

# Quale impatto su costi ed organizzazione?

Paolo Giorgi Rossi

AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

***Il sottoscritto Paolo Giorgi Rossi***

*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,*

dichiara

- X che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*
  
- che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

# Argomenti trattati

- Revisione sistematica della letteratura sulla costo efficacia per la valutazione di:
  - Innalzamento dell'età di inizio nelle donne vaccinate
  - Allungamento intervallo nelle donne vaccinate
  - Strategia di screening tailored vs. one size fits all in coorti vaccinate
- Budget impact analysis dell'innalzamento dell'età di inizio
- Alcuni aspetti di impatto organizzativo

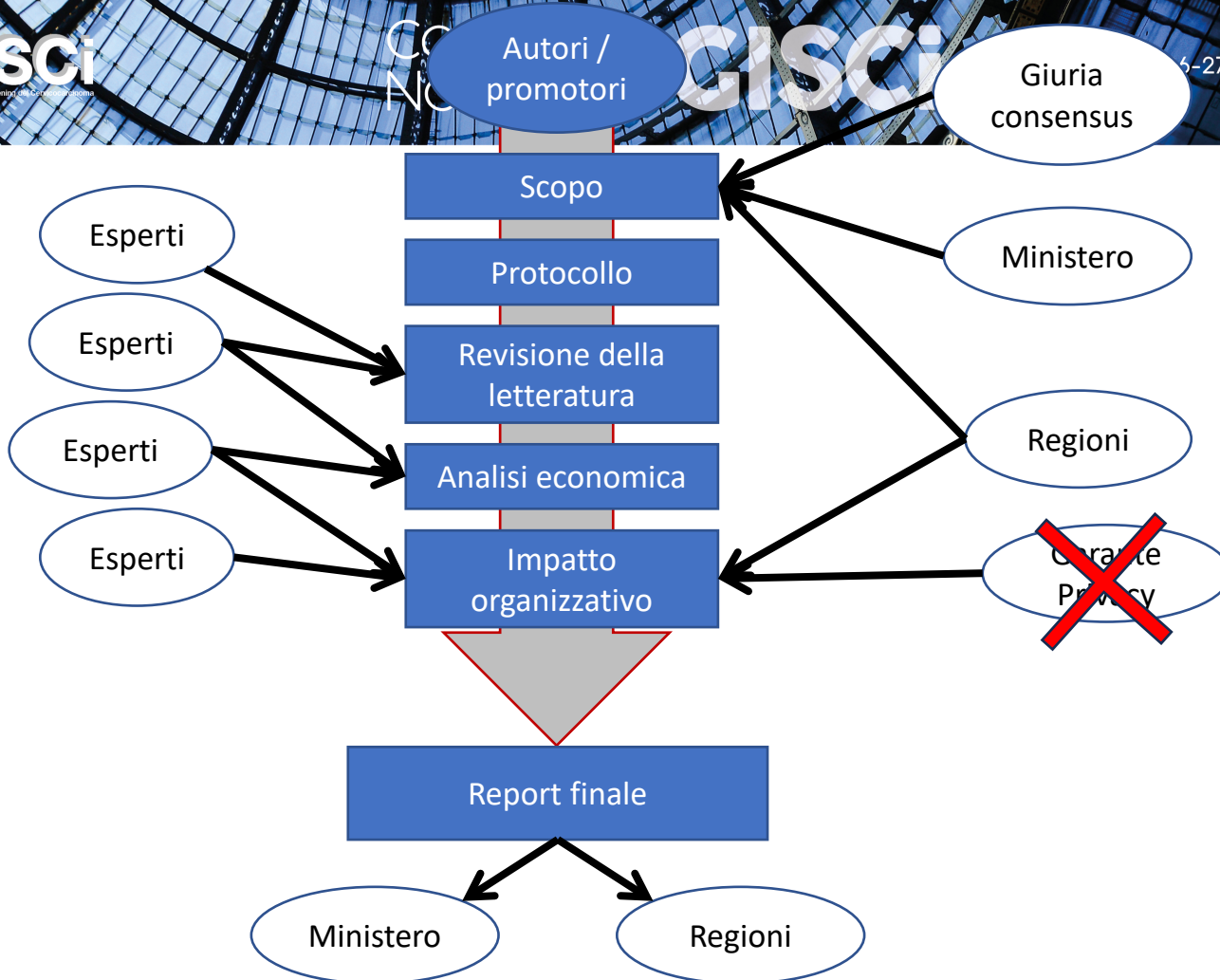
“Integrazione dei programmi di vaccinazione e di screening per la prevenzione del cervicocarcinoma: interventi per ridefinire e implementare nuovi protocolli di screening per le donne vaccinate prima dell’età di inizio dello screening”.

Capitolo 5: Analisi economica e impatto organizzativo

CCM 2016 - finanziato dal Ministero della Salute

Coordinato da ISPRO

Analisi HTA condotta da AUSL-IRCCS di Reggio Emilia



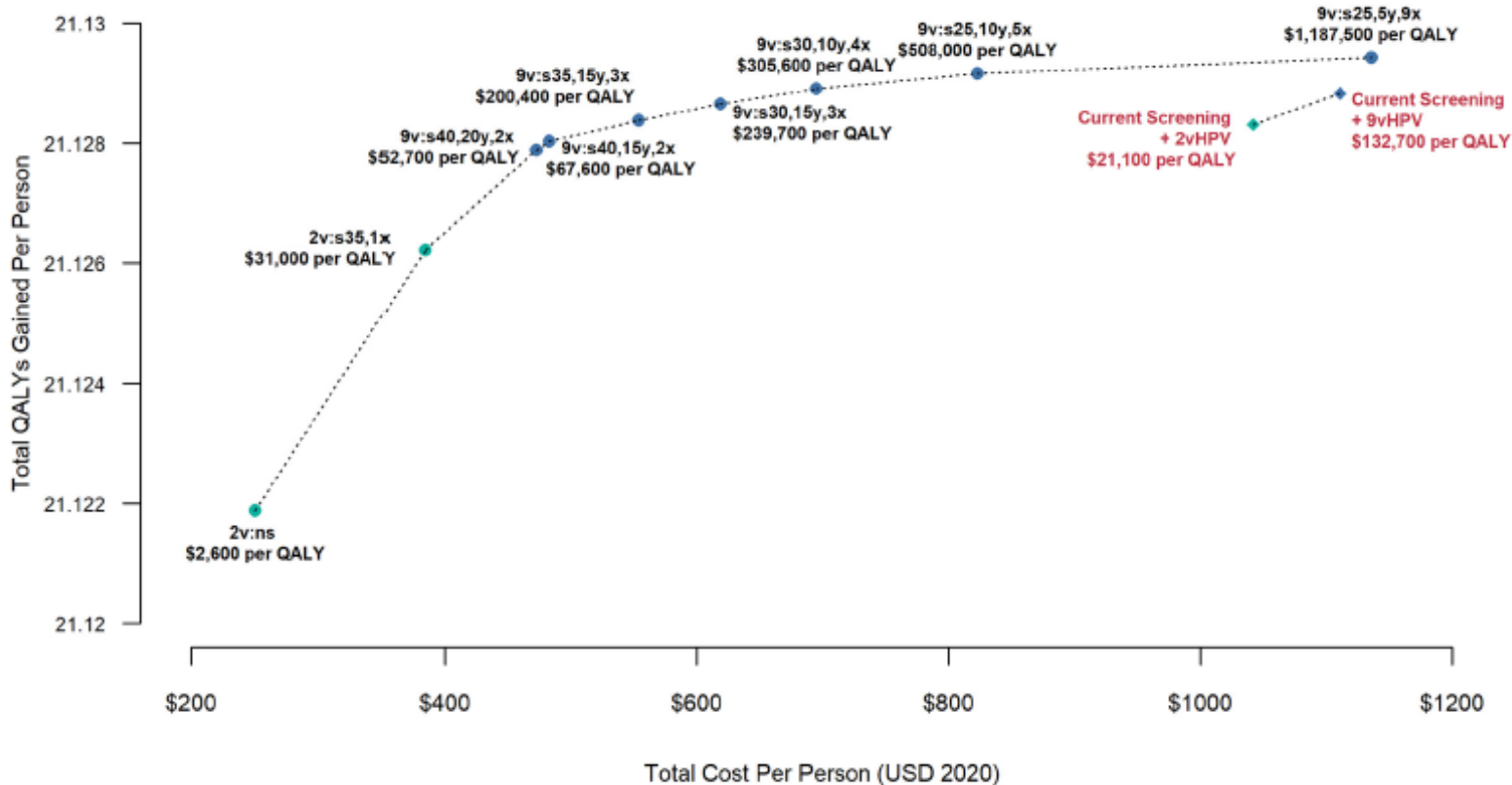
# Le domande (PICO) della revisione

	<b>Nelle coorti di donne vaccinate l'età di inizio di screening deve essere portata a 30 anni rispetto a 25</b>	<b>Nelle coorti di donne vaccinate negative al test HPV l'intervallo di screening deve essere aumentato rispetto a 5</b>	<b>Nelle donne non vaccinate delle coorti target della vaccinazione a 12 anni deve essere applicato un protocollo di screening differente rispetto alle donne vaccinate delle stesse coorti (tailored) o lo stesso protocollo (one size fits all)?</b>
Popolazione	coorti di donne vaccinate nel dodicesimo anno di vita.	coorti di donne vaccinate nel dodicesimo anno di vita e negative al primo test HPV di screening	donne non vaccinate in coorti di donne target della vaccinazione a 12 anni
Intervento	inizio screening a 30 anni	intervalli di screening >5 anni	strategia di screening differente (più intensiva) rispetto alle vaccinate nelle stesse coorti tailored
Confronto	inizio screening a 25 anni	intervalli di screening 5 anni	stessa strategia per vaccinate e non vaccinate (one size fits all)
Outcomes	Cost per health related outcomes, Incremental Cost-Effectiveness Ratios (ICERs) from cost-utility and cost-effectiveness analyses and net present values (NPVs) from cost-benefit analysis		

Autore	Tipo di modello	Analisi di sensibilità/ vaccini considerati	Confronti utili	outcome	Note esclusione/ inclusione
Coupé 2009	Catene di Markov; separato per tipo HPV	Copertura vaccinale e di screening; sensibilità del test	Età inizio 30 e 35 N episodi 7, 6, 5, 4 Fine 60aa	Casi cancro cervice (CC); morti di CC; QALY	solo per intervalli
Coupé 2012	Catene di Markov; separato per HPV type;	Vaccino 16/18 cross-protezione parziale 31, 33, 45 and 58; Vaccini 5–13 valenti	Età inizio 30aa N episodi: 7, 6, 5, 4 Fine 60aa	Casi CC; morti CC; QALY	solo per intervalli
Sander 2016	Modello network di trasmissione; multicoorte.	Differenti scenari di vaccinazione; efficacia vaccino; durata immunità	Età inizio 20; 25; 30; 35. intervalli 2; 3; 5; 10; 20aa	QALY, Net Health Benefits.	intervalli ed inizio
Naber 2016	MISCAN	Differente herd immunity; differente copertura	Età inizio: 25, 30, 35, 40, 45. Intervalli da 5 a 20 anni N episodi da 1 a 12.	QALY, casi e decessi prevenuti	Intervalli, inizio e strategia tailored
Simms 2016	modello dinamico	4 scenari: US; UK; Australia; New Zeland Confronti 9-Valente vs 2 e 4-valente.	Confronta: inizio 25 e int 5aa vs 30 10aa N episodi: da 1 a 5	Rischio cumulativo lifetime di CC; QALY	intervalli ed inizio solo in 9-valente
Kim 2017	Individuale microsimulazione	due scenari: HPV-2,-4- and HPV-9-vaccinated. 50parametri in analisi sensibilità	Età inizio 25, 30, 35; intervalli 3, 4, 5, 10yy; N episodi 3, 2, 1 .	Cumulative lifetime risk CC; QALY	intervalli ed inizio
Pedersen 2018	Individuale transizione di stato microsimulazione	due scenari: HPV-2,-4- and HPV-9-vaccinated. Vati parametri in analisi sensibilità	Età inizio 25, 28, 31, 34; intervalli 3, 5, 7, 10, 15, 20. N episodi 25, 30, 35, 40; 2 o 1	cumulative lifetime risk CC; QALY	Intervalli, inizio e strategia tailored
Ragoza 2008	Di coorte transizione di stato, topo specifico (7tipi)	scenari: Canada, Netherlands, Taiwan, UK, USA	25–60 years and 30–60 years	Trattamenti; CC cases; CC deaths; LLY; QALY	solo per età d'inizio. solo pap test.
Sopina 2011	Markov state-transition model	Tassi infezione HPV, costo vaccino, tasso di sconto, parametri di transizione; copertura vaccinale	confronti da 20 a 30 differenti scenari di intervalli e copertura vaccinale	hsil; casi CC; morti CC deaths; LLY; QALY	solo per età d'inizio. solo pap test.
Portnoy 2022	Multimodeling	Confronti 9-Valente vs 2 e 4-valente.	Età inizio: 25, 30, 35, 40. Intervalli da 5 a 20 anni N episodi da 1 a 11.	casi CC; morti CC; QALY	intervalli ed inizio
Choi 2023	deterministic dynamic and stochastic individual	Confronti a differente copertura vaccinale	Età inizio: 25, 30, 35. Intervalli da 5, 10, 15 N episodi da 2 o più	LLY; QALY	intervalli ed inizio

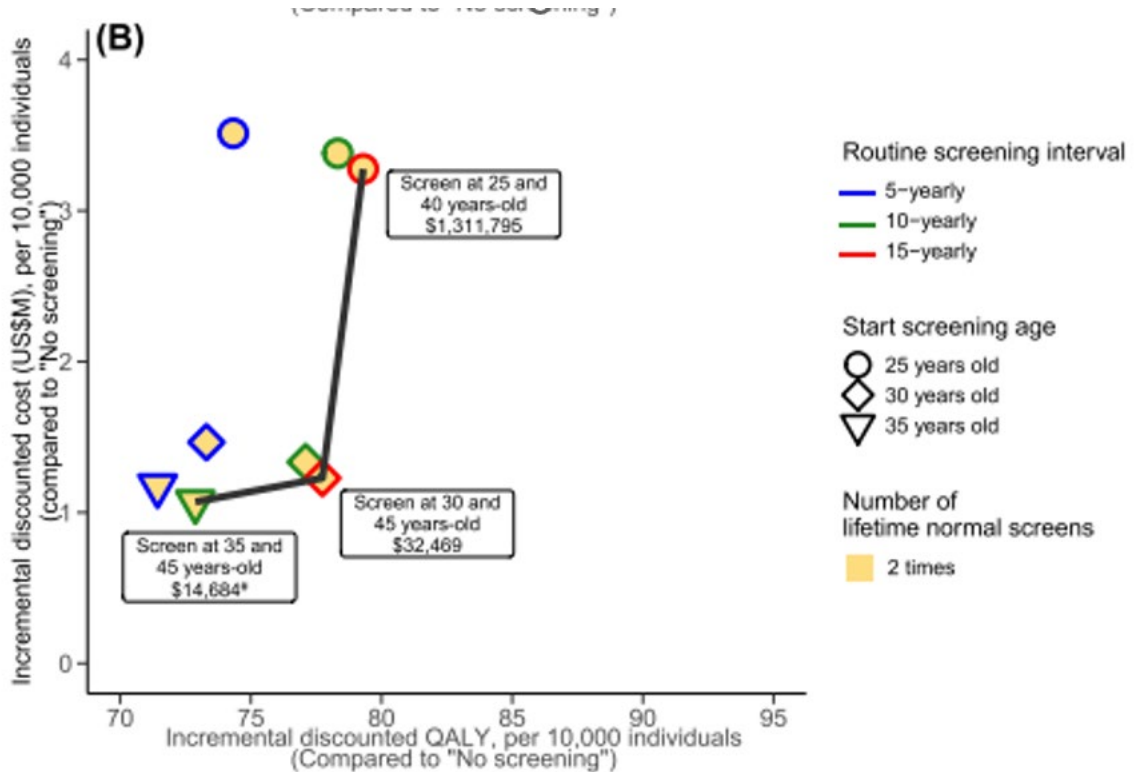
Autore	Tipo di modello	Analisi di sensibilità/ vaccini considerati	Confronti utili	outcome	Note esclusione/ inclusione
Coupé 2009	Catene di Markov; separato per tipo HPV	Copertura vaccinale e di screening; sensibilità del test	Età inizio 30 e 35 N episodi 7, 6, 5, 4 Fine 60aa	Casi cancro cervice (CC); morti di CC; QALY	solo per intervalli
Coupé 2012	Catene di Markov; separato per HPV type;	Vaccino 16/18 cross-protezione parziale 31, 33, 45 and 58; Vaccini 5–13 valenti	Età inizio 30aa N episodi: 7, 6, 5, 4 Fine 60aa	Casi CC; morti CC; QALY	solo per intervalli
Sander 2016	Modello network di trasmissione; multicoorte.	Differenti scenari di vaccinazione; efficacia vaccino; durata immunità	Età inizio 20; 25; 30; 35. intervalli 2; 3; 5; 10; 20aa	QALY, Net Health Benefits.	intervalli ed inizio
Naber 2016	MISCAN	Differente herd immunity; differente copertura	Età inizio: 25, 30, 35, 40, 45. Intervalli da 5 a 20 anni N episodi da 1 a 12.	QALY, casi e decessi prevenuti	Intervalli, inizio e strategia tailored
Simms 2016	modello dinamico	4 scenari: US; UK; Australia; New Zeland Confronti 9-Valente vs 2 e 4-valente.	Confronta: inizio 25 e int 5aa vs 30 10aa N episodi: da 1 a 5	Rischio cumulativo lifetime di CC; QALY	intervalli ed inizio solo in 9-valente
Kim 2017	Individuale microsimulazione	due scenari: HPV-2,-4- and HPV-9-vaccinated. 50parametri in analisi sensibilità	Età inizio 25, 30, 35; intervalli 3, 4, 5, 10yy; N episodi 3, 2, 1 .	Cumulative lifetime risk CC; QALY	intervalli ed inizio
Pedersen 2018	Individuale transizione di stato microsimulazione	due scenari: HPV-2,-4- and HPV-9-vaccinated. Vati parametri in analisi sensibilità	Età inizio 25, 28, 31, 34; intervalli 3, 5, 7, 10, 15, 20. N episodi 25, 30, 35, 40; 2 o 1	cumulative lifetime risk CC; QALY	intervalli ed inizio
Ragoza 2008	Di coorte transizione di stato, topo specifico (7tipi)	scenari: Canada, Netherlands, Taiwan, UK, USA	25–60 years and 30–60 years	Trattamenti; CC cases; CC deaths; LLY; QALY	solo per età d'inizio. solo pap test.
Sopina 2011	Markov state-transition model	Tassi infezione HPV, costo vaccino, tasso di sconto, parametri di transizione; copertura vaccinale	confronti da 20 a 30 differenti scenari di intervalli e copertura vaccinale	hsil; casi CC; morti CC deaths; LLY; QALY	solo per età d'inizio. solo pap test.
Portnoy 2022	Multimodeling	Confronti 9-Valente vs 2 e 4-valente.	Età inizio: 25, 30, 35, 40. Intervalli da 5 a 20 anni N episodi da 1 a 11.	casi CC; morti CC; QALY	intervalli ed inizio
Choi 2023	deterministic dynamic and stochastic individual	Confronti a differente copertura vaccinale	Età inizio: 25, 30, 35. Intervalli da 5, 10, 15 N episodi da 2 o più	LLY; QALY	intervalli ed inizio





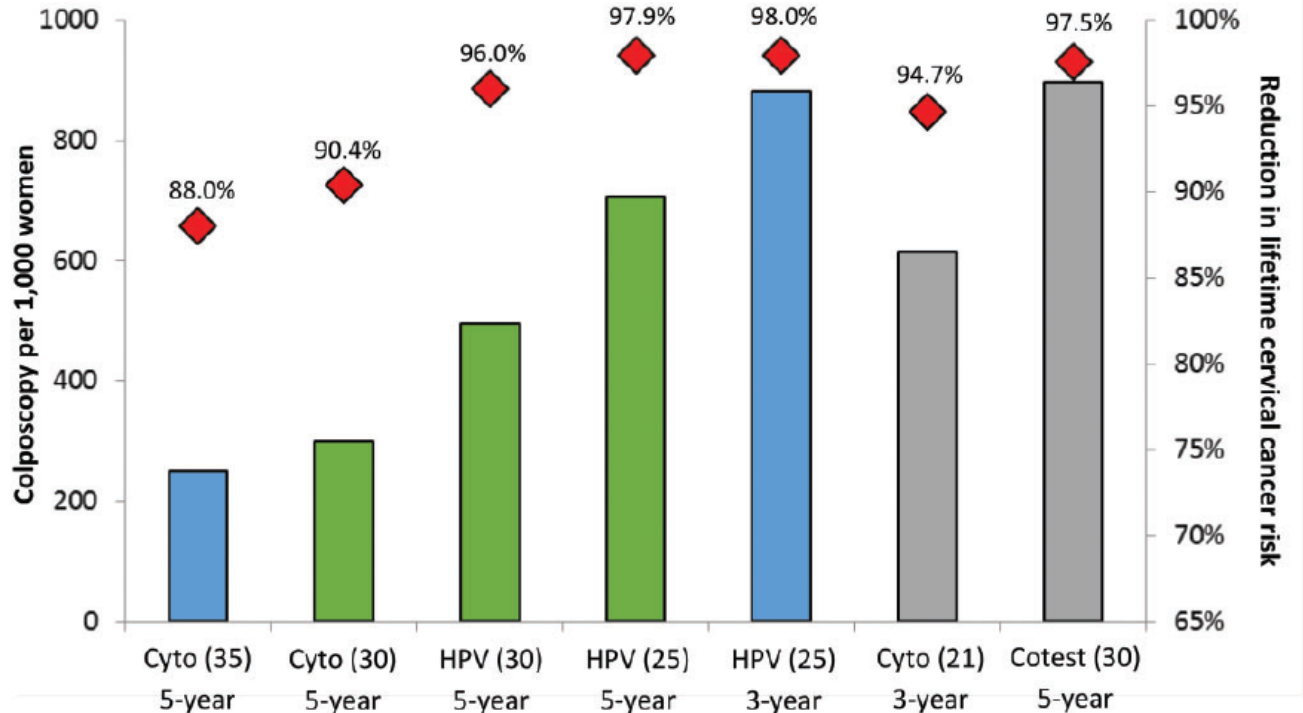
## Hong Kong

- Due episodi a 30 e 40 con HPV



# Colposcopie e riduzione ei cancri

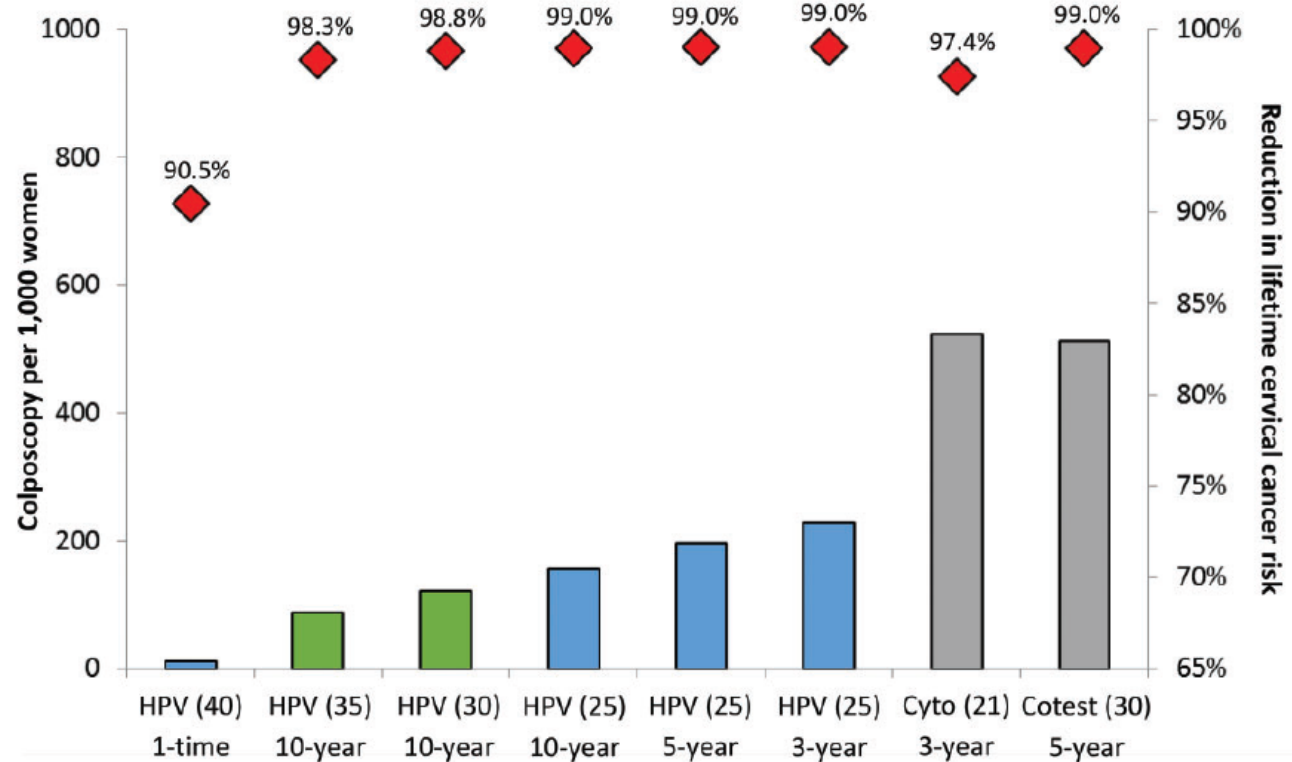
## Vaccino 4-valente



USA: Kim et al. JNCI 2017

# Colposcopie e riduzione ei cancri

## Vaccino 9-valente



USA: Kim et al. JNCI 2017

# Strategia tailored vs. one size fits all

Quanto costa e che vantaggi porta continuare a screenare le donne non vaccinate con la strategia standard

Table 3. Base case costs and QALYs gained as compared to no screening (both 3% discounted) of screening optimized to a pre-vaccinated cohort and of screening optimized to a vaccinated cohort, and incremental cost-effectiveness of the former strategy as compared to the latter. For different levels of herd immunity, results are given per 100,000 unvaccinated women.

Herd immunity level	Screening strategy			Costs	Incremental costs	QALYs gained	Incremental QALYs	ICER
	Age range	Interval	No. of screens					
0%	35–59	12y	3	€5,926,814		1,488		
	30–72	6y	8	€16,825,096	+€10,898,282	1,876	+388	€28,085
25%	35–59	12y	3	€5,136,318		1,184		
	30–72	6y	8	€16,064,406	+€10,928,088	1,495	+312	€35,042
50%	35–59	12y	3	€4,336,530		868		
	30–72	6y	8	€15,310,889	+€10,974,359	1,098	+231	€47,530
75%	35–59	12y	3	€3,539,526		556		
	30–72	6y	8	€14,556,455	+€11,016,928	698	+142	€77,541
100%*	35–59	12y	3	€2,720,635		231		
	30–72	6y	8	€13,816,140	+€11,095,505	265	+34	€322,234

QALY = quality-adjusted life year; ICER = incremental cost-effectiveness ratio

\*We assume that with full herd immunity, unvaccinated women have the same cervical cancer risk as vaccinated women.

doi:10.1371/journal.pone.0145548.t003

## *Età d'inizio dello screening nelle donne vaccinate*

- Tutti gli studi analizzati (Sander 2016; Kim 2017; Pedersen 2018) suggeriscono che l'età di inizio dello screening nelle vaccinate con vaccino bi- o tetra-valente debba essere aumentata.
- Nella maggior parte dei lavori analizzati l'inizio a 30 anni mantiene un livello di costo per QALY accettabile poco sopra l'accettabile. **[livello dell'evidenza "moderate" indiretto (dati da modello)]**
- Con il vaccino nona-valente età ottimale di inizio con HPV fra i 30 e i 35. In alcuni studi la sola vaccinazione raggiunge livelli di riduzione del rischio di cancro simili o migliori a quelli con screening attuale. **[livello dell'evidenza "very low" perché da pochi studi con risultati differenti per paese (inconsistency), indiretto (dati da modello), risk of bias (assunti forti)]**

# *Intervalli di screening nelle donne vaccinate*

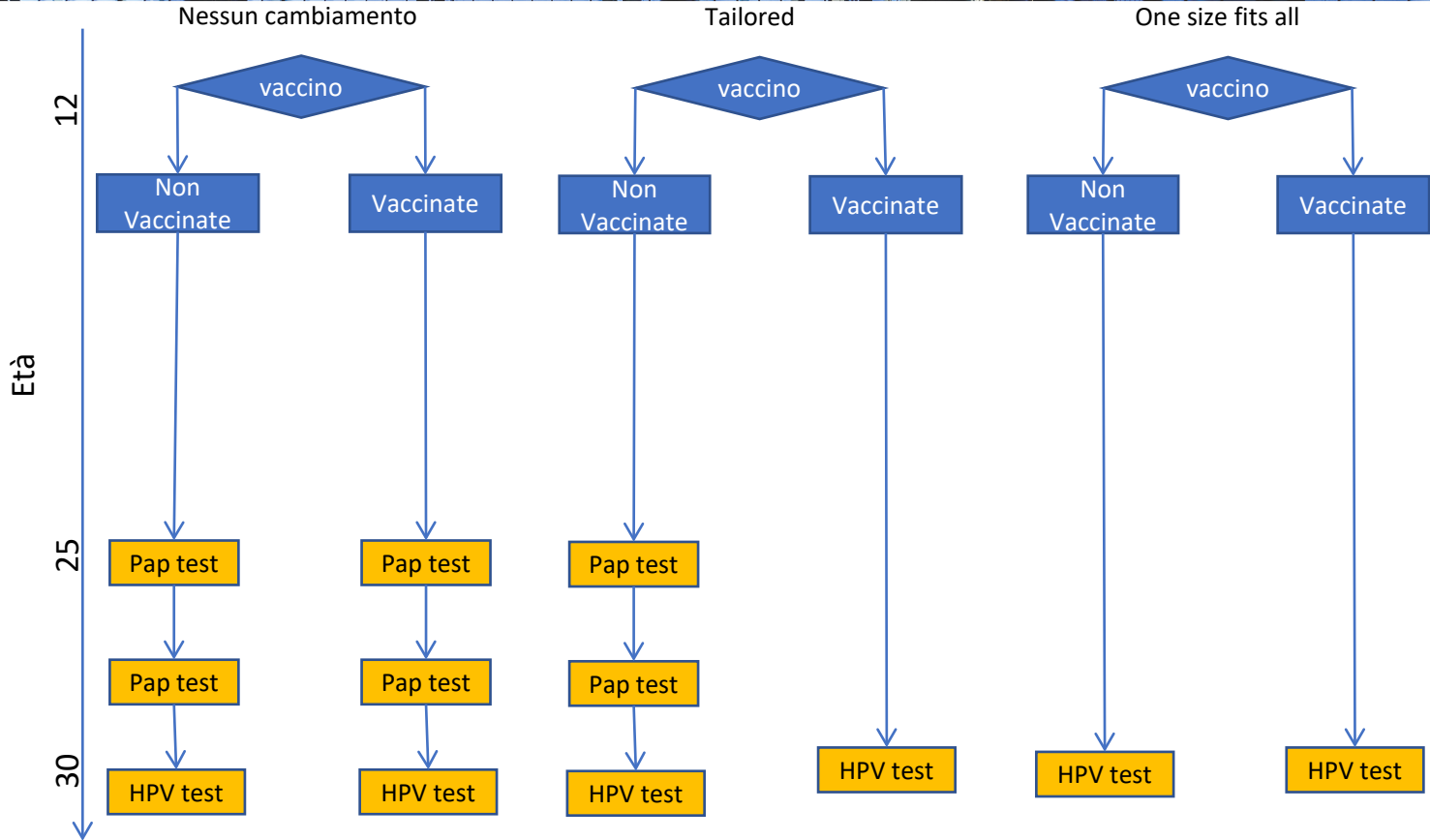
- Tutti gli studi analizzati suggeriscono che l'intervallo di screening debba essere. Si ottengono strategie con costo per QALY accettabili alle soglie dei paesi europei con intervalli fra 5 e 7 anni, ma si possono raggiungere livelli di riduzione del rischio di cancro superiori a quelli attuali anche con 4 o 5 episodi nella vita [livello dell'evidenza "low" indiretto (dati da modello), risk of bias (assunti forti nei modelli)].
- Con vaccino nona-valente scenari con uno due o quattro/cinque episodi massimo nella vita [livello dell'evidenza "very low" perché da pochi studi con risultati differenti per paese (inconsistency), indiretto (dati da modello), risk of bias (assunti forti nei modelli)].

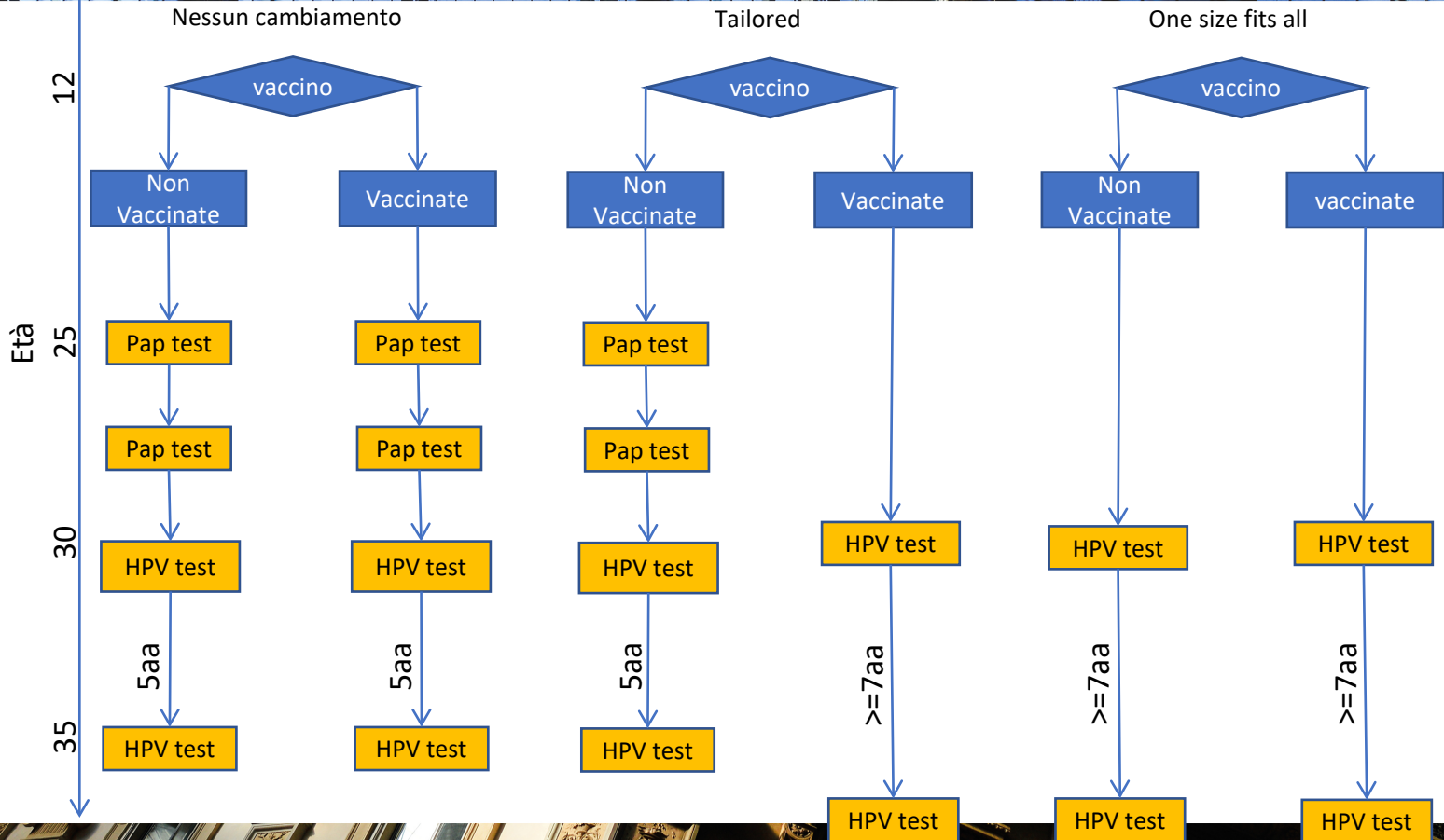
# *Strategia tailored vs. one size fits all*

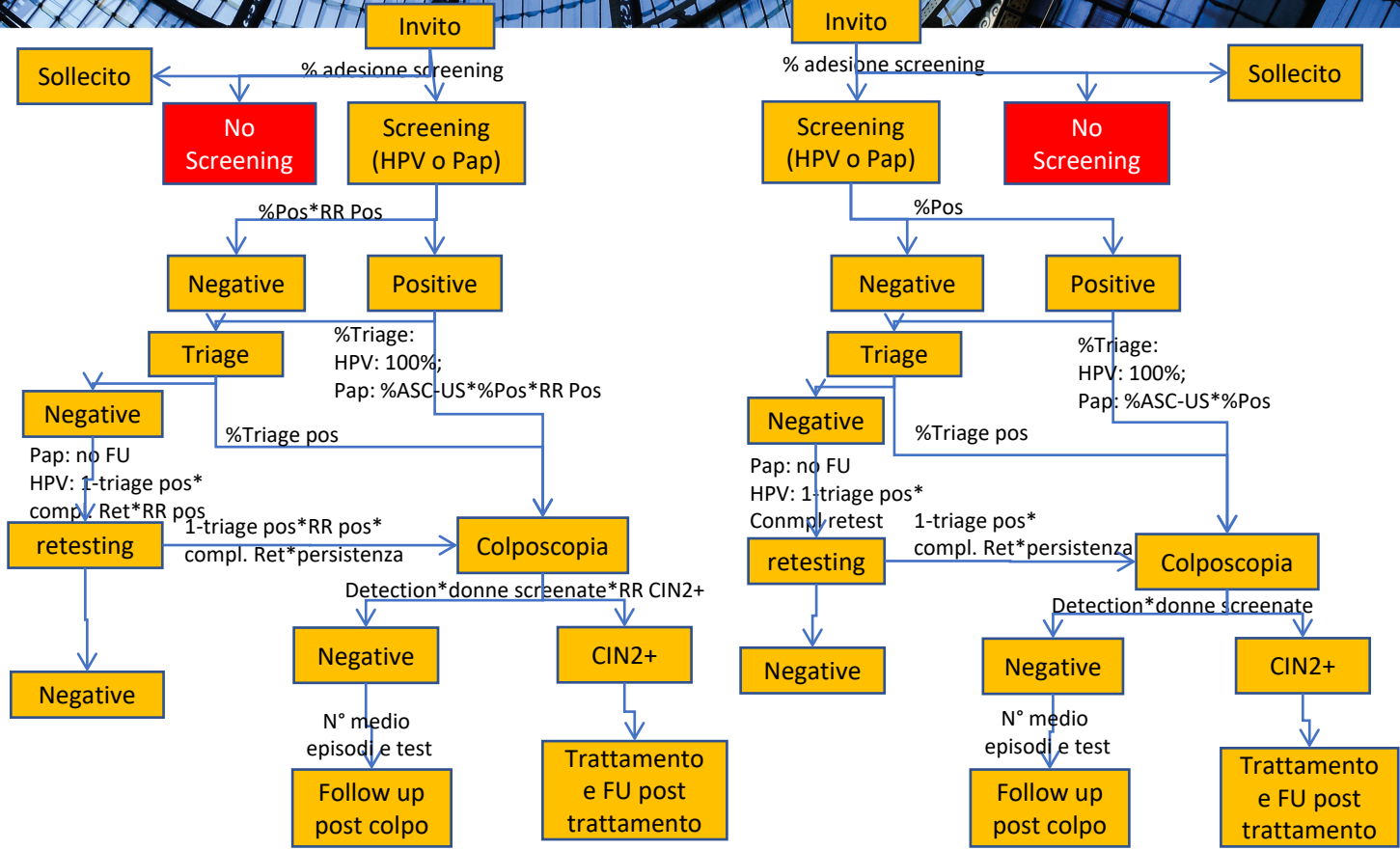
- Vantaggio economico ad adattare la strategia *tailored* nell'ipotesi che quella *one size fits all* debba seguire per tutte le donne il protocollo per attuale ottimizzato per le non vaccinate (Pdersen 2018).
- Se l'*herd immunity* raggiunge il 50% di protezione per le non vaccinate, la strategia *tailored* ha un costo per QALY non cost-effective (>40000 euro per QALY) [livello dell'evidenza "very low" perché da un solo studio (inconsistency), indiretto (dati da modello), risk of bias (assunti forti)].



# Budget Impact Analysis







PARAMETRO	FONTE	VALORI	ANALISI SENSIBILITA'
Proporzione vaccinate	ISS	Coorte 1996=50% Coorte 1997=65% Coorti successive=70%	No
Partecipazione screening	ONS	50% uguale per vaccinate e non vaccinate	Non rilevante
Positività test HPV	Survey ONS	30-34aa=13% 35-39=9% 40-44=7% 45-49=6% 50-54=5% 55-59=4% 60+=3%	No
Positività Pap test	Survey ONS	25-27aa= 7% 28-30= 5%	No
HPV test per triage ASCUS	Survey ONS	40% del totale citologie positive	No
Positività a test di triage	Survey ONS	0.5 per HPV triage su ASCUS ; 0.3 per pap triage su HPV+	No
Referral immediato		Derivato da positività HPV e triage	
Compliance HPV retest	Survey ONS	85%	No
Positività HPV retest	Survey ONS	0,55	
HPV di follow up	Survey GISCi folow up 2017 e Ilgg GISCi	1,9	Ricavati sulla base del modello riportato in appendice
Pap di follow up	Survey GISCi folow up 2017 e Ilgg GISCi	1,1	
Colpo di follow up	Survey GISCi folow up 2017 e Ilgg GISCi	0,8	
trattamenti in follow up	Survey GISCi follow up (2012)	4%	Non rientra nella detection
Detection	Survey ONS	25-29 (Pap)=0.6% 30-34 (HPV)=1.2% 35-39 (HPV)=1% 40-44 (HPV)=0.6% 45-49 (HPV)=0.5% 50-54(HPV)=0.4% 55-59 (HPV)=0.3% 60+(HPV)=0.3%	

# Numero di inviti, test e trattamenti nei tre scenari e nell'ipotesi di one size fits all.

Organizzazione	Primo livello					Secondo livello				Trattamento	
	Inviti	Pap I livello	ripetizione inadeguati	HPV I livello	HPV triage	Pap triage	colposcopie	HPV di follow up	pap di follow up		colpo di follow up
<b>nessun cambiamento</b>											
<b>2021</b>	5719188	305064	3051	1481230	7574	94355	73596	175620	101795	101795	10343
<b>2023</b>	5668349	301330	3013	1469088	6063	92554	69684	172130	99777	99777	9639
<b>2030</b>	5356053	306090	3061	1366720	4966	78049	58395	143656	81708	81708	7216
<b>totale 2020-2030</b>	<b>61393165</b>	<b>3345771</b>	<b>33458</b>	<b>15829138</b>	<b>68212</b>	<b>971512</b>	<b>739472</b>	<b>1801823</b>	<b>1038692</b>	<b>1038692</b>	<b>99723</b>
<b>tailored</b>											
<b>2023</b>	5360374	205492	2055	1469088	4626	92554	67048	172130	99777	99777	9581
<b>2030</b>	4666747	91827	918	1366445	2292	78031	53301	132811	73838	73838	7087
<b>totale 2020-2030</b>	<b>55562925</b>	<b>1623025,45</b>	<b>16230</b>	<b>15737070</b>	<b>38643</b>	<b>959469</b>	<b>676022</b>	<b>1695354</b>	<b>969614</b>	<b>969614</b>	<b>93946</b>
<b>one size fits all</b>											
<b>2023</b>	5151129	153887	1539	1456470	3078	91121	63311	178475	107085	107085	9137
<b>2030</b>	4372248	0	0	1366328	0	78016	48936	123516	67093	67093	6534
<b>totale 2020-2030</b>	<b>52847933</b>	<b>766723</b>	<b>7667</b>	<b>15751408</b>	<b>16807</b>	<b>962371</b>	<b>636525</b>	<b>1670164</b>	<b>967331</b>	<b>967331</b>	<b>89064</b>
<b>one size fits all 2 anni di ritardo</b>											
<b>totale 2020-2030</b>	<b>55541813,3</b>	<b>1376850</b>	<b>13769</b>	<b>15981212</b>	<b>31955</b>	<b>995048</b>	<b>685845</b>	<b>1774374</b>	<b>1036735</b>	<b>1036735</b>	<b>96681</b>

# Impatto sul workload tailored vs. no cambimento

- |                                |                        |                  |
|--------------------------------|------------------------|------------------|
| • Riduzione degli inviti:      | -5,4% nel primo anno,  | -12,9% a regime. |
| • Riduzione delle citologie:   |                        |                  |
| • Primo livello:               | -31,8% nel primo anno; | -70% a regime    |
| • Triage:                      | -23,7% nel primo anno; | -53,8% a regime  |
| • Follow up:                   | 0% nel primo anno;     | -9,6% a regime   |
| • Totale:                      | -19,4% nel primo anno; | -51,6% a regime  |
| • Riduzione test HPV:          |                        |                  |
| • Primo livello:               | 0% nel primo anno;     | 0% a regime      |
| • Triage:                      | -23,7% nel primo anno; | -53,8% a regime  |
| • Follow up:                   | 0% nel primo anno;     | -7,5% a regime   |
| • Totale:                      | -0,1% nel primo anno;  | -0,9% a regime   |
| • Riduzione delle colposcopie: |                        |                  |
| • Secondo livello:             | -3,8% nel primo anno;  | -8,7% a regime   |
| • Follow up:                   | 0% nel primo anno;     | -9,6% a regime   |
| • Totale:                      | -1,4% nel primo anno;  | -9,3% a regime   |
| • Riduzione dei trattamenti:   | -0,6% nel primo anno,  | -1,8% a regime   |

# Costo per inviti, test e trattamenti nei tre scenari e nell'ipotesi di one size fits all con 2 coorti di ritardo.

	Inviti	Pap I livello	ripetizione inadeguati	HPV I livello	HPV triage	Pap triage	colposcopie	HPV di follow up	pap di follow up	colpo di follow up	trattamenti	totale	Differenza rispetto a nessun cambiamento
<b>nessun cambiamento</b>													
2021	€ 20.017.159	€ 5.186.080	€ 51.861	€ 17.774.754	€ 90.887	€ 2.358.872	€ 3.679.780	€ 2.107.444	€ 1.730.509	€ 5.089.733	€ 6.722.885	€ 64.809.964	
2023	€ 19.839.223	€ 5.122.602	€ 51.226	€ 17.629.056	€ 72.761	€ 2.313.845	€ 3.484.183	€ 2.065.554	€ 1.696.213	€ 4.988.860	€ 6.265.245	€ 63.528.768	
2030	€ 18.746.185	€ 5.203.530	€ 52.035	€ 16.400.640	€ 59.591	€ 1.951.229	€ 2.919.742	€ 1.723.876	€ 1.389.032	€ 4.085.388	€ 4.690.113	€ 57.221.361	
<b>totale 2020-2030</b>	<b>€ 214.876.077</b>	<b>€ 56.878.107</b>	<b>€ 568.781</b>	<b>€ 189.949.650</b>	<b>€ 818.545</b>	<b>€ 24.287.805</b>	<b>€ 36.973.585</b>	<b>€ 21.621.872</b>	<b>€ 17.657.763</b>	<b>€ 51.934.597</b>	<b>€ 64.820.224</b>	<b>€ 680.387.007</b>	
<b>tailored</b>													
2023	€ 18.761.809	€ 3.493.356	€ 34.934	€ 17.629.056	€ 55.511	€ 2.313.845	€ 3.352.406	€ 2.065.554	€ 1.696.213	€ 4.988.860	€ 6.227.868	€ 60.618.912	-€ 2.909.856
2030	€ 16.333.613	€ 1.561.059	€ 15.611	€ 16.397.343	€ 27.504	€ 1.950.783	€ 2.665.069	€ 1.593.736	€ 1.255.250	€ 3.691.910	€ 4.606.336	€ 50.098.214	-€ 7.123.148
<b>totale 2020-2030</b>	<b>€ 194.470.238</b>	<b>€ 27.591.433</b>	<b>€ 275.914</b>	<b>€ 188.844.834</b>	<b>€ 463.717</b>	<b>€ 23.986.713</b>	<b>€ 33.801.077</b>	<b>€ 20.344.246</b>	<b>€ 16.483.443</b>	<b>€ 48.480.714</b>	<b>€ 61.064.740</b>	<b>€ 615.807.070</b>	<b>-€ 64.579.937</b>
<b>one size fits all</b>													
2023	€ 18.028.952	€ 2.616.071	€ 26.161	€ 17.477.640	€ 36.933	€ 2.278.028	€ 3.165.559	€ 2.141.698	€ 1.820.444	€ 5.354.246	€ 5.939.051	€ 58.884.783	-€ 4.643.985
2030	€ 15.302.868	€ 0	€ 0	€ 16.395.930	€ 0	€ 1.950.400	€ 2.446.777	€ 1.482.189	€ 1.140.579	€ 3.354.644	€ 4.247.292	€ 46.320.679	-€ 10.900.682
<b>totale 2020-2030</b>	<b>€ 184.967.765</b>	<b>€ 13.034.291</b>	<b>€ 130.343</b>	<b>€ 189.016.890</b>	<b>€ 201.685</b>	<b>€ 24.059.268</b>	<b>€ 31.826.245</b>	<b>€ 20.041.973</b>	<b>€ 16.444.634</b>	<b>€ 48.366.572</b>	<b>€ 57.891.314</b>	<b>€ 585.980.980</b>	<b>-€ 94.406.027</b>
<b>one size fits all 2 anni di ritardo</b>													
<b>totale 2020-2030</b>	<b>€ 194.396.347</b>	<b>€ 23.406.450</b>	<b>€ 234.065</b>	<b>€ 191.774.538</b>	<b>€ 383.459</b>	<b>€ 24.876.212</b>	<b>€ 34.292.250</b>	<b>€ 21.292.484</b>	<b>€ 17.624.495</b>	<b>€ 51.836.750</b>	<b>€ 62.842.501</b>	<b>€ 622.959.549</b>	<b>-€ 57.427.458</b>



## 2022 no cambiamento

	invito	pap I livello	ripet indeg	HPV I livello	HPVtriage	Pap triage	colposcopi a	HPV di follow up	pap di follow up	colpo di follow up	trattamento	
N	5668349	301329,5	3013,295	1873299	6063,451	104680,1	77289,9	191145,1	105481,9	105481,9	10851,47	
€	19839223	5122602	51226,02	22479588	72761,41	2617004	3864495	2293742	1793192	5274094	7053456	<b>70461382</b>

## 2023 tailored

Riduzione 2,9 mln nel 2023

	invito	pap I livello	ripet indeg	HPV I livello	HPVtriage	Pap triage	colposcopi a	HPV di follow up	pap di follow up	colpo di follow up	trattamento	
N	5360374	205491,6	2054,916	1873299	4625,882	104680,1	74654,36	191145,1	105481,9	105481,9	10793,97	
€	18761309	3493356	34933,56	22479588	55510,58	2617004	3732718	2293742	1793192	5274094	7016079	<b>67551527</b>

## 2030 tailored

Riduzione 7,1 mln nel 2030

	invito	pap I livello	ripet indeg	HPV I livello	HPVtriage	Pap triage	colposcopi a	HPV di follow up	pap di follow up	colpo di follow up	trattamento	
N	4666747	102927,2	1029,272	2102398	2577,828	106644	71788,43	180895,65	97528,42	97528,42	9827,405	
€	16333613	1749762	17497,62	25228772	30933,93	2666099	3589422	2170747,8	1657983	4876421	6387814	<b>64709065</b>

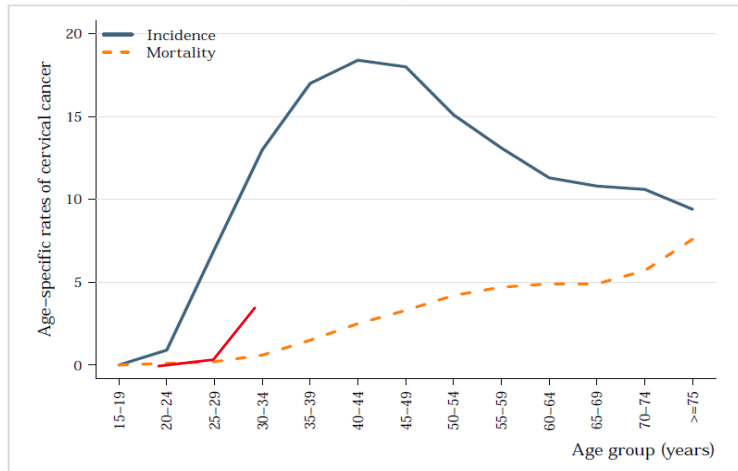
# Confronto tailored one size-fits-all a diversi livelli di herd immunity

	Tailored	One-size-fits-all (con due coorti di ritardo)
• 0%		
• 2023	-2,9 mln	-4,6 mln
• 2030	-7,1 mln	-10,9 mln
• 25%		
• 2023	-3,0 mln	-4,5 mln
• 2030	-7,5 mln	-10,9 mln
• 50%		
• 2023	-3,1 mln	-4,5 mln
• 2030	-7,7 mln	-10,9 mln
• 75%		
• 2023	-3,3 mln	-4,4 mln
• 2030	-8,1 mln	-10,9 mln

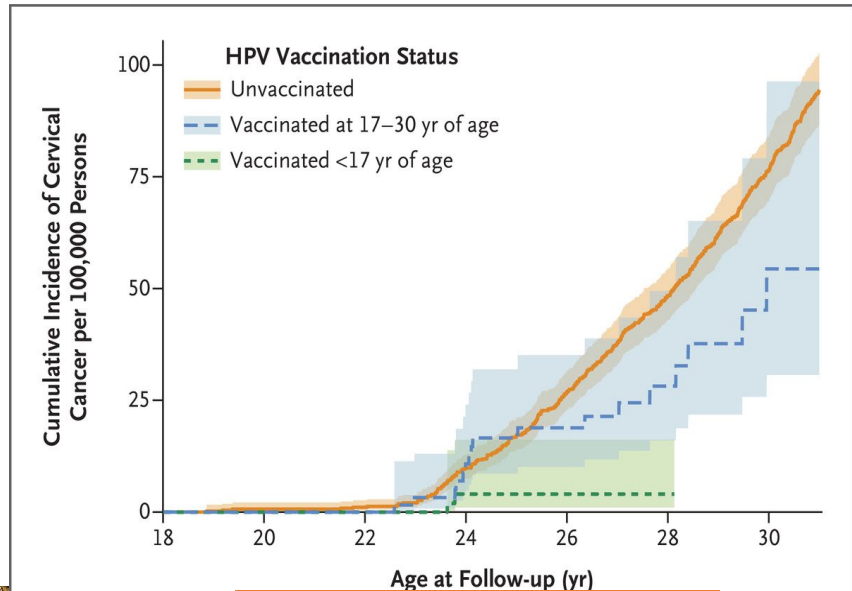
# Alcune considerazioni di impatto sui protocolli

- Le evidenze sulla riduzione di cancri ad insorgenza giovanile nelle vaccinate vanno molto oltre le previsioni su cui era basata la raccomandazione della Consensus

Figure 16: Comparison of age-specific cervical cancer incidence and mortality rates in Italy (estimates for 2018)



Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Italy. Summary Report 17 June 2019. [Date Accessed]



- Dalla consensus e dallo studio del Costa Rica (Shing 2022) abbiamo evidenze che la riduzione di CIN2+ totale è invece più modesta di quanto atteso in base all'attribuzione classica delle lesioni ai genotipi coperti da vaccino.
- Ciò implica che il Number Need to Treat nelle donne giovani vaccinate sia molto più alto che nelle non vaccinate: dobbiamo trattare molte CIN per prevenire un cancro perché cancri molto più rari e CIN poco meno frequenti
- Il rationale dello tailored screening, alla luce delle nuove evidenze di impatto della vaccinazione, cambia: da economico a clinico

## Non Nuocere