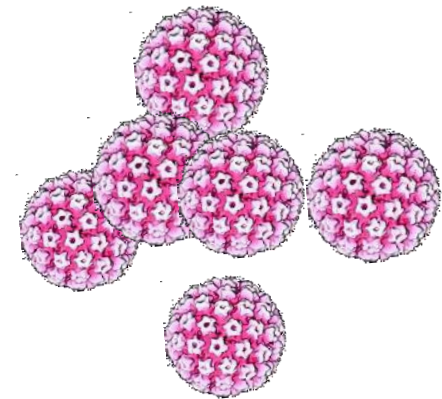
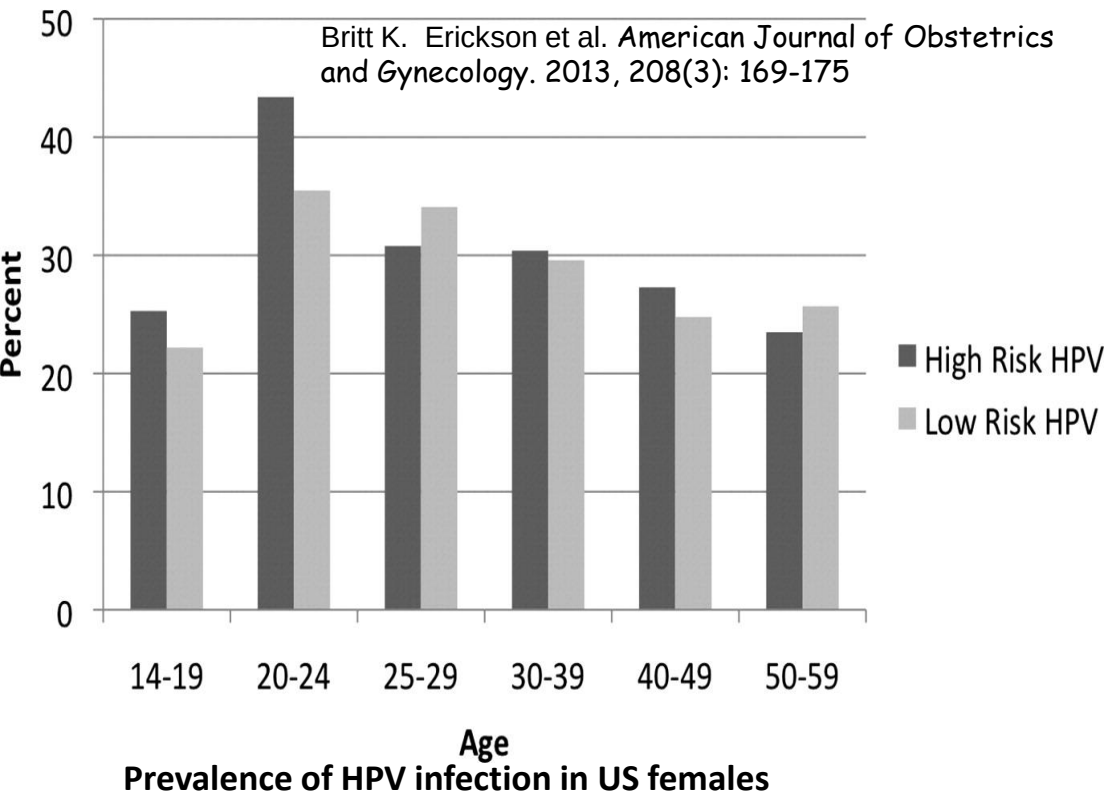
Vaccinazione nelle Donne adulte sessualmente attive. Perché ?

- L'incidenza cumulativa delle infezioni da HPV diminuisce con l'età, ma rimane importante durante tutta la vita sessuale di una donna
- Sebbene la **Persistenza virale** rappresenti la principale causa di infezione HPV in età adulta, il Trial Costa Rica (*Herrero*) ci ha insegnato che nuove infezioni possono manifestarsi ed è impossibile discriminare se si tratta di una **nuova acquisizione** o una **reinfezione** o **riattivazione di una infezione latente**
- La persistenza dei genotipi HPV HR e la progressione verso displasie severe aumenta con l'età
- E' dimostrato che, pur in presenza di lesioni HPV correlate, e anche se il vaccino non ha proprietà terapeutiche su lesioni già presenti, tuttavia anche le donne già infettate da un tipo di HPV vaccinale beneficiano della protezione nei confronti dei tipi di HPV dai quali non sono state infettate.
- **Dati di immunogenicità, efficacia e tollerabilità di entrambi i Vaccini (Bivalente e Quadrivalente) nelle donne adulte (26-45 aa)**
- Aspetti etici e legali

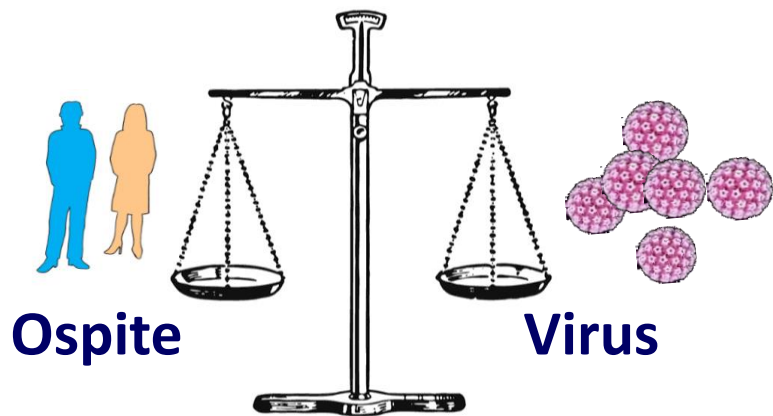
L'infezione da HPV

- ✓ Circa il **75%** della popolazione sarà esposta ad una infezione da HPV entro i 50 anni
- ✓ L'**incidenza** e la **prevalenza** delle infezioni decrescono con l'età
- ✓ L'infezione è usualmente **transiente**.

Nel 70-90% dei casi si risolve entro **12-24 mesi**: durata media ~10 mesi



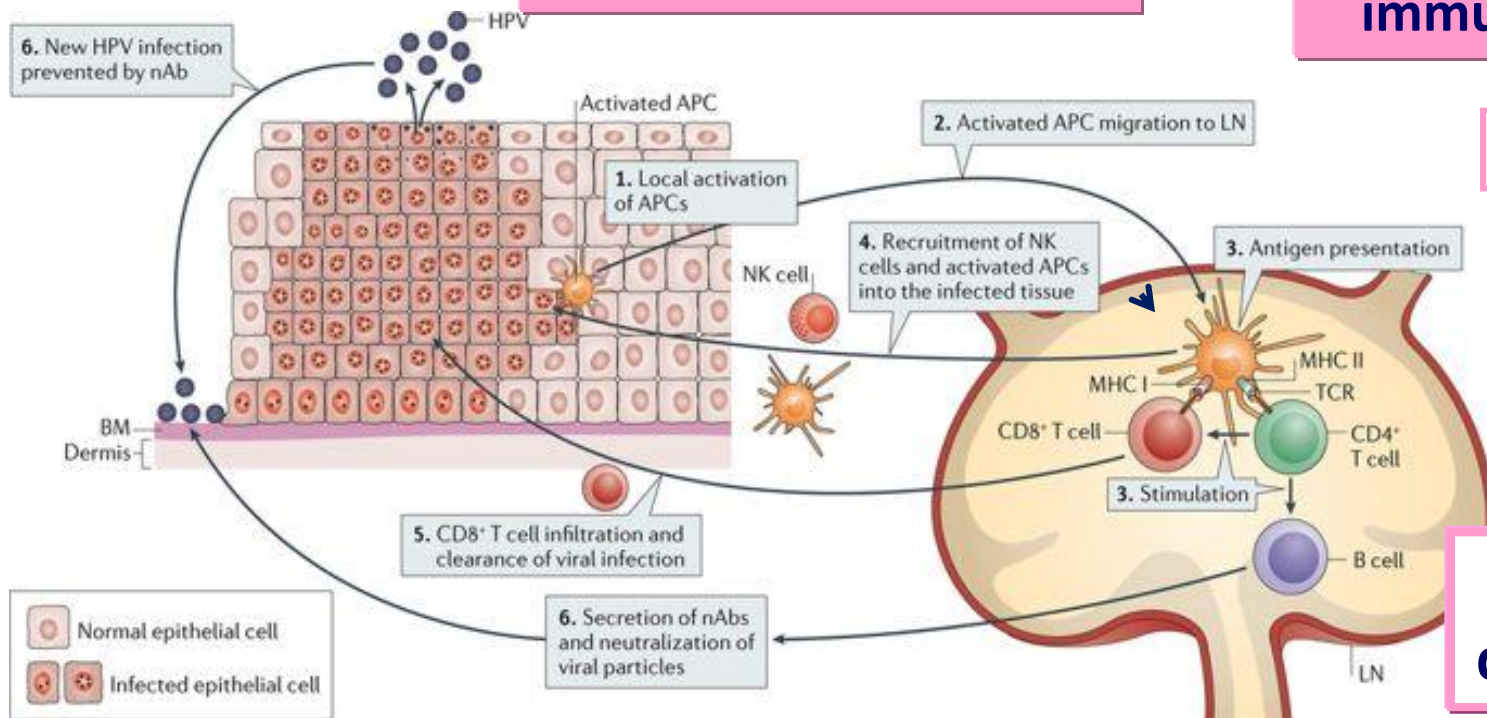
- ✓ La **persistenza** dell'infezione sembra **aumentare con l'età**



La storia naturale dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite e agente infettante

Attivazione della risposta immune innata

Attivazione della risposta immune specifica



10-36 mesi

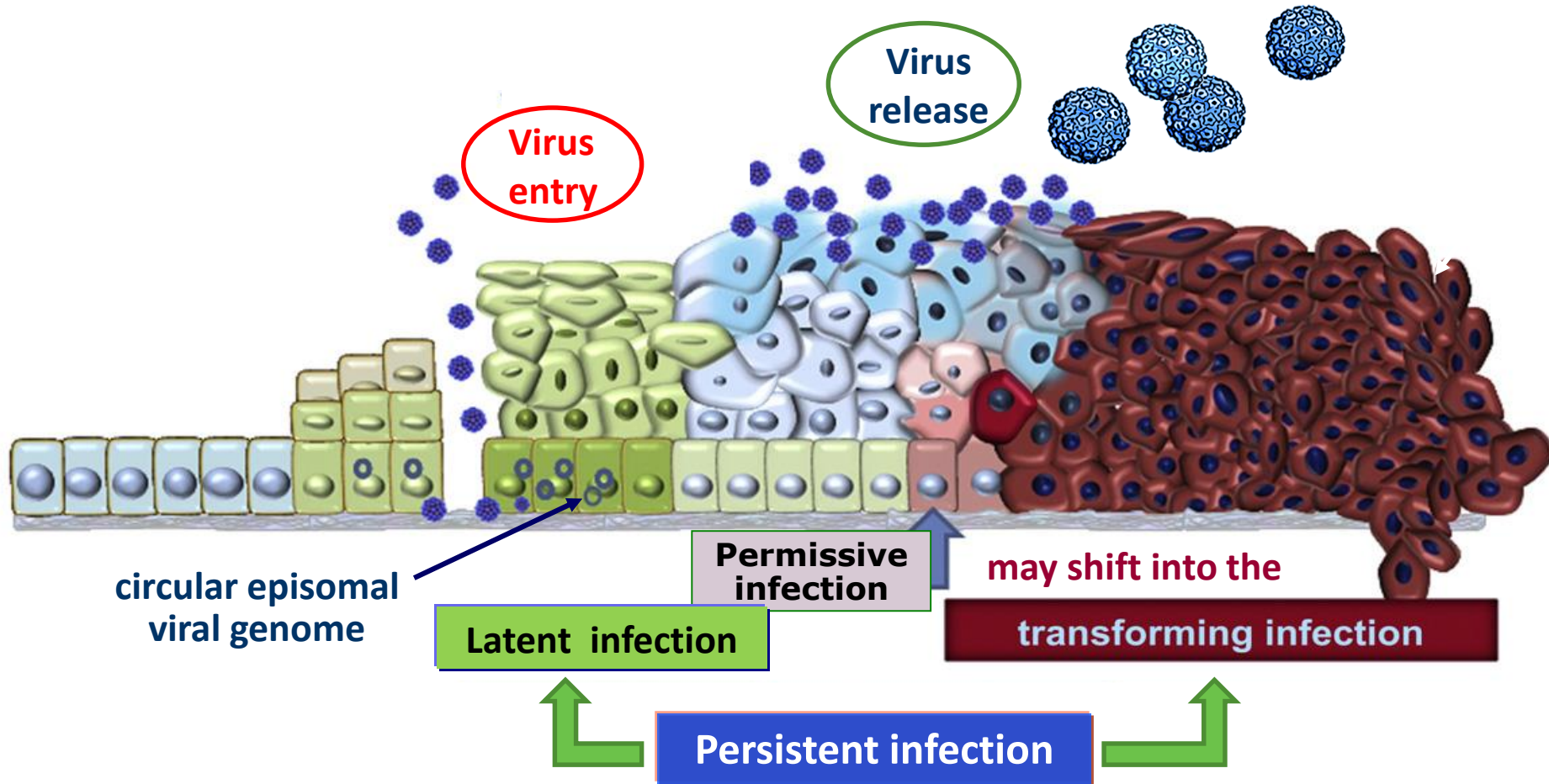
Risoluzione dell'infezione

HPV - Elusione della risposta immunitaria dell'ospite

- **Il Virus non è citolitico** (Gonçalves: 2004 – Stanley 2005)
 - Non lisa le cellule dell'ospite per liberare i virioni
 - Infetta i cheratinociti: cellule con morte programmata (apoptosis)
 - Riduzione di efficacia vs attivazione del Sistema Immune
- **Non provoca infiammazione** (Stanley 2005)
 - No “danger signal” che attiva la risposta immune
- **Elude il riconoscimento degli Ag capsidici da parte delle cell. di Langerhans** (Schiller: 2003)
 - Altera il normale processo di presentazione dell'Ag (APC)
 - Altera il processo di attivazione dei linfociti T
 - Risposta cellulo-mediata difettosa
 - Evita l'attacco dei linfociti T comunque attivati
- **Inibisce gli Interferoni tipo I (alpha e beta)** (Schiller: 2003)
 - Alta tendenza all'integrazione genomica
 - Infezione persistente
 - progressione maligna (genotipi HR)

Infezione da HPV: possibili evoluzioni

- ✓ infezione transiente
- ✓ **infezione persistente latente**
- ✓ **infezione persistente trasformante**

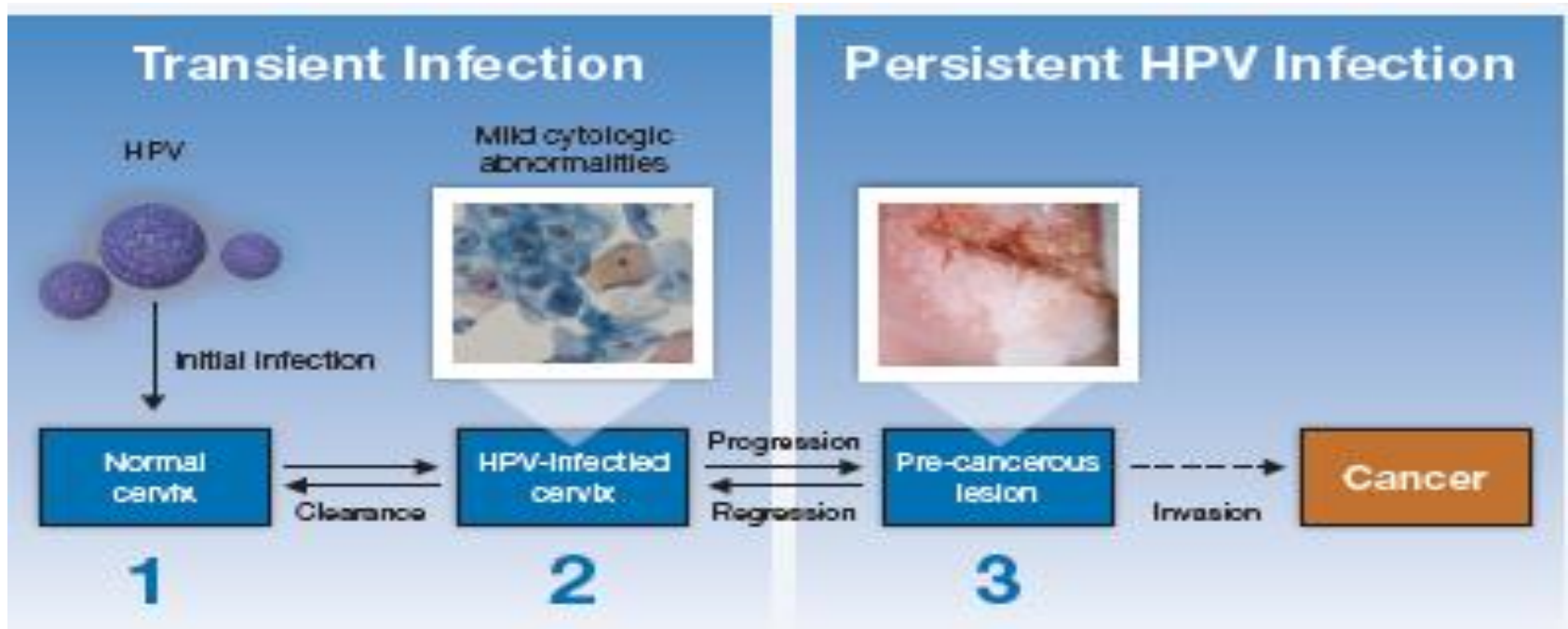
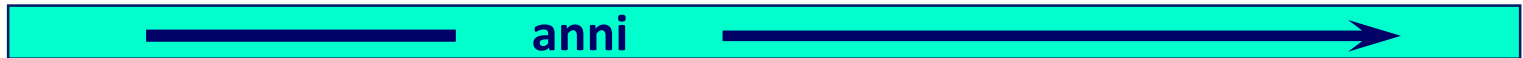


STORIA NATURALE DELL' INFEZIONE DA HPV

Within 1 Year

1-5 Years

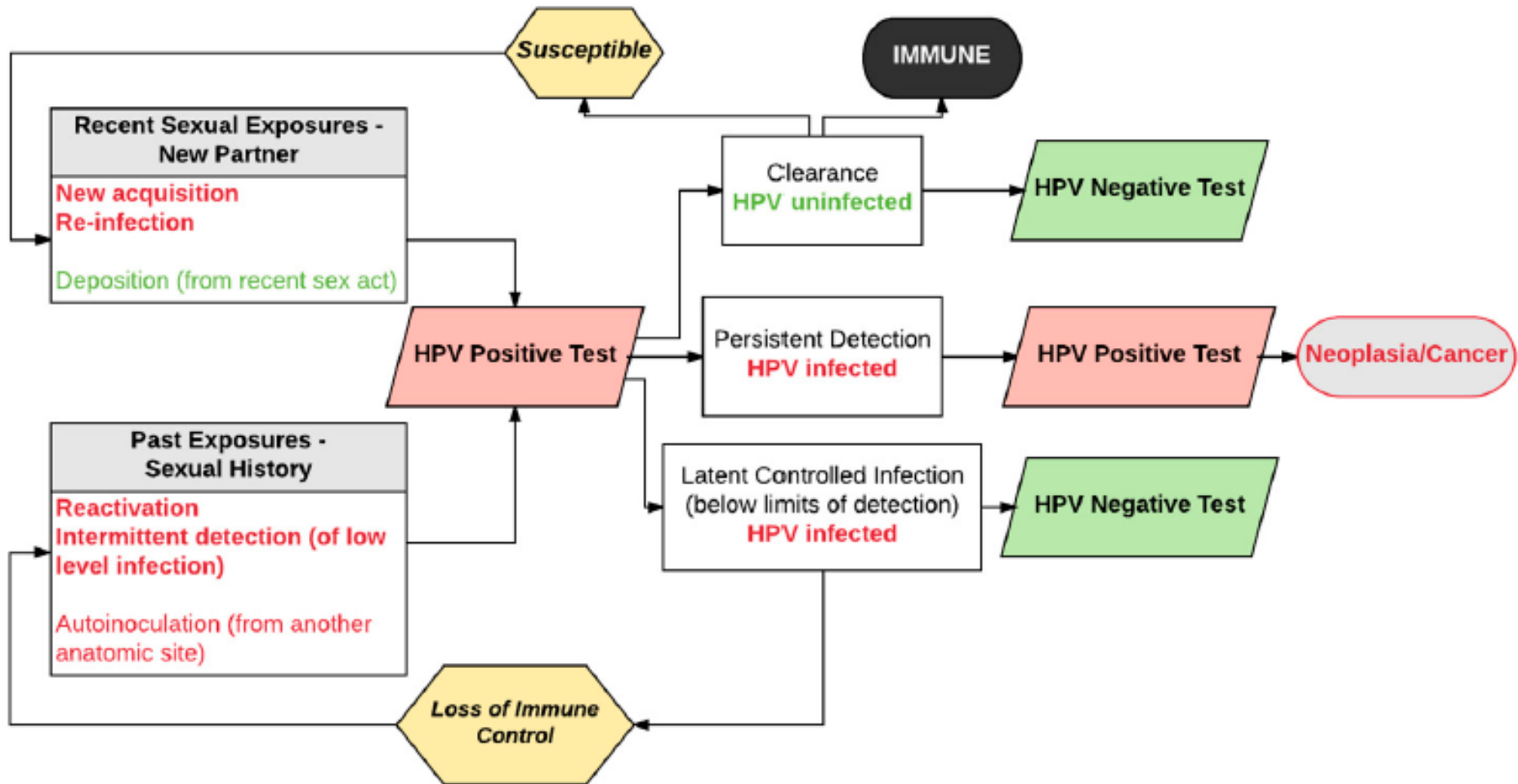
Up to Decades



CIN 1 (L-SIL)

CIN 2-3 (H-SIL)

Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency



HPV prevalence showed a U-shaped age specific curve

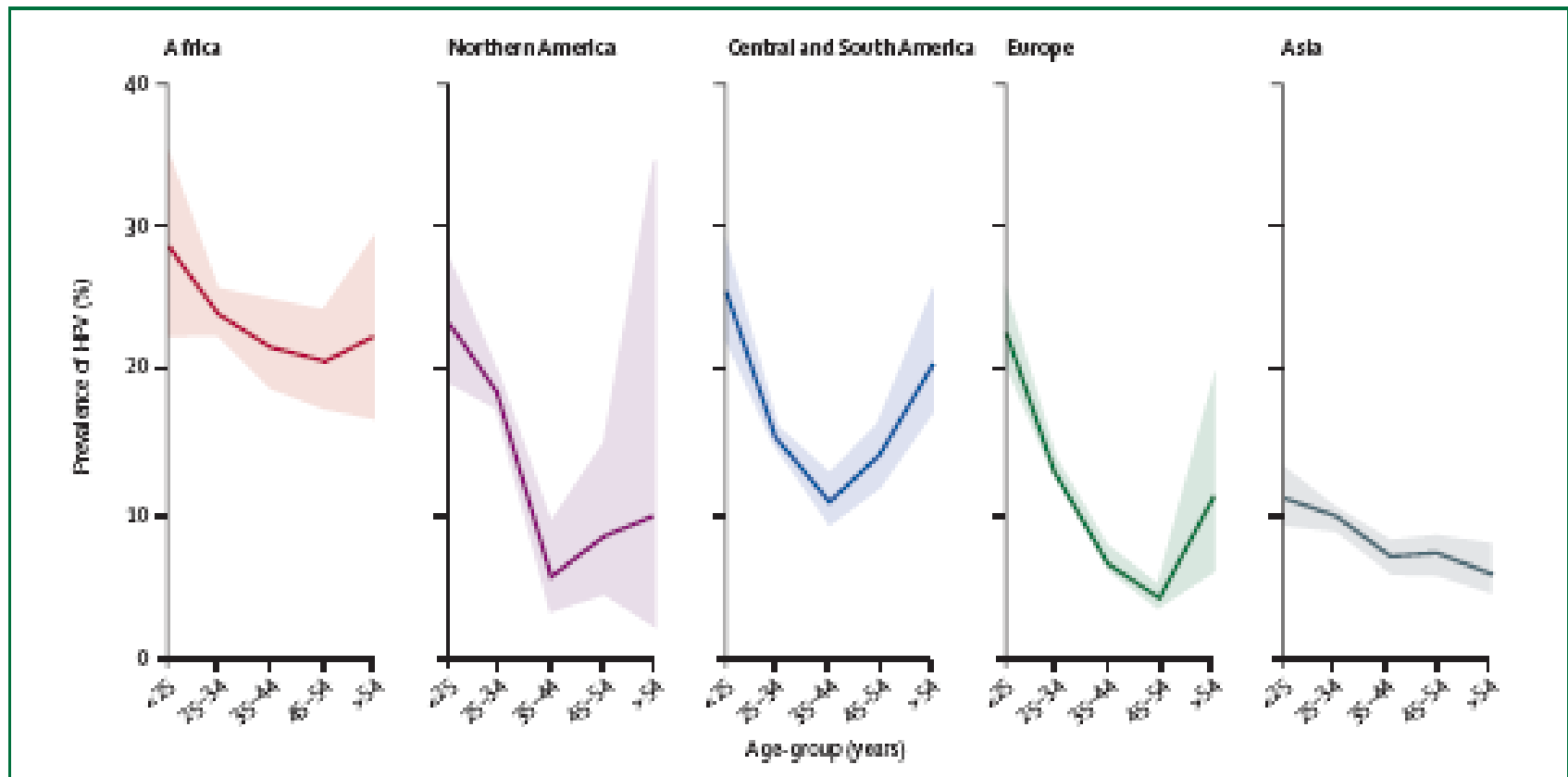
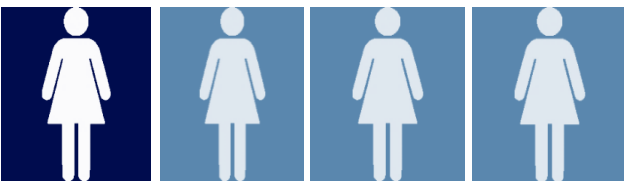


Figure 2: Age-specific HPV prevalence among women with normal cytology, by world region
Shaded areas represent 95% CIs.

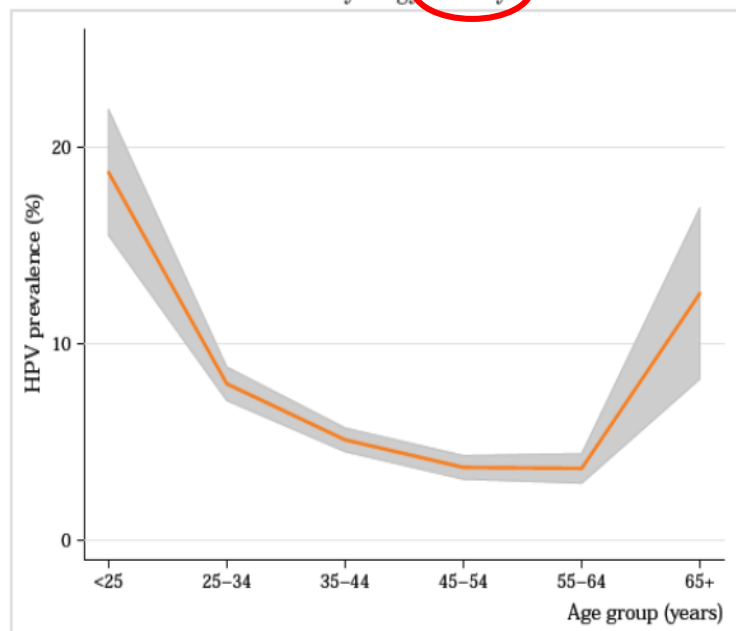
Differenti studi mostrano un aumento nella prevalenza dell' HPV in donne tra 35-44 anni rispetto ad una diminuzione nella precedente fascia d'età. La curva ad "U" è più pronunciata nel Sud e nel Centro dell'America rispetto all'Europa o al Nord America.



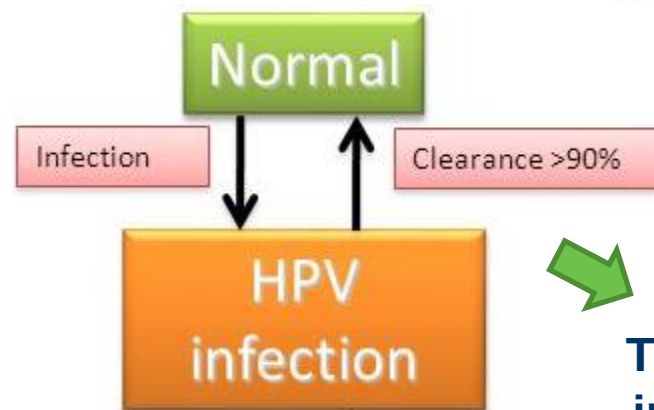
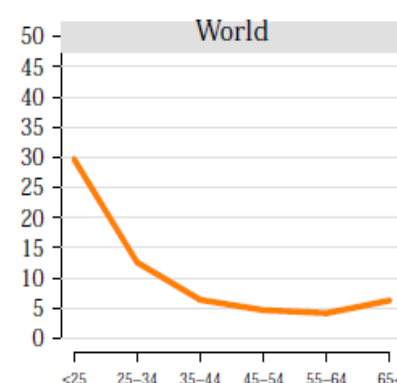
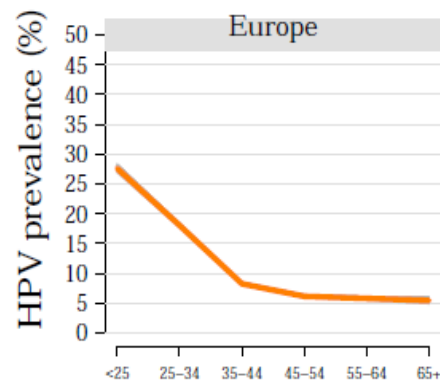
*Circa 3 donne su 4, sessualmente attive, vengono in contatto almeno una volta con un HPV, più frequentemente **nella seconda e terza decade di vita***

L'incidenza e la prevalenza decrescono con l'età

Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology **in Italy**



ICO/IARC HPV Information Centre
Data updated on 15 Dec 2016



Transient infection

INFEZIONE NATURALE

- Escape immunologica, con mancato innesco risposta infiammatoria locale
- Fino al 40% di mancata sieroconversione
- Qualora presente sieroconversione possibile riattivazione/reinfezione
- 20% delle infezioni naturali si riattiverà entro 1 anno dalla clearance del test HPV (*la negativizzazione del Test HPV significa Clearance virologica o stabilirsi di latenza virale ?*)

RISPOSTA AL VACCINO

- Escape immunologica pressochè assente, risposta Ab direttamente proporzionale alla risposta locale
- Sieroconversione prossima la 100%
- Risposta anticorpale persistente a 10 anni dalla vaccinazione, con buona memoria immunitaria, con perdurare dell' efficacia
- Persistenza clinica di mancata riattivazione virale.



Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15–55 years

Immunogenicità nelle donne di mezza età (Vaccino Bivalente)

I titoli anticorpali nel secreto cervicovaginale e nel siero sono simili nelle donne tra **46-55 anni** e nelle donne più giovani

(Schwarz TF et al. Vaccine 27 ; 2009, 581)

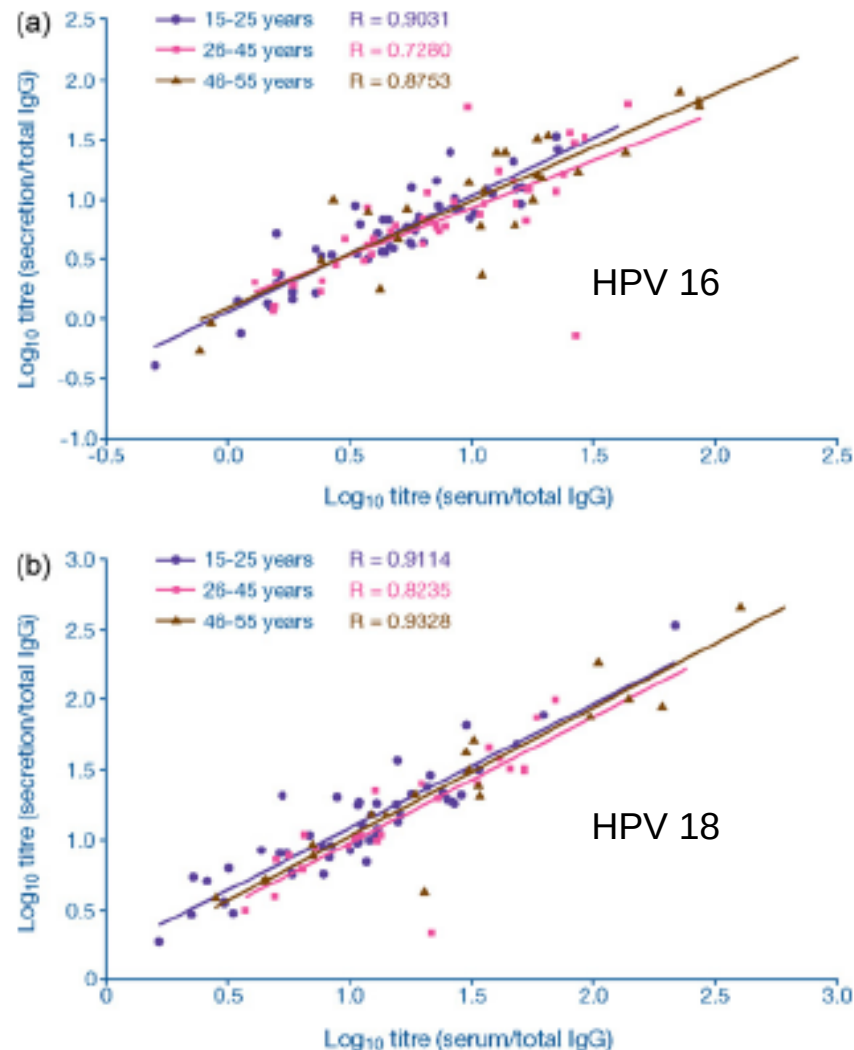


Fig. 3. Correlation of ratio between cervicovaginal secretion and serum samples by age for HPV-16 and HPV-18. (a) HPV-16; (b) HPV-18. Titres were measured using an ELISA assay for detection of anti-HPV-16 and anti-HPV-18 antibodies for both cervicovaginal secretion and serum samples. The scatter plots show the ratio [specific IgG/total IgG] transformed to linear log₁₀ values and plotted.

Vaccinazione nelle Donne adulte sessualmente attive. Perché ?

- **Dati di immunogenicità, efficacia e tollerabilità di entrambi i Vaccini nelle donne adulte (26-45 aa)** (Castellsaguè X et al. British Journal of Cancer, 2011; Skinner R., 2011)
- **Immunogenicità ed efficacia dimostrata anche nel long-term follow-up** (6 anni J Luna et al PLOS One 2013 per 4HPV, 4 anni Skinner SR et al LANCET 2014 VIVIANE study per 2HPV)

Munoz
Lancet 2009

Luna
PLOS One
2013

Castellsaguè
BJC
2011

Schwarz
Hum Vacc
2011, Skinner,
Lancet 2014

DONNA ADULTA: VACCINO QUADRIVALENTE

Most adult women up to 45 yrs remained susceptible to vaccine HPV types (>90%)

	PP	NRT	ITT
Overall persistent infection CIN, or EGL	84.7	78.3	41.6
24-34 yrs	86.0	78.7	39.4
35-45 yrs	81.8	78.0	43.9
CIN (any grade) efficacy	92.4	85.9	41.9

(N. Munoz, Lancet 2009; X. Castellsaguè, BJC 2011)



- no cases of HPV 6/11/16/18-related CIN or EGL during the extended follow-up phase to **6 year** in the per-protocol population
- Immunogenicity persists against vaccine-related HPV types
- no evidence of HPV type replacement has been observed

(J.Luna, PlosOne 2013)

DONNA ADULTA: VACCINO BIVALENTE

VIVIANE Study *(interim analysis)*

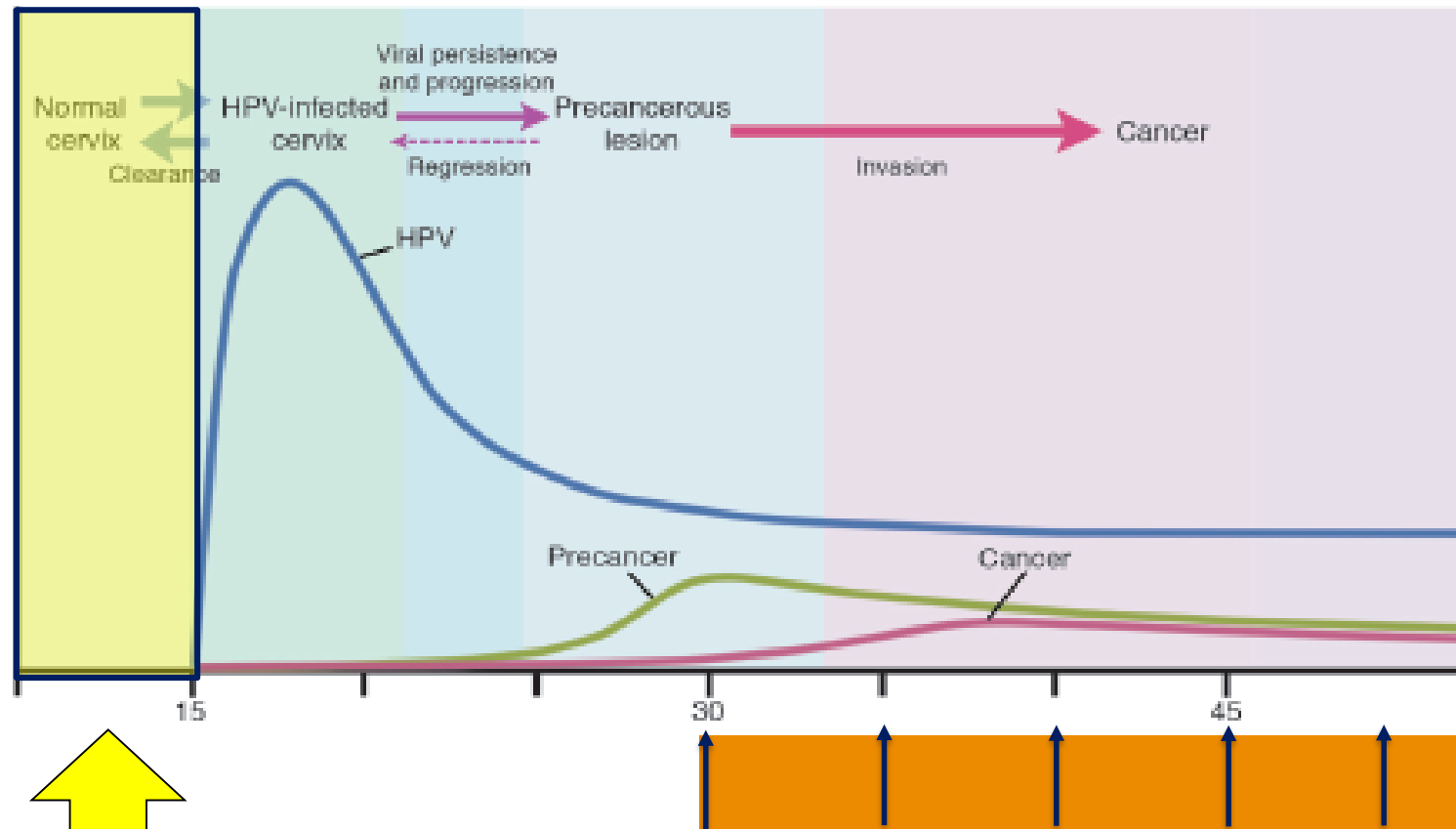
Vaccine efficacy against HPV 16/18-related combined end-point **6-month persistent infection or CIN1+** was significant in:

	ATP	TVC-E	TVC
all age groups combined	81.1	74.0	43.9
26-35 yrs	83.5	74.4	35.4
36-45 yrs	77.2	69.7	53.4

(R. Skinner, 2014)

The new scenario for the global prevention of Cervical cancer and other HPV-related disease

Primary organized program Pre-adolescent (<14 yrs)

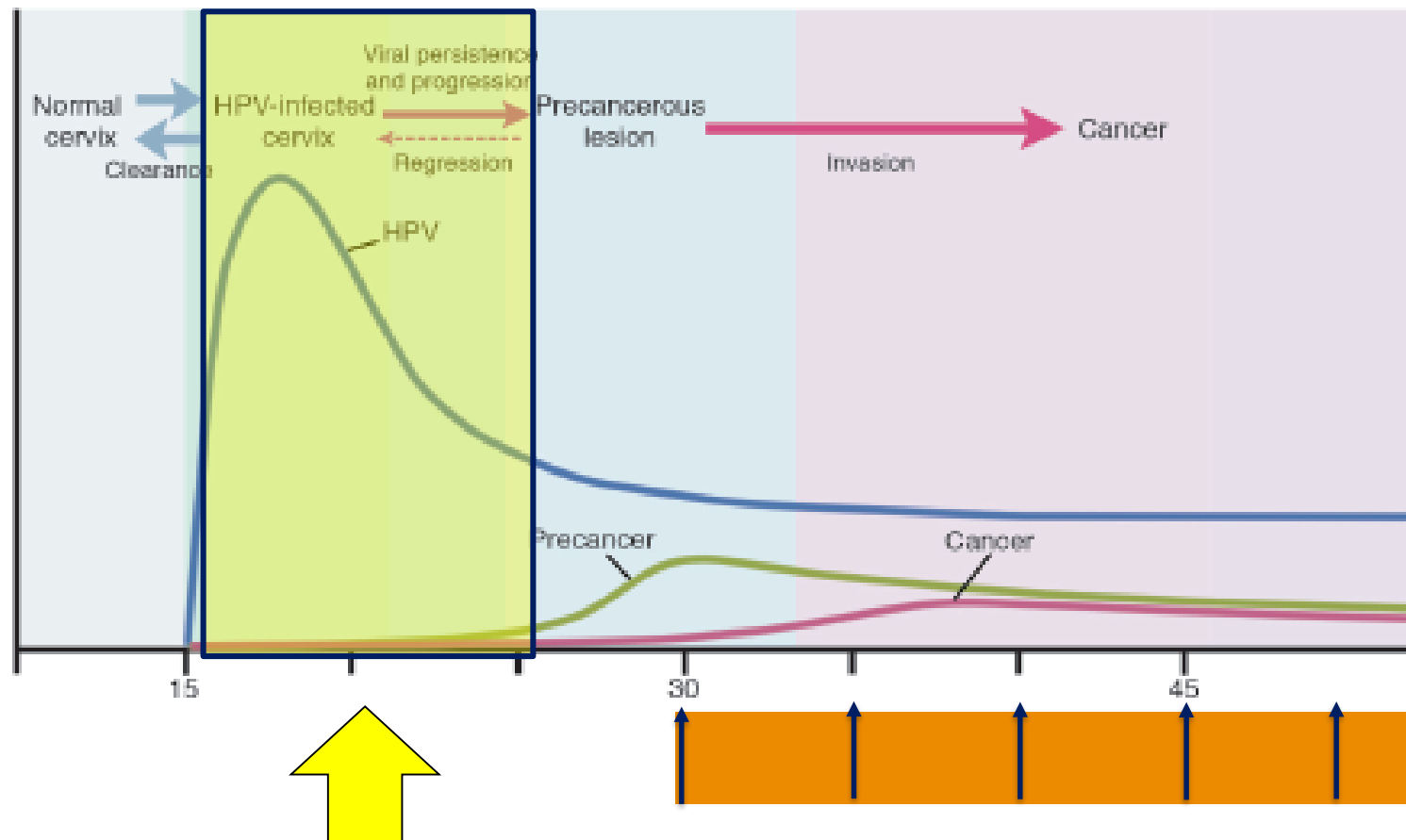


(mod X.Bosch, 2015)

(Mariani L.)

The new scenario for the global prevention of Cervical cancer and other HPV-related disease

Catch-up organized program Young adult (16-26 yrs)



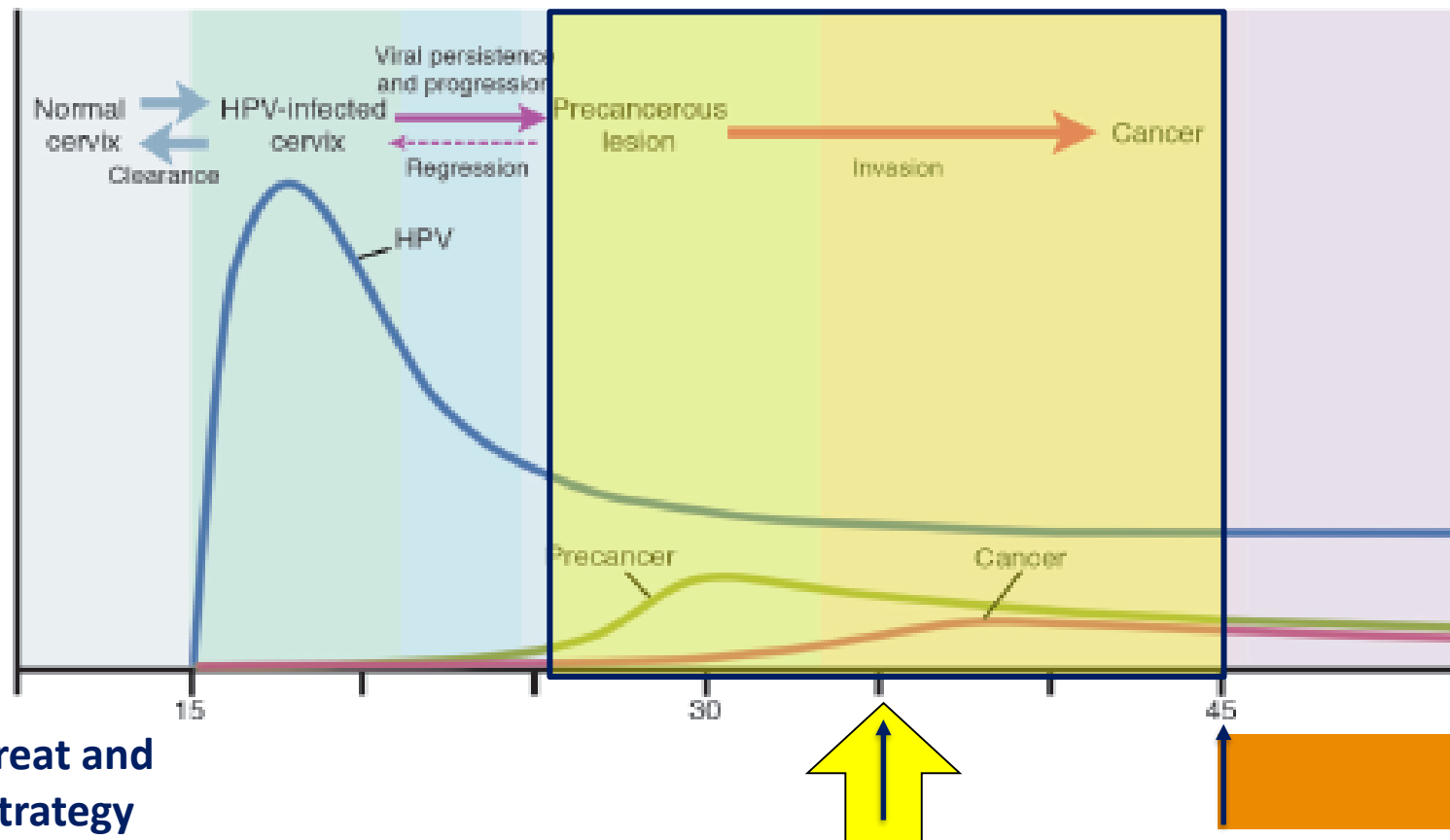
Catch-up
strategy

(mod X.Bosch, 2015)

(Mariani L.)

The new scenario for the global prevention of cervical cancer and other HPV-related disease

Opportunistic vaccination Adult women (26-45 yrs)



Screen, treat and
vaccine strategy

(mod X.Bosch, 2015)

(Mariani L.)

But....cost-effectiveness must be taken into account

- On a broader scale, cost-effectiveness of vaccination in adult women remains an issue, but might be improved by changes in screening strategies incorporating vaccination and HPV testing
 - ✓ **screen and vaccinate**
 - ✓ **or vaccinate and screen strategies**
- The literature data provide strong evidence that the benefit of the HPV vaccines extends to women older than 25 years of age, supporting the extension of vaccination to older women as suggested by: **HPV-FASTER concept**

HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer

F. Xavier Bosch, Claudia Robles, Mireia Díaz, Marc Arbyn, Iacopo Baussano, Christine Clavel, Guglielmo Ronco, Joakim Dillner, Matti Lehtinen, Karl-Ulrich Petry, Mario Poljak, Susanne K. Kjaer, Chris J. L. M. Meijer, Suzanne M. Garland, Jorge Salmerón, Xavier Castellsagué, Laia Bruni, Silvia de Sanjosé and Jack Cuzick

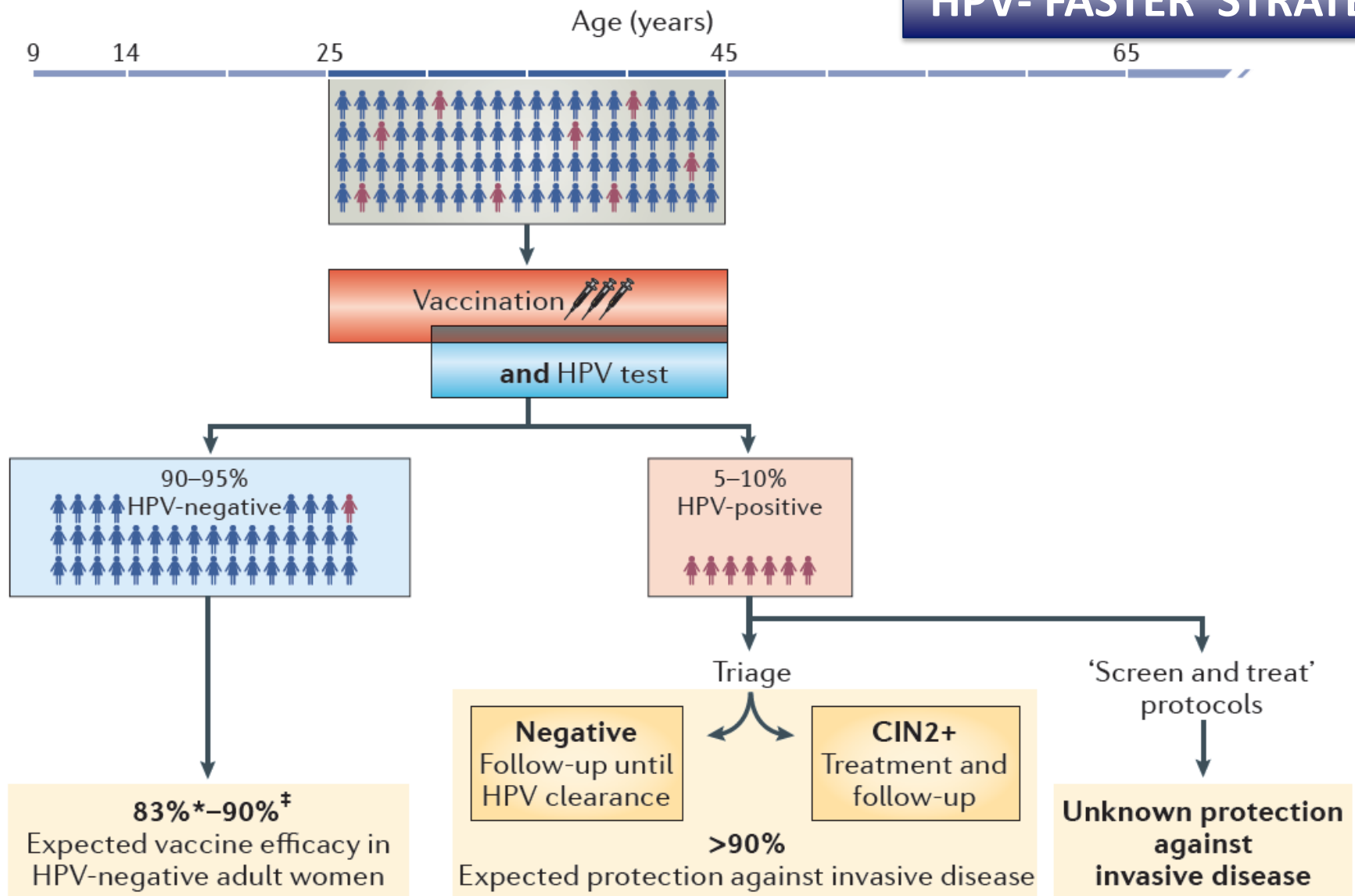
PERSPECTIVES

NATURE REVIEWS |
CLINICAL ONCOLOGY,
13, February 2016

Table 2 | **Phase III HPV vaccination trials in women by HPV status at vaccination**^{83,84,141}

Characteristic	4vHPV	2vHPV
<i>Baseline characteristics of study population</i>		
Number of women randomized*	Vaccine arm: 1,911 Control arm: 1,908	Vaccine arm: 2,881 Control arm: 2,871
Age range (years)	24–45	26–55
Proportion with current or past infection (vaccine HPV type)	33%	44% [‡]
Proportion testing HPV-DNA positive	HPV16 = 4.4%; HPV18 = 2.1%; HPV6 = 1.9%; HPV11 = 0.2%	HPV16 = 3.0%; HPV18 = 1.1%
Prevalence of HPV seropositivity	HPV6/11/16/18 = 29.8%	HPV16 = 29.5%; HPV18 = 27.3%

HPV- FASTER STRATEGY

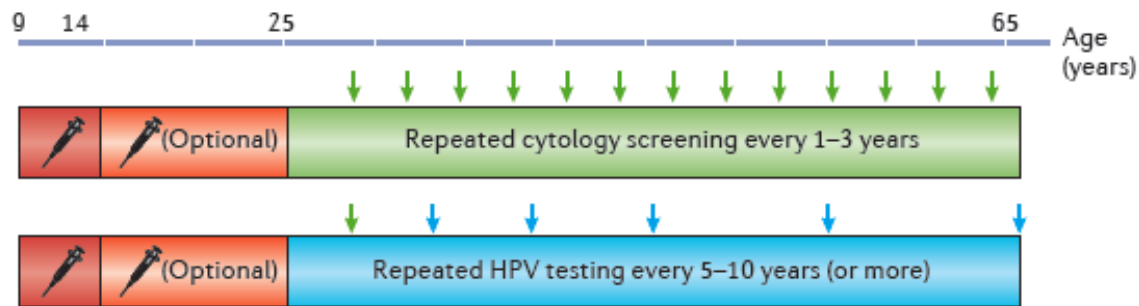


Woman without prevalent HPV infection/cervical neoplasia



Woman with prevalent HPV infection/cervical neoplasia

a Current and in-planning HPV vaccination and cervical cancer screening strategy in developed countries



b HPV-FASTER campaign

Vaccination of women aged up to 45 years, and HPV testing from 30 years of age onwards

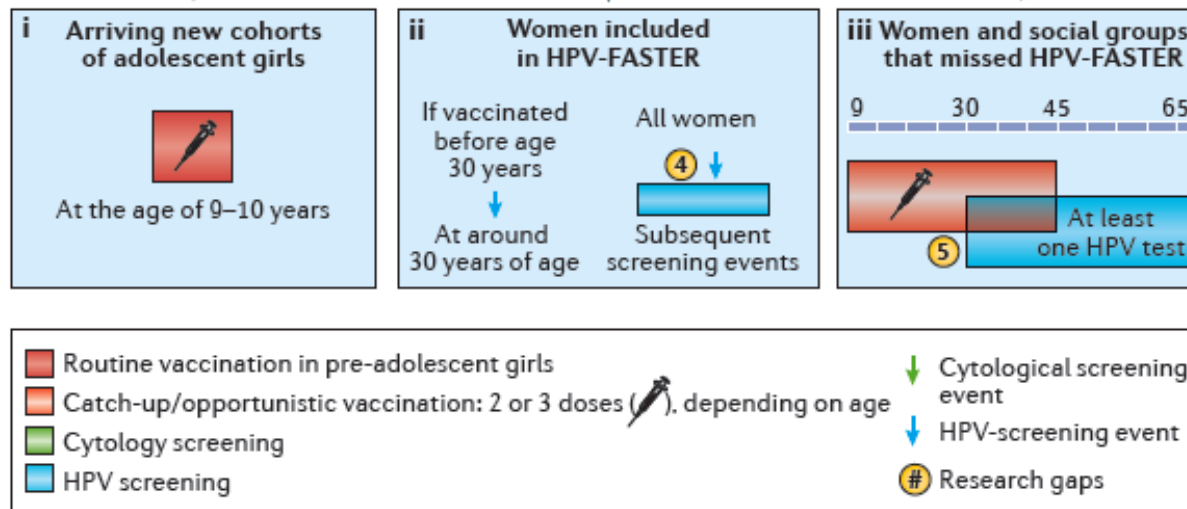
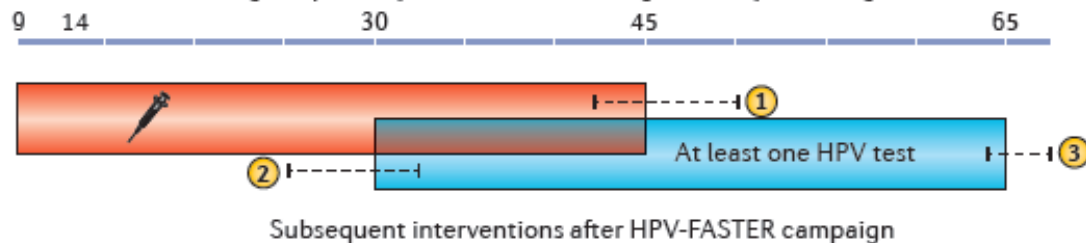


Figure 2 | Framework of cervical cancer preventive strategies and of the HPV-FASTER strategy.

HPV- FASTER STRATEGY

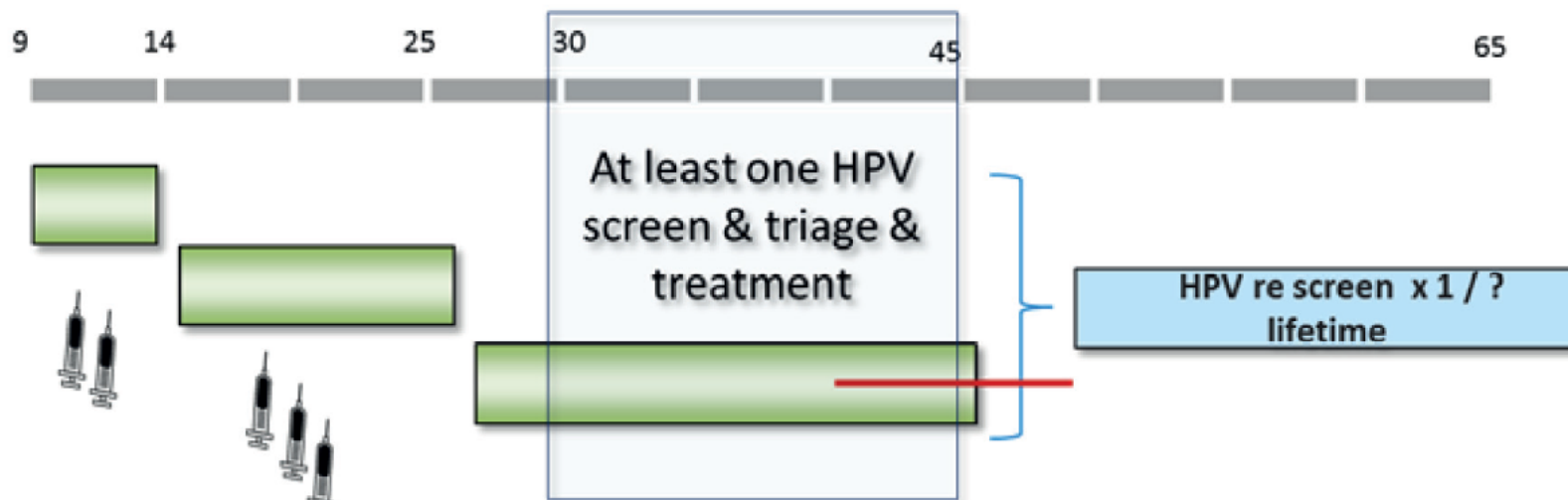


FIGURE 1. THE HPV-FASTER STRATEGY PROPOSES TO 1) CONTINUE THE GENERALIZED VACCINATION CAMPAIGN OF THE 9 TO 14 YEARS OLD; 2) EXPAND THE CATCH-UP VACCINATION TO AT LEAST AGE 25 TO 30 AND 3) OFFER HPV VACCINATION TO WOMEN AGED 30 TO 45 YEARS (EXACT CUTOFF AGES TO BE DETERMINED). IN ADDITION, ANY WOMEN AT THE AGES 25 TO 30 AND ABOVE WILL BE OFFERED HPV SCREENING TEST WITH CONCURRENT FOLLOW UP (TRIAGE AND DIAGNOSTICS) OF THE HPV POSITIVE WOMEN AND IF REQUIRED, TREATMENT OF THE PRE-

Controversial issue: vaccinate women irrespective of HPV status
or restrict vaccination to only who are HPV-DNA/mRNA negative ?

(FX Bosch, C Robles Salud pública de México / vol. 60, no. 6, 2018)

Il futuro.....

Calendario Vaccinale per la Vita 2014 (Siti, SIP; FIMP, FIMMG)

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇒	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni		
IPV											IPV		3 Dosi: Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) Dosi: Post Esposizione (0, 2, 6 sett. booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente (0, 1, 2, 12)		
Epatite B															
Hib															
Pneumococco									13^^		PCV13/PPV23 (vedi note)			PCV13	
MPRV											MPRV				
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR + V	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)		
Varicella									V				MenACWY coniugato 1dose		
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato						
Meningococco B		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B						
HPV												HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in seconda tecnica			
Influenza								Influenza**				1 dose all'anno	1 dose all'anno		
Herpes Zoster															1 dose#
Rotavirus		Rotavirus##													
Epatite A									EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)		

➤ HPV: 2 o 3 dosi per maschi e femmine al 12° anno di vita

➤ Una coorte extra di donne 25enni

➤ Raccomandata la vaccinazione anche delle donne adulte come offerta singola

	Cosomministrare nella stessa seduta
	Somministrare in seduta separata

	Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate
	Vaccini per categorie a rischio

- ***I soggetti di età ≥ 26 anni** possono comunque **beneficiare della vaccinazione**, in particolare se presentano un rischio di esposizione precedente basso, poiché la vaccinazione risulta immunogena, efficace e sicura anche nei soggetti di età avanzata*
- *La vaccinazione HPV è raccomandata comunque, anche se in regime di compartecipazione alla spesa, per tutte le donne che desiderino usufruire della protezione conferita dalla vaccinazione*
- *E' infatti dimostrato che, pur in presenza di lesioni HPV correlate, e anche se il vaccino non ha proprietà terapeutiche su lesioni già presenti, tuttavia anche le donne già infettate da un tipo di HPV vaccinale beneficiano della protezione nei confronti dei tipi di HPV dai quali non sono state infettate.*
- *E' epidemiologicamente dimostrato che la probabilità che una donna sia infettata da tutti i tipi di HPV vaccinali è così bassa da non giustificare un controllo dello stato di infezione prima della vaccinazione, che pertanto risulta sempre indicata nell'ottica della protezione individuale*

Aspetti etici e legali

Tutte le donne hanno il diritto di essere vaccinate, perché potrebbero aumentare la loro possibilità di prevenire il cancro cervicale, indipendentemente dal loro stato HPV

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

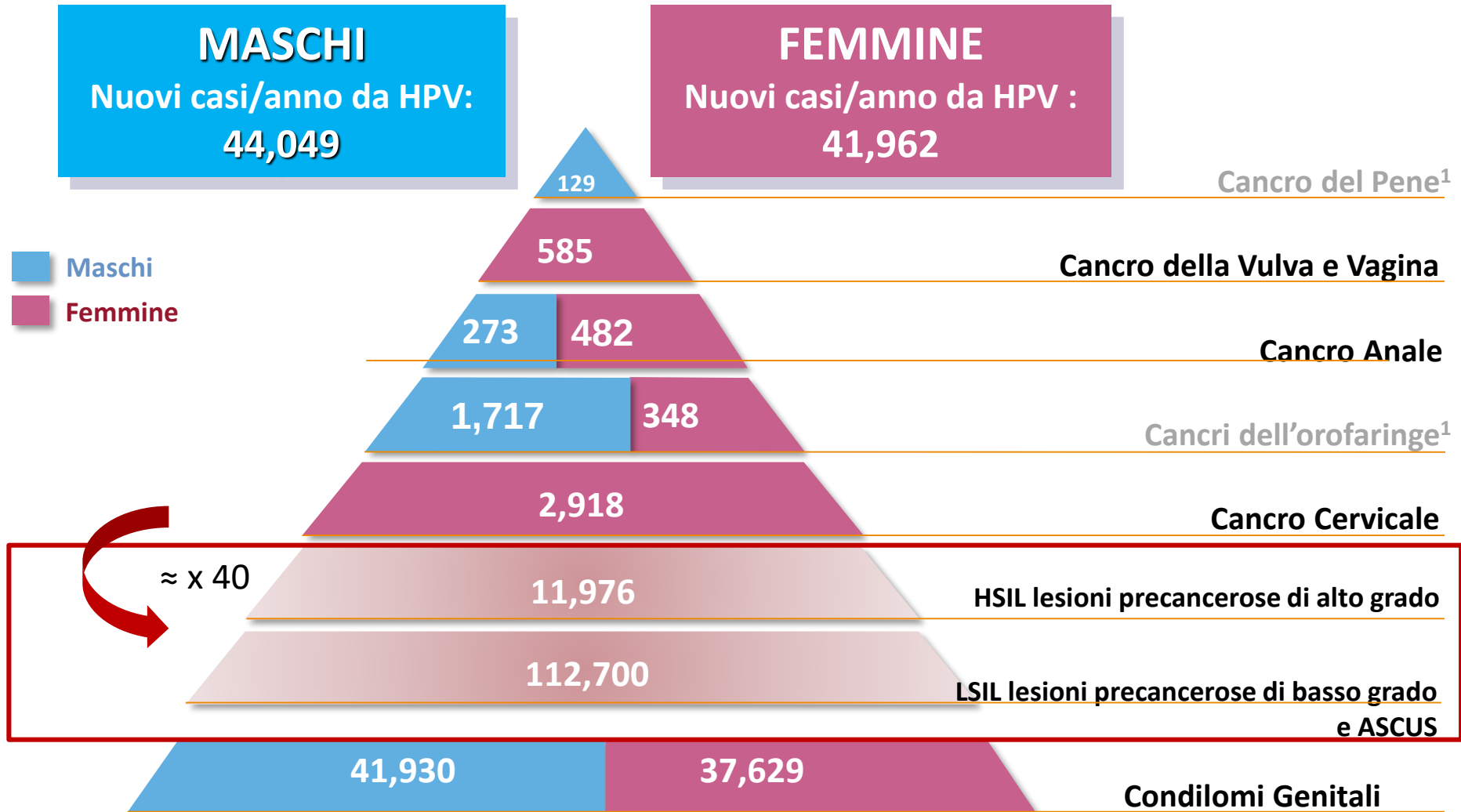


TABELLA: Confronto tra i tumori HNSCC HPV-relati e non HPV-relati

	HPV-HNSCC	HPV-nonrelati HNSCC
Trend di incidenza	In aumento	Stabile/in lieve decremento
Siti anatomici	Orofaringe, Tonsilla e base della lingua	Altri sedi
Età media (aa) alla diagnosi	54	60
Stato socioeconomico	Alto	Basso
Fattori di rischio	Esposizione sessuale all'HPV orale	Fumo e alcool
Stadio		
T	Meno esteso	Piu esteso
N	Più avanzato	Meno avanzato
Prognosi	Migliore	Peggiora
Risposta alla radio-chemio	Buona	Scarsa
Sopravvivenza a 3 aa (%)	82	57



Tobacco & EtoH



HPV



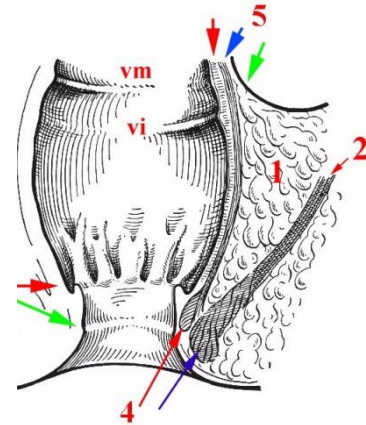
ANAL CANCER

It is rare in the general population (1-5/100,000), but higher in risk groups: MSM →

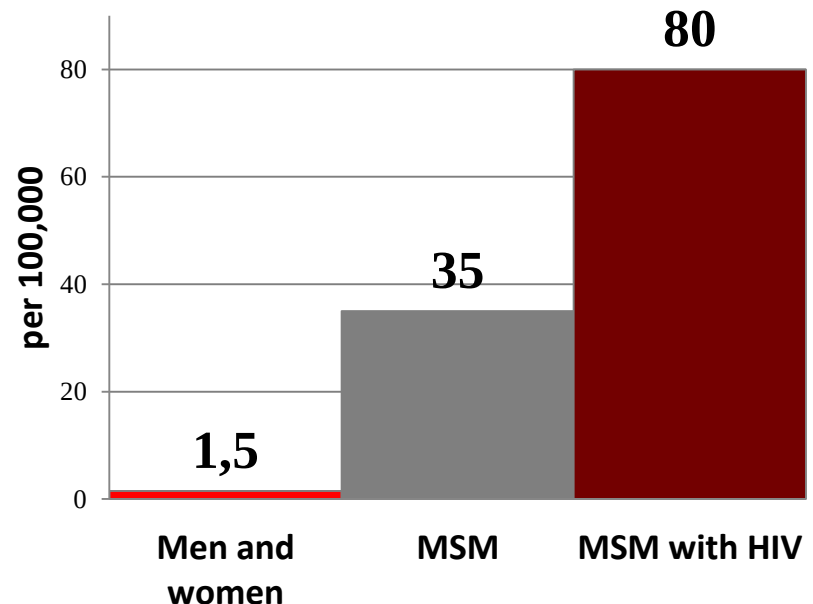
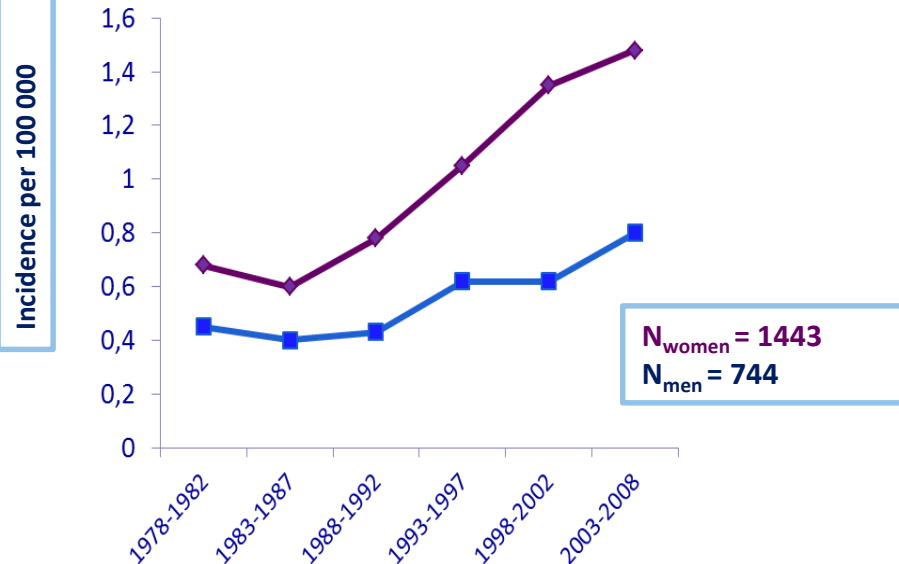
HIV-neg 35/100,000

HIV-pos 70/100,000

- It originates in the SC-junction (dentate line), similar to cervical cancer.
- >90% related to HPV 16 or 18 (*De Vuyst H, 2009*)
- Constant increase over time, both sexes.
- No routine screening for anal cancers.



Age-standardised Incidence of Anal Cancer Denmark (1978-2008)





Actor/Oral Cancer Survivor
Michael Douglas

VACCINAZIONE NEL MASCHIO: PERCHE' ?

- Patologia HPV-correlata nel maschio
- Provata efficacia del vaccino HPV nei confronti di:
 - *condilomatosi ano-genitale maschile* **89.3%**
 - *precancerosi anali (AIN 2-3)* **74.9%**
- Equità e redistribuzione delle responsabilità e oneri
- Ricaduta sulla popolazione femminile (*herd-immunity*)
- Scarsa efficacia dei vaccini monogenere
- Subset a rischio (MSM)
- Cost-effectiveness se bassa copertura femminile.

Vaccinazione Universale anti-HPV



P.A. BOLZANO
DGP 1379 6
DICEMBRE
2016

P.A. TRENTO
DGP 293 4 MARZO
2016



MARCHE
DGR n. 458 del
15/05/2017



FRIULI VENEZIA GIULIA
DGR 2535
18 DICEMBRE 2014



VENETO
DGR 1564 26
AGOSTO 2014



EMILIA ROMAGNA
DGR 427 5 APRILE
2017



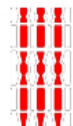
LOMBARDIA
[DGR n. X/7629 del
28.12.2017](#)



LIGURIA
DGR 1701 22
DICEMBRE 2014



TOSCANA
CIRCOLARE
OPERATIVA*



UMBRIA
DGR 20 marzo
2017, n. 274



LAZIO
Decreto del Commissario ad
acta N. U00089 del
16/03/2017 + Circolare
Regionale Prot. N. 215428 del
28/04/2017



SARDEGNA
DGR 22/25 del
3/5/2017



CAMPANIA
DCA n2 del
23/1/2017



SICILIA
DA n 38/2015



PIEMONTE*



VALLE D'AOSTA*



21/21 Regioni/Province Autonome

ABRUZZO

DELIBERAZIONE 14.03.2017,
n. 105
+ DGR 05.10.2017, n. 555



MOLISE

DCA n. 53 del
17/9/2015



PUGLIA

DGR n 958 del 20/5/2014



BASILICATA

M+F:DDG n 623
del 21/6/2017
(UV da Gennaio
2018)



CALABRIA

DCA n 43 del 21/5/2015



* Ref pagina note.

Ambulatorio PreGIO

Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

attività Ottobre 2007-Dicembre 2016

Vaccino Utilizzato: Quadrivalente

Vaccinazione di catch-up con copayment



13-46 anni

Totale vaccinate: N° 750 (Quadrivalente)

- Da **luglio 2010** possibilità vaccinale anche per le donne 26- 45 aa
- Da **ottobre 2015** possibilità' vaccinale anche per le donne trattate
- Da **maggio 2018** possibilità' vaccinale anche per i maschi

**Da maggio 2017 Nuovo Vaccino Nonavalente,
anche per i maschi**

**Totale 590 vaccinati
(di cui il 34% -202- trattate)**

(Per informazioni e prenotazioni
06/30154756 Mercoledì h 16,30-18,30)

Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls to prevent HPV-related diseases in Europe

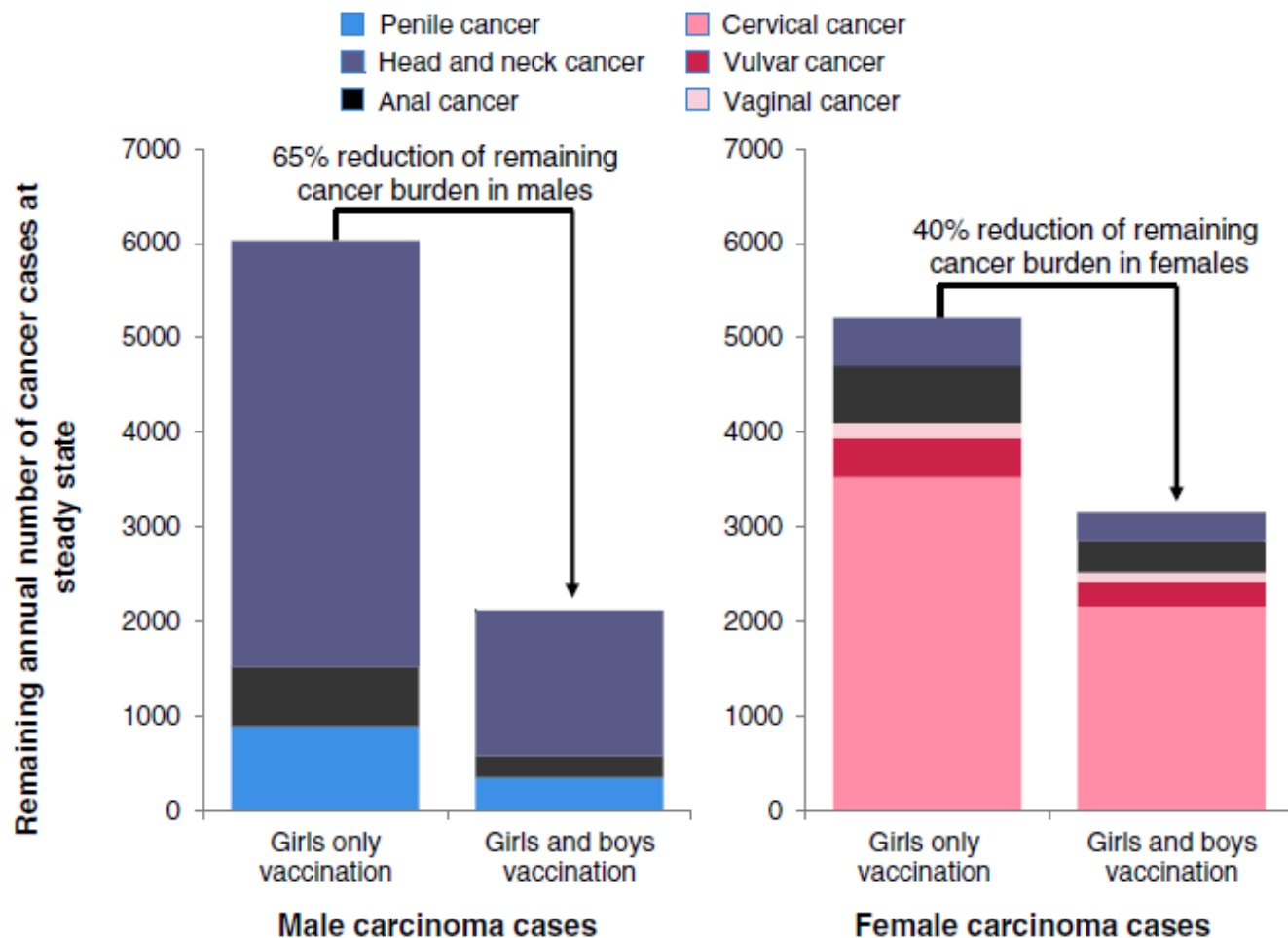


Figure 1 Annual number HPV 16/18 related carcinoma cases among males and females when considering a vaccination strategy of boys and girls aged 12 versus girls only vaccination aged 12 (70% vaccine coverage rates assumed for all cohorts) - base case analysis presented at steady-state, 100 years. The remaining annual burden of male HPV-related carcinomas is shown in the chart on the left side; remaining burden of female HPV-related carcinomas is shown in the chart on the right hand side.

IL VACCINO ANTI-HPV 9-VALENTE: REPORT DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (HTA)

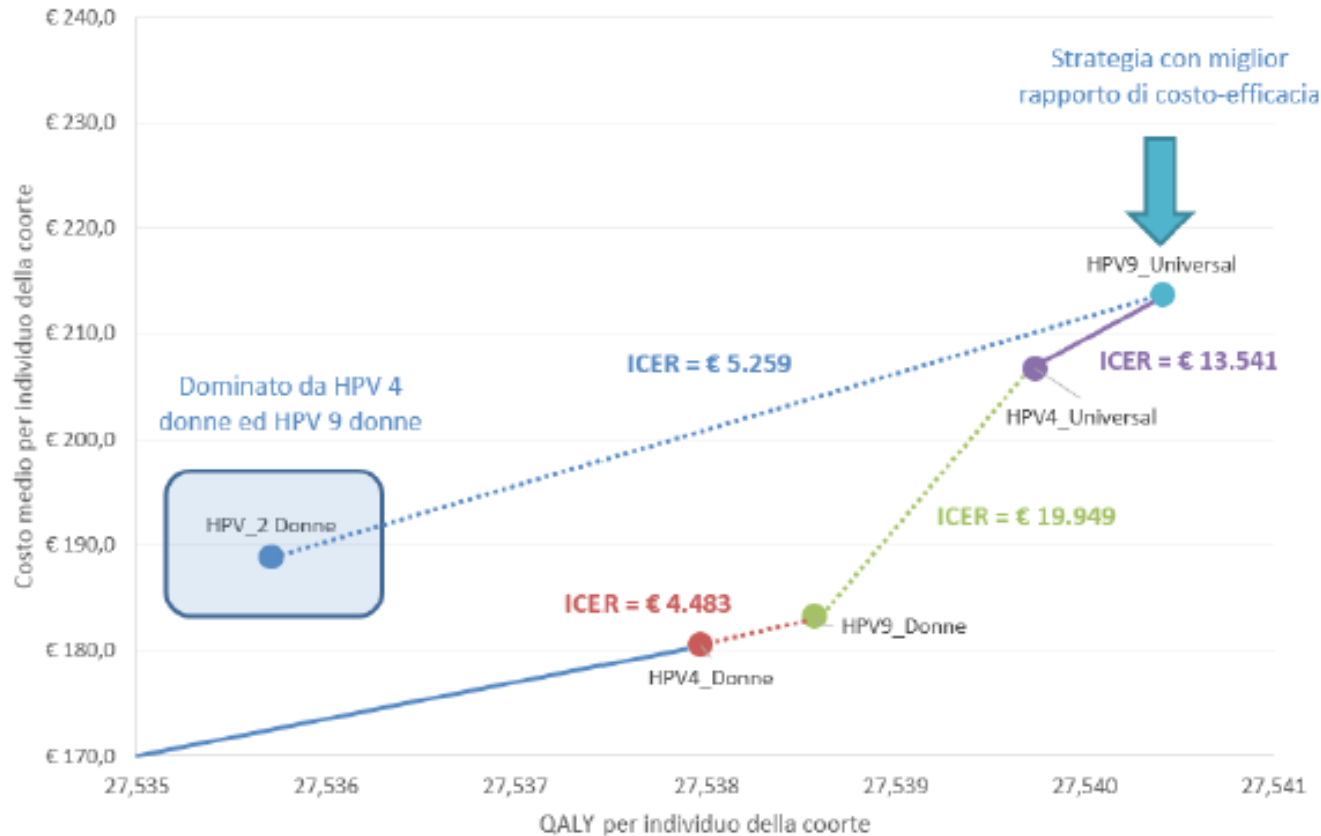
TABELLA 5

RISULTATI DI COSTO-EFFICACIA NEL CASO BASE								
COMPARAZIONE		NUOVA TECNOLOGIA		COMPARATORE		COSTI INCREMENTALI	QALYs INCREMENTALI	COSTO PER QALY GUADAGNATO
Nuova tecnologia	Comparatore	Costi	QALYs	Costi	QALYs			
HPV9 femmine	HPV4 femmine	€ 183,29	27,53857	€ 180,60	27,53797	2,69	0,0006	€ 4.483
HPV9 femmine	HPV2 femmine	€ 183,29	27,53857	€ 188,92	27,53571	-5,63	0,00286	cost saving
HPV9 universale	HPV4 universale	€ 213,64	27,54041	€ 206,63	27,53974	7,01	0,00067	€ 10.463
HPV9 universale	HPV4 femmine	€ 213,64	27,54041	€ 180,60	27,53797	33,04	0,00244	€ 13.541

(da: Il vaccino anti-HPV 9-valente: report di Health Technology Assessment (HTA),
QIIPH - 2017, Volume 6, Number 5)

FIGURA 3

ANALISI DELLA FRONTIERA DI COSTO-EFFICACIA



Nelle simulazioni effettuate il modello rimane comunque robusto e i risultati stimano livelli di ICER (rapporti incrementali di costo efficacia) sempre al di sotto di € 25.000 per QALY guadagnati grazie alla vaccinazione 9vHPV.



Gli studi esaminati sulla storia naturale dell'infezione da HPV e delle malattie HPV-correlate nelle donne e negli uomini, la crescente esperienza della vaccinazione HPV nelle donne, l'analisi di efficacia clinica rispetto all'efficacia economica della vaccinazione contro l'HPV, sono sempre più favorevoli alla sostenibilità economica dei programmi di **vaccinazione universale**



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejancer.com



Original Research

Human papillomavirus vaccination: The ESGO–EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy



E A. Joura , M Kyrgiou , F X. Bosch , V Kesic , P Niemenen , C WE. Redman, M Gultekin

- **Vaccination of men** not only protects them directly from HPV-related cancers but also reduces circulation of the virus from unvaccinated cohorts and therefore expedites benefits to women, through a process known **as herd protection**.
- Furthermore, in countries with a suboptimal coverage in women that does not exceed 70%, **the impact from vaccination with lower coverage can be improved by gender-neutral vaccination immediately**, as shown by Lehtinen et al. in a community-based randomised controlled trial (RCT) from Finland. In addition, the **resilience of a vaccination program is improved by a gender-neutral approach**.
- An important role of the current prevention campaigns is to educate and counsel mothers to give the next generation a better protection, regardless of the sex.

Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain, 2016

Xavier Martínez-Gómez¹, Adrian Curran², Magda Campins¹, Laia Alemany³, José Ángel Rodrigo-Pendás¹, Natalia Borruel⁴, Xavier Castellsagué³, Cristina Díaz-de-Heredia⁵, Fernando A Moraga-Llop⁶, Marta del Pino^{7,8}, Aureli Torné^{7,8}

www.eurosurveillance.org (2/2019)

Recommendations in women with HPV infection and precancerous cervical lesions

HPV vaccination is recommended in women undergoing treatment for precancerous cervical lesions (quality of evidence: moderate; recommendation: strong). Patients with precancerous cervical lesions who have not yet been treated, may benefit from HPV vaccination (quality of evidence: low; recommendation: strong). Ideally, the vaccine should be administered early, either at diagnosis or before cervical conisation.

Box

Individuals at high risk of human papillomavirus infection and related diseases, Spain, January 2006–June 2016

- HIV infected patients
- MSM
- Inflammatory bowel disease patients
- Women with precancerous cervical lesions
- Patients with congenital bone marrow failure syndrome, primary immunodeficiency or survivors of childhood neoplasia
- Solid organ or haematopoietic stem cell transplant recipients
- Patients with immunosuppressive or biological treatment
- Patients with recurrent respiratory papillomatosis

HIV: Human immunodeficiency virus; HPV: human papillomavirus; MSM: men who have sex with men.

Concludendo

- La infezione da HPV, sebbene generi una risposta anticorpale, costituisce un bersaglio che sfugge al sistema immunitario; numerosi meccanismi sono coinvolti e contribuiscono alla **evasione immunitaria**.
- L'incidenza delle infezioni da HPV diminuisce con l'età ma rimane importante anche anni dopo l'inizio dell'attività sessuale; sebbene una infezione in età adulta sia spesso dovuta ad una **riattivazione** di una **infezione latente persistente**, una **nuova infezione** non può essere esclusa e la **reinfezione** con lo stesso genotipo virale è improbabile, ma possibile.
- I vaccini sono immunogeni, sicuri ed efficaci anche nelle **donne adulte**
- I programmi di salute pubblica dovrebbero raccomandare la **vaccinazione nelle donne adulte** solo se questa è sostenibile e costo –efficace e non sottrae risorse alla vaccinazione del target primario o allo screening del cervicocarcinoma
- Provata efficacia del vaccino HPV **nei maschi** nei confronti di patologie HPV-correlate
- L'estensione della vaccinazione anti-HPV anche **ai maschi** in un contesto di vaccinazione universale può risultare la strategia più efficace per prevenire le patologie HPV-correlate
- I modelli previsionali di impatto economico sono a favore di una **vaccinazione universale** nelle fasce di età raccomandate (12-26 aa)

Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore

GRAZIE PER L'ATTENZIONE !

