

---

## ACIP estende la vaccinazione anti-HPV ai ragazzi. E noi?

Simona Di Mario

Centro di documentazione sulla salute perinatale e riproduttiva, DG Sanità e Politiche sociali, Regione Emilia-Romagna, Bologna

### Abstract

#### *ACIP recommends anti-HPV vaccine also for boys. What in Italy?*

*At the end of 2011 ACIP recommended routine use of quadrivalent HPV vaccine in males aged 11 or 12 years. The decision to implement the same recommendation also in Italy should value the specificities of our national context: differences between US and Italy are relevant.*

*Quaderni acp 2012; 19(4): 174-176*

**Key words** HPV vaccine. Males. Recommendations

*Alla fine del 2011 l'ACIP ha esteso l'indicazione all'uso del vaccino quadrivalente anti-HPV ai ragazzi di 11-12 anni. La decisione di implementare la stessa raccomandazione anche in Italia dovrebbe tenere in considerazione il nostro contesto nazionale: la diversità fra Stati Uniti e Italia è infatti rilevante.*

**Parole chiave** Vaccino anti-HPV. Ragazzi. Raccomandazioni

### La decisione dell'ACIP

Negli Stati Uniti, nell'ottobre 2011, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), modificando la precedente raccomandazione del 2009, ha esteso l'indicazione alla vaccinazione anti-HPV con tre dosi di vaccino quadrivalente (Gardasil®) anche ai ragazzi di 11-12 anni [1].

La raccomandazione è stata recepita dall'*American Academy of Pediatrics* (AAP) [2].

Gli obiettivi definiti dall'ACIP sono:

- ridurre i casi di cervicocarcinoma: negli Stati Uniti questo obiettivo non è raggiungibile con la sola vaccinazione delle ragazze, dal momento che solo il 32% di loro ha ricevuto, nel 2010, le tre dosi di vaccino;
- ridurre i tumori HPV correlati che colpiscono gli uomini (tumori dell'ano, del pene e dell'orofaringe).

L'ACIP afferma che esistono prove di efficacia del vaccino quadrivalente rispetto ai condilomi genitali, mentre mancano informazioni sulla prevenzione dei tumori penieni, perineali e perianali.

Il documento include uno studio che ha coinvolto 598 omosessuali in cui il vaccino si è dimostrato efficace nel ridurre i condilomi genitali e le lesioni pre-tumorali anali correlate ai tipi di HPV contenuti nel vaccino (HPV-6/11/16/18), ma non è risultato efficace verso le lesioni pre-tumorali anali correlate a qualunque tipo di HPV (efficacia vaccinale: 24,3%; intervallo di confidenza al 95%: -13,8-50).

Al rilievo della presenza di rilevanti conflitti di interesse all'interno di ACIP i *Centers for Disease Control and Prevention* hanno risposto che le dichiarazioni finanziarie dei membri ACIP sono confidenziali e non possono essere divulgate. Altri hanno sollevato dubbi sulla opportunità di allocare molte risorse per un intervento la cui efficacia non è del tutto nota, ma probabilmente limitata [3].

Di seguito riportiamo una descrizione del contesto italiano e le prove di efficacia sulla base delle quali valutare l'opportunità di estendere, in Italia, la vaccinazione anti-HPV ai ragazzi.

## Il contesto

### 1. Copertura vaccinale

Il livello di copertura con tre dosi di vaccino anti-HPV nella coorte di ragazze italiane nate nel 1997 è del 65%, nettamente superiore a quello americano [4].

### 2. Epidemiologia dei tumori HPV associati negli uomini

EUROCARE-4 riporta che in Italia, negli uomini di età 15-99 anni, in un periodo di cinque anni (1995-1999), si sono registrati:

- 986 casi di tumore dell'orofaringe e tonsille

- 559 casi di tumore del pene

- 780 casi di tumore dell'ano

Non si sa con certezza quanti di questi tumori siano HPV correlati: le stime sono 80% nel caso dei tumori dell'ano e 30% nel caso dei tumori del pene.

## Le prove di efficacia

Le modalità di trasmissione dell'HPV sono descritte in uno studio olandese [5]:

- la trasmissione non è eguale nei due sessi; come per le altre malattie sessualmente trasmissibili, il passaggio del virus da uomo a donna è più frequente rispetto a quello da donna a uomo;
- la durata di infezione con HPV è maggiore nelle donne rispetto agli uomini;
- la prevalenza di malattia da HPV è superiore nelle donne.

Quando una malattia sessualmente trasmissibile ha una diversa prevalenza nei due sessi, la strategia con il rapporto beneficio/costo più favorevole per ridurre la prevalenza di infezione, cioè quella che utilizza il minore numero di dosi di vaccino, è la strategia che coinvolge solo uno dei due sessi. Sulla base di questi dati lo studio olandese indica:

- per livelli di copertura vaccinale nelle ragazze molto bassi, la scelta di vaccinare esclusivamente i ragazzi può essere parimenti efficace di una strategia esclusivamente rivolta alle ragazze, ma lascia queste ultime esposte a un più elevato carico di malattia;
- per livelli di copertura nelle ragazze elevati, come nel caso dell'Italia, la strategia migliore è continuare a vaccinare le ragazze per raggiungere il livello critico di copertura vaccinale;
- per livelli di copertura nelle ragazze intermedi, ma inferiori a 50%, come nel caso degli Stati Uniti, può essere presa in considerazione la strategia di vaccinare entrambi i sessi. In ogni caso, questa strategia è associata a un vantaggio marginale.

Modelli matematici suggeriscono che estendere la vaccinazione ai ragazzi, in situazioni simili a quella italiana, non è *cost-effective*: il vantaggio aggiuntivo è minimo [6-9]. Anche le valutazioni economiche rafforzano queste posizioni [10].

## Conclusioni

In Italia la scelta del vaccino anti-HPV per le adolescenti (bivalente/quadrivalente) è fatta su base regionale. A maggio 2011 utilizzavano il vaccino bivalente 10 Regioni e 1 Provincia autonoma (Trento) e il vaccino quadrivalente 10 Regioni e 1 Provincia autonoma (Bolzano). La Puglia utilizzava entrambi i vaccini con scelte a livello aziendale: in 5 ASL veniva somministrato il bivalente e in una ASL il quadrivalente [11].

Sulla base della copertura vaccinale italiana, a differenza di quella registrata negli Stati Uniti, per prevenire i tumori associati a HPV-16/18 nei due sessi non è giustificata una modifica della strategia vaccinale che contempli l'inclusione dei ragazzi, mentre sarebbe indicata una politica in grado di aumentare la quota di ragazze vaccinate.

Se invece si volesse avere un impatto sull'incidenza dei condilomi, la scelta dovrebbe prevedere l'indicazione univoca del vaccino quadrivalente. Vi sono elementi che depongono per un'apparente maggiore efficacia del bivalente rispetto al quadrivalente nella prevenzione delle lesioni precancerose della cervice uterina: i dati dei più recenti follow-up dello studio PATRICIA (bivalente) indicano un'efficacia del vaccino nel ridurre le lesioni CIN3+ correlate a ogni tipo di HPV nelle ragazze naïve pari a 93% (IC 95%: 79-99), mentre i dati del follow-up dei trials FUTURE (quadrivalente) indicano un'efficacia del vaccino nel ridurre le lesioni CIN3 correlate a ogni tipo di HPV nelle ragazze naïve pari a 43% (IC 95%: 13-63) [12-13]. Se questi dati fossero confermati nelle future rilevazioni, la scelta fra i due vaccini dovrebbe tenere conto della comparazione fra il beneficio derivante dalla riduzione dei casi di cervicocarcinoma e quello derivante dalla riduzione dei casi di condilomi.

L'inclusione dei ragazzi nelle politiche di vaccinazione anti-HPV è invece vantaggiosa per la popolazione omosessuale: in questo gruppo il rischio di sviluppare tumori anali e/o condilomi con decorso prolungato e complicato è maggiore e la riduzione di prevalenza di infezione da HPV non è raggiungibile con la sola vaccinazione delle ragazze.

**Bibliografia**

- [1] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60:1705-8.
- [2] Committee on infectious diseases. HPV Vaccine Recommendations. Pediatrics 2012;129:602-5.
- [3] Lenzer J. Organisations challenge basis for recommending HPV vaccine for boys. BMJ 2011; 343:d7238.
- [4] Giambi C. Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 30/06/2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/pdf/HPV-30-06-2011.pdf> (ultimo accesso 14.03.2012).
- [5] Bogaards JA, Kretzschmar M, Xiridou M, et al. Sex-specific immunization for sexually transmitted infections such as human papillomavirus: insights from mathematical models. PLoS Med 2011; 8(12):e1001147.
- [6] Barnabas RV, Laukkanen P, Koskela P, et al. Epidemiology of HPV 16 and cervical cancer in Finland and the potential impact of vaccination: mathematical modelling analyses. PLoS Med 2006;3:e138.
- [7] Brisson M, Van de Velde N, Boily MC. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in developed countries. Public Health Genomics 2009;12:343-51.
- [8] Kim JJ, Brisson M, Edmunds WJ, et al. Modeling cervical cancer prevention in developed countries. Vaccine 2008;26 Suppl 10:K76-86.
- [9] Choi YH, Jit M, Gay N, et al. Transmission dynamic modelling of the impact of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom. Vaccine 2010;28:4091-102.
- [10] Chesson HW, Ekwueme DU, Saraiya M, et al. The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States. Vaccine 2011;29:8443-50.
- [11] Giambi C. Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 31/12/2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.epicentro.iss.it/focus/hpv/pdf/hpv-31-12-2010.pdf> (ultimo accesso 14.03.2012).
- [12] Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, et al. (for the HPV PATRICIA Study Group). Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Lancet Oncol 2012;13(1):89-99.
- [13] Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. J Natl Cancer Inst 2010;102:325-39.

Per corrispondenza:  
**Simona Di Mario**  
 e-mail: [s.dimario@auls.mo.it](mailto:s.dimario@auls.mo.it)