

Vaccinare contro il papillomavirus: dove, quando, come

Luisella Grandori

Responsabile prevenzione vaccinale ACP

Parole chiave Papillomavirus. Carcinoma cervice uterina. Vaccino anti HPV

Le conoscenze e le attese

La disponibilità di vaccini contro il virus del papilloma umano (HPV) è un'opportunità di grande interesse. Si tratta del primo vaccino per la prevenzione indiretta di un tumore, ma gli interrogativi collegati al suo utilizzo sono numerosi e complessi. Dalle conoscenze attuali risulta che il carcinoma della cervice uterina sia strettamente correlato all'infezione da HPV (1). Si conoscono più di 100 genotipi di papilloma umano e almeno 35 di questi infettano l'epitelio genitale. Esistono HPV a basso rischio, associati alla comparsa di condilomi acuminati, e HPV ad alto rischio ritenuti responsabili dello sviluppo di tumori. I tipi 16 e il 18, contro i quali è diretto il vaccino, corrispondono al 70% circa di tutti quelli riscontrati nei carcinomi cervicali (1-2). L'infezione è molto frequente nella popolazione e nella maggior parte dei casi (70-90%) decorre in modo asintomatico ed è transitoria (2). Se diventa persistente, si creano le condizioni per la sua evoluzione verso il carcinoma nel giro di 20 o 30 anni, in mancanza di diagnosi e trattamento (1). Il cancro della cervice uterina è il secondo tumore femminile a livello mondiale, dopo quello del seno. Dei 500.000 casi stimati ogni anno dall'OMS, l'80% si verifica nei Paesi poveri dove rappresenta la prima causa di morte delle donne. Negli USA vengono riferiti circa 10.000 casi all'anno con una letalità del 30%. In Italia risultano circa 3500 nuovi casi ogni anno (1998-2002), con un'incidenza di 10 su 100.000 donne e una letalità dello 0,8%, che appaiono entrambe in costante calo (2).

Le caratteristiche del vaccino

I vaccini contro i papillomavirus sono due: il *Gardasil* della Merck, autorizzato dall'FDA nel giugno u.s. e il *Cervarix* della GSK in via di autorizzazione. Il

primo è un tetravalente contro gli HPV 16, 18 (tipi ad alto rischio), 6 e 11 (a basso rischio) e il secondo è un bivalente contro i tipi 16 e 18. Entrambi richiedono la somministrazione di 3 dosi (rispettivamente 0, 1, 6 mesi e 0, 2, 6 mesi) e sono stati studiati a partire dall'età di 9 anni. A distanza di alcuni anni (3-4,5 anni) dalla vaccinazione, è stato riscontrato nelle vaccinate un calo importante dell'incidenza delle infezioni da HPV 16 e 18 e della loro cronicizzazione; l'efficacia protettiva dalle displasie provocate dagli stessi HPV, è risultata praticamente del 100% (3). Non si conosce ancora la durata della protezione né l'eventuale necessità di richiami. Il costo del *Gardasil* negli USA, è di 125 dollari a dose.

Dove

La prevenzione dei tumori della cervice attraverso i programmi di screening, nei Paesi a elevato benessere economico, ha determinato un calo importante delle morti correlate. Il problema rimane invece drammaticamente irrisolto nei Paesi poveri ma anche nelle fasce sociali più fragili delle società benestanti. Il potenziale vantaggio di questo vaccino dipenderà quindi dalla capacità e dalla volontà di proteggere i gruppi e le popolazioni più vulnerabili (4). Si riusciranno a ottenere prezzi differenziati per i Paesi poveri? Sarà possibile, come auspica l'OMS, trasferire in futuro le tecnologie ai produttori emergenti?

Quando

L'età più opportuna per la vaccinazione appare quella che precede l'inizio dei rapporti sessuali, ma le proposte sono diverse (9 o 11-12 anni). Per favorire coperture elevate, l'OMS prospetta di anticipare la vaccinazione all'età prescolare somministrandola insieme ad altre. Rimane controversa l'opportunità di vaccinare anche i maschi così come le giovani donne che facilmente hanno già contratto l'infezione. Sono necessari ulteriori studi per verificare l'efficacia delle varie ipotesi.

Come

L'introduzione della vaccinazione anti-HPV presenta diversi aspetti critici come

i criteri decisionali, l'individuazione del target, l'integrazione con altri programmi di prevenzione, la sorveglianza della possibile pressione selettiva, le problematiche connesse a una vaccinazione contro una malattia a trasmissione sessuale, rivolta alle bambine (1-2). I costi costituiscono però l'interrogativo più rilevante specie per i Paesi più poveri. Il problema del finanziamento è stato sollevato anche negli USA dopo l'annuncio dell'introduzione della vaccinazione (5). Inoltre si ripropone la questione non piccola del "governo" dell'informazione e della decisione di una strategia tanto complessa.

E in Italia? Ci auguriamo che venga richiesta per tempo una valutazione di impatto alle Agenzie nazionali (ISS) e che tutte le Regioni e gli operatori sanitari tengano conto del loro parere. Speriamo di non assistere, ancora una volta, a una promozione incontrollata attraverso i mezzi di comunicazione che vanificherebbe qualsiasi sforzo per una valutazione seria e serena.

Conclusioni

L'anti-HPV è fuori di dubbio un vaccino di grande interesse, ma il suo utilizzo solleva una serie di quesiti di non facile soluzione e ripropone in modo stridente la disuguaglianza del diritto alla salute tra le varie aree del mondo e nei Paesi a elevato benessere economico che non garantiscono a tutti l'assistenza sanitaria. ♦

Bibliografia

- (1) WHO. WHO consultation on human papillomavirus vaccines. WER 2005;35:299-302.
- (2) Fila A, Verteramo R, Donati S et al. HPV e carcinoma della cervice. Epicentro, focus 2006 <http://www.epicentro.iss.it/focus/hpv/hpv.asp>.
- (3) Harper DM, Franco EL, Wheter CM et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of bivalent L1 virus-like particle against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised trial. Lancet 2006; 367:1247-55.
- (4) Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. New Engl J Med 2005; 353:2101-4.
- (5) Fox M. Girls should get cervical cancer vaccine, panel says. Reuters Health information. 26.6.2006 <http://www.reutershealth.com/archives/2006/06/29/eline/links/20060629elin010.html>

Per corrispondenza:
Luisella Grandori
e-mail: luisegra@tin.it