

Rapporto

numero

6110 R

data

11 dicembre 2008

Dipartimento

SANITÀ E SOCIALITÀ

Concerne

della Commissione speciale sanitaria sul messaggio 2 settembre 2008 concernente il programma cantonale di vaccinazione contro l'infezione da papilloma virus umano (HPV)

1. ORIGINE E SCOPO DEL PROGRAMMA

Nel giugno 2007 l'Ufficio federale della sanità pubblica ha raccomandato la vaccinazione delle adolescenti di età compresa tra gli 11 ed i 14 anni (15-19 anni fino al 2012) contro l'infezione da papilloma virus umano (HPV) attraverso l'istituzione di programmi cantonali. Inoltre per un periodo transitorio di 5 anni (sino al 2012), la vaccinazione è raccomandata anche alle adolescenti di età compresa tra i 15 ed i 19 anni. In questi programmi la vaccinazione, grazie alla convenzione tariffaria del 10.04.2008 tra la Conferenza dei direttori cantonali della sanità pubblica (CDS) e gli assicuratori malattia (rappresentati da Santésuisse) sarà a carico dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie e fruirà di un costo ridotto grazie al contratto tra CdS e la ditta produttrice (Sanofi Pasteur MSD AG) pure del 10.04.08.

2. I VIRUS HPV

Si tratta di un gruppo di virus trasmissibili sessualmente in grado di provocare una forma grave di tumore. Impensabile, fino a quando "sfidando i dogmi correnti" (come si legge nelle motivazioni del Nobel attribuitogli nell'ottobre del 2008) lo scienziato tedesco Harald zur Hausen scoprì i virus del gruppo HPV, e li identificò come i responsabili del tumore al collo dell'utero. Zur Hausen, ha fatto conoscere al mondo l'HPV, o papillomavirus, un virus a trasmissione prevalentemente sessuale. Più del 5% dei tumori nel mondo sono causati da un'infezione da HPV. E gli esperti lanciano da anni l'allarme: la scarsa educazione sessuale e la promiscuità sempre maggiore [dei teenagers](#) li mettono a rischio non solo sul fronte dell'Aids, ma su quello delle infezioni sessuali, tra le quali il papillomavirus ha gli effetti più devastanti. È grazie alla scoperta di zur Hausen se oggi esiste una [efficace prevenzione](#) del terribile virus: e l'Italia È in prima fila, con la vaccinazione gratuita per le dodicenni, partita quest'anno.

Già nel 1976 zur Hausen aveva avanzato l'ipotesi che fossero i virus umani a provocare il carcinoma della cervice uterina. La conferma la produsse all'inizio degli Anni '80, quando il gruppo di ricerca da lui guidato isolò per la prima volta i tipi di virus HPV 16 e HPV 18, prelevati da un campione cancerogeno della cervice. Per le sue ricerche Harald zur Hausen, già prima del Nobel, ha ricevuto numerosi riconoscimenti internazionali.

I virus HPV rappresentano l'infezione sessualmente trasmessa più frequente al mondo. In Svizzera oltre l'80% delle persone ne sono contagiate nel corso della vita. Il virus viene trasmesso tramite contatto di pelle e mucose infette durante i rapporti sessuali. Dal momento che questo virus si trova sulla pelle, una trasmissione è possibile anche senza penetrazione, durante "contatti intimi".

Il preservativo, indispensabile per proteggersi da molte malattie che si trasmettono sessualmente, non è sufficiente per proteggersi dall'infezione da HPV. L'astinenza e la fedeltà sono misure generali che prevengono la trasmissione di tutte le malattie sessuali in generale e del virus HPV in particolare, purtroppo la loro efficacia in ambito di salute pubblica è ridotta.

È probabilmente sempre stato presente, solo ora per gli studi di zur Hausen si conosce e se ne conoscono gli effetti. La maggior parte delle infezioni scompare spontaneamente, circa il 50% nel corso di un anno e circa l'80% in due anni.

Se si insedia sulla cervice dell'utero (porzione vaginale dell'utero) e sui genitali esterni, può portare alla displasia (infiammazione particolare delle cellule) che dopo molti anni può trasformarsi in tumore: questo processo dura molti anni. Non si conoscono evoluzioni rapide.

Vi sono circa 100 specie di questo virus, tra cui 5 sottotipi assieme causano il 100% dei tumori della cervice uterina. I sottotipi 16 e 18, i più "arrabbiati" causano il 70 % dei tumori e i sottotipi 6 e 11 causano i condilomi (tipo di verruche, malattia pure infettiva.)

3. LA VACCINAZIONE, BENEFICI E LIMITI E SICUREZZA

Tutti i papillomavirus hanno un involucro, o "capside", costituito da proteine, denominate "proteine L1". La Ditta Sanofi Pasteur MSD AG ha prodotto un vaccino (il Gardasil) che contiene proteine L1 purificate per quattro tipi di papillomavirus umano: i tipi 6, 11, 16 e 18. Le proteine contenute nel vaccino sono prodotte con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante", vengono cioè ottenute da un lievito in cui è stato inserito un gene (DNA) che lo rende in grado di produrre proteine L1. Le proteine vengono raccolte in "particelle virus-simili" (ossia strutture che somigliano ai virus HPV, in maniera tale che l'organismo non abbia difficoltà a riconoscerle). Inoltre, il vaccino contiene un "adiuvante" (un composto contenente alluminio) per stimolare una risposta migliore.

Gli effetti di Gardasil sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. I quattro studi principali sugli esseri umani sono stati condotti su quasi 20 000 donne di età compresa tra 16 e 26 anni.

Gardasil è stato confrontato con un placebo (vaccino fittizio). Gli studi esaminavano le modalità di comparsa nelle pazienti di condilomi o lesioni genitali correlati a infezioni da HPV. Le donne partecipanti agli studi sono state tenute sotto controllo per circa cinque anni dopo 3 dosi di vaccino.

Il Gardasil è risultato efficace nella prevenzione delle lesioni genitali precancerose del collo dell'utero, della vulva e della vagina, del tumore del collo dell'utero e di condilomi correlati all'HPV, di tipo 6, 11, 16 e 18.

Prendendo in esame i risultati complessivi di tutti e quattro gli studi, tra le donne che in passato non avevano mai contratto un'infezione da HPV di tipo 6, 11, 16 o 18, e che si sono sottoposte all'intero programma vaccinale, una paziente su oltre 8 000 trattata con Gardasil ha sviluppato una lesione precancerosa al collo dell'utero che avrebbe potuto essere attribuibile a HPV, di tipo 16 o 18. Invece, 85 delle oltre 8 000 donne cui è stato somministrato un placebo come vaccino hanno riportato lesioni derivanti da HPV dei tipi suddetti. Un effetto analogo del vaccino è stato riscontrato quando l'analisi ha inoltre compreso lesioni del collo dell'utero dovute agli altri due tipi di HPV (tipi 6 e 11).

Per quanto concerne le lesioni genitali esterne dovute a HPV, di tipo 6, 11, 16 o 18 (compresi condilomi e lesioni precancerose della vulva o della vagina), i risultati provenienti da tre degli studi condotti sono stati esaminati nel loro insieme. Due donne su quasi 8 000 nel gruppo trattato con Gardasil hanno sviluppato condilomi genitali, mentre

non si sono riscontrati casi di lesioni precancerose della vulva o della vagina. Per contro, un totale di 189 casi di lesioni genitali esterne su quasi 8000 donne sono stati riscontrati nel gruppo trattato con placebo.

Quindi un'altissima protezione per i condilomi ed un'alta protezione per la displasia. Non si è ancora potuto dimostrare che le donne protette dalla displasia non svilupperanno un tumore più tardi ma sembra logico supporlo.

Quando si parla di un atto terapeutico bisogna sempre prendere in considerazione anche gli eventi avversi.

All'11 maggio 2007, il sistema di farmacovigilanza post-marketing sui vaccini VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) degli Stati Uniti, annoverava 1.637 reazioni avverse digitando la sigla HPV4, che corrisponde alla vaccinazione con Gardasil. Di queste reazioni, 371 sono definite gravi.

Delle 42 donne che hanno ricevuto Gardasil mentre erano incinte, 18 sono andate incontro a reazioni avverse, che variavano tra l'aborto spontaneo ed i danni fetali.

La paralisi, la paralisi di Bell (paralisi facciale), la sindrome di Guillain Barré e le convulsioni sono alcuni dei gravi eventi avversi neurologici associati alla vaccinazione con Gardasil. Questo tipo di rischio è associato a molte vaccinazioni anche se l'incidenza è considerata estremamente rara.

Nel database sono segnalati anche 3 casi di 3 persone morte dopo aver ricevuto il vaccino. Una ragazza è morta per trombosi 3 ore dopo aver assunto Gardasil. Due ragazze di 12 e 19 anni sono morte per problemi cardiaci e/o per trombosi. In nessuno di questi casi si è però potuto dimostrare un effetto diretto del vaccino essendo presenti altri fattori predisponenti (come tabagismo, anticoncezionali ecc.).

Quindi come ogni atto terapeutico la vaccinazione non è senza rischi e per questo il suo uso va attentamente valutato in un rapporto costo-beneficio.

4. DA COSA NON PROTEGGE LA VACCINAZIONE.

Non protegge da tutti i tipi di HPV. Anzi la vaccinazione potrebbe portare ad una prevalenza di altri sottotipi di virus con effetti non calcolabili. Alcuni esperti argomentano invece che una protezione su altri tipi di virus simili ai 4 in questione sarà possibile per affinità antigenica, la quale è anche stata riportata in studi scientifici ma non ancora accettata su larga scala dalla comunità scientifica. Come si può vedere l'argomento è controverso.

Non elimina un'infezione da HPV 6, 11, 16 o 18 già presente, né dei precancerosi o un cancro causato da questo virus. Per essere efficace il vaccino deve essere somministrato prima del contagio. E questo è un fatto molto importante, poiché sarebbe inutile e dispendioso somministrarlo a persone già affette dal virus. Per questo motivo viene proposto di vaccinare le donne molto giovani, per essere sicuri che fossero protette prima dell'inizio dell'attività sessuale.

Non protegge da tutti i tumori genitali provocati da HPV, dal momento che solo il 70% è coperto dalla vaccinazione. Lo screening tramite striscio della cervice uterina (PAP) deve quindi essere mantenuto invariato; le donne devono continuare ad aderirvi come prima o meglio.

Non protegge da tutte le altre malattie sessualmente trasmissibili. [Sono necessarie quindi una corretta informazione sulle qualità ed i limiti della vaccinazione e azioni educative adeguate per evitare che la vaccinazione ingeneri un sentimento di falsa sicurezza.](#)

5. IL PROGRAMMA PROPOSTO, MOTIVO E IMPLICAZIONI EDUCATIVE

In Svizzera, ogni anno più di 5000 donne si confrontano con una diagnosi di “lesione precancerosa del collo dell’utero”. Esse devono sottoporsi in questi casi ad accertamenti supplementari, con tutte le conseguenze in termini economici e di sofferenza. Circa 320 donne si ammalano ogni anno di cancro del collo dell’utero e nonostante le cure disponibili, si registrano purtroppo un centinaio di decessi.

In Ticino, stimiamo che siano ogni anno circa 300 le donne che presentano lesioni precancerose, 15 che presentano un cancro del collo dell’utero e 5 ne muoiono.

Queste malattie possono essere effettivamente limitate da questo programma vaccinale e questa è la base del progetto.

Questo atto preventivo, proprio perché precoce, può e deve anche servire da spunto per stimolare giovani e famiglie ad un affronto globale e serio della sessualità. I genitori sono sempre chiamati ad introdurre i propri figli al significato e all’uso delle cose. Di conseguenza anche una vita sessuale responsabile è un’urgenza per la nostra gioventù e, in questo contesto, diventa un ulteriore strumento preventivo molto efficace. [Con l’introduzione delle “Linee guida per l’educazione sessuale nelle scuole”, avvenuta proprio nei giorni della stesura di questo messaggio, i due dipartimenti coinvolti \(DECS e DSS\) hanno compiuto un gesto importante in questa direzione sostenendo con maggior precisione la necessità di una educazione sessuale all’interno della scuola pubblica.](#)

In Svizzera, come pubblicato dall’Ufficio federale della salute pubblica¹ l’età media del primo rapporto sessuale si situa a 18,5 anni per ambedue i sessi e l’età percentualmente significativa dell’inizio dell’attività sessuale è valutata a 14 anni.

I dati mostrano inoltre che il rischio massimo di contagio per il virus HPV è tra i 16 e i 25 anni per questo dall’ufficio viene raccomandata una vaccinazione prima dei 15 anni. La scelta “politica” effettuata di iniziare a 11 anni [sembra quindi molto precoce](#). Pare utile scegliere, da parte della famiglia, l’età della maturazione sessuale, in genere sotto i 15 anni, nel momento più opportuno, variabile per tutti i giovani, per approfittare simultaneamente di avviare un discorso educativo e decidere assieme sull’opportunità ed i tempi della vaccinazione.

6. COSTI E CONDIZIONI DEL PROGRAMMA

Il programma cantonale di vaccinazione HPV si basa dunque su:

- Una somministrazione di 3 dosi del vaccino a 0, 2 e 6 mesi.

Non va negato che sia una vaccinazione costosa: 159.- CHF pro dose = 477.- CHF in totale, suddivisi in 140.00 CHF per il vaccino, 15.50 CHF per il medico che vaccina e 3.36 CHF di IVA. Il costo del vaccino al di fuori del programma cantonale e gli accordi CdS - Santésuisse - Sanofi è di 236.85 CHF più la prestazione medica secondo il tempo, con una stima a 50.- CHF, = 860.55 CHF per le tre dosi necessarie. Un’analisi dei costi (fatta in Svizzera) mostra un rapporto costo/beneficio decisamente interessante. I calcoli inizialmente effettuati indicavano che con il vaccino citato per l’incidenza della malattia in Svizzera si sarebbe potuto calcolare un rapporto costo/beneficio di 26’000.- franchi /QALY

¹ Bolletino 25/07 dell’Ufficio federale della salute pubblica, 2007

(= Quality Adjusted Life Years: indicatore degli anni di vita di buona qualità, guadagnati con un intervento in ambito sanitario). Con la riduzione del costo si è scesi ad 11 780.- franchi/QALY, quindi ancor più favorevole. Il Cantone anticiperà i costi e verrà poi rimborsato dagli assicuratori. Nel messaggio governativo sono contenuti i dettagli di queste 18.000 prestazioni annue.

Esse, malgrado l'importo non indifferente, non incidono eccessivamente sui costi della salute. Con una stima attuale si prevede, per vaccinare le giovani donne che lo desiderano, una cifra di circa 2,5 Mio di franchi svizzeri e, in seguito, un investimento di circa 0.5 Mio l'anno. Con una spesa media annua in ambito sanitario nel Cantone Ticino di 1000 Mio di franchi, questo rappresenta meno di un millesimo dei costi. Non sono inoltre calcolati i soldi risparmiati (per non parlare del bilancio umano) nelle terapie delle malattie precancerose e i casi di tumore, che sono stati evitati dalla misura.

I costi per il Cantone invece, per l'organizzazione, la realizzazione e la gestione del programma cantonale, il monitoraggio epidemiologico, la gestione finanziaria, l'informazione alla popolazione e la promozione della vaccinazione sono contenuti ed ammontano a fr. 50.000.

- La somministrazione è affidata ai medici pediatri ed ai medici di famiglia

Questa modalità è stata scelta per garantire la massima possibilità di informazione. Medici di famiglia e pediatri hanno i necessari strumenti di competenza e prossimità per affrontare il discorso con le necessarie implicazioni educative. L'importo per la prestazione medica è molto basso ma i medici stanno già dimostrando che per una campagna con implicazioni così importanti sono disposti a mettere il tempo necessario nell'interesse della nostra gioventù.

- Informazione dei genitori, e delle giovani

Sono previste lettere informative alle famiglie nel caso di giovani con età inferiore a 16 anni. A partire dalla maggiore età sanitaria l'informazione perverrà direttamente alle giovani. La commissione [preoccupata che i genitori delle giovani in età compresa tra i 16 ed i 18 anni potessero rimanere all'oscuro di questo atto preventivo, propone di informare le famiglie allegando la relativa informazione alla comunicazione destinata alle giovani, lasciando a queste ultime la scelta se coinvolgere i propri genitori.](#)

7. I LAVORI DELLA COMMISSIONE

La Commissione ha incontrato il 6 novembre il Medico cantonale dr. Giorgio Merlani. La Consigliera di Stato non ha potuto presenziare trovandosi fuori Cantone. Il medico ha saputo entrare dettagliatamente ed opportunamente nel contesto del programma, dando non solo notizie tecniche ma anche convincendo sull'opportunità del progetto senza nascondere aspetti controversi e sospesi. Si è inoltre mostrato aperto ai suggerimenti della commissione in relazione soprattutto alla preoccupazione educativa accogliendo proposte di modifica piccole ma significative alle lettere di informazione.

8. CONCLUSIONI

La speciale Commissione sanitaria del Gran Consiglio accoglie favorevolmente il principio del programma cantonale di vaccinazione contro l'infezione da papilloma virus umano (HPV) con le seguenti considerazioni:

- Il nostro sistema sanitario prevede già atti preventivi tali da ridurre al minimo la malattia in questione come i controlli ginecologici, lo striscio cervicale specifico (HPV test) e lo striscio cervicale di screening per le displasie (PAP test). Una vaccinazione contro il virus HPV applicata alle giovani donne è un ulteriore efficace strumento preventivo che non esclude gli altri atti preventivi, e, se applicato in un contesto educativo, non rischia di ingenerare una falsa sicurezza.
- Il programma di vaccinazione è quindi un'occasione per stimolare famiglie e giovani ad avviare una opportuna educazione sessuale nella convinzione che vivere la propria sessualità in modo responsabile ha anche un valore preventivo. Sembra opportuno esplicitare ciò nella lettera alle famiglie e alle giovani.
- A partire dall'età prevista dal programma, 11 anni, sarà compito dei genitori o dell'autorità parentale scegliere l'età più adatta, corrispondente alla maturazione sessuale delle giovani.
- Come previsto dal programma cantonale le famiglie delle giovani minori di 16 anni saranno avvisate direttamente, mentre le giovani tra i 16 e i 19 anni, nel rispetto della maggior età sanitaria saranno avvisate personalmente. La commissione propone, di includere nelle lettere per le giovani il messaggio informativo per le famiglie.
- Prendiamo atto dell'opportuna estensione di questa occasione, in un primo tempo alle giovani sino ai 19 anni. Sembra opportuno a questa commissione offrire la vaccinazione anche, temporaneamente, alle giovani tra i 20 ed i 25 anni a condizione di poter disporre di un test specifico (HPV) negativo, cioè la prova di non essere infettate dal virus. Ciò potrebbe avvenire stipulando un allargamento della convenzione con Santésuisse ticino. In caso di rifiuto potrebbe subentrare il Cantone oppure almeno tramite un'estensione del contratto con la ditta farmaceutica, offrire alle giovani la vaccinazione al costo ridotto del programma.



La Commissione invita quindi il Gran Consiglio ad approvare il messaggio in esame e il relativo decreto legislativo.

Per la Commissione speciale sanitaria:

Giorgio Salvadè, relatore

Caimi (con riserva) - Carobbio - Chiesa -

Del Bufalo - Ghisolfi - Gianora - Malacrida -

Mariolini - Pagani - Pestoni - Polli - Ramsauer