



S.S. FORMAZIONE PERMANENTE E RAPPORTI CON L'UNIVERSITA'



## CRPT-PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING PER IL CERVICOCARCINOMA PREVENZIONE SERENA: LO SCREENING A PARTIRE DA PAROLE CHIAVE WORKSHOP 2022

23 NOVEMBRE 2022

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino - Presidio O.I.R.M. S. Anna

# La vaccinazione anti HPV: stato dell'arte

LORENZA FERRARA



Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza,  
la prevenzione e il controllo delle **Malattie infettive**

## Globalmente **694.000** persone ogni anno sviluppano tumori HPV-correlati

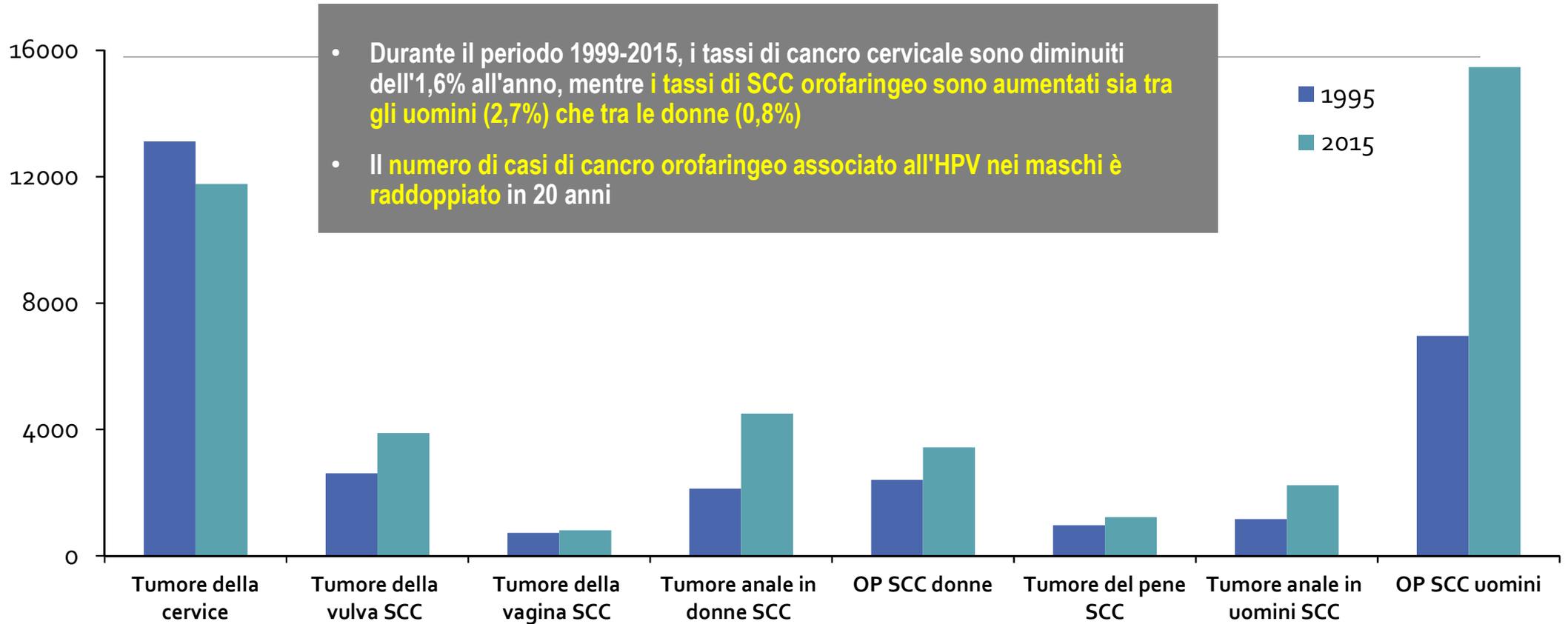
Ogni anno si riscontrano **oltre 2 milioni di nuovi casi di cancro** causati **da agenti patogeni**: di questi il **31%** sono causati **da HPV**

Ogni anno **570.000** nuovi casi di **tumore della cervice uterina**

Nelle ultime decadi c'è stato un aumento dell'incidenza dei **tumori anali** e **head & neck HPV-correlati**

	UOMINI		DONNE		TOTALE	
	NUOVI CASI	NUOVI CASI ATTRIBUIBILI A HPV	NUOVI CASI	NUOVI CASI ATTRIBUIBILI A HPV	NUOVI CASI	NUOVI CASI ATTRIBUIBILI A HPV
Human papillomavirus						
Cervix uteri carcinoma*	..	..	570 000	570 000	570 000	→ 570 000
Oropharyngeal carcinoma	110 000	34 000	26 000	8 100	140 000	→ 42 000
Oral cavity cancer	190 000	3 900	91 000	2 000	280 000	5 900
Larynx cancer*	150 000	3 600	22 000	≤1000	180 000	4 100
Anus squamous cell carcinoma	9 900	9 900	19 000	19 000	29 000	→ 29 000
Penis carcinoma*	34 000	18 000	..	..	34 000	18 000
Vagina carcinoma*	..	..	18 000	14 000	18 000	14 000
Vulva carcinoma*	..	..	44 000	11 000	44 000	11 000

# Trends dei Tumori HPV-Correlati 1999-2015 United States



OP: Oropharyngeal; SCC: Squamous Cell carcinoma

Van Dyne et al, Trends in Human Papillomavirus-Associated Cancers - United States, 1999-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(33):918-924.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30138307>

# In Italia è stato stimato che tra i tumori causati da agenti infettivi, il Papillomavirus sia causa del 20%

Le infezioni persistenti da HPV sono state riconosciute come responsabili di tutti i casi di tumore cervicale e con un ruolo causale per i tumori di vulva, vagina, pene, ano, cavità orale e orofaringe. Inoltre HPV è stato associato ai tumori della laringe.



Stima del numero di casi incidenti in Italia nel 2017 per i quali è documentato un ruolo eziologico delle infezioni persistenti da HPV. Per le sedi tumorali è presentata anche la **sopravvivenza relativa a 5 anni**.

Sede tumorale	Frazione di popolazione attribuibile all'HPV (%)	Sesso	Casi totali stimati in Italia nel 2017	Casi attribuibili all'HPV	Sopravvivenza ≥ 5 anni
Cavità orale	<10	Maschi	3.000	270	57%
		Femmine	1.600	144	61%
		Totale	4.600	414	59%
Orofaringe	31	Maschi	1.500	465	37%
		Femmine	400	124	47%
		Totale	1.900	589	39%
Laringe	2,4	Maschi	4.000	96	69%
		Femmine	500	12	70%
		Totale	4.500	108	69%
Ano	88	Maschi	100	88	53%
		Femmine	200	176	57%
		Totale	300	264	56%
Pene	50	Maschi	500	250	74%
Cervice uterina	100	Femmine	2.300	2.300	68%
Vulva	25	Femmine	1.200	300	59%
Vagina	78	Femmine	200	156	39%
Tutti		Maschi	9.100	1.169	
		Femmine	6.400	3.212	
		Totale	15.500	4.381	



# Strategia vaccinale contro l'HPV in Italia

---

## Intesa Stato-Regioni 20/12/2007:

- prevede **l'offerta attiva e gratuita alle bambine nel 12° anno di età** (dal compimento degli 11 anni) sul territorio nazionale (target primario)
- lascia alle Regioni/PA l'opportunità di considerare l'**estensione dell'offerta attiva a ragazze in altre fasce d'età** (18 o 25 anni)
- obiettivo di copertura nel target primario: 95% per 3 dosi di vaccino entro 5 anni dall'avvio dell'offerta

# Scelta del target primario

---

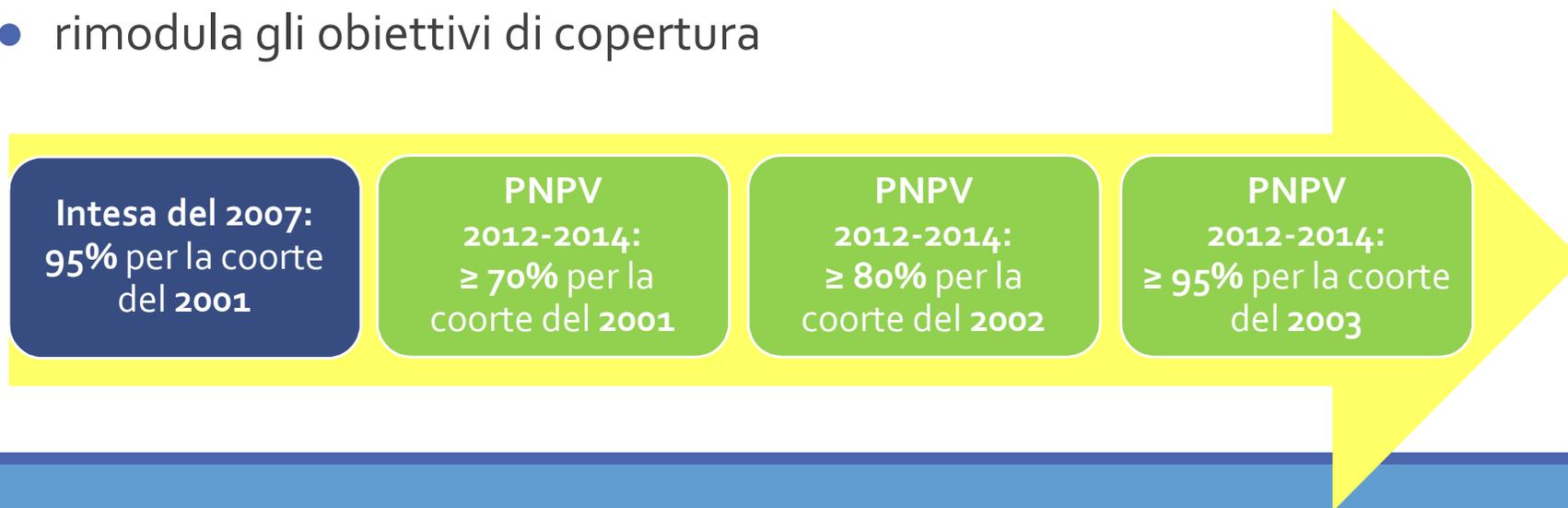
- Rivolgersi a ragazze che non hanno iniziato l'attività sessuale, garantendo la massima efficacia della vaccinazione
  - Indurre la migliore risposta immunitaria al vaccino
  - Rivolgersi a ragazze che frequentano la scuola dell'obbligo facilitando l'offerta attiva anche a gruppi a rischio di deprivazione sociale
  - Facilitare la comunicazione con le famiglie
- 

# Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014

---

Il Piano Nazionale Prevenzione Nazionale 2012-2014:

- conferma la strategia vaccinale dell'Intesa 2007 (offerta attiva e gratuita alle ragazze nel 12° anno di vita)
- inserisce la vaccinazione contro l'HPV nei Livelli Essenziali di Assistenza
- rimodula gli obiettivi di copertura



# Raccomandazioni OMS

---

- Dopo revisione delle evidenze disponibili sui 2 vaccini disponibili, SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) raccomanda una **schedula a 2 dosi** nelle ragazze prima dei 15 anni di età.
- L'intervallo minimo tra le due dosi raccomandato è **6 mesi**.
- La lettera circolare del Ministero della Salute del **24/04/2014** aggiorna la schedula vaccinale per HPV

# Vantaggi di una schedula a due dosi

---

- Miglioramento della compliance alla vaccinazione
  - minori disagi per i ragazzi e per la famiglia (dolore dell'iniezione, stress, problemi organizzativi)
- Migliore organizzazione delle sedute vaccinali
  - maggior rispetto delle scadenze, riduzione della possibilità di errore
- Riduzione dei costi
  - minori costi per il vaccino e il personale (acquisto, distribuzione, invito, somministrazione)



**Incremento della copertura vaccinale**

# Vaccini disponibili e indicazioni nel 2007

---

## BIVALENTE

- HPV 16/18
- **9-14 anni:** due dosi a 0 – 6 mesi
- Dai 15 anni: tre dosi 0-1-6 mesi
- Settembre 2006

## QUADRIVALENTE

- HPV 16/18/6/11
- **9-13 anni:** due dosi a 0 – 6 mesi
- Dai 14 anni: tre dosi 0-2-6 mesi
- Settembre 2007

# Indicazioni terapeutiche

---

Ambedue i vaccini sono indicati dai 9 anni di età per la prevenzione

- delle **lesioni genitali precancerose della cervice uterina**, della **vulva** e della **vagina** e del **cancro della cervice uterina** causati da **HPV 16 e 18** (responsabili del 70% dei tumori collo utero)
- delle **lesioni anali precancerose** e del **cancro anale** correlati a 16 e 18 in entrambi i sessi

Il vaccino quadrivalente è indicato anche per la prevenzione di **HPV 6 e 11**, responsabili del 90% dei **condilomi acuminati**

# PNPV 2017-2019 (17.01.2017)

---



**Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale**  
**PNPV 2017-2019**



17 gennaio 2017

# Calendario Vaccinale

Vaccino	0gg-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		IPV			IPV			IPV				
Epatite B	<del>EpB-EpB*</del>	Ep B		Ep B			Ep B					3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)		
Hib		Hib		Hib			Hib							
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV <sup>MM</sup>			PCV/PPSV (vedi note)			PCV+PPSV
MPRV							MPRV			MPRV				
MPR							<del>oppure</del> MPR +			<del>oppure</del> MPR +	MPR + V <sup>^</sup>	2 dosi MPR***** + V <sup>^</sup> (0-4/8 settimane)		
Varicella							V			V				
Meningococco C/ACWY							Men C				MenACWY coniugato			
Meningococco B <sup>^</sup>		Men B	Men B		Men B		Men B							
HPV											HPV <sup>°</sup> : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)			
Influenza							Influenza <sup>°°</sup>				Influenza <sup>°°</sup>		1 dose all'anno	
Herpes Zoster														1 dose#
Rotavirus		Rotavirus##												
Epatite A								EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)		

# PNPV 2017-2019

---

Il **dodicesimo anno** di vita e 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, 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 2 dosi o 3 dosi.

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.

# PNPV 2017-2019

---

Le Regioni, le Province Autonome e il Ministero della Salute concordano in un **inserimento progressivo e graduale dei nuovi vaccini nei calendari regionali**. Ciò al fine di garantire un'offerta vaccinale uniforme su tutto il territorio nazionale e soprattutto agevolare i Servizi Vaccinali delle ASL che altrimenti sarebbero congestionati dalle numerose sedute vaccinali aggiuntive che il nuovo calendario vaccinale indica.

Entro l'anno 2018 tutte le nuove vaccinazioni contenute nel PNPV 2017-2019 dovranno essere inserite nei calendari regionali.

**Anno 2018:** Introduzione della **vaccinazione anti-HPV** anche nel maschio a partire dalla **coorte dei nati nel 2006**. Il ciclo vaccinale è composto da 2 dosi a 0 e 6 mesi.

# Obiettivi dei nuovi LEA

Fascia d'età	Vaccinazioni	Obiettivo di Copertura Vaccinale			
		2017	2018	2019	2020
I anno di vita	Meningococco B	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
	Rotavirus	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
II anno di vita	Varicella (1° dose)	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	-	-	-	-
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
	IPV	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 90%
	Meningococco tetravalente ACWY135	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%	75%
	Zoster	-	20%	35%	50%

# Vaccinazione universale: razionale

---

- Prevenzione delle lesioni ano-genitali e neoplasie maschili correlate all'HPV (ano, pene, oro-faringe)
- Contributo allo sviluppo dell'immunità di gregge, attraverso la diminuzione della circolazione del virus
- Immunizzazione dei maschi omosessuali che rappresentano un gruppo a maggior rischio
- Equità tra i due sessi
- Potenziale migliore accettazione di un programma universale

# Prevalenza dell'infezione dell'HPV



# BURDEN DI PATOLOGIE HPV-CORRELATE IN ITALIA

## NUOVI CASI PER ANNO DELLE PATOLOGIE HPV-CORRELATE IN ITALIA

### TUMORE DELLA CERVICE (2020)

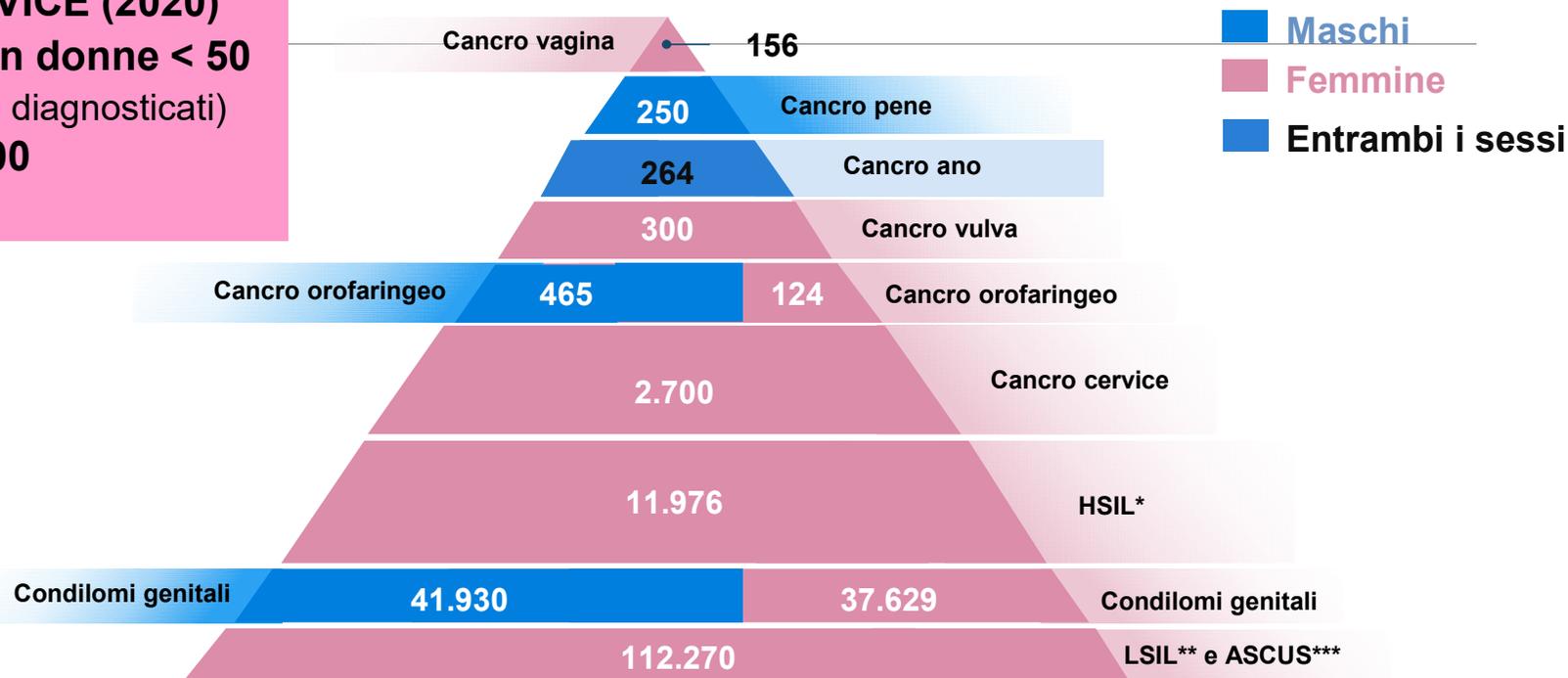
5° tumore per frequenza in donne < 50 anni (1,3% di tutti i tumori diagnosticati)

Incidenza **7,4 per 100.000**

Numero casi **2.365**

### Sopravvivenza a 5 anni:

- ✓ **Cervice 93%\***
- ✓ **Pene 74%**
- ✓ **Vulva 59%**
- ✓ **Ano 56%**
- ✓ **Vagina 39%**
- ✓ **Orofaringe 39%**



\*HSIL: lesione intraepiteliale squamosa di alto grado

\*\*LSIL: lesione intraepiteliale squamosa di basso grado

\*\*\*ASCUS: cellule squamose atipiche di significato non determinato

Rielaborazione grafica dati da:

Azzari et al. 10 anni di protezione anti-HPV: verso nuove frontiere. Rivista di immunologia e Allergologia Pediatrica vol. 3 2016 (per dati HSIL, Condilomi Genitali, LSIL e ASCUS) con dati AIRTUM, AIOM, I

NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2019 (per dati tumori HPV-correlati).

\* Aggiornato con dati de I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2020.

# PNPV 2017-2019

---

## LE DONNE IN ETA' FERTILE

E' 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 HPV nelle seguenti categorie a rischio:

- **Uomini che fanno sesso con uomini**

# Piemonte: Nota regionale del 9 aprile 2019

Recepimento delle indicazioni del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019, per quanto riguarda l'offerta gratuita della vaccinazione anche:

1. Agli uomini che fanno sesso con uomini;
2. Ai soggetti con infezione da HIV, come indicato nelle "Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (Edizione 2017);
3. Relativamente alle donne di 25 anni di età, la Regione Piemonte, per la vaccinazione HPV, così come per tutte le altre vaccinazioni mantiene, anche in caso di adesione ritardata, il diritto alla gratuità senza limiti di età. Ciò significa che **per le donne, la vaccinazione HPV è gratuita per tutte le nate a partire dalla coorte del 1993**, mentre **per i maschi, per tutti i nati a partire dalla coorte del 2006**.

I curanti/specialisti dovranno inviare tali pazienti presso i servizi vaccinali della ASL di appartenenza con indicazione "vaccinazione gratuita" seguita dal numero di protocollo della nota 00007901 del 9 aprile 2019.

## Classifica dei 7 tipi di HPV responsabili di diversi tumori HPV-correlati: non solo HPV 16 e 18

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

16/18 (2/4-HPV)

6/11 (4-HPV)

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

# Il vaccino anti-HPV 9-valente



\* AAHS = Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate, alluminio idrossifosfato solfato amorfo

- ❖ Autorizzazione all'immissione in commercio dalla Commissione Europea a **giugno 2015** e autorizzazione a **2 dosi per maschi e femmine nel 2016**
- ❖ E' disponibile per l'immunizzazione attiva degli individui a partire dai 9 anni di età contro **lesioni precancerose e tumori che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina e l'ano, e condilomi genitali** causati dai sottotipi di HPV contenuti nella sua formulazione.
- ❖ Queste **patologie** sono **per la maggior parte attribuibili ai 9 tipi di HPV inclusi nel vaccino (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58)**

<sup>^</sup>Data Approvazione EMA: 23/07/2015.

<sup>^</sup>DETERMINA n. 251/2017 del 16 febbraio 2017 - Classificazione del medicinale per uso umano Gardasil 9. Gardasil 9 – RCP ultimo approvato.

# Posologia e modo di somministrazione

Età alla prima somministrazione	Schedula	Note
9-14 anni	<b>2 dosi</b> da 0,5 ml ognuna a distanza di 5-13 mesi	Se la 2° dose di vaccino viene somministrata prima dei 5 mesi dalla 1° dose, deve essere sempre somministrata una 3° dose.
≥ 15 anni	<b>3 dosi</b> da 0,5 ml ognuna (0, 2, 6 mesi)	La 2° dose va somministrata <u>almeno un mese</u> dopo la 1° dose e la 3° dose va somministrata <u>almeno 3 mesi</u> dopo la 2° dose.

**Studi sul Vaccino per HPV 9-Valente:  
Efficacia e Immunogenicità in donne di età compresa  
tra 16-26 anni**

# Efficacia e Immunogenicità in donne di età compresa tra 16-26 anni

humanVACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS

Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

Human Vaccines & Immunotherapeutics

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/khvi20>

---

## Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up

Susanne K. Kjaer , Mari Nygård , Karin Sundström , Christian Munk , Sophie Berger , Mensur Dzabic , Katrin Elisabeth Fridrich , Marianne Waldstrøm , Sveinung Wergeland Sørbye , Oliver Bautista , Thomas Group & Alain Luxembourg

**To cite this article:** Susanne K. Kjaer , Mari Nygård , Karin Sundström , Christian Munk , Sophie Berger , Mensur Dzabic , Katrin Elisabeth Fridrich , Marianne Waldstrøm , Sveinung Wergeland Sørbye , Oliver Bautista , Thomas Group & Alain Luxembourg (2020): Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: [10.1080/21645515.2020.1839292](https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1839292)

**To link to this article:** <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1839292>

Studio di estensione di follow-up a lungo termine (LTFU) dello **studio pivotal** di efficacia del vaccino per il papillomavirus umano 9-valente (9vHPV) in giovani donne di età 16 e 26 anni, iniziato nel 2014 per **valutare, 14 anni dopo la vaccinazione nel base study (4 +10 anni), la long term effectiveness del vaccino 9vHPV**

# Obiettivi dello studio di Long Term Follow Up

## Primario

Accertare che la **long term effectiveness** del vaccino **9vHPV** per l'incidenza combinata di **malattia cervicale di alto grado** (lesioni precancerose, incluse CIN2/3, AIS, cancro della cervice) correlata ai tipi vaccinali **16, 18, 31, 33, 45, 52, 58** nelle donne vaccinate con 9vHPV sia **almeno al 90% a 14 anni dalla vaccinazione**.

## Secondario

Mantenimento della **long term effectiveness** del vaccino **9vHPV** per l'incidenza combinata di CIN (qualsiasi grado), adenocarcinoma in situ (AIS), cancro cervicale, cancro vulvare (in situ o invasivo) e cancro vaginale (in situ o invasivo) correlati ai tipi di HPV **6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58**.

# Dati a lungo termine: Vaccino per HPV 9-Valente

## 8 anni di Follow Up in donne di età compresa tra 16-26 anni

### Risultati

- Durante il periodo di LTFU, **1.448** partecipanti per la valutazione PPE (Per Protocol efficacy) hanno contribuito con 4084,2 anni-persona di follow-up
- **Non sono stati osservati nuovi casi di CIN2+ correlati a HPV16,18, 31, 33, 45, 52, 58**
- Nel corso di almeno 6 anni di follow-up totale post-Dose 1, **non sono stati osservati segnali che indicassero una diminuzione dell'efficacia del vaccino: protezione continua per almeno 6 anni dopo la vaccinazione con una tendenza verso un'efficacia continua fino ad 8 anni**

	n	Numero casi	Persona-Anni di follow-up	Incidenza per 100.000 anni-persona stima di follow-up(95% CI)	Efficacia* del vaccino stimata (95%CI)
CIN2, CIN3, AIS, e cancro cervicale associati ad HPV 16/18/31/33/45/52/58	1448	0	4084.2	0.0 (0.0, 90.3)	100 (79.4, 100)
Tempo dall'inizio del follow-up a lungo termine					
>0 a 2 anni	1448	0	2682.5 <sup>^</sup>	0.0 (0.0, 137.5)	
>2 a 4 anni	1094	0	1351.0	0.0 (0.0, 273.1)	
>4 a 6 anni	194	0	50.8	0.0 (0.0, 7266.3)	

\* Effectiveness calcolata come **riduzione percentuale di incidenza** dell'outcome considerato nella coorte del LTFU study **rispetto all'incidenza attesa in una coorte non vaccinata di simili età e rischio di esposizione** <sup>^</sup> 2.683 anni-persona è un **tempo di osservazione sufficiente per poter trarre conclusioni definitive** per il mantenimento dell'efficacia vaccinale per almeno 6 anni, **in quanto almeno il 60% del tempo totale atteso in anni-persona** (2.140 anni-persona di follow-up) era necessario, **in un intervallo di 2 anni dall'inizio dello studio di LTFU**, al fine di trarre conclusioni definitive per i risultati di questa analisi.

Studi epidemiologici suggeriscono che **il vaccino anti-HPV 9-valente può proteggere contro i tipi di HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 responsabili di circa**

---

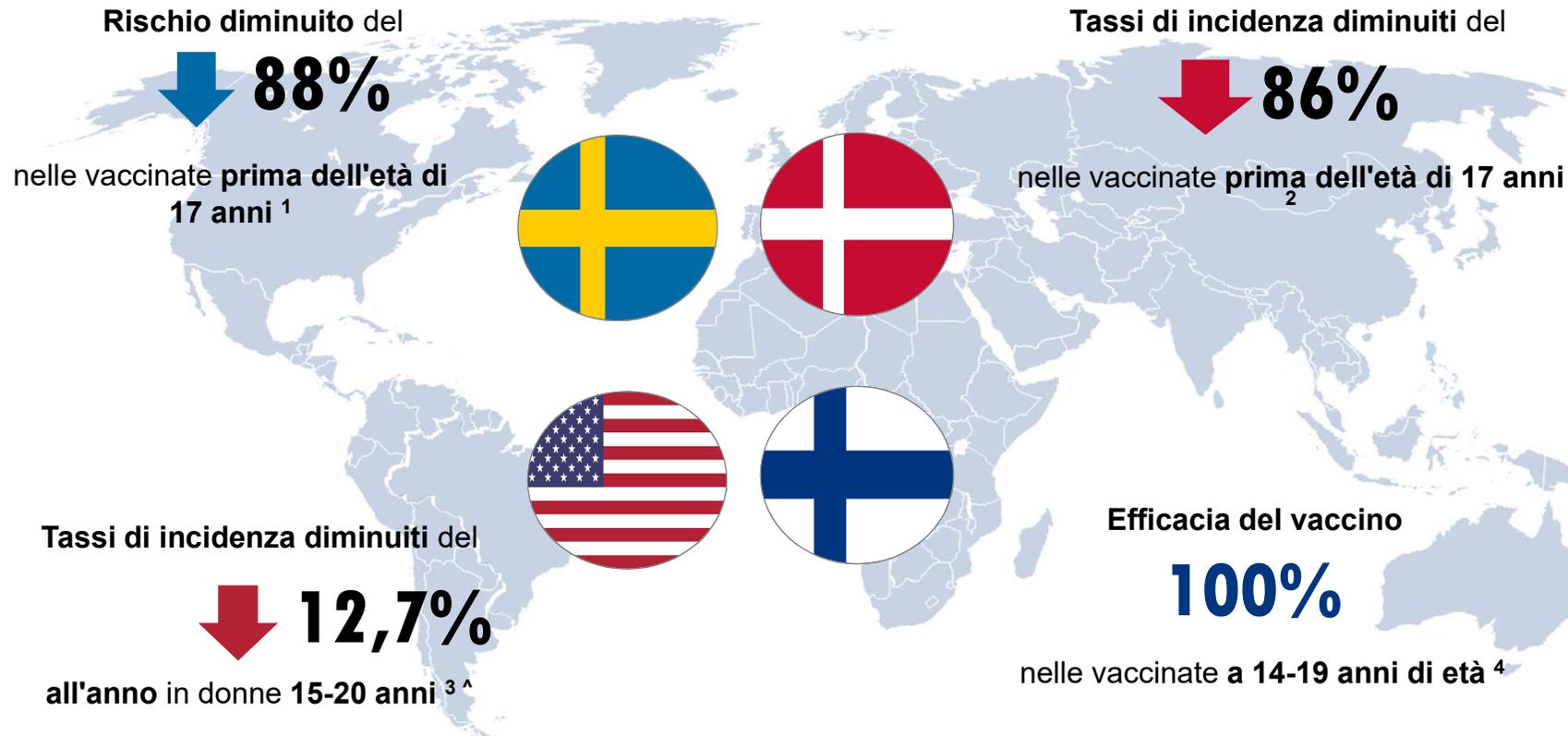
- **il 90% dei cancri del collo dell'utero**
- più del 95% degli adenocarcinomi in situ (AIS)
- il 75-85% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado del collo dell'utero (CIN 2/3)
- **l'85-90% dei cancri della vulva correlati ad HPV**
- il 90-95% delle neoplasie vulvari intraepiteliali di alto grado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

---

***Real World Evidence* - Cancro della cervice**



# Cancro della cervice – *Real World Evidence* Svezia, US, Danimarca, Finlandia



1. LEI J ET AL. HPV VACCINATION AND THE RISK OF INVASIVE CERVICAL CANCER. NEW ENGL J MED 383(14): 1340-1348 2020.

2. KJAER SK, ET AL. J NATL CANCER INST. 2021 APR 20;DJAB080.

3. MIX MJ ET AL. ASSESSING IMPACT OF HPV VACCINATION ON CERVICAL CANCER INCIDENCE IN WOMEN 15-29 YEARS IN THE UNITED STATES, 1999-2017: AN ECOLOGIC STUDY. CANCER EPIDEMIOL BIOMARKERS PREV. 2020 OCT 20;CEBP.0846.2020.

4. LUOSTARINEN T ET AL. INT J CANCER. 2018;142:2186-2187.

<sup>^</sup> Riferito al Carcinoma a cellule squamose (SCC).

# Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina

Follow-up post trattamento CIN2 e CIN3

**Raccomandazione: vaccinazione anti-HPV  
post trattamento**

## **QUESITO**

Nelle donne con CIN2 e CIN3 la vaccinazione anti-HPV post trattamento migliora gli esiti valutati nel follow-up post trattamento?

## **RACCOMANDAZIONE**

Nelle donne con CIN 2 e CN3 è raccomandata la vaccinazione anti-HPV perché migliora gli esiti al follow-up e riduce gli esiti avversi degli interventi chirurgici ripetuti.  
(Raccomandazione forte basata su una qualità complessiva delle prove moderata)

## Piemonte: Nota regionale n. 40830 del 17 novembre 2021

Alla luce delle raccomandazioni contenute nelle “Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina. Follow-up post trattamento CIN2 e CIN3. Raccomandazione: vaccinazione anti-HPV post trattamento” (pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida, 21 luglio 2020) che hanno evidenziato l'efficacia di questo vaccino nel ridurre le recidive nelle donne trattate per CIN2 e CIN3, si ritiene di estendere l'offerta, in modo gratuito, anche:

- **a tutte le donne, indipendentemente dalla loro età, in cui vengono riscontrate lesioni cervicali di grado CIN2 o superiore;**

La vaccinazione potrà essere somministrata **prima del trattamento o successivamente, fino ad un massimo di 3 anni dal trattamento stesso.**

---

In tutte le altre situazioni che non prevedono l'offerta gratuita, la vaccinazione è offerta, presso i Servizi Vaccinali delle ASL, a prezzo di costo prevedendo in aggiunta al costo di acquisto del vaccino (comprensivo di IVA) anche un costo di somministrazione (per seduta o per ciclo vaccinale) pari a € 16,00.

Si ricorda che per quanto riguarda l'offerta della vaccinazione HPV, così come per tutte le altre vaccinazioni, la Regione Piemonte mantiene, anche in caso di adesione ritardata, il diritto alla gratuità senza limiti di età, pertanto chiunque decidesse di effettuare la vaccinazione in un momento successivo potrà sempre usufruire dell'offerta gratuita. Ciò significa che la vaccinazione HPV è gratuita per tutte le donne nate a partire dalla coorte 1993 in poi e per i maschi, per tutti i nati a partire dalla coorte 2006.

## OFFERTE REGIONALI PER 25ENNI E **DONNE CON LESIONI DA HPV**



Vaccinazione gratuita  
per donne trattate per  
lesione da HPV  
(CIN2+)

**19** Regioni

Vaccinazione gratuita  
per le ragazze di 25  
anni in occasione del  
primo pap test

**20** Regioni

# COPERTURE VACCINALI

---



# ITALIA. Coperture vaccinali per HPV al 31/12/2021

Continua il **progressivo miglioramento delle coperture** delle singole coorti, **nessuna coorte raggiunge l'obiettivo di copertura del 95%**;

**Nessuna Regione/PP.AA. raggiunge il 95%** in nessuna delle coorti prese in esame;

**Ampia variabilità** tra le Regioni/PP.AA. per tutte le coorti;

Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nelle ragazze nella coorte più giovane (2009), che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è **al 32,22%**, mentre quello della coorte 2008 (che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione) è **al 53,53 %**.

**Rispetto alla rilevazione del 2020**, sulle stesse fasce di età, si osserva **un incremento del 1,9%** per le ragazze che compiono 12 anni (2009) nell'anno di rilevazione, e **un calo del 5,13%** per le ragazze che compiono 13 anni (2008) nell'anno di rilevazione;

# ITALIA. Coperture vaccinali per HPV al 31/12/2021

Le **coperture relative al 2021** per il ciclo completo per le ragazze raggiungono un valore massimo dell'82,71% per la coorte 2006 (Regione Umbria), dell'81,98% per la coorte 2007 (Regione Umbria), del 74,07% per la coorte 2008 (Regione Emilia-Romagna) e del 61,68% per la coorte 2009 (P.A. di Trento);

Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV **nei ragazzi della coorte più giovane (2009)**, che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al **26,75%**, mentre quello della **coorte 2008** (ragazzi che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione) è al **43,99%**. Rispetto alla rilevazione del 2020, sulle stesse fasce di età, **si osserva un incremento del 2,58%** per i ragazzi che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, e **un calo del 3,32%** per i ragazzi che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione.

# Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2021 coorte del 2006

69%

54%

Tabella 4: Coorte di nascita 2006: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19099	77,86	74,00
Valle d'Aosta	611	71,69	69,72
Lombardia	48089	83,71	79,60
Prov. Aut. Bolzano	2808	53,99	41,06
Prv. Aut. Trento	2635	78,94	75,18
Veneto	23128	80,88	78,06
Friuli-Venezia Giulia	5198	77,65	73,70
Liguria	6151	77,91	66,07
Emilia-Romagna	20135	85,65	82,29
Toscana	16428	82,35	77,00
Umbria	3857	85,84	82,71
Marche	6294	72,48	67,62
Lazio	24145	83,10	70,59
Abruzzo	5520	64,69	55,83
Molise	1195	79,25	67,11
Campania	27048	66,00	48,57
Puglia	19152	82,14	75,23
Basilicata	2497	76,01	71,09
Calabria	7551	73,86	57,74
Sicilia	24412	63,78	49,28
Sardegna	6211	67,82	60,92
<b>Italia</b>	<b>272164</b>	<b>77,44</b>	<b>69,45</b>

Tabella 4: Coorte di nascita 2006: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo maschi)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20300	66,11	62,06
Valle d'Aosta	685	63,50	59,85
Lombardia	51577	74,31	68,53
Prov. Aut. Bolzano	2945	39,59	30,53
Prov. Aut. Trento	2860	68,67	64,48
Veneto	24463	75,57	72,10
Friuli-Venezia Giulia	5430	73,11	68,75
Liguria	6337	57,33	52,39
Emilia-Romagna	21512	78,20	74,34
Toscana	17483	64,51	58,42
Umbria	4147	72,44	68,41
Marche	6712	44,86	39,50
Lazio	25547	55,87	41,81
Abruzzo	5878	42,46	30,86
Molise	1254	67,15	53,83
Campania	29050	32,17	18,70
Puglia	20116	73,53	65,53
Basilicata	2709	64,71	59,58
Calabria	5600	71,98	58,39
Sicilia	26384	46,30	34,45
Sardegna	6832	54,49	40,87
<b>Italia</b>	<b>287821</b>	<b>62,19</b>	<b>54,21</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2021 coorte del 2007

66%

54%

Tabella 3: Coorte di nascita 2007: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19405	79,98	75,38
Valle d'Aosta	596	76,34	72,65
Lombardia	47952	83,66	76,34
Prov. Aut. Bolzano	2714	57,11	45,14
Prv. Aut. Trento	2691	74,92	72,09
Veneto	23208	78,17	69,62
Friuli-Venezia Giulia	5237	75,25	65,38
Liguria	5871	74,69	64,20
Emilia-Romagna	20230	86,35	81,64
Toscana	15964	81,90	74,74
Umbria	3918	85,40	81,98
Marche	6416	73,27	68,34
Lazio	25618	72,78	60,88
Abruzzo	5660	61,25	52,81
Molise	1208	77,90	65,48
Campania	25408	63,05	46,08
Puglia	18853	81,53	72,85
Basilicata	2436	72,91	66,58
Calabria	7286	75,53	57,74
Sicilia	23873	56,00	44,41
Sardegna	6287	65,42	53,28
<b>Italia</b>	<b>270831</b>	<b>75,30</b>	<b>66,03</b>

Tabella 3: Coorte di nascita 2007: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo maschi)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20602	67,38	62,33
Valle d'Aosta	642	68,38	65,42
Lombardia	51189	77,55	68,31
Prov. Aut. Bolzano	3083	47,68	37,30
Prov. Aut. Trento	2787	70,33	66,38
Veneto	24408	72,03	63,70
Friuli-Venezia Giulia	5418	71,95	61,04
Liguria	6332	60,77	54,06
Emilia-Romagna	21758	80,25	75,14
Toscana	17180	68,65	61,04
Umbria	4208	75,55	71,39
Marche	6801	61,01	54,49
Lazio	27453	49,24	38,47
Abruzzo	5922	43,57	36,51
Molise	1262	63,31	50,95
Campania	26768	34,87	22,65
Puglia	20206	74,10	64,38
Basilicata	2650	63,25	55,89
Calabria	5677	67,82	53,41
Sicilia	25149	39,83	31,02
Sardegna	6579	50,84	39,32
<b>Italia</b>	<b>286074</b>	<b>62,73</b>	<b>53,97</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2021 coorte del 2008

53%

44%

Tabella 2: Coorte di nascita 2008: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19357	74,92	67,68
Valle d'Aosta	637	75,67	67,50
Lombardia	48716	76,93	55,57
Prov. Aut. Bolzano	2796	43,35	32,80
Prv. Aut. Trento	2728	77,05	71,96
Veneto	23366	71,23	47,67
Friuli-Venezia Giulia	5037	59,52	25,85
Liguria	6163	74,93	64,42
Emilia-Romagna	20467	82,87	74,07
Toscana	16550	78,41	69,72
Umbria	4011	80,55	73,85
Marche	6529	70,44	62,75
Lazio	26906	62,78	47,52
Abruzzo	5699	60,38	47,03
Molise	1155	73,16	57,84
Campania	26168	53,03	36,45
Puglia	18729	77,20	62,40
Basilicata	2495	66,45	54,07
Calabria	7423	67,24	56,78
Sicilia	24106	45,66	35,46
Sardegna	6451	53,67	36,18
Italia	275489	68,40	53,53

Tabella 2: Coorte di nascita 2008: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo maschi)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20730	67,06	59,43
Valle d'Aosta	636	68,87	61,95
Lombardia	51798	72,98	51,08
Prov. Aut. Bolzano	2952	34,32	25,47
Prov. Aut. Trento	2858	68,75	63,19
Veneto	24690	64,54	42,52
Friuli-Venezia Giulia	5422	52,97	23,64
Liguria	6318	59,42	49,89
Emilia-Romagna	21844	77,14	68,08
Toscana	17926	66,11	55,94
Umbria	4129	71,64	64,20
Marche	7056	57,53	45,20
Lazio	28040	42,46	30,21
Abruzzo	5986	42,03	34,21
Molise	1306	61,33	46,94
Campania	27289	30,14	19,55
Puglia	19939	70,17	54,71
Basilicata	2660	57,74	45,53
Calabria	5450	73,56	56,51
Sicilia	25108	34,61	24,65
Sardegna	6843	40,52	27,06
Italia	288980	58,08	43,99

# Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2021 coorte del 2009

32%

27%

Tabella 1: Coorte di nascita 2009: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo femmine)

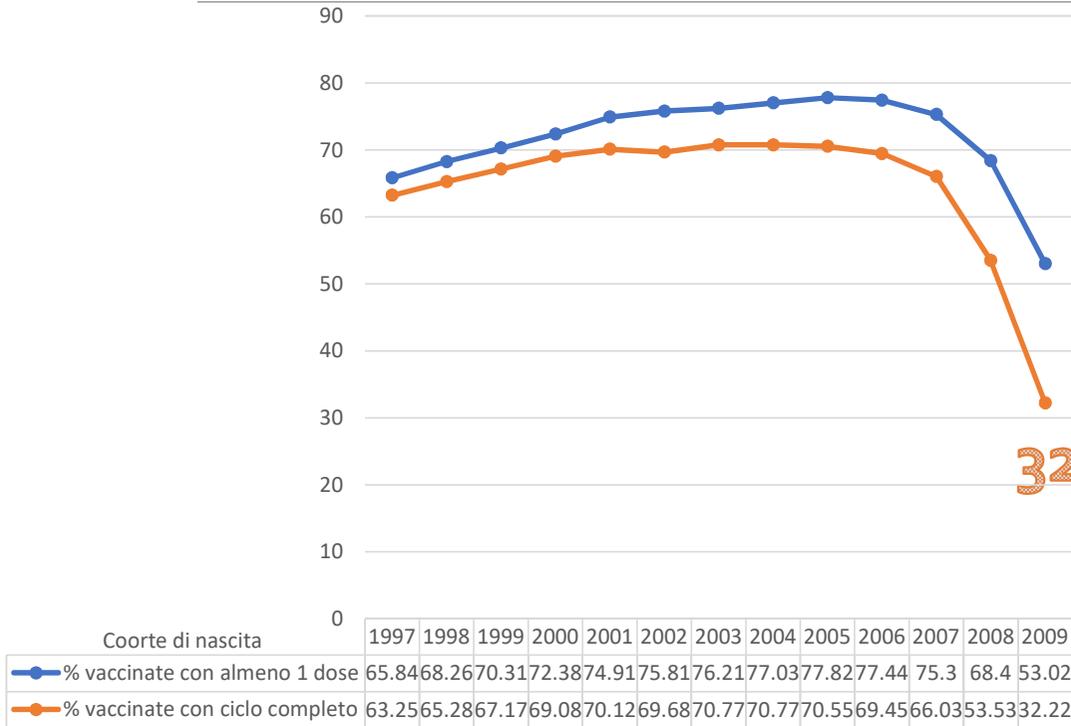
Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19431	56,95	39,95
Valle d'Aosta	604	62,91	19,87
Lombardia	48508	65,88	37,42
Prov. Aut. Bolzano	2679	19,52	9,67
Prv. Aut. Trento	2659	68,82	61,68
Veneto	22833	37,76	11,86
Friuli-Venezia Giulia	5116	18,20	5,24
Liguria	6087	59,14	39,41
Emilia-Romagna	20677	68,69	47,42
Toscana	16260	68,92	57,22
Umbria	3711	76,72	52,17
Marche	6337	39,31	19,30
Lazio	26255	47,22	25,12
Abruzzo	5548	44,39	30,82
Molise	1092	53,48	33,24
Campania	28398	41,72	23,87
Puglia	18497	69,08	43,27
Basilicata	2472	51,90	35,03
Calabria	7228	49,85	35,14
Sicilia	23633	35,84	20,59
Sardegna	6480	37,78	17,64
<b>Italia</b>	<b>274505</b>	<b>53,02</b>	<b>32,22</b>

Tabella 1: Coorte di nascita 2009: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021  
(solo maschi)

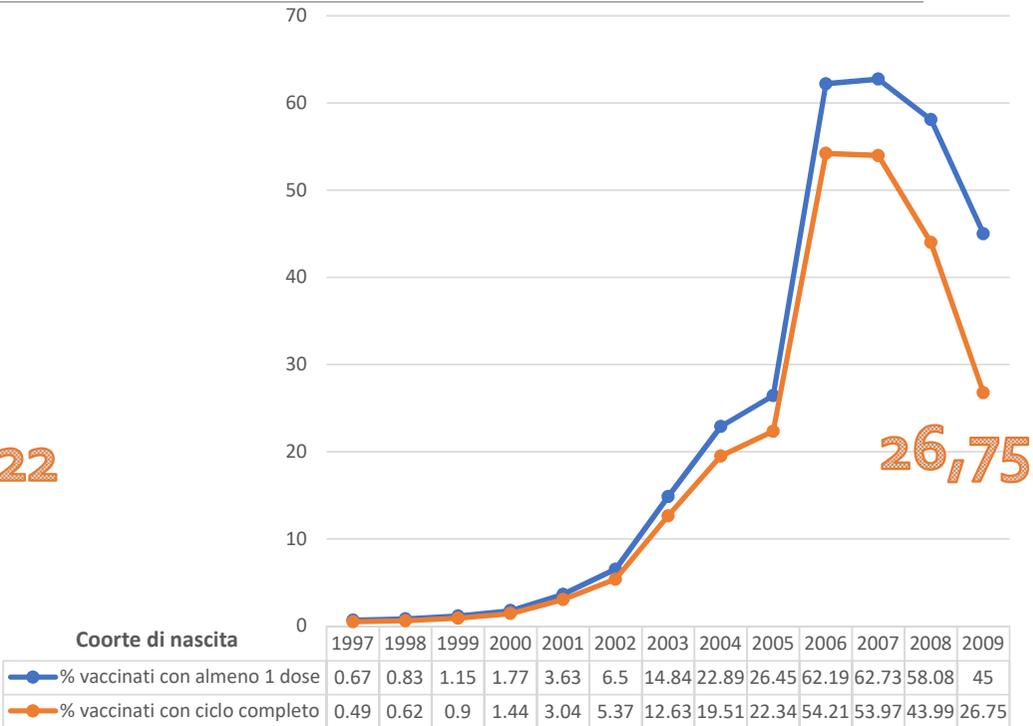
Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	20514	51,24	35,99
Valle d'Aosta	664	54,07	15,66
Lombardia	51547	62,39	34,52
Prov. Aut. Bolzano	2897	15,67	8,01
Prov. Aut. Trento	2838	64,02	56,98
Veneto	24346	34,77	10,58
Friuli-Venezia Giulia	5386	15,91	4,79
Liguria	6230	46,66	29,39
Emilia-Romagna	21832	64,39	43,39
Toscana	17245	58,31	45,43
Umbria	3697	75,76	48,93
Marche	6671	30,83	14,89
Lazio	28232	32,42	16,33
Abruzzo	5908	31,03	20,92
Molise	1171	43,30	28,10
Campania	29852	23,47	12,87
Puglia	19784	61,22	36,21
Basilicata	2564	44,62	27,61
Calabria	5650	50,60	36,18
Sicilia	25133	27,61	17,42
Sardegna	7060	29,86	16,33
<b>Italia</b>	<b>289221</b>	<b>45,00</b>	<b>26,75</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2021

## 1^ dose e ciclo completo



Femmine



Maschi

# Coperture vaccinali per HPV al 15.11.2022 coorte del 2006

Femmine coorte 2006	%vaccinate con 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	73,68	68,04
A.S.L. TORINO 4	80,07	77,16
A.S.L. TORINO 5	76,08	71,32
A.S.L. VERCELLI	80,46	76,56
A.S.L. BIELLA	72,10	70,25
A.S.L. NOVARA	78,58	75,31
A.S.L. VCO	77,88	76,46
A.S.L. CUNEO 1	72,45	70,45
A.S.L. CUNEO 2	76,27	74,73
A.S.L. ASTI	83,20	81,49
A.S.L. ALESSANDRIA	76,61	73,34
A.S.L. TORINO	66,68	59,84
<b>PIEMONTE</b>	<b>74,78</b>	<b>70,82</b>

Maschi Coorte 2006	% vaccinati con 1 dose	% vaccinati con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	62,88	56,94
A.S.L. TORINO 4	70,93	68,40
A.S.L. TORINO 5	67,66	63,43
A.S.L. VERCELLI	73,26	69,02
A.S.L. BIELLA	61,96	60,31
A.S.L. NOVARA	73,82	69,55
A.S.L. VCO	73,41	71,22
A.S.L. CUNEO 1	58,81	56,60
A.S.L. CUNEO 2	64,50	62,50
A.S.L. ASTI	79,42	78,90
A.S.L. ALESSANDRIA	68,66	64,25
A.S.L. TORINO	44,70	37,88
<b>PIEMONTE</b>	<b>63,29</b>	<b>59,14</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 15.11.2022 coorte del 2007

Femmine coorte 2007	%vaccinate con 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	75,70	69,37
A.S.L. TORINO 4	82,60	80,10
A.S.L. TORINO 5	78,67	74,39
A.S.L. VERCELLI	78,60	75,03
A.S.L. BIELLA	75,85	69,17
A.S.L. NOVARA	77,65	73,70
A.S.L. VCO	80,81	78,59
A.S.L. CUNEO 1	73,33	70,56
A.S.L. CUNEO 2	75,85	73,51
A.S.L. ASTI	80,66	80,11
A.S.L. ALESSANDRIA	80,00	76,62
A.S.L. TORINO	68,53	61,38
<b>PIEMONTE</b>	<b>76,21</b>	<b>71,83</b>

Maschi Coorte 2007	% vaccinati con 1 dose	% vaccinati con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	66,29	59,55
A.S.L. TORINO 4	72,98	70,22
A.S.L. TORINO 5	65,01	61,22
A.S.L. VERCELLI	74,78	69,81
A.S.L. BIELLA	65,82	58,73
A.S.L. NOVARA	73,86	68,48
A.S.L. VCO	73,72	69,12
A.S.L. CUNEO 1	64,18	61,70
A.S.L. CUNEO 2	68,13	66,09
A.S.L. ASTI	79,15	77,76
A.S.L. ALESSANDRIA	71,21	64,64
A.S.L. TORINO	43,21	36,79
<b>PIEMONTE</b>	<b>64,75</b>	<b>59,91</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 15.11.2022 coorte del 2008

Femmine coorte 2008	%vaccinate con 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	75,68	70,99
A.S.L. TORINO 4	80,13	76,24
A.S.L. TORINO 5	75,11	68,59
A.S.L. VERCELLI	76,38	71,63
A.S.L. BIELLA	69,97	58,52
A.S.L. NOVARA	74,23	68,90
A.S.L. VCO	80,42	77,08
A.S.L. CUNEO 1	73,74	70,33
A.S.L. CUNEO 2	74,29	71,68
A.S.L. ASTI	84,39	83,54
A.S.L. ALESSANDRIA	75,24	69,55
A.S.L. TORINO	55,81	48,45
<b>PIEMONTE</b>	<b>72,26</b>	<b>67,05</b>

Maschi Coorte 2008	% vaccinati con 1 dose	% vaccinati con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	72,08	66,01
A.S.L. TORINO 4	74,30	71,41
A.S.L. TORINO 5	68,46	60,69
A.S.L. VERCELLI	69,12	64,65
A.S.L. BIELLA	66,04	50,61
A.S.L. NOVARA	69,23	63,09
A.S.L. VCO	79,78	76,90
A.S.L. CUNEO 1	69,41	64,73
A.S.L. CUNEO 2	64,96	61,43
A.S.L. ASTI	78,56	77,42
A.S.L. ALESSANDRIA	69,94	62,78
A.S.L. TORINO	38,90	32,10
<b>PIEMONTE</b>	<b>64,93</b>	<b>59,19</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 15.11.2022 coorte del 2009

Femmine coorte 2009	%vaccinate con 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	69,61	61,81
A.S.L. TORINO 4	77,94	72,12
A.S.L. TORINO 5	71,29	65,99
A.S.L. VERCELLI	73,58	67,65
A.S.L. BIELLA	20,96	5,34
A.S.L. NOVARA	72,70	57,08
A.S.L. VCO	77,46	75,93
A.S.L. CUNEO 1	71,62	67,36
A.S.L. CUNEO 2	76,71	72,03
A.S.L. ASTI	82,43	81,16
A.S.L. ALESSANDRIA	75,86	68,61
A.S.L. TORINO	60,04	38,88
<b>PIEMONTE</b>	<b>69,54</b>	<b>59,74</b>

Maschi Coorte 2009	% vaccinati con 1 dose	% vaccinati con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	63,09	54,52
A.S.L. TORINO 4	73,35	67,99
A.S.L. TORINO 5	65,38	59,18
A.S.L. VERCELLI	65,93	62,14
A.S.L. BIELLA	8,39	1,30
A.S.L. NOVARA	67,27	51,63
A.S.L. VCO	73,47	71,59
A.S.L. CUNEO 1	66,04	61,82
A.S.L. CUNEO 2	68,69	62,17
A.S.L. ASTI	76,28	75,00
A.S.L. ALESSANDRIA	67,69	59,27
A.S.L. TORINO	50,46	29,10
<b>PIEMONTE</b>	<b>62,66</b>	<b>52,80</b>

# Coperture vaccinali per HPV al 15.11.2022 coorte del 2010

Femmine coorte 2010	%vaccinate con 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	60,40	36,53
A.S.L. TORINO 4	66,59	44,51
A.S.L. TORINO 5	71,05	35,39
A.S.L. VERCELLI	70,55	54,17
A.S.L. BIELLA	43,48	23,57
A.S.L. NOVARA	58,41	20,17
A.S.L. VCO	79,50	77,41
A.S.L. CUNEO 1	72,06	62,28
A.S.L. CUNEO 2	61,10	39,02
A.S.L. ASTI	82,19	80,20
A.S.L. ALESSANDRIA	71,52	62,27
A.S.L. TORINO	22,81	4,16
<b>PIEMONTE</b>	<b>58,01</b>	<b>38,23</b>

Maschi Coorte 2009	% vaccinati con 1 dose	% vaccinati con ciclo completo
A.S.L. TORINO 3	36,53	30,11
A.S.L. TORINO 4	44,51	41,15
A.S.L. TORINO 5	35,39	32,57
A.S.L. VERCELLI	54,17	49,37
A.S.L. BIELLA	23,57	18,55
A.S.L. NOVARA	20,17	17,55
A.S.L. VCO	77,41	73,88
A.S.L. CUNEO 1	62,28	55,96
A.S.L. CUNEO 2	39,02	34,31
A.S.L. ASTI	80,20	78,12
A.S.L. ALESSANDRIA	62,27	56,73
A.S.L. TORINO	4,16	1,70
<b>PIEMONTE</b>	<b>38,23</b>	<b>34,27</b>

	2019	2019	2020	2020	2021	2021	2022	2022
	F	M	F	M	F	M	F	M
A.S.L. TORINO 3	40	11	30	19	101	29	158	31
A.S.L. TORINO 4	82	9	94	25	99	21	163	35
A.S.L. TORINO 5	34	6	40	19	116	15	190	26
A.S.L. VERCELLI	40	3	45	6	52	5	72	9
A.S.L. BIELLA	26	2	45	10	43	6	43	7
A.S.L. NOVARA	42	8	51	20	71	17	101	21
A.S.L. VCO	48	2	69	5	51	7	67	11
A.S.L. CUNEO 1	10	3	60	10	77	4	130	14
A.S.L. CUNEO 2	10	4	12	7	12	5	99	10
A.S.L. ASTI	8	2	21	8	15	9	24	8
A.S.L. ALESSANDRIA	45	11	71	23	62	15	113	25
A.S.L. TORINO	131	18	167	117	311	147	555	202
<b>PIEMONTE</b>	<b>516</b>	<b>79</b>	<b>705</b>	<b>269</b>	<b>1.010</b>	<b>280</b>	<b>1.715</b>	<b>399</b>

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

