

## PAPILLOMA VIRUS UMANO

<b>Epidemiologia*</b>	
<i>Italia</i>	<p>Il 75% delle donne sessualmente attive si infetta nel corso della vita con un virus HPV e il 50% con un tipo di HPV a rischio oncogeno; la prevalenza di infezione in età 17-70 anni è pari a 7-16%.</p> <p>Nel periodo 1998-2002 sono stati diagnosticati in media ogni anno 9.8 casi di carcinoma della cervice ogni 100000 donne. I tipi di HPV16 e 18 sono responsabili del 70% di essi; inoltre HPV è responsabile del 40% dei Ca del pene (incidenza &lt;1/100000), del 40% dei Ca della vulva (incidenza 0.5-1.5/100000), del 40% dei Ca della vagina (incidenza 0.3-0.7/100000), del 90% dei Ca dell'ano (incidenza &lt;1/100000), del 3% dei Ca della bocca e del 12% dei Ca dell'orofaringe (incidenza 10/100000).</p> <p>I tipi HPV 6 e 11 sono responsabili di circa il 100% dei casi di condilomi ano-genitali e di papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente.</p>
<i>Piemonte</i>	<p>La prevalenza di donne infette da HPV nella popolazione sottoposta a screening (25-70 anni) è risultata pari a 8.8%; l'incidenza di carcinoma della cervice uterina è pari a circa 10/100000 nelle donne di 15-74 anni.</p>
<b>Vaccino</b>	
<i>Sicurezza</i>	<p>Entrambi i vaccini hanno evidenziato una frequenza di eventi avversi locali e sistemici simile nel gruppo vaccinato e nel gruppo di controllo; anche la frequenza di eventi avversi gravi conferma questo dato; la sorveglianza post-marketing disponibile prevalentemente per vaccino Gardasil riguarda al momento oltre 5 milioni di dosi distribuite.</p>
<i>Efficacia</i>	<p>L'immunogenicità a breve e medio termine (5 anni), dei tipi contenuti nei due vaccini registrati in Italia, è superiore a 95%; l'efficacia stimata nelle popolazioni di donne che non avevano ancora avuto contatto con i virus contenuti nel vaccino (popolazioni Per Protocol) è superiore a 95% per i tipi 16 e 18 nel prevenire lesioni CIN2+, con follow-up di 15 mesi per Cervarix e 3 anni per Gardasil; l'efficacia stimata nella popolazione più simile a quella reale (popolazione Intention To Treat per Gardasil o Modified Intention To Treat per Cervarix ) è più modesta e meno statisticamente significativa per entrambi i vaccini.</p>
<i>Impatto della vaccinazione</i>	<p>Riduzione dell'incidenza delle lesioni pre-cancerose e del carcinoma della cervice uterina; i risultati a breve termine (15 mesi - 3 anni) delle sperimentazioni cliniche controllate che hanno portato alla registrazione dei prodotti mostrano esiti incoraggianti, ma la valutazione "sul campo", data la durata del tempo di incubazione della malattia (decenni) richiederà tempi di osservazione molto lunghi.</p>
<b>Priorità</b>	
<i>Letalità</i>	<p>A fronte di una incidenza di 10/100000 di Ca della cervice uterina, la mortalità corretta per misclassificazione risulta in Italia pari a 3/100000 (circa 1000 decessi/ anno).</p>
<i>Sequela permanenti gravi</i>	

<i>Complicanze gravi</i>	A fronte di circa 5-6 milioni di PAP test effettuati ogni anno, si osservano circa 47000 lesioni di basso grado (CIN1-LSIL) e 14700 lesioni di alto grado (CIN2+/ HSIL) nonché 3500 casi di Ca della cervice uterina.
<i>Ricoveri</i>	
<b>Indicazioni alla vaccinazione</b>	
<i>Obiettivi OMS</i>	Le pre-adolescenti tra 9 e 13 anni rappresentano il target prioritario della vaccinazione poiché la risposta anticorpale è maggiore e la probabilità che ci sia già stata infezione è bassa; le ragazze di 14-26 anni sono considerate un target secondario.
<i>Strategia internazionale</i>	Negli USA la vaccinazione è offerta a 11-12 anni con possibilità di anticipazione fino a 9 anni; è raccomandato il catch up tra 13 e 26 anni; nei paesi europei è stato introdotto in alcuni programmi nazionali e raccomandato da altri con l'indicazione di offerta a 11-12 anni.
<i>Strategia nazionale</i>	La strategia nazionale è stata delineata dal documento della Conferenza Stato Regioni del 18 dicembre 2007 con l'indicazione a vaccinare attivamente e gratuitamente i soggetti di sesso femminile dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni; la vaccinazione è offerta dalle strutture del SSN deputate all'erogazione delle vaccinazioni.
<i>Indicazioni in Piemonte</i>	Il vaccino è offerto attivamente e gratuitamente a partire dal 2008 alle coorti di femmine nel 12° (11 anni compiuti) e nel 16° (15 anni compiuti) anno di vita. La strategia è così delineata per quattro anni, fino al 2011; dal 2012 saranno invitate alla vaccinazione solo le femmine nel 12° anno di vita.
<i>Definizione e implementazione della strategia di offerta</i>	Il vaccino è disponibile gratuitamente per le coorti indicate, nelle strutture del SSN deputate all'erogazione delle vaccinazioni, come da DGR 8-8167 (11/2/2008). Non è effettuata offerta a prezzo di costo.
<i>Calendario</i>	Sono registrati in Italia 2 vaccini costituiti da particelle simil virali; il ciclo vaccinale comporta la somministrazione intramuscolo di tre dosi secondo il seguente calendario: Il vaccino bivalente a 0, 1, 6 mesi; completare il ciclo con lo stesso vaccino; non utilizzare sotto i 10 anni. L'efficacia è stata valutata in soggetti di 10-26 anni Il vaccino tetravalente a 0, 2, 6 mesi; il ciclo deve essere completato entro un anno con lo stesso vaccino; non utilizzare sotto i 9 anni. L'efficacia è stata valutata in soggetti di 9-25 anni; il vaccino può essere co-somministrato con il vaccino anti-HBV.