



WHO Collaborating Centre for cancer early
detection and screening

Nereo Segnan MD, MSc Epid

CPO Piemonte e AOU“Città della Salute e della Scienza”

Torino 23 novembre 2015

GIURIA «Vaccino e screening HPV»

Premessa

L'analisi della letteratura internazionale e dei dati epidemiologici, condotta dal Gruppo Tecnico dimostrano che l'incidenza di cancro cervicale al di sotto dei 30 anni in Italia è bassa (1.8/100.000, banca dati AIRTUM) e nell'80% dei casi in Italia sono associati ad HPV 16 e 18. Di conseguenza, le donne vaccinate:

- avranno un minore rischio di lesioni invasive e pre-invasive precoci;
- il numero di lesioni clinicamente rilevanti diminuirà in una proporzione ancora maggiore rispetto alla riduzione delle alterazioni citologiche, e dunque anche il valore predittivo positivo (VPP) del Pap test per neoplasia cervicale intraepiteliale (CIN) 2 o più gravi (CIN2+) diminuirà sostanzialmente.
- i tipi virali non 16/18 hanno una minore probabilità di progredire verso il cancro e un tempo di trasformazione più lungo

Lo screening nelle donne vaccinate contro l'HPV

Background

Nel prossimo futuro arriveranno in età di screening del cervicocarcinoma (CC) le coorti di donne a cui è stata offerta la vaccinazione contro il Papillomavirus Umano (HPV) e che hanno aderito al programma vaccinale in proporzione diversa tra le Regioni (Tabella 1). In particolare, in alcune delle Regioni che hanno adottato una strategia vaccinale multi-coorte, dal 2016 arriveranno all'età di chiamata di screening le prime donne vaccinate nel quindicesimo o sedicesimo anno di età (in base alla strategia regionale), mentre nel 2021 raggiungeranno l'età di screening le ragazze vaccinate nel dodicesimo anno di età secondo la strategia di offerta a livello nazionale.

Questa nuova situazione pone ai programmi di screening organizzati la necessità di ripensare la propria proposta di screening. Il problema è reso ulteriormente complesso dal fatto che in Italia è in atto il passaggio dallo screening basato sul Pap-test come test di screening all'HPV test.

Come è noto in Italia le scelte organizzative e gestionali in materia sanitaria sono attualmente a carico delle Regioni. In questo contesto fornire alle Regioni (così come è avvenuto per lo screening basato sull'HPV test) indicazioni nazionali chiare, concrete e fattibili, basate sulle migliori evidenze scientifiche e con la partecipazione dei soggetti professionali coinvolti sull'argomento, assume un'importanza decisiva per uniformare i comportamenti nel nostro Paese.

Obiettivo della Consensus Conference

L'obiettivo principale della Consensus Conference è definire le migliori modalità di screening nelle ragazze vaccinate contro l'HPV e i bisogni conoscitivi necessari per definire strategie di screening evidence-based.

Di conseguenza la Consensus Conference dovrà individuare e definire le azioni centrali e locali da mettere in atto per ottimizzare l'integrazione dei programmi di prevenzione primaria con quelli di prevenzione secondaria nonché le attività di ricerca correlate per colmare le conoscenze necessarie al cambiamento.

In base alle strategie di offerta della vaccinazione e all'anno di avvio dei programmi vaccinali nelle diverse regioni ci aspettiamo che:

- 1) nel 2016-7 raggiungeranno l'età di screening (24 anni compiuti) le coorti di nascita 1991 e 1992 vaccinate nel 2007-8 in due Regioni: Basilicata e Valle d'Aosta, che hanno iniziato la vaccinazione nel 2007 invitando le ragazze nel quindicesimo e sedicesimo anno di età rispettivamente;
- 2) dal 2018 raggiungeranno l'età di screening le ragazze nate nel 1993, e a seguire le altre coorti. Le Regioni che hanno vaccinato dalla coorte 1993 sono Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Toscana e Puglia (che hanno introdotto la vaccinazione nel 2008);
- 3) nel 2021 arriveranno all'età di screening le prime coorti vaccinate nel dodicesimo anno di età.

Comitato Promotore

Francesca Carozzi, ISPO – Firenze

Paolo Giorgi Rossi, Servizio di Epidemiologia, AUSL Reggio Emilia

Guglielmo Ronco, CPO Piemonte, Torino

Marco Zappa, ISPO, Firenze

Giuria

Nome	Cognome	Affiliazione
1) Silvia	Franceschi <i>Presidente</i>	IARC - Lione
2) Paolo	Bonanni	Dip. Scienze della Salute, Università di Firenze. Commissione Nazionale per le Vaccinazioni, Ministero della Salute
3) Paolo	Dalla Palma	Ospedale Santa Chiara - Trento
4) Antonio	Federici	Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute
5) Stefania	Iannazzo	Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute
6) Maria Luisa	Mangia	UOC Programmi di prevenzione e screening-RomaB
7) Eugenio	Paol	Epidemiologo, Firenze
8) Antonella	Pallegrini	UOC Anatomia Patologica- Azienda Ospedaliera S.Giovanni-Addolorata, Roma
9) Antonio	Parino	Osterdica e Ginecologia, Università di Palermo
10) Maria Grazia	Pompa	Direzione Generale della Prevenzione, Ministero della Salute
11) Francesca	Russo	Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica, Regione Veneto
12) Maria Teresa	Sandri	IEO - Milano
13) Nereo	Sagnan	CPO- Piemonte

Comitato Tecnico Scientifico

Nome	Cognome	Affiliazione
1) Alessandra	Barca	Lazio Sanità – Agenzia di Sanità Pubblica, Roma
2) Luisa	Barzon	Dip. Medicina Molecolare Università di Padova
3) Fausto	Boselli	Dip. Ostetricia e Ginecologia Università di Modena e Reggio Emilia
4) Massimo	Confortini	ISPO, Firenze
5) Anna Rosa	Del Mistro	Istituto Oncologico Veneto - IRCCS
6) Stefano	Ferratti	Anatomia patologica e diagnostica biomolecolare, Università di Ferrara
7) Cristina	Giambi	ISS, Roma
8) Anna	Iossa	ISPO, Firenze
9) Luciano	Mariani	HPV-UNIT Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma
10) Carlo	Naldoni	Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia Romagna
11) Stefania	Salmaso	ISS, Roma
12) Maria Luisa	Schiboni	Azienda Ospedaliera S.Giovanni-Addolorata, Roma
13) Gian Luigi	Taddel	Anatomia Patologica, Università di Firenze
14) Manuel	Zorzi	Registro Tumori del Veneto, Istituto Oncologico Veneto - IRCCS



1) DEVONO ESSERE MODIFICATI I PROTOCOLLI DEI PROGRAMMI DI SCREENING ALL'ARRIVO DELLE COORTI DI DONNE VACCINATE?

- **Sì.**
- **Si raccomanda che lo screening delle donne vaccinate sia eseguito nell'ambito di programmi organizzati.**



2) SE SI, QUALE POLITICA APPARE LA PIÙ EFFICACE E OPERATIVAMENTE GESTIBILE ?

- **Si approva una strategia tailored (*personalizzata*) e la sua graduale estensione a tutte le regioni italiane al passo con il miglioramento del linkage, indipendentemente dal livello di copertura vaccinale**
- **L'obiettivo finale è la strategia one size one fit (*uniforme*), realizzabile in funzione del raggiungimento di livelli di copertura vaccinale adeguati in base alle evidenze scientifiche disponibili, a seconda della strategia in atto**

2.1) A QUALE ETÀ INIZIARE LO SCREENING?

- **Per le ragazze vaccinate nel dodicesimo anno di vita, si concorda con la proposta di innalzamento dell'età di inizio dello screening a 30 anni**
- **Si auspica che l'adozione dello screening basato sul test HPV possa consentire l'uniformazione dell'età di inizio ai 30 anni per tutta la popolazione. Questo cambiamento dovrà essere affiancato dall'attivo e motivato coinvolgimento e formazione degli operatori sanitari e della popolazione generale.**



4.2) QUALE TEST PER LO SCREENING DELLE DONNE VACCINATE?

- Sì, alla proposta della Consensus.**
- Nelle ragazze vaccinate nel dodicesimo anno di vita il test di screening deve essere il test HPV, nel rispetto di criteri di qualità e costo-efficacia.**
- La Giuria concorda altresì sul fatto che, in caso di test positivo, anche gli aspetti del triage siano riconsiderati alla luce dell'inferiore rischio.**
- La Giuria sostiene fortemente l'esecuzione di studi di validazione dell'HPV test anche nelle ragazze vaccinate dopo i 12 anni.**



2.3) CON QUALE INTERVALLO?

- **La Giuria concorda che l'intervallo dovrà essere prolungato nelle donne vaccinate nel corso del dodicesimo anno di vita.**
- **Raccomanda, altresì, l'avvio di progetti di ricerca per la migliore definizione dell'intervallo massimo che garantisca una protezione ottimale**



3) SARÀ OPPORTUNO OPERARE IN MODO DIVERSIFICATO FRA LE COORTI VACCINATE NEL QUINDICESIMO ANNO (O DOPO) RISPETTO ALLE COORTI VACCINATE NEL DODICESIMO ANNO, PER QUANTO RIGUARDA L'ETÀ D'INIZIO?

○ **Si.**

○ **Nel panorama presente, si raccomanda di non modificare gli attuali protocolli di screening citologico nelle donne vaccinate dai 15 anni.**

○ **Si raccomanda, altresì, l'esecuzione, in queste coorti, di studi multi-regionali che indaghino le migliori modalità di screening HPV.**



4) QUALI AZIONI DA PROGRAMMARE DA QUI AL 2021 PER ACQUISIRE LE EVIDENZE MANCANTI E RENDERE OPERATIVAMENTE POSSIBILE L'INTEGRAZIONE TRA PREVENZIONE PRIMARIA E PREVENZIONE SECONDARIA?

La giuria raccomanda fortemente:

- 1. rafforzamento ed integrazione dei flussi informatizzati per vaccinazione HPV e per screening**
- 2. potenziamento dei registri tumori, incluse maggiori informazioni sui percorsi diagnostici e terapeutici**
- 3. analisi delle barriere alla diffusione degli screening e all'adesione alla vaccinazione anti-HPV**
- 4. formazione ed informazione sul cambiamento delle pratiche di screening**

E, in aggiunta alle raccomandazioni della Consensus, suggerisce di:

- 5. valutare l'offerta della vaccinazione anti-HPV alle donne non vaccinate all'ingresso nei programmi di screening.**

