

ASSESSORATO DELLA SANITA'

DECRETO 11 marzo 2008.

Documento di raccomandazione sull'utilizzo del vaccino anti-HPV in Sicilia.

IL DIRIGENTE GENERALE DELL'ISPettorato REGIONALE SANITARIO

Visto lo Statuto della Regione;

Vista la legge regionale n. 10 del 15 maggio 2000 e, segnatamente, gli artt. 2 (comma 2) e 7;

Visto il decreto presidenziale n. 354 del 15 giugno 2006, in ordine alle competenze del dipartimento IRS ed alla sua articolazione in strutture intermedie;

Vista la legge costituzionale n. 3/2001, che ha modificato il titolo V della Costituzione e l'art. 117 in particolare;

Visto l'accordo tra Stato-Regioni del 22 novembre 2001, con cui sono stati definiti i livelli essenziali di assistenza ed il successivo D.P.C.M. del 29 novembre 2001, che ha dato attuazione ai livelli essenziali di assistenza definiti nel precitato accordo che comprendono tra i L.E.A. anche le vaccinazioni;

Vista la determinazione 28 febbraio 2007, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 52 del 3 marzo 2007, con la quale l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha deliberato il regime di rimborsabilità ed il prezzo di vendita del vaccino anti-HPV Gardasil(r);

Vista la determinazione 29 ottobre 2007, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 271 del 21 novembre 2007, con la quale l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha deliberato il regime di rimborsabilità ed il prezzo di vendita del vaccino anti-HPV Cervarix(r);

Visto il decreto 31 luglio 2003, con il quale è stato approvato il nuovo calendario vaccinale dell'infanzia della Regione siciliana;

Visto il decreto 6 agosto 2004, con il quale sono state apportate integrazioni e modifiche al calendario vaccinale dell'infanzia della Regione siciliana;

Visto il decreto 20 luglio 2007, con il quale la vaccinazione anti-HPV è stata inserita tra quelle previste nel dodicesimo anno di vita dal calendario vaccinale dell'infanzia della Regione siciliana (da eseguire gratuitamente ed attivamente nei soggetti di sesso femminile dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni);

Visti i decreti 29 ottobre 2007 n. 2316 e 26 novembre 2007 n. 2619, con i quali è stato istituito il "Comitato tecnico-scientifico per la vaccinazione anti-HPV", con il compito di coadiuvare il dipartimento IRS nella stesura del programma vaccinale e del relativo protocollo operativo;

Visto il decreto 29 febbraio 2008, che dispone l'avvio della campagna vaccinale a partire dall'1 marzo 2008, identificando le fasce d'età a cui offrire il vaccino e le strutture del SSN abilitate ad eseguire le vaccinazioni;

Constatato che il citato decreto 29 febbraio 2008, in premessa, condivide, con modifiche, le raccomandazioni esitate dal "Comitato tecnico-scientifico per la vaccinazione anti-HPV", nella riunione del 20 febbraio 2008;

Visto lo stesso decreto 29 febbraio 2008, che, all'art. 4 recita: "Al dipartimento IRS è delegata, con proprio provvedimento, la regolamentazione tecnico-sanitaria delle modalità di uso e dei criteri di scelta del vaccino anti-HPV";

Ravvisata l'opportunità, in attesa della stesura definitiva del protocollo operativo previsto dall'art. 2 del decreto 29 ottobre 2007, n. 2316, e per gli stessi criteri di urgenza già descritti in premessa nel decreto 29 febbraio 2008, fornire indicazioni urgenti al fine di consentire il corretto avvio delle attività vaccinali;

Decreta:

Art. 1

Per le motivazioni di cui in premessa, viene approvato il documento "Raccomandazioni per l'utilizzo del vaccino anti-HPV in Sicilia", che, in allegato, fa parte integrante del presente decreto.

Art. 2

Le aziende unità sanitarie locali sono tenute ad attenersi al documento di cui all'art. 1 per l'uso e i criteri di scelta del vaccino anti-HPV.

Art. 3

Con successivo atto, non appena ultimata la stesura definitiva da parte del "Comitato tecnico-scientifico per la vaccinazione anti-HPV", per come previsto dall'art. 2 del decreto 29 ottobre 2007, n. 2316, ci si riserva di adottare il programma vaccinale e il relativo protocollo operativo definitivi.

Art. 4

Il presente decreto è inviato alla *Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana per la pubblicazione in parte I.

Palermo, 11 marzo 2008.

CIRIMINNA

Allegato 1

DOCUMENTO DI RACCOMANDAZIONE SULL'UTILIZZO DEL VACCINO ANTI-HPV IN SICILIA

Coerentemente con gli indirizzi politici di accessibilità, equità ed universalità ed al fine di ridurre ed evitare le disuguaglianze, la scelta sanitaria della pianificazione regionale nel campo delle malattie prevenibili con vaccinazione è stata ed è quella di offrire attivamente e gratuitamente ai propri cittadini un programma vaccinale con il più alto rapporto costo/beneficio e che tenga conto delle evoluzioni scientifiche in materia e della disponibilità di nuovi vaccini, sempre nel rispetto dei criteri di efficacia e sicurezza d'uso. A tal fine, in occasione dell'introduzione di una nuova vaccinazione, la Regione siciliana ha sempre condotto studi ad hoc finalizzati ad evidenziare gli aspetti epidemiologici regionali delle malattie oggetto di vaccinazione e a dimostrarne, sul campo, i profili di sicurezza e tollerabilità.

Tale scelta ha indotto la Regione siciliana, nel tempo, ad assumere tutte le misure necessarie a contrastare le malattie infettive prevenibili con vaccinazione, al fine di evitare, oltre i casi di malattia, le complicazioni e i loro esiti invalidanti ed anche gli eventuali casi di morte, individuando nuovi modelli e nuovi percorsi in sanità che sono stati sempre validati dai risultati conseguiti. Infatti, le campagne di vaccinazione effettuate (TOVAP, morbillo, varicella e pneumococco, per citare solo gli ultimi anni) hanno sempre dimostrato un profilo di costi/benefici estremamente favorevole e vantaggioso.

Con la disponibilità della vaccinazione anti-HPV, la Regione siciliana ha attivato gli stessi percorsi operativi già sperimentati per le altre vaccinazioni di nuova introduzione, eseguendo uno studio epidemiologico finalizzato alla misurazione della prevalenza dell'infezione da HPV nelle giovani donne tra 18 e 25 anni.

Con decreto 20 luglio 2007 (*Gazzetta Ufficiale* della Regione siciliana n. 36 del 10 agosto 2007), la vaccinazione anti-HPV è stata inserita nel calendario vaccinale della Regione siciliana di cui al decreto 31 luglio 2003 e successive modifiche ed integrazioni, e, pertanto, rientra tra l'offerta vaccinale da effettuare nel dodicesimo anno di vita per i soggetti di sesso femminile. Con stesso decreto, è stata prevista la predisposizione, a cura del dipartimento IRS, del programma vaccinale "nel quale dovranno essere descritte le modalità di offerta attiva del vaccino da parte delle strutture del SSN, le modalità di registrazione degli individui vaccinati, il piano di formazione degli operatori coinvolti, le modalità di realizzazione del sistema di sorveglianza informatizzato sulle coperture vaccinali, le modalità di connessione al programma di vaccinovigilanza (già predisposto dal dipartimento IRS), le modalità di pagamento per le coorti di età superiore ai 12 anni e le modalità di coinvolgimento delle altre strutture del SSN (consultori familiari, aziende ospedaliere e aziende policlinico) che volessero offrire la vaccinazione anti-HPV".

Con decreto n. 2316 del 29 ottobre 2007 e successive modifiche ed integrazioni, la Regione siciliana ha istituito il "Comitato tecnico-scientifico per la vaccinazione anti-HPV", con il compito di coadiuvare il dipartimento IRS nella stesura del programma vaccinale e del relativo protocollo operativo.

Uno dei primi punti analizzati dal comitato è stato quello relativo all'esame dei vaccini disponibili dei quali si è ritenuto opportuno approfondire la valutazione, anche alla luce delle evidenti differenze di composizione dei due vaccini.

A tale scopo, nelle riunioni del 7 dicembre 2007 e del 14 dicembre 2007, sono state invitate le ditte Sanofi Pasteur MSD e Glaxo Smith Kline che hanno esposto le caratteristiche tecniche dei due vaccini. Con note della direzione dipartimento I.R.S. prot. nn. 4045 e 4046 del 18 dicembre 2007, è stato richiesto alle due ditte di fornire la documentazione ufficiale dalle stesse prodotte per la registrazione EPAR e di acquisire le prescrizioni PMK alle quali sono state sottoposte, documentazione che è stata esaminata nelle riunioni del 21 dicembre 2007 (riunione plenaria), del 7 gennaio 2008 e del 30 gennaio 2008.

Sono stati inoltre visionati i pareri espressi da altri organismi nazionali e internazionali. Nello specifico, l'esame del parere dell'Alto Consiglio della sanità pubblica francese del 14 dicembre 2007 e delle linee guida dell'ECDC, pubblicate in data 23 gennaio 2008, ha portato ad evidenziare una sostanziale differenza nel numero e durata degli studi a supporto dei due vaccini e, soprattutto, la non significatività statistica di alcune valutazioni di efficacia, caratterizzate da eccessivi intervalli di confidenza (con valori anche negativi) e da valori di p non significativi, per quel che riguarda la componente 18 del vaccino bivalente.

Pertanto, sulla base dell'audizione effettuata con le due ditte produttrici dei rispettivi vaccini nelle date del 7 dicembre 2007 e del 14 dicembre 2007, della documentazione EPAR esaminata, delle prescrizioni PMK, e di quanto riportato nella documentazione sopra menzionata, la Commissione, area scientifica, esprime le seguenti valutazioni:

- maggiore affidabilità del vaccino quadrivalente rispetto al bivalente sulla base della durata degli studi presentati per la registrazione EPAR (3 anni vs. 15 mesi), della quantità degli studi e della numerosità dei soggetti studiati;
- vantaggio aggiuntivo del vaccino quadrivalente per la presenza di altri due genotipi virali efficaci per la prevenzione dei condilomi genitali e delle patologie correlate;
- vantaggio aggiuntivo del vaccino quadrivalente per la dimostrata efficacia clinica nei confronti delle lesioni vulvari precancerose di grado 2 o superiore (VIN 2+), aspetto non affrontato nella documentazione EPAR prodotta per il vaccino bivalente;
- una non ancora ben documentata efficacia del vaccino bivalente nei confronti delle lesioni CIN2+ dovute al genotipo 18 (EPAR 20 settembre 2007 pag. 45);
- l'insufficienza dei dati sulla tollerabilità a lungo termine dell'adiuvante AS04, incluso nel vaccino bivalente, oggetto di specifiche prescrizioni da parte dell'Alto Consiglio della sanità pubblica francese.

Infine, per chiarire il concetto di "equivalenza" dei due vaccini, asserito da una delle ditte, il dipartimento IRS, con nota prot. DIRS/5/0197 del 14 gennaio 2008, ha rappresentato all'AIFA i limiti dell'applicabilità del concetto di "equivalenza", che non può essere applicato nel caso dei vaccini.

Sulla base di quanto sopra esposto, il comitato tecnico-scientifico, nel convenire che la campagna vaccinale da realizzare debba essere indirizzata alla "prevenzione delle infezioni da papillomavirus umano e delle patologie ad esso correlate", ritiene che, sulla base delle evidenze scientifiche riportate nella documentazione prodotta in fase di registrazione, dei pronunciamenti espressi dagli organismi internazionali sopra citati e del vantaggio aggiuntivo della presenza di altri 2 genotipi virali e delle relative patologie prevenute, sia preferibile l'uso del vaccino quadrivalente, tenendo anche conto del fatto che un eventuale scarto di costo con il vaccino bivalente è compensato dai vantaggi aggiuntivi sopra menzionati. Ritiene, altresì, che la ditta aggiudicatrice debba garantire l'espletamento delle prescrizioni PMK previste dall'EMEA.

Pertanto, si raccomanda che nelle procedure d'acquisto del vaccino le aziende unità sanitarie locali facciano riferimento ai requisiti di qualità, sicurezza e spettro di protezione complessiva verso le patologie correlate alle infezioni da HPV.

Si raccomanda, inoltre, che, nell'eventualità che alla data di emanazione delle presenti indicazioni sia già in uso il vaccino bivalente, purché in territori limitati, la ditta produttrice garantisca l'espletamento di tutte le prescrizioni PMK imposte dall'EMEA, da svolgersi in Sicilia, nella popolazione in cui il vaccino sarà utilizzato. Tale richiesta, sotto il profilo del rischio clinico e al pari di quanto indicato nel parere dell'Alto Consiglio della sanità pubblica francese, si rende necessaria a causa della non documentata sicurezza a lungo termine dell'adiuvante AS04.

Il comitato tecnico-scientifico HPV nella seduta odierna dichiara di essere disponibile alla revisione di tutta la problematica relativa alla vaccinazione anti-HPV alla luce di eventuale nuova documentazione tecnico-scientifica.

Tale revisione, di norma, potrà essere effettuata con cadenza biennale.

VDA Net
Tutti i Diritti Riservati