



Piano Regionale della Prevenzione Ordine dei Giornalisti

Il tumore della cervice uterina e la strategia di prevenzione con il vaccino

Dott.ssa Reali Chiara

U.O. Igiene e Sanità Pubblica Forlì-Cesena
Referente PL16 Vaccinazioni PRP per Ausl Romagna

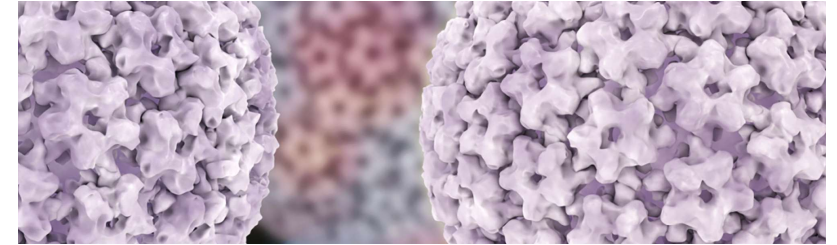




Perché prevenire un tumore con una vaccinazione?



Papillomavirus



- HPV (Human Papilloma Virus) è un virus privo di pericapside, appartenente alla famiglia Papillomaviridae, caratterizzato da un capsidico icosaedrico dal diametro di circa 50-55 nm, formato da 72 capsomeri, che racchiude un doppio filamento di DNA circolare.
- I capsomeri sono composti dalle due proteine L1 e L2
- Il tropismo dell'HPV è raffigurato dal tessuto epiteliale squamoso stratificato, che costituisce la cute e alcune mucose (orale, faringea, esofagea, rettale, vaginale).
- Non si tratta di un virus singolo, ma di una vasta famiglia che include più di **200 sierotipi**



Infezione da HPV

Le infezioni da Papillomavirus umano (HPV) sono le più comuni infezioni virali dell'apparato riproduttivo sia nell'uomo che nella donna e sono **trasmesse per via sessuale**.

La maggior parte delle infezioni da HPV è asintomatica e si risolve spontaneamente (70-90% dei casi).

In alcuni casi invece la persistenza dell'infezione può portare a sviluppare lesioni precancerose che, se non trattate, possono progredire verso forme tumorali.

Il tumore più comunemente associato alle infezioni da HPV è il carcinoma della cervice uterina nella donna, tuttavia, **l'infezione da HPV si è dimostrata responsabile di diverse forme tumorali** dell'apparato genitale maschile e femminile e dell'orofaringe.

Le **infezioni da HPV sono anche associate allo sviluppo di condilomi**, lesioni benigne della cute e delle mucose che colpiscono uomini e donne. In particolare gli HPV 6 e 11 sono associati al 90% dei casi di condilomi



Trasmissione

Il Papilloma virus si trasmette con rapporti sessuali, anche non completi (genitali, anali, orali)

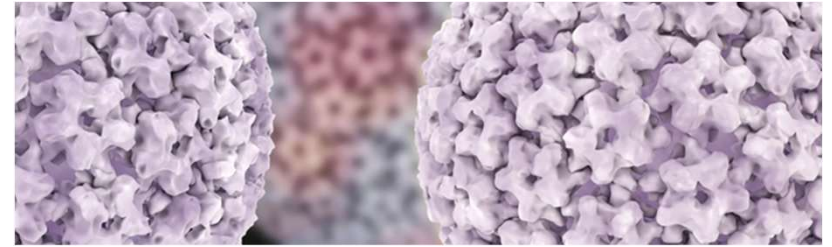
Possibile anche la trasmissione indiretta

L'uso del preservativo riduce, ma non impedisce, la trasmissione del virus

È possibile anche la trasmissione verticale da madre a feto durante il parto (papillomatosi respiratoria ricorrente)



Papillomavirus



Attualmente, 12 sierotipi di HPV sono **classificati come cancerogeni** per l'uomo dallo IARC (gruppo 1): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59

Altri sono classificati come cancerogenic probabili

HPV 16 rappresenta il sierotipo più oncogeno insieme al **HPV 18**



Prevenzione vaccinale dal 2007

In Italia nel dicembre 2007 è stata formulata un'Intesa Stato-Regioni che raccomandava l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro **l'Hpv alle ragazze nel corso del dodicesimo anno di vita** (dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni).

Sono state scelte, come target primario del programma d'immunizzazione, le bambine nel dodicesimo anno per:

- garantire la massima efficacia della vaccinazione, rivolgendosi a ragazze prima del debutto sessuale
- sfruttare la migliore risposta immunitaria al vaccino
- rivolgersi a ragazze che frequentano la scuola dell'obbligo facilitando sia la comunicazione con le famiglie che l'offerta attiva a gruppi a rischio di deprivazione sociale



Il **Piano nazionale di prevenzione vaccinale (Pnpv) 2012-2014** ha confermato le strategie delineate dall'Intesa in termine di target primario e modalità di offerta, ha inserito la vaccinazione contro **l'Hpv nell'ambito dei Livelli essenziali di assistenza (Lea)**

Il **Piano nazionale di prevenzione vaccinale (Pnpv) 2017-2019** ha **allargato l'offerta attiva** della vaccinazione anti-HPV a tutti i **12enni (maschi e femmine)** e ad alcune persone con aumentato rischio di infezione.

Regione Emilia-Romagna 2019: estensione dell'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti HPV alle **ragazze di 25 anni**, non vaccinate in precedenza, in occasione della prima chiamata per lo screening del tumore del collo dell'utero e estensione delle categorie di rischio per l'offerta vaccinale.



PNPV 2023-2025

Conferenza Stato-Regioni il 2 agosto 2023 e pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 21 agosto 2023 (G.U. Serie Generale, n. 194 del 21 agosto 2023).

- Mantenere lo stato *polio free*
- Raggiungere e mantenere l'eliminazione di morbillo e rosolia
- **Rafforzare la prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate**
- Raggiungere e mantenere le coperture vaccinali target rafforzando *governance*, reti e percorsi di prevenzione vaccinale
- Promuovere interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sulle esigenze del cittadino/paziente
- Ridurre le diseguaglianze e prevedere azioni per i gruppi di popolazione difficilmente raggiungibili e/o con bassa copertura vaccinale
- Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e mettere a regime l'anagrafe vaccinale nazionale
- Migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino
- Rafforzare la comunicazione in campo vaccinale
- Promuovere nei professionisti sanitari la cultura delle vaccinazioni e la formazione in vaccinologia.



Quale strategia

La strategia globale dell'OMS per accelerare l'**eliminazione del carcinoma cervicale come problema di sanità pubblica**, adottata nel 2020, rappresenta la prima strategia sanitaria globale per l'eliminazione di un tumore affrontato come problema di sanità pubblica

Obiettivo di eliminazione: un'incidenza di carcinoma del collo dell'utero inferiore a 4 per 100.000 donne/anno in ogni paese.

Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem





"Through cost-effective, evidence-based interventions, including human papillomavirus vaccination of girls, screening and treatment of precancerous lesions, and improving access to diagnosis and treatment of invasive cancers, we can eliminate cervical cancer as a public health problem and make it a disease of the past."

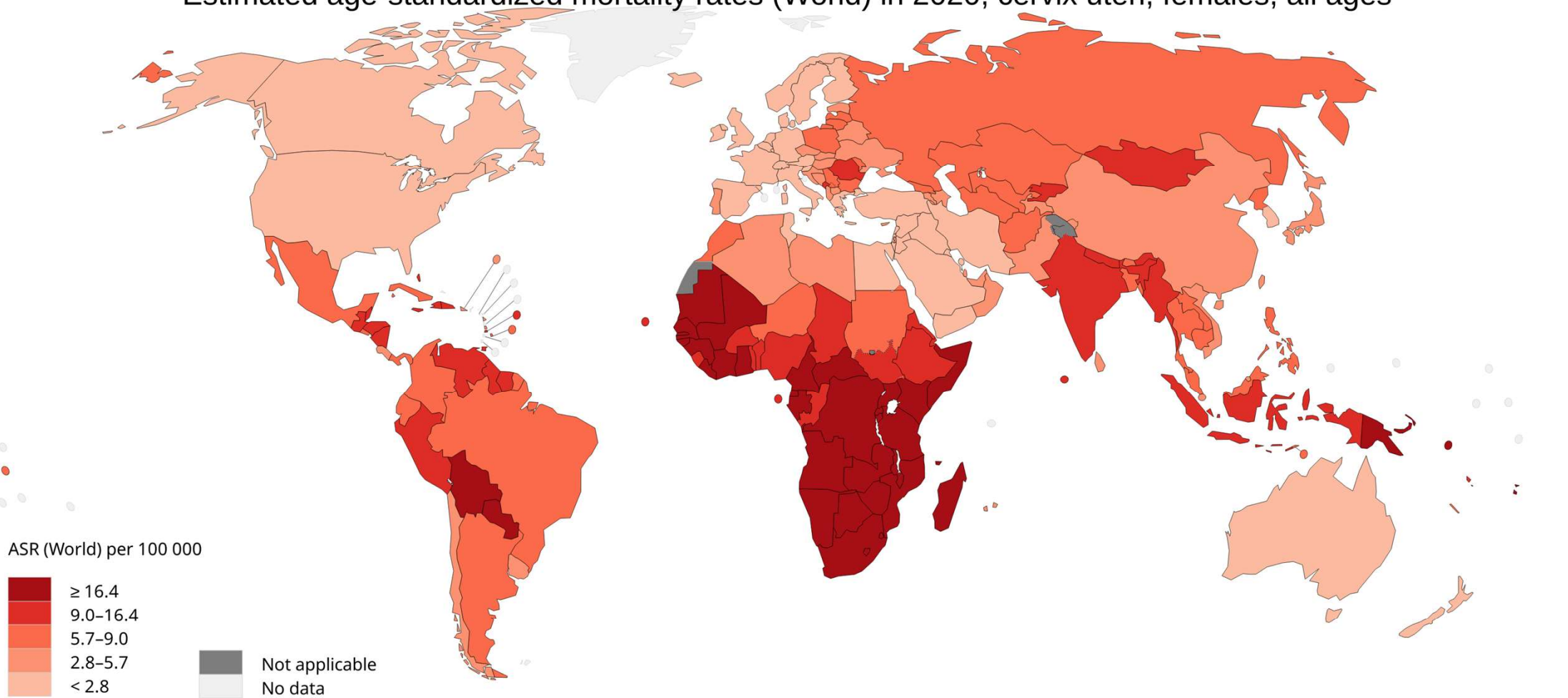
Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus,
Director-General, World Health Organization

Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem



World Health Organization

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2020, cervix uteri, females, all ages



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Map production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization



© International Agency for Research on Cancer 2020
All rights reserved



Il tumore della cervice uterina in Italia

Quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età e complessivamente l'1,3% di tutti quelli diagnosticati

Nel 2020, sono stati stimati circa 2.400 nuovi casi e 494 decessi dovuti a tumore della cervice uterina

Dagli anni 70 campagne di screening con positivo impatto sul miglioramento dell'aspettativa di vita

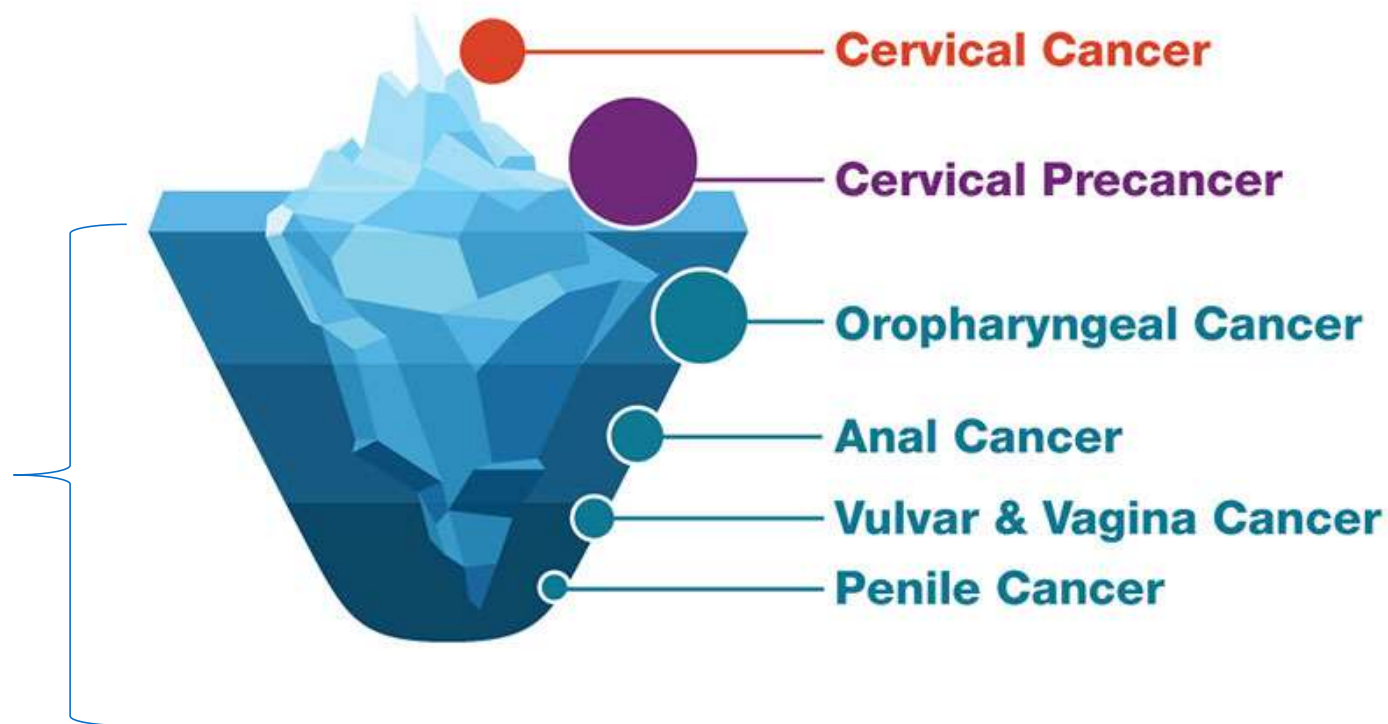
| Rango | Maschi | | | Femmine | | |
|-----------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| | Età | | | Età | | |
| | 0-49 | 50-69 | 70+ | 0-49 | 50-69 | 70+ |
| Totale casi incidenti | 100% n=15.829 | 100% n=76.201 | 100% n=102.724 | 100% n=29.918 | 100% n=66.446 | 100% n=85.493 |
| 1° | Testicolo 12% | Prostata 22% | Prostata 20% | Mammella 41% | Mammella 35% | Mammella 22% |
| 2° | Melanomi 10% | Polmone 14% | Polmone 17% | Tiroide 15% | Colon-retto 11% | Colon-retto 16% |
| 3° | LNH 8% | Colon-retto 12% | Colon-retto 14% | Melanomi 8% | Utero (corpo) 7% | Polmone 8% |
| 4° | Tiroide 8% | Vescica* 9% | Vescica* 11% | Colon-retto 4% | Polmone 7% | Pancreas 6% |
| 5° | Colon-retto 7% | VADS** 5% | Stomaco 5% | Utero cervice 4% | Tiroide 5% | Stomaco 5% |

TABELLA 7. Cinque tumori più frequenti (esclusi i carcinomi della cute non melanomi) come percentuale sul totale dei tumori incidenti stimati per il 2020, per sesso e fascia di età

Aiom-Airtum. I Numeri del Cancro in Italia. Edizione 2020.



Tumori HPV correlati





È un argomento che riguarda tutti



Proteggi il loro futuro

La vaccinazione contro il papilloma virus è raccomandata e gratuita per le ragazze e i ragazzi a partire dagli undici anni di età.



Ministero della Salute





Prevenzione secondaria

Altre evidenze mostrano come il vaccino possa **ridurre il rischio di recidive** in soggetti già affetti da lesioni HPV-correlate, incluse lesioni ad alta frequenza di recidiva come i condilomi ano-genitali.

Donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore. Prevenzione delle recidive di malattia.



Attuali indicazioni

Vaccinazione contro il Papilloma virus (HPV), al compimento dell'11° anno di vita:
ciclo vaccinale a 2 dosi (0 e 6 mesi) per le ragazze e per i ragazzi nel dodicesimo anno di vita e fino a 14 anni inclusi; ciclo vaccinale a 3 dosi ai tempi 0, 2, 6 mesi a partire dai 15 anni. **➔ > 95%**

Programma di recupero (catch up), per le donne almeno fino a 26 anni, anche utilizzando l'occasione opportuna della chiamata al primo screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero, e per gli uomini almeno fino a 18 anni inclusi, con mantenimento della gratuità per tutte le dosi del ciclo vaccinale, qualora non siano stati precedentemente vaccinati o non abbiano completato il ciclo vaccinale.



Attuali indicazioni

- Vaccinazione per le donne con storia documentata di trattamento per **lesioni cervicali di grado elevato** (CIN2+) negli ultimi 36 mesi (3 anni) (novità introdotta nel PNPV 23-25)
- Vaccinazione per persone **candidate a terapia immunosoppressiva** (Emilia-Romagna)
- Vaccinazione in persone portatrici del virus **HIV**
- Vaccinazione per uomini che fanno sesso con uomini (**MSM**)
- Vaccinazioni per persone con rischio aumentato (sex workers)

Possibili ampliamenti con DGR Piano Regionale di Prevenzione vaccinale





Per tutte le persone adulte, al di fuori dell'offerta gratuita, è comunque possibile effettuare la vaccinazione presso gli ambulatori vaccinali delle Aziende Usl, con **pagamento di un prezzo agevolato**.

Il costo a carico degli utenti è significativamente inferiore a quello praticato privatamente e corrisponde al puro costo del vaccino per l'Azienda Usl, più il costo della vaccinazione secondo il tariffario regionale



Vaccini disponibili

- **Cervarix®**, efficace contro i due tipi di HPV (16 e 18) che sono tra i responsabili del tumore del collo dell'utero (vaccino bivalente)
- **Gardasil®**, rivolto contro quattro tipi di virus HPV (vaccino quadrivalente): due di questi virus sono tra i responsabili del tumore del collo dell'utero (16 e 18), gli altri due (6 e 11) sono responsabili dei condilomi genitali
- **Gardasil 9, vaccino 9-valente**, che – oltre ai tipi 6 e 11 (basso rischio) e 16,18 (alto rischio) – protegge anche dall'infezione dei tipi ad alto rischio 31, 33, 45, 52, 58. Si stima che questi sette tipi oncogeni causino l'89% delle neoplasie anogenitali correlate ad HPV e l'80% delle lesioni precancerose di alto grado





Il vaccino per l'HPV

- Prodotto con tecnologia da DNA ricombinante, contiene la proteina LP1 purificata dei 9 sierotipi. Alluminio come adiuvante.
- Il vaccino Non contiene virus vivi pertanto non può provocare l'infezione, ma è in grado di indurre una risposta immunitaria contro il virus.
- I numerosi studi fatti finora, nonché i sistemi di sorveglianza post marketing di tutti i Paesi europei ed extraeuropei, hanno dimostrato che il vaccino è ben tollerato.
- Si possono osservare dolore e rossore nella zona dell'iniezione, febbre, nausea, vertigini, mal di testa e dolori articolari. Generalmente sono sintomi di lieve entità e di breve durata.
- il vaccino ha lo scopo di prevenire l'infezione, non di curarla e mostra la sua massima efficacia prima del possibile contatto con il virus, cioè prima dell'inizio dei rapporti sessuali.
- Tuttavia, anche per le persone adulte è stato dimostrato che il vaccino mantiene una buona efficacia, anche se questa diminuisce con l'età



Tornando al tumore della cervice uterina

La vaccinazione dei ragazzi adolescenti è l'intervento più efficace a lungo termine per ridurre il rischio di sviluppare il carcinoma del collo dell'utero.

Esistono forti evidenze che elevate coperture vaccinali contro HPV garantiscano la protezione anche degli individui non vaccinati attraverso l'immunità di gregge.





Coperture vaccinali

Nonostante le forti evidenze a sostegno di questa vaccinazione, in Italia la **copertura vaccinale per HPV** nelle ragazze e nei ragazzi undicenni, già molto lontana dall'obiettivo del 95% negli anni precedenti, si è ulteriormente **ridotta nel 2020** (coorte di nascita 2008), a causa del forte impatto della pandemia sulle attività vaccinali, che è stato particolarmente marcato proprio nei confronti delle vaccinazioni di adolescenti e adulti.

Anche in Ausl Romagna dove i dati erano molto buoni (superiori all'80% di copertura per i nati 2006-2009) si è registrato un **lieve calo**, ma le attività delle Pediatrie di Comunità sono molto ampie per il recupero.



PIANO NAZIONALE PREVENZIONE 23-25

- **Rilanciare e rafforzare la campagna nazionale di vaccinazione contro HPV**, prevedendo il coinvolgimento attivo del territorio (in particolare PLS/MMG e consultori familiari), degli specialisti (in primis pediatri, ginecologi, oncologi), delle società scientifiche e della società civile.
- **Favorire la vaccinazione attraverso l'ampliamento dell'accesso ai servizi vaccinali**, l'organizzazione di open day e attività di catch up, l'adozione di strumenti e tecnologie informatiche flessibili per supportare la chiamata attiva e la gestione della prenotazione per ridurre le probabilità di non presentazione;
- **Analizzare i determinanti dell'esitazione vaccinale** nei confronti dei vaccini anti-HPV e intervenire su di essi e **sviluppare una estesa campagna comunicativa e informativa** a supporto della campagna nazionale di vaccinazione contro HPV, impegnata su più fronti: scuole, punti di ritrovo per i giovanissimi e i giovani, tutti i media (anche i social media);
- **Sviluppare percorsi integrati e coordinati di presa in carico della malattia nel suo complesso**, che vadano dalla prevenzione primaria (vaccinazione, promozione di comportamenti volti a ridurre il rischio di contrarre l'infezione da HPV) alla prevenzione secondaria (screening e diagnosi precoce), fino alla riduzione delle perdite al follow up e al miglioramento della qualità della vita delle pazienti colpite dalla neoplasia





Grazie per l'attenzione

