



**La vaccinazione maschile anti-HPV.
Questione di equità e di efficienza
economica**

*A cura di
Marco Faraci
Diego Menegon
Lucio Scudiero*

Luglio 2013



Indice

Contro l'HPV vaccinazione di genere o vaccinazione universale?

Pag. 3

L'impatto dell'HPV sugli uomini e come il vaccino può aiutarli

Pag. 4

Vaccinazione *gender neutral*. Maggiore equità e maggiore efficienza

Pag. 7

Dalla vaccinazione universale un contributo ad una visione di parità di genere

Pag. 10

Vaccinazione universale ed efficienza economica

Pag. 12

Conclusioni

Pag. 16

Bibliografia e sitografia

Pag. 17

Libertiamo – Chi siamo

Libertiamo è un'associazione di cultura politica che promuove idee di libertà e innovazione, persuasa che la crescita economica e civile di un paese imponga politiche in cui gli obiettivi di coesione, stabilità e sicurezza non sacrificino, ma al contrario valorizzino le esigenze di libertà, responsabilità e iniziativa individuale.

In Italia, come nel resto d'Europa, le forze culturali e politiche che difendono gli ideali della società aperta e delle libertà civili ed economiche sono chiamate a dimostrare un'originale capacità di innovazione, dinanzi a fattori di crisi e di crescita che mutano la realtà del mondo e gli stessi compiti della politica.

Il rapporto tra cittadino e stato, tra mercato e regolazione, tra diritto e autorità, tra "libertà" e "potere" assume oggi, per molti aspetti, un profilo inedito, ma conserva un'indubbia centralità in una realtà politica in cui la dimensione e la profondità dei cambiamenti suscitano sentimenti diffusi di incertezza e di paura.

Contro l'HPV vaccinazione di genere o vaccinazione universale?

Il **papillomavirus umano** (HPV) è un virus ubiquitario che si trasmette, nella stragrande maggioranza dei casi, attraverso contatto sessuale e che è correlato allo sviluppo di malattie della pelle e delle mucose di varia gravità, dai condilomi genitali fino a diverse forme di cancro.

L'attenzione all'HPV, tanto nell'ambito più strettamente medico quanto dal punto di vista delle politiche sanitarie, si è a lungo concentrata sulle sue responsabilità nell'incidenza – in soggetti di sesso femminile – del carcinoma della cervice uterina, che è connesso nel 99% dei casi alla presenza del virus e che a livello mondiale rappresenta la seconda causa di morte per neoplasie nelle donne.

Negli ultimi anni sono stati messi a punto dei vaccini che hanno dimostrato notevoli livelli di tollerabilità e di efficacia nella protezione dal virus. Tale efficacia è massima se il vaccino è inoculato in un soggetto che non è mai stato esposto al virus e pertanto è consigliabile procedere alla somministrazione in un'età che preceda l'inizio dell'attività sessuale.

In Italia, come in molti altri paesi, è stata avviata, a partire dal 2008, una campagna di prevenzione che prevede la disponibilità gratuita del vaccino per le ragazze, secondo piani di vaccinazione organizzati in ambito regionale rivolti di base alle dodicenni, ma che in molti casi sono stati estesi anche ad altre coorti (fasce di età), nell'ottica di addivenire più rapidamente alla copertura della popolazione femminile. Ad integrazione, diverse regioni hanno inoltre avviato programmi che prevedono un prezzo ridotto per il vaccino per le donne che non sono incluse nelle fasce di gratuità.

L'HPV, tuttavia, non riguarda solo le donne. I due sessi lo contraggono sostanzialmente nella stessa misura ed anche nell'uomo il virus è responsabile di varie patologie, inclusi i tumori.

Negli ultimi anni si è aperto un dibattito sull'opportunità di comprendere anche i maschi nelle campagne di vaccinazione – dibattito che in un certo numero di paesi si è già risolto nella direzione dell'estensione dei protocolli anche ai giovani di sesso maschile, alle stesse condizioni che sono previste per le donne. Gli apripista, in questo senso, sono stati gli Stati Uniti, il Canada e l'Australia, paesi che ormai prevedono politiche di vaccinazioni contro l'HPV neutrali rispetto al genere sessuale. In virtù della rilevanza per l'uomo delle patologie HPV-correlate e del contributo che una vaccinazione universale può dare all'effettivo debellamento del virus anche presso la popolazione femminile, sembra ormai tempo anche per il nostro paese di considerare seriamente l'allargamento ai giovani maschi del diritto di accesso gratuito

al vaccino.

Occorre dunque che i decisori politici, sulle base delle conoscenze ad oggi consolidate, si confrontino con le questioni mediche e morali poste dall'attuale scelta di politica sanitaria che limita l'accesso gratuito o agevolato alla vaccinazione solamente alle donne.

Questo *paper* discuterà le ragioni per le quali una vaccinazione *gender neutral* appare oggi più che opportuna, per garantire il diritto alla salute di uomini e donne e come essa si giustifichi dal punto di vista di principi di equità e non discriminazione rispetto al genere ed all'orientamento sessuale. Discuterà altresì come la vaccinazione universale risulti una scelta di politica sanitaria non solo eticamente corretta nei confronti dei due sessi, ma anche – fissando propriamente le condizioni di analisi – complessivamente efficiente dal punto di vista dei costi.

L'impatto dell'HPV sugli uomini e come il vaccino può aiutarli

Se in una prima fase l'attenzione nei confronti del papillomavirus umano si è primariamente concentrata sul carcinoma della cervice uterina, negli ultimi anni gli studi relativi all'impatto delle patologie HPV-correlate sul sesso maschile si sono fatti più approfonditi.

Rispetto al passato siamo in grado di valutare meglio il ruolo del virus nell'insorgenza nel maschio di una serie di patologie, tra cui i condilomi genitali, il cancro dell'ano, del colon-retto, del pene e dell'area testa-collo (orofaringe e laringe) oltre che, secondo alcuni studi, l'infertilità.

Si calcola che quasi il 30% di tutti i casi di carcinomi HPV-correlati si verifichino negli uomini e si tratta, per la maggior parte, di circostanze che potrebbero essere prevenute, attraverso il ricorso alla vaccinazione.

Inoltre, lo studio “HPV in Men” (HIM) dai 18 fino ai 70 anni di età, ha evidenziato nei maschi una prevalenza complessiva dell'infezione del 65,2% che rimane costante lungo tutta la vita, mentre i dati di prevalenza nelle donne mostrano due picchi intorno ai 25 anni di età e ai 45 anni di età, con una diminuzione nel periodo intermedio. Il maschio è quindi un portatore di HPV con una prevalenza superiore e costante rispetto a quella della donna.

Confrontando l'occorrenza di malattie correlate al papillomavirus nei due generi, emerge come il carcinoma testa-collo sia marcatamente prevalente negli uomini, il carcinoma anale sia più frequente nel complesso della popolazione femminile, ma

comunque presente anche tra gli uomini in misura significativa, ed i condilomi genitali siano leggermente più diffusi tra gli uomini che tra le donne.

L'onere sopportato dagli uomini per le patologie HPV-correlate, pur se non maggioritario in termini complessivi, è dunque rilevante e non implica soltanto possibili rischi per la vita in caso di carcinoma, ma anche, più in generale, una condizione di sofferenza fisica ed emozionale.

Un caso specifico è poi rappresentato dalla popolazione maschile omosessuale che presenta un'occorrenza di patologie correlate al virus nettamente superiore alla media.

Secondo alcuni studi gli MSM (uomini che hanno sesso con uomini) hanno una probabilità circa 20 volte superiore di contrarre il cancro all'ano rispetto al resto della popolazione e presentano anche più alti tassi di occorrenza di condilomi genitali.

L'incidenza del carcinoma all'ano nella popolazione omosessuale ha relazione con la pratica di rapporti sessuali anali e presenta analogie rispetto al cancro della cervice uterina, in virtù della similarità biologica dell'ano e della cervice che li rende entrambi idonei ad accogliere l'HPV.

Gli omosessuali maschi presentano, inoltre, livelli significativamente più alti della media di occorrenza dello stesso virus HPV rispetto agli eterosessuali maschi, in considerazione del fatto che non godono dell'immunità indiretta conferita dalle campagne di vaccinazione rivolte alle donne.

Gli MSM, quindi, trarrebbero un beneficio particolarmente significativo dall'estensione agli uomini dei protocolli di vaccinazione.

Un'ulteriore categoria specifica che deve essere considerata è quella dei soggetti HIV-positivi, in quanto la sieropositività per HIV è associata a più alta presenza di HPV, con prevalenza dei ceppi a più alto rischio. E' significativo il fatto che gli omosessuali HIV-positivi presentino un'incidenza di cancro anale addirittura doppia rispetto a quelli HIV-negativi.

In effetti l'HIV rende le persone più vulnerabili rispetto all'HPV a causa dell'immunosoppressione – ma la correlazione sussiste anche nel verso opposto, in quanto l'HPV comporta indebolimenti della barriera mucosale che rendono più agevole la penetrazione dell'HIV. Inoltre l'HPV “attiva” il sistema immunitario e le cellule infiammatorie interessate da HPV vengono ad essere le cellule immuni più suscettibili all'infezione HIV.

Per questa ragione è corretto affermare che una vaccinazione contro l'HPV riduce in qualche misura il rischio di contrarre l'HIV.

Ad oggi il vaccino quadrivalente viene indicato sia per la popolazione femminile che

per la popolazione maschile da 9 anni di età ed ha dimostrato un'elevata efficacia nei due sessi per le patologie HPV-correlate. Al tempo stesso è possibile esprimere un giudizio positivo dal punto di vista della tollerabilità della profilassi vaccinale. Pertanto, l'inclusione dei maschi – a pari condizioni – nei protocolli di vaccinazione appare ragionevole dal punto di vista della tutela del loro diritto alla salute.

All'inizio del 2011 si è svolta – su iniziativa della Società Italiana di Andrologia, della Società Italiana di Andrologia e Medicina della Sessualità e della Società Italiana di Urologia – una “Conferenza di Consenso” dedicata alla valutazione delle patologie da papillomavirus umano nel maschio.

Nei suoi esiti tale Conferenza ha riconosciuto l'importanza della vaccinazione del maschio dodicenne ed ha raccomandato all'unanimità "che le Regioni attivino un programma di vaccinazione in regime di *co-payment* anche per i maschi, così come avviene già con il sesso femminile".

A questa posizione, negli ultimi mesi si sono aggiunte altre voci, tra le quali quella della Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) e della Società Italiana di Ostetricia e di Ginecologia (SIGO). Il presidente della FIMP Giuseppe Mele sostiene che “i programmi di prevenzione vaccinale contro il papillomavirus umano vadano estesi anche ai maschi, in virtù del fatto che i rapporti sessuali tra adolescenti sono in aumento” e più in generale incoraggia “le autorità sanitarie a diffondere la cultura ed i servizi di prevenzione anche presso i maschi. Il presidente della SIGO Antonio Perino saluta la “pari opportunità di prevenzione” e si dice convinto che le nuove evidenze oggi disponibili rappresentino “un ulteriore passaggio per raccomandare la vaccinazione anche nei maschi”, un'estensione che “favorirebbe anche la difesa della salute riproduttiva”.

Si tratta di conclusioni in linea con l'evoluzione del dibattito in altri paesi - sia in quelli in cui il concetto di una vaccinazione universale ha già conosciuto una traduzione normativa, sia in quelli – come il Regno Unito – che paiono comunque incamminati nella stessa direzione.

Per valutare la rilevanza della vaccinazione maschile, è necessario considerare anche il fatto che non esistono per gli uomini programmi di screening mirati alle patologie HPV-correlate, né esistono, più in generale, programmi di controllo della salute sessuale maschile. Questo contribuisce alla vulnerabilità degli uomini, rispetto all'insorgenza di patologie sia benigne che maligne nella regione ano-genitale e nella regione testa-collo.

Vale la pena, peraltro, precisare che – al di là dell'astinenza sessuale – non esistono strategie preventive alternative al vaccino, in quanto il contagio da HPV, al contrario di quello da HIV, non richiede lo scambio di fluidi corporei, ma semplicemente il

contatto tra tessuti dove sia presente l'infezione. Pertanto l'utilizzo del profilattico può solamente ridurre il rischio di contagio – nella misura in cui riduce l'area di contatto – ma non può considerarsi una protezione sufficientemente efficace.

Vaccinazione *gender neutral*. Maggiore equità e maggiore efficienza

La scelta che finora è stata operata in Italia ed in altri paesi di una vaccinazione rivolta solamente ai soggetti femminili risponde alla valutazione che in termini complessivi l'incidenza di patologie gravi legate all'HPV è maggiore nell'insieme della popolazione femminile che nell'insieme della popolazione maschile.

Peraltro va detto che la situazione di rischio asimmetrico tra i due generi non è una prerogativa delle patologie HPV-correlate. Vi sono altre patologie, tra quelle per le quali sono stati messi a punto dei vaccini, alle quali sono associati profili di rischio diversi per uomini e donne; tra questi, ad esempio, la parotite che – se contratta in età adulta – può indurre sterilità nel maschio, mentre risulta meno pericolosa nella donna.

Nel caso della parotite, però, la scelta non è stata quella di inoculare il vaccino solamente ai maschi, in un'ottica di contenimento delle spese. Piuttosto, non appena esso è stato disponibile, è stato dispiegato sia verso i bambini che verso le bambine.

Nei fatti, uno dei principali casi storici di vaccinazioni di genere è quello della rosolia. Per tale patologia circa un decimo dei paesi che avevano messo in atto politiche di vaccinazione avevano inizialmente scelto di limitarle selettivamente alle ragazze, in considerazione che la circostanza più grave è quella dell'infezione di una donna incinta, in virtù dei danni che si possono produrre per il feto.

Nella maggior parte dei casi le politiche di vaccinazione selettiva nei confronti della rosolia hanno dimostrato tutta la loro debolezza, anche rispetto all'obiettivo di proteggere il sesso che si intendeva preservare.

All'atto pratico, anche se attraverso campagne sistematiche di vaccinazione si ottennero livelli molto alti di immunizzazione nella popolazione femminile, tali livelli non potevano mai raggiungere il cento per cento, in virtù di punti deboli del sistema di “dispiegamento”, dell'afflusso di donne immigrate o comunque di particolari circostanze.

In tali condizioni molti maschi continuavano ad infettarsi di rosolia e, anche se per loro non si poneva il problema di complicazioni legate alla gravidanza, ciò faceva sì che il virus permanesse nella comunità complessiva, accrescendo le possibilità che una donna incinta non immune venisse contagiata.

Così le politiche di vaccinazione selettiva sono state riviste nel tempo in senso *gender neutral*. L'Australia ad esempio introdusse la vaccinazione universale nel 1994, mentre

la Gran Bretagna lo fece nel 1998, dopo che nel 1993 e nel 1996 si erano verificati due importanti picchi di epidemia tra i maschi che avevano condotto al contagio di un certo numero di donne incinte.

Naturalmente vi sono differenze, tra rosolia ed HPV, dal punto di vista delle modalità del contagio, non ultimo il fatto che la seconda si diffonde *primariamente* attraverso contatti tra persone di sesso diverso. Questo può portare a ritenere che, nel caso del papillomavirus umano, l'immunizzazione anche di uno solo dei due sessi possa essere sufficiente a spezzare la catena del contagio.

In realtà questa impostazione favorevole alla sola vaccinazione delle donne è discutibile sotto vari aspetti.

Innanzitutto essa parte dal concetto che le malattie correlate all'HPV siano una questione femminile – quando invece in realtà riguardano entrambi i sessi - e che quindi solamente alle ragazze deve essere offerta la possibilità di proteggersi. Conseguentemente, nei fatti, si derubrica la protezione degli uomini nei confronti dell'HPV ad una minore importanza e la si demanda interamente all'immunità indiretta che viene garantita loro dalle campagne di vaccinazione femminile.

L'assunzione che essendo l'HPV, al contrario di rosolia o parotite, una malattia sessualmente trasmissibile, la protezione maschile possa passare semplicemente dallo sforzo per massimizzare la copertura vaccinale dei soggetti femminili non convince. E' chiaro, infatti, che un'adesione totale delle donne ai protocolli di vaccinazione è implausibile - oggi ad esempio il livello di copertura femminile in Italia è largamente insoddisfacente (tra il 58 ed il 66% nelle coorti finora interessate dai programmi) - e conseguentemente molti uomini continueranno a contrarre il papillomavirus attraverso rapporti sessuali eterosessuali.

Poi, tale visione muove da un presupposto di eteronormatività e di conseguenza si concentra solamente sulle dinamiche di contagio tra i due sessi. Ci si dimentica, in altre parole, degli uomini omosessuali e bisessuali o che comunque possano avere anche occasionalmente rapporti con persone dello stesso sesso.

Se ci concentriamo sulla popolazione maschile omosessuale, vediamo che l'occorrenza relativa di carcinomi HPV-correlati è persino superiore a quelli della popolazione femminile nel suo complesso.

E' evidente, quindi, che se sussistono motivazioni di carattere medico per proteggere le donne dal contagio con l'HPV, ne esistono di altrettanto valide per proteggere dall'HPV la popolazione omosessuale maschile e questo obiettivo può essere perseguito solamente attraverso la strategia della vaccinazione universale.

Non è pensabile, in effetti, offrire la vaccinazione gratuita, oltre alle donne, solo agli omosessuali maschi - sia per l'opportunità di intervenire con l'inoculazione del vaccino intorno agli 11-13 anni, cioè quando di norma non è ancora stata espressa

pienamente l'identità sessuale, sia perché lo stigma culturale legato all'omosessualità condurrebbe, verosimilmente, ad una sottofruizione del vaccino.

La vaccinazione universale, diretta a coprire le patologie che affliggono le donne e quelle che affliggono gli uomini – tanto eterosessuali quanto omosessuali – appare, pertanto, lo strumento più efficace per debellare sostanzialmente il virus.

Ma, come si è accennato, anche rispetto all'obiettivo più tradizionalmente perseguito della riduzione nelle donne delle patologie HPV-correlate, l'estensione ai ragazzi maschi dell'opportunità della vaccinazione determina un vantaggio rilevante, in virtù delle dinamiche di immunità indiretta (ciò che con termine medico si definisce *herd immunity*).

E' importante il concetto che ogni vaccinazione ha una doppia valenza, quella di proteggere (direttamente) l'individuo e quella di proteggere (indirettamente) la popolazione. Infatti più sono le persone vaccinate, meno sono quelle che possono trasmettere il virus.

Se in una popolazione la grande maggioranza degli individui sono vaccinati, questo costituisce una protezione anche per gli individui non vaccinati in quanto contribuisce ad interrompere la catena di contagio.

Così, l'estensione della vaccinazione agli uomini può almeno in parte compensare livelli non ottimali di copertura presso le donne ed in definitiva è fondamentale per conseguire più velocemente un obiettivo di contenimento del virus.

E' decisamente di questo parere, tra gli altri, il Premio Nobel per la Medicina Harald Zur Hausen, il virologo che ho scoperto il ruolo del papillomavirus nel cancro alla cervice. "I tipi di HPV che inducono il carcinoma cervicale potrebbero essere eliminati se avessimo un programma globale. Ci si potrebbe arrivare teoricamente vaccinando solo le ragazze, ma servirebbe un livello di copertura molto alto. Sono fortemente a favore della vaccinazione dei maschi, perché ci permetterebbe di raggiungere l'obiettivo molto più velocemente".

In altre parole, attraverso l'estensione ai maschi dell'opportunità di vaccinazione, si lavora anche per il diritto alla salute delle donne che da ragazze non sono state vaccinate – e questo può anche contribuire a rendere la protezione più socialmente trasversale.

Tra l'altro, secondo alcune analisi, un punto debole delle politiche di prevenzione contro le patologie cervicali è che un po' tutte – screening e vaccinazione – tendono a raggiungere meno le donne appartenenti alle fasce svantaggiate dal punto di vista del reddito e del livello culturale, che poi sono spesso anche quelle con un minore livello di consapevolezza sui temi dell'igiene e della sicurezza sessuale. Pertanto tutto quello che va nella direzione di una riduzione della presenza dell'HPV all'interno del

complesso della popolazione, può contribuire a ridurre le disuguaglianze di salute.

Va detto che la vaccinazione universale, al di là degli effetti più diretti che comporta sulle dinamiche epidemiologiche, potrebbe anche indurre conseguenze sociologico-culturali nel senso di una maggiore ottemperanza femminile al vaccino.

Le dinamiche di vaccinazione all'interno della popolazione, infatti, sono spesso soggette ad un “effetto gregge” per cui si tende ad imitare quello che fanno gli altri. Una campagna di vaccinazione rivolta ad entrambi i sessi accresce le opportunità di imitazione – perché ogni genitore avrà a disposizione più esempi di amici o parenti che hanno sottoposto il proprio figlio o la propria figlia alla vaccinazione.

Inoltre, in generale, le famiglie con più figli di sesso diverso saranno sottoposte nel tempo ad un quantitativo maggiore di stimoli informativi, sviluppando così una maggiore consapevolezza sull'importanza della profilassi vaccinale.

Dalla vaccinazione universale un contributo ad una visione di parità di genere

La transizione ad una politica di vaccinazione universale è destinata a produrre un altro effetto di carattere socio-culturale - quello di diminuire la correlazione specifica tra la vaccinazione HPV e la sessualità femminile che è da sempre un argomento che suscita controversie e tocca nervi scoperti.

Nei fatti, tra le ragioni di un livello di copertura vaccinale non ottimale presso le femmine c'è anche un elemento di resistenza culturale delle famiglie rispetto ad una pratica di prevenzione che appare così legata all'attività sessuale.

Specie in funzione del background culturale, sociale, etnico o religioso, alcune famiglie possono avere difficoltà nel concepire una figlia di dodici anni come destinata ad una sua vita sessuale con tutti i rischi che ad essa sono associati.

Il concetto che la vaccinazione “legittima” l'attività sessuale delle giovanissime e le incoraggia ad una vita disordinata ha fatto capolino, in vari paesi, nel dibattito sull'introduzione del vaccino HPV per le ragazze; ed anche da noi in una prima fase alcuni ambienti cattolici hanno espresso riserve di carattere etico sulle campagne di vaccinazione, paventando “ulteriori cadute di valori” ed “il rafforzamento di una comune accettazione da parte dell'opinione pubblica dei comportamenti sessuali promiscui”.

Così come avviene per il dibattito sulla contraccezione o sull'interruzione della gravidanza, anche in questo caso si ribadisce il concetto che sia la sessualità femminile a dover essere in qualche modo “pubblica”, oggetto di un continuo scrutinio medico, politico e morale.

La vaccinazione solo per le donne in qualche modo tende a riproporre lo schema di una sessualità femminile sotto lente di osservazione e – rovescio della medaglia - di una sessualità maschile spesso abbandonata a se stessa, in una cornice di limitata informazione e di scarso controllo sanitario.

In quest'ottica, una politica di vaccinazione per tutti potrebbe portare con sé due benefici.

Innanzitutto un appello alla vaccinazione universale potrebbe favorire l'accettabilità culturale della prevenzione anti-HPV, deenfaticizzando la “sessualizzazione” del vaccino e “normalizzandolo” nella percezione delle famiglie come un passaggio di routine del percorso di immunizzazione dei figli, al pari della vaccinazione anti-poliomelite, anti-tetano o anti-morbillo.

Ed al tempo stesso una strategia vaccinale *gender neutral* può rappresentare un'occasione di riequilibrio dell'attenzione per la sessualità femminile e maschile, con esiti di valenza più generale nell'ottica della promozione di principi di equità di genere.

Certamente l'inclusione della popolazione maschile nelle politiche di immunizzazione va nella direzione di affermare una responsabilità sessuale condivisa tra uomini e donne e di riconoscere il ruolo che entrambi i sessi hanno nella trasmissione delle malattie.

Inoltre, dal punto di vista educativo, una vaccinazione universale evita che a ragazzi e ragazze che si trovano in un'età cruciale del loro sviluppo emotivo possa passare un messaggio “sbagliato” di differenziazione e di discriminazione – cioè che si trasmetta ai ragazzi un disinteresse per la loro salute ed al tempo stesso alle ragazze una sensazione di specifica vulnerabilità.

Dal punto di vista degli uomini, l'impressione è che una campagna di vaccinazione universale potrebbe anche rappresentare l'occasione per accrescere il livello generale di sensibilità nei confronti della salute sessuale maschile.

Nel complesso gli uomini, nel corso della loro vita, tendono ad avere un'attitudine alla prevenzione ridotta rispetto a quella che si riscontra nelle donne e ciò probabilmente trova radici nei diversi ruoli ed aspettative di genere. Tendono ad andare meno dal medico ed ad informarsi meno delle malattie.

Sul piano della salute sessuale, tuttavia, il *gap* di genere appare più rilevante; basti pensare al fatto che, mentre le ragazze tendono a recarsi dal ginecologo con una certa regolarità fin dall'inizio della pubertà, secondo alcuni dati il 79% dei ragazzi tra i 18 ed i 24 anni non si sono mai sottoposti ad una visita andrologica.

La sessualità maschile in larga parte viene data per scontata ed il prezzo di questa

disattenzione sono infezioni ricorrenti, alterazioni strutturali ed altri problemi che spesso conducono ad un calo della fertilità.

In assenza oggi di qualsiasi forma di screening diretto alla salute sessuale degli uomini, secondo alcuni la vaccinazione universale nei confronti dell'HPV potrebbe rappresentare, per i ragazzi e per i loro genitori, una presa di coscienza delle problematiche mediche legate alla sfera riproduttiva maschile.

L'ideale, naturalmente, sarebbe se la vaccinazione fosse affiancata da percorsi di monitoraggio e di consulenza a disposizione dei ragazzi anche negli anni successivi, ad esempio secondo i *pattern* suggeriti dalla Società di Andrologia del Lazio e dall'Associazione italiana per il diritto alla salute sessuale (Aidass).

Parlando di pari diritto alla salute per gli uomini, merita poi riflettere su alcuni elementi strutturali del rapporto tra salute ed equilibrio di genere.

E' interessante osservare che nel 1900 la speranza di vita di uomini e donne era comparabile e si aggirava intorno ai 45 anni; nel corso del ventesimo secolo essa è cresciuta significativamente ed al tempo stesso si è prodotta una divaricazione tra i due sessi che ha condotto le donne ad avere stabilmente un'aspettativa di sopravvivenza superiore di circa 6 anni. Quindi il progresso medico ha portato benefici ad entrambi i sessi, ma per certi versi, lo ha fatto in maniera asimmetrica.

Gli uomini vivono di meno; in funzione di ciò e del tipo di patologie di cui più frequentemente soffrono, essi tendono a fare un utilizzo relativamente inferiore dei servizi sanitari nell'arco della loro vita. Hanno, cioè, rispetto alle donne un ritorno mediamente inferiore dal sistema sanitario, rispetto all'effettiva contribuzione fiscale.

Stando così le cose negare agli uomini il diritto ad un vaccino che è in grado di prevenire malattie ad alta mortalità non appare ragionevole dal punto di vista morale e deontologico. In un'ottica di parità di genere, è giusto che agli uomini sia garantito un equo accesso ad un trattamento sanitario che può portare loro benefici e per il quale da contribuenti pagano.

Vaccinazione universale ed efficienza economica

Dato che tra i compiti del decisore politico c'è quello di utilizzare risorse economiche comunque scarse in un'ottica di efficienza, è opportuno discutere anche gli aspetti di costo-efficacia dell'implementazione della vaccinazione maschile.

Valutazioni di questo tipo sono sostenute da opportuni strumenti quantitativi di economia sanitaria ed in particolare dalle analisi di costo-utilità che utilizzano il concetto di QALY (*Quality Adjusted Life Year*).

Il QALY rappresenta un'unità di misura dell'effetto di un trattamento sanitario sull'aspettativa di vita e sulla qualità della vita del paziente. Ogni anno in perfetta

salute guadagnato vale 1, mentre ad anni di vita in condizioni degradate viene attribuito un valore minore di 1.

Una volta determinato quanti QALY un certo trattamento o programma è in grado di apportare, è possibile valutare il suo costo per QALY, che costituisce il rapporto tra incremento di costi ed incremento di salute prodotta e che è possibile confrontare con le soglie obiettivo che sono individuate per l'efficienza economica.

Nel nostro caso specifico, una variabile di ingresso importante del processo di analisi è il livello di copertura vaccinale tra le donne, in quanto vari studi evidenziano come il contributo della vaccinazione maschile è tanto più costo-efficiente in un'ottica di contenimento del virus, quanto più è basso l'effettivo livello di copertura tra le donne – e da questo punto di vista va tenuto conto del fatto che l'Italia è un paese in cui il livello di copertura femminile è ancora ben al di sotto dei livelli target.

Considerando gli Stati che hanno esteso al momento le campagne di vaccinazione agli uomini, gli Stati Uniti sono l'esempio di un contesto in cui i livelli di copertura della popolazione femminile sono ancora inadeguati. E' utile notare, però, che sia l'Australia che il Canada hanno invece già conseguito livelli di copertura alti tra le donne, ma ugualmente hanno riconosciuto l'importanza di allargare il programma vaccinale agli uomini, nell'ottica di contribuire ad un debellamento più rapido dell'HPV.

In linea generale la valutazione costo-utilità non è troppo semplice, perché all'interno di essa intervengono una serie di elementi che non sono compiutamente predicibili - incluse le dinamiche relative al prezzo dei vaccini, il tasso di sconto, le variazioni di comportamento (es. "effetto gregge") - e sui quali quindi in molti casi sono fatte assunzioni. Anche scegliere un certo orizzonte temporale piuttosto che un altro per il ritorno dell'investimento di prevenzione può modificare in modo decisivo l'esito di un'analisi.

Non c'è da sorprendersi, pertanto, se studi diversi sul tema dell'estensione ai maschi della vaccinazione anti-HPV abbiano condotto nel tempo a conclusioni divergenti dal punto di vista dell'efficienza economica.

Tuttavia merita considerare come gli studi più recenti tendano a decretare la vaccinazione maschile come costo-efficiente, anche in virtù del progressivo abbassamento del prezzo dei vaccini.

Ad esempio secondo uno studio del 2009 (J.J. Kim – J. Ortendahl – S.J. Goldie) la vaccinazione maschile non è di per sé costo-efficiente se si considera solamente l'obiettivo del contenimento del carcinoma cervicale nella donna, ma lo diventa se, come giusto, il focus viene esteso a tutte le patologie HPV-correlate in entrambi i

sessi, cioè includendo gli effetti positivi dal punto di vista della riduzione del cancro vulvare e vaginale, dei condilomi genitali, del cancro anale, delle papillomatosi respiratorie ricorrenti, del cancro dell'orofaringe e del cancro al pene. Se si applicasse alla stessa analisi il prezzo attuale del vaccino disponibile al nostro Servizio Sanitario Nazionale, inferiore a quello ipotizzato nella ricerca, l'esito di costo-efficienza sarebbe ulteriormente rafforzato.

Un ulteriore studio del 2010 (E.H. Elbasha – E.J. Dasbach) sull'impatto della vaccinazione di ragazzi e uomini con il vaccino quadrivalente conferma distintamente la praticabilità economica di una vaccinazione *gender neutral*.

Lo studio utilizza modelli matematici che tengono conto sia degli effetti diretti che indiretti della vaccinazione. I dati in ingresso al modello sono stati ottenuti da fonti pubbliche, letteratura ed analisi di dati di *trial* clinici. Secondo la ricerca, rispetto ad un programma di vaccinazione esclusivamente femminile, l'inclusione dei maschi porterebbe un significativo beneficio alla salute pubblica, riducendo, in termini cumulativi tra i due sessi, i casi di condilomi genitali, di neoplasie cervicali intraepiteliali e di cancro – ed in definitiva la mortalità per patologie HPV-correlate.

Considerando gli effetti del vaccino quadrivalente sul complesso delle patologie correlate ai tipi di HPV su cui agisce la protezione, il costo per QALY viene a decrescere a soli \$25,700 dollari, un valore che si situa ben al di sotto della soglia di convenienza economica.

Secondo un altro studio (FAVATO e altri) un programma di prevenzione primaria e secondaria costituito dalla vaccinazione quadrivalente in combinazione con l'attuale programma di screening, produrrebbe significativi vantaggi economici per il SSN, con un costo per QALY guadagnato corrispondente a 9.569 Euro (valore molto ridotto, dalle 3.1 alle 4.7 volte inferiore a quello della soglia di convenienza economica degli interventi sanitari pari a 30 mila euro).

Anche nell'analisi condotta dall'Agenzia di Sanità Pubblica Canadese (l'unica che abbia valutato con la stessa metodologia i vaccini anti-HPV disponibili) per il vaccino quadrivalente è stato calcolato un costo per QALY guadagnato, pari a 14.224 Euro (il 34% in meno rispetto all'opzione alternativa rappresentata dal vaccino bivalente).

Gli studi che giungono a conclusioni opposte sull'efficienza della vaccinazione universale sono spesso viziati da assunzioni errate sul prezzo del vaccino, perché datate o perché non conformi al caso italiano. Vale la pena notare, ad esempio, che il prezzo del vaccino determinato in aggiudicazione in Italia è inferiore a quello sul mercato in altri paesi e quindi, a parità di altre condizioni, l'estensione della vaccinazione ai maschi può risultare più conveniente che altrove.

In altre parole ciò che in molti casi si sconta è una configurazione del mercato vaccinale non sufficientemente concorrenziale, più che un'inefficienza in sé di un programma di vaccinazione universale.

Vale anche la pena di considerare come la decisione politica sull'implementazione o meno di un programma sanitario è anche funzione del budget complessivo che un paese ha a disposizione per la sanità. Da questo punto di vista i paesi poveri o emergenti che presentano importanti vincoli di budget possono permettersi solamente spese con un livello molto alto di costo-efficienza (e quindi con associato un costo per QALY molto basso).

Il quadro è diverso per i paesi ricchi. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, in effetti, ha definito per i paesi dell'Europa a 27 (EU-27) l'utilizzo di un costo per QALY compreso tra 1 a 3 volte il PIL pro-capite – per l'Italia nel 2009 circa 20.000 euro. In coerenza, le analisi dell'AIES (Associazione Italiana di Economia Sanitaria) definiscono, nel caso italiano, la soglia di convenienza per trattamenti innovativi a 30.000-45.000 Euro – un valore rispetto al quale la vaccinazione universale contro l'HPV risulta efficiente.

Nei fatti, l'Italia è un paese sviluppato, caratterizzato da elevati livelli di spesa sanitaria. In questo contesto risulta politicamente coerente, sulla questione dell'HPV, una campagna di vaccinazione inclusiva e quindi che si ponga obiettivi più ambiziosi riguardo al target di popolazione che si vuole raggiungere e proteggere, rispetto a paesi che operano su budget molto più ristretti.

Tra l'altro, a fronte degli ingenti costi che sosteniamo per il nostro modello di sanità, una delle più grandi sfide dei prossimi anni sarà proprio quella di ristrutturare la spesa sanitaria, riorientandola dalla cura alla prevenzione – nell'ottica di garantire nel lungo periodo la sostenibilità del sistema.

Da questo punto di vista, al di là della considerazione sui costi della prevenzione anti-HPV in termini assoluti, c'è un secondo aspetto di cui si deve tener conto ed è quello che la spesa per vaccinazioni può essere compensata dalla riduzione del costo per il trattamento delle patologie HPV-correlate.

Il punto di partenza da tenere presente è che il costo di una vaccinazione universale che includa maschi e femmine si aggirerebbe intorno ai 300 milioni di euro l'anno.

A fronte di ciò, la stima di spesa complessiva annua per la cura di patologie HPV-correlate in Italia - escludendo lo screening - è di circa 291 milioni di euro, di cui circa il 64% riguarda la cura di patologie non cervicali. Il costo stimato per la cura di patologie che impattano gli uomini è di circa 112 milioni, per un 70% relativo alla cura di carcinomi e per la restante parte alla cura di condilomi. Queste spese potrebbero essere abbattute nel tempo attraverso l'estensione della vaccinazione, con

un ritorno più rapido per quanto riguarda l'incidenza di condilomi. Il contributo di quest'ultima patologia alla spesa sanitaria è spesso sottovalutato, come mostra uno studio presentato nel Dicembre 2012 dal dott. Sergio Delmonte, responsabile del Centro di Dermatologia Genitale e Infezioni Sessualmente Trasmissibili della clinica universitaria San Lazzaro di Torino e dalla prof. Carla Zotti dell'Istituto di Igiene dell'Università di Torino. Nel campione di pazienti esaminato i condilomi genitali presentavano un'occorrenza del 35%, con una netta prevalenza tra gli uomini, comportando un costo medio per il trattamento di 311 euro, molto superiore al costo del vaccino.

Nel complesso, dai dati disponibili sui vari fronti, si evince che una vaccinazione universale che prevenisse il 90-95% delle patologie connesse al virus implicherebbe a regime costi inferiori ai risparmi che innescherebbe.

Tra l'altro il costo per il trattamento di alcune forme di cancro è destinato ad aumentare con l'emergere di terapie innovative, in particolare con il ricorso ad antineoplastici costituiti da nuovi e costosi farmaci biologici, come nel caso del cancro colon-rettale (CCR). In questo caso il costo della prevenzione vaccinale nei maschi risulterebbe inferiore rispetto al costo delle terapie innovative.

In raffronti di questo tipo occorre, peraltro, ricordare che stiamo confrontando un costo per prevenzione – che ha l'obiettivo di evitare l'occorrenza della patologia – ed un costo per il trattamento, tra l'altro spesso non risolutivo, dato il livello di mortalità dei carcinomi non cervicali, e comunque in condizioni di sofferenza fisica e psicologica. E' evidente che tra i due tipi di spesa è il primo ad avere una maggiore efficacia dal punto di vista della durata e della qualità della vita.

Infine, il debellamento del virus nella popolazione attraverso la vaccinazione di massa potrebbe far decrescere nel tempo le esigenze di screening, che ad oggi rappresentano un'ulteriore spesa di 75 milioni di euro l'anno.

Conclusioni

Come si è discusso, l'inclusione dei giovani di sesso maschile nei programmi di vaccinazione contro il papillomavirus umano – sulla scia di quanto già avviene in alcuni paesi – appare oggi certamente opportuna per ragioni di ordine medico, etico ed economico.

A fronte del carico sopportato dalla popolazione maschile per quanto riguarda le patologie HPV-correlate, poter accedere a trattamenti preventivi alle stesse condizioni rese disponibili alle donne è, per gli uomini, una questione di pari opportunità e di pari diritto alla salute.

Tale questione è rilevante per la popolazione maschile nel suo complesso, ma lo è ancora di più per gli omosessuali maschi che sono un segmento statisticamente più a rischio delle donne, per quanto riguarda l'insorgenza di carcinomi riconducibili all'HPV.

D'altronde la vaccinazione dei maschi contribuisce, grazie all'effetto di immunità indiretta, ad una più rapida sconfitta del virus nell'insieme della popolazione, a tutela anche delle donne non immunizzate, garantendo in definitiva una più ampia trasversalità della protezione anche rispetto a quei fattori culturali, sociali o religiosi che possono influire sull'adesione delle famiglie al protocollo vaccinale.

Inoltre, sul piano culturale, il passaggio ad una vaccinazione universale contribuisce ad affermare un principio di responsabilità sessuale condivisa tra i due generi ed a favorire un più corretto bilanciamento dell'attenzione medica, politica e morale sulla sessualità degli uomini e su quella delle donne. In definitiva le politiche per la salute sessuale possono essere uno dei veicoli di una maggiore consapevolezza e di una maggiore equità nel rapporto tra i generi.

Sul piano dell'efficienza economica, un modello di vaccinazione *gender neutral* appare nel suo complesso conveniente, sia dal punto di vista del rapporto tra la spesa e gli esiti in termini medici, sia dal punto di vista del risparmio che la prevenzione vaccinale va a comportare rispetto ai costi per il trattamento delle patologie correlate al virus.

Come conclude uno studio della Fondazione Giovanni Lorenzini, l'inclusione dei maschi nei programmi di vaccinazione contro l'HPV appare ormai ampiamente giustificata sul piano medico e su quello della sostenibilità economica e di conseguenza la questione dell'implementazione di politiche di vaccinazioni universali riguarda a questo punto il superamento di barriere “*di ordine etico, organizzativo, sociale e culturale che ancora oggi impediscono la soddisfazione della protezione della salute di uomo e donna, anche come obiettivo di uguaglianza di genere*”.

Bibliografia

- Fondazione Giovanni Lorenzini (a cura di), "La vaccinazione contro HPV: un passo avanti nel ridurre disuguaglianze nella società", Il Sole 24 Ore Sanità, Dicembre 2012
- Istituto Superiore di Sanità, "Stato di avanzamento della campagna vaccinale per l'HPV: dati di copertura vaccinale al 30/06/2012 - Rapporto semestrale"
- SIA-SIAMS-SIU (a cura di), "Conferenza di Consenso sulle patologie da papillomavirus umano nel maschio", Marzo 2011
- Studio Delmonte-Zotti, 1 Dicembre 2012
- A. Curto, L. Garattini, "Estensione della vaccinazione HPV ai maschi: una chiave di lettura economica", Quaderni di Farmacoeconomia, Marzo 2012
- E.H. Elbasha – E.J. Dasbach, "Impact of vaccinating boys and men against HPV in the United States", Vaccines, 4 Ottobre 2012
- J.J. Kim – J. Ortendahl – S.J. Goldie, "Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in women older than 30 years in the United States", Ann Intern Med, 20 Ottobre 2009
- J.J. Kim - B. Andres-Beck – S.J. Goldie, "The value of including boys in an HPV vaccination programme: a cost-effectiveness analysis in a low-resource setting", 5 Novembre 2007
- World Health Organization, "WHO/ICO HPV - Human Papillomavirus and Related Cancers" - Summary Report Update. Settembre 2010
- World Health Organization, "Generalized Cost Effectiveness Analysis: A Guide", 2003
- E.J.Chen, "Equal Protection: Why the HPV Vaccine Should be Mandated for both Boys and Girls", Washington University Journal of Law & Policy 38, 2012
- J.N. Erdman, "Health Equity, HPV and the Cervical Cancer Vaccine", Health Law Journal - Special Edition, 2008
- M. Cherkin, "Three Shots in the Arm: the HPV Vaccine and Inclusive Health Policy", University of Pennsylvania Journal of Law and Social Change, 2012
- N. Liddon – J. Hood – B. Wynn – L. Markowitz, "Acceptability of Human Papillomavirus Vaccine for Males: A Review of the Literature", Journal of Adolescent Health, 2009
- D. Ferris, J. Waller, J. Miller, P. Patel, G. Price, L. Jackson, C. Wilson, "Variables Associated With Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Acceptance by Men", The Journal of the American Board of Family Medicine, Gennaio-Febbraio 2009
- Gregory Zimet, Susan Rosenthal, "HPV vaccine and males: Issues and challenges", Gynecologic Oncology 117, 2010
- M.L. Di Pietro - Z. Serebrovska - D.Moltisanti, "Human Papilloma Virus: Ethical Issues", Medicina e Morale, 2, 2007
- Giuliano AR et al. The human 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
- Novel Health Economic Evaluation of a Vaccination Strategy to Prevent HPV-related Diseases. The BEST Study - Favato et al. – 2012 - Medical Care 50: 12. 1076-1085 December

Sitografia

- "Q&A: On the case", intervista di Nature con Harald Zur Hausen
(http://www.nature.com/nature/journal/v488/n7413_supp/full/488S16a.html)
- "FIMP, estender il vaccino HPV anche ai maschi"
(http://www.adnkronos.com/IGN/Daily_Life/Benessere/Fimp-estendere-vaccino-Hpv-anche-ai-maschi_313730620847.html)
- "WHO – Choosing Interventions that are Cost Effective"
(<http://www.who.int/choice/en/>)
- "Hpv: rischio aborto, serve vaccino anche per maschi"
(<http://www.bioprevenzione.it/popup.php?tipologia=Le%20nostre%20rubriche&id=3096>)
- "Ginecologi: vaccino anti-HPV anche per gli uomini"
(<http://www.sanitaincife.it/2011/09/ginecologi-vaccino-anti-hpv-anche-per-gli-uomini/>)
- "HPV Vaccination Held Cost Effective for Boys"

- http://www.skinandallergynews.com/index.php?id=159&tx_ttnews%5Btt_news%5D=137471&cHash=59f373c7feb2b33d1b69e36bfe361515
- "Let's Immunize Boys Against HPV and Educate Them About Sexual Responsibility at the Same Time"
http://www.huffingtonpost.com/glenn-d-braunstein-md/teen-sex-education_b_1389907.html
 - "ACIP recommends all 11-12 year-old males get vaccinated against HPV"
(http://www.cdc.gov/media/releases/2011/t1025_hpv_12yroldvaccine.html)
 - "Anal cancer, HIV, and gay/bisexual men"
(http://www.gmhc.org/files/editor/file/ti_0909.pdf)
 - "Cancer-causing virus may increase HIV infection"
(http://www.fhrc.org/about/pubs/center_news/online/2009/05/HIV_study.html)
 - "Human Papillomavirus (HPV) Prevention and HPV Vaccines: Questions and Answers"
(<http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/hpv-vph/hpv-vph-vaccine-eng.php>)
 - "HPV vaccine 'set to be given to boys'
(<http://www.qmul.ac.uk/media/qmnews/items/55609.html>)
 - "Gardasil Protects Boys and Men From HPV Too"
<http://healthland.time.com/2011/02/03/gardasil-protects-boys-and-men-from-hpv-too>
 - "Le malattie andrologiche"
(http://www.aidass.it/index.php?option=com_content&task=view&id=53&Itemid=1)
 - "Amico andrologo: un osservatorio sulla salute riproduttiva e sessuale dei giovani maschi"
(<http://www.androlife.it/AMICO%20ANDROLOGO,%20UN%20OSSERVATORIO%20SULLA%20SALUTE%20RIPRODUTTIVA%20E%20SESSUALE%20DEI%20GIOVANI%20MASCHI.pdf>)
 - "Salute sessuale. Ragazzi disinformati"
(<http://www.stopaids.it/servizi-interattivi/notizie/salute-sessuale-ragazzi-disinformati.mst>)