

GISCi

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Dedicato a Gioia Montanari e Stefano Ciatto

CONVEGNO NAZIONALE 2014

*Implementazione dei programmi con HPV primario:
quadro normativo e LLGG, problemi organizzativi
e livello di avanzamento nelle Regioni*

12 - 13 Giugno 2014

GISCi Convegno Nazionale

Venerdì 13 Giugno 2014

IV Sessione – Proposte dai Gruppi di lavoro

Lavori Gruppo “Trasversale molecolare”

**Prevalenza di infezioni da HPV in
giovani donne vaccinate in Toscana**

Francesca Carozzi
ISPO

Laboratorio Prevenzione Oncologica

“Effective surveillance and impact of HPV vaccination on screening for cervical cancer in Tuscany”

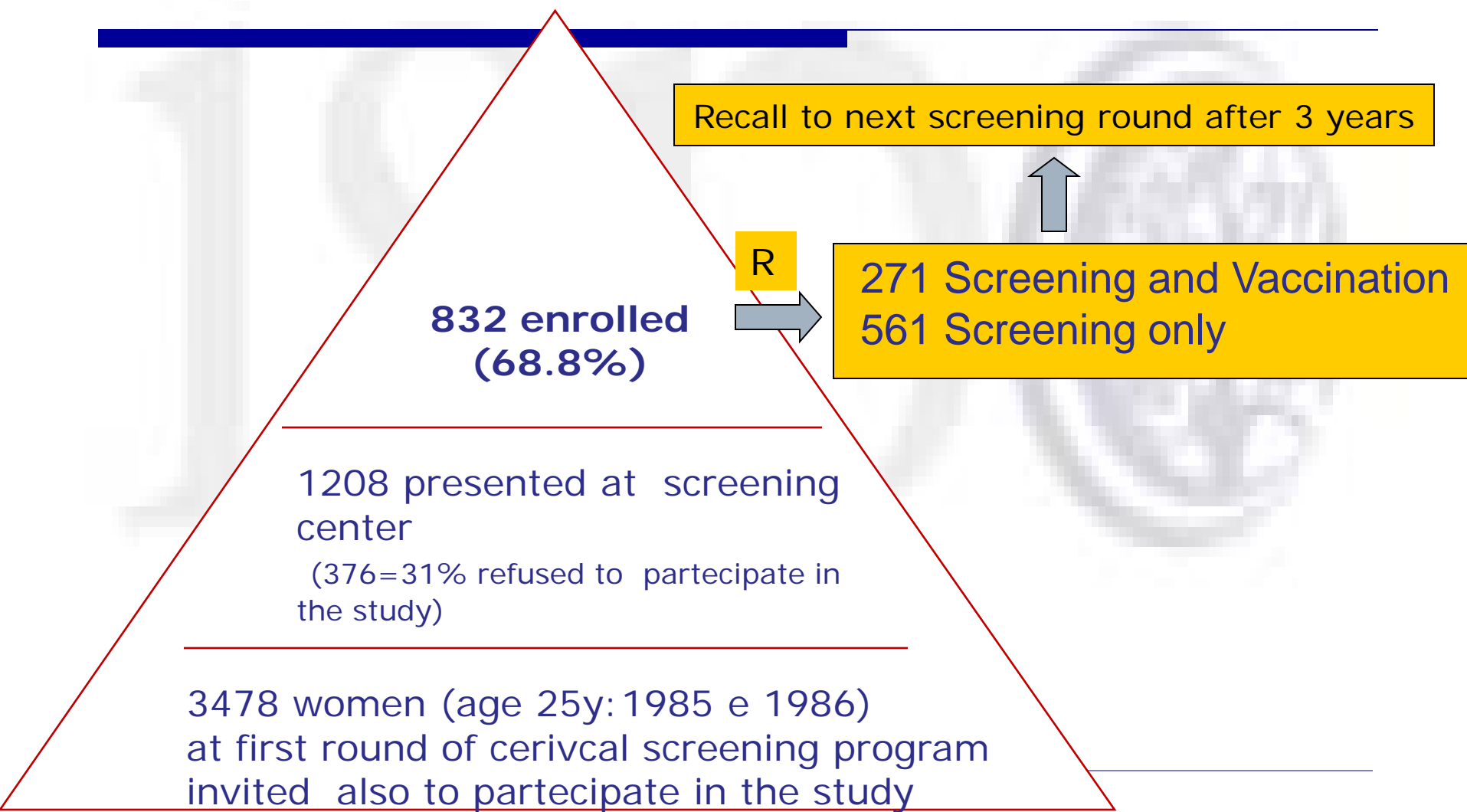
OBIETTIVI

1. Valutare efficacia della vaccinazione in donne 25enni, non precedentemente vaccinate, al momento del loro primo accesso allo screening
2. Studiare le dinamiche dell'infezione dopo la vaccinazione
3. Sieroprevalenza HPV prima della vaccinazione e dopo 3 anni (2° round di screening)
4. Valutare l'impatto della vaccinazione sull'attività di screening

Progetto finanziato dall' Istituto
Toscano Tumori (ITT)
Inizio arruolamento: 2010

Project

"Effective surveillance and impact of HPV vaccination on screening for cervical cancer Tuscany"



“Effective surveillance and impact of HPV vaccination on screening for cervical cancer in Tuscany”

Donne invitate per la prima volta a partecipare allo screening per il cervico-carcinoma (25 anni) , offerta a partecipare ad uno studio randomizzato

Gruppo1 (braccio di studio)

- offerta screening (pap test)
- vaccinazione gratuita* indipendente dallo stato HPV
- prelievo ematico per ricerca anticorpi anti-HPV
- raccolta urine

Follow-up 30M

pap test+test HPV
prelievo ematico

Gruppo2 (braccio di controllo)

offerta screening (Pap test)

Follow-up 30M

pap test+test HPV

*Vaccinazione con il vaccino anti-hpv aggiudicatario in Toscana

Metodi

- HPV infection with the high-risk hybrid capture (hr-HC2) assay.
- hr-HC2 positive samples were genotyped by Innolipa genotyping
- Sierologia: testati anticorpi per (6,11,16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59,68) pre vaccinazione e dopo 3 anni mediante tecnologia Luminex in collaborazione con WHO HPV LAb Net
- Confronto prevalenza HPV prelievo cervicale/urine
- Vaccinazione con schedula classica
- Diario reazioni avverse

Evaluation of bivalent human papillomavirus (HPV) vaccine safety and tolerability in a sample of 25 year old Tuscan women.

Levi M, Bonanni P, Burroni E, Bechini A, Boccalini S, Sani C, Bonaiuti R, Indiani L, Azzari C, Lippi F, **Carozzi F**; HPV Screevacc Working Group.

Hum Vaccin Immunother. 2013 Jul;9(7):1407-12. doi: 10.4161/hv.24337. Epub 2013 Apr 9.

PMID: 23571176 [PubMed - indexed for MEDLINE]

La compliance alla vaccinazione per classe di età è stata:

- 96% tutte e tre le dosi
- 1,8% due dosi
- 1,8 % una dose

Project ITT

"Effective surveillance and impact of HPV vaccination on screening for cervical cancer in Tuscany"

Risultati preliminari



Per la valutazione dei risultati oltre al gruppo delle attive e del controllo i seguenti sottogruppi di soggetti arruolati in base alla condizione all'arruolamento

- **vaccino 25- no test** : tutte le donne arruolate nel braccio attivo senza considerare il risultato HPV HR all'arruolamento.
 - Queste mimano la situazione in cui si volesse proporre la vaccinazione a tutte le 25enni al momento del primo test di screening senza che esse vengano preventivamente testate per HPV.

- **vaccino 25-HPV neg** : tutte le donne arruolate nel braccio attivo con risultato HPV HR negativo all'arruolamento
 - cioè se attualmente proponessimo la vaccinazione alle 25enni HPV negative al momento del primo test di screening o

- **vaccino 25 –hpv16/18 neg** : tutte le donne arruolate nel braccio attivo HPV 16 e/o HPV 18 negative all'arruolamento
 - e se proponessimo la vaccinazione solo alle donne HPV 16 e/o HPV 18 negative (cioè testate prima della vaccinazione con genotipizzazione tipo specifica)
 - rappresentano lo scenario atteso quando arriveranno allo screening le ragazze vaccinate a 12-16 anni ()

RISULTATI di frequenza infezioni HPV al FU dopo 3 anni , per stato al baseline

Tipi HPV	Gruppo di controllo	Gruppo Attivo <i>vaccino (no test)</i>	
			p-value
HR-HPV	21.4%	14.4%	0.04*
HPV16	6.7%	3.2%	0.08
HPV18	1.4%	1.6%	0.85
HPV 31,33,45	6.5%	1.6%	0.01*
HPV 16,18,31,33,45	12.8%	4.8%	0.00**
HR-HPV no 16 e/o 18	14.0%	10.6%	0.26

A tre anni dalla vaccinazione non si osserva un aumento dei tipi HPV non presenti nel vaccino

* Statistically significant
** Highly Statistically significant

RISULTATI di frequenza infezioni all'arruolamento e dopo 3 anni

Dati studio ITT e Retesting NTCC a confronto

HPV types	NTCC % Pos Recruitment	NTCC % pos Retesting	Studio Itt gruppo attive, arruolamento	Studio Itt gruppo Vaccino (HPV neg) infezioni dopo 3 anni
16	32,10%	23,90%	31.5% (8.1%)	(0%)
18	9,80%	10,20%	6.5% (1,5%)	(0%)
31,33,45	21,99%	20,42	30.4% (6,5%)	(0%)
35,39,51,52,56,58,59	33,77	40,30%	34,8% (10,1%)	(7,1%)
Totale Hr pos 25-29	19%	10,8%	21,4%	7,1%

Age and geographic variability of human papillomavirus high-risk genotype distribution in a large unvaccinated population and of vaccination impact on HPV prevalence

Francesca Carozzi^{a,*}, Laura De Marco^b, Anna Gillio-Tos^b, Annarosa Del Mistro^c, Salvatore Girlando^d, Lorena Baboci^c, Morena Trevisan^b, Elena Burroni^a, Stefano Grasso^f, Paolo Giorgi Rossi^e, Guglielmo Ronco^f, the NTCC Working Group¹

Table 6

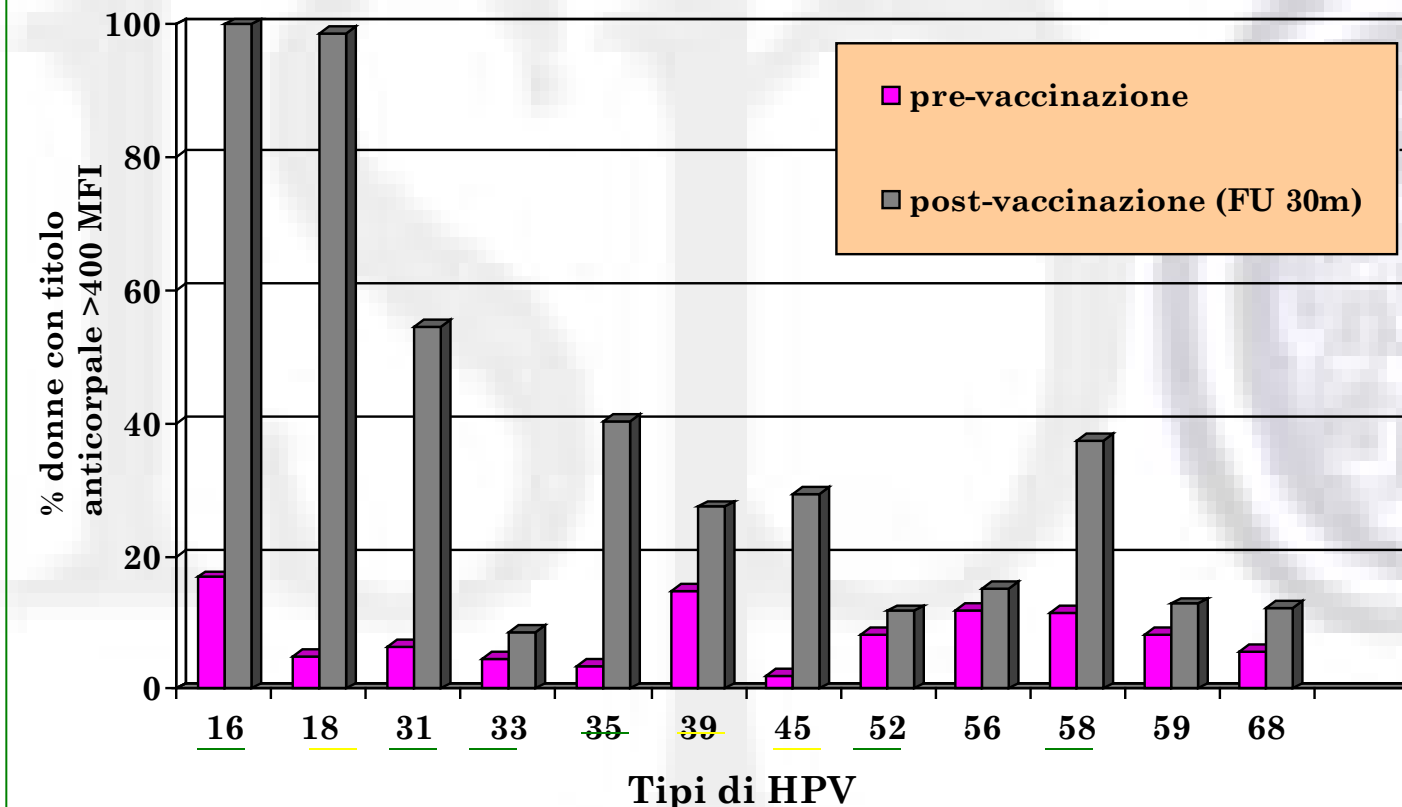
Proportion (95%CI) of infections from hr-HPV types potentially preventable by vaccination, by age.

	All infections	
	Bivalent vaccine ^a	Quadrivalent vaccine ^a
25–34	57.2% (54.8–59.5)	48.9% (46.0–51.9)
35–44	57.5% (54.6–60.4)	48.6% (44.9–52.3)
45–60	59.0% (55.4–62.5)	49.8% (45.0–54.6)

Nel nostro studio prevalenza HR dal 21,4% nelle non vaccinate al 7,1% a tre anni dalla vaccinazione, riduzione del 66%

RISULTATI Sierologia -1-

Risposta anticorpale HPV tipo specifica pre e post-vaccinazione



Determinazione dei titoli anticorpali di 12 HR-HPV (16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59,68) mediante tecnologia

Luminex (Faust et al, *J. Clinical Biology*, 2013).

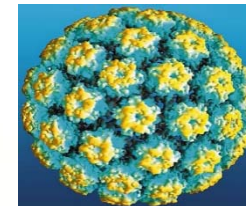
Cut off utilizzato per la positività: 400MFI (Mean Fluorescent Intensity unit)

Anormalità citologiche

- Nelle donne del braccio attivo, è stata evidenziata una riduzione di circa il 50% nella frequenza delle anomalie citologiche
 - Nessuna donna vaccinata (donne che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino) ha sviluppato lesioni superiori a LSIL

CONCLUSIONI

1. Al richiamo a tre anni, le donne vaccinate partecipano allo screening (82.3% vs 77.5% gruppo non vaccino) cioè non diminuisce l'attenzione alla prevenzione secondaria
2. La vaccinazione è efficace nel ridurre l'infezione da HR-HPV anche in questa fascia d'età e la riduzione osservata maggiore di quella attesa in particolar modo nelle donne *vaccino -HR HPV negative* o in quelle *vaccino HPV16/18 negative*
3. Forte diminuzione dei tipi HPV 16/18 correlati
4. La valutazione dei titoli anticorpali pre e post vaccinazione evidenzia un aumento degli Ac non solo per HPV 16 e HPV 18 ma anche per gli altri tipi ad Hr- rischio
5. A tre anni nessuna CIN2+ nelle non vaccinate



HPV Screevacc Working Group

Bisanzi

Burroni

Sani

Iossa

Brandigi

Di Pierro

Confortini

Mantellini

Canessa

Lastrucci

Paci

Zappa

Baldini ,

Levi

Bonanni

Boccalini

Bechini

Azzari

Sala

Tanini