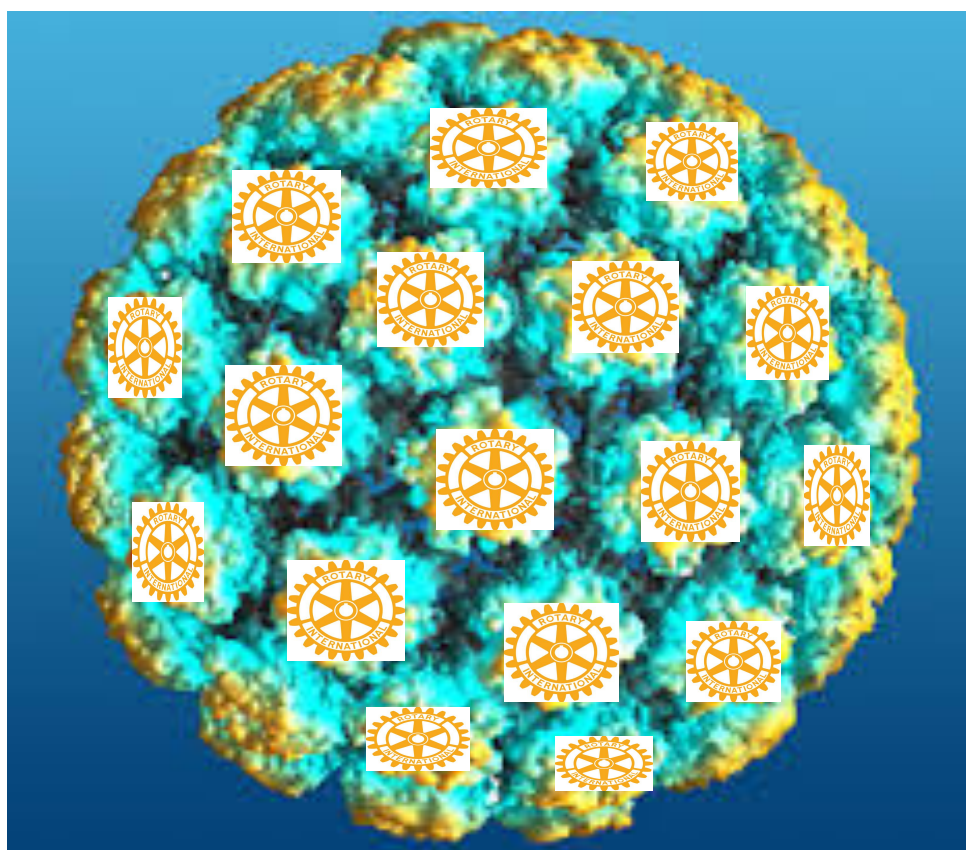




QUADERNO VACCINO HPV

Informazioni sulla vaccinazione



Deposito opera SIAE n. 2017002530

Si consente l'utilizzo del materiale solo citandone la fonte.

Copertina

La copertina di questo lavoro riporta la rappresentazione tridimensionale del Papilloma virus (HPV). Le proteine dell'involucro esterno sono le componenti del vaccino anti-HPV.

Nella nostra rielaborazione, le proteine sono sostituite dalle ruote del Rotary perché

- come le proteine del virus vanno a comporre il vaccino per debellare la patologia HPV-correlata,
- così il Rotary attraverso una comunicazione semplice, efficace, basata sulla ricerca e sulla competenza, combatte il virus andando a creare una consapevolezza della prevenzione incrementando la vaccinazione anti-HPV



Rotary



**IL ROTARY
FA LA DIFFERENZA**

Club Promotore



Rotary

Club Sanremo Hanbury

Presidente Dr Angelo Granieri

A.R. 2016/2017

in collaborazione con



Rotary

Club Sanremo

Presidente Dr Pietro Martullo

A.R. 2016/2017

Autore

**Dr. Paolo Meloni
(Rotary Club Sanremo Hanbury)**

Co-autori

**Dr. Antonio Amato
(Rotary Club Sanremo)**

**Dr. Spartaco Fragomeni
(Rotary Club Sanremo Hanbury)**



SERVICE ABOVE SELF

Club Rotary che approvano e sostengono l'iniziativa

Rotary 
Club Milano Precotto
San Michele

Rotary 
Club Milano Net

Rotary 
Club Milano

Rotary 
Club Milano
Leonardo da Vinci-Naviglio Gra

Rotary 
Club Milano Nord

Rotary 
Club Milano Naviglio
Grande San Carlo

Rotary 
Club Milano Porta
Venezia

Rotary 
Club Treviglio
e Pianura Bergamasca



“Le buone azioni non hanno mai bisogno di pubblicità. C’è un uso appropriato per la pubblicità che è quello di creare il sentimento pubblico ogni volta che il sentimento pubblico è necessario per permetterci di raggiungere qualche obiettivo degno. Lasciamo che l’educazione provenga da quello che facciamo e non da quello che diciamo noi stessi. Sono convinto che il Rotary è in grado di assumere e mantenere questa posizione di alta etica.”

Paul P. Harris



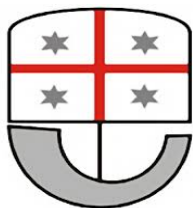
PATROCINI

Il patrocinio rappresenta il sostegno di coloro che manifestano la propria adesione a iniziative ritenute meritevoli per le loro finalità sociali, culturali e scientifiche

ISTITUTO
SUPERIORE
DI SANITÀ



FNOMCeO
*Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri*



REGIONE LIGURIA



REGIONE
PIEMONTE



Alisa
Sistema Sanitario Regione Liguria



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

AOGOI

ASSOCIAZIONE
OSTETRICI GINECOLOGI
OSPEDALIERI ITALIANI



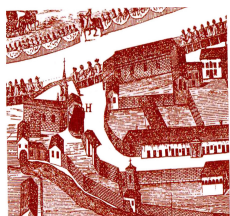
AGUI
Associazione Ginecologi
Universitari Italiani







Società Italiana di ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza



**ASSOCIAZIONE
TRIVENETA DI
GINECOLOGIA E
OSTETRICIA**

Fondata nel 1934

L'Ospedale di San Leonino in Prà della Valle sede della prima Scuola d'Ostetricia in Padova.



S.I.S.E.S.

Società Italiana di Sessuologia
ed Educazione Sessuale



FNOPI

FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINI
PROFESSIONI INFERMIERISTICHE



Federazione Nazionale degli Ordini
della Professione di Ostetrica



Croce Rossa Italiana



ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI IMPERIA



PROVINCIA
DI IMPERIA



COMUNE di SANREMO



PREFAZIONI



**Ministro della Salute
On. Beatrice Lorenzin**



Il carcinoma della cervice uterina è il primo tumore riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come totalmente riconducibile ad una infezione, quella da virus del papilloma umano (HPV), che può causare anche altre patologie sia benigne che maligne, nella donna e nell'uomo. E ben il 70% di tutti i carcinomi cervicali sono causati da due soli tipi di HPV: 16 e 18.

Ho voluto iniziare la prefazione di questo volume dedicato alla vaccinazione anti-HPV ricordando questo aspetto proprio per sottolinearne l'estrema importanza, tanto che lo scienziato Harald zur Hausen, professore emerito di virologia al German Cancer Research Center dell'Università di Heidelberg, nel 2008 ha ricevuto il prestigioso Nobel per la Medicina proprio "per la sua scoperta del papillomavirus come causa del cancro della cervice uterina". In base alle stime più recenti, nel nostro Paese, ogni anno, verrebbero diagnosticati, in media, 2.918 nuovi casi di cervicocarcinoma, con circa 1.000 decessi.

Voglio rammentare che l'infezione da HPV è la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale: infatti, oltre il 75% delle donne sessualmente attive si infetta nel corso della vita con un virus HPV, con un picco di prevalenza

nelle donne giovani fino a 25 anni di età. È, quindi, importante che tutte le donne siano a conoscenza di questo rischio e delle sue possibili conseguenze.

Si tratta, infatti, di una infezione insidiosa in quanto la sua storia naturale, transitoria, asintomatica e con guarigione spontanea, ma anche persistente e progressiva fino all'insorgenza delle lesioni precancerose e del carcinoma cervicale, è influenzata da numerosi fattori, alcuni dei quali ancora non noti.

Inoltre, come donna non posso ignorare il fatto che il tumore della cervice uterina è una malattia che colpisce doppiamente la donna, in quanto malattia oncologica e poiché interessa l'apparato riproduttivo.

Tuttavia, a fronte di una così elevata diffusione, pericolosità e possibile impatto, anche emotivo, dell'infezione, la sanità pubblica dispone, ormai da anni, di due importanti strumenti di prevenzione: i programmi di screening, che consentono di identificare e trattare le lesioni precancerose prima che evolvano in carcinoma, e la vaccinazione anti-HPV che, come mezzo di prevenzione primaria, protegge dall'infezione e, di conseguenza, dall'eventuale sviluppo di lesioni causate da alcuni tipi di HPV a più elevato potenziale oncogeno. E per poter garantire il più alto livello di protezione possibile per le donne, è necessario che le due strategie vadano avanti in maniera sinergica e che i professionisti di entrambi i settori dialoghino e si confrontino, per individuare nuovi scenari futuri per la sostenibilità del sistema sanitario.

Da anni, anche a livello internazionale, si discute di riforma dei sistemi sanitari, per renderli più resilienti e sostenibili e per garantire una copertura sanitaria universale, cosa che il nostro Sistema Sanitario Nazionale già assicura nella cornice definita dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), cioè

quelle prestazioni, attività e servizi garantiti in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale ai cittadini ed erogati tramite le risorse pubbliche. Desidero rammentare come i LEA siano stati da me aggiornati dopo ben oltre 15 anni e che sono stati predisposti sulla base delle migliori evidenze scientifiche disponibili. In questa prospettiva, i programmi di prevenzione, e in particolare le vaccinazioni, sono state individuate come valido ed efficace strumento di rafforzamento dei sistemi sanitari, in quanto consentono di ridurre i costi legati alla diagnosi e cura di casi di malattia, nonché alla gestione delle possibili conseguenze a lungo termine e invalidità permanenti.

Una popolazione sana risulta essere uno dei principali fattori di crescita economica e sociale di un Paese, in quanto incrementa la produttività, grazie a una maggiore forza lavoro, retribuzioni più alte, maggiori consumi e risparmio. Inoltre, i costi di un programma vaccinale possono essere previsti e programmati e sono più contenuti del costo (imprevedibile) della patologia che si vuole evitare, in termini di costi diretti legati all'assistenza sanitaria e ai trattamenti farmacologici o all'assistenza domiciliare di un soggetto malato, di costi indiretti legati alla perdita di produttività per malattia e/o disabilità, di costi umani, ovvero sofferenza e dolore.

Le vaccinazioni, se relazionate all'età ed alle possibili ricadute sulle attività sociali ed economiche, possono essere considerate un investimento per il paese e per l'economia, a lungo termine (popolazione pediatrica), ma anche a medio-lungo (popolazione adolescente) e breve termine (popolazione adulta e anziana).

Le caratteristiche elencate conferiscono ai vaccini un grande valore dal punto di vista umano, etico e sociale. Essi, infatti, sono in grado di venire

incontro al bisogno di salute della popolazione e il riconoscimento del loro valore deve essere condiviso tra tutti gli attori del sistema, siano essi cittadini, decisori politici o professionisti sanitari. Questa condivisione è indispensabile per garantire la diffusione documentata di informazioni e conoscenze supportate dall'evidenza scientifica e fattuale, che ne favoriscano l'accettabilità sociale. È, dunque, importante promuovere lo sviluppo di una vera e propria "cultura vaccinale", atta a sviluppare nel cittadino una maggiore consapevolezza circa le potenzialità delle vaccinazioni e a contrastare, invece, il diffondersi di fuorvianti falsità e pericolosi pregiudizi, attraverso azioni di educazione sanitaria, responsabilizzazione ed empowerment dei cittadini, già a partire dalla scuola.

Credo fermamente nell'importanza ed utilità della vaccinazione, per il singolo individuo e per la popolazione nel suo complesso, come testimonia il mio impegno affinché il Calendario vaccinale incluso nell'ultimo Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 venisse interamente inserito tra i nuovi LEA, quale garanzia di equità di trattamento dei cittadini nell'intero Paese, nonché per l'approvazione del DL 73/2017 che ha esteso il numero delle vaccinazioni obbligatorie da 4 a 10, a protezione dei soggetti più deboli.

Nel corso dell'aggiornamento del PNPV e del Calendario è stato previsto l'estensione del programma di vaccinazione anti-HPV anche ai maschi di 11 anni di età. Si tratta di un importante intervento di equità nonché di un passo rilevante per raggiungere il controllo della circolazione dei tipi di HPV più pericolosi, non solo per il carico di malattia, benigna e maligna, di questa infezione anche nell'uomo, ma anche perché la vaccinazione è il solo

strumento di prevenzione disponibile per altre patologie non a carico della cervice uterina.

In conclusione, il Paese ha gli strumenti di prevenzione delle patologie da HPV, primo fra tutti la vaccinazione, e si trova nelle condizioni di poterli usare.

Sono, però, importanti una pianificazione meticolosa, una informazione corretta, un attento e costante monitoraggio con eventuali ed opportune azioni di riprogrammazione, anche per evitare che si ingeneri nella popolazione una inappropriata aspettativa; infatti, è sempre presente il rischio di equivoci e di false attese su possibili effetti allargati del vaccino anti-HPV: ad esempio, che consenta di prevenire tutte le malattie sessualmente trasmesse (con conseguente errata percezione di inutilità di adozione di corretti comportamenti e stili di vita) o, in particolare per le donne, tutte le forme di tumore dell'utero (con conseguenziale sbagliata convinzione di non necessità di aderire ai programmi di screening).

Consentitemi di concludere invitando tutti, maschi e femmine, a vaccinarsi per proteggere la propria salute e quella delle persone care che ci sono intorno, e a seguire attentamente i programmi di screening offerti in accordo con le raccomandazioni del Ministero della Salute.

Beatrice Lorenzin
Ministro della Salute



Presidente
Istituto Superiore di Sanità
Prof. Walter Ricciardi



Memoria e evidenza scientifica. È questo il connubio centrale per spiegare l'importanza della vaccinazione nella storia della medicina. Il ruolo che la vaccinoterapia ha avuto nel tempo, il modo in cui ha rivoluzionato la medicina moderna, la qualità e l'aspettativa della vita delle persone unita alle evidenze scientifiche che ne mostrano la sicurezza e l'efficacia, rappresenta la sintesi del perché la vaccinazione ancora oggi resta uno straordinario strumento di difesa della salute pubblica.

Ragioni illustrate in questo agile volume che ha il merito di affrontare la più discussa delle vaccinazioni, quella sull'HPV, che ha una delle più basse coperture nonostante prevenga una malattia grave come il tumore e sulla quale ancora restano molti pregiudizi da sfatare.

Primo fra tutti quello secondo cui questa vaccinazione presenta rischi diversi e ancora sconosciuti rispetto alle altre. Si tratta, infatti, di un preparato che è già stato somministrato a diversi milioni di ragazze in tutto il mondo e che oggi, grazie alla nuova legge sui vaccini sarà concesso gratuitamente anche ai maschi adolescenti.

Come per le altre vaccinazioni, le evidenze ci dicono che anche in questo caso il prodotto è sicuro e che gli effetti collaterali dimostrati sono pochi, di lieve entità, transitori, e destinati a scomparire rapidamente. Altre

evidenze, invece, ci dicono che in Italia ogni anno muoiono ancora dalle mille alle due mila donne di cancro alla cervice uterina.

A causare questo tumore nella maggior parte dei casi sono alcuni tipi specifici di HPV altamente infettivi dai quali questo vaccino immunizza prevenendone le lesioni più aggressive e invasive. Se somministrato nella popolazione che non ha ancora iniziato l'attività sessuale il vaccino, inoltre, potenzia la sua efficacia immunologica.

Vaccinare i propri figli è un atto di responsabilità perché se più di mille donne all'anno ancora muoiono del cancro causato da questa infezione non serve neanche sottolineare che l'HPV e le patologie ad esso correlate costano al Servizio Sanitario Nazionale in quello stesso anno circa 291 milioni di euro per entrambi i sessi. Prima ancora che ai bilanci sanitari questo vaccino serve a proteggere in particolare la vita delle donne.

Walter Ricciardi

Presidente Istituto Superiore di Sanità



Direttore Generale
Agenzia Italiana del Farmaco
Prof. Mario Melazzini



La prevenzione è uno dei migliori strumenti di cura a tutela della salute del singolo e della collettività. “Prevenzione” è una parola semplice, che racchiude al suo interno una molteplicità di significati, il più importante dei quali è la coscienza che ognuno di noi deve avere del proprio benessere e di quello degli altri. La vaccinazione, per esempio, è una forma nobile di prevenzione perché permette a chi si vaccina, ma a cascata anche al resto della collettività, di proteggersi da malattie gravi, le cui conseguenze possono essere anche mortali. Contro il virus del papilloma umano (HPV) oggi il vaccino, ovvero uno strumento di formidabile precisione, ci permette di anticipare l’eventuale arrivo della malattia, i cui danni sono enormi sia a livello fisico che psicologico. Il cancro alla cervice uterina è particolarmente aggressivo e ogni anno miete migliaia di vittime, compromettendo in modo drastico la vita di chi ne viene colpito.

In un momento storico in cui le fake news sui vaccini sono entrate a pieno titolo nell’agenda pubblica, non possiamo non lodare iniziative come questa del “Quaderno Vaccino HPV” perché mirano, attraverso il contatto diretto con i pazienti, a fugare incertezze e dubbi, spesso anche legittimi. Materiale informativo di facile e immediata comprensione, come è quello contenuto in questo volume, chiarisce in modo semplice ed efficace concetti controversi e complicati, aiutando i cittadini ad orientarsi e ad assumere un ruolo sempre più attivo nel rapporto medico-paziente.

Comunicare la pericolosità delle malattie è senza dubbio più semplice che

convincere le persone della bontà della prevenzione, del lavoro nobile della ricerca che spesso impiega anni, decenni per raggiungere un risultato. Istituzioni regolatorie come l'AIFA per l'Italia e l'EMA per l'Unione Europea hanno il dovere di garantire, oltre all'efficacia e alla qualità, il profilo di sicurezza dei medicinali attraverso una serie di controlli rigorosi e costanti, regolamentati da norme e standard internazionali, sia prima sia dopo l'immissione in commercio. I vaccini, così come tutti gli altri medicinali, garantiscono dunque la sicurezza più assoluta; anzi, sono sottoposti a controlli addirittura maggiori rispetto al resto dei farmaci proprio perché vengono somministrati a una popolazione "sana" nell'ottica di intervenire anzitempo, prevenendo.

Prevenzione, dunque, ma anche responsabilizzazione, da attuare attraverso una corretta comunicazione da parte della comunità scientifica e delle Istituzioni, che hanno il dovere di mettere a disposizione della popolazione informazioni verificate e accurate, anche per poter mettere un freno alla disinformazione dilagante. Per trarre conclusioni fondate sui benefici e sui rischi di un medicinale, per prendere le delicate decisioni il cui impatto ricade su tutti noi è quindi indispensabile affidarsi a fonti autorevoli come studi clinici ed epidemiologici, letteratura accreditata e, più in generale, alla comunità scientifica. Trasparenza, informazione, prevenzione, consapevolezza: sono questi i binari da seguire per sensibilizzare la collettività sull'importanza dei vaccini, che rappresentano un importante risparmio per la spesa sanitaria nazionale e, soprattutto, uno strumento fondamentale per la tutela della salute dei cittadini.

Mario Melazzini

Direttore Generale Agenzia Italiana del Farmaco

INDICE

| | |
|--|---------------|
| INTRODUZIONE..... | pag 4 |
| SCIENZA E COSCIENZA..... | pag 6 |
| CINQUE COSE DA RICORDARE DEL VIRUS HPV..... | pag 7 |
| CINQUE COSE DA RICORDARE DEL VACCINO ANTI HPV..... | pag 8 |
| STORIA DELLA VACCINAZIONE..... | pag 9 |
| - Cos'è un vaccino..... | pag 10 |
| - Pionieri della scienza..... | pag 11 |
| - END POLIO NOW..... | pag 12 |
| SIGNIFICATO DELLA VACCINAZIONE..... | pag 13 |
| ROTARY..... | pag 14 |
| - Progetto STOP-HPV..... | pag 15 |
| - Comunicazione efficace..... | pag 17 |
| - Fumetto HPV..... | pag 19 |
| STORIA DEL VACCINO ANTI HPV..... | pag 20 |
| - Premio Nobel..... | pag 22 |
| - Villa Nobel..... | pag 23 |
| - Nobel per la scoperta relazione HPV-tumore..... | pag 24 |
| - Aggiornamento continuo..... | pag 25 |
| TUTELA DELLA SALUTE..... | pag 26 |
| - Salute..... | pag 27 |
| - Etica della vaccinazione..... | pag 28 |
| - Costituzione..... | pag 29 |
| - PNPV 2017-2019..... | pag 30 |
| L' INFORMAZIONE..... | pag 31 |
| - Aderenza alla vaccinazione..... | pag 32 |
| - Le fonti dell'informazione..... | pag 33 |
| - La chiarezza dell'informazione..... | pag 34 |
| - La posizione dell'Ordine dei Medici..... | pag 35 |
| - Il ruolo delle Associazioni specialistiche..... | pag 36 |
| - Il valore della vaccinazione..... | pag 37 |
| PREVENZIONE..... | pag 38 |
| - Screening..... | pag 39 |
| - Metodi diagnostici..... | pag 40 |
| - Prevenzione tumore collo dell'utero..... | pag 41 |
| - Adesione allo screening..... | pag 42 |
| VIRUS..... | pag 43 |
| - Virus HPV..... | pag 44 |
| - Infezione sessualmente trasmessa..... | pag 45 |

| | |
|---|---------------|
| - Numeri..... | pag 46 |
| - Incidenza HPV..... | pag 47 |
| - Prevalenza uomini e donne..... | pag 48 |
| - HPV cancerogeni..... | pag 49 |
| - HPV e tumore..... | pag 50 |
| PROGRESSIONE..... | pag 51 |
| - Dall'infezione al tumore..... | pag 52 |
| - Progressione HPV..... | pag 53 |
| - Co-fattori della progressione..... | pag 54 |
| - 7 tipi di HPV più frequenti..... | pag 55 |
| - Incidenza patologie HPV-correlate..... | pag 56 |
| - Prevalenza HPV nei tumori..... | pag 57 |
| - Carcinoma anale..... | pag 58 |
| - - HPV nel carcinoma anale | pag 59 |
| - - Patologie anali HPV correlate..... | pag 60 |
| - - Vaccino nelle patologie anali HPV correlate..... | pag 61 |
| VACCINAZIONE..... | pag 62 |
| - Luoghi della vaccinazione..... | pag 63 |
| - Vaccinazione anti HPV..... | pag 64 |
| - Vaccinazione in Italia..... | pag 65 |
| - Vaccinazione anti-HPV universale | pag 66 |
| - Vaccinazione nelle donne adulte..... | pag 67 |
| - Vaccinazione negli uomini..... | pag 68 |
| - Sistema della vaccinazione..... | pag 69 |
| VACCINI..... | pag 70 |
| - Vaccini anti HPV..... | pag 71 |
| - Struttura del vaccino..... | pag 72 |
| - Adjuvanti..... | pag 73 |
| - Meccanismo d'azione del vaccino..... | pag 74 |
| EFFICACIA E PROTEZIONE..... | pag 76 |
| - Cross protection..... | pag 77 |
| - Effetto gregge..... | pag 78 |
| - Immunizzazione..... | pag 79 |
| - Vaccino 9-valente..... | pag 80 |
| - - Efficacia vaccino 9-valente..... | pag 81 |
| - - Prevalenza HPV e vaccino 9-valente..... | pag 82 |
| - Riduzione delle lesioni pre-cancerose del collo dell'utero..... | pag 83 |
| - Riduzione delle lesioni pre-cancerose di altre sedi..... | pag 84 |

| | |
|---|---------------|
| ECONOMIA..... | pag 85 |
| - Aspetti economico-organizzativi..... | pag 86 |
| - Spesa relativa ai nove tipi di HPV..... | pag 87 |
| - Costo patologie HPV correlate..... | pag 88 |
| - Peso economico per patologia..... | pag 89 |
| - Peso economico della patologia per sesso..... | pag 90 |
| PAURE INFONDATE..... | pag 91 |
| - Farmacovigilanza..... | pag 92 |
| - Sicurezza del vaccino..... | pag 93 |
| - Falsità sul vaccino..... | pag 94 |
| - Chi non deve essere vaccinato..... | pag 95 |
| - Gravidanza..... | pag 96 |
| - La retta via..... | pag 97 |
| - Strategia della prevenzione..... | pag 98 |
| CONCLUSIONE..... | Pag 99 |
| - Messaggi da ricordare..... | pag 100 |
| - Corretta informazione nel web..... | pag 101 |
| - Bibliografia..... | pag 103 |



INTRODUZIONE



“Un giardino come quello è indescrivibile, è magia pura, tutte le piante del mondo crescono là, senza sembrare curate”

Monet (vivendo e dipingendo i giardini del ponente ligure)

Il Quaderno Vaccino HPV vuole essere un mezzo di comunicazione semplice, basata sulla ricerca.

Non è un fumetto, non è una rivista scientifica, ma una modalità di comunicazione chiara, ricca di immagini, basata sull'evidenza scientifica e sull'esperienza clinica di chi quotidianamente affronta le patologie HPV-correlate. L'importanza di un'adeguata informazione è basilare per la responsabilizzazione dei cittadini sulle attività di prevenzione e, in particolare, sulla vaccinazione, uno degli interventi preventivi più efficaci e sicuri, che non comporta soltanto benefici diretti alla persona sottoposta a vaccinazione, ma ha risvolti positivi anche sul resto della comunità.

Le immagini digitali ed il web hanno accelerato una diffusione standardizzata (e spesso sbagliata) tanto da far credere che il futuro possa essere già qui con noi senza bisogno che ci si muova da casa propria. Sono sempre più numerose le persone che credono di poter sostituire la figura medica con i consigli del web.

In tutto ciò, l'arte aiuta a ritrovare la dimensione dell'osservazione riportandoci alla responsabilità di interrogarci sulla verità e sulla menzogna, sull'immagine della realtà proposta e sull'immagine della realtà reale.

La nuova necessità è quella di comprendere la vera natura delle cose scindendole da facili e falsi messaggi, permettendoci di affrontare nel migliore dei modi le sfide organizzative ed economiche a tutela della salute del singolo e della collettività.

Il quaderno vaccino anti HPV è un punto di partenza che necessita un continuo aggiornamento, data la dinamica del mondo della ricerca e della comunicazione.

Le notizie scientifiche devono essere ben comprese da tutti per trasmettere un corretto messaggio basato sull'esperienza clinica e sulle pubblicazioni scientifiche, frutto del lavoro di professionisti che hanno studiato anni per affrontare le patologie in questione.

La struttura del quaderno ripercorre le relazioni che come Rotary club abbiamo fatto e ci accingiamo a fare con gli altri club, con le scuole e con i cittadini.

In ogni pagina è riportato il titolo dell'argomento, una finestra blu con un messaggio semplice e comprensibile anche per persone che non lavorano in ambito sanitario, e la relativa diapositiva; a seguire, alcune righe di commento più specifiche per chi volesse approfondire l'argomento.

La bibliografia finale, pur non essendo un lavoro scientifico, è a testimoniare tutti i lavori che sono stati presi in considerazione per scrivere questo quaderno che, ribadiamo, ha lo scopo di comunicare in maniera semplice sulla vaccinazione anti HPV, partendo dall'evidenza scientifica.

L'Autore

SCIENZA E COSCIENZA



Monteverde 1871, *Jenner*

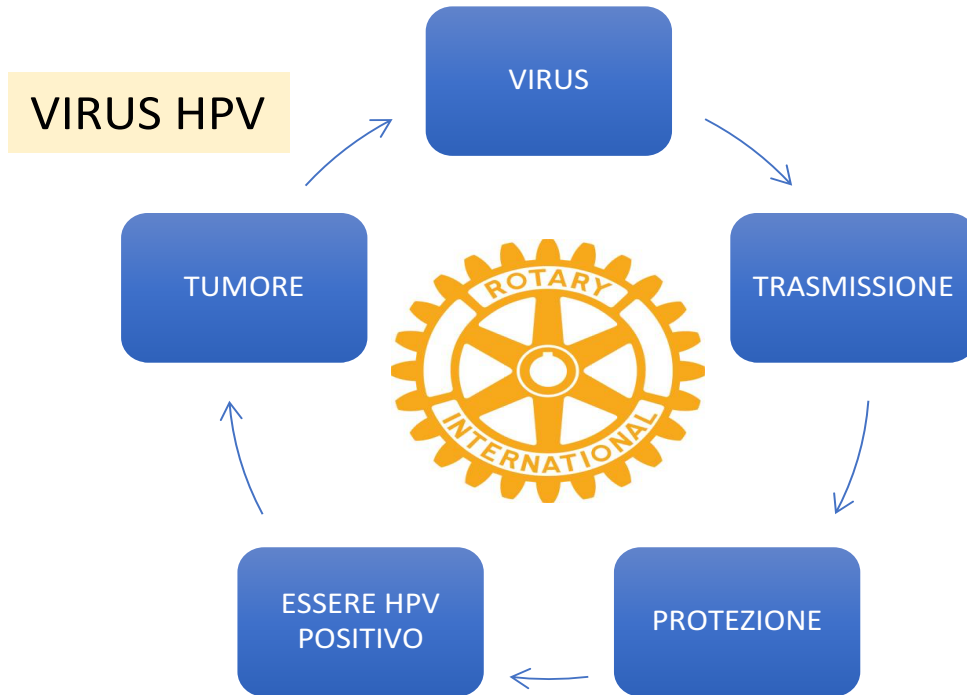
Edward Jenner, medico che sperimentò per primo nel 1796 la tecnica del vaccino per combattere la malattia del vaiolo

L'opera di Monteverde rappresenta il dramma dello scienziato-padre, combattuto tra la certezza della sua scoperta e il timore di recare danno al figlio.

Nell'opera è espresso il contrasto tra scienza e coscienza, tra il diritto alla ricerca e la morale.



CINQUE COSE DA RICORDARE DEL PAPILOMA VIRUS (HPV)



1

VIRUS
è costituito da DNA con un rivestimento proteico chiamato CAPSIDE

2

PROTEZIONE
L'uso del profilattico riduce, ma non impedisce la trasmissione del virus, in quanto può essere presente anche in parti non protette dal profilattico

3

TRASMISSIONE
Sia gli uomini che le donne possono ricevere e trasmettere l'infezione con rapporti sessuali, anche non completi; il contatto può essere: genitale-genitale, manuale-genitale, orale-genitale

4

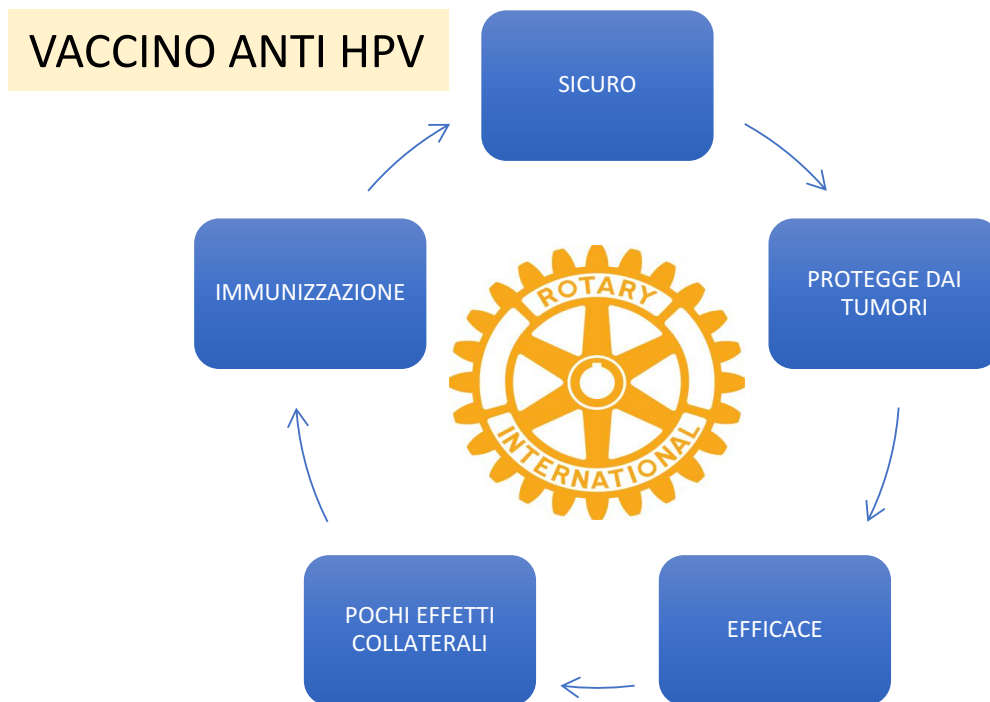
ESSERE HPV POSITIVO
NON significa essere malati; la maggior parte di infezioni si risolvono spontaneamente, ma una piccola percentuale può trasformarsi in tumore

5

il **TUMORE**
è un esito raro di un'infezione comune i tempi necessari per il passaggio da infezione persistente a tumore sono molto lunghi (7-10 anni), per cui è possibile prevenire effettuando i controlli consigliati



CINQUE COSE DA RICORDARE DEL VACCINO ANTI HPV



1 **E' SICURO** ,
anche perché costituito dall'iniezione del rivestimento proteico e non del virus, quindi è in grado di dare una risposta immunitaria efficace senza alcuna possibilità di causare l'infezione

2 **EFFETTI COLLATERALI**
sono rari. Tra questi, i più comuni sono: dolore nella zona dell'iniezione, febbre, nausea, vertigini, mal di testa, dolori articolari e reazioni da ipersensibilità. Generalmente sono di lieve entità e di breve durata

3 **IMMUNIZZAZIONE**
il vaccino anti HPV ha circa 10 anni di vita sul mercato e circa 20 anni di osservazioni cliniche. Al momento la copertura dura almeno vent'anni, sono in corso ulteriori studi per valutare durata sul lungo periodo

4 **PROTEGGE DAI TUMORI**
La vaccinazione contro HPV 16, 18 e altri tipi di HPV impedisce l'infezione persistente e quindi anche la formazione delle alterazioni cellulari che possono portare al tumore.

5 **EFFICACIA**
Se il vaccino viene somministrato quando la donna non è ancora entrata in contatto con il virus, previene l'infezione persistente da HPV 16 e 18 e assicura una protezione molto elevata (90-100%) nei confronti delle lesioni precancerose di alto grado (CIN II e CIN III).

STORIA DELLA VACCINAZIONE



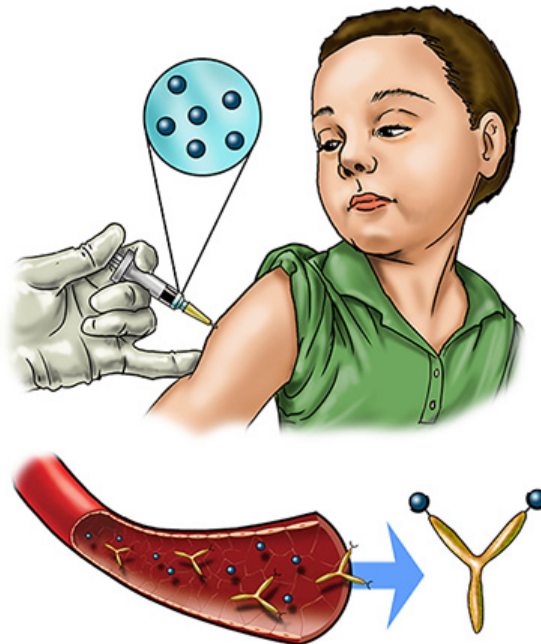
Desbordes CJ, *El medico*

COS' E' UN VACCINO



VACCINO STIMOLA LE DIFESE IMMUNITARIE,

Attraverso il vaccino il corpo viene stimolato alla produzione di anticorpi, che proteggono dall'attacco di specifici virus, batteri o tossine, eliminandoli prima che possano creare danni



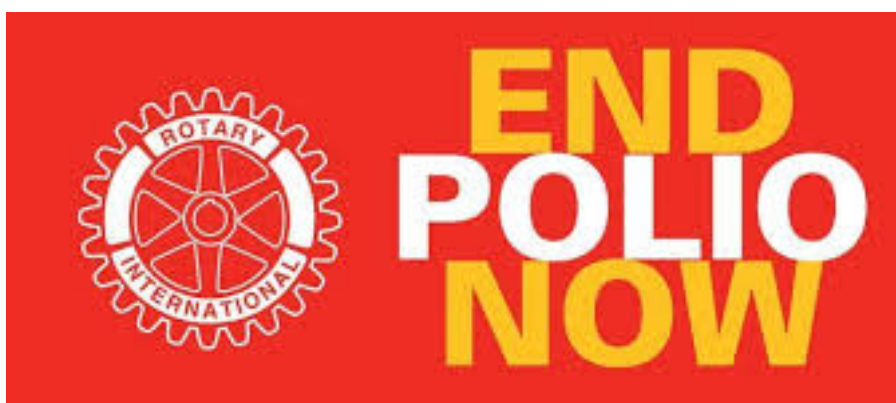
Il vaccino contiene una piccola quantità di virus, batterio, o parte di esso

Quando viene iniettato nel corpo, attraverso un'iniezione sul muscolo della spalla (intramuscolo deltoidea), si produce una serie di anticorpi specifici contro quel tipo di virus

Nel momento in cui lo stesso microrganismo si ripresenterà, gli anticorpi già prodotti "riconosceranno" e ricorderanno come innescare i meccanismi di difesa

PIONIERI DELLA SCIENZA

| | |
|---|---|
|  | <p>Padre dell'<u>immunizzazione</u>.</p> <p>Jenner osservò che i contadini che avevano contratto il vaiolo bovino mungendo le mucche, una volta superata la malattia, non contraevano mai il vaiolo umano.</p> <p>Nel 1796 Jenner provò quindi ad iniettare del materiale preso da una <u>pustola</u> di vaiolo bovino in un ragazzo di 8 anni, e la malattia non si sviluppò.</p> |
|  | <p>Fondatore della moderna microbiologia</p> <p>Conia il termine <u>vaccino</u> (da vacca, in onore della scoperta di Jenner</p> <p>Crea le vaccinazioni per l'antrace e la rabbia</p> |
|  | <p>Fondatore della moderna <u>batteriologia</u> e <u>microbiologia</u></p> <p>scoprì l'agente eziologico della <u>tubercolosi</u> (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>) e in seguito ne sviluppò l'estratto antigenico che poteva dimostrare l'avvenuta infezione in un organismo ospite (compreso l'organismo umano), la <u>tubercolina</u>.</p> |
|  | <p>Dimostra un principio molto importante per le vaccinazioni. È possibile produrre il vaccino utilizzando solo una parte del patogeno (tossina) e non il patogeno intero</p> <p>Su questo principio si basano il vaccino per la difterite ed il tetano</p> |
|  | <p>Sviluppa il vaccino MPR, un vaccino di <u>immunizzazione</u> contro <u>morbillo</u>, <u>parotite</u> e <u>rosolia</u>.</p> |
|  | <p>medico, scienziato statunitense, batteriologo e virologo, inventore del primo vaccino contro la poliomielite.</p> <p>1955 testa il suo vaccino anti polio su se stesso, la moglie e i tre figli</p> <p>“Questo è coraggio basato sulla confidenza, non audacia. Ed è confidenza basata sull'esperienza”</p> |



END POLIO NOW – SONO STATI VACCINATI OLTRE 2.000.000.000 DI BAMBINI NEL MONDO

Nel 1979 il Rotary International ha iniziato la campagna vaccinale contro la poliomielite nel mondo

Ad oggi ha vaccinato più di due miliardi di bambini, investendo più di 1.500.000.000 \$US (un miliardo cinquecento milioni di dollari USA), raccolti fino al dicembre 2015.

Il Rotary è impegnato a raccogliere almeno 35.000.000 \$US per anno fino al 2018 per eradicare la poliomielite dal mondo.

Nel 2015 sono stati soltanto 71 (settantuno) i nuovi casi di poliomielite nel mondo contro gli oltre 400.000 (quattrocento mila) del 1978.

Dal 2007 la Fondazione Bill e Melinda Gates affianca il Rotary International cofinanziando il progetto “End Polio Now”.

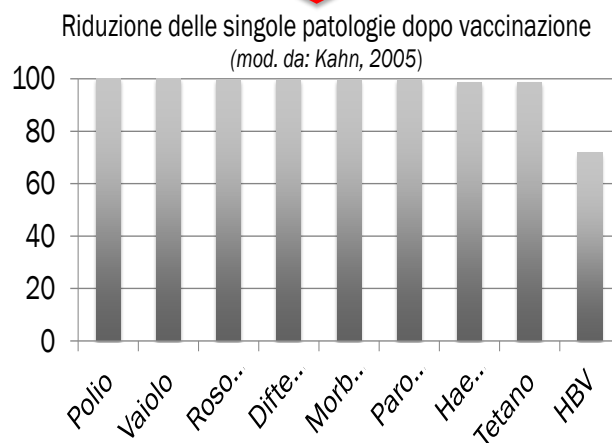


SIGNIFICATO DELLA VACCINAZIONE



Borrás Abella, *Vacunación de niños*

La profilassi immuno-vaccinale è stata la pietra miliare della medicina preventiva, e l'unica strategia capace di eradicare o ridurre drasticamente molte malattie infettive (Bosch, 2003)



ROTARY



PROGETTO STOP-HPV



Rotary



STOP-HPV è la campagna di sensibilizzazione alla vaccinazione contro il Papilloma virus (HPV) del Rotary Italiano con il Patrocinio del Ministero della Salute.

Origini dell'iniziativa



Rotary



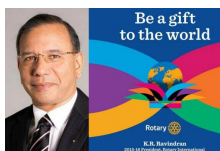
2014

RIPP Gary Huang
On. Beatrice Lorenzin
Ministro della Salute



2015

RIPP Ravi Ravindran
Croce Rossa Italiana



2016

CANNES
CONFERENZA INTERNAZIONALE



La collaborazione sul progetto STOP-HPV inizia nel 2014, con il successivo coinvolgimento della Croce Rossa Italiana.

Nel 2016 a Cannes, il Rotary organizza una conferenza internazionale "Disease prevention and treatment"

Il Rotary Italiano



| | |
|--------|-----------|
| 13 | Distretti |
| 854 | Club |
| 40.023 | Soci |

L'obiettivo primario è creare consapevolezza della prevenzione del cancro della cervice uterina e delle patologie HPV-correlate, attraverso una comunicazione efficace, per capire e fare chiarezza:

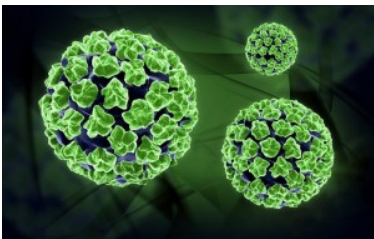
- mettendo insieme informazioni e conoscenze collaborando con il Ministero della Salute
- rendendo disponibili, attraverso i Club Rotary, le informazioni al pubblico

La comunicazione è diretta alle istituzioni locali e nazionali, agli operatori del settore sanitario, ai media ed a tutti i cittadini



COMUNICAZIONE EFFICACE,

Lo scopo della corretta comunicazione è quello di creare consapevolezza della prevenzione del cancro della cervice uterina con la vaccinazione anti HPV



- **Sicurezza ed efficacia della vaccinazione anti HPV**

- **Attenzione alle false attese**

- sugli effetti del vaccino
- verso altre infezioni sessualmente trasmesse
- per effetto terapeutico

- **La vaccinazione non sostituisce l'abituale screening del collo dell'utero**

Migliorare le conoscenze dimostrando:

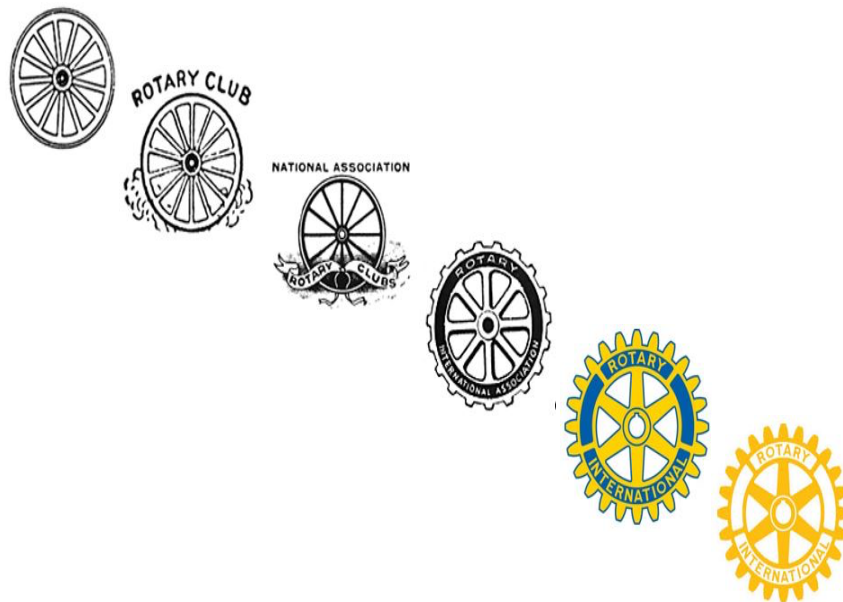
- Vantaggi della vaccinazione
- Sicurezza ed efficacia a lungo termine

Modificare le errate convinzioni

Rispondere con chiarezza alle domande poste

Accrescere la capacità di autonomia decisionale

- Migliorare le conoscenze
- Attivare consapevolezza
- Rispondere a bisogni e diritti
- Creare relazioni



**IL ROTARY
FA LA DIFFERENZA**

FUMETTO HPV



WWW.STOPHPV.IT
CAMPAGNA DI PREVENZIONE DELL'HPV

Con il Patrocinio del



Ministero della Salute



WWW.STOPHPV.IT
CAMPAGNA DI PREVENZIONE DELL'HPV

Con il Patrocinio del



Ministero della Salute

Fumetto



Rotary



“La vita è una partita fantastica”

il titolo del **fumetto**, ha lo scopo di rendere più versatile l'argomento anche ai più piccoli/giovani,

La storia è legata allo sport maggiormente seguito in Italia: il **Calcio**.

Tale sport è stato inoltre scelto per il gradimento riscosso dal pubblico maschile, in modo da sensibilizzare anche i ragazzi al tema.

Tutte le speranze sono quindi rivolte nel portiere, che impersona il ruolo del vaccino, indossando la maglietta “Stop HPV”.

STORIA DEL VACCINO ANTI HPV

LA STORIA DEL VACCINO ANTI HPV

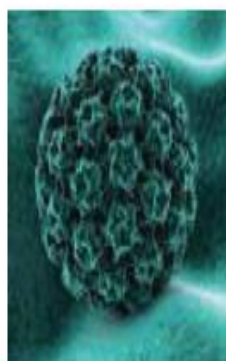
PRINCIPALI TAPPE NORMATIVE E DI SVILUPPO

1974-1976

Harald zur Hausen, un ricercatore del German Cancer Research Center, ipotizza per primo il nesso tra il Papillomavirus umano (HPV) e il cancro della cervice uterina.^{1,2}

1983-1984

Harald zur Hausen e i colleghi rilevano la presenza dei tipi di HPV 16 e 18 nelle biopsie di cancro alla cervice.^{3,4,5}



1991

I ricercatori Jian Zhou e Ian Frazer scoprono il modo con cui riprodurre **particelle simili al virus** che inducano una risposta anticorpale senza causare infezione, creando così le fondamenta per lo sviluppo dei vaccini contro l'HPV.^{6,7}



2002

Inizio dei primi trial di Fase III su efficacia e sicurezza clinica nelle donne, **FUTURE I e II**, per valutare la prevenzione dei tumori e delle lesioni precancerose cervicali, vaginali e vulvari, e dei condilomi genitali associati ai tipi di HPV 6, 11, 16, e 18, coinvolgendo 17.622 pazienti in 23 paesi.^{8,10}

1998

Lo studio di Fase II di un vaccino monovalente HPV 16, coinvolgendo 2.392 giovani donne.⁹



2005

A Novembre 2005, iniziano gli studi per lo sviluppo di un vaccino innovativo multivalente capace di ampliare la protezione ad un maggior numero di tipi HPV.¹¹

2006

Il vaccino anti HPV **quadrivalente** è approvato in 53 paesi. In Europa, esso è indicato per la prevenzione di lesioni cervicali di alto grado, cancro alla cervice, lesioni vulvari di alto grado e condilomi genitali, causalmente correlati ai tipi di HPV 6, 11, 16, e 18 in donne di età tra i 16 e i 26 anni, e in ragazze e ragazzi di età tra i 9 e i 15 anni.



MAGGIO 2007

I risultati dei trial clinici **FUTURE I** e **II** sono pubblicati sul **New England Journal of Medicine**:



LUGLIO 2008

La Commissione Europea amplia l'indicazione del vaccino quadrivalente alla prevenzione delle lesioni precancerose della vagina.



OTTOBRE 2008

Harald zur Hausen è insignito del **Premio Nobel** in Fisiologia e Medicina per la sua scoperta dell'**HPV** come causa del cancro alla cervice.



tratto dalla Stampa

GIUGNO 2014

La Commissione Europea approva l'indicazione allargata del vaccino anti HPV quadrivalente per la prevenzione dei tumori anali e delle lesioni anali precancerose casualmente correlate ai tipi di HPV 16 e 18.

GIUGNO 2011

La Commissione Europea approva l'indicazione allargata per l'uso del vaccino anti HPV quadrivalente in uomini di età tra i 16 e i 26 anni per la prevenzione dei condilomi genitali causati dai tipi di HPV 6 e 11.

AGOSTO 2010

La Commissione Europea approva l'indicazione allargata del vaccino anti HPV quadrivalente per donne di età tra i 27 e i 45 anni, seguita più tardi da Canada, Messico, Australia e India.



2015

Nel 2015 vengono pubblicati i risultati del principale studio di efficacia clinica del vaccino anti-HPV 9-valente, condotto in 14.000 donne fra 16 e 26 anni, in cui il vaccino:

- è risultato non inferiore rispetto al vaccino anti-HPV quadrivalente per i tipi comuni di HPV
- ha dimostrato un'efficacia del 97,4% verso i tumori e le lesioni pre-cancerose associate ai 5 tipi aggiuntivi di HPV:

GIUGNO 2016

Il vaccino anti HPV quadrivalente è autorizzato in 132 paesi, con 208 milioni di dosi distribuite a livello mondiale.^{16,17}

FEBBRAIO 2017

Arriva il primo vaccino anti-HPV 9-valente, diretto contro 9 tipi di Papillomavirus responsabili di circa 9 tumori anogenitali su 10. Il vaccino quadrivalente conta 240 milioni di dosi distribuite a livello mondiale. .



PREMIO NOBEL



ALFRED NOBEL, scienziato svedese, inventò nel 1867

la **dinamite** e fu il creatore del più importante riconoscimento letterario e scientifico del mondo, il Premio Nobel. Si ritirò a Sanremo nella villa che porta ancora oggi il suo nome.



Il **premio Nobel** è un'onorificenza di valore mondiale attribuita annualmente a persone che si sono distinte nei diversi campi dello scibile, «apportando considerevoli benefici all'umanità» per le loro ricerche, scoperte e invenzioni, per l'opera letteraria, per l'impegno in favore della pace mondiale.

VILLA NOBEL



VILLA NOBEL, è stata di proprietà di Alfredo Nobel, che la definì “ il mio nido” poiché vi trascorse un periodo della sua vita.



Edificio ottocentesco in stile moresco e con decorazioni tipiche del rinascimento veneziano,

È dotata di tre piani: lo studio di Nobel si trova al piano terra, che ospita **il museo ispirato alla vita dello scienziato** e alle più grandi scoperte dell'Ottocento

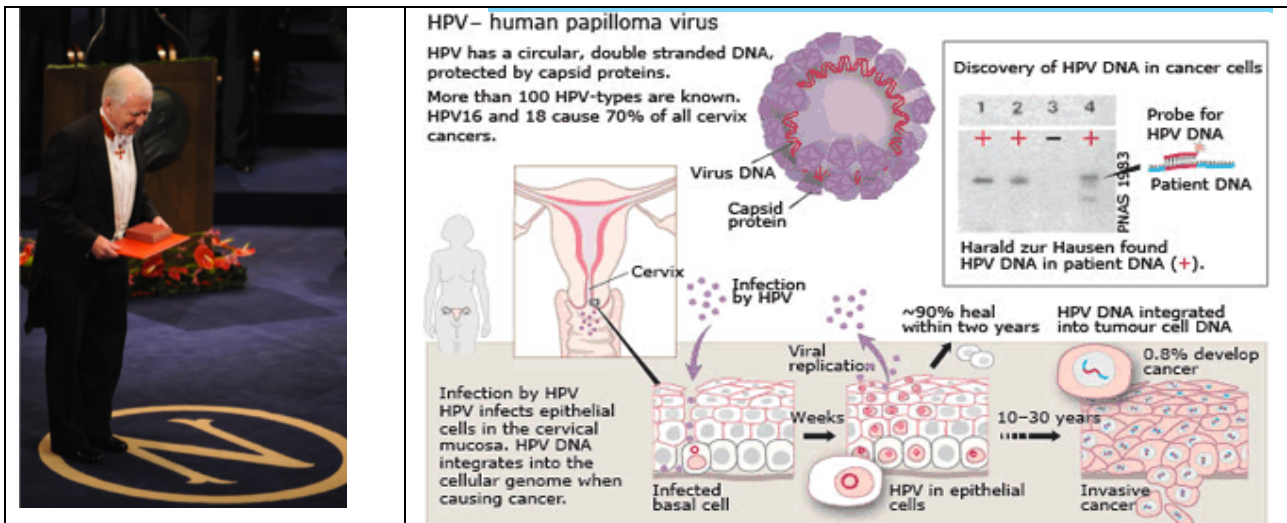
NOBEL PER LA SCOPERTA RELAZIONE HPV-TUMORE

Harald zur Hausen

nato nel 1936 in Germania è professore emerito all'Università di Düsseldorf.

Per anni ha diretto il Centro di ricerca nazionale tedesco sul cancro.

RUOLO DEL HPV NEL CANCRO DEL COLLO DELL'UTERO

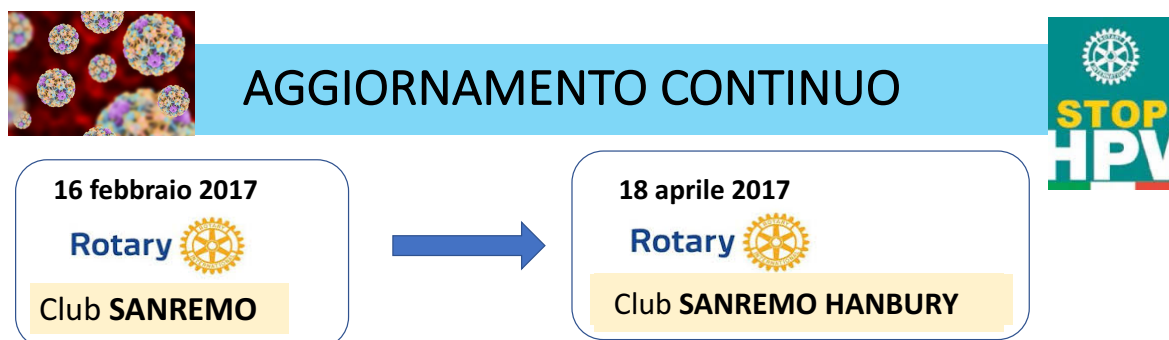


Harald Zur Hausen, medico, professore emerito del German Cancer Research Center di Heidelberg ha ricevuto il Premio Nobel per la Medicina del 2008 per

- le sue ricerche sul Papilloma virus (Human Papilloma Virus, HPV)
- e la scoperta dell'HPV come principale causa del tumore del collo dell'utero.

AGGIORNAMENTO CONTINUO

Negli ultimi mesi, tante sono state le novità inerenti la vaccinazione. Di seguito viene riportata una diapositiva mostrata nell'incontro tenutosi con il Rotary Club Sanremo, in cui si evidenziano le novità rispetto all'incontro avvenuto pochi mesi prima con il Rotary Club Sanremo Hanbury



PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE (PNPV) 2017-2019

➤ *Gazzetta Ufficiale del 18 febbraio 2017.*

VACCINO 9-VALENTE

➤ *Gazzetta Ufficiale del 21 febbraio 2017.*

VACCINO HPV INSERITO NEI NUOVI LEA

➤ *Gazzetta Ufficiale n. 65 del 18 marzo 2017*

A quelli precedentemente riportati, sono susseguiti altri importanti decisioni

DECRETO LEGGE OBBLIGO VACCINI

➤ *Gazzetta Ufficiale n.130 del 7 giugno 2017*

NUMERO DI PUBBLICA UTILITA' SUL DECRETO VACCINI : 1500

➤ *Attivo dal 14 giugno 2017*

Vaccinazioni
da zero a 16 anni

Guida alle novità del decreto legge sulla prevenzione vaccinale

Numero di pubblica utilità **1500**

TUTELA DELLA SALUTE



Matisse, Blu nude

SALUTE

La salute secondo l'O.M.S.



La salute è uno stato di completo benessere fisico, psichico e sociale, caratterizzata da un armonico equilibrio funzionale, fisico e psichico dell'organismo dinamicamente integrato nel suo ambiente naturale e sociale.

Carta di Ottawa (1986)

Comunicare sulla salute è una strategia basilare per informare l'opinione pubblica delle problematiche sanitarie

La comunicazione in ambito sanitario è finalizzata a un miglioramento dello stato di salute delle singole persone e delle popolazioni

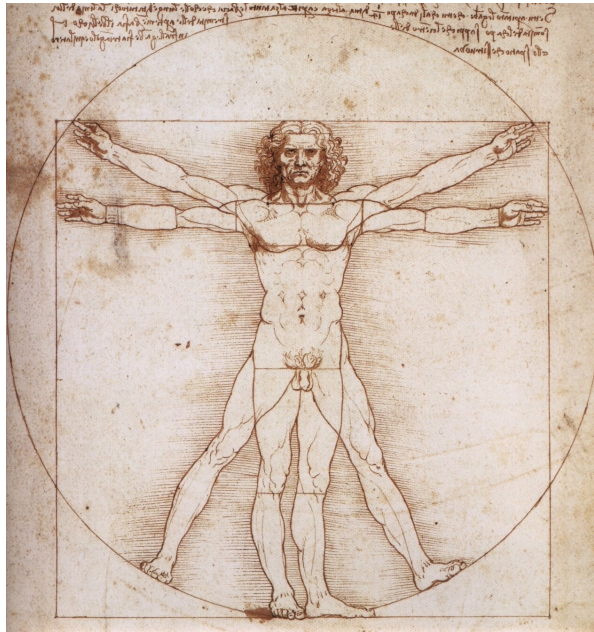
Conoscere la salute indica la capacità cognitive e sociali che motivano le persone rendendole capaci di accedere, capire e utilizzare le informazioni secondo modalità che promuovano e preservino una buona salute

ETICA DELLA VACCINAZIONE



ETICA CENTRATA SULLA PERSONA

La vaccinazione pone al centro del sistema sanitario la persona, difendendo la vita fisica, il miglioramento della qualità della vita



Leonardo da Vinci

La valutazione etica dell'uso di un vaccino muove, come per ogni atto medico, dall'analisi di due aspetti.

- Il rapporto rischio-beneficio
- Il rispetto dell'autonomia del soggetto da vaccinare, a cui va richiesto il consenso

Ai fini di una decisione consapevole è necessario dare una chiara, esaustiva ed adeguata informazione sui vantaggi e sui rischi dell'immunizzazione preventiva

Un elemento importante per aumentare l'adesione alla prevenzione vaccinale è ricostruire il rapporto di fiducia tra operatore sanitario e soggetto da vaccinare o i genitori in caso di minori

COSTITUZIONE



TUTELARE LA SALUTE

LA TUTELA DELLA SALUTE E' IMPORTANTE PER SE' , MA ANCHE PER GLI ALTRI,
EVITANDO LA TRASMISSIONE DELL'INFEZIONE ALLA POPOLAZIONE. LA
PREVENZIONE PERMETTE LA TUTELA DELLA SALUTE

ART. 32

COSTITUZIONE ITALIANA

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività



L' offerta attiva della vaccinazione, l'accesso ai servizi e la disponibilità dei vaccini devono essere garantiti

La strategia di prevenzione richiede l'elaborazione di un piano di comunicazione istituzionale sui vaccini

Ogni operatore sanitario, e a maggior ragione chi svolge a qualsiasi titolo incarichi per conto del Servizio Sanitario Nazionale, è eticamente obbligato ad informare e promuovere le vaccinazioni in accordo alle più aggiornate evidenze scientifiche e alle strategie condivise a livello nazionale.

La diffusione di informazioni non basate su prove scientifiche da parte di operatori sanitari è moralmente deprecabile, costituisce grave infrazione alla deontologia professionale oltreché essere contrattualmente e legalmente perseguibile.

PNPV 2017-2019

PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE



PIANO NAZIONALE

Strategie efficaci ed omogenee sul territorio nazionale contribuiscono a migliorare lo stato di salute del Paese

18-2-2017

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 41

ALLEGATO

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019



Versione 17 gennaio 2017

La promozione della salute e della prevenzione ha un ruolo fondamentale nello Sviluppo della società

La vaccinazione è uno strumento di protezione individuale e prevenzione collettiva

I benefici della vaccinazione devono essere garantiti alla popolazione indipendentemente dal luogo di residenza, reddito e livello socio-culturale

Le strategie vaccinali regionali devono essere armonizzate tra loro.

L' INFORMAZIONE



Michelino, raffigurante Dante, Firenze ed i tre regni dell'oltretomba, in Santa Maria del Fiore a Firenze,

L'ADERENZA ALLA VACCINAZIONE

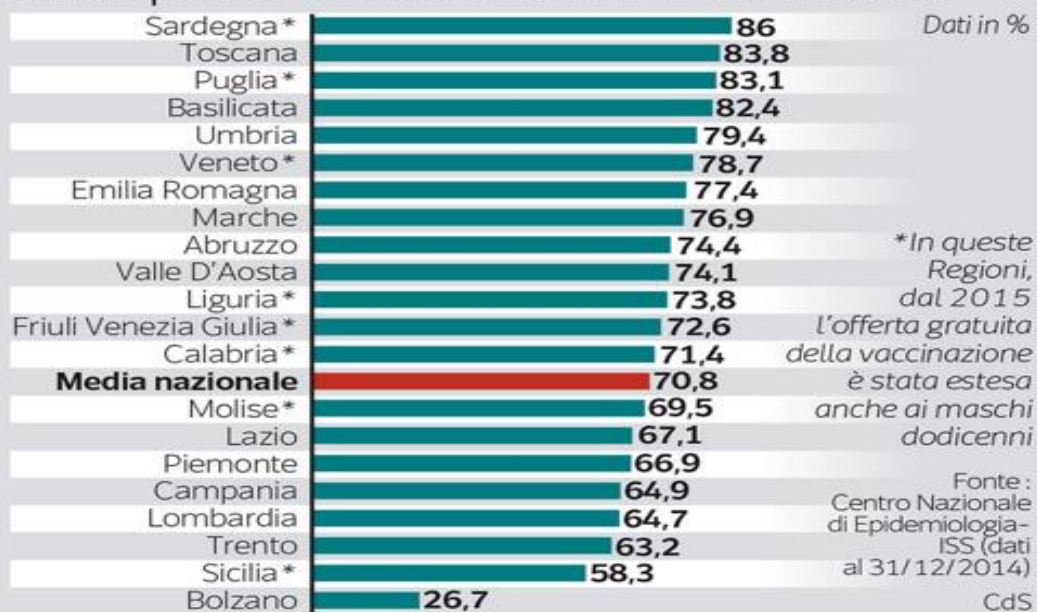


ADERENZA ED ESITO CLINICO

Perché ci sia aderenza alla vaccinazione è necessario che gli utenti abbiano fiducia nel trattamento che viene proposto

L'aderenza è un presupposto fondamentale per un buon esito clinico

La copertura vaccinale HPV in Italia



Corriere della Sera

L'aderenza è il presupposto per raggiungere un livello di copertura vaccinale pari al 95%

Aderenza non significa semplicemente "osservanza delle prescrizioni/raccomandazioni del medico",

E' un processo più complesso, che presume:

- la piena comprensione del messaggio informativo
- e la condivisione del percorso diagnostico-terapeutico

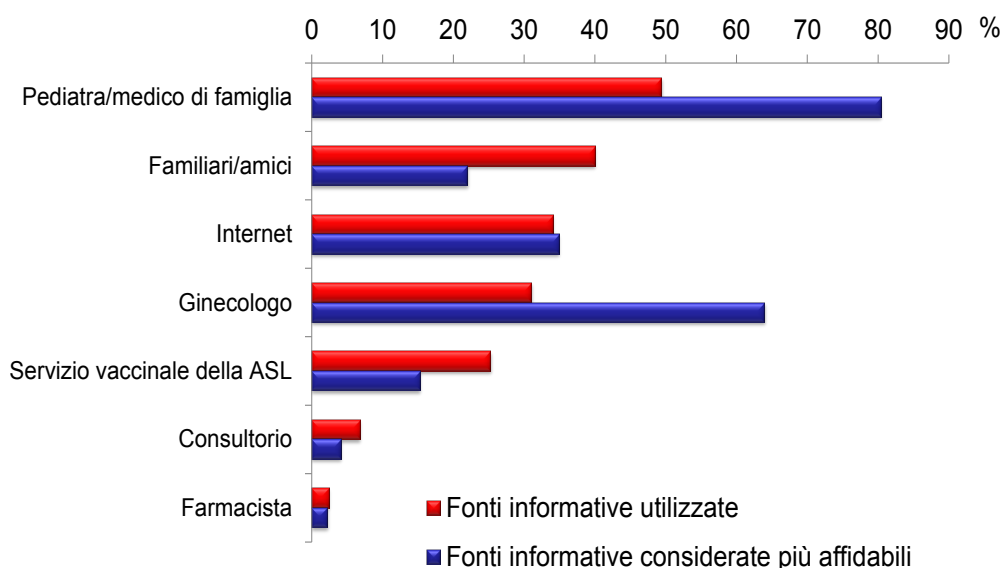
LE FONTI DELL'INFORMAZIONE



INFORMAZIONE DELLA VACCINAZIONE

La scelta di vaccinarsi contro l'HPV, è un processo decisionale complesso che riguarda pre-adolescenti ma, soprattutto, le loro famiglie che sulla base di informazioni complete, chiare e comprensibili dovrebbero poter compiere una scelta consapevole.

Fonti informative su HPV utilizzate e fonti informative considerate più affidabili



Gli esperti della salute vengono considerati fonti informative fondamentali.

Il pediatra, il medico di famiglia ed il ginecologo sono le figure professionali di riferimento ritenute più affidabili (colonne blu)

Tuttavia le informazioni vengono ottenute in maggiore proporzione chiedendo ad amici, familiari ed internet, anziché alle figure di riferimento sanitarie (colonna rossa)

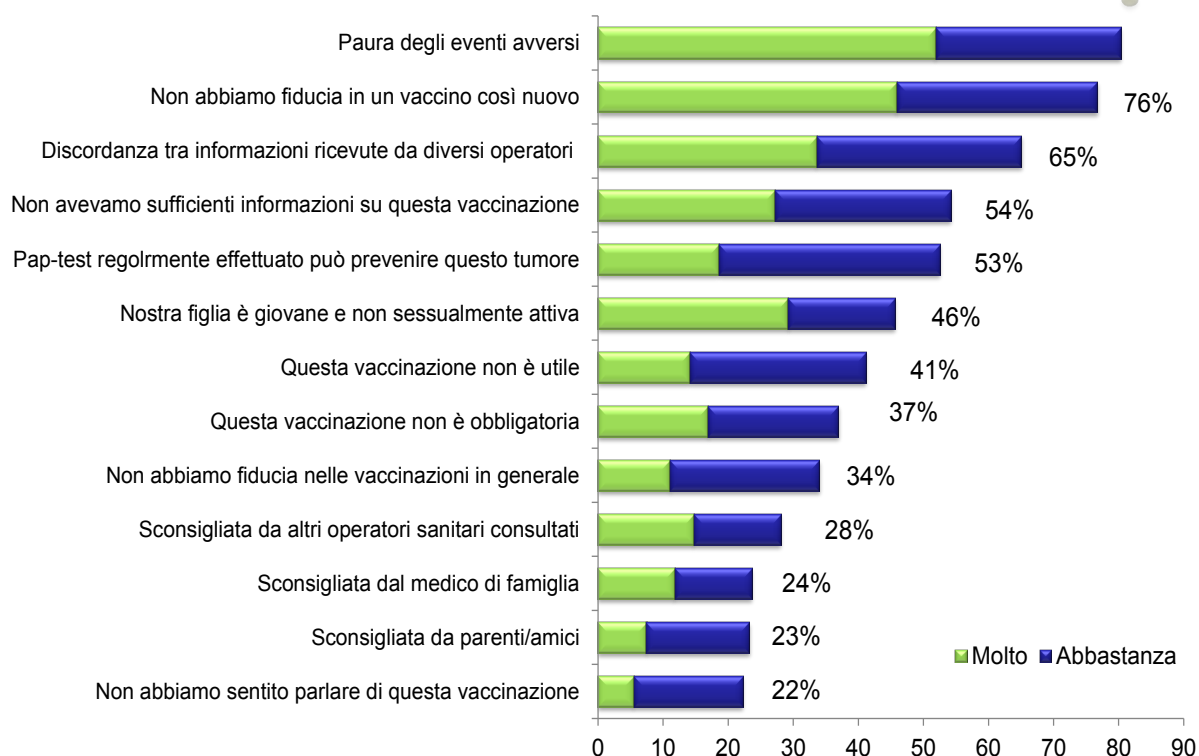
LA CHIAREZZA DELL' INFORMAZIONE



CHIAREZZA DELL' INFORMAZIONE

Le indicazioni ricevute dovrebbero essere chiare e non contrastanti al fine di evitare confusione e disorientamento nelle persone verso le quali sono dirette

Quali fattori hanno influenzato la decisione di non-vaccinazione?



La disomogeneità dei contenuti dei messaggi è tra i fattori determinanti

- la scelta vaccinale,
- la paura degli eventi avversi
- la percezione dell'utilità o meno di sottoporsi al vaccino.

In particolare, temono che esso possa non proteggere la loro salute.

LA POSIZIONE DELL'ORDINE DEI MEDICI



RUOLO DELL' INFORMAZIONE MEDICA

La scienza medica deve reagire alla falsa informazione per la tutela della collettività.



FNOMCeO

FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI

“DOCUMENTO SUI VACCINI”

Si riportano alcuni punti del documento sui vaccini della FNOMCeO relativi all'informazione

“.....

**OBBLIGO DI COLLABORARE ALL'ATTUAZIONE DI PROVVEDIMENTI DI SANITA' PUBBLICA
MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE IN AMBITO VACCINALE**

**FAVORIRE ALLEANZA CON CITTADINI E DECISORI PUBBLICI PER GESTIRE CORRETTAMENTE
SOVRACCARICO DI INFORMAZIONI FUORVIANTI, DISTORTE O IN MALA FEDE PRESENTI SU
INTERNET**

**PREPARARE CONSIGLIERI SCIENTIFICI DEI POLITICI E DEI MASS MEDIA TALI DA RIPORTARE IL
DIBATTITO NEI LIMITI DELLA CORRETTEZZA METODOLOGICA.....”**

IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI SPECIALISTICHE



RUOLO DELL' INFORMAZIONE MEDICA

La corretta informazione è fondamentale per migliorare la salute e potenziare la prevenzione. Le associazioni devono potenziare e migliorare la comunicazione verso i cittadini



Master Executive

HEALTH COMMUNICATION IN GINECOLOGIA

Efficacia e misurabilità della comunicazione per favorire il cambiamento degli stili di vita e delle abitudini sessuali per una corretta tutela della salute sessuale e riproduttiva.

Prima edizione

A.A. 2017/18

L'AOGOI percepisce il valore della comunicazione nell'era moderna

Organizza il primo Master in Health Communication in Ginecologia con lo IULM, Libera Università di Lingue e Comunicazione

L'AOGOI invia i suoi iscritti al master, iniziando a creare un pool di ginecologi specializzati nella corretta comunicazione

IL VALORE DELLA VACCINAZIONE



RESPONSABILITA' SOCIALE

Oltre all'indiscutibile valore individuale le vaccinazioni sono lo strumento più efficace per proteggere la salute collettiva, a partire dalle proprie famiglie



Organizzazione
Mondiale della Sanità

Ufficio Regionale Europeo

Informazioni per i genitori

**Se scegli di non vaccinare tuo figlio
Informati sui rischi e sulle responsabilità.**

Se scegli di rimandare o di rinunciare ad alcuni vaccini, ci possono essere dei rischi. Cortesemente, segui queste indicazioni per proteggere tuo figlio, la tua famiglia e gli altri.

L'OMS invita i genitori ad assumersi le proprie responsabilità ai genitori che non vogliono vaccinare i loro figli

La mancata vaccinazione

- Mette a rischio la salute o addirittura la vita del proprio figlio
- Per alcune persone il rischio di infezione è più alto (es. neonati, persone con deficit immunitari, patologie concomitanti)

È necessaria una elevata copertura vaccinale per evitare la diffusione delle malattie prevenibili da vaccino all'interno di una comunità. Più alto è il numero di genitori che scelgono di non vaccinare i loro figli, maggiore è il rischio di diffusione delle malattie.

PREVENZIONE



Magritte, *L'arte del bacio*

SCREENING



SIGNIFICATO DELLO SCREENING

Gli screening sono esami condotti a tappeto su una fascia più o meno ampia di popolazione volti ad individuare una malattia prima che si manifesti con sintomi



La parola *screening* indica un insieme di attività organizzate, rivolte a un'ampia quota della popolazione.

Scopo: individuare precocemente la presenza di malattia in persone che non ne presentano ancora i sintomi.

Identificare la patologia in una fase precoce permette possibilità di trattamento e guarigione (o comunque controllo) più alte.

Gli screening devono essere sicuri, accettabili e attendibili.

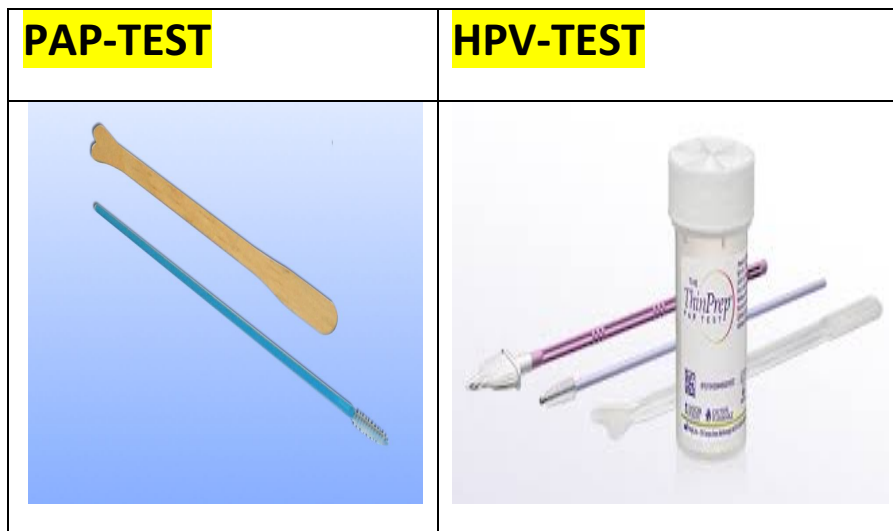
Ad oggi, in Italia gli screening sono tre: tumore della mammella, del colon e del collo dell'utero

METODI DIAGNOSTICI



PAP-TEST ED HPV-TEST

La prevenzione del tumore del collo dell'utero si effettua mediante due test: il PAP-test ed il test per la ricerca del Papilloma virus



Il Pap-test permette di analizzare le cellule del collo dell'utero

Il test HPV permette di identificare la presenza del Papilloma virus

La scelta del test è in relazione all'età della persona:

- da 25 a 29 aa si effettua per primo il Pap-test

- da 30 a 65 aa si effettua per il primo il test HPV

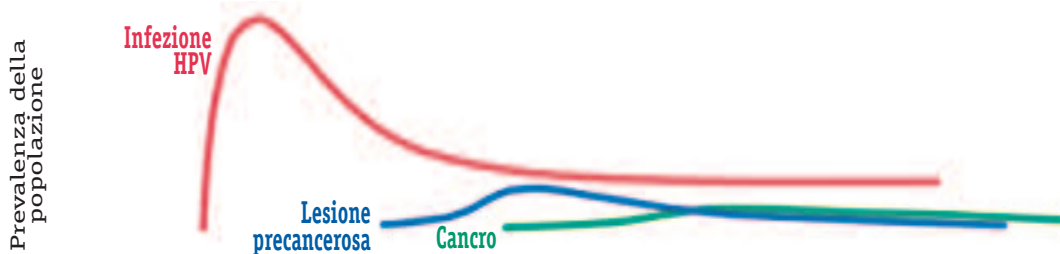
PREVENZIONE TUMORE COLLO DELL'UTERO



VACCINAZIONE E SCREENING

PER CARCINOMA DELLA CERVICE

L'ottima prevenzione del tumore del collo dell'utero si effettua dall'associazione di vaccino anti HPV e screening con PAP test ed HPV test



PREVENZIONE PRIMARIA Ragazzi Ragazze 11 anni Vaccinazione HPV

consigliato

- Informazioni e avvertenze sul consumo di tabacco*
- Educazione sessuale adeguata all'età e alla cultura di appartenenza
- Promozione del condom
- Circoncisione maschile

*Il fumo rappresenta un fattore di rischio di carcinoma cervicale

PREVENZIONE SECONDARIA DONNE >30 ANNI DI ETÀ Screening e trattamento ove necessario

- «screen and treat» secondo uno schema low cost (es crioterapia)
- HPV test per identificare i tipi HPV ad alto rischio: 16, 18, 31, 33, 45, 58

PREVENZIONE TERZIARIA Tutte le donne, a seconda delle necessità

Trattamento del carcinoma invasivo a tutte le età

- Chirurgia ablativa
 - Radioterapia
 - Chemioterapia
- Cure palliative

WHO 2015

La **prevenzione primaria** mira ad evitare che la malattia insorga trattando le condizioni di rischio, per esempio con il ricorso alla vaccinazione o con suggerimenti sullo stile di vita.

La **prevenzione secondaria** riguarda individui clinicamente sani che presentano un danno biologico già in atto, con lo scopo di guarire la lesione prima che evolva in tumori

- Prevenzione secondaria e diagnosi precoce si ottengono con i programmi di **screening**.

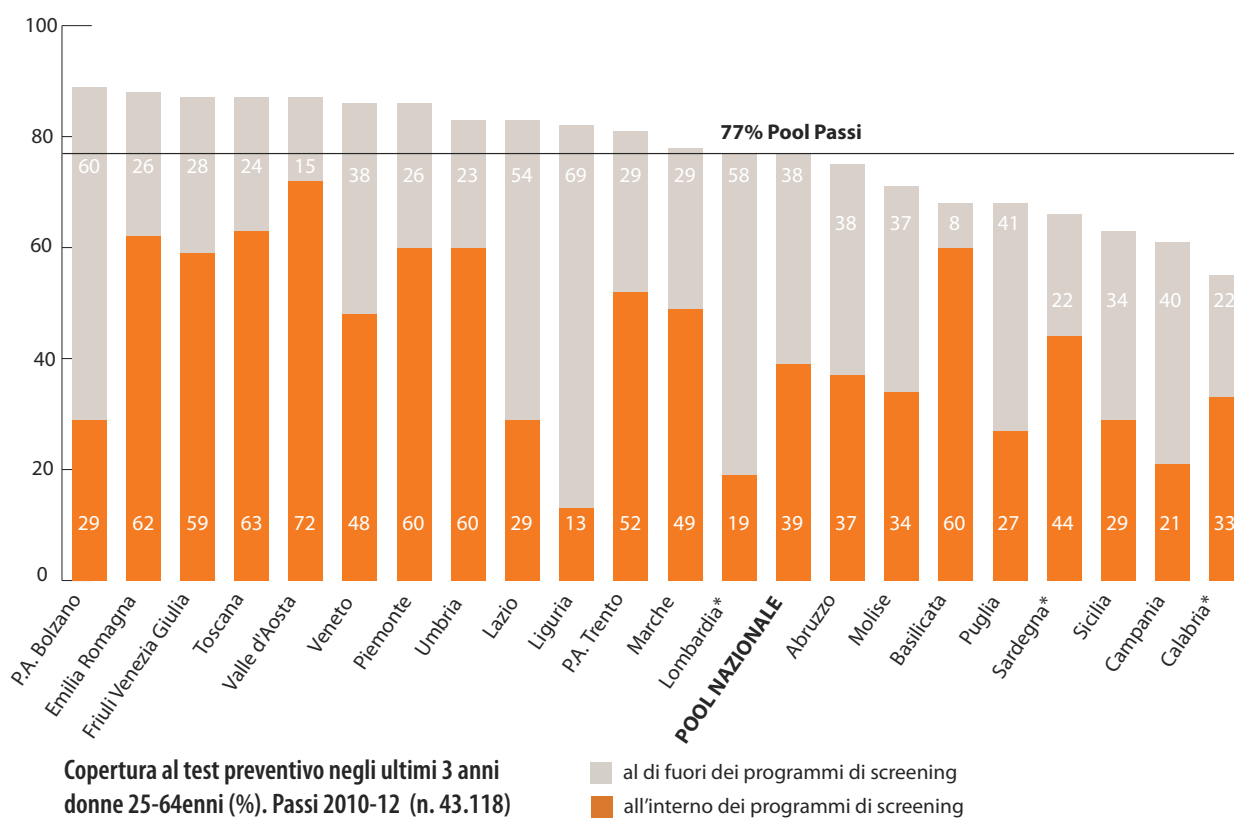
La **prevenzione terziaria**, infine, si identifica con la prevenzione delle recidive, con la finalità del miglior reinserimento del malato nel contesto familiare e sociale

ADESIONE ALLO SCREENING



PERSONE CHE PARTECIPANO ALLO SCREENING

La percentuale di persone che aderisce allo screening non è uniforme sul territorio nazionale ed in diverse regioni la percentuale è inferiore al valore consigliato dal Ministero della Salute



*Regioni che non hanno aderito con un campione regionale

Pur essendo gratuito, in alcune regioni la partecipazione al programma di screening è bassa

Le politiche regionali dovrebbero investire maggiormente sulla prevenzione

I programmi regionali dovrebbero rispecchiare un unico piano nazionale condiviso sugli screening

VIRUS



Monet, *Giardino*

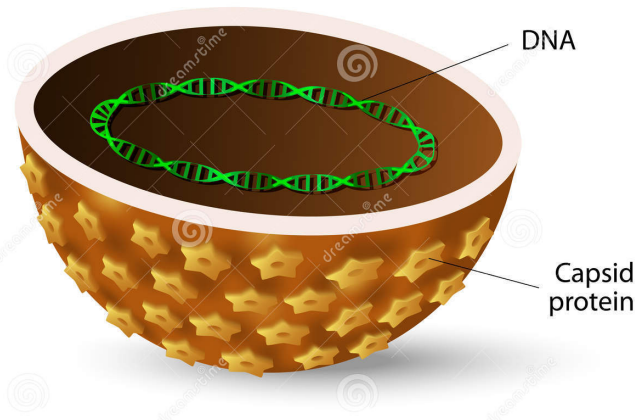
VIRUS HPV



PAPILLOMA VIRUS (HPV)

è un **VIRUS** a DNA con un rivestimento proteico chiamato CAPSIDE

PAPILLOMAVIRUS



Human Papilloma Virus

è un **VIRUS** a DNA con un rivestimento proteico chiamato CAPSIDE

Esistono oltre 150 tipi di HPV

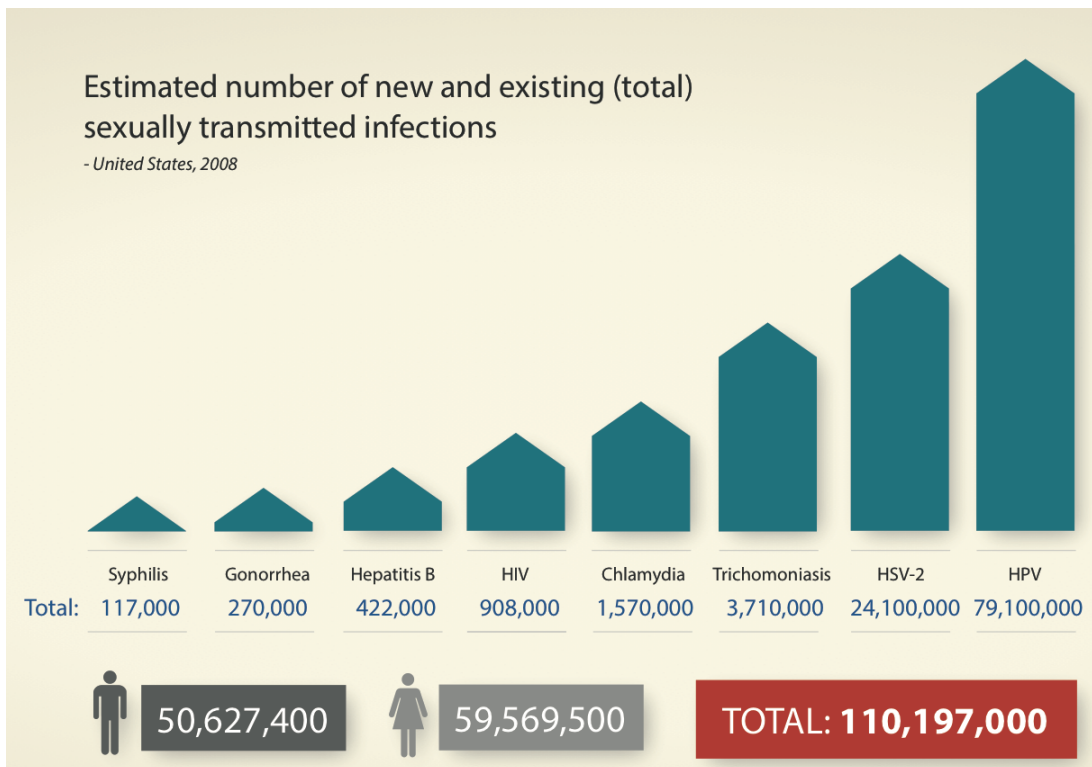
Vengono classificati in base ad una numerazione

INFEZIONE SESSUALMENTE TRASMESSA



HPV E' UN' INFEZIONE

E' la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale e la trasmissione può avvenire anche tramite contatto con l'area genitale



CDC fact sheet: incidence, prevalence, and cost of sexually-transmitted infections in the United States, 2013

Il 50-80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV e fino al 50% si infetta con un tipo oncogeno

La storia naturale dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite ed agente infettante

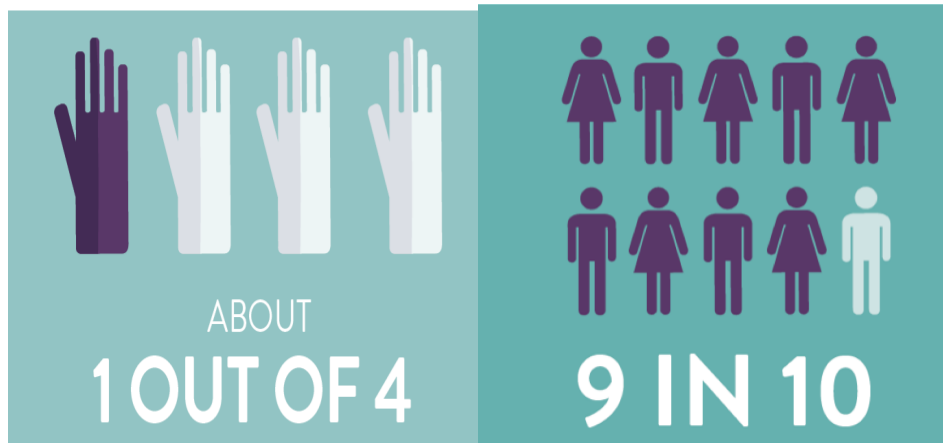
NUMERI



NUMERI

1 persona su 4, indipendentemente dal sesso, ha un'infezione da HPV

9 persone su 10 nella loro vita vengono in contatto con HPV



Vaccinate your family, a program of Every Child By Two (ECBT)

Sia nell'uomo sia nella donna l'infezione si trasmette per via sessuale, tra uomini e donne e fra partner dello stesso sesso, anche in assenza di penetrazione.

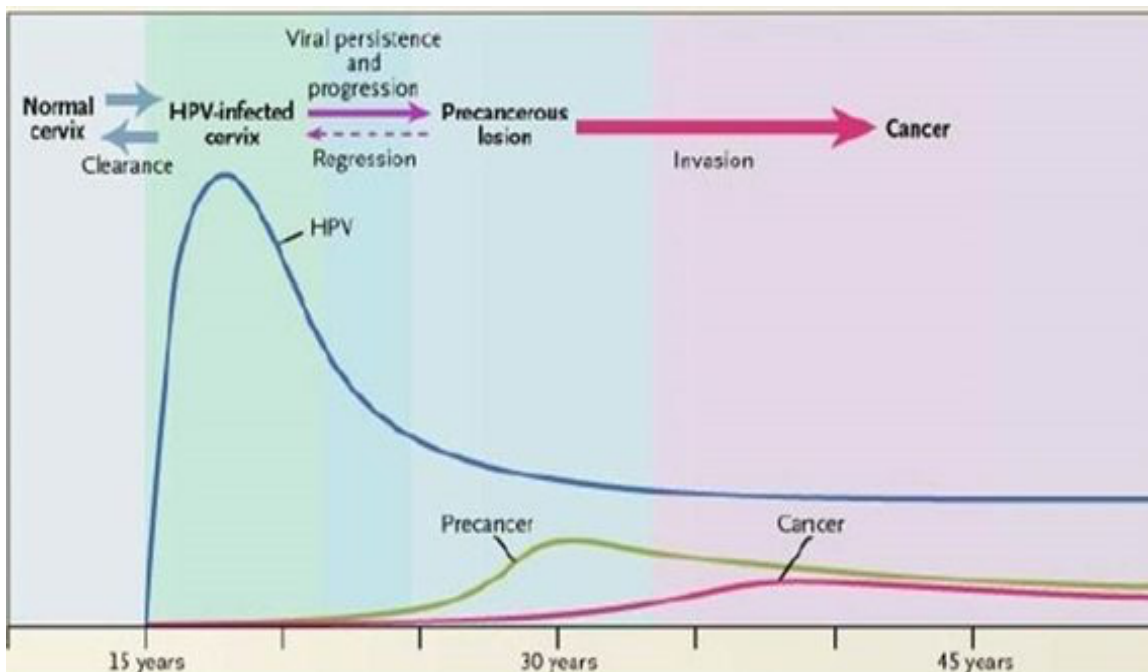
L' 80% delle infezioni sono transitorie, asintomatiche e regrediscono spontaneamente

INCIDENZA HPV



TRASMISSIONE SESSUALE

La frequenza dell'infezione è molto elevata dopo l'inizio dell'attività sessuale, fino ai 25 aa per poi diminuire



Schiffman M 2005

Le infezioni genitali da HPV sono molto più frequenti intorno ai 20 anni (linea blu) e la grande maggioranza delle infezioni si risolve entro uno-due anni

Solo in una piccola percentuale di donne l'infezione persiste e si associa a lesioni, e anche queste possono regredire spontaneamente

Il picco delle lesioni preneoplastiche è intorno ai 30 aa (linea verde)

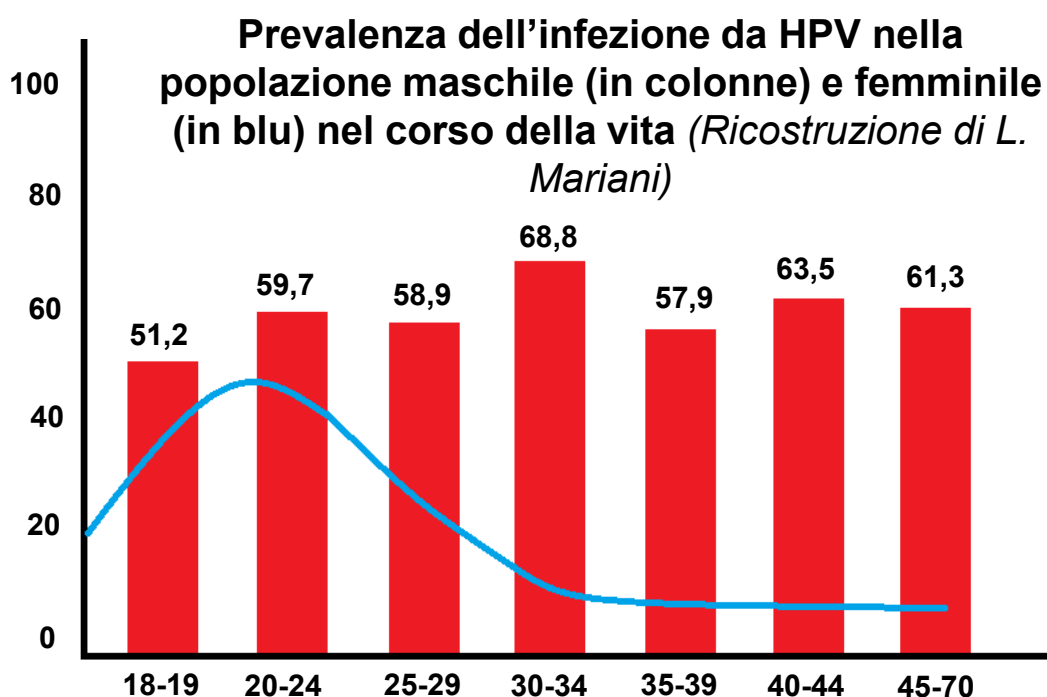
La persistenza dell'infezione porta alla progressione verso il tumore, il cui picco aumenta verso i 40 aa circa (linea rossa)

PREVALENZA UOMINI E DONNE



UOMINI E DONNE

Sia gli uomini che le donne possono ricevere e trasmettere l'infezione. L'HPV si trasmette con rapporti sessuali, anche non completi; il contatto, e quindi la trasmissione può essere: genitale-genitale, manual-genitale, oro-anoale.



Mariani L 2014

Nella donna la prevalenza del virus HPV è alta nei primi anni di vita sessuale per poi diminuire

Nell'uomo rimane costantemente elevata nel corso di tutta la vita

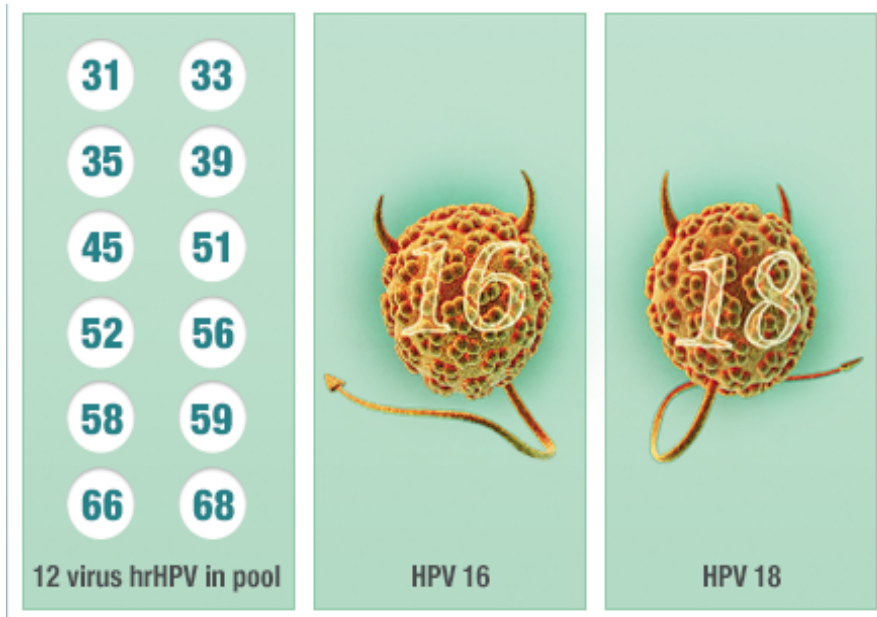
Il maschio non è solo bersaglio di malattia ma anche un importante serbatoio dei virus

HPV CANCEROGENI



TIPI DI HPV

i virus che possono determinare il tumore sono circa 14 tipi, di cui il 16 ed il 18 sono i più pericolosi



Esistono oltre 150 tipi di HPV, circa 30 tipi di HPV si trasmettono esclusivamente tramite contatto intimo sessuale.

Questi tipi di HPV possono essere:

1) **"ad alto rischio"**, quando persistono nell'arco di parecchi anni, possono causare il cancro cervicale oppure

2) **"a basso rischio"**, quando non sono oncogeni, ma possono causare condilomi.

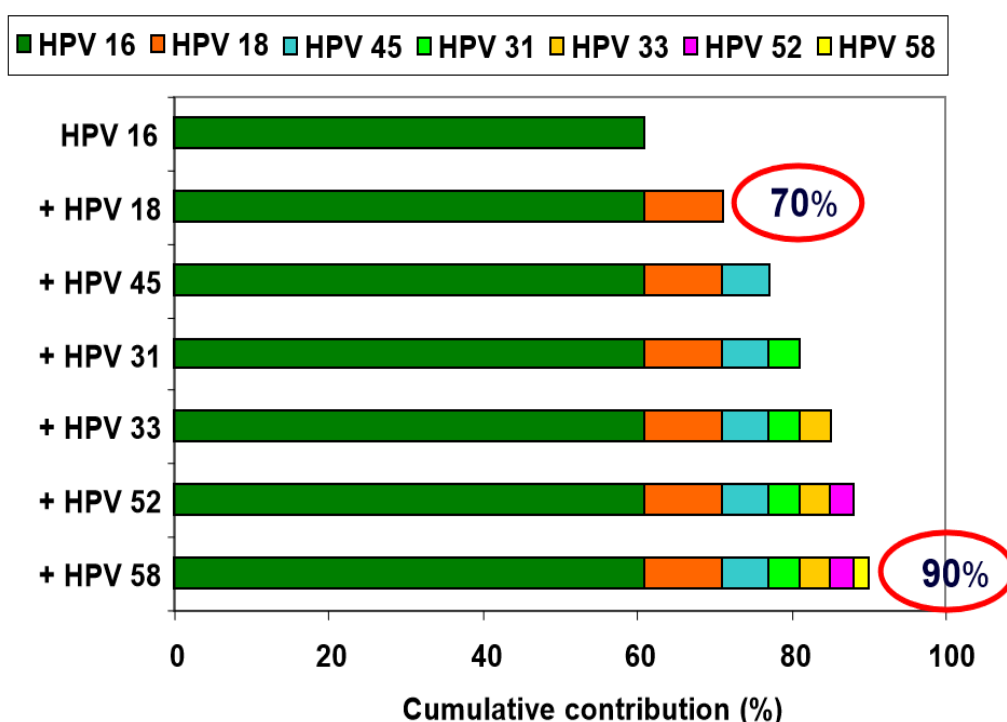
I tipi di HPV che causano i comuni condilomi, simili alle verruche che si formano su mani e piedi, si trasmettono tramite il contatto cutaneo. Inoltre, è anche possibile contrarre questi tipi comuni di verruche dopo avere condiviso asciugamani od altri oggetti con una persona che ne è affetta.

HPV E TUMORE



9 VIRUS HPV PIU' PERICOLOSI

Tra i virus oncogeni, 9 sono i responsabili del 90% delle patologie HPV-correlate. La vaccinazione contro Papilloma virus permetterebbe la prevenzione di queste patologie



De Sanjose 2010

I virus HPV 16 e 18 sono responsabili del 70% delle patologie HPV-correlate

Altri virus HPV ad alto rischio sono i 45, 31, 33, 52, 58; questi virus, sommati agli HPV 16-18, sono i responsabili del 90% delle patologie dovute al papilloma virus.

I vaccini in commercio proteggono verso questi HPV

- GARDASIL 4-valente (HPV 6-11-16-18)
- CERVARIX 2-valente (HPV 16-18)

Il nuovo vaccino GARDASIL 9-valente protegge verso 9 tipi di HPV, raggiungendo una protezione di circa il 90%

PROGRESSIONE



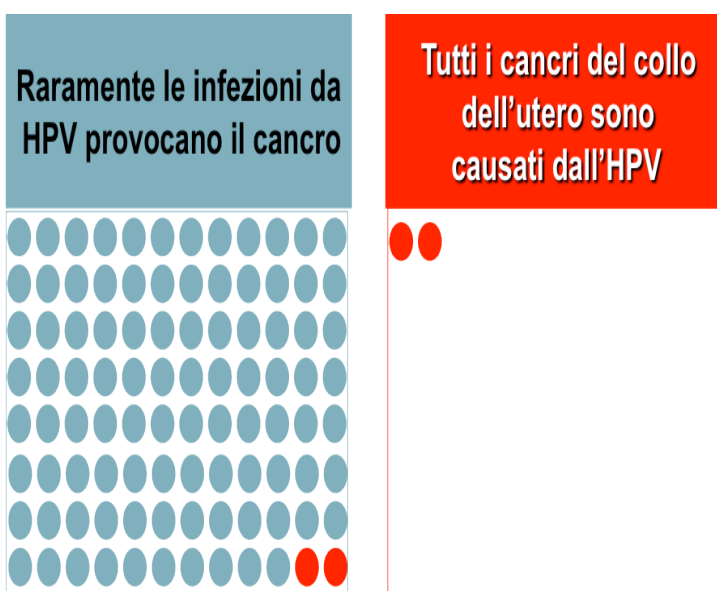
Russolo, *La rivolta*

DALL'INFEZIONE AL TUMORE



INFEZIONE NON E' MALATTIA

IL TUMORE E' UN ESITO RARO DI UN'INFEZIONE COMUNE. I tempi necessari per la progressione sono molto lunghi (7-10 anni); tali tempi consentono l'identificazione di lesioni precancerose in quelle persone che effettuano controlli regolari



La grande maggioranza delle infezioni da HPV scompare spontaneamente:

- circa il 50% nel corso di un anno
- circa l'80% in due anni.

Alcune, se non curate, possono progredire e diventare tumori.

Questo però è un evento molto raro e richiede generalmente molti anni.

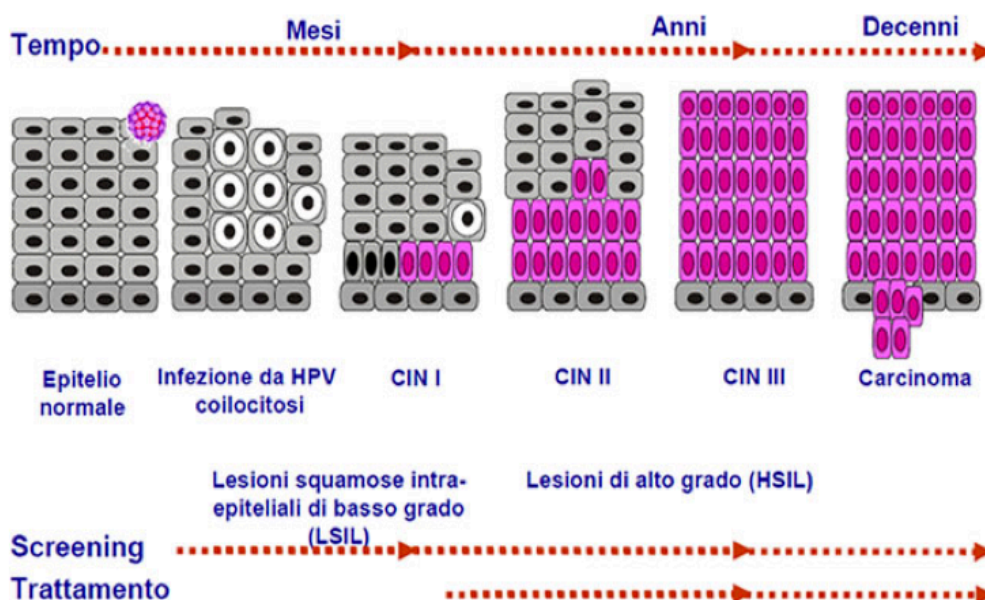
Le lesioni che progrediscono verso la cancerogenesi sono quelle con infezione persistente di HPV oncogeni

PROGRESSIONE HPV



INFEZIONE PUO' PROGREDIRE VERSO IL TUMORE

Una lesione non diagnosticata può progredire fino al tumore. La progressione è lenta, diversi anni. I controlli permettono di individuare e curare la lesione prima della formazione del tumore.



Burd EM 2003, Ostor AG 1993, Solomon D 2002

L'infezione diventa persistente solo in una minoranza delle donne

La progressione è comunque l'evenienza più rara, mentre prevalgono la regressione o la persistenza.

I tempi molto lunghi necessari per la progressione, stimati dai 4 ai 7 anni da lesione lieve (displasia) a CIS (carcinoma in situ) e in almeno 10 anni da CIS a carcinoma invasivo.

Tali tempi consentono l'identificazione delle lesioni precancerose nelle donne che partecipano regolarmente ai programmi di screening.

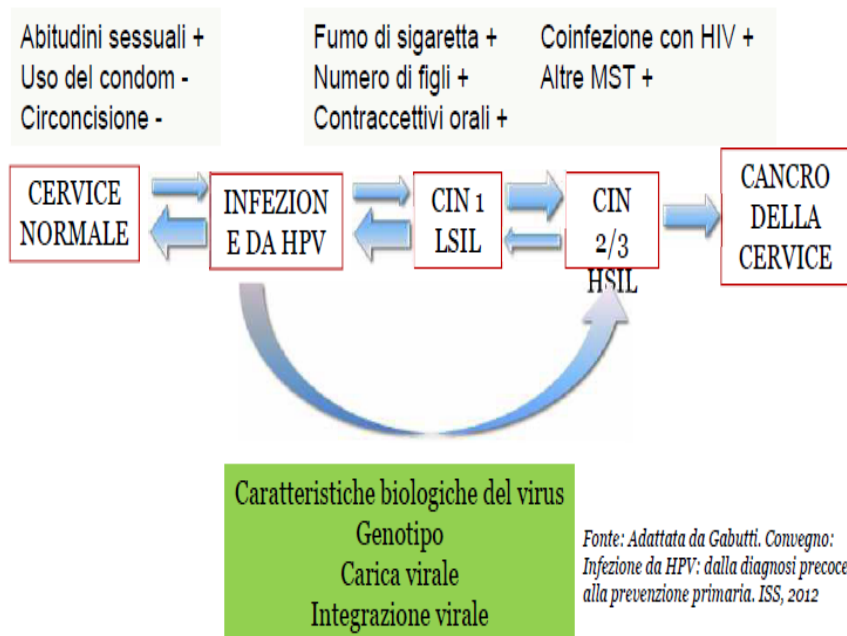
CO-FATTORI DELLA PROGRESSIONE



STILI DI VITA

Uno stile di vita corretto contribuisce a limitare l'infezione e la progressione dell' HPV. L' infezione HPV è causa necessaria, ma non sufficiente.

Diversi fattori sono necessari per la progressione



L' infezione persistente con HPV oncogeni è la condizione necessaria per l'evoluzione del carcinoma

Una piccola percentuale di donne infettate con un tipo di HPV oncogeno sviluppa lesioni preneoplastiche e neoplastiche.

Il rischio di contrarre l'infezione è correlato al numero di partner e all'età di inizio dell'attività sessuale

Cofattori che aumentano il rischio di carcinoma della cervice in donne HPV positive sono l'uso prolungato di contraccettivi orali, un alto numero di figli, il fumo e l'infezione da HIV.

7 TIPI DI HPV PIU' FREQUENTI



HPV E SEDI ANATOMICHE

Le sedi anatomiche in cui si riconosce il valore causale diretto del virus, seppure con percentuali diverse, sono: cervice, vulva, vagina, ano, pene ed orofaringe

| Classifica | Cervice | Vulva | Vagina | Pene | Ano | Orofaringe |
|------------|---------|----------|----------|----------|----------|------------|
| 1 | HPV 16 | HPV 16 | HPV 16 | HPV 16 | HPV 16 | HPV 16 |
| 2 | HPV 18 | HPV 18 | HPV 40 | HPV 18 | HPV 18 | HPV 33 |
| 3 | HPV 33 | HPV 33 | HPV 6/11 | HPV 6/11 | HPV 33 | HPV 35 |
| 4 | HPV 45 | HPV 6/11 | HPV 31 | HPV 22 | HPV 31 | HPV 18 |
| 5 | HPV 31 | HPV 45 | HPV 33 | HPV 74 | HPV 6/11 | HPV 26 |
| 6 | HPV 58 | HPV 52 | HPV 18 | HPV 31 | HPV 45 | HPV 45 |
| 7 | HPV 52 | HPV 51 | HPV 58 | HPV 45 | | HPV 52 |

De San Jose S 2012

Il 5% circa di tutti i cancri sono causati dall' HPV, per un totale di oltre 600 mila nuovi casi all' anno su scala mondiale.

Nella tabella è riportata la classifica a livello mondiale dei 7 tipi di HPV più frequenti responsabili dei tumori HPV correlati

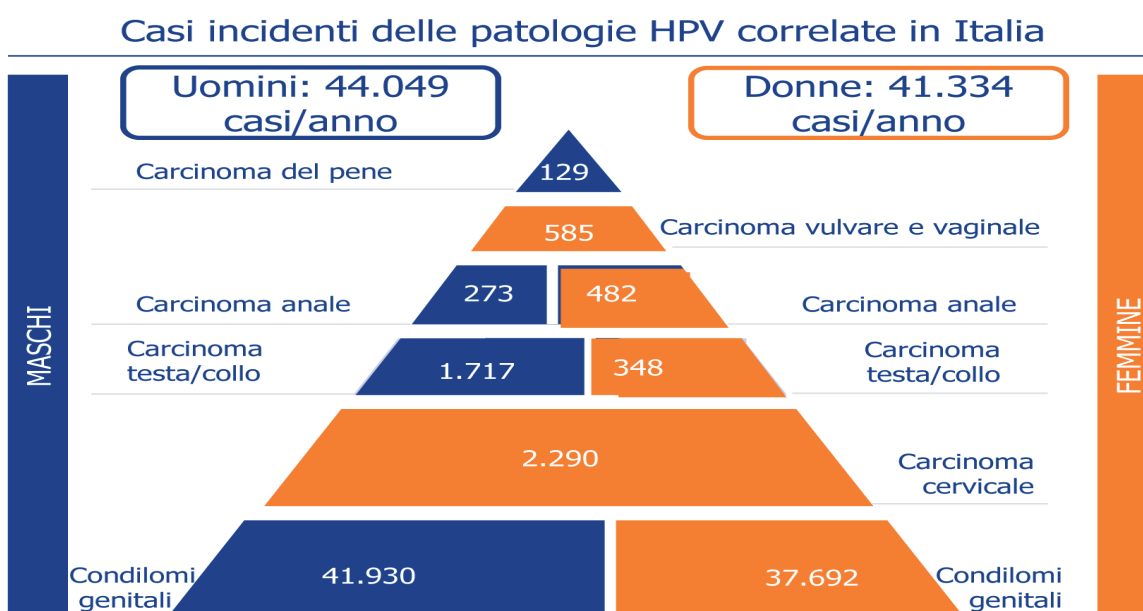
Il virus HPV è una delle cause certe di questi tumori, in percentuali differenti in base alla sede anatomica

INCIDENZA PATOLOGIE HPV-CORRELATE



NUOVI CASI DI PATOLOGIE HPV

In ITALIA ogni anno migliaia di persone, sia maschi che femmine, sono colpite da patologie causate dall' HPV. Gran parte sono patologie benigne. I casi di tumore annui sono circa 5800



Fonte: rielaborazione The European House - Ambrosetti su Forman et al, Vaccine 2012

L'incidenza è data dai nuovi casi che si verificano in un anno

Il carico maggiore è a carico del tumore del collo dell'utero, circa 2300 nuovi casi in un anno

Altre forme di cancro costituiscono circa un terzo di tutti i tipi di cancro HPV-correlato

Nel maschio si registrano circa 2000 casi di tumore all'anno

PREVALENZA HPV NEI TUMORI



L'HPV E' RESPONSABILE DI DIVERSI TUMORI

In ITALIA il 75% delle persone che hanno avuto rapporti sono venuti in contatto con il virus HPV. L'uso del profilattico reduce, ma non impedisce, la trasmissione del virus, in quanto può essere presente anche in parti non protette dal profilattico

| | HPV (tutti tipi) Prevalenza | Cancri 16/18 HPV+ |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Cancro del collo dell'utero | >99% | 70-75% |
| Cancro Anale | 84% | > 90% |
| Cancro della Vagina | 70% | 80-90% |
| Cancro della Vulva | 40% | > 90% |
| Cancro del Pene | 47% | > 80% |
| Cancri Testa e collo | | |
| Cancro dell'orofaringe | 36% | > 95% |
| Cancro della cavità orale | 23% | > 95% |

HPV oncogeni sono presenti in alta percentuale nei tumori di donne (collo dell'utero, vagina) e uomini (tumore anale, pene), testa, collo, orofaringe e cavità orale

In percentuale altissime, questi virus HPV sono rappresentati dal 16 e da 18

La prevalenza maggiore si riscontra nel cancro della cervice (99%) ed anale (84%)

Questi dati confermano che l'HPV è una causa necessaria, ma non sufficiente; lo stile di vita ed i relativi cofattori risultano pertanto molto importanti

CARCINOMA ANALE

Carcinoma anale

○ **Incidenza:** 1 – 6 casi / 100.000 abitanti / anno

F : M = 2 : 1 l'infezione HPV è più frequente nel sesso femminile

○ **Fattori di rischio:** il principale fattore di rischio è l'infezione HPV

! NON ESISTE SCREENING !



Il carcinoma anale è una patologia relativamente poco frequente, con un'incidenza doppia nel sesso femminile rispetto a quello maschile

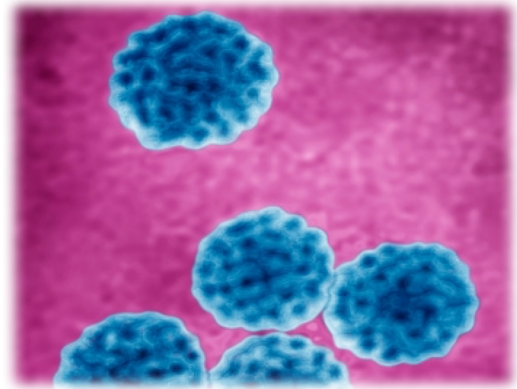
Riconosce, quale principale fattore di rischio, l'infezione da HPV

Non avendo a disposizione programmi efficaci di screening per la diagnosi precoce o l'individuazione di lesioni precancerose, assume ancora maggiore importanza la disponibilità di strategie di prevenzione che impediscano l'insorgere della malattia

HPV NEL CARCINOMA ANALE

HUMAN PAPILLOMA VIRUS

- **Patologia anale HPV-correlata** **HPV 6, 11**
- **AIN (Anal Intraepithelial Neoplasia)** **HPV 16, 18**
- **Carcinoma anale** **HPV 16, 18**



Fra i vari sottotipi virali, il 6 e 11 sono stati identificati come responsabili della genesi della quasi totalità dei condilomi anali e genitali

Il 16 e il 18 sono implicati nell'insorgenza della maggior parte sia delle lesioni precancerose (neoplasie anali intraepiteliali) che dei carcinomi dell'ano

PATOLOGIE ANALI HPV CORRELATE

Patologia anale HPV - correlata

- **Prevalenza HPV nel cancro anale: 88 - 90 %**

 - HPV 16: 80 %

 - HPV 18: 4 %

 - HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58: 96 %

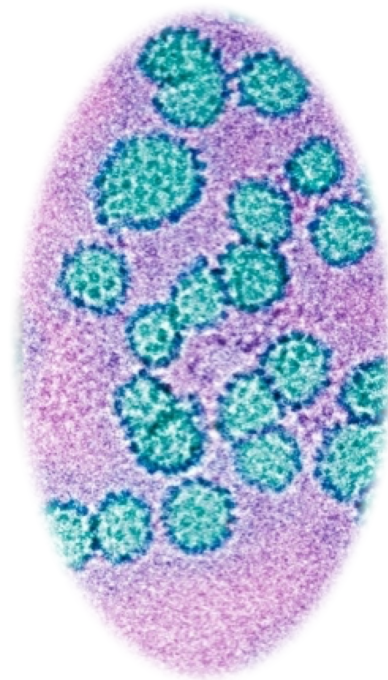
- **Prevalenza HPV in AIN: 95 %**

 - HPV 16: 75 %

 - HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58: 86 %

- **Prevalenza HPV in Condilomatosi anale: 90 %**

 - HPV 6, 11: 90 %



Tenendo in considerazione anche altri sottotipi virali meno frequentemente isolati dai tessuti

patologici (31,33,45,52,58), oltre il 90% delle neoplasie anali sono HPV-correlate

VACCINO NELLE PATOLOGIE ANALI HPV CORRELATE

VACCINO QUADRIVALENTE ANTI - HPV

Il Comitato europeo per i medicinali ad uso umano (**CHMP**) dell'Agencia Europea dei Medicinali (**EMA**) ha espresso parere positivo per l'utilizzo del vaccino quadrivalente anti-HPV, al fine di prevenire le lesioni anali precancerose e il cancro anale, legati al papilloma virus umano HPV



La profilassi immuno-vaccinale, analogamente a quanto già storicamente verificatosi per moltissime malattie di origine infettiva, si è dimostrata una strategia sicura ed efficace anche nella prevenzione della patologia anale HPV-correlata.

Pertanto, l'agenzia europea del farmaco (EMA) ha approvato anche per questa indicazione l'utilizzo del vaccino, che quindi non deve più essere catalogato come un'immunizzazione di genere, ma occorre venga esteso anche al sesso maschile.

VACCINAZIONE



Cosola, *Vaccinazione nelle campagne*

LUOGHI DELLA VACCINAZIONE



RUOLO DELLA SCUOLA

La scuola ha un ruolo attivo nel formare la cultura della prevenzione ,
ma può contribuire anche con la somministrazione diretta dei vaccini
in tale contesto.



La scuola ha un ruolo fondamentale nell' educazione della salute.

Si dovrebbero predisporre percorsi formativi ed educativi ai docenti ed ai genitori degli alunni che sono quelli che a loro volta avranno il compito di educare correttamente a casa e a scuola

La vaccinazione individuale dovrebbe essere promossa come un dovere civico, anche nell'ottica di preservare il diritto alla salute di quei bambini che non possono effettuare alcune di queste vaccinazioni non per scelta personale, ma per controindicazioni mediche



E' importante anche una rivisitazione dei luoghi di lavoro nella proposta globale dell'offerta vaccinale

VACCINAZIONE ANTI HPV



PERCHE' VACCINARSI

La vaccinazione contro HPV 16 e 18 impedisce l'infezione persistente e quindi anche la formazione delle alterazioni cellulari che possono portare al tumore.

| |  |  |
|--|--|---|
| Prevalenza globale | Percentualmente più bassa (↓) | Percentualmente più elevata (↑) |
| Influenza dell'età | Andamento bimodale. ³ <ul style="list-style-type: none"> • Picco sino ai 25-30 anni • Declino sino all'epoca perimenopausale in cui si osserva un secondo picco | <ul style="list-style-type: none"> • Manca una sostanziale tendenza al declino con l'età • Manca un picco nelle età più giovani |
| Acquisizione ceppi oncogeni | Maggiore probabilità per i ceppi oncogeni | Analoga probabilità di contrarre un ceppo oncogeno o non oncogeno |
| Durata dell'infezione ceppi oncogeni vs. non congeni | Maggior durata per i ceppi oncogeni | Analoga durata |
| Clearance dell'infezione | Più lenta | Rapida |

Zuccotti GV 2015

L'infezione colpisce maschi e femmine, con aspetti diversi in termini di prevalenza, età e clearance dell'infezione

Il razionale della vaccinazione HPV

- i virus HPV definiti ad alto rischio sono stati identificati come la **causa necessaria** del cancro del collo dell'utero, e coinvolti (in varia misura) nella genesi di altri cancri in diverse sedi genitali ed extra: vulva, vagina, ano, pene, orofaringe

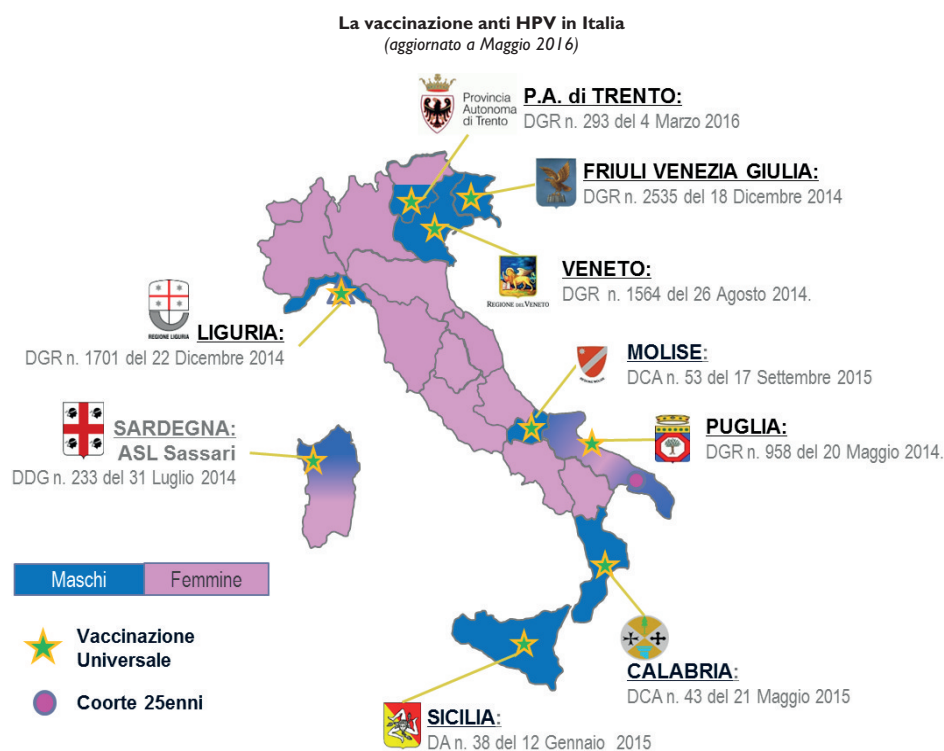
-l'identificazione di un agente infettivo come causa necessaria di una patologia implica che l'interferire con l'infezione (tramite la vaccinazione) possa prevenire lo sviluppo della patologia

VACCINAZIONE IN ITALIA



PROGRAMMI VACCINALI

La vaccinazione in Italia non è effettuata in maniera omogenea nelle varie regioni, e questo non favorisce un'equità nella prevenzione



L'introduzione della vaccinazione nel maschio, fondamentale dal punto di vista dello sviluppo dell'infezione, è essenziale, anche se ancora limitata

Il ritardo dell'adesione delle regioni non ancora coinvolte nella vaccinazione universale per HPV ritarda il beneficio di una strategia vaccinale universale, che deve essere interpretata

- non solo come profilassi nei confronti di un'infezione,
- ma come prevenzione di alcuni tumori.

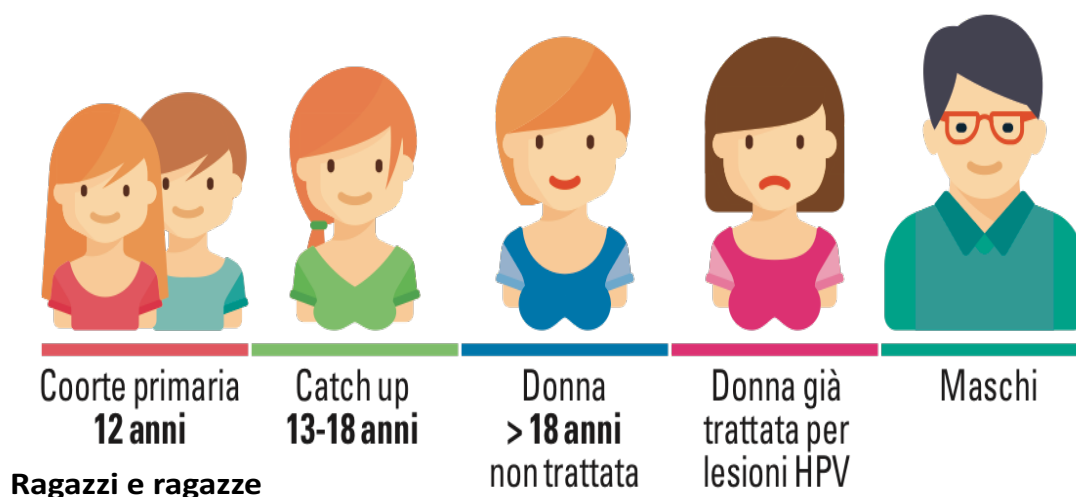
VACCINAZIONE ANTI-HPV UNIVERSALE



VACCINAZIONE PER UOMINI E DONNE

Entrambi i sessi hanno lo stesso diritto di usufruire dei benefici della vaccinazione anti-HPV; secondo le normative Europee, è un diritto di ogni individuo poter accedere ai programmi di prevenzione delle malattie, laddove esista un mezzo efficace di prevenzione come il vaccino anti-HPV

SCHEMA DELLA POPOLAZIONE DA VACCINARE



Un programma universale di vaccinazione anti-HPV riduce i pregiudizi creati intorno a una vaccinazione del solo genere femminile

- Aiutando a ridurre le barriere socio culturali
- Aumentando l'accettabilità e le coperture vaccinali

La vaccinazione in età precoce (11 anni), ovvero prima di avere avuto rapporti sessuali, induce una più adeguata produzione di anticorpi in grado di prevenire l'infezione.

Le donne già infettate da un tipo di HPV vaccinale beneficiano della vaccinazione

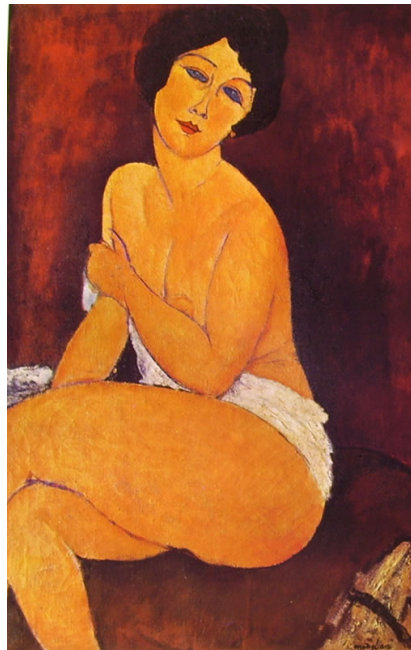
Gli uomini beneficiano della vaccinazione, essendo gli stessi colpiti dalle patologie HPV-correlate e portatori della stessa infezione

VACCINAZIONE DONNE ADULTE



VACCINAZIONE PER DONNE ADULTE

La vaccinazione HPV si è dimostrata altamente efficace nella prevenzione delle patologie HPV-correlate nelle donne adulte (fino a 45-50 anni)



Modigliani, *Nudo seduto su un divano*

I vaccini HPV proteggono verso la ricorrenza o riattivazioni di malattie HPV correlate in soggetti con evidenza clinica di pregresse infezioni non attive al momento della vaccinazione.

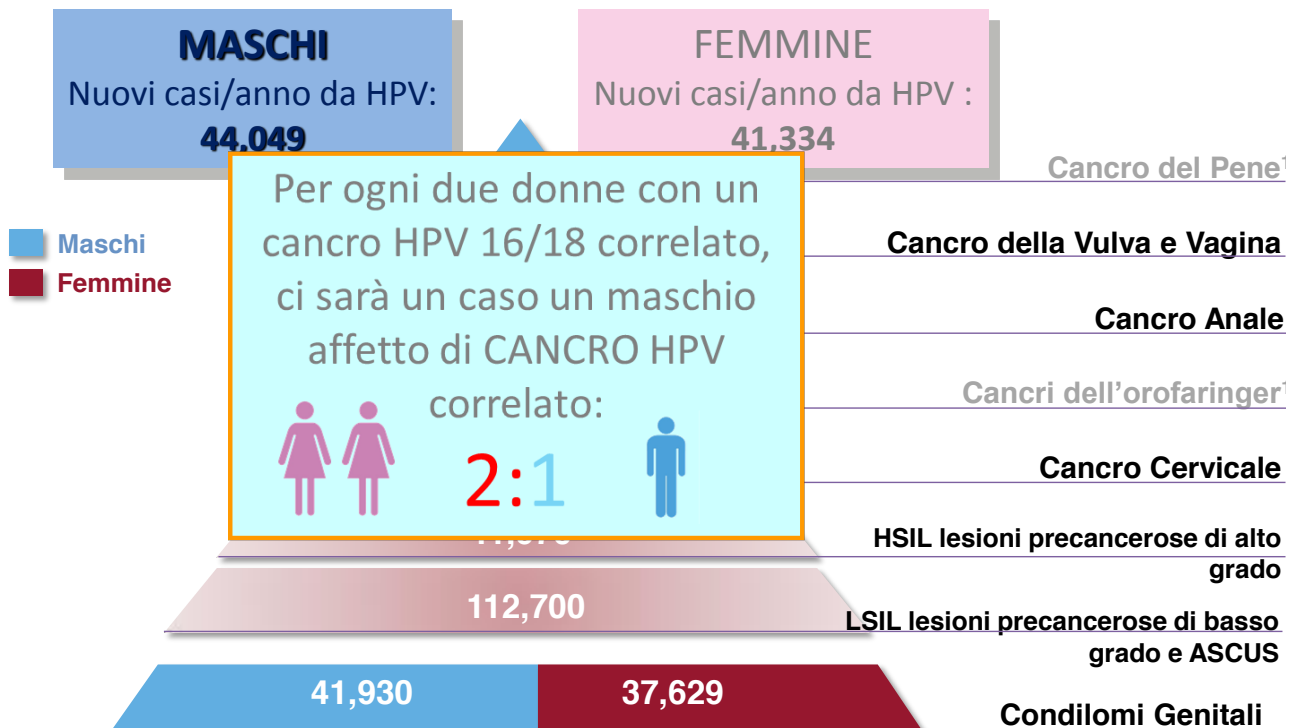
La vaccinazione anti-HPV in donne sottoposte a conizzazione o a trattamento per lesioni pre-tumorali (VIN, VaIN) determina benefici in termini di prevenzione delle recidive

VACCINAZIONE UOMINI



VACCINAZIONE PER UOMINI

Il maschio è colpito da 1/3 del totale di cancro causati da HPV 16 e 18, e l'infezione nei maschi è costante tutta la vita. La vaccinazione anti HPV è protettiva nei confronti dei maschi



I condilomi genitali (patologie benigne) hanno un impatto importante sulla psiche dell'individuo e della coppia, hanno un'alta incidenza e sono equamente distribuiti tra i sessi

Non esistono linee guida chiare per una diagnosi standardizzata di patologie HPV-correlate nel maschio

La diagnosi dei tumori nei maschi avviene di solito ad un stadio avanzato di carcinoma, difficile di trattare

La prevalenza del virus permane a livelli elevati nei maschi di tutte le età.

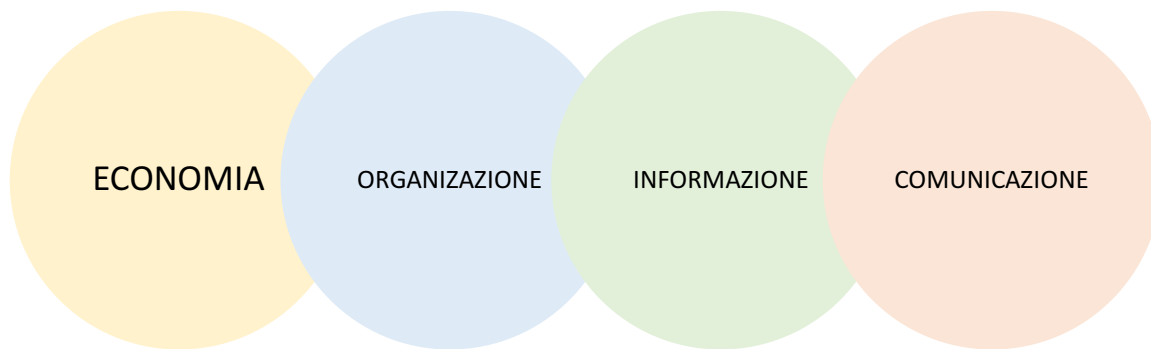
Se non vaccinato, il maschio rimarrà sempre un serbatoio del virus

SISTEMA DELLA VACCINAZIONE



SISTEMA SANITARIO NELLE VACCINAZIONI

Per poter garantire le vaccinazioni e garantire la salute pubblica, il sistema sanitario deve avere solide fondamenta relativamente alla disponibilità economica, all'organizzazione, alla capacità di informare e di comunicare



Le risorse economiche coinvolte nella vaccinazione universale sono ingenti sia a livello sociale che individuale/familiare

- **Aspetti economico-organizzativi**
Rilevanti in un sistema orientato alla vaccinazione universale
- **Aspetti informativo-comunicativo**
Importanti per l'efficacia di ogni scelta sanitaria

VACCINI








Monet, *Girasoli*

VACCINI ANTI HPV



VACCINI IN COMMERCIO

I vaccini anti-HPV attualmente in commercio sono 3 (2-valente, 4-valente e 9-valente), possono essere somministrati a maschi e femmine. La modalità di somministrazione cambia con l'età

| | Bivalente Cervarix® | Quadrivalente Gardasil® | 9-valente Gardasil 9® |
|------------------------------|--|--|--|
| Tipi virali inclusi | 16,18 | 6,11,16,18 | 6,11,16,18 31,33,45,52,58 |
| Aiuvante | AS04 (50 microgrammi) | Alluminio idrossifosfato solfato amorfo (0,225 milligrammi di Al) | Alluminio idrossifosfato solfato amorfo (0,5 milligrammi di Al) |
| Indicazioni | Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 16 e 18: <ul style="list-style-type: none"> • Lesioni precancerose della cervice uterina, della vulva e della vagina • Carcinoma del collo dell'utero | Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 6, 11, 16, 18 <ul style="list-style-type: none"> • Lesioni precancerose della cervice dell'utero, della vulva e della vagina • Neoplasie del collo dell'utero • Lesioni anali precancerose e neoplasie anali • Lesioni genitali esterne (condilomi) | Dai 9 anni per la prevenzione delle patologie causate da HPV 6, 11, 16, 18, 31,33,45,52,58 <ul style="list-style-type: none"> • Lesioni precancerose della cervice dell'utero, della vulva e della vagina • Neoplasie del collo dell'utero • Lesioni anali precancerose e neoplasie anali • Lesioni genitali esterne (condilomi) |
| Indicazioni per sesso |  Dai 9 anni |  Dai 9 anni  Dai 9 anni |  Dai 9 anni  Dai 9 anni |
| Schedula Europa | 2 dosi 0-6 mesi (dai 9 ai 14 anni inclusi) 3 dosi 0-1 -6 mesi (dai 15 anni) | 2 dosi 0-6 mesi (dai 9 ai 13 anni inclusi) 3 dosi 0-2-6 mesi (dai 14 anni) | 3 dosi 0-2-6 mesi (da somministrare entro un anno) |

Zuccotti GV 2015

Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio.

Il programma di vaccinazione anti-HPV, prevedendo un ciclo a **due dosi**, ha le potenzialità per essere attuato più facilmente rispetto a quello a 3 dosi, in quanto il minore numero di accessi al servizio vaccinale potrebbe migliorare la compliance alla vaccinazione.

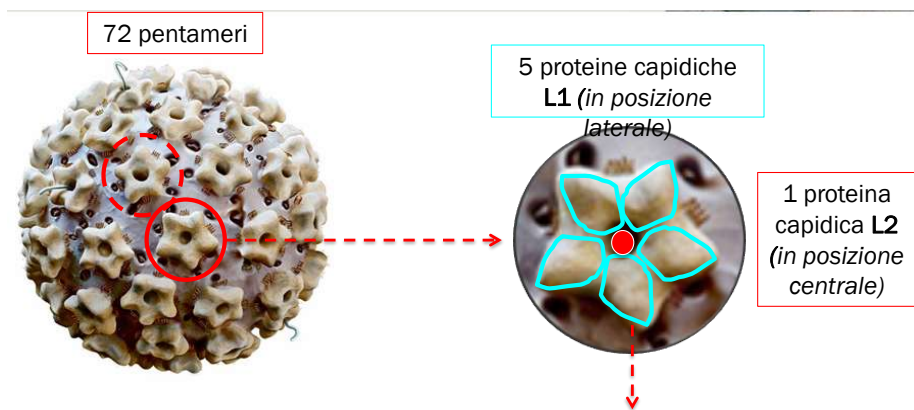
Anche per il vaccino 9-valente sarà disponibile una nuova schedula vaccinale a due dosi

STRUTTURA DEL VACCINO



VACCINO E' SICURO E NON CAUSA INFEZIONE

I vaccini anti-HPV sono costituiti dal rivestimento proteico del virus, quindi creano immunità e non infezione



I vaccini sono costituiti da “involucri” vuoti che non contengono né DNA né altre proteine del virus;

Sono quindi non infettanti e non oncogeni.

I vaccini, infatti, sono ottenuti con la tecnologia DNA-ricombinante, che permette di produrre assemblati di proteine (L1) ,

Gli assemblati di proteine i quali vanno a costituire le particelle simil-virali (VLP) o pseudo-capside (VLp) in tutto identico a quello naturale, ma senza genoma virale

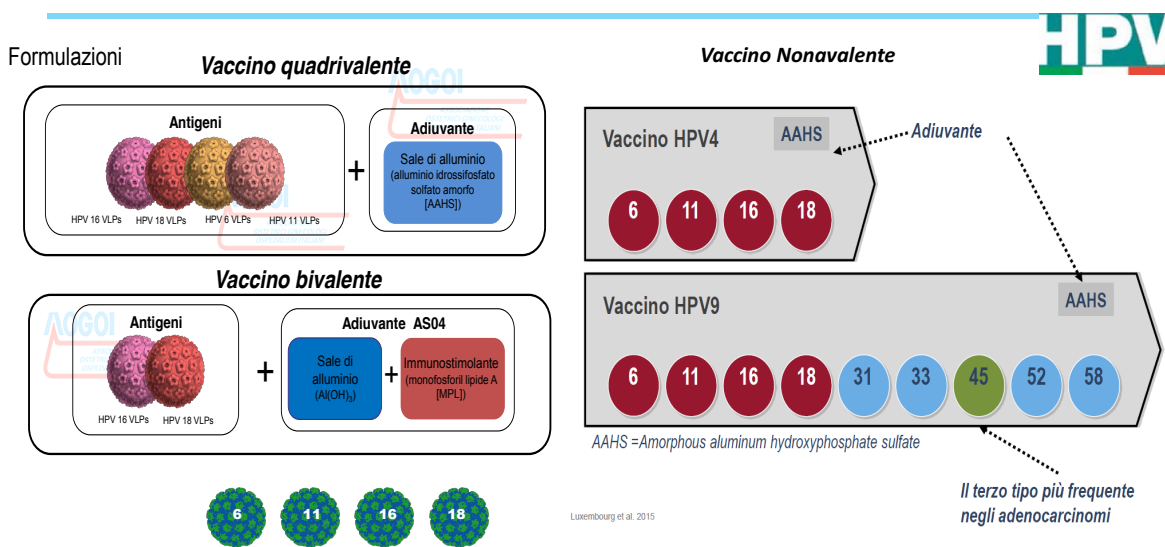
I vaccini, inoltre contengono un adiuvante, cioè una sostanza che aumenta la risposta immunitaria.

ADIUVANTI



ADIUVANTI NEI VACCINI

L' adjuvante è una sostanza che aumenta la risposta immunitaria. Nei vaccini anti-HPV il maggiore adjuvante è l'alluminio. Dal latino *adiuvare* = aiutare



La quantità di alluminio contenuta nei vaccini

- è di pochi milligrammi (da 0.25 a 2.5 mg), cioè circa un millesimo di un grammo
- assai inferiore alla quantità che ogni giorno assumiamo con il cibo (5-20 mg)

Aumentano l'efficacia del vaccino

- stimolando il sistema immunitari
- riducendo il numero di dosi da somministrare

Prolungano la protezione immunologica

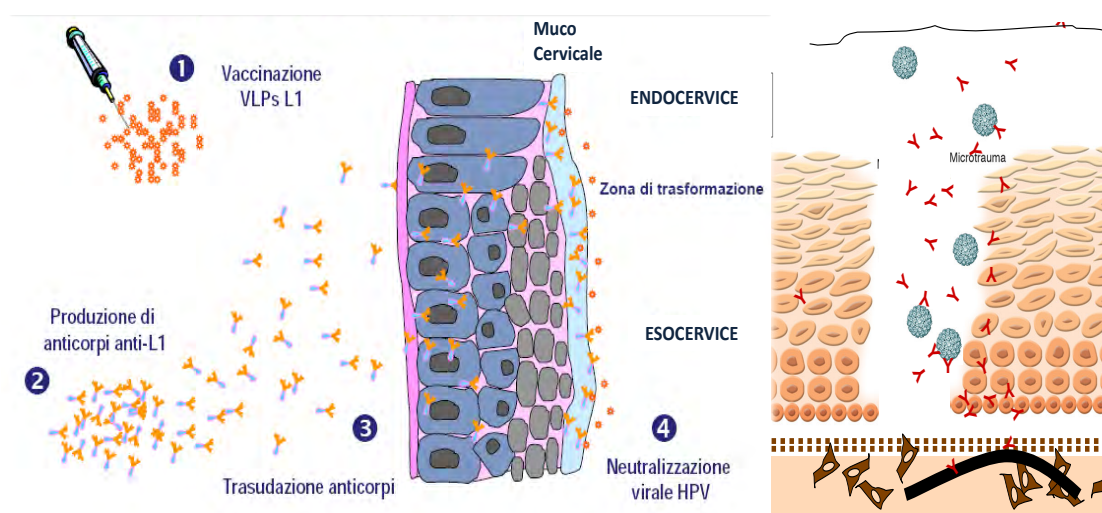
Riducono la frequenza e gravità di eventi avversi, rilasciando solo lentamente molecole biologicamente attive presenti nei vaccino

MECCANISMO D' AZIONE DEL VACCINO



VACCINO NEUTRALIZZA I VIRUS HPV

Il vaccino consiste nell' iniezione di particelle che favoriscono la formazione di particelle neutralizzanti (anticorpi); in caso di infezione, gli anticorpi si legano al virus HPV impedendone l'azione

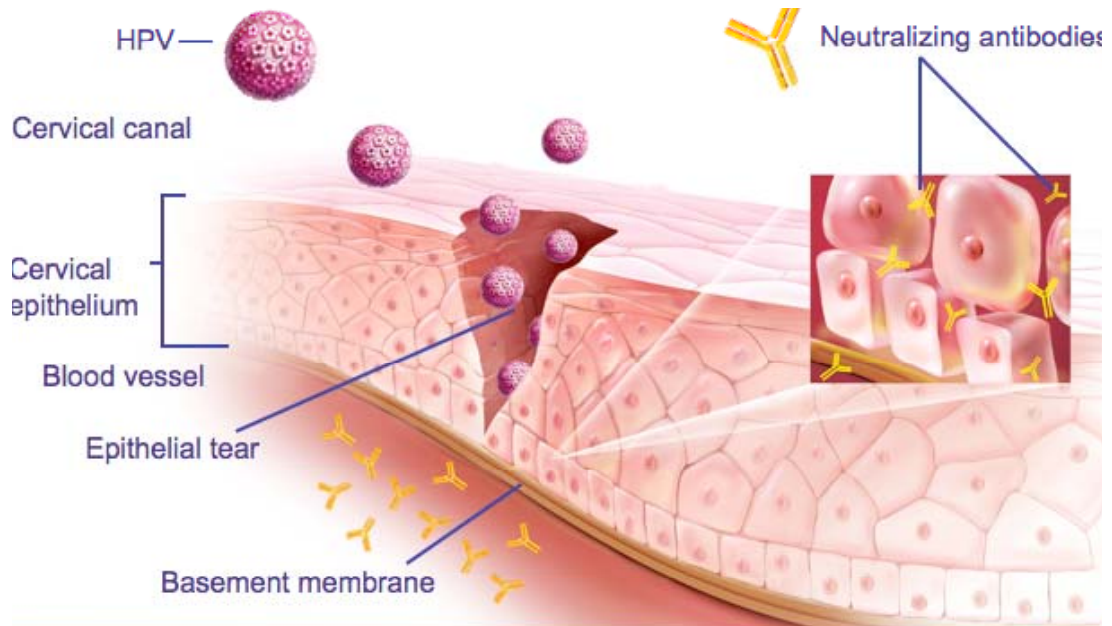


Bonanni P 2008

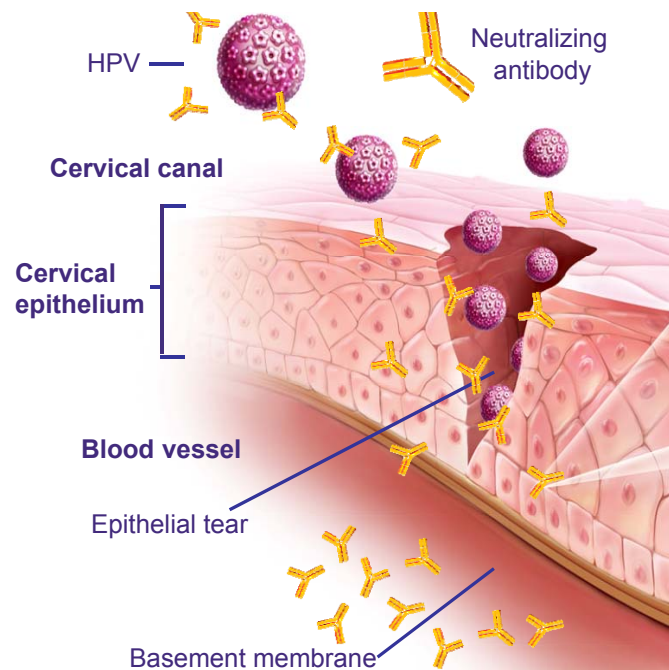
La vaccinazione previene l'infezione mediante l'induzione alla produzione di anticorpi neutralizzanti

Gli anticorpi neutralizzanti vengono trasportati dal sangue alla cute ed alle mucose di vari organi

In presenza del virus, gli anticorpi neutralizzanti già presenti sul sito d'infezione, si legano alle proteine presenti sul capside virale e prevengono l'infezione della cellula ospite



Gli anticorpi sono rappresentati in giallo e circolano nel sangue



Quando il virus HPV viene in contatto con i tessuti esposti all'infezione, gli anticorpi attaccano il virus e lo neutralizzano

EFFICACIA E PROTEZIONE



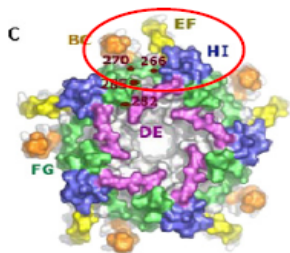
Renoir, *Donne e bambini in riva al mare*

CROSS PROTECTION

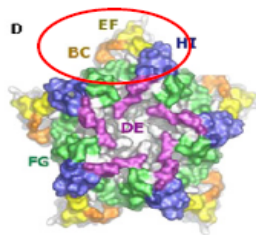


IL VACCINO PROTEGGE ANCHE PER ALTRI TIPI HPV

La struttura delle particelle neutralizzanti è simile per vari virus, per cui un vaccino non protegge solo per i virus pertinenti, ma anche verso quelli che hanno una struttura simile



HPV 16
Species **A9**



HPV 18
Species **A7**

| HPV Type | Species | L1 homology |
|---------------|-----------|-------------|
| HPV 16 | A9 | |
| HPV 45 | A7 | 67% |
| HPV 31 | A9 | 83% |
| HPV 33 | A9 | 81% |
| HPV 52 | A9 | 80% |
| HPV 58 | A9 | 80% |
| HPV 35 | A9 | 82% |
| HPV 59 | A7 | 65% |
| HPV 39 | A7 | 64% |

| HPV Type | Species | L1 homology |
|---------------|-----------|-------------|
| HPV 18 | A7 | |
| HPV 45 | A7 | 88% |
| HPV 31 | A9 | 66% |
| HPV 33 | A9 | 66% |
| HPV 52 | A9 | 66% |
| HPV 58 | A9 | 66% |
| HPV 35 | A9 | 65% |
| HPV 59 | A7 | 78% |
| HPV 39 | A7 | 77% |

La Cross protection è quel fenomeno immunitario grazie al quale un vaccino esplica protezione clinica significativa verso forme di patologia riconducibili a tipi virali non contenuti nel vaccino

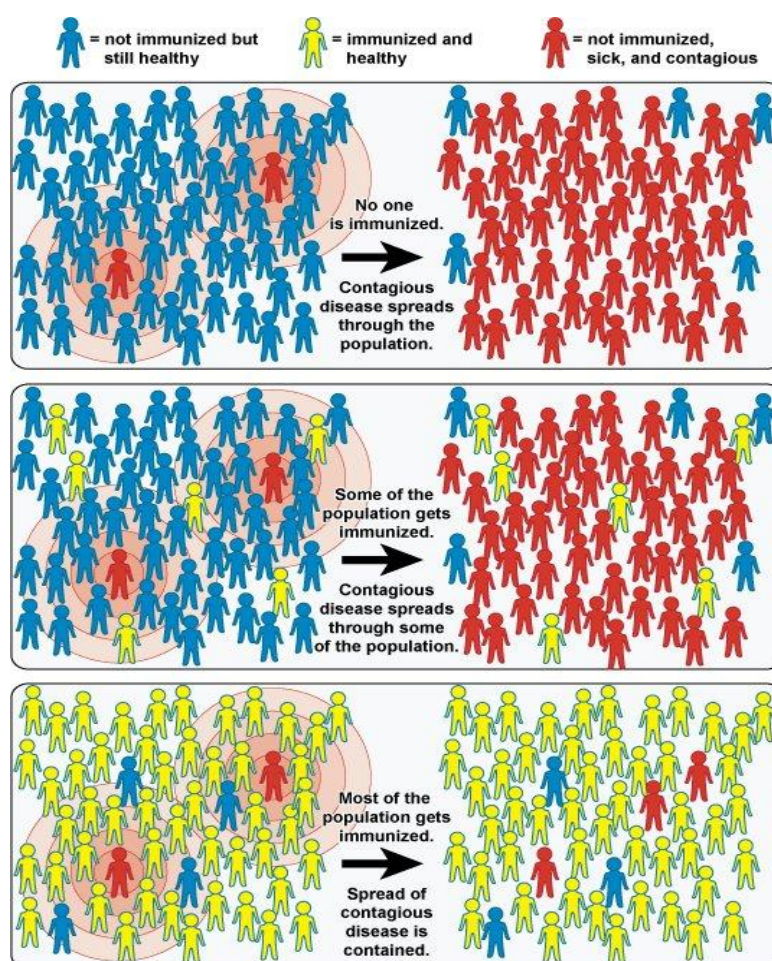
Analogia nella struttura amino-acidica dei tipi virali 16 e 18 con altri tipi HPV non contenuti nel vaccino 4-valente

EFFETTO GREGGE



IMMUNITA' DI GRUPPO

La vaccinazione di gran parte della popolazione tutela anche gli individui che non sono stati vaccinati e che non hanno sviluppato direttamente l'immunità



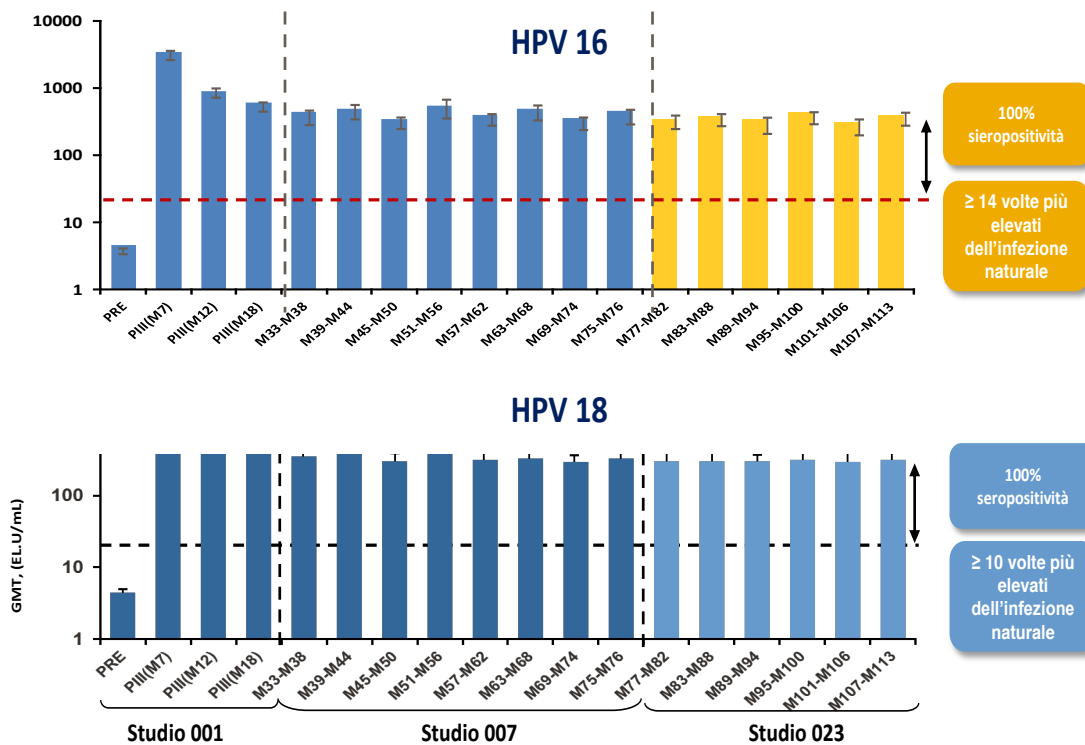
- 1) una comunità nella quale **nessuno è immunizzato (blu)**, cosa che permette il diffondersi di un'epidemia (**rosso**)
- 2) **una parte della popolazione è immunizzata (gialla)**, ma non abbastanza da fornire l'immunità all'intera comunità
- 3) **tasso di vaccinazione è sufficientemente alto da consentire l'immunità di gregge**: la maggior parte dei membri della comunità è protetto, in quanto il diffondersi dell'infezione viene contenuto

IMMUNIZZAZIONE



PROTEZIONE DAL VIRUS

il vaccino anti HPV ha circa 10 anni di vita sul mercato e circa 20 anni di osservazioni cliniche. Al momento la copertura dura almeno vent'anni, sono in corso ulteriori studi per valutare durata sul lungo periodo



92 soggetti nel gruppo vaccino hanno dati di immunogenicità nell'intervallo temporale M107–M113

— — — = Livelli di anticorpi dopo infezione naturale

PRE = pre-vaccinazione; *Test ELISA. Analisi combinata delle sotto-coorti degli studi 001/007/023.

De Carvalho N 2009

Livelli di anticorpi molto alti nel sangue si traducono in più anticorpi nel sito di infezione

La produzione anticorpale si mantiene elevata anche dopo molti anni dopo la vaccinazione.

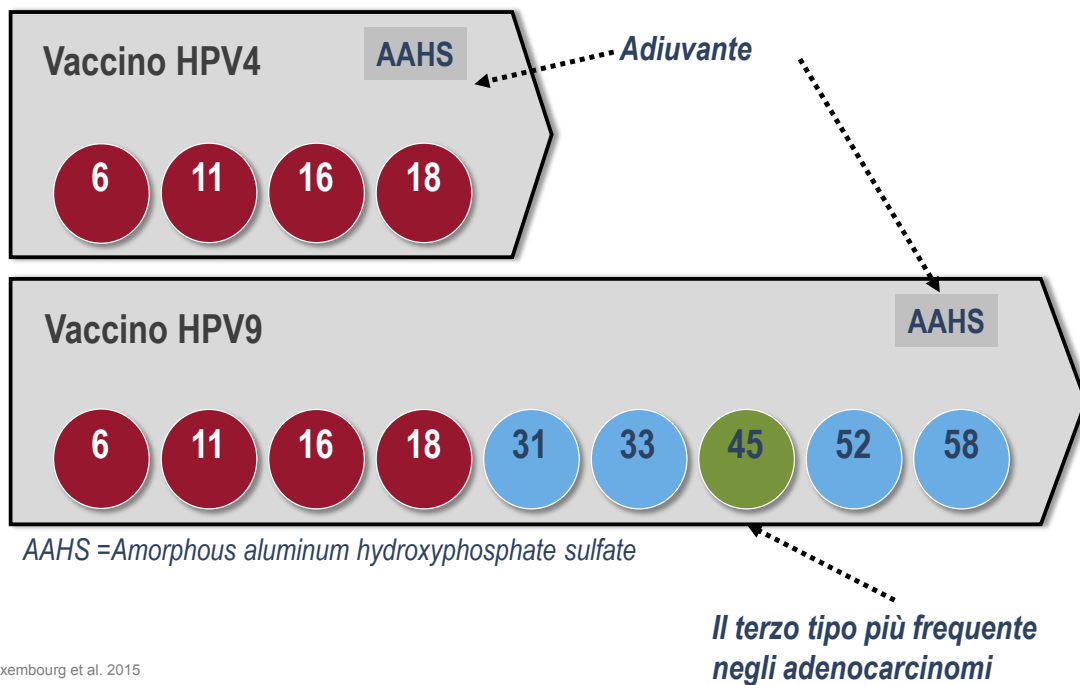
Questo è l'esempio del vaccino bivalente che, dopo oltre 8 anni, garantisce un livello di anticorpi IgG molto superiore (oltre 10 volte) a quello dell'infezione naturale

VACCINO 9-VALENTE



IL NUOVO VACCINO PROTEGGE DA 9 TIPI DI HPV ONCOGENI

Il nuovo vaccino 9-valente, rispetto agli altri due vaccini, protegge da ben altri 5 HPV oncogeni, permettendo una prevenzione maggiore in entrambi i sessi nella prevenzione di diversi tumori e di lesioni precancerose



Luxembourg et al. 2015

E' un'evoluzione del vaccino quadrivalente

E' indicato per l'immunizzazione attiva di individui a partire dai 9 anni di età, per entrambi i sessi

E' indicato nella prevenzione del cancro del collo dell'utero e dell'ano

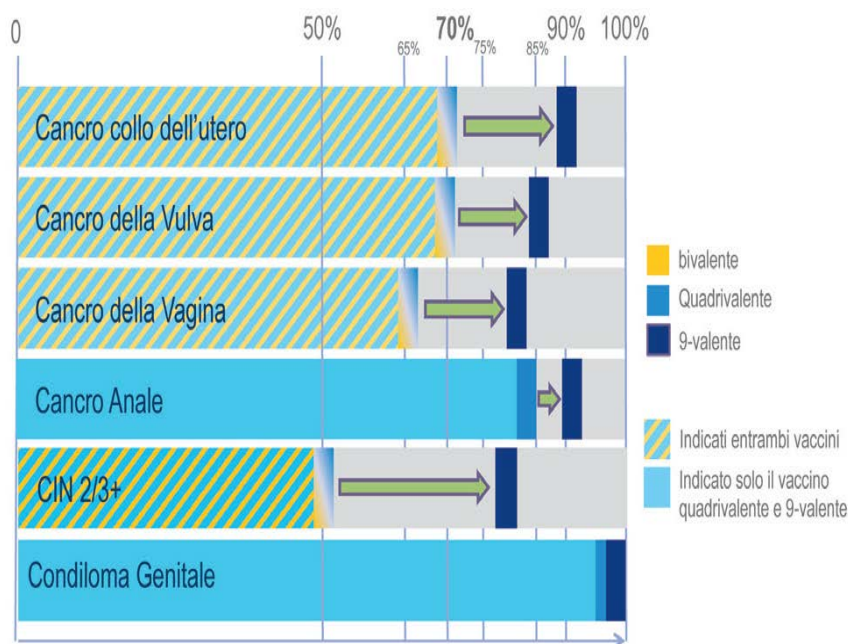
Rispetto ad altri vaccini, trova indicazione specifica anche nella prevenzione dei cancri della vulva e della vagina HPV-correlati

EFFICACIA VACCINO 9-VALENTE



PROTEZIONE DAL TUMORE AL 90%

Il vaccino 9-valente è sicuro e, rispetto al vaccino 4-valente, permette un incremento della protezione verso le patologie HPV-correlate del 20-30%, raggiungendo una protezione totale di circa il 90%



Zuccotti GV 2015

GARDASIL[®] 9
Human Papillomavirus
9-valent Vaccine, Recombinant

L'inclusione dei 5 genotipi aggiuntivi di HPV (31,33,45,52,58) nel nuovo vaccino, si traduce in termini potenziali, nella riduzione dell'incidenza dei cancri HPV-correlati tra il 2% ed il 20%

Maggiori vantaggi per il cancro della cervice, della vulva, della vagina.

Più contenuti i vantaggi per il cancro anale, anche se questo vaccino consente una protezione verso questa patologia che colpisce circa 300 persone all'anno ed ha una elevata morbilità e mortalità

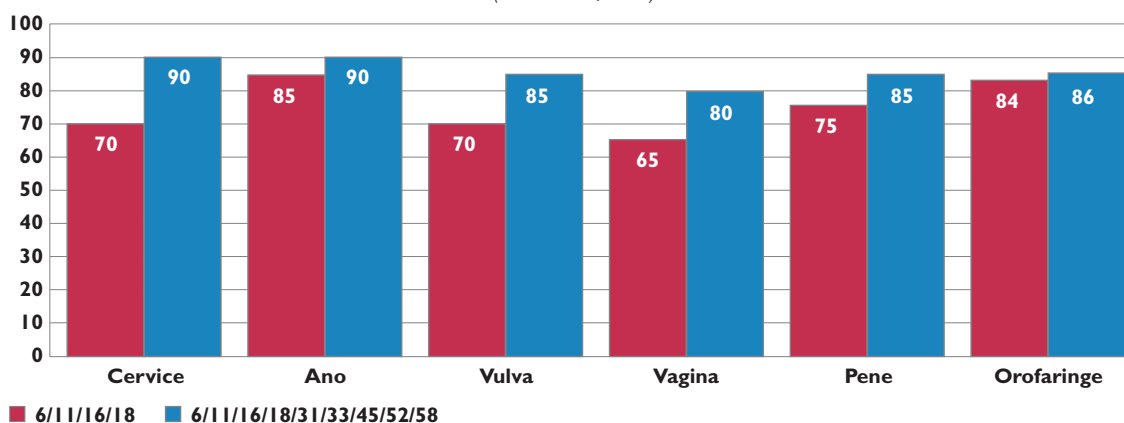
PREVALENZA HPV E VACCINO 9-VALENTE



9 TIPI DI HPV PRESENTI NEI TUMORI

I 9 tipi di HPV presenti nel nuovo vaccino sono presenti in alte percentuali in diversi tipi di tumore. In modo proporzionale, il vaccino può prevenire in altrettanto alte percentuali l'insorgenza di queste neoplasie

Prevalenza e contributo dei 4 tipi di HPV (6, 11, 16, 18)
e dei 9 tipi di HPV (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58) per sede di tumore
(19. Lu et alii, 2012)



Rispetto al vaccino 4-valente (colonna rossa), il maggiore vantaggio con la somministrazione del nuovo vaccino si osserva nel tumore della cervice, vulva, vagina (colonna blu)

La potenziale di coprire il 20% in più dei cancri del collo dell'utero rispetto alla protezione del vaccino quadrivalente

Nel tumore dell'ano e del pene si evidenzia un incremento potenziale della protezione vaccinale, anche se in percentuale minore rispetto ad altri tumori

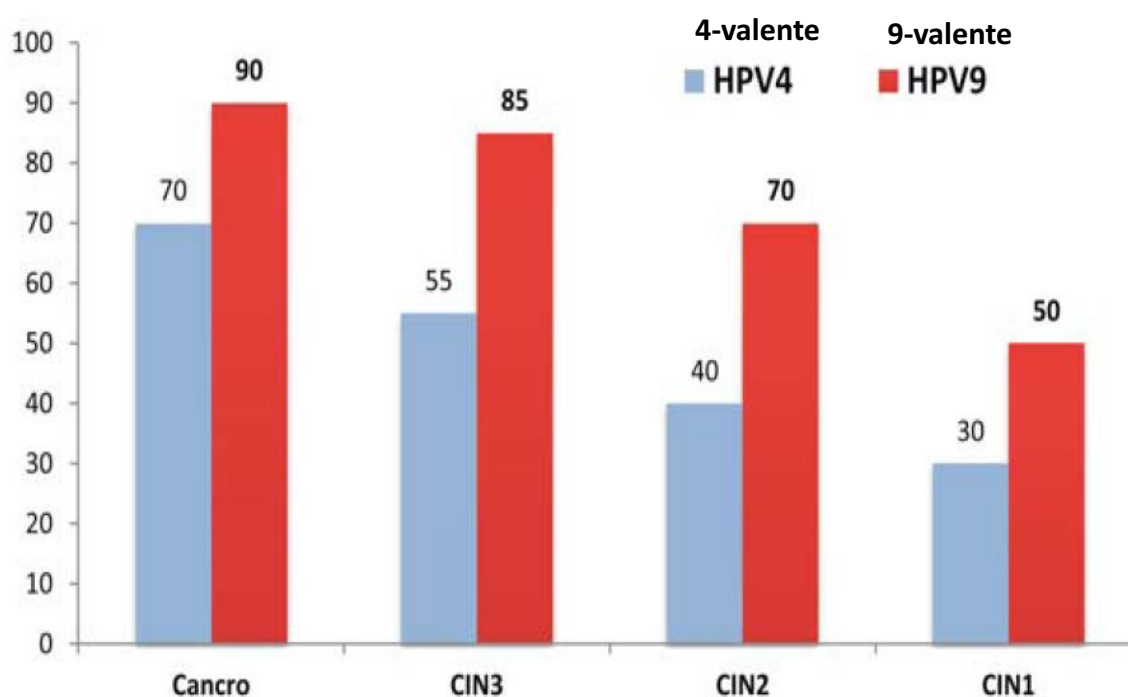
L'efficacia del vaccino 4-valente e 9-valente si equivale per i tumori dell'orofaringe

RIDUZIONE DELLE LESIONI PRE-CANCEROSE del COLLO DELL'UTERO



EFFICACIA DEL VACCINO IN FASE PRE-TUMORALE

Se il vaccino viene somministrato quando la donna non è ancora entrata in contatto con il virus, previene l'infezione persistente da HPV 16 e 18 e assicura una protezione molto elevata (90-100%) nei confronti delle lesioni precancerose di alto grado (CIN II e CIN III).



Markowitz L 2015

Lesioni precancerose della cervice uterina sono quelle lesioni che precedono il tumore

Vengono denominate CIN e numerate da 1 a 3 in base alla gravità della lesione (CIN1 basso grado, CIN2 medio grado, CIN 3 alto grado)

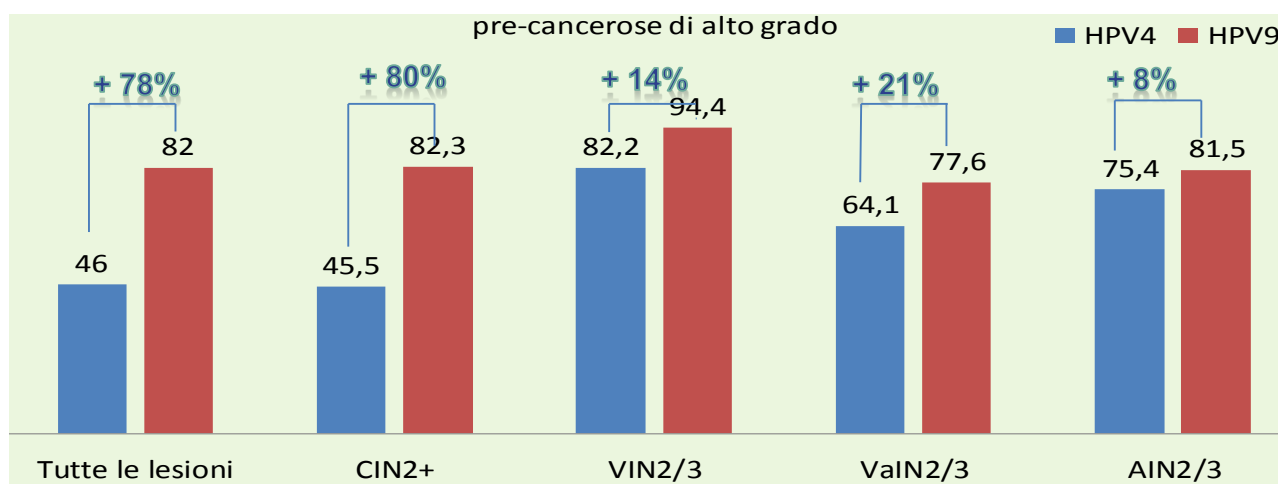
Il vaccino 9-valente rispetto al 4-valente in relazione alla distribuzione dei genotipi HPV nel cancro della cervice uterina e nelle lesioni cervicali precancerose HPV4 (6,11, 16,18, 31, 33, 35, 45, 52, 58) offre un aumento della protezione del 20-30%

RIDUZIONE DELLE LESIONI PRE-CANCEROSE DI ALTRE SEDI



EFFICACIA DEL VACCINO IN FASE PRE-TUMORALE

La protezione nei confronti di lesioni precancerose avviene anche in altre sedi interessate dall' HPV. Complessivamente il vaccino 9-valente permetterebbe una protezione del 78% in più di tutte la lesioni precancerose



Hartwig S 2015

Il vaccino 9-valente (colonna rossa), rispetto al vaccino 4-valente (colonna blu) contribuisce ad incrementare la riduzione della patologia pre-cancerosa fino a

- 94% nella vulva
- 77.6% nella vagina
- 81% nell'ano

Complessivamente, il vaccino 9-valente offre una protezione nettamente superiore rispetto alle patologie pre-cancerose rispetto al vaccino 4-valente

ECONOMIA



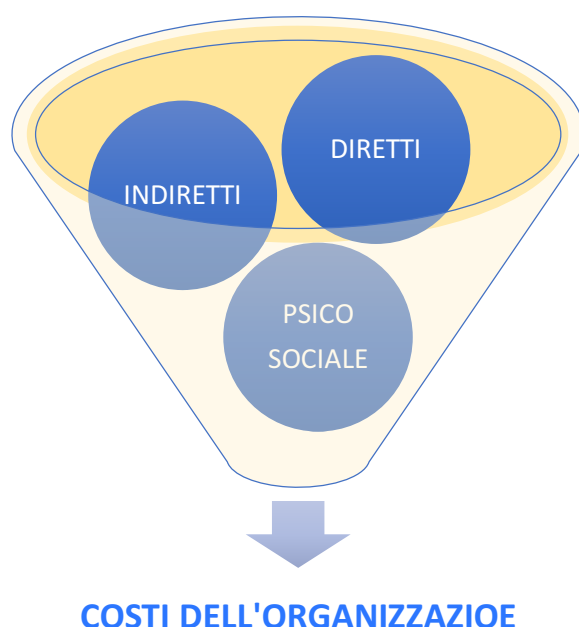
Kandinsky, *Squares with concentric circles*

ASPETTI ECONOMICO-ORGANIZZATIVI



I COSTI DELL'ORGANIZZAZIONE

L'organizzazione di un piano di prevenzione vaccinale è molto complesso e prevede elevati costi in ogni sua fase. La vaccinazione universale dimostra di essere un intervento costo-efficace



I costi della gestione delle patologie HPV-correlate sono molto elevati

- Costi DIRETTI

Comprendono le procedure diagnostiche (es. colposcopie, biopsie), le visite di controllo, eventuali ospedalizzazioni, trattamenti

- Costi INDIRETTI

Sono invece quelli relativi al paziente ed ai familiari in termini di giornate di lavoro perse, deterioramento della qualità della vita, contagio

Sono compresi i Costi PSICO-SOCIALI, relativi allo stigma percepito, dell'ansia e al timore di peggioramento o recidive

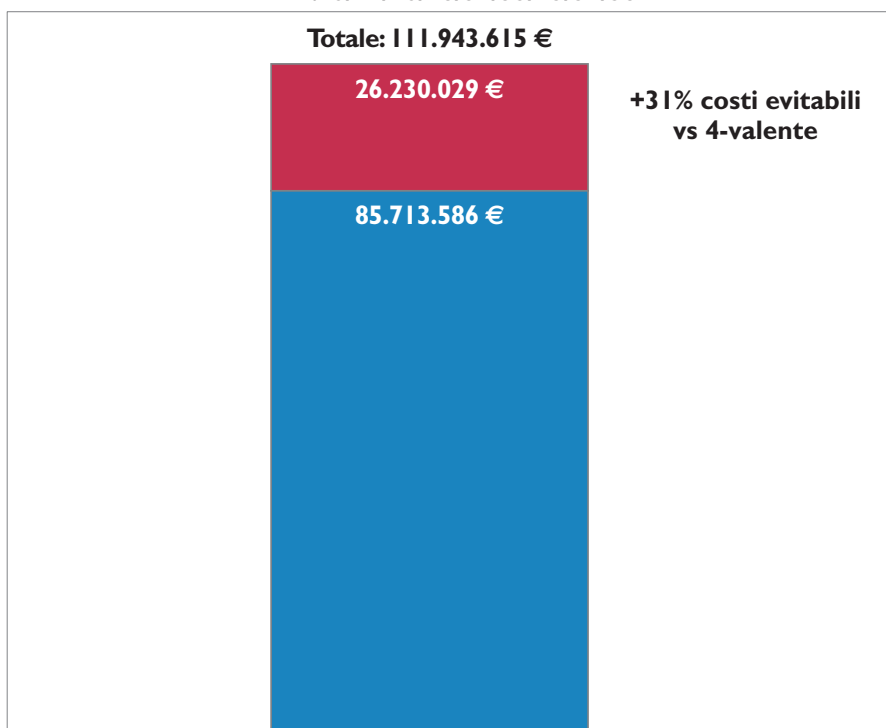
SPESA RELATIVA AI NOVE TIPI DI HPV



LA SPESA EVITABILE CON LA VACCINAZIONE

L'uso del vaccino 9-valente permette un maggiore risparmio economico nella prevenzione delle patologie cervicali correlate ai 9 virus HPV verso cui protegge

Carico di patologie correlate ai 9 genotipi
HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58



■ Carico di patologie correlate ai 5 genotipi HPV 31/33/45/52/58

■ Carico di patologie correlate ai 4 genotipi HPV 6/11/16/18

La spesa economica relativa a patologie correlate ai 4 HPV (6-11-16-18) contenuto nel vaccino 4-valente è di circa 85 milioni

La spesa economica relativa alle patologie correlate ai 5 HPV aggiunti e contenuti nel vaccino 9-valente è di circa 26 milioni

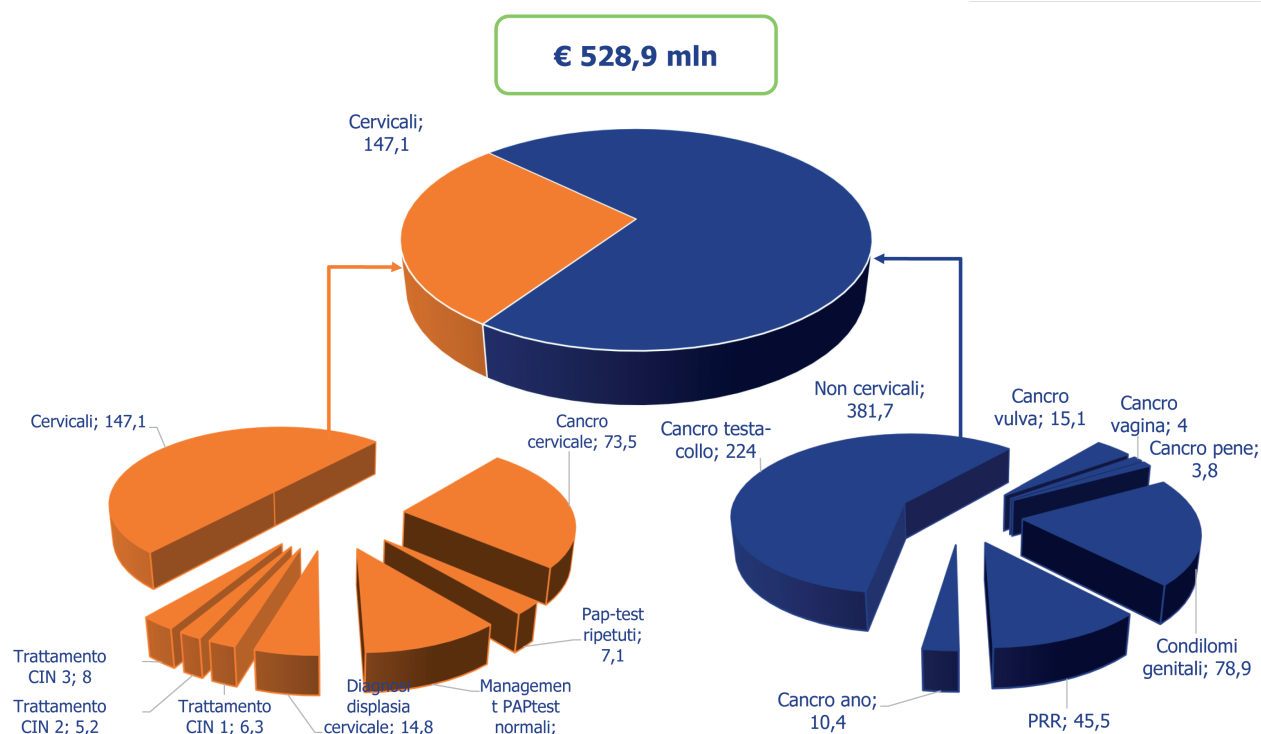
La spesa totale dovuta alle patologie correlate ai 9 vaccini contenuti nel vaccino HPV 9 valente è di circa 112 milioni

COSTO PATOLOGIE HPV CORRELATE



COSTO PATOLOGIE HPV

Il trattamento in Italia delle patologie legate a HPV costa 530 milioni all'anno. La vaccinazione può ridurre notevolmente questa spesa, con risparmio economico e guadagno in salute



The European House – Ambrosetti

Non si può scindere la visione del medico che vuole aumentare le coperture vaccinali dalle disponibilità finanziarie

Il peso epidemiologico ed economico delle patologie HPV- correlate è molto rilevante.

In Italia, il costo annuo di queste patologie è di circa € 530 milioni.

Di questi, circa 290 milioni sono associati ad HPV prevenibili con la vaccinazione

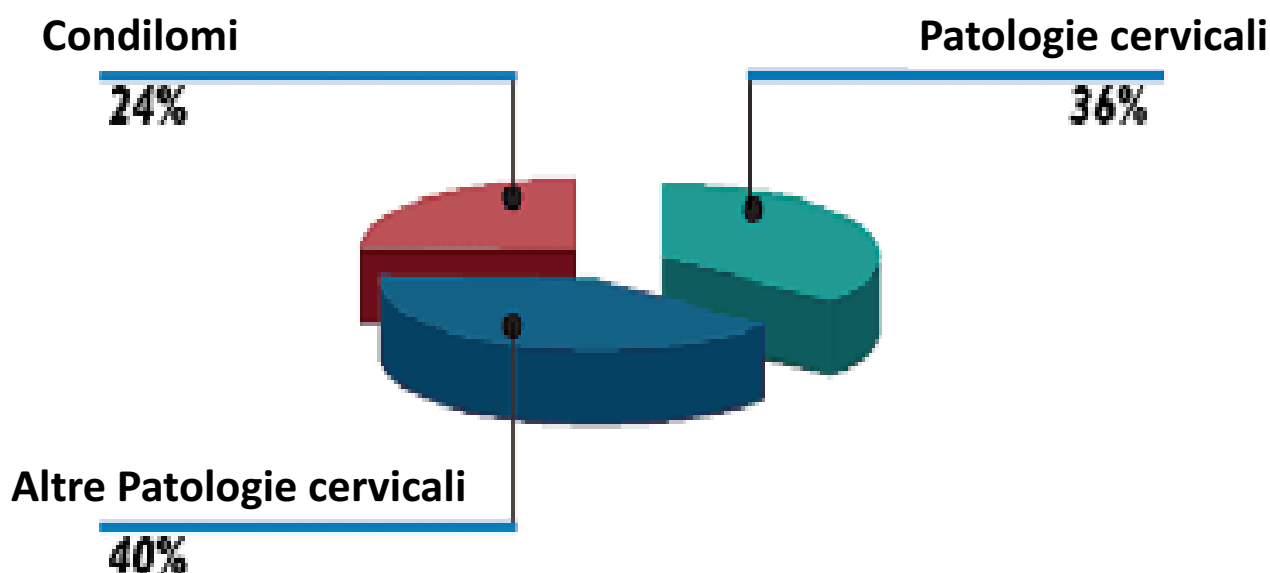
PESO ECONOMICO PER PATOLOGIA



LA VACCINAZIONE COME SALUTE PUBBLICA

La decisione della vaccinazione dei ragazzi non si basa basata solo sull'efficacia del costo, ma nell' equità e costi umani per le patologie legate a HPV per i due sessi

Peso economico delle patologie



Audisio RA 2014

Le conseguenze cliniche dell'infezione da HPV in entrambi i sessi (dalla patologia benigna al tumore) occupano un ruolo di primo piano nella spesa sanitaria

Il 40% delle patologie HPV-correlate hanno sede in organi diversi dalla cervice

Una corretta analisi dei costi prevede una distribuzione del peso economico in Italia tanto per sesso, che per patologia,

In Italia il costo annuale del trattamento dei condilomi genitali (patologia benigna) è
- € 37 milioni circa per le femmine

- € 33 milioni circa per i maschi

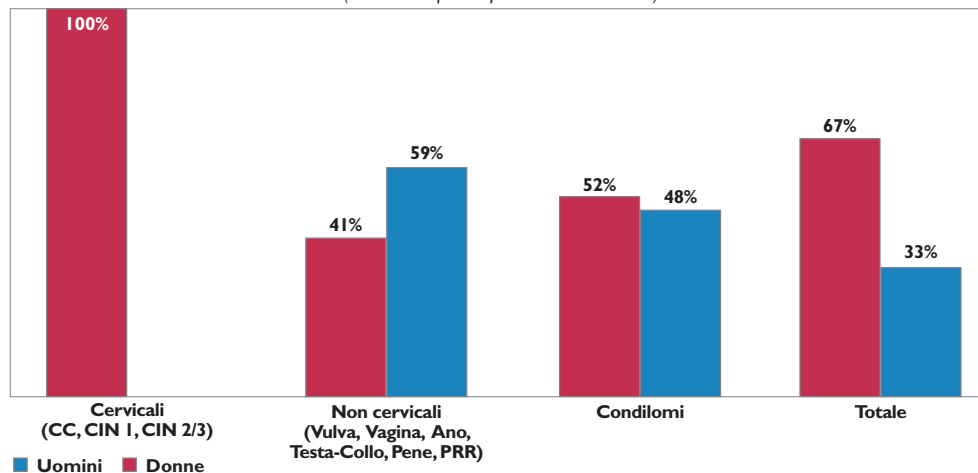
PESO ECONOMICO DELLA PATOLOGIA PER SESSO



PESO ECONOMICO DELLE PATOLOGIE PER SESSO

Il peso economico per sesso, della spesa sostenuta in Italia per il trattamento delle principali patologie HPV-correlate giustifica la scelta di una vaccinazione universale per uomini e donne

Carico economico delle patologie HPV 6, 11, 16, 18, 21, 33, 45, 52, 58 correlate per tipo di malattia nell'uomo e nella donna
(valori della spesa espressi in milioni di Euro)



Audisio RA

La spesa relativa alla patologia benigna riguarda entrambi i sessi

Da questa suddivisione per sesso e patologia si evince che il 59% delle spese sostenute per le patologie non-cervicali riguarda il sesso maschile

Nel totale delle patologie correlate ai 9 HPV, circa 2/3 riguardano il sesso femminile ed 1/3 quello maschile

PAURE INFONDATE



Munch, *L'urlo*

FARMACOVIGILANZA



FARMACOVIGILANZA

Il commercio di un vaccino è preceduto da circa 10 anni di studi clinici e sorveglianza. Nessun farmaco può essere messo in commercio se non ha superato i test di sicurezza e tollerabilità



Complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci

Assicura, per tutti i medicinali in commercio, un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

Tutti farmaci sono registrati presso l' AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)

SICUREZZA DEL VACCINO

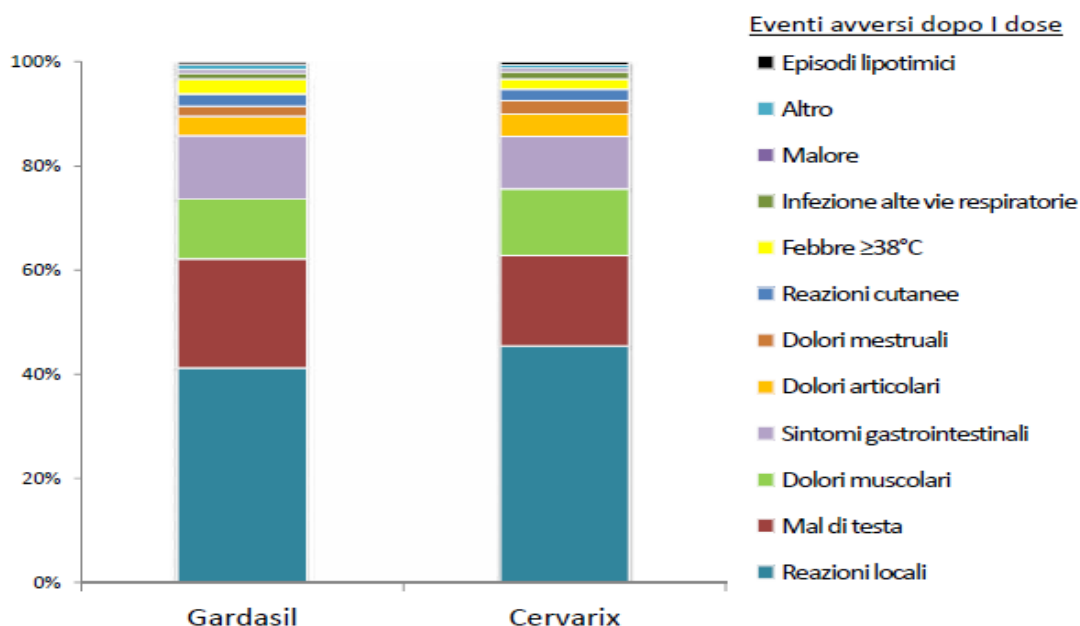


SICUREZZA DEL VACCINO

Gli effetti collaterali del vaccino sono rari. Tra questi, i più comuni sono: dolore nella zona dell'iniezione, febbre, nausea, vertigini, mal di testa, dolori articolari e reazioni da ipersensibilità. Generalmente sono di lieve entità e di breve durata.

Risultati

Sorveglianza attiva degli eventi avversi Italia, 2009-12 (2)



I vaccini sono preparati con particelle dell'involucro del virus (capsidi virali), che esternamente sono del tutto simili al virus.

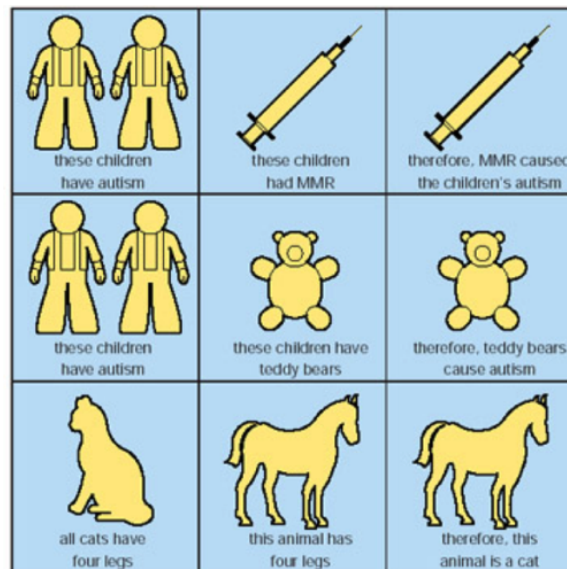
Non contenendo il virus attivo, non possono infettare le cellule

FALSITA' SUL VACCINO



LA DISINFORMAZIONE DEL VACCINO

La non corretta informazione tende a far credere ai cittadini falsità sulle vaccinazioni, creando dubbi sulla stessa e mettendo a rischio la salute della collettività.



La diffusione di paure proponendo tesi prive di fondamento scientifico è un atto di grave disinformazione.

La vaccinazione tutela le persone che non possono essere vaccinate, i neonati ed anche coloro che non hanno voluto o potuto vaccinarsi (per scelte non proprie, es ragazzi)

Molti millantatori, che inizialmente hanno avuto un riscontro di popolarità con i cittadini, sono stati condannati ed hanno patteggiato la pena.

Il medico responsabile della menzogna che vedrebbe la vaccinazione come causa dell'autismo, è stato espulso dall'ordine dei Medici di appartenenza, quello inglese. Risultano anche casi in Italia.

CHI NON DEVE ESSERE VACCINATO



QUANDO NON FARE IL VACCINO

Qualora siano presenti allergie ai contenuti del vaccino, la vaccinazione non deve essere effettuata. Se si presenta una situazione di malattia (es. febbre), si deve attendere la guarigione per poi farsi vaccinare



Non deve effettuare il vaccino chiunque abbia avuto una reazione allergica importante a una qualsiasi componente del vaccino HPV

Importante informare il medico se ci sono precedenti allergie al lievito (le particelle simil-virali prodotte per la costituzione del vaccino 4-valente sono prodotte da cellule di lievito)

Se ci sono malattie in corso (febbre, infezioni respiratorie) è opportuno attendere la guarigione prima di effettuare la vaccinazione

GRAVIDANZA



VACCINO IN GRAVIDANZA

Attualmente la vaccinazione anti HPV non viene consigliata in gravidanza



Botticelli, *Nascita di Venere*

Non ci sono dati sufficienti per raccomandare la vaccinazione in gravidanza

Pertanto, la vaccinazione deve essere posticipata fino al termine della gravidanza

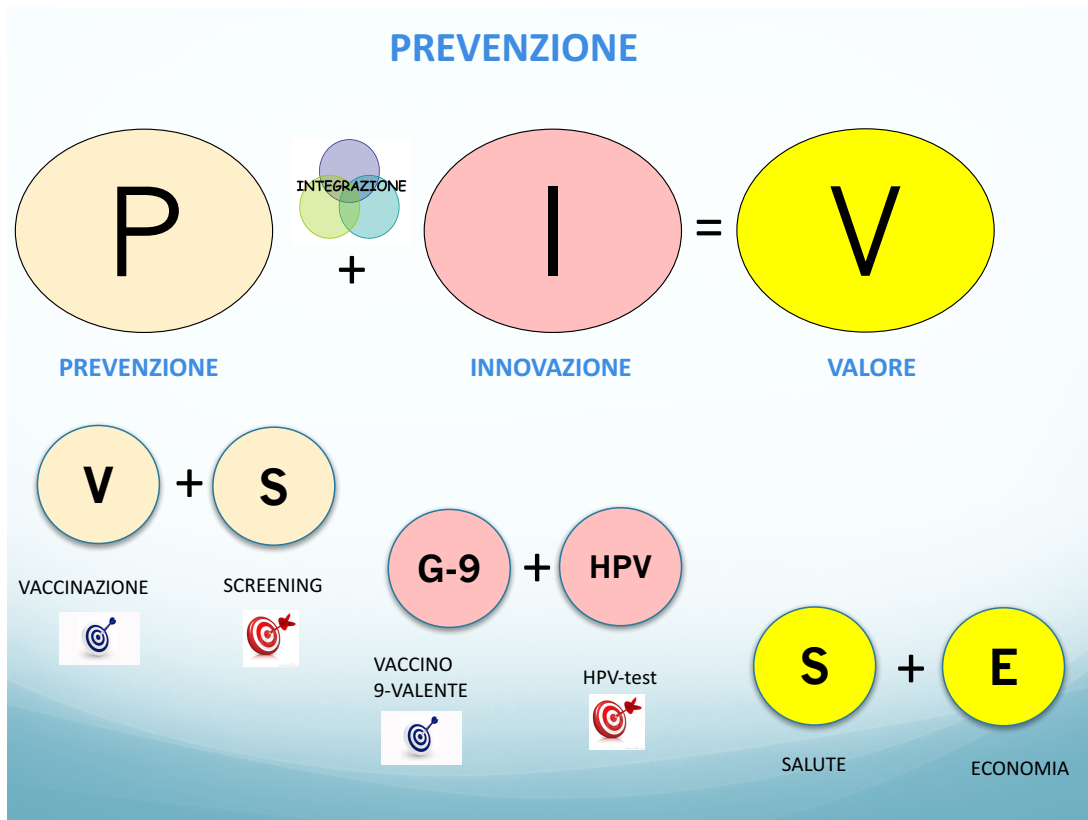
In allattamento, si può effettuare la vaccinazione con il vaccino 4-valente; possibilmente, rinviare quella con vaccino 2-valente a dopo la fase di allattamento

LA RETTA VIA



Folon

STRATEGIA DELLA PREVENZIONE



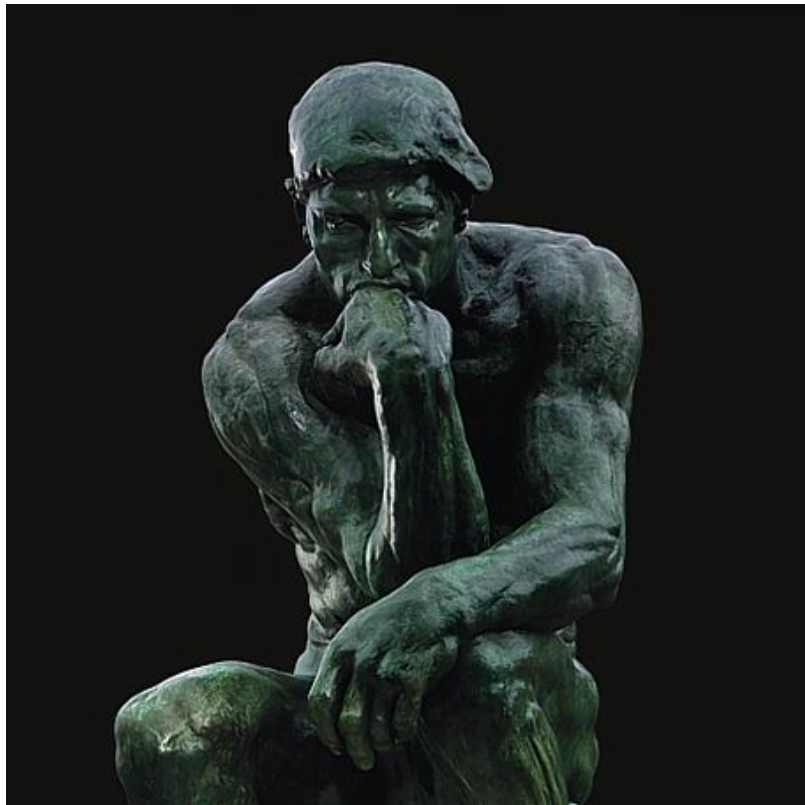
Oggi ogni quattro persone attive nel mondo lavorativo c'è un pensionato; nel 2050 le persone lavorative attive saranno due per ogni pensionato

I progressi della medicina e l'innovazione farmacologica consentiranno di aumentare i tassi di sopravvivenza di molte malattie

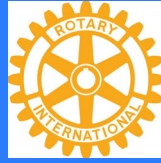
Ogni investimento in prevenzione produce nel corso degli anni successivi un risparmio triplo in trattamenti e cure

L'investimento nella prevenzione (vaccinazione e screening) ed in strumenti innovativi (nuovi vaccini e nuovi test di screening) permette di garantire salute e risparmio economico

CONCLUSIONE



Rodin, *Il pensatore*



MESSAGGI DA RICORDARE

HPV E' UN' INFEZIONE, NON E' UNA MALATTIA ED E' MOLTO COMUNE

ESSERE HPV POSITIVO NON VUOL DIRE ESSERE MALATI

LA MAGGIOR PARTE DELLE INFEZIONI HPV AD ALTO RISCHIO SI RISOLVE SPONTANEAMENTE IN 6-18 MESI

IL VACCINO E' PREVENTIVO, SICURO, EFFICACE

IL CARCINOMA E' UN ESITO RARO PER UN'INFEZIONE COMUNE

Dopo quattro anni dall'ultima revisione di sicurezza dei vaccini HPV e con oltre 175 milioni di dosi somministrate in tutto il mondo, i comitati di controllo continuano a rassicurare sul profilo di sicurezza dei vaccini

CORRETTA INFORMAZIONE NEL WEB



INFORMAZIONE CORRETTA SUL VACCINO HPV

L'informazione è molto importante, si consiglia di consultare siti del governo, dell' Istituto Superiore di Sanità, delle società scientifiche ed affiliate, dove troverete informazioni corrette derivanti dal lavoro di professionisti che con la ricerca si occupano seriamente della salute delle persone.



Alcuni siti consigliati:

Ministero della Salute www.salute.gov.it

Istituto Superiore di Sanità ISS www.iss.it

Agenzia Italiana del Farmaco AIFA www.aifa.gov.it

Federazione Nazionale Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri FNOMCeO
www.portale.fnomceo.it

Federazione Italiana Medici di famiglia FIMMG www.fimmg.org

Federazione Italiana Medici Pediatri Fimp www.fimp.pro

Società Italiana Ginecologia ed Ostetricia SIGO www.sigo.it

Società Italiana Pediatria SIP www.sip.it

Società Italiana Neonatologia SIN www.neonatologia.it

Società Italiana di Chirurgia Colon-Rettale SICCR www.siccr.org

Mediterranean Society of Coloproctology MSCP www.mscp-online.org

Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani AOGOI www.aogoi.it

Associazione Ginecologi Universitari Italiani AGUI www.aguionline.it

Società Italiana di Igiene SItI www.societaitalianigiene.it

Società Italiana Medici Manager SIMM www.medici-manager.it

Società Italiana di Microbiologia SIM www.societasim.it

Società Italiana di Virologia SIV www.siv-isv.org

Società Italiana di Medicina di Prevenzione e degli Stili di Vita SIMPeSV
www.alimentazione.fimmg.org

Società Italiana di Citologia SICi www.citologia.org

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica SIAIP www.siaip.it

Società Italiana di Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza SIGIA www.sigia.it

Associazione Ginecologi Territoriali AGITE www.agite.eu

Associazione Italiana Donne Medico www.donnemedico.org

Associazione Triveneta di Ginecologia e Ostetricia www.atgo.it

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma GISCI www.gisci.it

Società Campano Calabro Lucana di Ginecologia e Ostetricia SCCL www.sccl.it

Società Italiana Ginecologia Terza Età SIGITE www.sigite.eu

Società Italiana Ginecologia di Sessuologia ed Educazione Sessuale SISES
www.societasessuologia.it

Federazione Italiana delle Associazioni e Società Scientifiche dell'Area Pediatrica
FIARPED www.fiarpedi.it

Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche FNOPI www.fnopi.it

Federazione Nazionale Ordini della Professionali di Ostetricia FNOPO
www.fnopo.it

Federazione nazionale unitaria titolari di farmacia Federfarma www.federfarma.it

Associazione Culturale Pediatri ACP www.acp.it

Società Italiana Pediatria Ospedaliera SIPO www.pediatriaospedaliera.org

Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna ONDA www.ondaosservatorio.it

United Nations International Children's Emergency Fund- Fondo Nazioni Unite per
l'infanzia UNICEF www.unicef.org

IoVaccino www.iovaccino.it

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro AIRC www.airc.it

Lega Italiana Lotta contro i Tumori LILT www.lilt.it

Fondazione the Bridge www.fondazionethebridge.it

Cittadinanzattiva www.cittadinanzattiva.it

Società Italiana di Scienze Ostetrico-Ginecologiche –Neonatali SYRIO

www.syrio.org

www.vaccinarsi.org

www.teamvaxitalia.it

www.uniticontrolaids.it

www.hpvunit.it



Vaccinazioni da zero a 16 anni

Decreto vaccini, le informazioni per iscriversi a scuola

Numero di pubblica utilità

1500

BIBLIOGRAFIA



ELENCO DEI LAVORI SCIENTIFICI

I lavori scientifici riportati nella bibliografia sono i riferimenti dai quali si prendono valori ed idee per creare un nuovo lavoro basato sull'evidenza scientifica

HPV evidenze e nuove prospettive, AOGOI Rivista di ginecologia pratica e medicina perinatale. VOL. XXXI N. I/2016 2016

HPV Proteggeti davvero. Campagna di informazione sulle patologie da Papillomavirus umano HPV. AOGOI

Vaccinazioni: stato dell'arte, falsi miti e prospettive. Quaderni del Ministero della salute n.27, marzo 2017

Le 100 domande sull'HPV, GISCI

Relazione calendario vaccinale 2016, SItI, SIP, Fimp, FIMMG

Rapporto della sorveglianza post-marketing dei vaccini in Italia 2014-2015. AIFA 2017

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

European Vaccine Action Plan 2015– 2020, EVAP

Global Vaccine Action Plan 2011–2020, GVAP

Aree di azione e proposte per migliorare l'adesione al programma di immunizzazione per l'HPV. Istituto Superiore di Sanità 2013

WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice Second edition 2014.

Il Piano d'azione Europeo per le vaccinazioni 2015-2020 (European Vaccine Action Plan 2015– 2020, EVAP) rappresenta la contestualizzazione del Piano Globale (Global Vaccine Action Plan 2011–2020, GVAP) nella Regione Europea dell'OMS.

Consensus conference per la definizione dei percorsi di screening del cervicocarcinoma nelle donne vaccinate HPV GISCI 2016

Sideri MG, Piccoli R, Cristoforoni PM, Stigliano CM, Venturini NC, Ghelardi A, Igidbashian S. Principi e raccomandazioni per la gestione delle donne già trattate per le lesioni genitali HPV-correlate. AOGOI 2014

Mariani L, Preti M, Cristoforoni P, Stigliano CM, Perino A. Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. *Int J Gynecol Obstet* 2017 Mar;136(3):258-265

Costa S, Sideri M, Negri G, Venturoli S, Santini D, Casadio C, Sandri MT, Bucchi L. The predictive value of human papillomavirus testing for the outcome of patient conservatively treated for stage IA squamous cell cervical carcinoma. *J Clin Virol* 2015 Sept; 70:53-7

Sideri M, Igdibashian S. HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer. *Lancet* 2014 Apr 12;383(9925):1294

Mariani L, Cristoforoni P, Perino A, Stigliano CM, Preti M. Nonavalent HPV vaccine (HPV-9): analysis of pre-registration data. *Minerva Ginecol* 2016 Oct;68(5):620-1

Mariani L, Bonanni P, Castiglia P, Chiamenti G, Conforti G, Conversano M, Icardi G, Maio T, Mennini F, Prato R, Scotti S, Signorelli C, Zuccotti GV. Prevention on HPV cancer related through HPV-9: state of the art, potential benefits and open issues. *Ig Sanità Pubbl.* 2015 Nov-Dec; 71(6):629-650

Audisio RA, Icardi G, Isidori AM, Liverani CA, Lombardi A, Mariani L, Mennini FS, Mitchell DA, Peracino A, Pecorelli S, Rezza G, Signorelli C, Rosati GV, Zuccotti GV. Public health value of universal HPV vaccination. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016 Jan; 97:157-167

Audisio RA et al. La vaccinazione anti- HPV universale. Valore sanitario, sociale ed economico a supporto delle decisioni di Sanità Pubblica. *Il SOLE 24 Ore Sanità* 2014

Icardi G. HPV vaccination in Italy: perspectives after 1-years experience. *J Prev Med Hyg* 2008 Dec; 49 (4): 125-8

Mennini FS, Bianic F, Baio G, Llargeron N, Piazzotta G, Rinaldi A, De Waure C, Bonanni P. Estimating the cost-effectiveness profile of a vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Italy. *Value Health.* 2015 Nov;18(7):A457

Bonanni P, Ferreo A, Guerra R, Iannazzo S, Odone A, Pompa MG, Rizzuto E, Signorelli C. Vaccine coverage in Italy and assessment of the 2012-2014 national immunization prevention plan. *Epidemiol Prev.* 2015 Jul-Aug;39(4 suppl):146-58

Bonanni P, Boccalini S, Battista T, Conversano M., "Vaccini, politiche e strategie vaccinali. Due casi modello: HPV e in uenza stagionale", In Fondazione Smith Kline, Rapporto Prevenzione 2013 e L'economia della prevenzione, Il Mulino, 2013

Bonanni P, Ferro A, Guerra R, Iannazzo S, Odone A, Pompa MG, Rizzuto E, Signorelli C, "Vaccine coverage in Italy and assessment of the 2012-2014 National Immunization Prevention Plan [Coperture vaccinali in Italia e valutazione dell'attuazione del PNPV 2012-2014]". *Epidemiol Prev;* 5 (Suppl 1): 146-158, 2015

Bonanni P, Azzari C, Castiglia P, Chiamenti G, Conforti G, Conversano M, et al., "The 2014 lifetime immunization schedule approved by the Italian scientific societies", Italian Society of Hygiene, Preventive Medicine, and Public Health. Italian Society of Pediatrics. Italian Federation of Pediatric

Physicians. Italian Federation of General Medical Physicians. Arezzo Service of Legal Medicine]. *Epidemiol Prev.*;38 (6 Suppl 2):131-46, 2014

Signorelli C, "Vaccines: building on scientific excellence and dispelling false myths", *Epidemiol Prev.*, 39: 198-201, 2015

Signorelli C, Odone A, Conversano M, Bonanni P, "Deaths after Fluad vaccine and the epidemic of panic in Italy", *BMJ.*;350:h116, 2015

Ruggeri M, Coretti S, Cicchetti A, "Le risorse per la prevenzione dell'era della spending review", *Policy Brief*, Altems 2015

Zuccotti GV, Mameli C. I vaccini contro HPV: evoluzione e prospettive. *RIAP 4* 2015:32-41

Zuccotti GV, Dilillo D. Anti-HPV vaccine: current status and future perspectives. *Minerva Pediatr.* 2009 Dec; 61(6):743-5

Rossi PG, Carrozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. *Prev Med* 2017 May;98:21-30

Durham DP, et al. National- and state- level impact and cost-effectiveness of nonavalent HPV vaccination in the United States. *PNAS* 2016;113(18):5107- 12.

Crosignani PG, Fara GM, Foresta C, Lenzi A, Liverani CA, Lombardi A, Mennini FS, Palù G, Paoletti R, Pecorelli S, Peracino AP, Signorelli C, Zuccotti GV. *Protezione della salute del cittadino nella società: Il modello HPV*. Il Sole 24 Ore Sanità 2010

Crosignani PG, De Stefani A, Fara GM, Isidori AM, Lenzi A, Liverani CA, Lombardi A, Mennini FS, Palù G, Pecorelli S, Peracino AP, Signorelli C, Zuccotti GV. *La vaccinazione contro HPV: un passo avanti nel ridurre disuguaglianze nella società*. Il Sole 24 Ore Sanità 2012

Gianino MM, Delmonte S, Lovato E, Martinese M, Rondoletti S, Bernengo MG, Zotti CM. *A retrospective analysis of the costs and management of genital warts in Italy*. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 470

Giambi C. *Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2013 - Rapporto Semestrale*. Istituto Superiore di Sanità 2013. http://www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/pdf/Aggiornamento_HPV_31122013

Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione. AIFA 2016

Mariani L, Bonanni P, Castiglia P, Chiamenti G, Conforti G, Conversano M, Icardi G, Maio T, Mennini F, Prato R, Scotti S, Signorelli C, Zuccotti GV. HPV-) e prevenzione dei tumori HPV correlati: stato dell'arte, potenziali benefici e problemi aperti. *Ig. Sanità Pubbl.* 2015; 71 : 631-652

Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ. *International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials*. *Lancet* 2014; 383(9916): 524-532

Bonanni P, Bechini A, Donato R, Capei R, Sacco C, Levi M, Boccalini S. Human papilloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. *The Adv Vaccines* 2015, Vol. 3(1)3-12

Cuschieri K, Wentzensen N. human papilloma virus RNA and p16 detection as biomarkers for the improved diagnosis of cervical neoplasia. *Cancer epidemiol biomarkers prev* 2008 Oct;17(10):2536-45

Rapporto sulla sorveglianza post marketing dei vaccini in Italia 2014-2015, giugno 2017-06-11

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), "Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections", 2015

Ministero della Salute, "Adempimento mantenimento dell'erogazione dei LEA attraverso gli indicatori della griglia LEA", 2014

Ministero della Salute, "Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018", 2014

Ministero della Salute, "The State of Health of Vaccination in the EU. Final report", 2014

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), "Health Statistics 2015"

World Health Organization (WHO), "Global Vaccine Action Plan 2011-2020", 2011

Liverani CA. *The four steps in the prevention of human papillomavirus-associated neoplasia: considerations for preventive measures, screening, disease impact, and potential over treatments in HPV-related pathology. Arch Obstet Gynecol* 2013; 288(5): 979-988

Canepa P, Orsi A, Martini M, Icardi G. *HPV related diseases in males: a heavy vaccine-preventable burden. J Prev Med Hyg* 2013; 54: 61-70

Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. *Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. NEJM* 2011; 364(5): 401-411

Consensus conference per la definizione dei percorsi di screening del cervicocarcinoma nelle donne vaccinate HPV GISCI 2016

Piano Nazionale Prevenzione e Vaccinazione 2017-19, Ministero della Salute

Paavonen et al. 2007

Schiffman M et al, The promise of global cervical cancer prevention. *N Engl J Med* 2005 Nov 17;353(20):2101-4

De Sanjose et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 11:1048-56, 2010

De Sanjosé et al. Human papillomavirus (HPV) and related cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) countries. A WHO/ICO HPV Information Centre

Report. *Vaccine* 2012; 30 Suppl.

The European House – Ambrosetti. *Prevenzione e Valore per il futuro del nostro sistema sanitario. Lettera novembre – dicembre 2015*

Hartwig S et al, Estimation of the epidemiological burden of HPV- related anogenital cancers, precancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: Potential additional benefit of a nine- valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines. *Papillomavirus research 2015. Papillomavirus Res.* 2015

Haeussler K et al. Cost-effectiveness analysis of universal human papillomavirus vaccination using dynamic bayesian methodology: the BEST II study. *Value in health* 2015

La vaccinazione contro HPV: un passo avanti nel ridurre disuguaglianze nella società. *Quaderno Sanità Sole 24 ore* 2012

La vaccinazione anti HPV universale: valore sanitario, sociale ed economico a supporto delle decisioni di sanità pubblica. *Quaderno Sanità Sole 24 ore* 2014

Protezione della salute del cittadino nella società. Il modello HPV. *Quaderno Sanità Sole 24 ore* 2010

Signorelli C, Odone A, Ciorba V, Cella P, Audisio RA, Lombardi A, Mariani L, Mennini FS, Pecorelli S, Rezza G, Zuccotti GV, Peracino A. Human papilloma virus 9-valent vaccine for cancer prevention: a systematic review of the available evidence. *Epidemiol Inf* 2017 Apr 27:1-21

The European House – Ambrosetti, “Meridiano Sanità Diabete 2020”, 2013 The European House – Ambrosetti, “Meridiano Sanità 2006”, 2006 The European House – Ambrosetti, “Meridiano Sanità 2013”, 2013 The European House – Ambrosetti, “Meridiano Sanità 2014”, 2014

The European House – Ambrosetti, “Un modello di stima dei costi sanitari dell’osteoporosi e dell’impatto sulla produttività lavorativa: il caso delle ASL Milano 1 e Milano 2”

The World Health Organization, Regional Office for Europe, “European Vaccine Action Plan 2015–2020”, 2014

The European House – Ambrosetti, rielaborazione dei dati Corte dei Conti, ISTAT, AGENAS, OECD, OSMED, OMS

Baio G, Capone A, Marcellusi A, Mennini FS, Favato G. *Economic burden of human papillomavirus related diseases in Italy. PLoS One* 2012; 7(11): e49699

Human papillomavirus vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84: 118-131

Lenzi A, Mirone V, Gentile V, Bartoletti R, Ficarra V, Foresta C, Mariani L, Mazzoli S, Parisi SG, Perino A, Picardo M, Zotti CM. *Rome Consensus Conference - Statement; human papilloma virus diseases in males. BMC Public Health* 2013; 13: 117

WHO. *Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice* Second edition 2014.

Ronco G, et al. HTA Report. Ricerca del DNA di papillomavirus umano (HPV) come test primario per

- lo screening dei precursori del cancro del collo uterino. *Epidemiologia e Prevenzione*. 2012; N 3/4.
- Boiron L, et al. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:153.
- Piano Nazionale Prevenzione e Vaccinazione 2017-19, Ministero della Salute
- The FUTURE II Study Group 2007
- De Vincenzo R, et al. HPV vaccine cross- protection: Highlights on additional clinical benefit. *Gynecol Oncol* 2013;130(3):642-51.
- Meshor D. et al. Continuing reductions in HPV 16 18 in a population with high coverage of bivalent HPV vaccination in England: an ongoing cross sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6
- .Gardasil 9-RCP prodotto agg. April 2016
- Giuliano AR et al. Eurogyn 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender anatomic site of infection. *International Journal Cancer* :136, 2752-27560, 2015
- Audisio RA, et al. La vaccinazione anti- HPV universale. Valore sanitario, sociale ed economico a supporto delle decisioni di Sanità Pubblica. *Il SOLE 24 ore Sanità*. Dic 2014.
- AirTum. I numeri del cancro in Italia. 2015 (Pubbl. feb 2016).
- De Sanjosé et al. Human papillomavirus (HPV) and related cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) countries. A WHO/ICO HPV Information Centre Report. *Vaccine* 2012; 30 Suppl. 4:D1-83
- Partridge J.M. et al. Genital Human Papillomavirus 15. Infection in Men: Incidence and Risk Factors in a Cohort of University Students. *J Infect Dis* 2007; 196:1128- 1136.
- Della Sala S, Cubelli R. Call for papers: "Post-verità". The future of Science and Ethics. Volume 2 Numero 1, Giugno 2017
- Benevolo M, et al. HPV prevalence among healthy Italian male sexual partners of women papillomavirus infection in men study: Human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(8): 2036- 43. .
- De Sanjose S, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross- sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 1048-56.
- Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Accelerating HPV Vaccine Uptake: Urgency for Action to Prevent Cancer. National Cancer Institute; 2014.
- Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-15.

Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer*. 2008;113(10 Suppl):3036-46.

Global estimates of genital warts and RRP incidence are not available. Source: de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):607-15.

Saraiya M, Unger E, Thompson T, et al. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *Journal of National Cancer Institute*. 2015; 107(6):1-12.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. National Cancer Institute. Bethesda, MD. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER Website, April 2016. Accessed September 28, 2016.

Genital HPV infection - fact sheet. Centers for Disease Control and Prevention Website. <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm>. Updated November 4, 2016. Accessed December 29, 2016.

2015 High School Youth Risk Behavior Survey Questionnaire. Centers for Disease Control and Prevention. <https://nccd.cdc.gov/youthonline/App/Results.aspx?LID=XX> . Accessed on September 28, 2016

Saraiya M, Unger E, Thompson T, et al. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *Journal of National Cancer Institute*. 2015; 107(6):1-12.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. National Cancer Institute. Bethesda, MD. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER Website, April 2016. Accessed September 28, 2016.

U.S. Food and Drug Administration.

Gardasil® [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2011 Oct 21 [cited 2013 Aug 1]. Available from:<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM094042>; U.S. Food and Drug Administration.

Cervarix® [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2013 Aug 1 [cited 2013 Aug 1]. Available from: <http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm186957.htm>.

Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *J Infect Dis*. 2013;208(3):385-93.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2014; 63(5):1-30.

Markowitz LE , ACIP meeting 2015 <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/meetings-info.html>

Isidean S, Tota J, Gagnon J, Franco E. Human papillomavirus vaccines: key factors in planning cost effective vaccination programs. *Expert Review Vaccines*. 2014;1-15. doi: 10.1586/14760584.2015.964213.

FDA approves Gardasil 9 for prevention of certain cancers caused by five additional HPV types. U.S. Food and Drug Administration Website.

HPV vaccination resource book, AHEC Organization, GW university 2017

Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination — updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016; 65:1405–1408. doi: 10.15585/mmwr.mm6549a5 *Lancet Oncol* 2010;11:1048-1056 *Infect Agent Cancer* 2012;7:38

Red book vaccine update 2016, Stanford University

Naud PS et al. Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014;10:8, 2147-2162

Romanowski B et al. Immune response to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014;10(5):1-11

Romanowski B et al. *Human vaccines* 2011;7(12):1374-86

Romanowski B et al. *Eurogin* 2013

Kavanagh K et al. Introduction and sustained high coverage of the HPV bivalent vaccine leads to a reductions in prevalence of HPV 16/18 and closely related HPV types. *BJC* 2014;110: 2804-2811

Kavanagh K et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. *BJC* 2014; 110

Brotherton J et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet* Giugno 2011

Dobson SRM et al. Immunogenicity of 2 dose of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women. *JAMA* 2013;309(17):1793-1802

Calendario vaccinale per la vita 2016 Sitl, SIP, FIMP, FIMMG

Sinisgalli E, Bellini I, Indiani L, Sala A, Bechini A, Bonanni P. HPV vaccination for boys? A systematic review of economics studies. *Epidemiol Prev* 2015;39(4) Suppl 1:51-58

Burd EM, *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 1-17

Ostor AG. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(2): 186-192

Solomon D et al, *JAMA* 2002; 287: 2114-9

De Carvalho , 25th International Papillomavirus Conference (Abstract P-29,15), 2009

