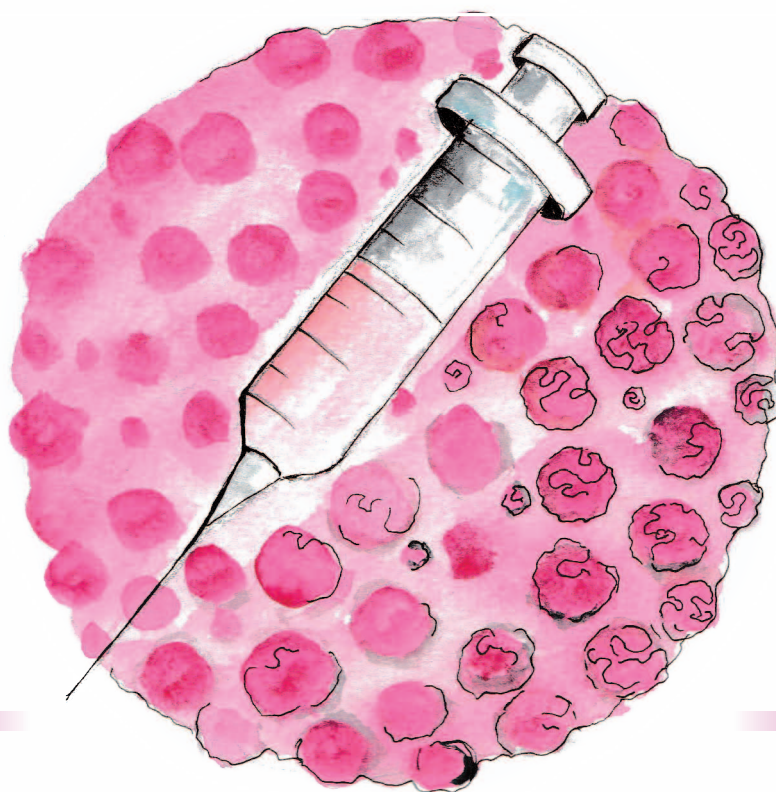


Tutto quello che bisogna sapere sul vaccino HPV

Molti tumori HPV correlati si possono prevenire con la vaccinazione



In tutto il mondo sono stati sviluppati diversi vaccini per proteggerci dalle malattie.

Fra questi, il vaccino HPV è unico perché è uno dei vaccini che contribuiscono a evitare lo sviluppo di alcuni tipi di tumore.

Indice

Cosa è l'HPV?	3
Cosa fa il vaccino HPV?	4
Cosa non può fare il vaccino HPV	5
Breve storia dei vaccini	6
Perché si raccomanda la vaccinazione HPV	6
Perché si raccomanda il vaccino HPV alle donne	7
Perché si raccomanda il vaccino HPV agli uomini	7
Quali sono i possibili effetti collaterali del vaccino	8
A chi è sconsigliato il vaccino HPV	8
Programma vaccinale	9
Vaccinazione HPV in gravidanza	9
Vaccino HPV e conizzazione	10
Infezione da HIV e vaccino HPV	10
Vaccinazione e screening	11
La vaccinazione HPV in Italia e nel mondo	12
Informazioni pratiche	13
Informazioni sull'HPV	14
Bibliografia	14
Ringraziamenti	15
Contatti	15

Che cosa è l'HPV?

L'HPV – Papilloma Virus Umano è il virus responsabile dell'infezione più comunemente trasmessa per via sessuale.

Sono stati identificati più di 200 tipi di HPV, classificabili in alto o basso rischio.

Il profilattico non è efficace al 100% nel prevenire l'infezione da HPV.

I tipi di HPV a basso rischio non sono oncogeni, ovvero non sono in grado di causare il cancro ma si associano a lesioni della cute e delle mucose (condilomi) con coinvolgimento dei genitali esterni.

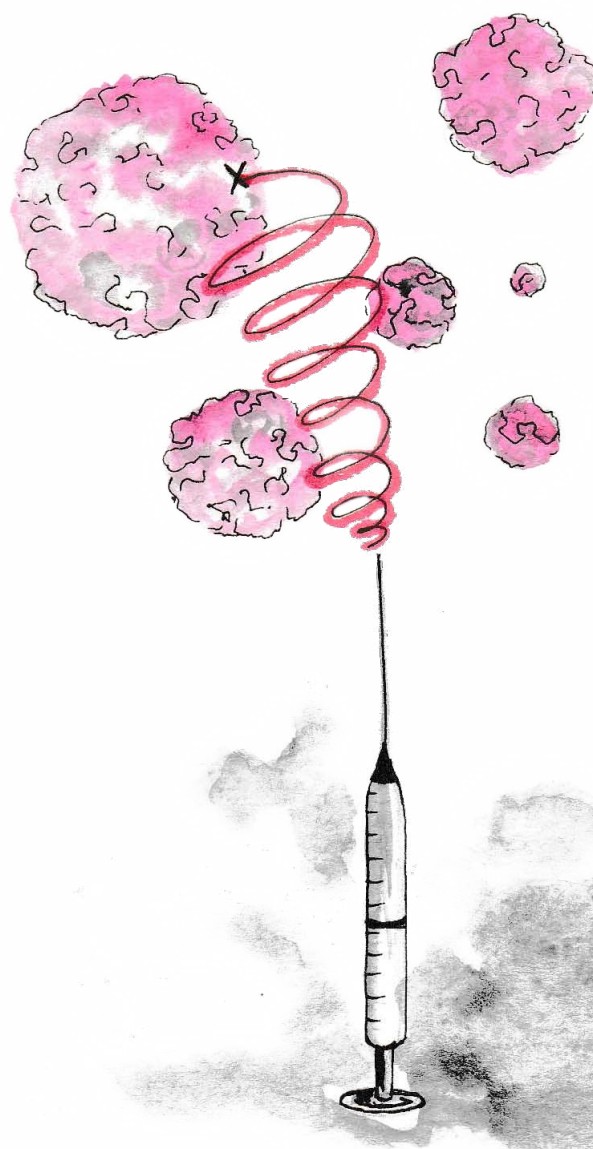
Al contrario, i tipi di HPV ad alto rischio sono definiti oncogeni poiché possono infettare le cellule epiteliali dell'apparato genitale e delle regioni orofaringee ed anogenitali, causando nel tempo l'insorgenza di forme precancerose e cancerose. **(1)**

Dopo aver contratto l'infezione da HPV, non si sviluppa un'immunità permanente come accade con altri virus. Al contrario, l'infezione può ripresentarsi nel corso del tempo.

La maggior parte della popolazione contrae l'infezione da HPV almeno una volta nella vita, senza presentare sintomi, dal momento che in più del 90% dei casi si risolve spontaneamente. Nel rimanente 10% dei casi, l'infezione persiste e può indurre lesioni precancerose e cancerose.

L'HPV è responsabile della quasi totalità dei casi di cancro della cervice – 4° tumore più frequente tra le donne e 5% di tutte le neoplasie nel mondo. Pertanto, ogni anno, circa 570 mila donne e 60 mila uomini sviluppano un tumore HPV-correlato. **(1)**

Questi rappresentano dei dati importanti, soprattutto considerando che ad oggi lo sviluppo di queste lesioni può essere evitato grazie alla vaccinazione contro l'HPV in entrambi i sessi.



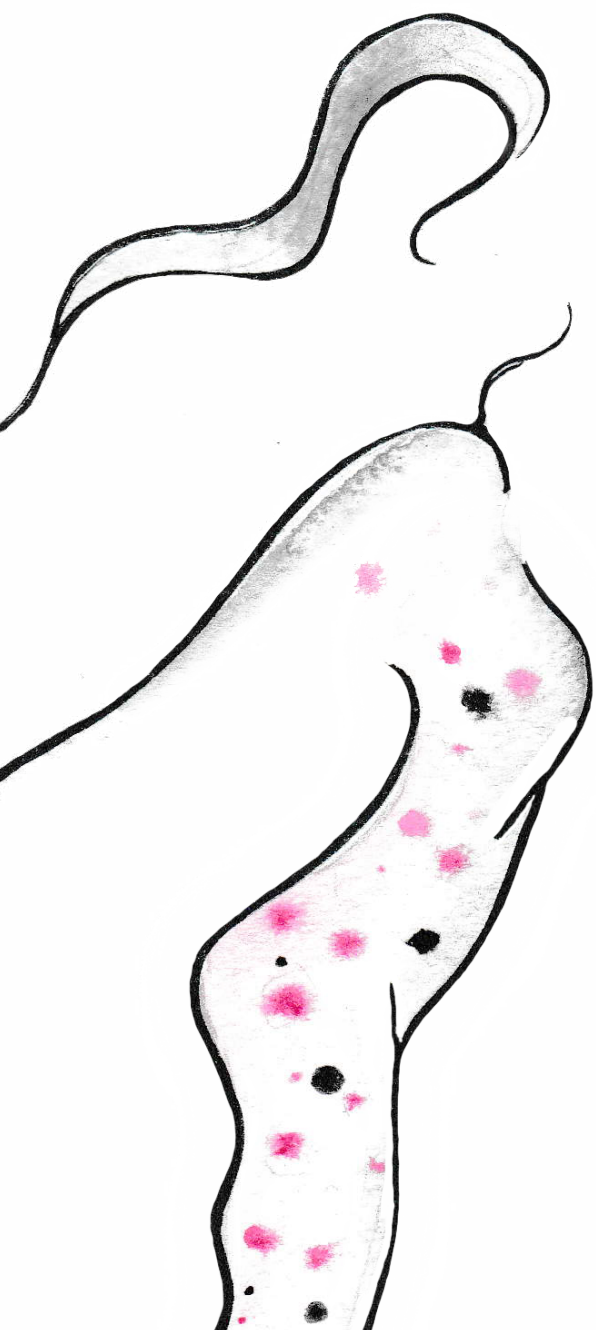
Cosa fa il vaccino HPV?

Un vaccino è un preparato biologico che fornisce un'immunità acquisita attiva.

La maggior parte dei vaccini hanno un'azione **profilattica**, ovvero vengono somministrati per prevenire la malattia, prima che si verifichi il contatto con il virus. Tuttavia, la vaccinazione contro l'HPV è indicata a prescindere da una positività per HPV attuale o pregressa.

Altri vaccini hanno un ruolo **terapeutico**, ovvero vengono impiegati nel trattamento delle malattie in stadio precoce, subito dopo il contatto con l'agente responsabile dell'infezione.

Attualmente sono disponibili vaccini contro l'HPV ad azione profilattica ma da anni procede lo studio di vaccini ad azione terapeutica che consentiranno un ulteriore miglioramento delle cure.



Un vaccino “insegna” al sistema immunitario a reagire al virus. A seguito della vaccinazione, gli anticorpi vengono prodotti più velocemente ed efficacemente nel momento del contatto con il virus. Quindi l'organismo può sviluppare un'appropriata risposta immunitaria e l'HPV non riesce ad insediarsi e causare lesioni.

Inoltre, un organismo che sconfigge il virus grazie alla vaccinazione non può trasmettere l'infezione.

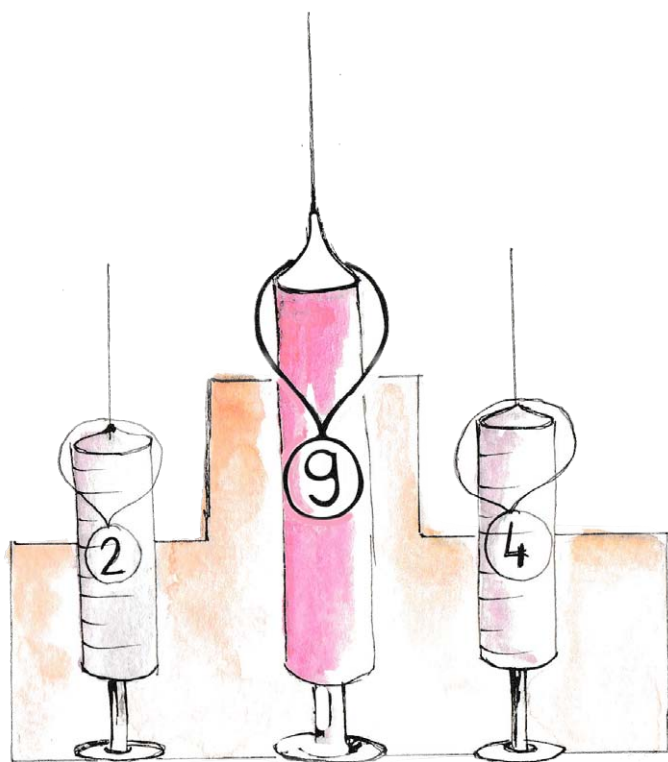
Differentemente, senza vaccino, il sistema immunitario non sempre è in grado di difendersi dal virus. Quindi, vi è un alto rischio che l'HPV attacchi l'organismo in modo persistente, con conseguenze a lungo termine.

Il vaccino non contiene virus attivo né il suo materiale genetico (genoma). Contiene solo la principale struttura proteica del capsido ovvero della capsula esterna del virus, che non è infettiva né oncogena.

Per comprendere meglio il vaccino HPV, si può paragonare il virus ad un armadio pieno di vestiti. La struttura esterna dell'armadio corrisponde al capsido. Gli abiti invece rappresentano il genoma virale responsabile dell'infezione. Il vaccino è costituito dalla sola proteina del capsido virale e quindi dall'armadio vuoto, senza gli abiti infetti. La vaccinazione non è pertanto in grado di causare l'infezione.

Attualmente si utilizzano tre diversi vaccini HPV:

- Il vaccino bivalente che protegge contro l'HPV-16 e l'HPV-18 responsabili del 70% dei tumori della cervice.
- Il vaccino quadrivalente che garantisce l'immunità all'HPV-16 e 18 e a due ceppi di HPV a basso rischio (HPV-6 e HPV-11) che causano il 90% dei condilomi (o verruche) genitali.
- Il vaccino nonavalente che fornisce l'immunità contro 7 tipi di HPV ad alto rischio e 2 a basso rischio, responsabili dello sviluppo dei condilomi genitali e della maggior parte dei tumori HPV correlati.



Cosa non può fare il vaccino HPV?

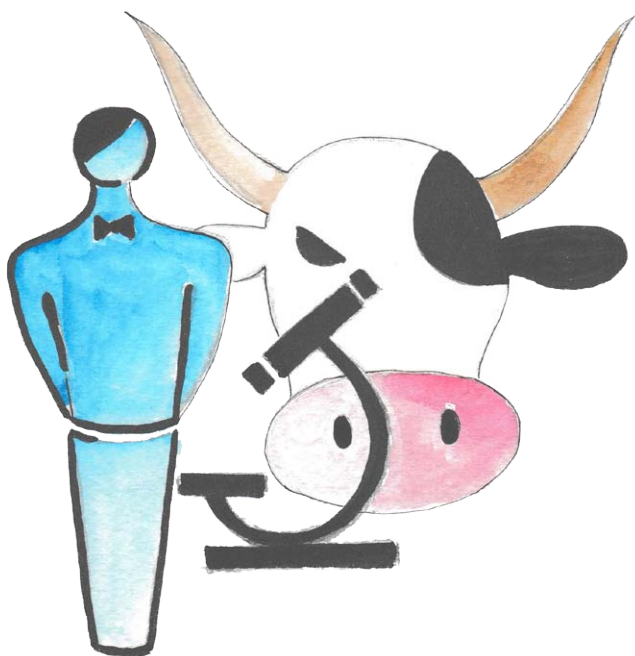
La funzione del vaccino è la prevenzione dell'infezione. Il vaccino non può guarire un'infezione o un tumore HPV correlato preesistente. Tuttavia, anche se l'infezione è già in corso, la vaccinazione è sempre consigliata poiché protegge da future reinfezioni e dagli altri ceppi di HPV.

Senza vaccinazione, l'organismo può contrarre l'HPV più volte nel corso della vita.

I vaccini disponibili hanno la massima efficacia verso i tipi persistenti di HPV nei pazienti che non sono mai entrati in contatto con il virus e, pertanto, quando la somministrazione avviene in giovane età. Tuttavia il vaccino HPV non offre una protezione al 100%. Ad esempio il vaccino nonavalente ha un'efficacia del 90% nel prevenire i tumori HPV-correlati.

Il vaccino contro l'HPV non protegge dalle altre malattie sessualmente trasmissibili.

Breve storia dei vaccini



Le malattie infettive sono esistite fin dagli albori della storia. Numerose sono state le epidemie nel corso dei secoli, come la peste e il vaiolo.

A partire dal 18° secolo, gli scienziati hanno cercato di indurre una risposta immunitaria innata come protezione nei confronti di determinate malattie infettive.

Il primo vaccino fu scoperto da un medico inglese, Edward Jenner che, sul finire del 18° secolo, dimostrò scientificamente che un essere umano infettato artificialmente con il virus del vaiolo bovino diventava immune alla malattia.

Jenner osservò che i contadini contagiati dal vaiolo bovino (cowpox), una volta superata la malattia, non si ammalavano più della sua variante umana (smallpox), di gran lunga più grave. Così Jenner iniettò del pus di un adulto

infetto nel braccio di un ragazzo sano. Il ragazzo guarì dal vaiolo bovino e in seguito si dimostrò resistente all'infezione da vaiolo. Il Dr. Jenner ripeté l'esperimento più volte, coinvolgendo anche suo figlio, e concluse che quel metodo garantiva la protezione contro il vaiolo senza alcun rischio.

Il termine "vaccinazione" deriva dal corrispettivo latino della parola mucca (vacca). (2) (3) (4)

Perché si raccomanda la vaccinazione HPV?

Il vaccino nonavalente protegge dallo sviluppo di tumori dovuti all'HPV. Nello specifico, fornisce una protezione dell'85% contro il cancro della vagina e del 90% contro il tumore della cervice, della vulva e della regione anogenitale. Inoltre, previene al 90% lo sviluppo di condilomi (verruche) genitali. (5)

E' importante ricordare che il 99% dei tumori della cervice uterina sono correlati all'infezione da HPV. Di conseguenza, la somministrazione del vaccino ad almeno l'80% delle donne ed il coinvolgimento degli uomini nel programma di vaccinazione, potrebbero comportare la pressoché totale eliminazione della malattia in tutto il mondo.

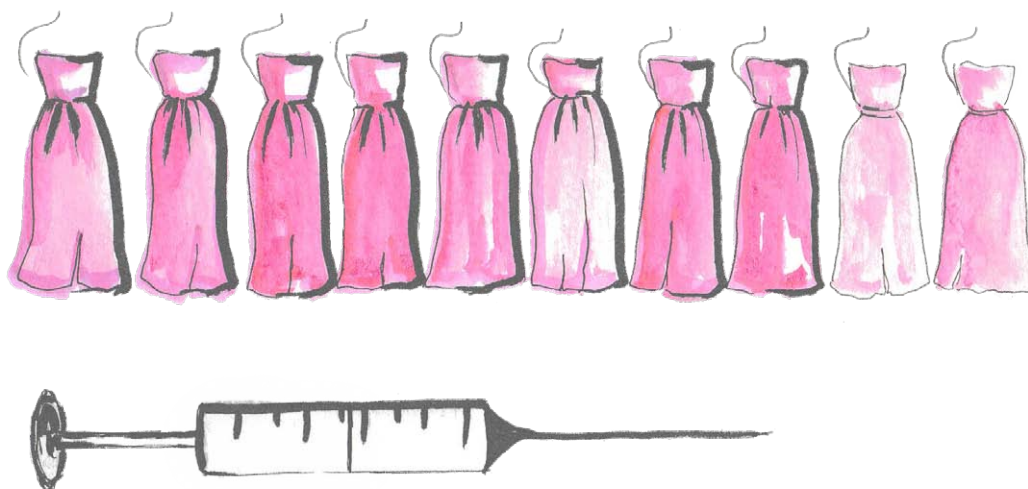


Perché si raccomanda il vaccino HPV alle donne?

L'HPV è responsabile della quasi totalità dei tumori della cervice uterina. Spesso è causa di condilomi, di tumori dei genitali e più raramente, di tumori orofaringei. Anche il 70% dei tumori della vulva e il 75% dei tumori della vagina possono essere correlati all'HPV. (6)

I due pilastri della prevenzione contro l'HPV sono rappresentati dalla vaccinazione e dal programma di screening.

Questi metodi di prevenzione riducono l'insorgenza delle neoplasie e delle altre malattie correlate all'HPV.

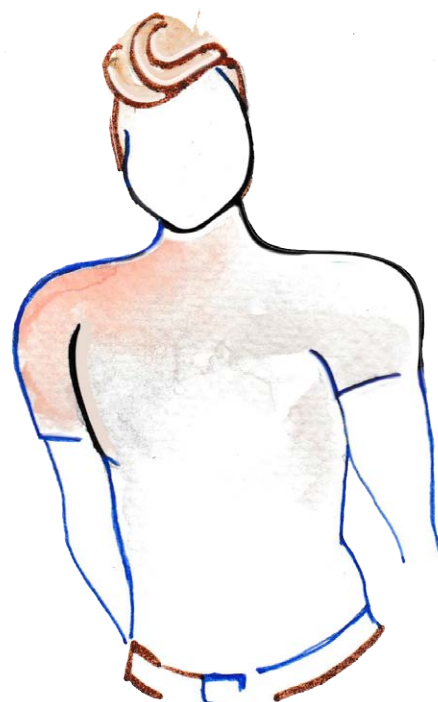


Perché si raccomanda il vaccino HPV agli uomini?

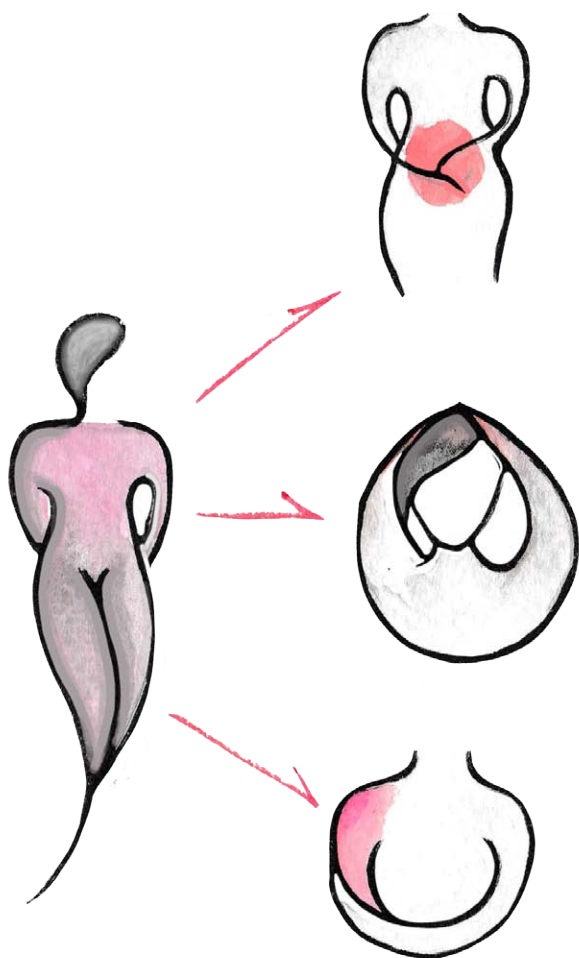
L' HPV può causare condilomi e tumori genitali (del pene), dell'ano e dell'orofaringe (7) anche negli uomini.

La mancanza di metodi di screening per l'infezione da HPV attuabili nella popolazione maschile rappresenta un importante limite. In futuro potrebbero essere implementati programmi di prevenzione come lo screening dentale annuale e il check-up proctologico ma, attualmente, non sono previste dalle linee guida.

Quindi, la vaccinazione rimane la migliore strategia nella prevenzione dei condilomi e dei tumori HPV correlati nella popolazione maschile.



Quali sono i possibili effetti collaterali del vaccino?



Sia gli studi clinici che i dati di real-life provenienti da diversi paesi mostrano che i vaccini HPV sono ben tollerati. Questo significa che chi viene vaccinato con ogni probabilità non svilupperà effetti collaterali gravi. L'ultimo rapporto della Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) conferma che i vaccini HPV sono assolutamente sicuri.

Si possono verificare lievi effetti avversi come il gonfiore del braccio nella sede della inoculazione, prurito, dolore muscolare o articolare, arrossamento cutaneo, febbre, mal di testa, stanchezza, capogiri, nausea o svenimento (soprattutto tra gli adolescenti).

Effetti collaterali gravi sono molto rari. **(8) (9) (10)**

Più di 390 milioni di persone nel mondo sono state vaccinate con il vaccino HPV.

A chi è sconsigliato il vaccino HPV?

- Una storia positiva per allergia ad uno dei componenti del vaccino rappresenta una controindicazione alla vaccinazione.
- In seguito a una reazione di ipersensibilità al vaccino, le dosi successive non dovrebbero essere somministrate.
- La vaccinazione deve essere rimandata in caso di febbre o di infezione in altre sedi, come nell'apparato respiratorio.

Programma vaccinale

I bambini possono essere vaccinati a partire dai 9 anni, senza limiti di età, ma preferibilmente tra gli 11 e i 12 anni. In tal modo si stimola il sistema immunitario contro l'HPV prima che l'organismo entri in contatto con il virus.

Più la vaccinazione è precoce, più forte è la risposta immunitaria. In queste fasce di età, sono necessarie due dosi di vaccino HPV, idealmente entrambe prima o attorno ai 15 anni. La seconda dose deve essere somministrata dai 6 ai 12 mesi dopo la prima.

Dopo i 15 anni, si consigliano 3 dosi. La seconda da somministrare 2 mesi dopo la prima e la terza dopo 6 mesi. Tutte le dosi devono essere somministrate nell'arco di un anno. In casi eccezionali (come ad esempio la pandemia Covid 19) la seconda e la terza dose possono essere ritardate, secondo le indicazioni del medico curante.



Vaccinazione HPV in gravidanza

Si può contrarre l'infezione da HPV in qualunque fase della vita, anche nel corso di una gravidanza.

Il virus non rappresenta una minaccia per il feto, per cui, in caso di infezione, non è necessario ricorrere all'interruzione di gravidanza.

La vaccinazione contro l'HPV è raccomandata prima dell'insorgenza di una gravidanza.

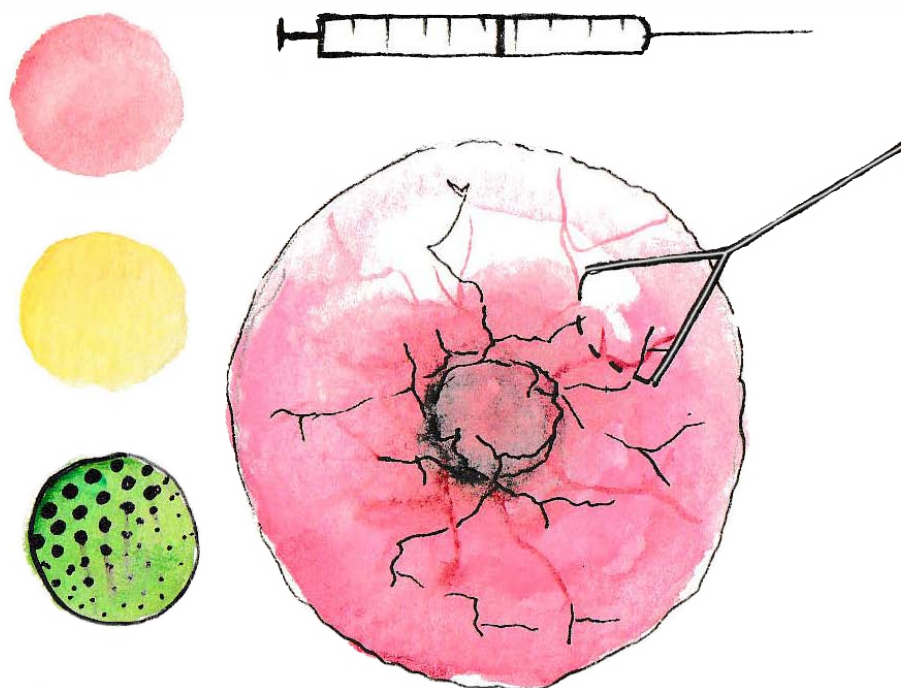
Tuttavia, i dati disponibili non hanno mostrato danni al feto, né alterazioni dello sviluppo, né aumento di aborto spontaneo a seguito della inoculazione del vaccino che pertanto non richiede l'interruzione della gravidanza.

Comunque, è raccomandabile evitare l'immunizzazione durante questo periodo: in caso di somministrazione della prima dose durante la gravidanza, si consiglia di dilazionare la successiva a dopo il parto.



Vaccino HPV e conizzazione

La vaccinazione contro l'HPV può essere eseguita prima o dopo il trattamento chirurgico di una lesione HPV correlata mediante conizzazione. In questo caso, il vaccino non ha effetto sull'infezione in atto ma protegge da riattivazioni e da nuove infezioni causate dagli altri ceppi di HPV. Eventuali dubbi a riguardo devono essere discussi ed affrontati con il proprio medico curante.



Infezione da HIV e vaccino HPV

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) colpisce il sistema immunitario e causa un indebolimento progressivo delle difese contro altri virus. (11)

Pertanto un organismo colpito dal virus HIV ha un maggiore rischio di infettarsi con il virus HPV. Inoltre, il virus HIV favorisce la persistenza dell'HPV, aumentando la probabilità di sviluppare tumori HPV correlati. (12)

Il vaccino HPV amplifica le difese nei confronti del virus. Tuttavia, in caso di infezione da HIV, l'organismo potrebbe non essere in grado di attivare una risposta immunitaria appropriata, anche dopo la vaccinazione.

Vaccinazione e screening

Anche le persone vaccinate contro lo HPV devono comunque sottoporsi successivamente a screening regolari.

La prevenzione primaria dell'infezione da HPV è rappresentata dalla vaccinazione e ha lo scopo di evitare l'insorgenza della malattia, prima del contatto con il virus.

Differentemente la prevenzione secondaria è costituita da screening regolari (esame citologico mediante PAP TEST e ricerca dell'HPV DNA) che permettono di individuare lesioni precancerose HPV correlate.

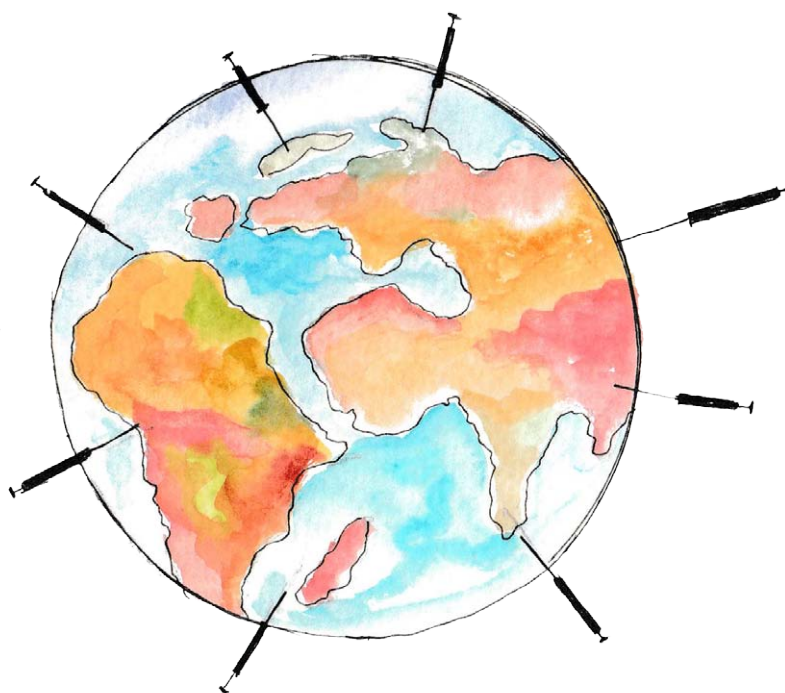
Il vaccino HPV protegge da:

- **Vaccino nonavalente:** 7 tipi HPV ad alto rischio che causano la maggior parte dei tumori della cervice uterina e 2 tipi di HPV a basso rischio responsabili dei condilomi genitali.
- **Vaccino quadrivalente:** 2 ceppi di HPV ad alto rischio e 2 a basso rischio. **Questo vaccino protegge in modo considerevole dai condilomi rispetto al vaccino bivalente.**
- **Vaccino bivalente:** 2 tipi di HPV ad alto rischio.

Sebbene i vaccini siano efficaci verso i più comuni HPV, esistono numerosi altri ceppi del virus ad alto rischio, anche se meno frequenti nella popolazione. Lo screening è fondamentale per identificare tempestivamente questi altri tipi, curare l'infezione e bloccarne la trasmissione.

E' importante ricordare che nessuno dei vaccini è efficace al 100% e che questi agiscono solo su alcuni dei più comuni HPV ad alto e basso rischio.

Inoltre il vaccino non protegge da una infezione HPV già in atto. Per questa ragione un regolare screening cervicale è molto importante e deve essere effettuato secondo le linee guida.



La vaccinazione HPV in Europa e nel mondo

I piani vaccinali variano molto nei diversi paesi Europei come si può vedere dalla tabella seguente (13)

Infezione da Papilloma Virus Umano: vaccinazioni raccomandate

	RACCOMANDAZIONE GENERALE			VACCINAZIONE NON A CARICO DEL SSN											
	RECUPERO VACCINALE			VACCINAZIONE OBBLIGATORIA											
	ANNI														
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	26	30	49	
Austria		HPV (F/M)			HPV (F/M)			HPV (F/M)							
Belgio				HPV (F/M)											
Bulgaria				HPV (F)											
Cipro				HPV (F)											
Croazia						HPV (F/M)									
Danimarca				HPV (F/M)	HPV (F)										
Estonia				HPV (F)											
Finlandia			HPV (F)												
Francia			HPV (F)				HPV (F)								
Germania	HPV (F/M)						HPV (F)								
Grecia			HPV (F)		HPV (F)										
Irlanda				HPV (F/M)											
Islanda				HPV (F)											
Italia				HPV (F/M)											
Lettonia				HPV (F)											
Lichtestein			HPV (F/M)				HPV (F/M)								
Lituania			HPV (F)												
Lussemburgo	HPV (F/M)					HPV (F/M)									
Malta				HPV (F)											
Norvegia				HPV (F/M)											
Paesi Bassi				HPV (F)											
Polonia			HPV (F)												
Portogallo		HPV (F)													
Rep Ceca					HPV (F/M)						HPV (F/M)				
Romania			HPV (F)												
Slovacchia				HPV (F/M)											
Slovenia			HPV (F)												
Spagna				HPV (F)	HPV (F)										
Svezia		HPV (F/M)													
Ungheria				HPV (F)											

Per ulteriori informazioni visita il sito della ECDC su <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>

Se si vaccinasse ogni anno almeno l'80% dei ragazzi e delle ragazze di 11-12 anni, in pochi decenni si raggiungerebbe un alto grado di protezione e si fermerebbe la diffusione del virus.

L'Australia rappresenta un eccellente esempio. Grazie al programma di screening e vaccinazione, la frequenza nella popolazione dei tipi più diffusi di HPV è diminuita del 92% negli ultimi 10 anni mentre il tumore della cervice uterina e le lesioni precancerose si sono ridotti del 50% in 7 anni.

Questo significa che in Australia il tumore della cervice potrà essere eradicato entro i prossimi 10 anni **(14) (15)**

Nel 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità OMS ha lanciato il suo programma globale "90-70-90" per eliminare il cancro della cervice in tutto il mondo.

Obiettivo del programma è raggiungere i seguenti risultati:

- 90% delle ragazze che hanno completato il ciclo vaccinale contro l'HPV (con tutti i richiami previsti) entro i 15 anni di età;
- 70% delle donne sottoposte a screening con un test ad alta performance entro i 35 anni e successivamente entro i 45 anni di età;
- 90% delle donne con patologia cervicale (precancerosa o maligna) sottoposte a trattamento. **(16)**

Informazioni pratiche

- Il vaccino è più efficace se somministrato prima dell'inizio dell'attività sessuale, tra i 9 e i 15 anni.
- In alcuni paesi, il vaccino HPV deve essere prescritto da un pediatra, un ginecologo o un medico di medicina generale.
- L'Italia è stato il primo Paese in Europa a stabilire la gratuità della vaccinazione anti-HPV. La vaccinazione è offerta gratuitamente e attivamente alle ragazze e ai ragazzi nel 12° anno di età in tutte le Regioni italiane. Alcune Regioni hanno esteso l'offerta attiva della vaccinazione a ragazze di altre fasce di età. Molte Regioni prevedono il pagamento agevolato per le fasce di età non oggetto del programma nazionale di immunizzazione.
- Il vaccino viene inoculato nel muscolo dell'arto superiore.

HPV information

Informazioni sull'HPV

Altre domande sullo HPV e su argomenti correlati?

Contattateci.

ESGO ENGAGE

facebook.com/engage.esgo

<https://engage.esgo.org/>

E contattate il vostro medico, ginecologo o il personale sanitario.

Bibliografia

- (1): <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>
- (2): <https://semmelweis.hu/boa/files/2019/11/Védőoltások-3.pdf>
- (3): <https://hu.wikipedia.org/wiki/Védőoltás>
- (4): https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/jarvany_archivum/oltasbiztonsag/himlo.html
- (5): https://ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_hu.pdf
- (6): <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>
- (7): <https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2407-12-30>
- (8): https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/hpv_2018/hpv_gyik_2018.html#mellekhatasok
- (9): https://ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_hu.pdf
- (10): <https://www.egeszsegkalauz.hu/gyogyszerkereso/termek/gardasil-9-szuszipenzios-injekcio/59484>
- (11): www.hivinfo.hu/cikk/hiv-amit-a-virusrol-tudni-erdemes
- (12): old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd_live/vedes/export/ballabettinacaudia.d.pdf
- (13): <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1>
- (14): Machalek et al, *JID* 2018;217:1590-600. 2005–2015
- (15): <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737>
- (16): WHO: *Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer*

Engage desidera ringraziare gli autori, i contributors e i membri del Consiglio Direttivo di Engage per la loro continua disponibilità e il tempo dedicato all'aggiornamento di questa scheda informativa.

ENGAGE desidera esprimere la propria gratitudine agli autori Viktoria Naszvadi (HU), Icó Tóth (HU), Kim Hulscher (NL), Dr. Tamás Major (HU) and Prof. Murat Gultekin (TR) Per la revisione scientifica di questa scheda informativa.

ENGAGE desidera anche ringraziare l'illustratrice Ágnes Huszánk-Szuhai.

Versione italiana a cura di Acto Alleanza contro il Tumore Ovarico (www.acto-italia.org) – Revisione Scientifica a cura della Prof.ssa Domenica Lorusso, (IT).

Informazioni di contatto di ENGAGE

Webpage: <https://engage.esgo.org/>

Email: engage@esgo.org

Facebook: <https://www.facebook.com/groups/155472521534076/about/>

ENGAGE ti suggerisce di contattare le associazioni pazienti nazionali!

Contatti Acto – Alleanza contro il Tumore Ovarico:

Web: www.acto-italia.org

Email: segreteria@acto-italia.org



