



# I risultati della Survey su vaccinate e non vaccinate

**D.ssa Paola Armaroli**

SSD Epidemiologia Screening - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino.

**15/16 YEAR OLD GIRLS**  
In Valle d'Aosta, Piedmont, Friuli Venezia Giulia, Basilicata and Tuscany since 2008 for the birth cohorts 1993-1996 (depending on the region)

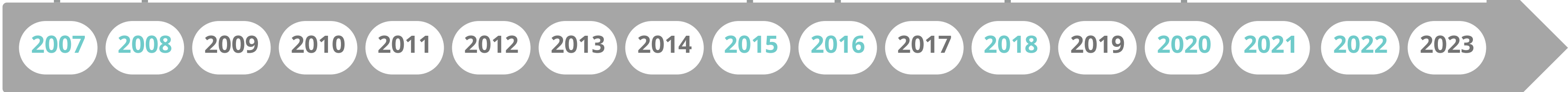
**12 YEAR OLD GIRLS**  
In all Italian regions, with active invitation since 2007/2008 for the 1996 and 1997 birth cohorts

**25 YEAR OLD GIRLS**  
Only in Basilicata region since 2008

**12 YEAR OLD BOYS**  
In Sicily, Puglia, Molise, Calabria, Liguria, Friuli Venezia Giulia and Veneto since 2015/2016

**12 YEAR OLD BOYS**  
In 2018 starting with the 2006 birth cohort in all Italian regions

**25 YEAR OLD GIRLS**  
Recommended for all regions as catch-up strategy



**CONSENSUS CONFERENCE**

**Women born in 1993** reached the age for first invitation to cervical screening (25 yrs):  
**STUDIO CONSENSUS**

**Women born in 1996-1997** reached the age for first invitation to cervical screening (25 yrs):  
**Survey ONS ad hoc**

L'analisi della letteratura internazionale e dei dati epidemiologici, condotta dal Gruppo Tecnico della **Consensus Conference**

ha dimostrato che l'incidenza di cancro cervicale tra 20 e 30 anni in Italia è bassa (1.8/100.000) e nell'80% dei casi i cancri sono associati ad HPV16 e 18 (ICO 2015). Nelle donne giovani questa proporzione è >80% (Carozzi 2010).

Di conseguenza, le donne vaccinate contro questi tipi virali:

- avranno un minore rischio di lesioni invasive e pre-invasive del collo dell'utero;
- 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 di grado 2 o più gravi (CIN2+) diminuirà sostanzialmente;
- i tipi virali ad alto rischio non 16/18 hanno una minore probabilità di progredire verso il cancro e un tempo di trasformazione più lungo.

### **Indicazioni recepite dal PNP 2020-2025:**

- **Le donne che hanno ricevuto almeno due dosi di vaccino prima del compimento del 15esimo anno di età, saranno invitate per la prima volta dal programma di screening a 30 anni per eseguire il test HPV.**



La Survey si riferisce a tutte le donne *25-26* anni che hanno effettuato il *primo Pap test* di screening all'interno dei programmi organizzati nell'anno *2021-2022*.

Sono quindi dati relativi a donne nate nel *1996/1997* (coorti di invito alla vaccinazione a 12 anni) in programmi che non avevano ancora effettuato il posticipo dell'invito a 30 anni delle donne vaccinate.

Per *vaccinata* si intende una donna che abbia ricevuto *almeno due dosi* di vaccino *prima del compimento del 15°* anno di vita (indicazione ONS).

Sono stati esclusi dall'analisi i programmi che non hanno fornito i dati utili per il calcolo di ciascun indicatore, per entrambe le categorie vaccinate/non vaccinate.

Principali indicatori (adesione, distribuzione classi citologiche, invio incolposcopia, adesione alla colposcopia, Detection CIN2+, CIN3+) stimati per le donne classificate come non vaccinate e vaccinate, invitate nel 2021 e 2022.

Per gli indicatori per cui i dati utili per il calcolo erano disponibili, sono state confrontate anche le donne *25-29 anni* invitate ad effettuare il *primo Pap test di screening nel 2017* (donne non vaccinate, nate nel 1992) con le donne invitate nel 2022 classificate come vaccinate, e con quelle classificate come NON vaccinate.

Sono stati stimati RR aggiustati per regione (o per area) con modello di Poisson.

# Programmi per regione

La Survey si riferisce a tutte le donne **25-26 anni** che hanno effettuato il **primo test** di screening all'interno dei **programmi organizzati** nell'anno di rilevazione



- 3** CAMPANIA
- 3** EMILIA ROMAGNA
- 1** FRIULI
- 1** LAZIO
- 1** LIGURIA
- 1** SICILIA
- 10** TOSCANA
- 1** TRENTO
- 1** VENETO

**31**

## Rispondenti **2021**

VACCINATE		NON VACCINATE	
DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI	DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI
<b>22.653</b>	<b>9.692</b>	<b>63.299</b>	<b>16.413</b>

# Programmi per regione

La Survey si riferisce a tutte le donne **25-26 anni** che hanno effettuato il **primo test** di screening all'interno dei **programmi organizzati** nell'anno di rilevazione



- 4** CAMPANIA
- 5** EMILIA ROMAGNA
- 1** FRIULI
- 1** LAZIO
- 1** LIGURIA
- 1** SICILIA
- 10** TOSCANA
- 1** TRENTO
- 1** LOMBARDIA
- 1** MOLISE

**35**

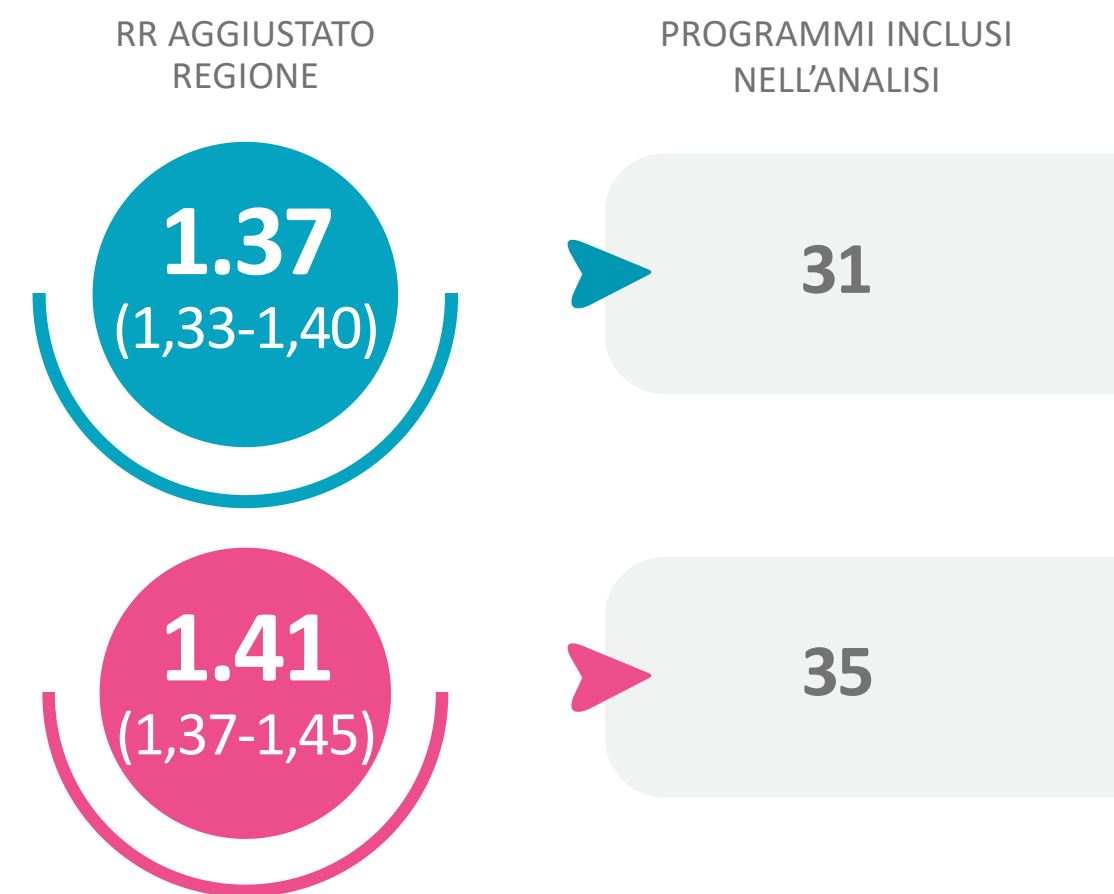
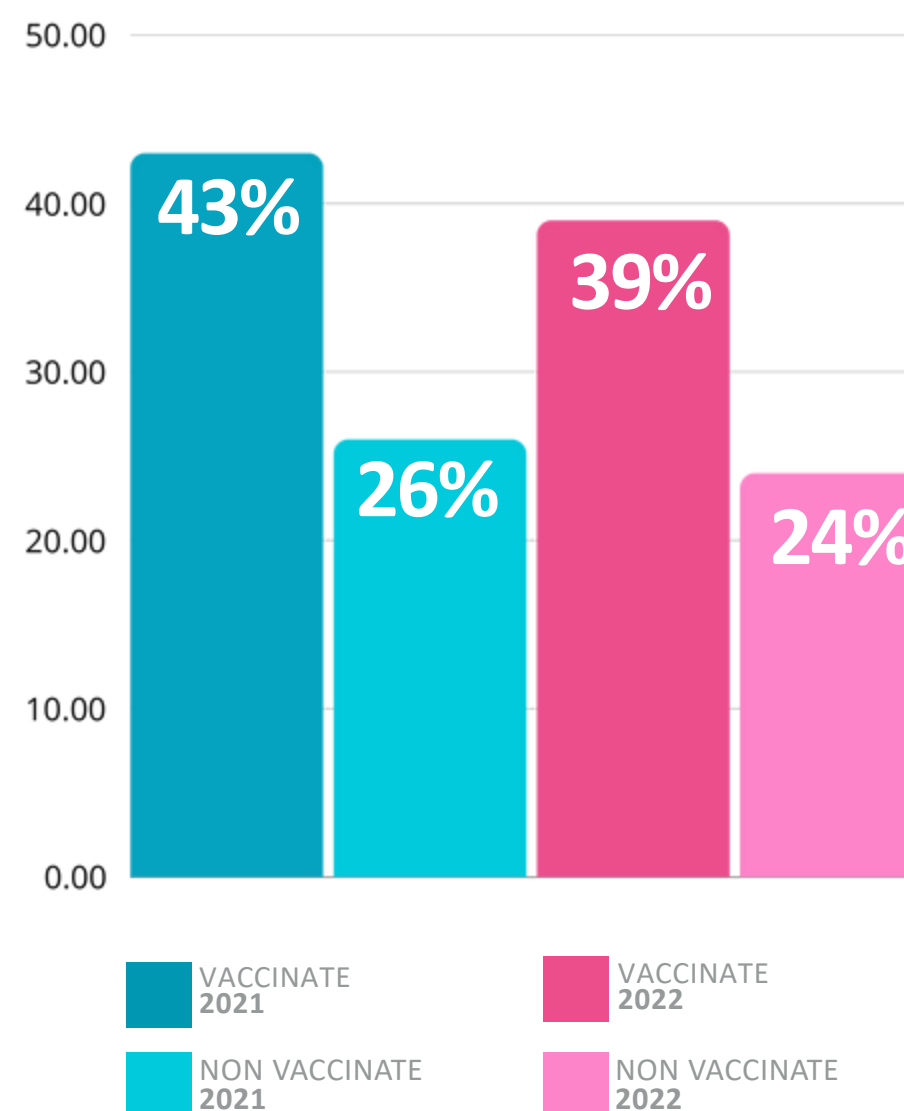
## Rispondenti **2022**

VACCINATE		NON VACCINATE	
DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI	DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI
<b>33.51</b>	<b>12.974</b>	<b>48.591</b>	<b>11.515</b>
<b>1</b>			

# Adesione 2021-2022

Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare il **primo Pap test** di screening nel **2021-2022**

	VACCINATE		NON VACCINATE	
	DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI	DONNE INVITATE	DONNE ADERENTI
2021 ▶	22.653	9.692	63.299	16.413
2022 ▶	33.511	12.974	48.591	11.515
	<u>1</u>			





# Distribuzione diagnosi citologica 2021 e 2022

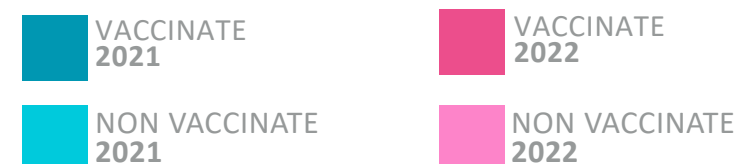
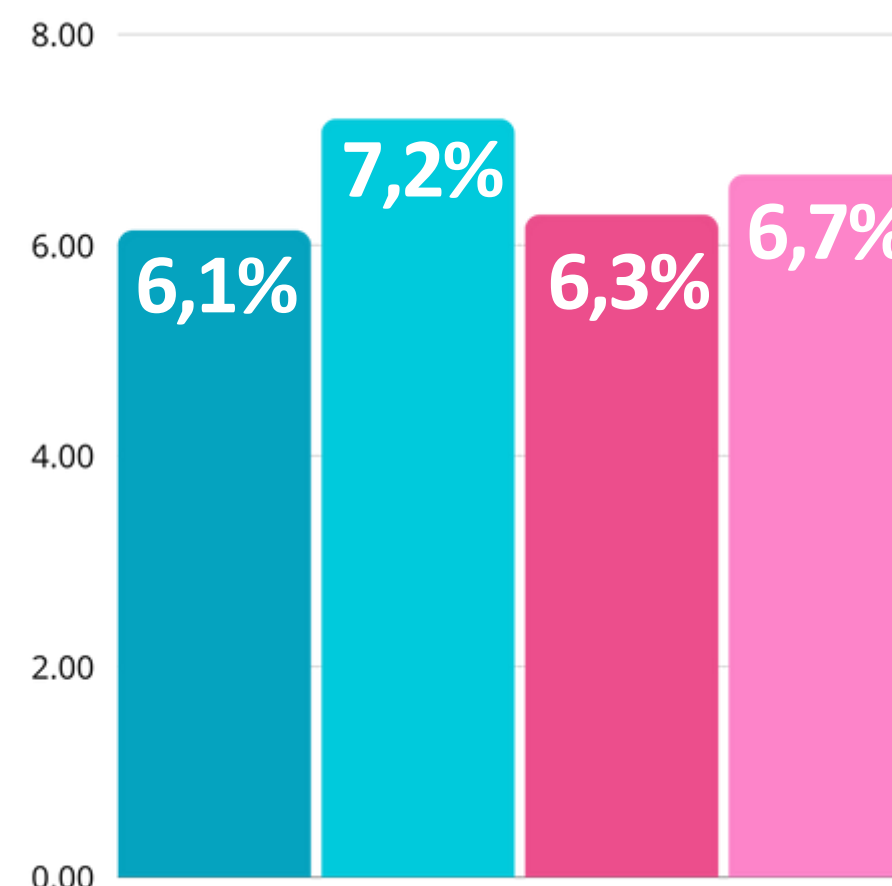
2021	PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI	VACCINATE	NON VACCINATE	RR AGGIUSTATO REGIONE
	28			
	HSIL	0.17%	0.26%	<b>0.81</b> (0.42-1.56)
	LSIL	4.69%	5.23%	<b>1.00</b> (0.89-1.13)
	ASC-H	0.06%	0.31%	<b>0.26</b> (0.11-0.63)
	ASC-US	2.84%	3.39%	<b>1.02</b> (0.87-1.19)
	AGC	0.01%	0.06%	<b>0.12</b> (0.02-1.01)
	NEGATIVO PER LESIONI INTRAEPITELIALI	90.64%	84.85%	<b>1.01</b> (0.98-1.04)
	INSODDISFACENTE	1.58%	3.07%	<b>0.90</b> (0.75-1.09)

2022	PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI	VACCINATE	NON VACCINATE	RR AGGIUSTATO REGIONE
	33			
	HSIL	0.06%	0.19%	<b>0.35</b> (0.15-0.85)
	LSIL	4.74%	4.42%	<b>1.05</b> (0.92-1.20)
	ASC-H	0.05%	0.18%	<b>0.24</b> (0.09-0.68)
	ASC-US	3.08%	6.57%	<b>0.98</b> (0.85-1.13)
	AGC	0.02%	0.03%	<b>0.50</b> (0.07-3.67)
	NEGATIVO PER LESIONI INTRAEPITELIALI	91.48%	87.43%	<b>1.01</b> (0.98-1.04)
	INSODDISFACENTE	0.58%	1.19%	<b>0.63</b> (0.46-0.85)

# Invio in colposcopia 2021-2022

Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare il **primo Pap test** di screening nel **2021-2022**

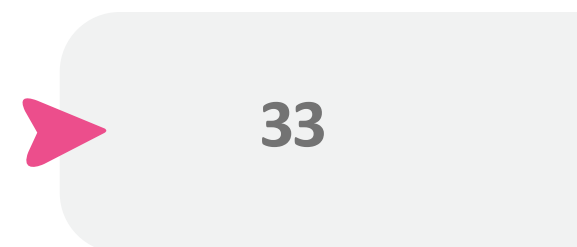
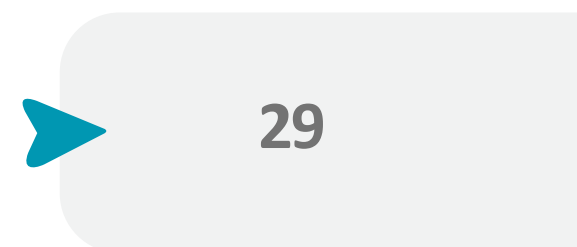
	VACCINATE		NON VACCINATE	
	POP SCREENING	INVIO	POP SCREENING	INVIO
2021 ▶	9.531	585	15.282	1.101
2022 ▶	12.820	806	10.528	702



RR AGGIUSTATO REGIONE



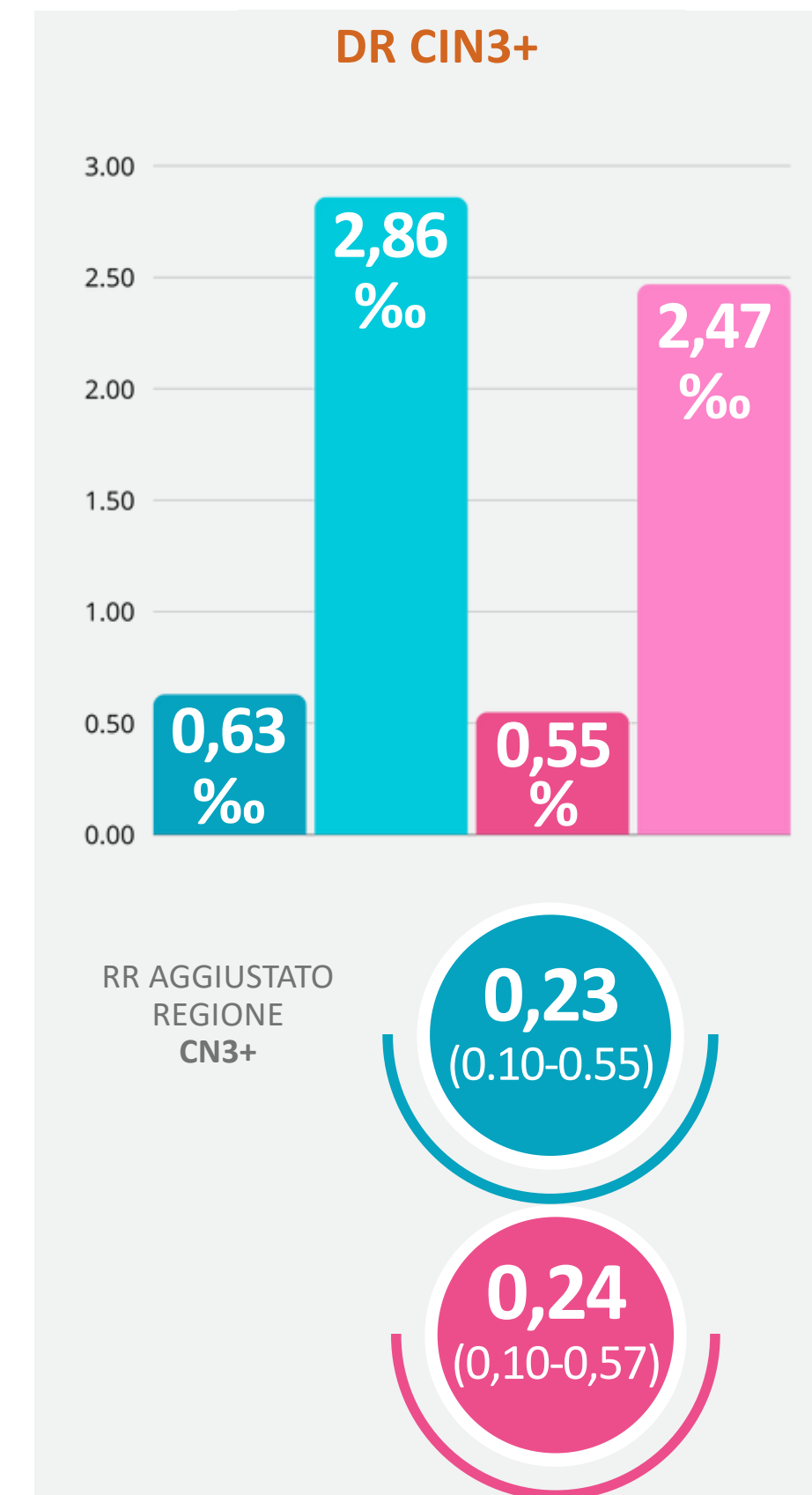
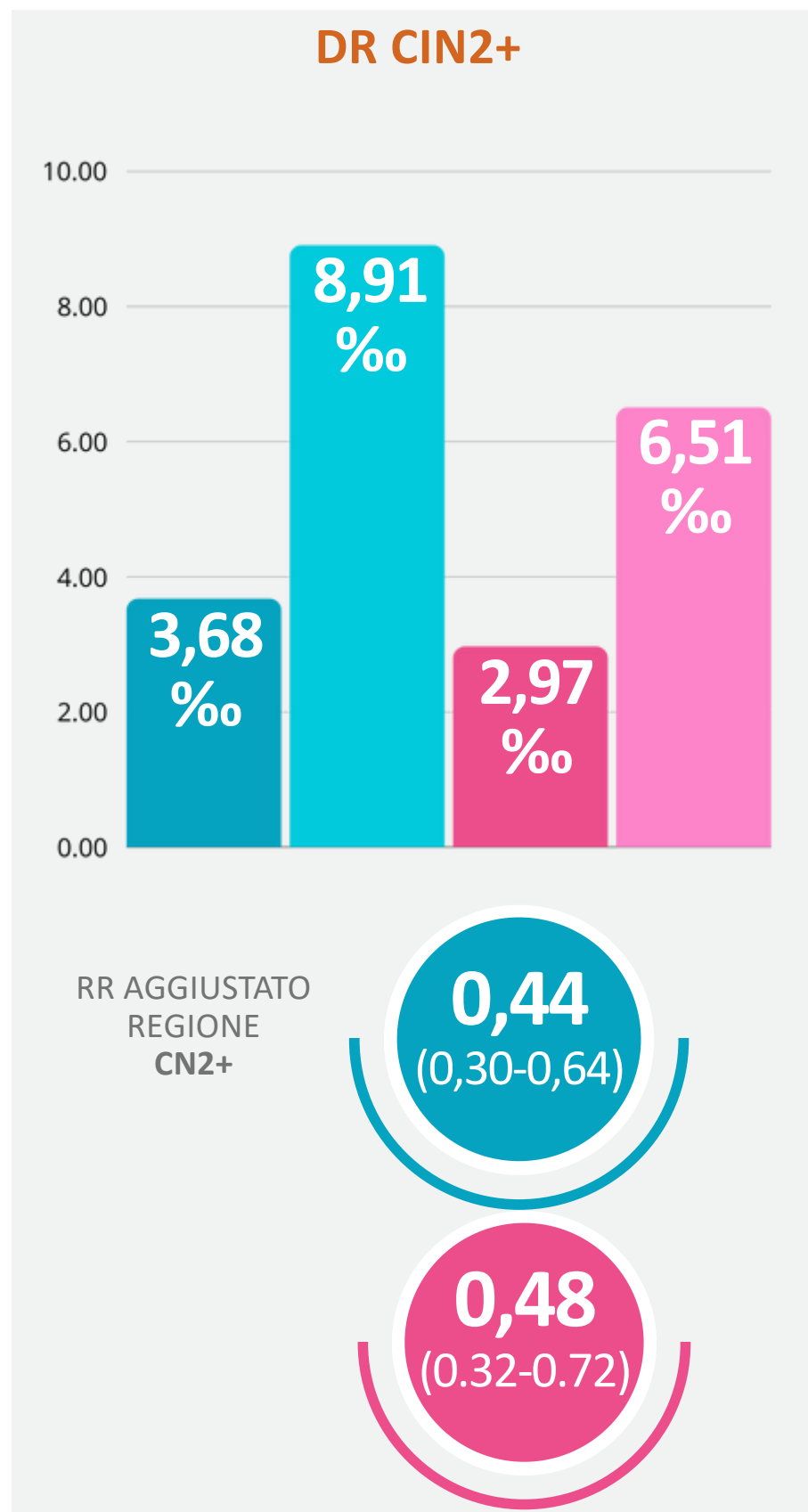
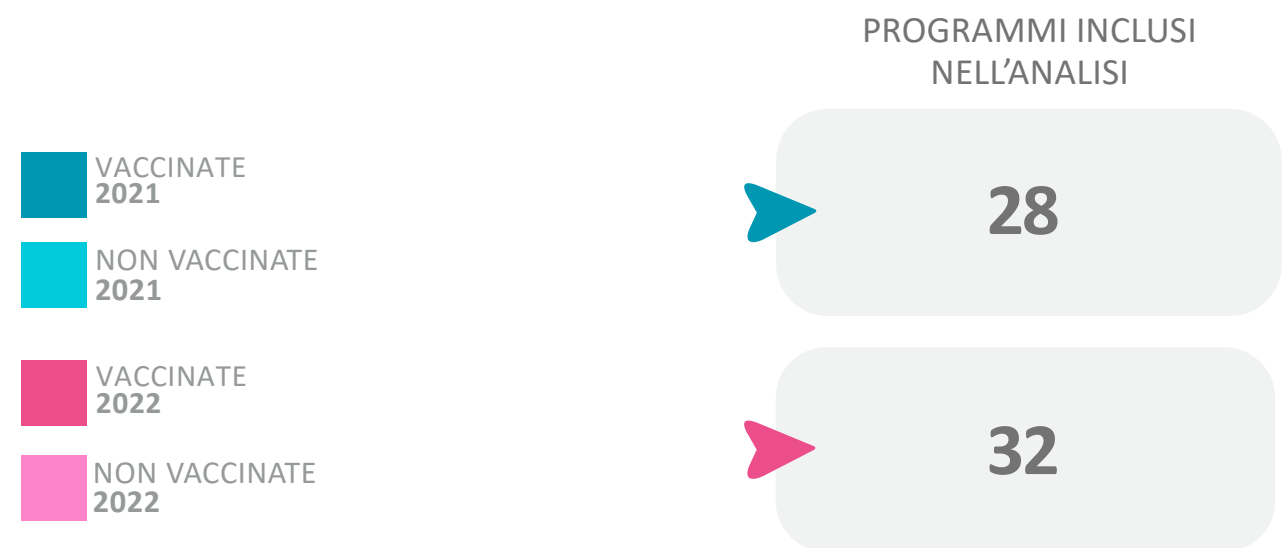
PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI



# DR CIN2+ e CIN3+ 2021-2022

Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare il **primo Pap test** di screening nel **2021-2022**

	VACCINATE			NON VACCINATE		
	CIN2+	CIN3+	POP screening	CIN2+	CIN3+	POP SCREENING
2021 ▶	35	6	9.512	134	43	15.039
2022 ▶	38	7	12.799	66	25	10.141



# VPP (ASCUS+) CIN2+

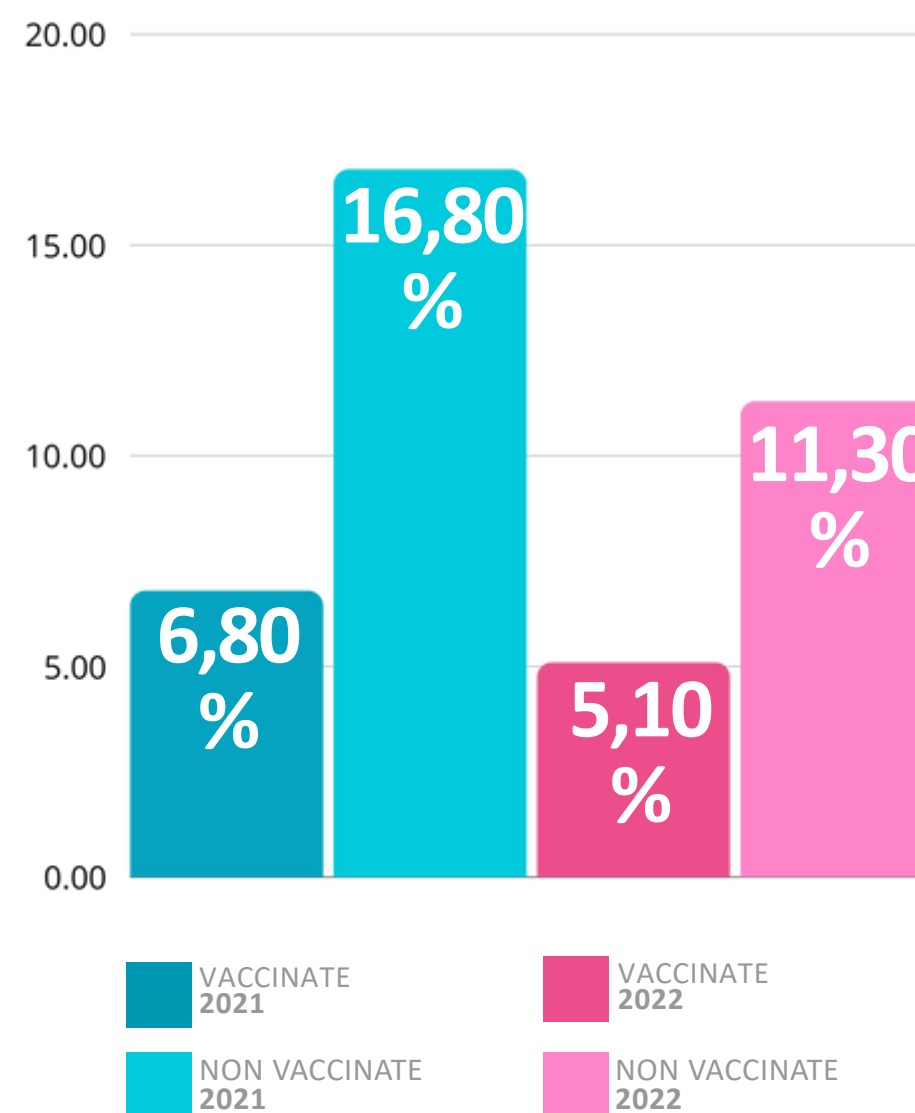
Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare il **primo Pap test** di screening nel 2021-2022

	VACCINATE		NON VACCINATE	
	CIN2+ VACCINATE	ADERENTI COLPO	CIN2+ NON VACCINATE	ADERENTI colpo
2021 ▶	35	517	134	799
2022 ▶	38	745	65	575

ADESIONE COLPOSCOPIA  
(MOTIVO DI INVIO ASCUS+,  
NO ALTRI MOTIVI)

**90% 2021**

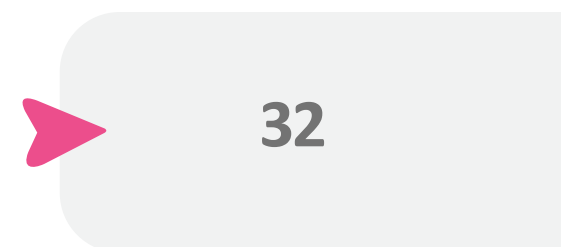
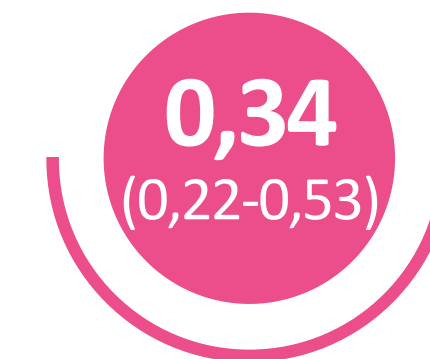
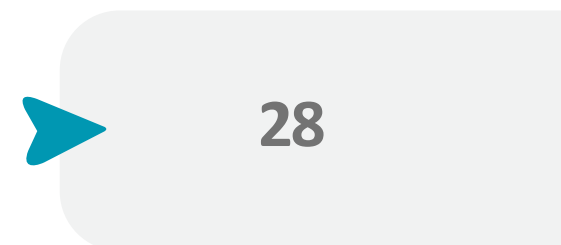
**92% 2022**



RR AGGIUSTATO REGIONE



PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI



## Confronto 2017 vs 2022

Sono state confrontate anche le donne 25-29 anni invitate ad effettuare il primo Pap test di screening nel *2017* (popolazione *'completamente' non vaccinata*, nate nel 1992 o prima) con le donne invitate nel 2022 classificate come vaccinate, e con quelle classificate come NON vaccinate.

Per 'valutare'

la presenza di immunità di gregge ed il 'reale' impatto della vaccinazione

# Distribuzione diagnosi citologica (tra le inviate in colposcopia) 2017 vs 2022

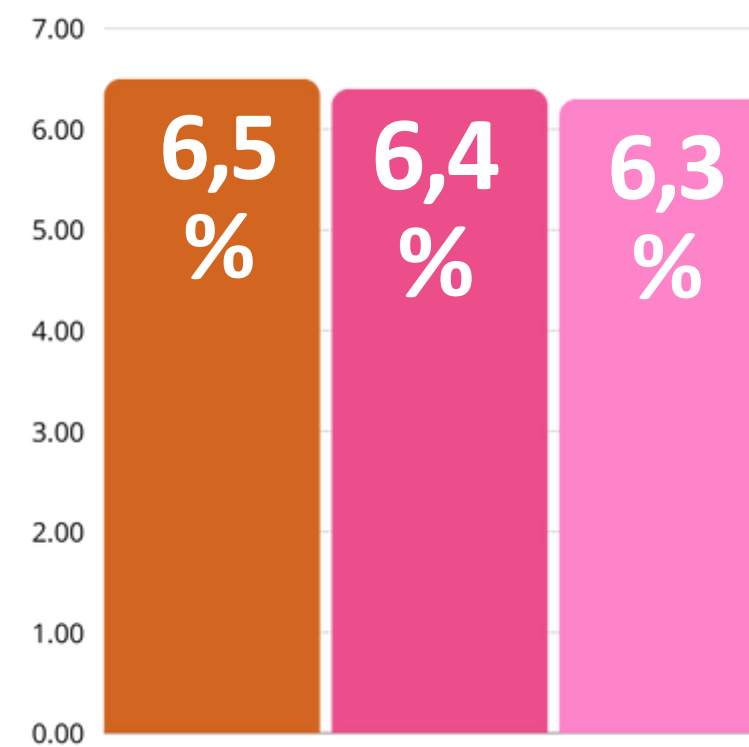
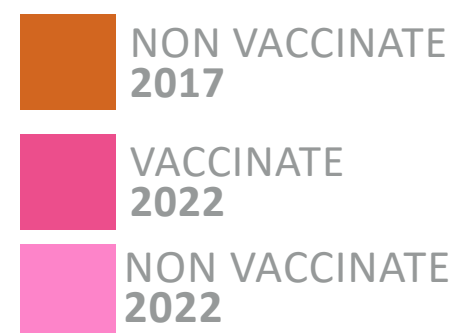
PROGRAMMI INCLUSI  
NELL'ANALISI

2022	2017 (NON Vaccinate)	NON Vaccinate 2022	Vaccinate 2022	RR NON Vaccinate 2022 vs 2017 aggiustato regione	RR Vaccinate 2022 vs 2017 aggiustato regione	RR AGGIUSTATO REGIONE 2022
28						
HSIL	5.4%	2.7%	1.1%	0.47 (0.26-0.82)	0.19 (0.09-0.40)	0.35 (0.15-0.85)
LSIL	58.0%	70.6%	75.7%	1.20 (1.07-1.36)	1.24 (1.12-1.38)	1.05 (0.92-1.20)
ASC-H	4.0%	2.5%	0.7%	0.48 (0.27-0.88)	0.14 (0.06-0.35)	0.24 (0.09-0.68)
ASC-US	29.9%	8.9%	3.7%	0.32 (0.24-0.43)	0.14 (0.09-0.20)	0.98 (0.85-1.13)
AGC	0.7%	0.4%	0.3%	0.45 (0.10-2.03)	0.34 (0.08-1.55)	0.50 (0.07-3.67)
INSODDISFACENTE	2.0%	0.4%	0.3%	0.19 (0.05-0.80)	0.13 (0.03-0.55)	0.63 (0.46-0.85)

# Invio in colposcopia 2017 vs 2022

Donne **25-29 anni** invitate ad effettuare il primo Pap test di screening nel **2017** confrontate con donne invitate ad effettuare il primo Pap test di screening nel 2022.

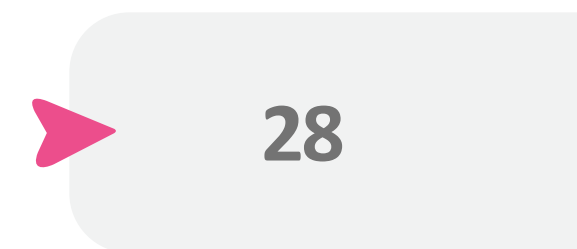
2017 (NON Vaccinate)		NON Vaccinate 2022		Vaccinate 2022	
POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO
<b>29.140</b>	<b>1.901</b>	<b>8.172</b>	<b>517</b>	<b>11.666</b>	<b>749</b>



RR AGGIUSTATO REGIONE



PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI



# DR CIN2+ e CIN3+

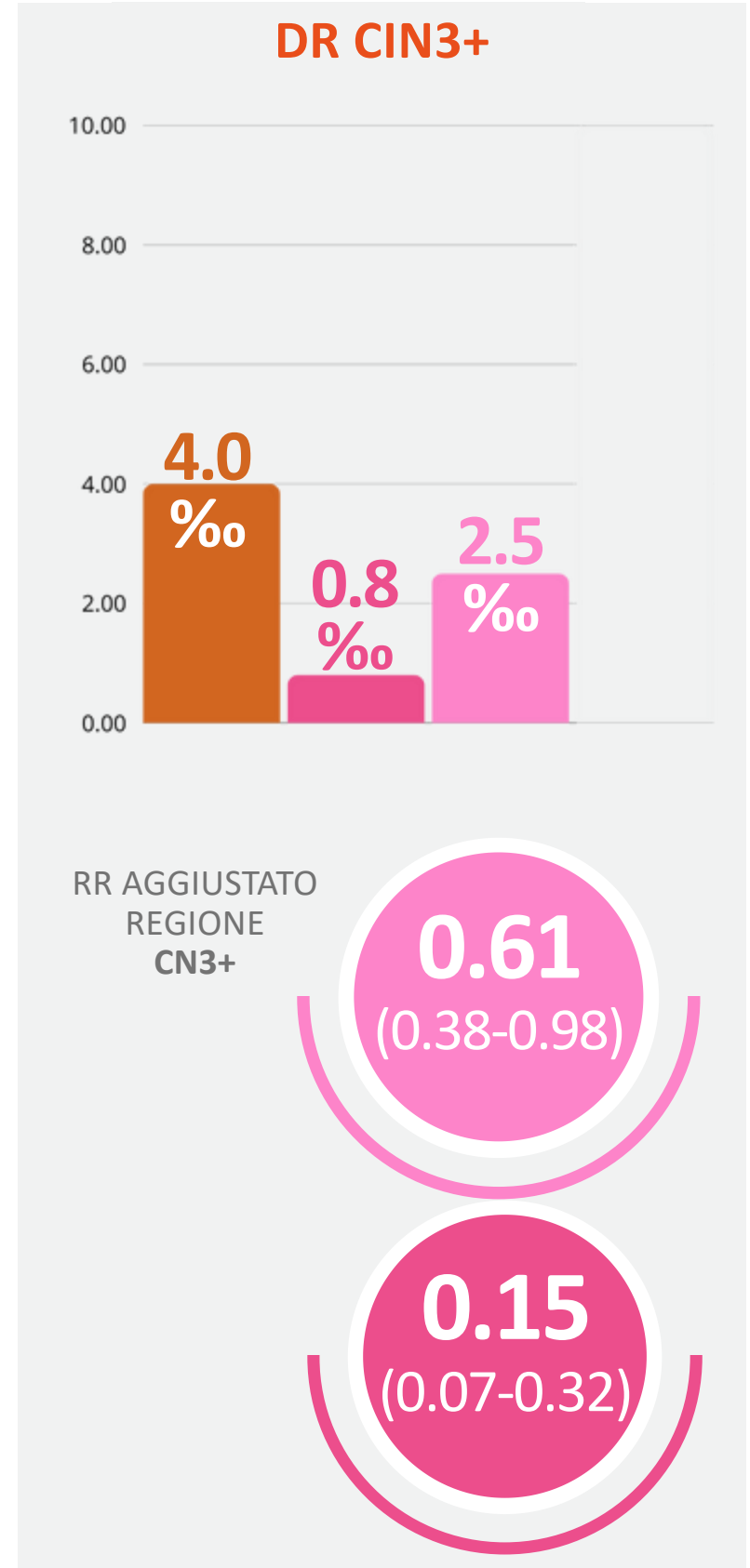
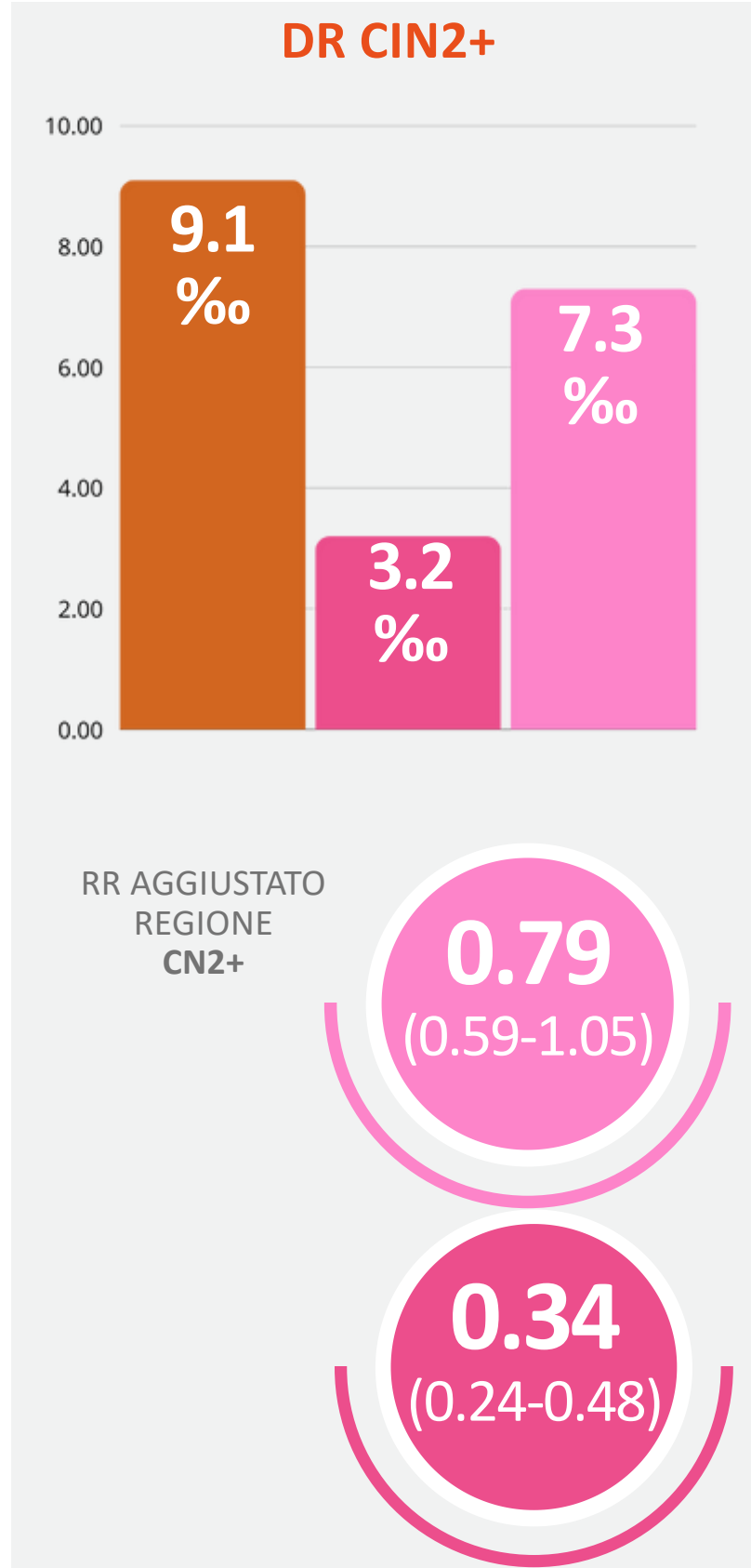
Donne **25-26 anni** invitate ad effettuare il **primo Pap test** di screening nel **2021-2022**

	2017 (NON Vaccinate)		NON Vaccinate 2022		Vaccinate 2022	
	POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO	POP screening	INVIO COLPO
DR CIN2+	28.144	257	7.956	58	11.404	36
DR CIN3+	28.144	113	7.956	20	11.404	7

- NON VACCINATE 2017
- VACCINATE 2022
- NON VACCINATE 2022

PROGRAMMI INCLUSI NELL'ANALISI

➔ 28





In entrambi gli anni di attività analizzati 2021-2022, tra le donne vaccinate a 12-13 anni che hanno fatto il primo Pap-test di screening si conferma la **maggior propensione a partecipare allo screening.**

Dato già osservato nello studio Consensus (Visioli 2023) e a livello internazionale (Cameron 2024)

**Table 3.** RR of participating in screening after invitation and participating in the intervention study among all screening participants of vaccinated versus unvaccinated women by centre and country of birth.

	Participation % (N)			RR (95% CI) Vaccinated/unvaccinated
	Vaccinated	Unvaccinated	Total	
Screening participants after invitation (Pap test or HPV test)				
Overall	44.1 (7883/17,861)	29.9 (5123/17,132)	37.2 (13,006/34,993)	1.48 (1.44–1.52)

Visioli et al J Med Screen . 2023 Sep;30(3):142-149

Assessing real world vaccine effectiveness: A review of Scotland’s approach to monitoring human papillomavirus (HPV) vaccine impact on HPV infection and cervical disease

Ross L Cameron<sup>a,\*</sup>, Tim J Palmer<sup>a,b</sup>, Kate Cuschieri<sup>c,d</sup>, Kimberley Kavanagh<sup>e</sup>, Kirsty Roy<sup>a</sup>

Vaccine 42 (2024) 126177

**(iv) HPV vaccine and cervical screening uptake and performance**

In the post-vaccine era, it is important to assess how decreased HPV prevalence and cervical disease has impacted on the uptake and performance of cervical screening in Scotland. In 2016, analyses allayed concerns that vaccinated women may not attend for cervical screening believing themselves fully protected against cervical cancer [29]. The latest Scottish cervical screening statistics further demonstrate that fully vaccinated women have continued to have a higher screening uptake compared to their unvaccinated counterparts, with a 32%-point difference between the two groups [30]. While these data are encouraging it

Cameron et al Vaccine 42 (2024) 126177

In linea con l'atteso si osserva una riduzione delle diagnosi citologiche di alto grado (HSIL, ASC-H), e a parità di invio in colposcopia, una riduzione significativa della Detection di CIN2+ e CIN3+.

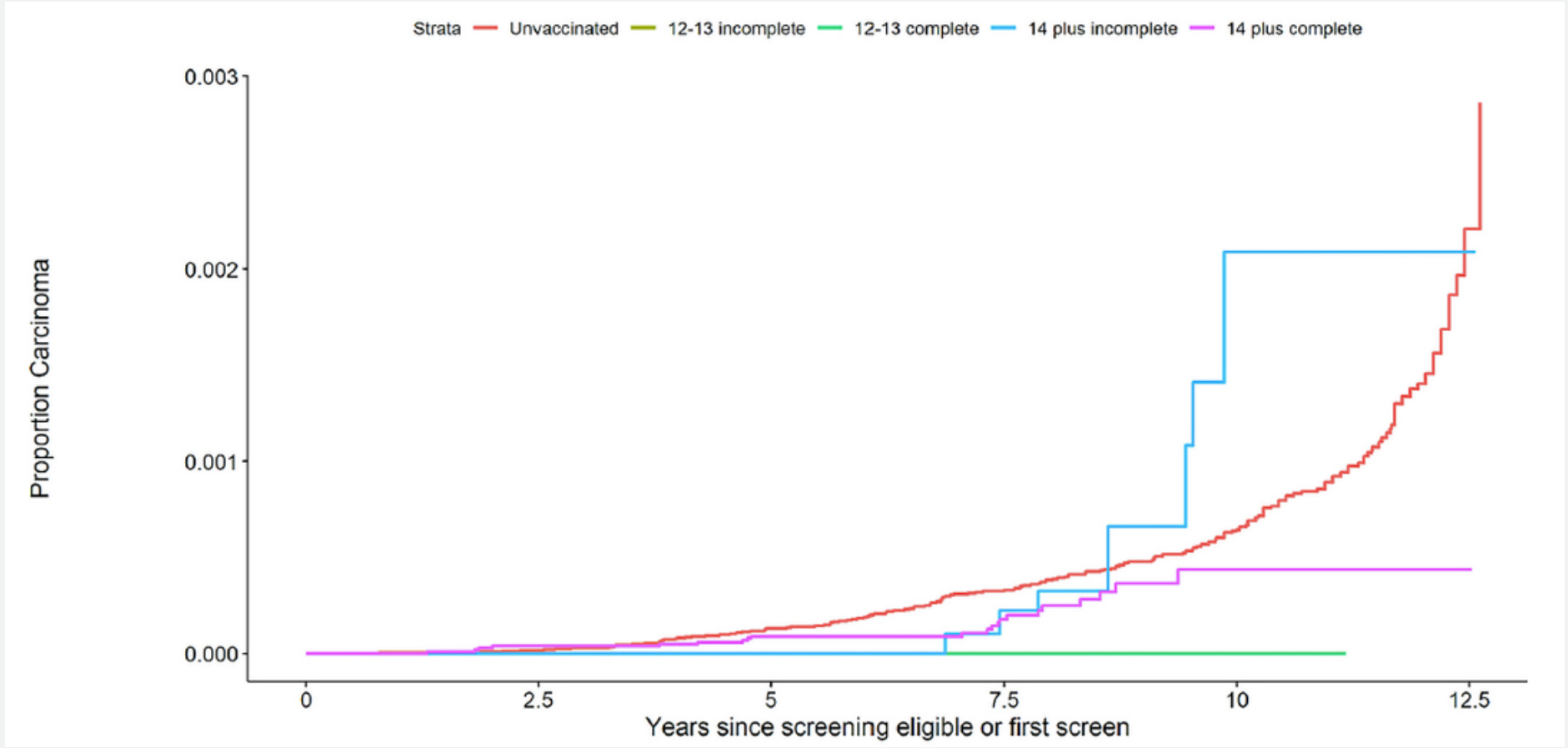
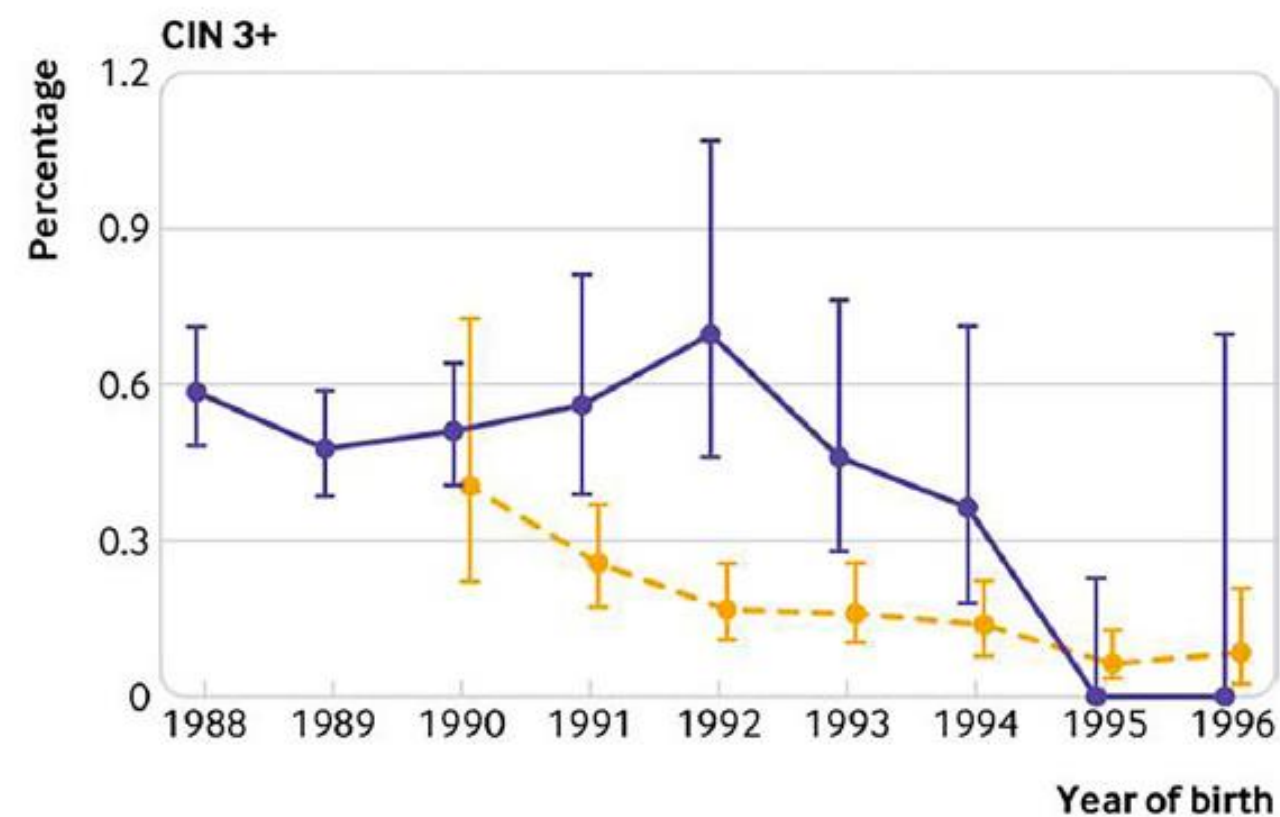
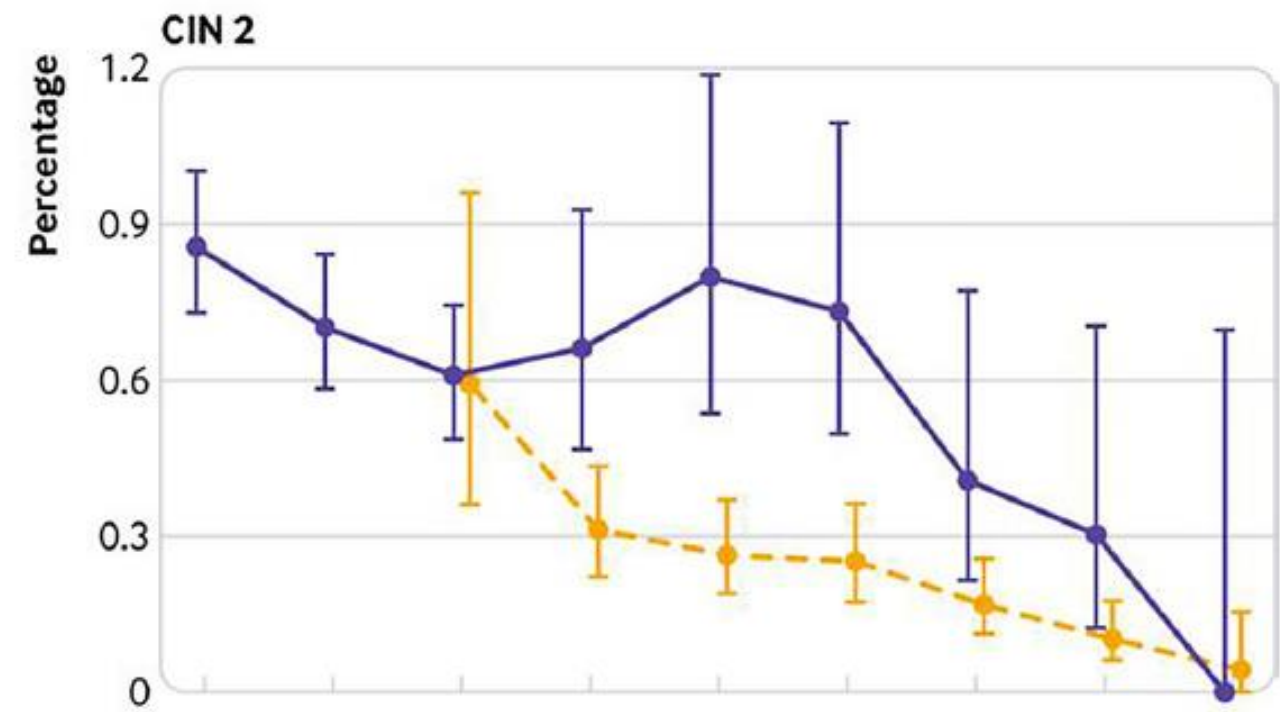
Questo comporta come atteso una **riduzione del Valore Predittivo Positivo**.

Both cytology and HPV screening test performance have been adversely affected by vaccination. Analyses undertaken in 2016 showed decreased ability of both high- and low-grade cytology to predict clinically relevant disease in vaccinated woman, potentially leading to unnecessary referral to colposcopy [31]. Similarly, investigation of HPV

Cameron et al Vaccine 42 (2024) 126177

**Results:** Significant reductions in positive predictive value (16%) and abnormal predictive value (63%) for CIN2+ and the mean colposcopy score (18%) were observed. A significant increase (38%) in the number of women who had to be referred to colposcopy to detect one case of CIN2+ was shown. The negative predictive value of negative- or low-grade cytology for CIN2+ increased significantly (12%). Sensitivity and specificity, as used by the UK cervical screening programmes, were maintained.

Palmer et al British Journal of Cancer (2016) 114, 582–589



**(iii) HPV vaccine impact on cervical cancer in Scotland**

In January 2024, the first results of the impact of the HPV vaccine on cervical cancer in Scotland were published [28]. The analysis showed that there were no cases of cervical cancer in women who were fully vaccinated at age 12–13 years, noting they have yet to reach the age at which the risk of cervical cancer peaks (Fig. 6). Additionally, adjusted vaccine effectiveness against cervical cancer was 73.8% (95% CI, 58.9–83.4%) in women fully vaccinated over the age of 14 years. The

	RR CONSENSUS ≥2 dosi VS 0*	RR 2021 Vaccinate vs NON vaccinate**	RR 2022 Vaccinate vs NON vaccinate	RR 2022 Vaccinate vs 2017	RR 2022 NON Vaccinate vs 2017
<b>DR CIN2+</b>	0.68 (0.49-0.95)	0.44 (0.30-0.64)	0.48 (0.32-0.72)	0.34 (0.24-0.48)	0.79 (0.59-1.05)
<b>DR CIN3+</b>	0.72 (0.45-1.14)	0.23 (0.10-0.55)	0.24 (0.10-0.57)	0.15 (0.07-0.32)	0.61 (0.38-0.98)

\*aggiustato coorte di nascita, centro

\*\*aggiustato regione

Confrontando il 2022 con il 2017 vediamo in particolare che le non vaccinate del 2022 hanno un rischio dimezzato rispetto alle donne del 2017.

Il che può voler dire due cose

- 1.un primo effetto gregge
- 2.le donne non vaccinate hanno a 5 anni un rischio di base più basso rispetto a tutta la popolazione (non vaccinata)

## Conclusioni

Si conferma l'appropriatezza della scelta di posticipare l'invito a 30 anni delle donne vaccinate con 2 dosi entro 15 anni

Importanza di adottare politiche attive di recupero per le donne non vaccinate e non aderenti allo screening.

Monitoraggio dell'impatto della vaccinazione nelle ragazze vaccinate a 12 anni, e posticipate al primo invito a 30 anni per:

- Valutare cambiamenti nella prevalenza dei genotipi
- Valutare la detection di lesioni CIN3+ e la progressione di lesioni con infezioni basso rischio
- Possibilità di allungare intervallo

Oltre che dati aggregati su vaccinazione HPV e screening è perciò auspicabile condurre studi con dati a livello individuale (storia di screening, genotipizzazione parziale o estesa, stato vaccinale, registri tumori, dati anagrafici,...), permettendo di offrire alle donne vaccinate un approccio adattato al loro minore rischio di cancro cervicale

## Grazie a

Guglielmo Ronco, Marco Zappa, Paolo Giorgi Rossi

Pamela Giubilato, Adele Caprioglio

Emanuela Bovo

Coordinatori e referenti regionali, operatori dei programmi di screening

A voi per l'attenzione!

[paola.armaroli@cpo.it](mailto:paola.armaroli@cpo.it)