



## ABSTRACT

In Tuscany region 70,2% of women (aged 25-64) are screened regularly, meaning every 3 years. Considering regional tariffs and vaccine acquisition cost, the vaccination of 12-year-old girls with a 90% coverage could prevent 51 cases of cervicocarcinoma and 21 related deaths and thus results to be cost-effective (25.732€/QALY). When the vaccination programme is extended to 16-year-old girls a further 49 cancer cases and 21 deaths could be prevented, with a very similar cost-effectiveness ratio. In Tuscany region, the net cost for woman vaccinated is 169€ for the single cohort and 172€ for the multiple cohort.

**Keywords:** Tuscany, HPV vaccination, economic & clinical impact

*Farmeconomia e percorsi terapeutici 2008; 9 (Suppl. 1): 47-49*

I dati specifici utilizzati nell'analisi per la regione Toscana sono rappresentati dalla demografia, dalla diffusione dello screening e dai costi degli interventi.

## RICORSO ALLO SCREENING

La Tabella I riassume i dati più recenti per quanto riguarda il ricorso allo screening (programmi pubblici e screening privato) per la regione Toscana (tratti dall'Indagine Multiscopo ISTAT 2004-2005 [1]).

Lo screening è stato considerato "regolare" qualora la donna avesse dichiarato di essersi sottoposta a pap test almeno una volta negli ultimi tre anni; "irregolare" se l'ultimo pap test effettuato risultasse antecedente agli ultimi tre anni. A tale proposito nel modello si è assunto che il test venga effettuato solo 3 volte nell'arco della vita, con un intervallo di 10 anni e rispettivamente all'età di 30, 40 e 50 anni.

## COSTI

In Tabella II si riassumono i dati di costo su base regionale dei vari interventi preventivi, di trattamento e follow-up.

Il costo dei trattamenti per le lesioni precancerose si basa sul costo medio pesato sulla base della frequenza dei trattamenti più frequenti. Il follow-up per gli anni successivi al trattamento è stato differenziato a seconda della severità della lesione: il follow-up per una CIN1 ha frequenza annuale e prevede il ricorso al pap test, visita ginecologica e colposcopia. Per le CIN23, il monitoraggio ha invece frequenza semestrale (in base a Linee guida nazionali [2]

ed expert opinion). Per il costo del vaccino è stato utilizzato il prezzo ufficiale di cessione al SS della regione Toscana.

## LA CAMPAGNA VACCINALE

Tramite l'utilizzo del modello, si sono simulate due strategie di vaccinazione, in

<sup>(1)</sup>Università Bocconi, Milano

<sup>(2)</sup>GlaxoSmithKline Spa, Verona

<sup>(3)</sup>Dipartimento di Statistica ed Economia Applicate L. Lenti, Università di Pavia

<sup>(4)</sup>GlaxoSmithKline Biologicals, Wavre (Belgio)

Copertura screening	
Regolare (ogni 3 anni)	70,2%
Irregolare (> 3 anni)	10,9%
Mai	18,9%

**Tabella I**

Copertura dello screening (Dati ISTAT [1])

Interventi	Oggetto	Costo
Screening e trattamento CIN (primo anno)	Screening negativo (pap test)	14,25
	Trattamento CIN1	407,33
	Trattamento CIN23	1.853,07
Follow-up delle CIN (anni successivi)	Follow-up CIN1	43,6
	Follow-up CIN23	87,2
Trattamento cancro (complessivo)	Cancro (media pesata dei vari stadi)	13.934
Vaccino	1 ciclo completo di vaccinazione	3 x 85,00

**Tabella II**

Costi regionali dei trattamenti (valori in euro)

\* Prezzo d'aggiudicazione gara di Cervarix™ nella regione Toscana

Strategia vaccinale	Coorte singola	Coorte multipla
Coorte da vaccinare	12enni	12enni+16enni
Dimensione della coorte*	13.884	28.390
Copertura attesa	90%	90%

**Tabella III**

Caratteristiche della campagna vaccinale

\* Valore approssimato delle ragazze toscane nel 12esimo e 16esimo anno d'età (11enni e 15enni) al gennaio 2008 (dati ISTAT 2007) [3]

associazione allo screening, sul territorio regionale:

- una campagna mirata alla coorte singola delle donne di 12 anni, come da raccomandazione del SSN;
- una campagna multicoorte che comprende tanto le 12enni che le 16enni.

In entrambi i casi, si ipotizza un tasso di copertura atteso del 90%. La dimensione com-

pletiva delle coorti da vaccinare in Toscana si basa sui dati ISTAT relativi alla popolazione residente al 1.1.2007 [3] (Tabella III).

## I RISULTATI DELL'ANALISI FARMACOECONOMICA

I benefici clinici e i risultati dell'analisi farmacoeconomica di Cervarix™ relativi alla vaccinazione delle 12enni associata allo screening, rispetto al solo screening, sono riportati in Tabella IV.

Nelle prime due colonne vengono riassunti i casi attesi in presenza del solo screening oppure in presenza di screening + vaccinazione; la differenza in termini assoluti rappresenta il beneficio clinico della vaccinazione della coorte delle 12enni, ovvero 51 casi di cervicocarcinoma evitati e 21 morti in meno. Nell'ultima colonna, è stato calcolato il *Number Needed to Vaccinate* (NNV) che rappresenta quanti soggetti occorre vaccinare per evitare un singolo evento: per il contesto della regione Toscana, 246 soggetti

Benefici clinici	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza	NNV*
Casi di cervicocarcinoma	75	24	51	246
Morti da cervicocarcinoma	32	10	21	584
Lesioni CIN23	652	289	363	34
Lesioni CIN123	4.771	3.274	1.496	8
Risultati farmacoeconomici <sup>o</sup>	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza	Rapporto incrementale
Costi totali	1.387.879	4.114.903	2.727.023	-
Anni di vita guadagnati	416.831	416.911	80	34.155 (ICER)
QALY	416.791	416.896	106	25.732 (ICUR)

**Tabella IV**

Coorte singola: benefici clinici e analisi economica (costi in euro)

\* Numero di soggetti da vaccinare per evitare un singolo evento

<sup>o</sup> I risultati farmacoeconomici sono scontati annualmente del 3%

Tutti i valori sono calcolati su cifre decimali e presentati come valori interi, salvo esplicite eccezioni

Benefici clinici	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza	NNV*
Casi di cervicocarcinoma	153	54	100	257
Morti da cervicocarcinoma	64	22	42	603
Risultati farmacoeconomici <sup>o</sup>	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza	Rapporto incrementale
Costi totali	3.110.523	8.850.051	5.739.529	-
Anni di vita guadagnati	840.580	840.744	165	34.877 (ICER)
QALY	840.489	840.708	219	26.199 (ICUR)

**Tabella V**

Coorte multipla: benefici clinici e analisi economica (costi in euro)

\* Numero di soggetti da vaccinare per evitare un singolo evento

<sup>o</sup> I risultati farmacoeconomici sono scontati annualmente del 3%

Tutti i valori sono calcolati su cifre decimali e presentati come valori interi, salvo esplicite eccezioni

Strategia vaccinale	Coorte singola	Coorte multipla
Costo della vaccinazione (primo anno)	3.186.378	6.515.505
Costi diretti evitati dalla vaccinazione (lifetime)	1.080.096	2.124.472
<b>Costo netto per donna vaccinata</b>	<b>169</b>	<b>172</b>

**Tabella VI**  
*Impatto sul budget*  
*(costi in euro)*

per evitare un caso di cervicocarcinoma. Considerando il rapporto incrementale tra costi e benefici (ICUR), l'adozione di Cervarix™ nella regione Toscana risulta costo-efficace.

La Tabella V, invece, riassume i risultati ottenibili dall'approccio a coorte multipla, che coinvolge sia le 12enni che le 16enni nella campagna vaccinale, confrontata con il solo screening.

Rispetto all'approccio a coorte singola, si riuscirebbero ad evitare ulteriori 49 casi di cancro e 21 decessi. Parte dell'efficienza della vaccinazione viene persa a causa di un numero maggiore di soggetti già infetti da HPV nelle 16enni, come sottolineato dai valori crescenti degli NNV (257 vs 246 e 603 vs 584, rispettivamente). Tuttavia, ciò non va ad inficiare il rapporto di costo-efficacia che rimane favorevole.

L'impatto finanziario della vaccinazione sia in termini di spesa da sostenere per vaccinare una o due coorti che di ritorno in termini di costi medici diretti è mostrato in Tabella VI. La Tabella riporta, inoltre, il costo netto per donna vaccinata, ovvero quanto costa vaccinare una

singola donna al netto dei costi diretti evitati con la vaccinazione stessa.

Occorre ricordare come il maggior impegno finanziario richiesto dalla strategia multicoorte sia richiesto solo per i primi 4 anni dall'inizio della vaccinazione, dal momento che al quinto anno di campagna le coorti si sono saldate e si continua a vaccinare solo le 12enni.

## CONCLUSIONI

In Toscana, l'introduzione della vaccinazione anti-HPV in aggiunta alla prassi corrente di screening, permetterebbe di evitare 51 casi di cervicocarcinoma e 21 morti correlate, per ogni coorte di 12enni vaccinate.

L'analisi farmacoeconomica di Cervarix™ ha evidenziato un buon profilo di costo-efficacia, per la coorte delle 12enni. L'esempio dell'offerta di vaccinazione allargata alle 16enni rileva l'impatto clinico e la convenienza economica anche per coorti multiple.

In Toscana, il costo netto per donna vaccinata è di € 169 per la coorte singola e € 172 per la coorte multipla.

## BIBLIOGRAFIA

1. Indagine Multiscopo ISTAT 2004-2005. Disponibile online [http://www.istat.it/dati/dataset/20080131\\_00/](http://www.istat.it/dati/dataset/20080131_00/)
2. Gestione della paziente con pap test anormale. Linee Guida Edizione 2006 a cura della Società italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale. La Colposcopia in Italia. Anno XXI, N.1, Dicembre 2006
3. Demografia ISTAT. Disponibile online [www.dem.istat.it](http://www.dem.istat.it)