



# La vaccinazione anti-HPV nella Regione del Veneto

Giuseppina Napoletano  
Direttore U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica

*Riunione annuale screening cervicale  
Padova, 5 Dicembre 2017*



# Problema di sanità pubblica

---

- L'OMS riconosce la prevenzione del cervico-carcinoma e delle altre patologie correlate all'HPV come una **priorità di sanità pubblica**.
  - Il **70% dei cervico-carcinomi** è attribuibile ai tipi oncogeni **HPV 16 e 18**; un **ulteriore 20%** è attribuibile ai tipi oncogeni **31, 33, 45, 52 e 58**.
  - Raccomanda, pertanto, di **includere la vaccinazione contro l'HPV nei programmi nazionali di immunizzazione**, tenendo in considerazione la sostenibilità dell'intervento in termini di aspetti organizzativi ed economici e le valutazioni di costo-efficacia dell'intervento.
-

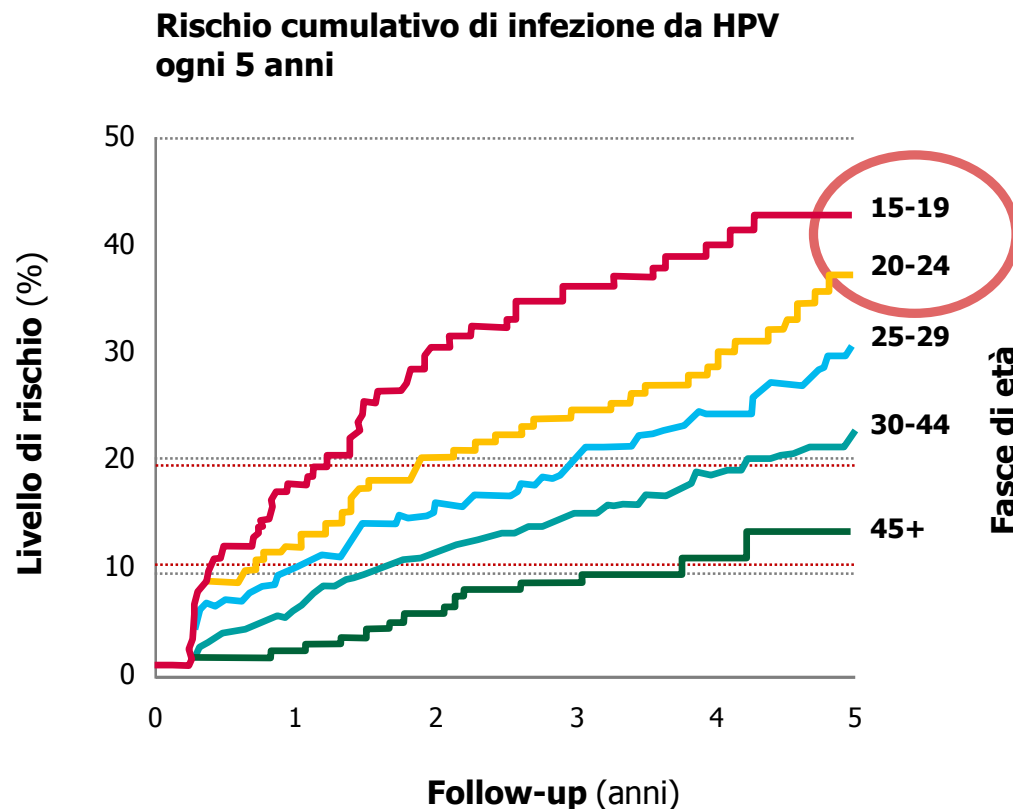
# Target della vaccinazione anti HPV

---

- I trial clinici condotti con i due vaccini disponibili fino al 2016 hanno mostrato un'efficacia elevata verso le lesioni precancerose e cancerose del collo dell'utero superiore al 90% nella popolazione che al momento dell'arruolamento era HPV-DNA negativa per i tipi di HPV contenuti nel vaccino (naïve)
  - L'OMS raccomanda di vaccinare prima del debutto sessuale, cioè prima di un'eventuale esposizione all'infezione da HPV, per garantire la massima efficacia della vaccinazione  **target prioritario: ragazze pre-adolescenti dai 9 ai 13 anni**
  - Tuttavia, è stata dimostrata l'efficacia della vaccinazione anche per i soggetti adulti e per i maschi  **altri target:**
    - **coorti femminili supplementari**
    - **Sesso maschile**
-

# La vaccinazione contro l'HPV di target secondari nelle donne

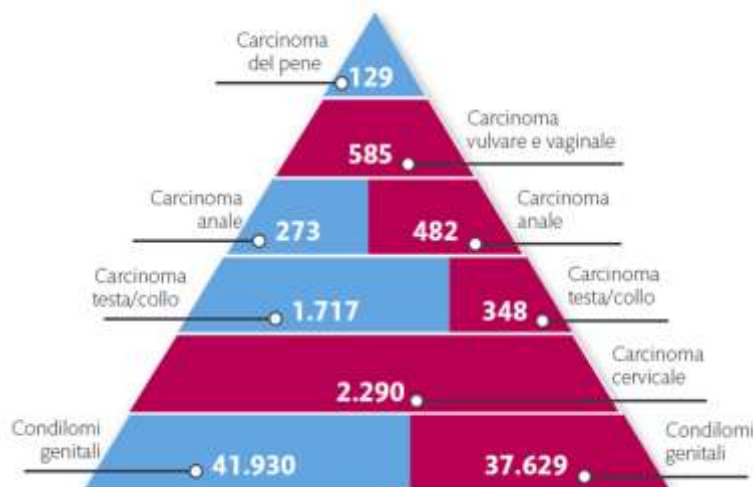
- Razionale: possibilità di acquisizione dell'infezione nelle donne.
- L'incidenza cumulativa delle infezioni da HPV diminuisce con l'età ma rimane importante anche anni dopo il debutto sessuale.
- Il livello di rischio a 5 anni per le infezioni da HPV è pari al 34,4% nelle donne di 20-24 anni e al 38% nelle donne di 15-19 anni.



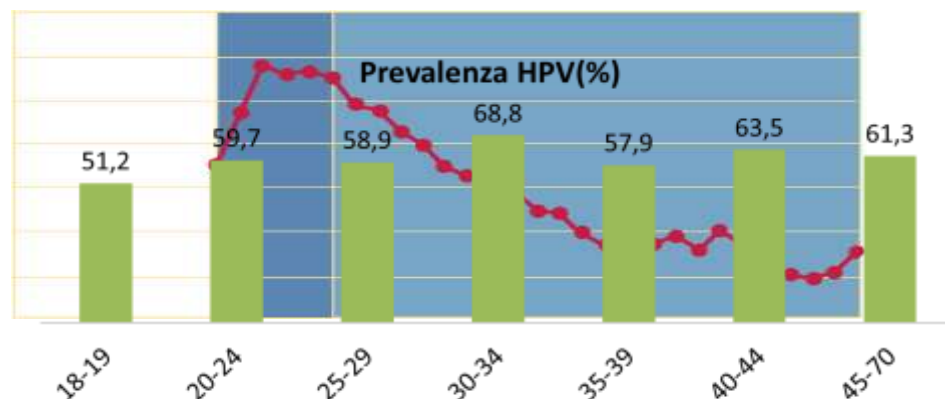
# La vaccinazione contro l'HPV nei maschi

- Il carico della malattia da HPV è rilevante anche nel maschio
- Si stima che quasi il 30% di tutti i carcinomi HPV-correlati si verifichi negli uomini
- Inoltre, mentre nelle donne la prevalenza dell'infezione da HPV mostra un picco intorno ai 25 anni e poi cala (linea rossa), **nella popolazione maschile la prevalenza dell'infezione resta elevata per tutta la vita** (istogrammi verdi).
- Di conseguenza, gli uomini costituiscono un importante serbatoio del virus.

**Numero annuale di casi di malattie correlate a HPV 6, 11, 16 e 18 in Italia, in maschi e femmine**



**Prevalenza dell'infezione da virus HPV nella popolazione maschile e femminile, nel corso della vita**



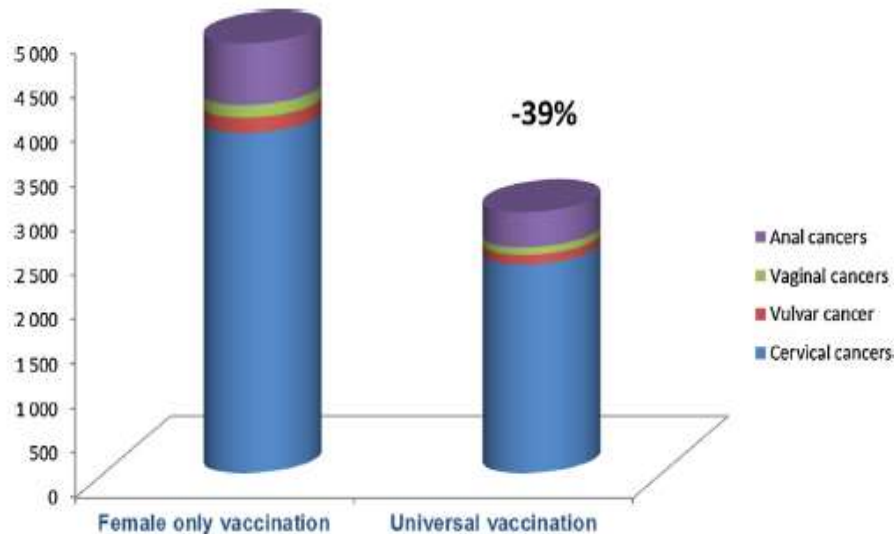
# Benefici della vaccinazione contro l'HPV nei maschi

---

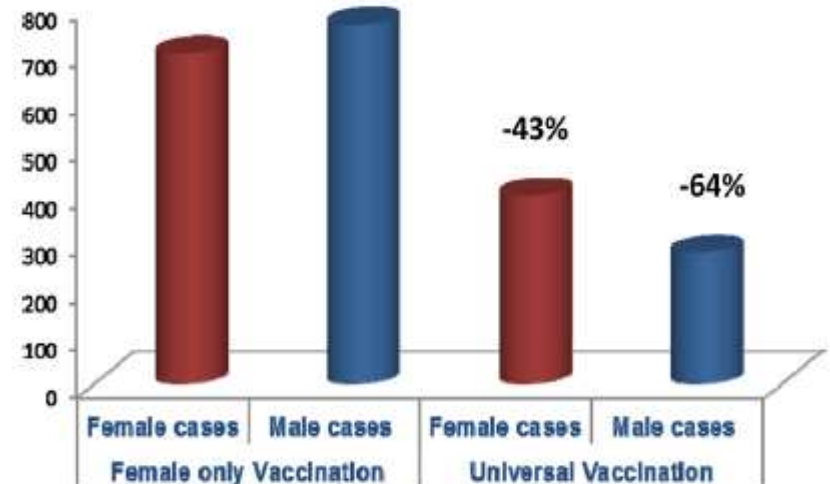
- **Prevenzione delle lesioni ano-genitali e dei tumori maschili (cancro dell'ano, del pene, del testa collo) correlati all'HPV, la cui incidenza è in aumento**
  - **Protezione dei maschi omosessuali**, che non godono dell'immunità indiretta conferita dalle campagne di vaccinazione rivolte alle donne
  - **Contributo allo sviluppo dell'immunità di gregge**, cioè alla diminuzione della circolazione del virus che andrebbe a ridurre il carico di malattia anche delle donne non vaccinate
  - **Manca per gli uomini di programmi di screening mirati alle patologie HPV-correlate e prevenzione nei maschi**
  - **Equità sociale**: diritto alla protezione della popolazione maschile
-

# Benefici della vaccinazione contro l'HPV dei 12enni di entrambi i sessi

Carico residuo di neoplasie genitali e anali correlate ad HPV 16 e 18 nelle femmine in Europa (12 anni, copertura 70%)



Carico residuo di neoplasie anali correlate ad HPV 16 e 18 in maschi e femmine in Europa (12 anni, copertura 70%)



# Vaccini anti-HPV disponibili

CARATTERISTICHE	Bivalente <i>Cervarix</i>	Quadrivalente <i>Gardasil</i>	9-valente <i>Gardasil9</i>
Tipi di HPV non oncogeni	nessuno	6, 11	6, 11
Tipi di HPV oncogeni	16,18	16, 18	16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Linea cellulare di produzione	<i>Trichoplusia ni.</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Adiuvante	ASO4: idrossido di alluminio 500 mcg + 3-O-desacil-4'-monofosforil lipide A 50 mcg	Idrossifosfato solfato di alluminio 225 mcg	Idrossifosfato solfato di alluminio 500 mcg
Schedula vaccinale	9-14 anni: 2 dosi (0, 5-13) 15+ anni: 3 dosi (0, 1, 6)	9-13 anni: 2 dosi (0, 6) 14+ anni: 3 dosi (0, 2, 6) Somministrabile in allattamento	9-14 anni: 2 dosi (0, 5-13) 15-26 anni: 3 dosi (0, 2, 6) Somministrabile in allattamento
Indicazioni	Prevenzione di lesioni pre-neoplastiche e neoplastiche (cervice, vulva, vagina, ano) HPV-correlate (dai 9 anni di età)	Prevenzione di lesioni pre-neoplastiche e neoplastiche (cervice, vulva, vagina, ano) e condilomi anogenitali HPV-correlati (dai 9 anni di età)	Prevenzione di lesioni pre-neoplastiche e neoplastiche (cervice, vulva, vagina, ano) e condilomi anogenitali HPV-correlati (dai 9 anni di età)
Controindicazioni	Ipersensibilità a uno dei componenti del vaccino, gravidanza	Ipersensibilità a uno dei componenti del vaccino, gravidanza	Ipersensibilità a uno dei componenti del vaccino, gravidanza
Precauzioni	Malattia acuta moderata-grave, allattamento	Malattia acuta moderata-grave	Malattia acuta moderata-grave



# Cosa NON aspettarsi dal vaccino anti-HPV

## (da scheda tecnica)

---

- Il vaccino protegge unicamente dalle patologie causate dai tipi di HPV coperti dal vaccino.
- Il vaccino è indicato solamente per uso profilattico e non ha effetto su infezioni attive da HPV o su lesioni già in atto. Il vaccino non è pertanto indicato per il trattamento del tumore del collo dell'utero, della vulva, della vagina e dell'ano, delle lesioni displastiche di alto grado del collo dell'utero, della vulva e della vagina e dell'ano, o dei condilomi genitali. Il vaccino non è altresì indicato per prevenire la progressione di altre lesioni già esistenti correlate ad HPV.

## DI CONSEGUENZA

- Devono continuare ad essere seguite **precauzioni appropriate contro le malattie sessualmente trasmesse.**
  - **La vaccinazione non sostituisce il tradizionale screening del tumore del collo dell'utero.** Poiché nessun vaccino è efficace al 100% né protegge contro ogni tipo di HPV, né contro infezioni da HPV presenti al momento della vaccinazione, il tradizionale screening del tumore del collo dell'utero rimane di fondamentale importanza e deve essere effettuato in accordo con le raccomandazioni locali.
-

# Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

---

- Offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV a tutta la popolazione (femmine e maschi) nell'adolescenza, preferibilmente nel 12° anno di vita.
  - Possibilità di offrire il vaccino a una coorte supplementare di femmine adolescenti, qualora ciò non sia stato fatto nel recente passato.
  - Opportuna la vaccinazione delle donne di 25 anni, sfruttando la prima chiamata per lo screening cervicale.
  - Il vaccino è consigliato nella categoria MSM.
  - Obiettivi di copertura (ciclo completo):
    - ☐  $\geq 95\%$  per le femmine al 12° anno di vita
    - ☐  $\geq 60\%$  per i maschi al 12° anno di vita (coorte 2006 – anno 2017)
    - ☐  $\geq 75\%$  per i maschi al 12° anno di vita (coorte 2007 – anno 2018)
    - ☐  $\geq 95\%$  per i maschi al 12° anno di vita (coorte 2008 – anno 2019)
-

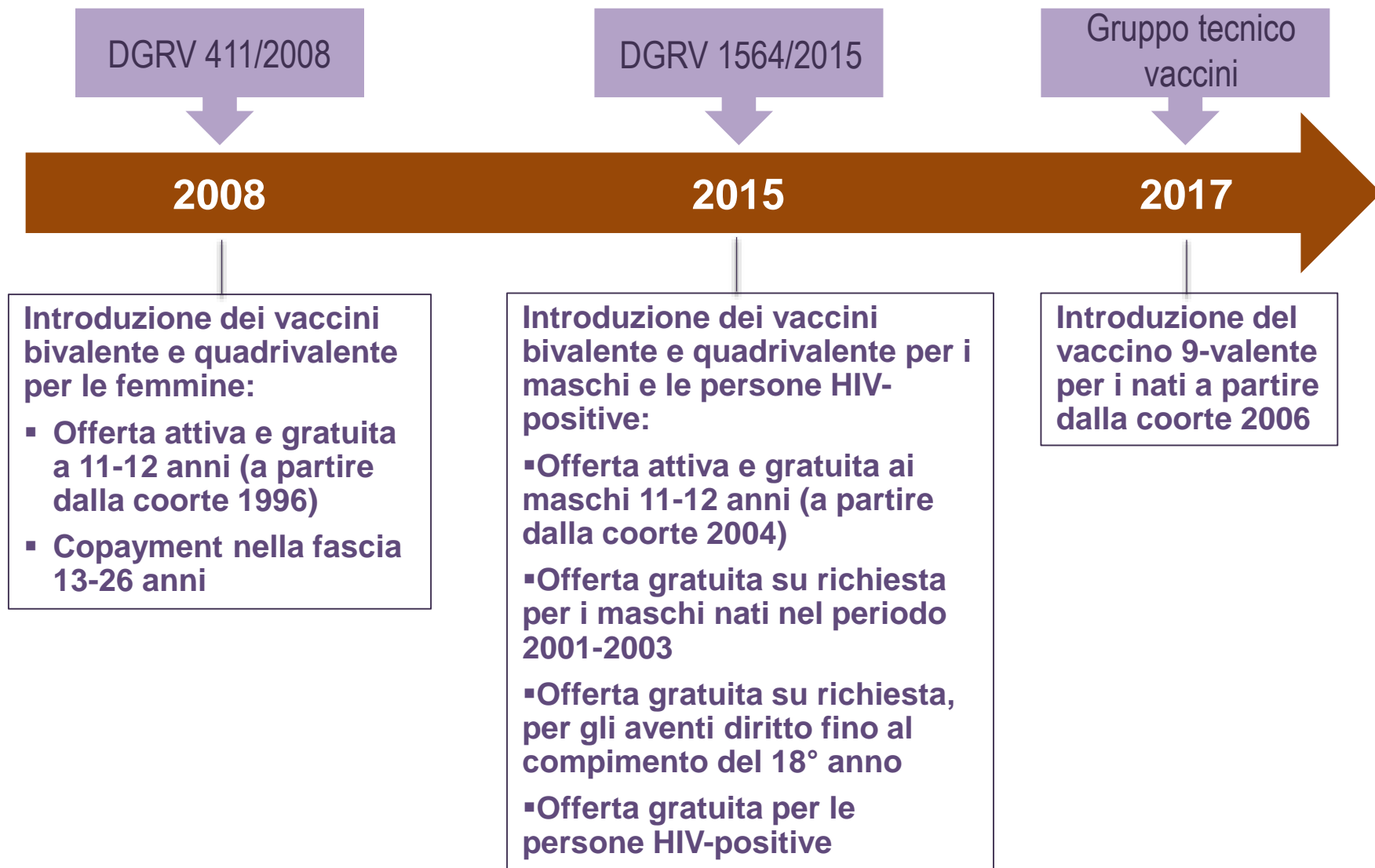
# Benefici economici della vaccinazione HPV nei maschi 11enni (da PNPV 2017-2019)

---

<b>Costo della malattia in assenza di vaccinazione</b>	Spesa complessiva del SSN per patologie HPV-correlate: 528 milioni di Euro/anno, di cui tra i maschi 211 milioni di Euro/anno
<b>Casi evitati con la vaccinazione</b>	Riduzione del 64% delle patologie HPV-correlate nei maschi
<b>Costi risparmiati per i casi evitati</b>	71 milioni di Euro/anno
<b>Bibliografia</b>	Baio G et al. Economic burden of human papillomavirus-related diseases in Italy. PLoS One 2012;7(11):e49699. Audisio R et al. Public Health value of universal HPV vaccination. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;97:157-167.

---

# Storia della vaccinazione HPV in Veneto



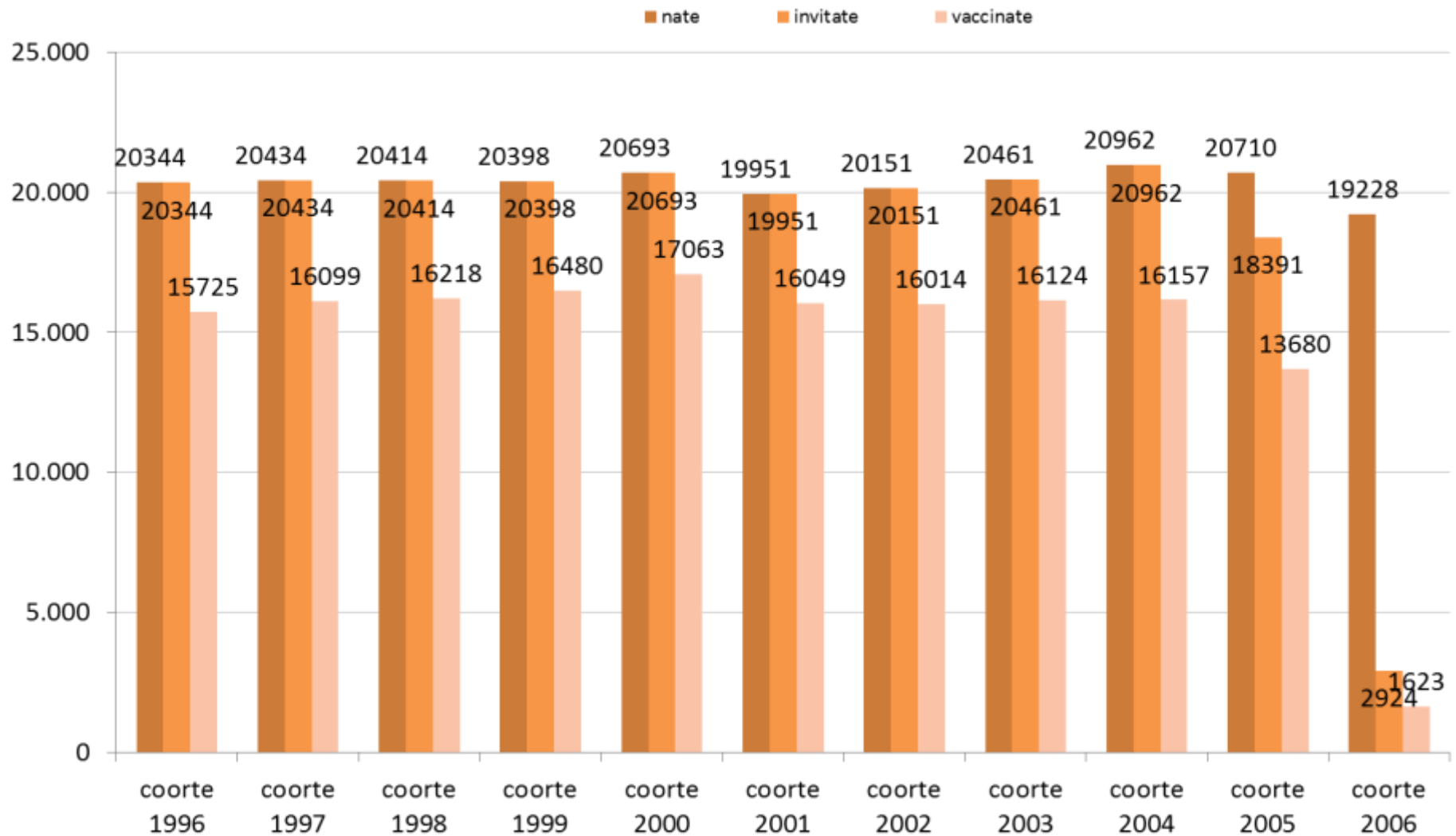
# Vaccinazione HPV in Veneto

## Situazione attuale

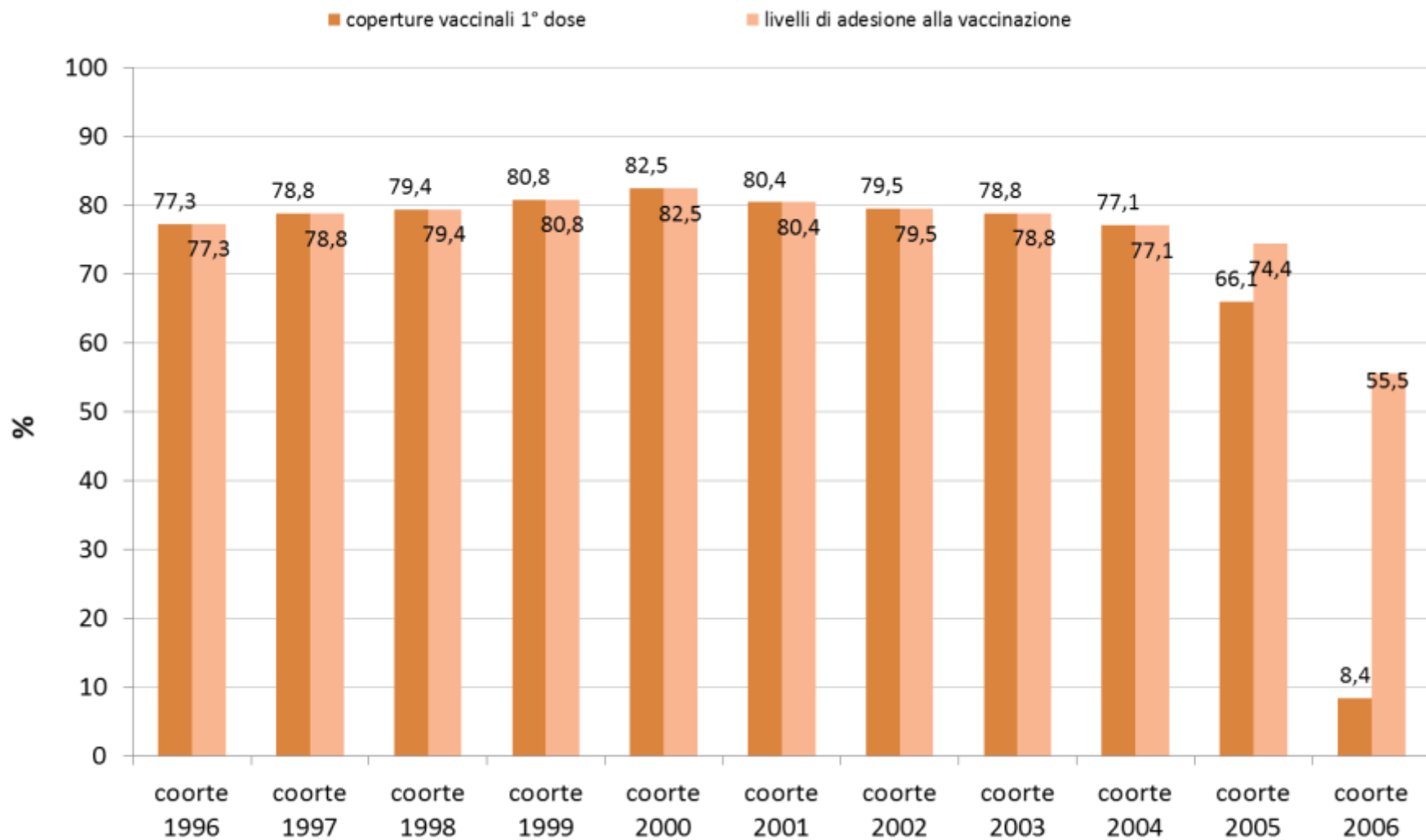
---

- Dall'anno in corso viene utilizzato il vaccino 9-valente.
  - Offerta attiva e gratuita a tutti i ragazzi (maschi e femmine) nel 12° anno di vita.
  - Offerta gratuita su richiesta per gli aventi diritto fino al compimento del 18° anno.
  - Offerta gratuita su richiesta ai maschi delle coorti 2001-2003.
  - Offerta gratuita alle persone HIV-positive.
  - In co-payment per le altre persone (79,30 Euro a dose).
-

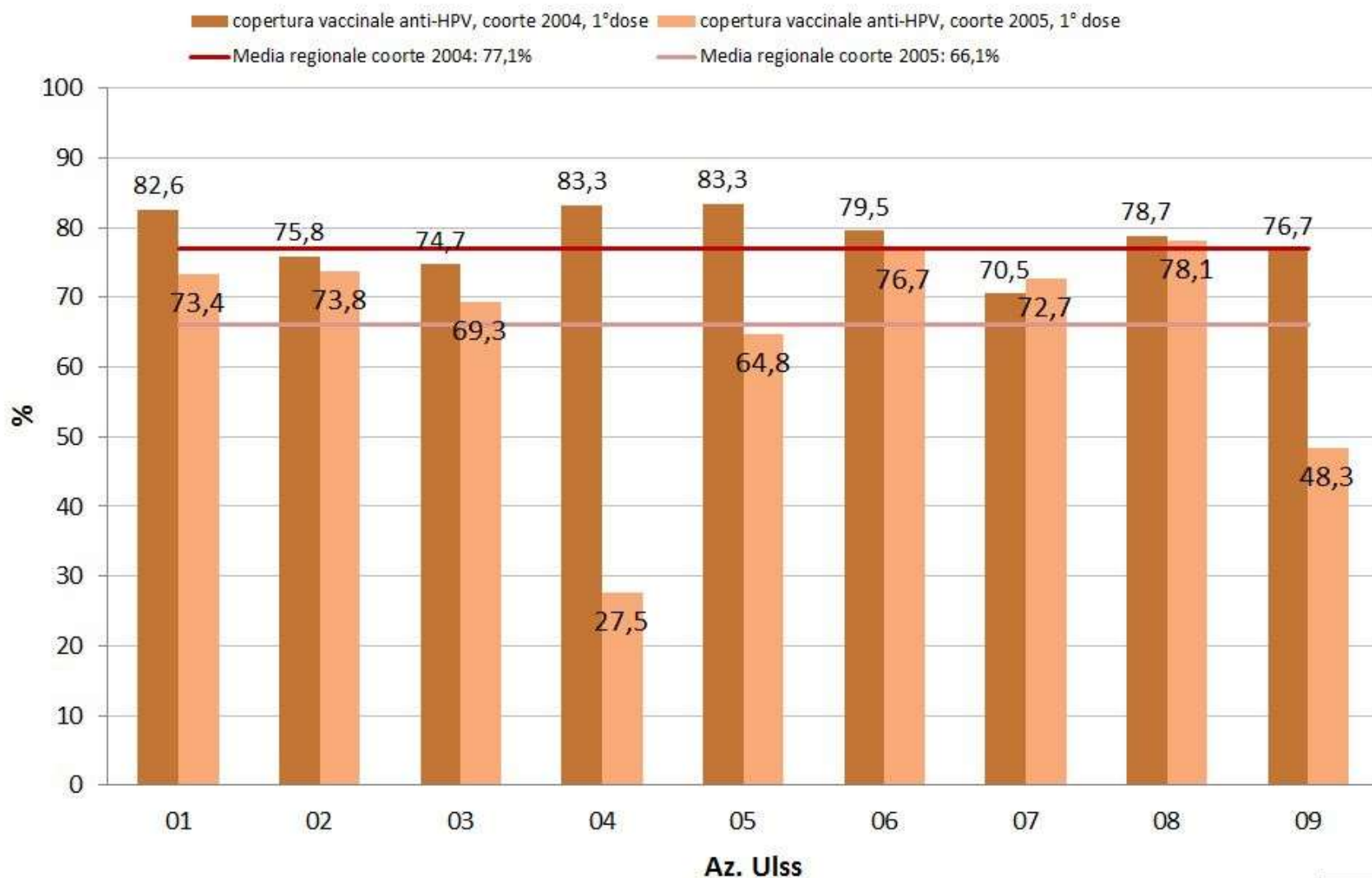
# N° di ragazze nate, invitate e vaccinate per prima dose di HPV nella Regione del Veneto



# Copertura e adesione per prima dose di HPV nelle ragazze, Regione del Veneto

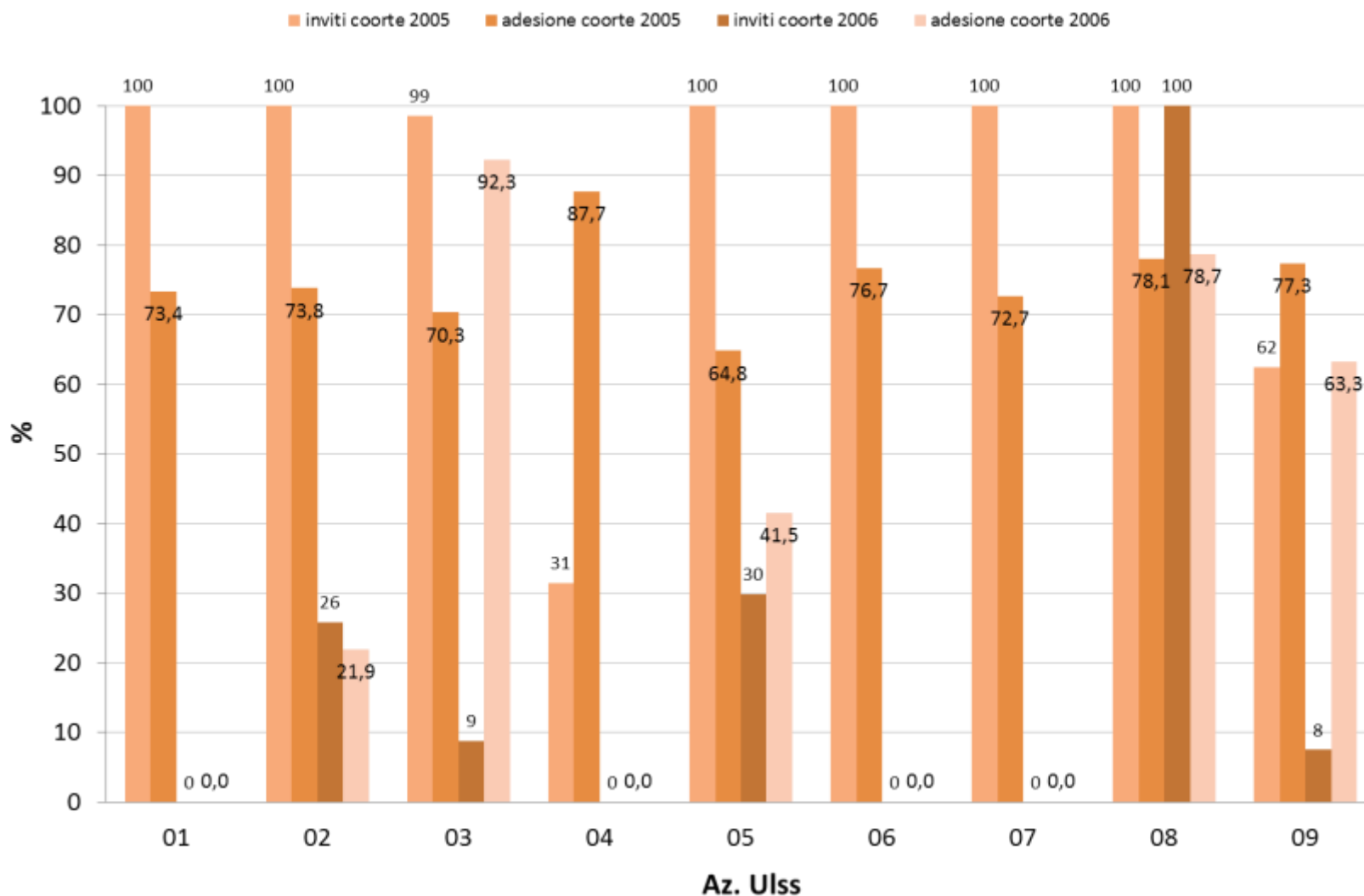


# Copertura per prima dose di HPV nelle ragazze delle coorti 2004-2005, stratificata per Az. ULSS

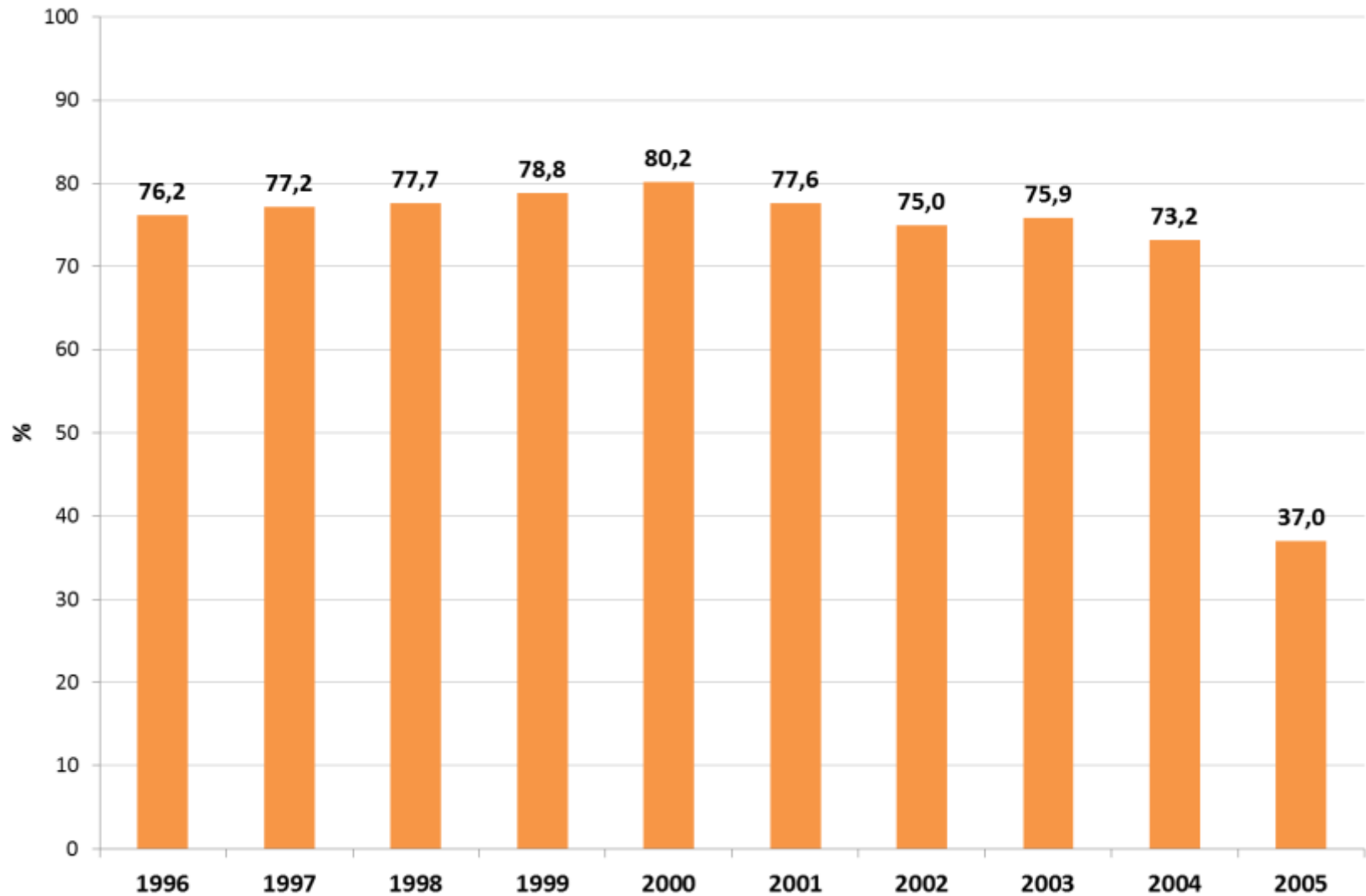




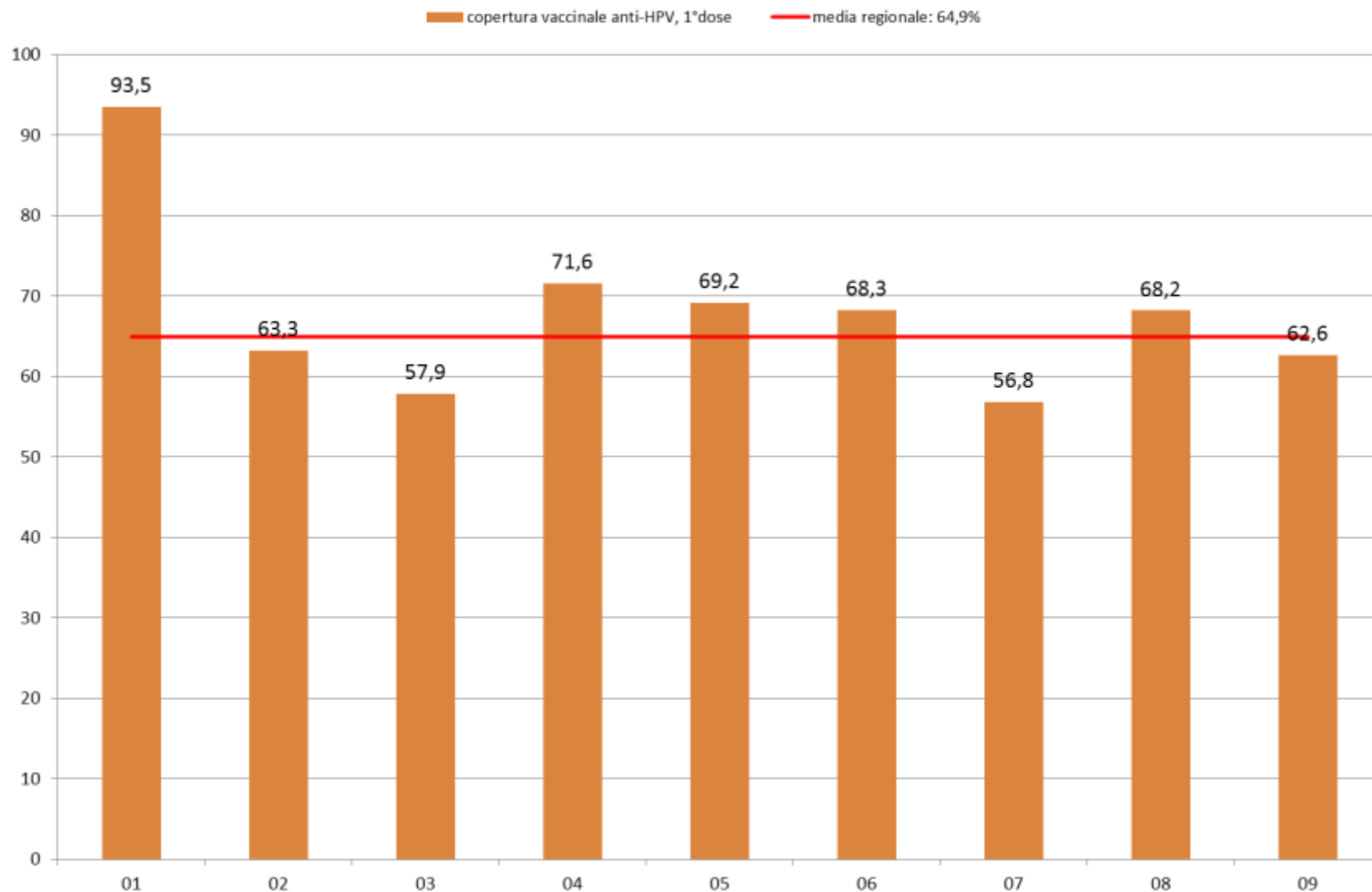
# Copertura ed estensione inviti per prima dose di HPV nelle ragazze della coorte 2005-06, stratificata per Az. ULSS



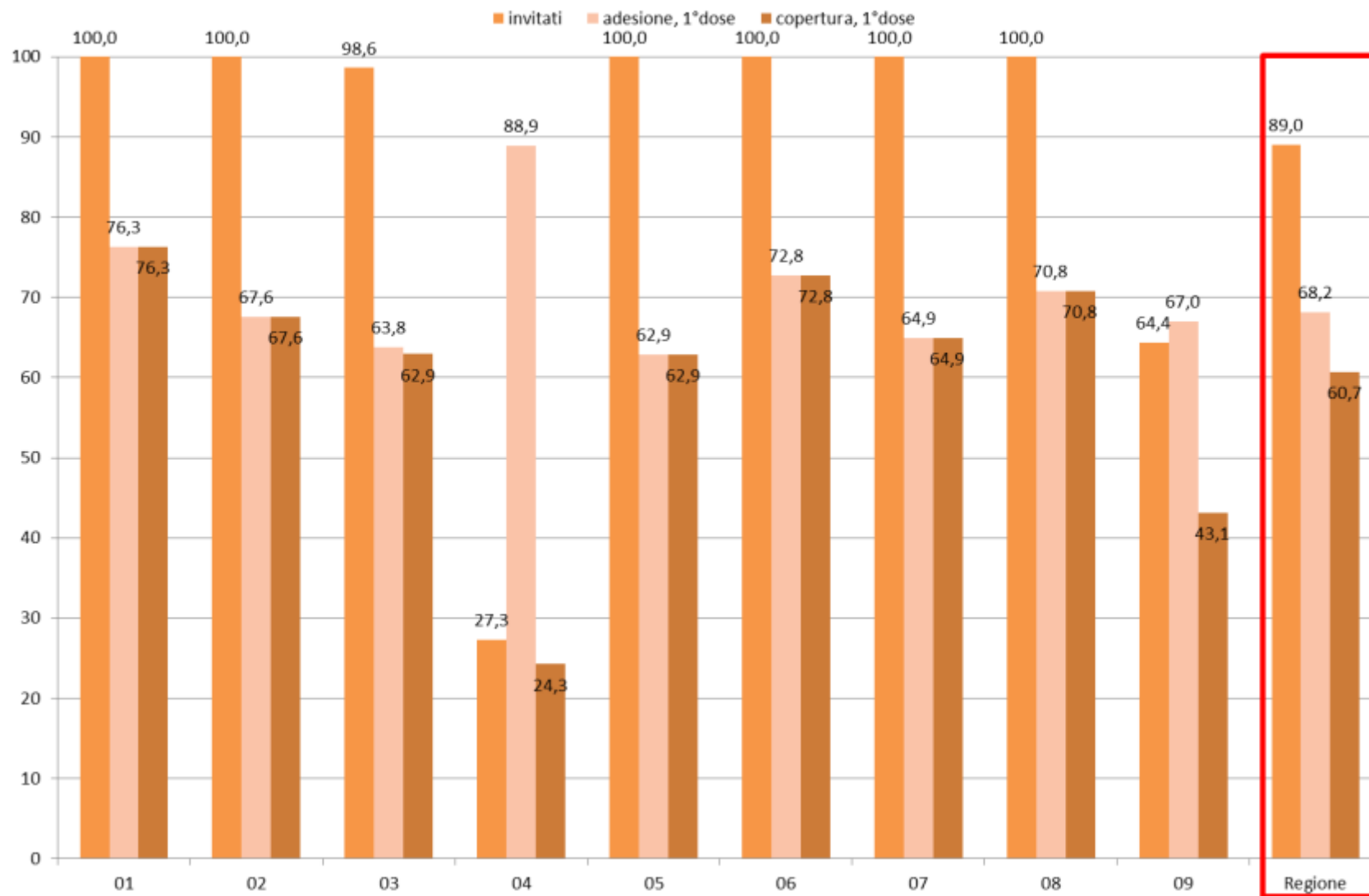
# Copertura per ciclo completo di vaccinazione HPV nelle ragazze



# Copertura per prima dose di HPV nei maschi della coorte 2004, stratificata per Az. ULSS



# Copertura, estensione e adesione per prima dose di HPV nei maschi della coorte 2005, stratificata per Az. ULSS



# Eventi avversi da scheda tecnica

## Vaccino bivalente

### Molto comuni ( $\geq 1/10$ )

- cefalea; mialgia; reazioni nel sito di iniezione: dolore, arrossamento, gonfiore; affaticamento

### Comuni ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

- sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea e dolore addominale); prurito; rash cutaneo; orticaria; artralgia; febbre  $\geq 38^\circ\text{C}$

### Non comuni ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

- infezione del tratto respiratorio; capogiro; indurimento e parestesie al sito di iniezione

## Vaccino quadrivalente

### Molto comuni ( $\geq 1/10$ )

- cefalea; al sito di iniezione: eritema, dolore, gonfiore

### Comuni ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

- nausea; dolore alle estremità; al sito di iniezione: ematoma, prurito

## Vaccino 9-valente

### Molto comuni ( $\geq 1/10$ )

- cefalea; al sito di iniezione: eritema, dolore, gonfiore

### Comuni ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

- capogiro; nausea; piressia; affaticamento; al sito di iniezione: prurito, ecchimosi

# Eventi avversi dopo vaccinazione HPV in Veneto nel 2016

## XX Relazione Canale Verde (dati 2016)

---

- 73.541 dosi somministrate
- 26 eventi avversi notificati
- Tasso pari a 35 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate
- Un solo evento avverso grave correlabile: edema della glottide, senza reliquati

# Conclusioni

---

- I dati di copertura raggiunti sono ancora inferiori rispetto agli obiettivi previsti dal PNPV.
  - In Veneto, pur essendo la copertura superiore alla media nazionale, occorre sviluppare strategie per aumentare l'adesione della popolazione target e raggiungere gli obiettivi del PNPV, ad esempio:
    - ✓ formazione degli operatori sanitari coinvolti nella vaccinazione anti-HPV, quali pediatri, ginecologi, MMG
    - ✓ campagne di comunicazione efficaci/appropriate al target
    - ✓ social network dedicati
    - ✓ strumenti di supporto (es. SMS).
  - Infine, dal momento che i vaccini disponibili contro l'HPV non prevengono la totalità delle infezioni da HPV ad alto rischio, la vaccinazione non sostituisce lo screening del carcinoma della cervice uterina.
-

## Ricordarsi che...

... il **Papillomavirus umano (HPV)** è un virus assai comune, che colpisce donne e uomini e che si trasmette attraverso i rapporti sessuali.

... l'**HPV** è causa di numerose patologie, benigne (condilomi genitali) e maligne (tumore del collo dell'utero, della vulva, della vagina, del pene, dell'ano, dell'orofaringe).

... per le infezioni da **HPV** non esiste una cura, ma è possibile prevenire quelle causate da alcuni tipi virali con la vaccinazione.

... la **vaccinazione anti-HPV** è sicura e non può in alcun modo causare infezioni o malattie da **HPV**.

... è importante completare l'intero ciclo vaccinale per garantire la massima protezione.

... per la prevenzione del tumore del collo dell'utero è importante eseguire regolarmente lo screening cervicale dai 25 anni in poi.

... la vaccinazione, rivolta sia a uomini che a donne, permette di ridurre i casi di malattia da **HPV** in tempi più rapidi, ottenendo risultati migliori in termini di salute nella popolazione vaccinata.



Campagna di comunicazione a sostegno  
della prevenzione dalle malattie infettive



REGIONE DEL VENETO

Cosa bisogna sapere

**PER SALVAGUARDARE  
I NOSTRI FIGLI DAL  
CANCRO DA HPV**

A cura dell'Azienda ULSS 9 Scaligera

Per ulteriori informazioni  
puoi rivolgerti al Centro Vaccinale  
della tua Azienda ULSS,  
oppure consultare il sito

[www.vaccinarsinveneto.org](http://www.vaccinarsinveneto.org)



**VACCINARSINVENETO**

Portale di informazione  
medica e scientifica  
sulle vaccinazioni

# VACCINIAMOCI

Cosa bisogna sapere



**PER SALVAGUARDARE  
I NOSTRI FIGLI DAL  
CANCRO DA HPV**

[www.vaccinarsinveneto.org](http://www.vaccinarsinveneto.org)



Con il patrocinio di



F.I.M.P. VENETO  
FEDERAZIONE ITALIANA  
MEDICI/PEDIATRI VENETO



Proteggiamo la Salute di tutti



---

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**

---