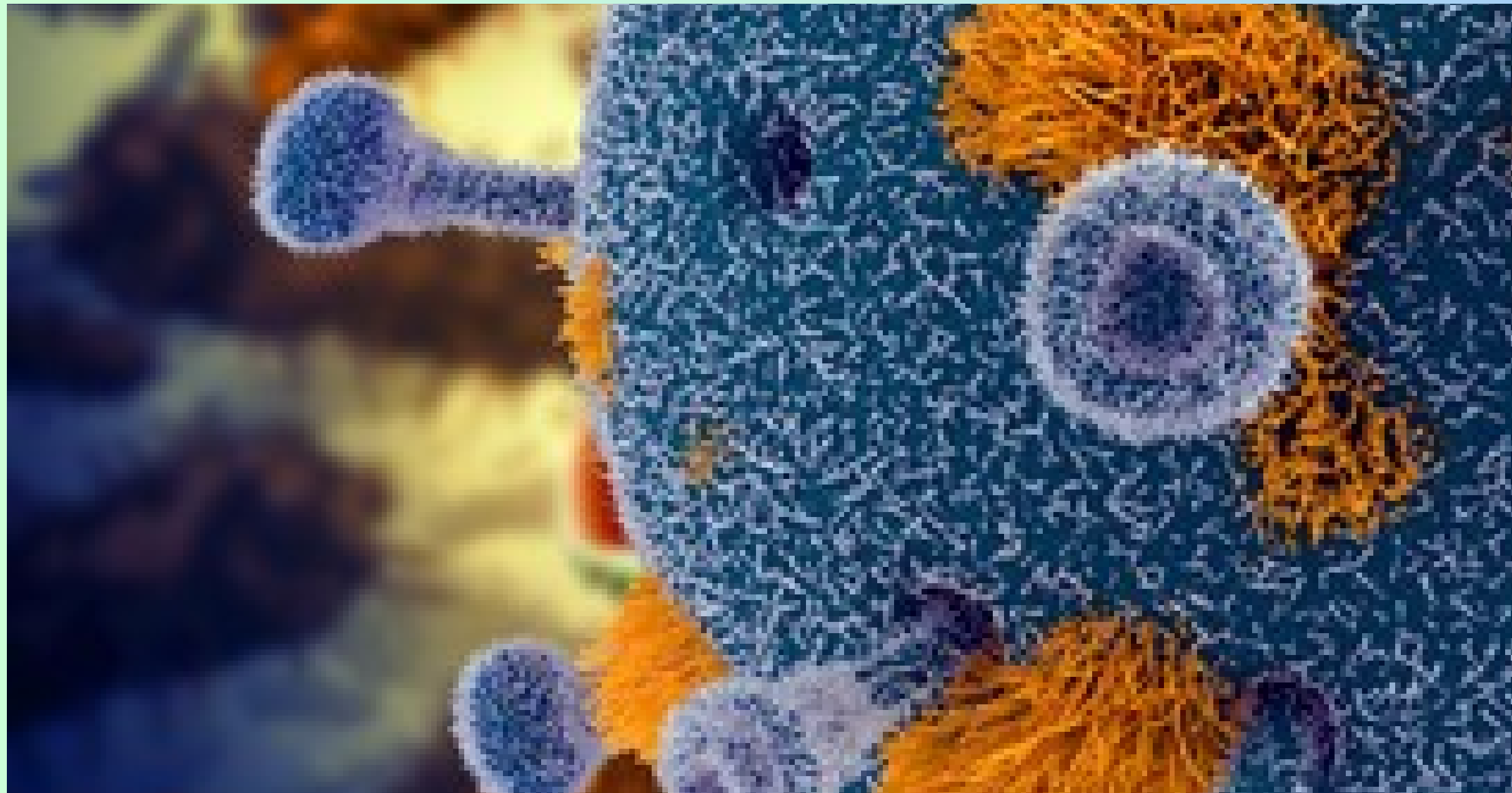


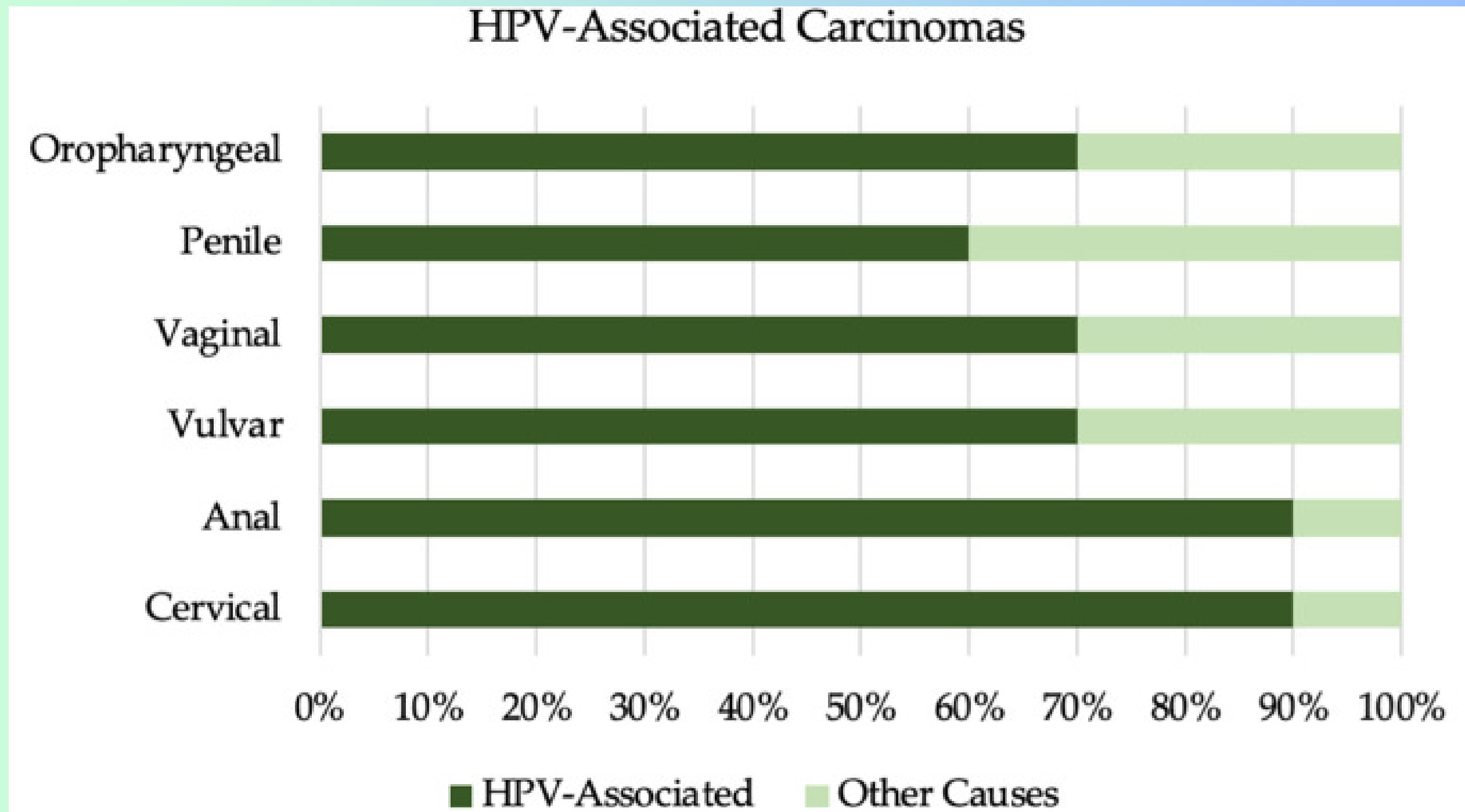
INFEZIONE HPV E RUOLO DELLA PREVENZIONE PRIMARIA

Aspetti immunologici ed evidenze cliniche



**DR.SSA LAURA
CARLINI
ASST BERGAMO EST**

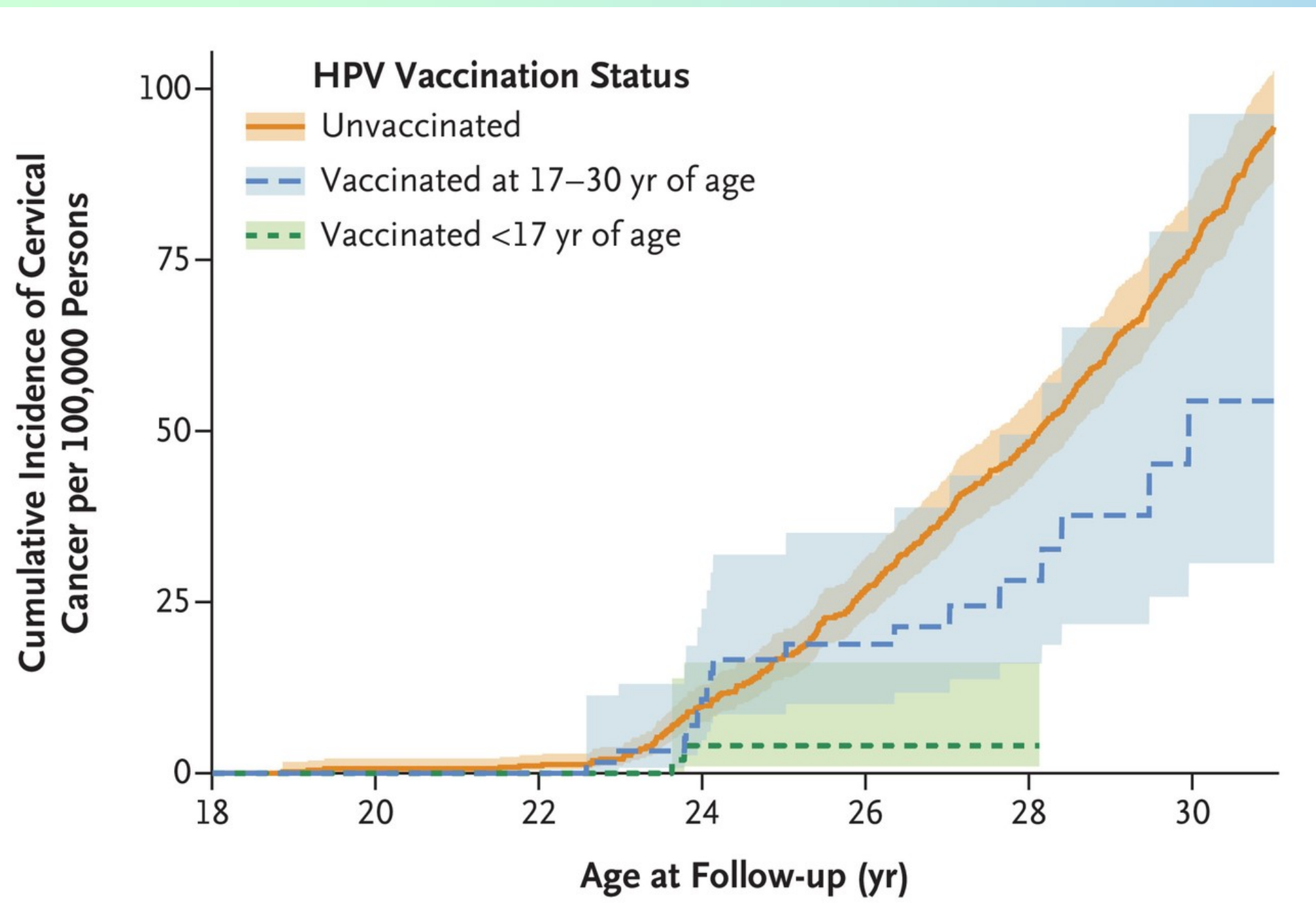
HPV E RISCHIO ONCOLOGICO: ANALISI DEI TUMORI CORRELATI



N Engl J Med 2020 Oct 1;383(14):1340-1348.

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

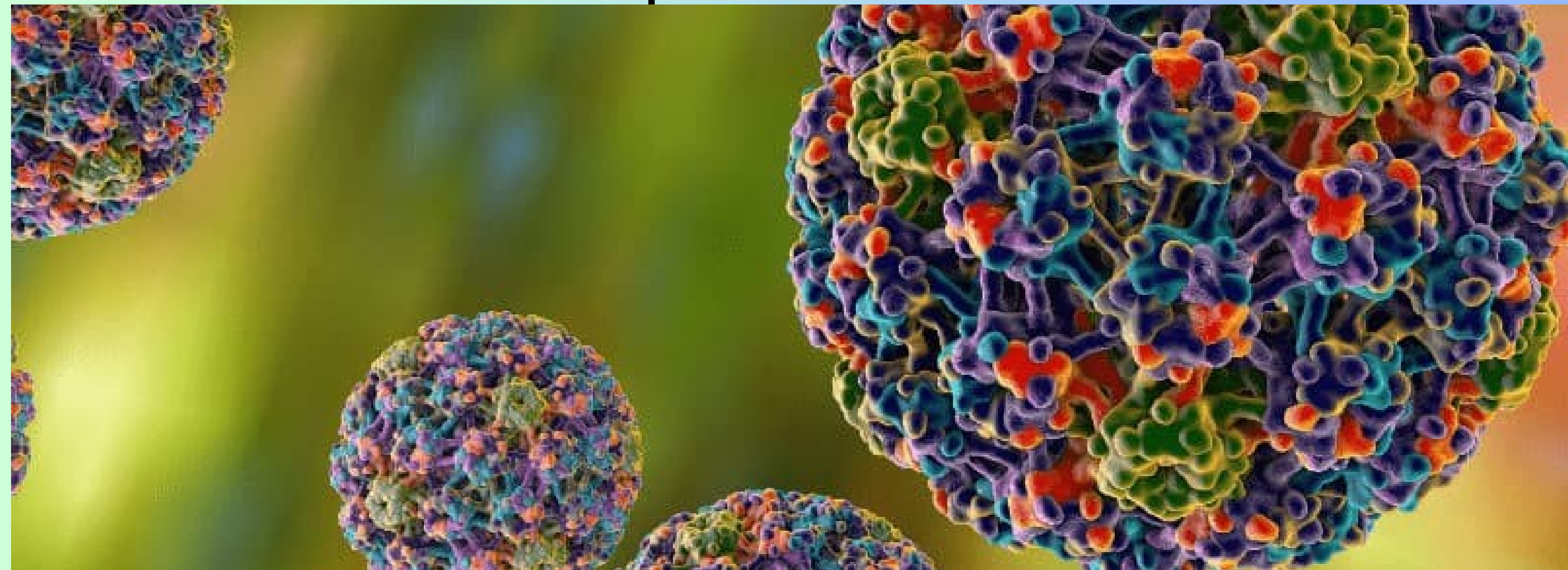
Authors: Jiayao Lei, Ph.D. <https://orcid.org/0000-0002-4718-1414>, Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundström, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0002-6865-0224>, Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D.



**IL VACCINO
FUNZIONA !!!!!!!!**

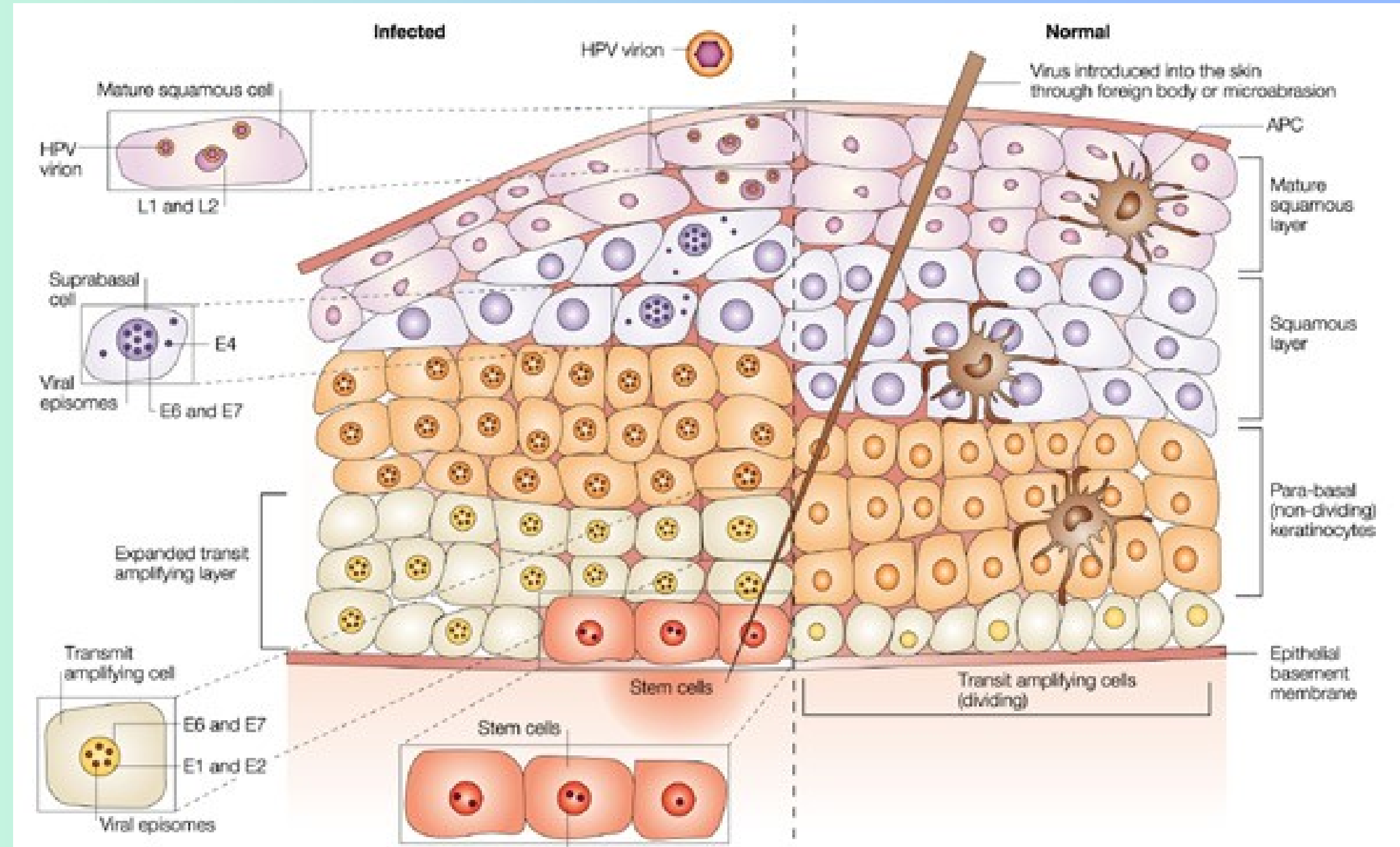
PERCHE' L'HPV E' UN VIRUS PARTICOLARE?

- Virus a DNA epitelio-tropo
- Replicazione senza viremia
- Assenza di citolisi cellulare
- Minima risposta infiammatoria locale



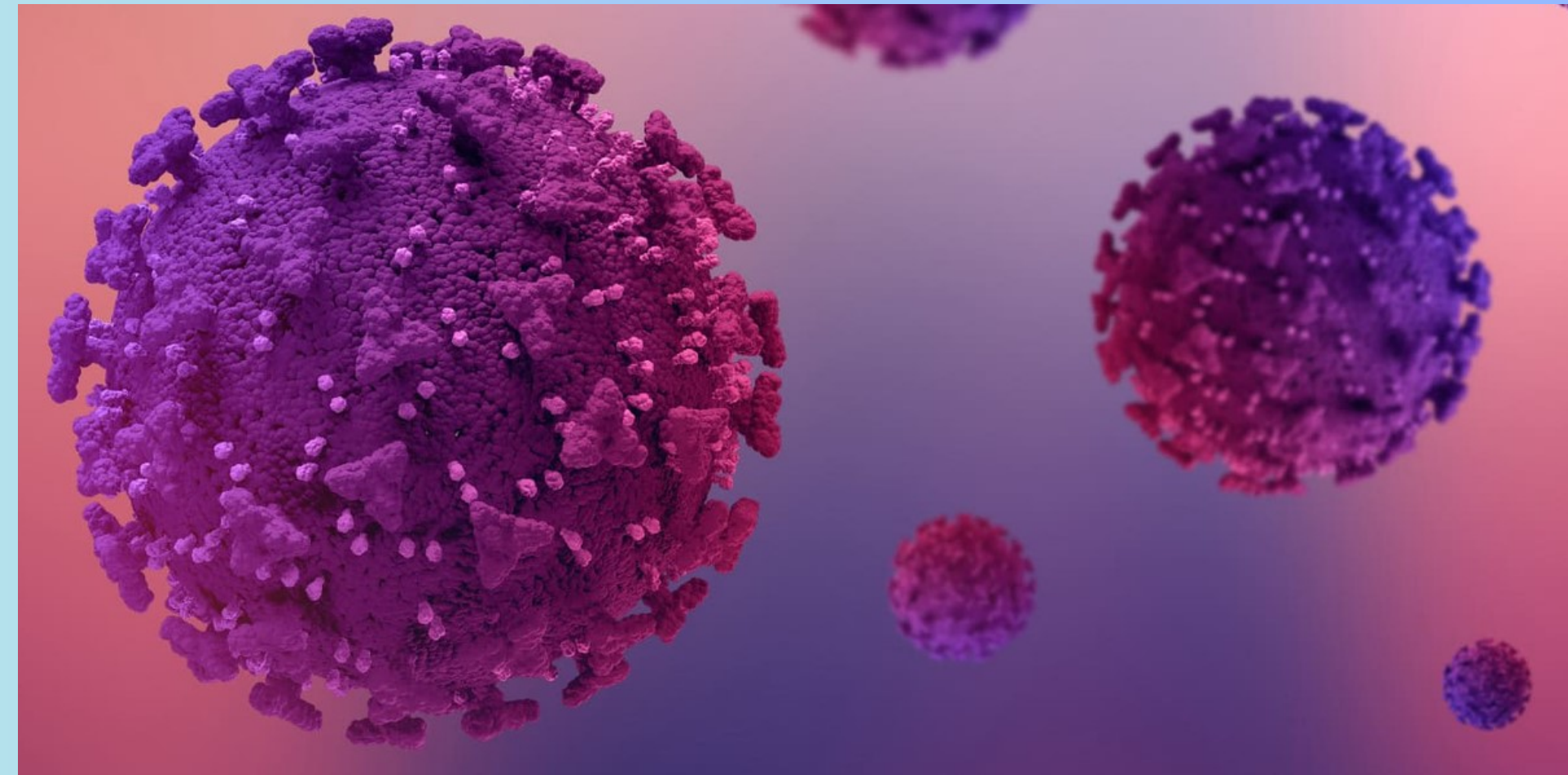
CICLO VITALE E INVISIBILITA' IMMUNOLOGICA

Infezione delle cellule basali
Replicazione legata alla differenziazione cellulare
Produzione dei virioni negli strati superficiali
Nessun contatto con il comparto vascolare



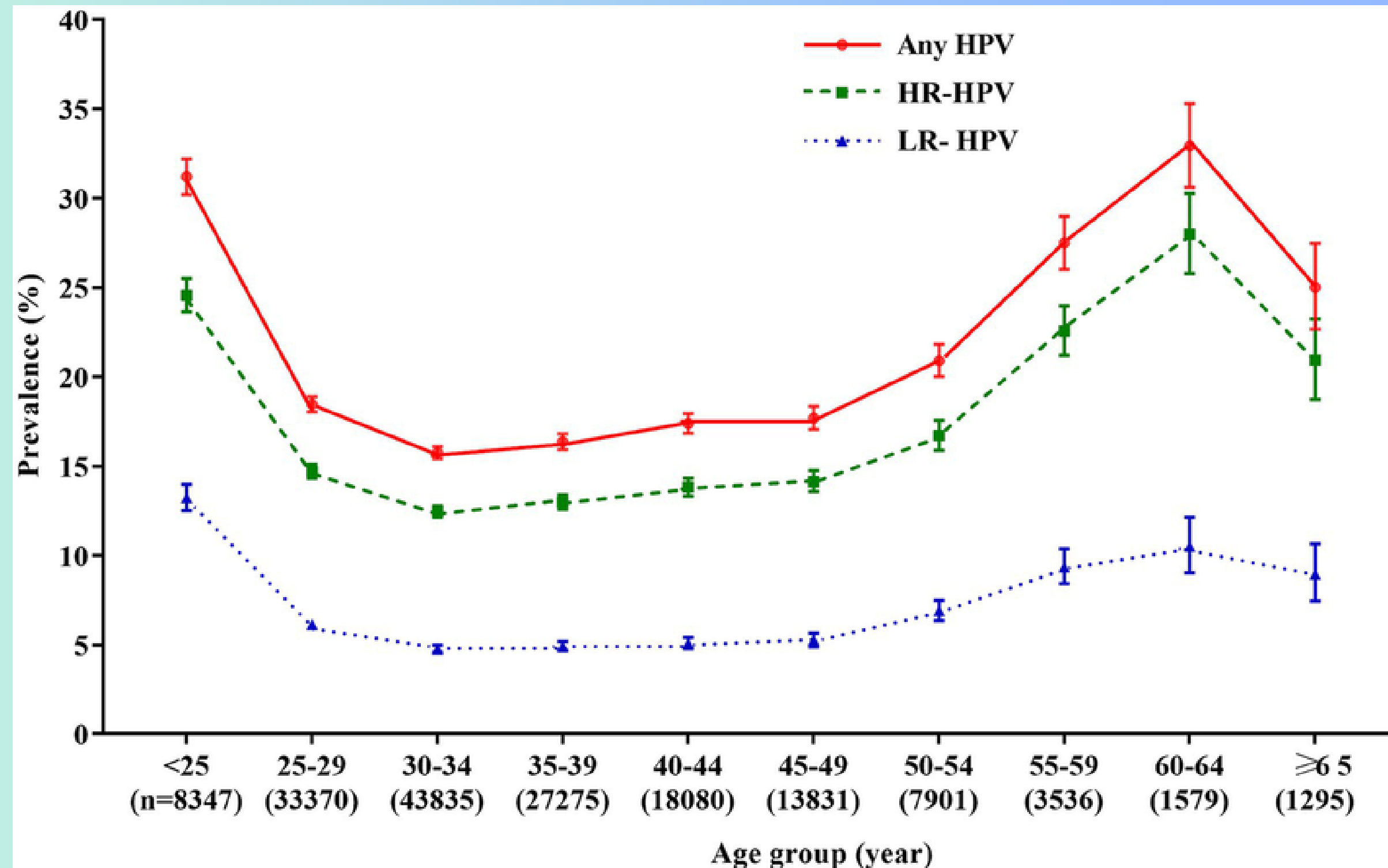
STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE DA HPV

- La maggioranza delle donne (90%) eliminano l'infezione da HPV spontaneamente entro 1-2 anni
- In circa un 10% dei casi si può avere la persistenza dell'infezione da HPV
- La percentuale di infezioni persistenti aumenta con l'età
- La persistenza dell'infezione è associata all'aumento del rischio di lesioni di alto grado
- I meccanismi di difesa dell'ospite giocano un ruolo nella clearance e nella persistenza dell'HPV
- L'infezione dell'HPV ha la capacità di eludere la risposta immunitaria e l'HPV in forma latente può persistere per anni



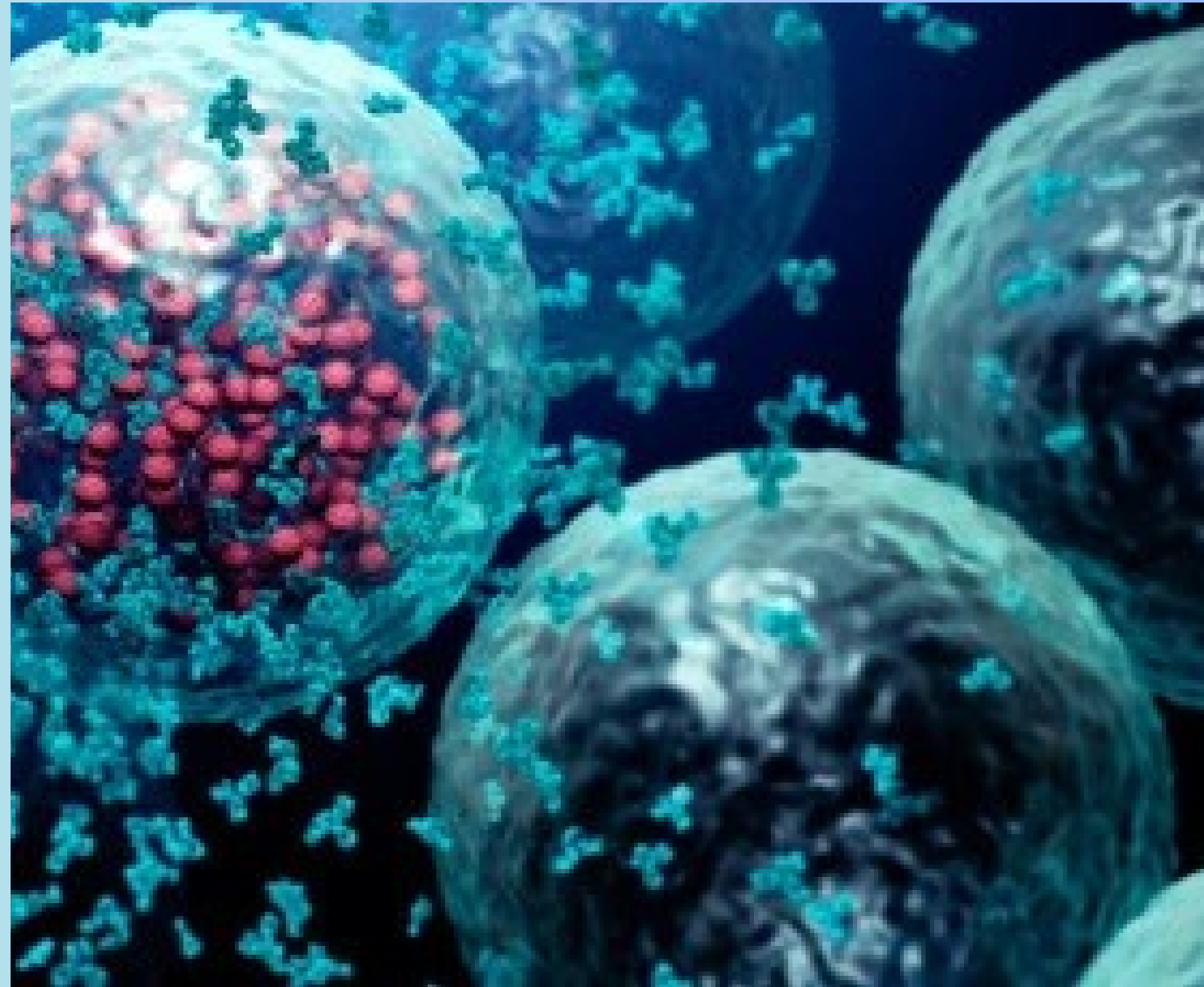
PREVALENZA HPV IN BASE ALL'ETA'

- Anche nell'età adulta c'è sempre la possibilità di acquisire nuove infezioni
- Nelle donne trattate (categoria alto rischio) è sempre possibile avere nuove infezioni e riattivazioni



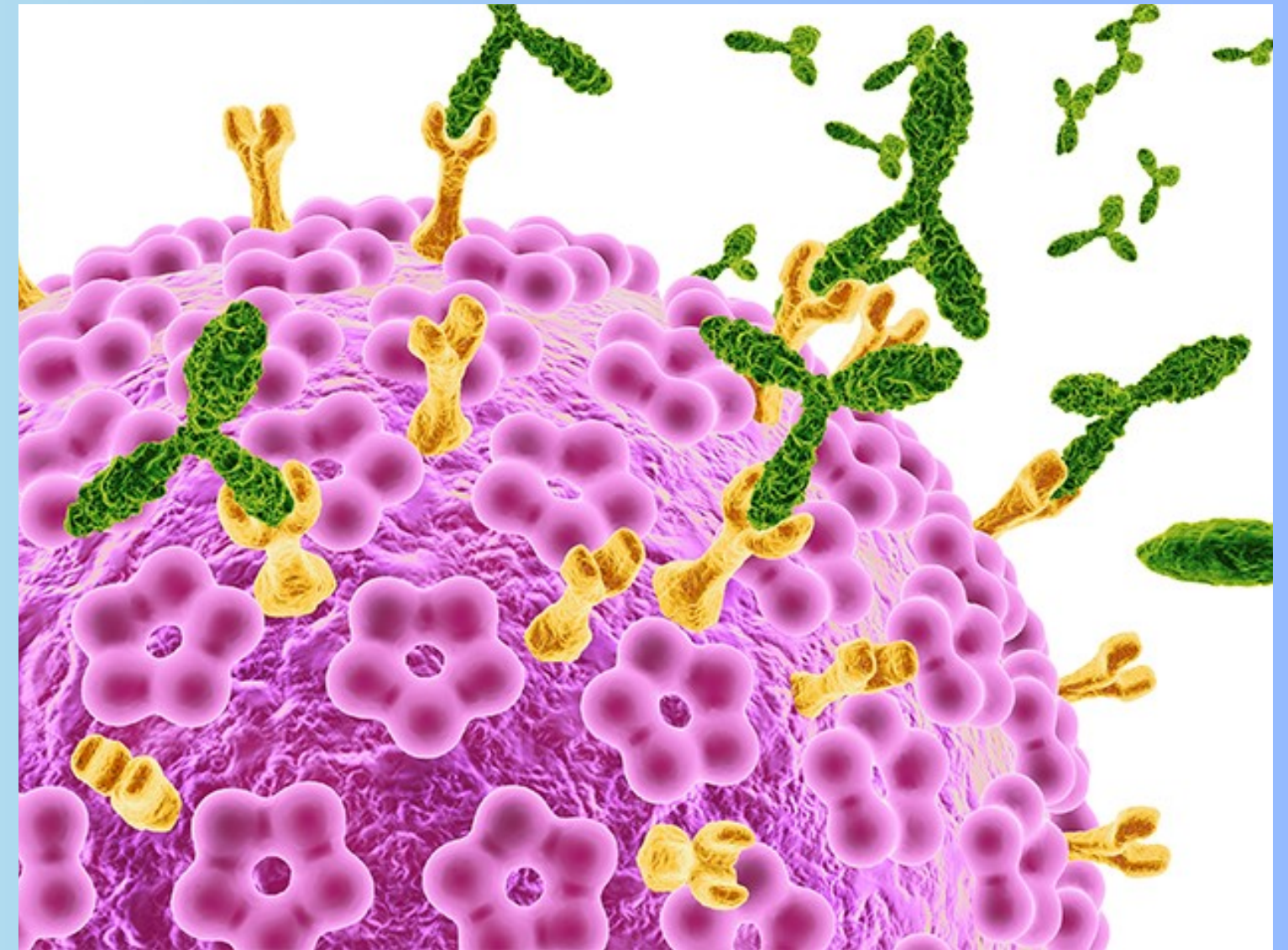
RISPOSTA IMMUNITARIA NATURALE

- Clearance mediata soprattutto da immunità cellulare
 - Risposta anticorpale:
 - Titoli bassi
 - Variabile
- 30–50% delle donne infette non sviluppa anticorpi rilevabili
- 30-40% HPV 16 rimane silente



PERCHE' IL VACCINO FUNZIONA?

- **Particelle simil-virali (VLP - L1)**
- **Elevata immunogenicità**
- **Attivazione cellule dendritiche**
- **Risposta T helper e memoria B**



PERCHE' IL VACCINO E' SUPERIORE ALL'IMMUNITA' NATURALE ?

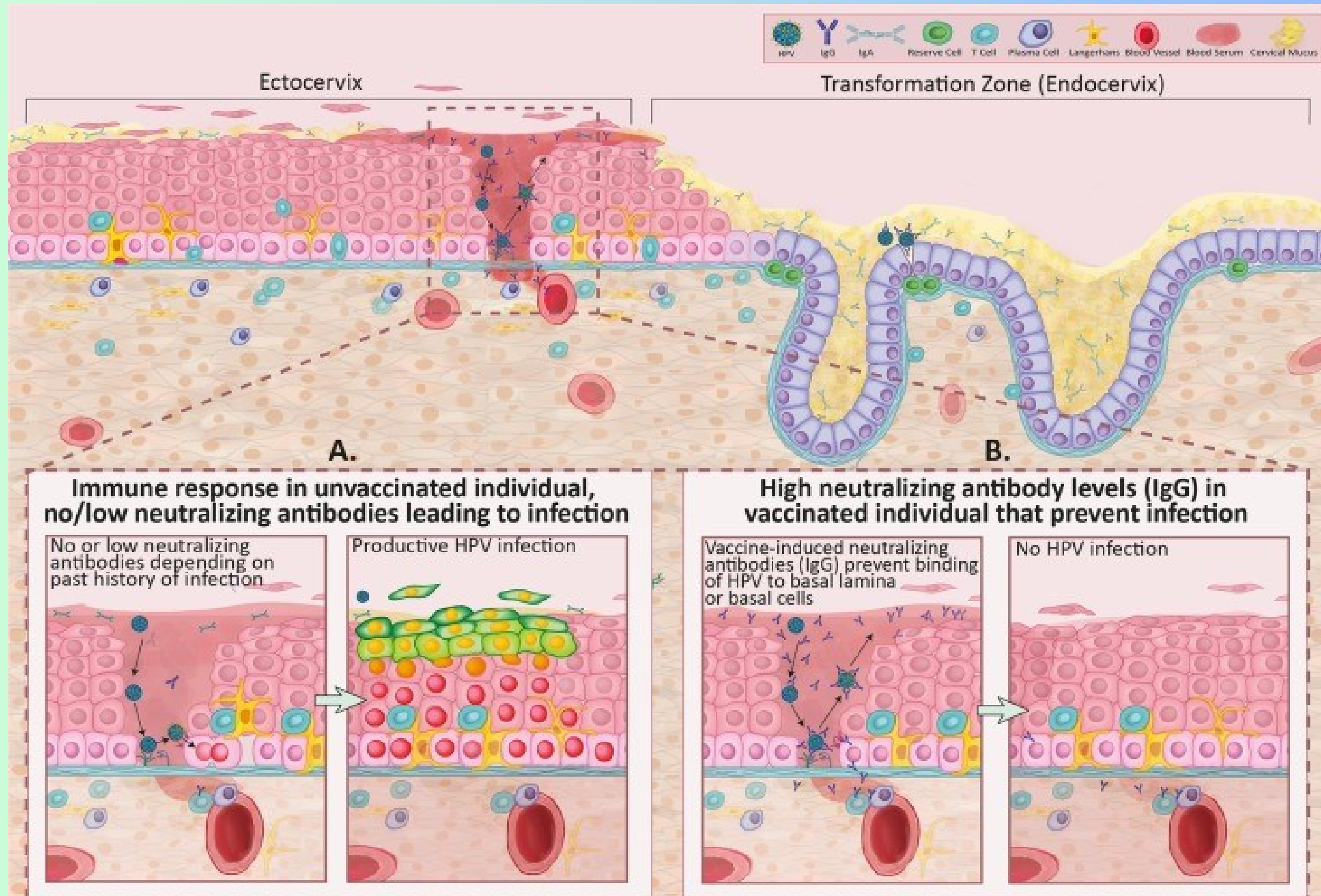


- **offre sempre una sieroconversione; questo elimina l'escape**
- **la risposta anticorpale è sempre maggiore dell'infezione naturale**
- **ha una risposta duratura nel tempo**



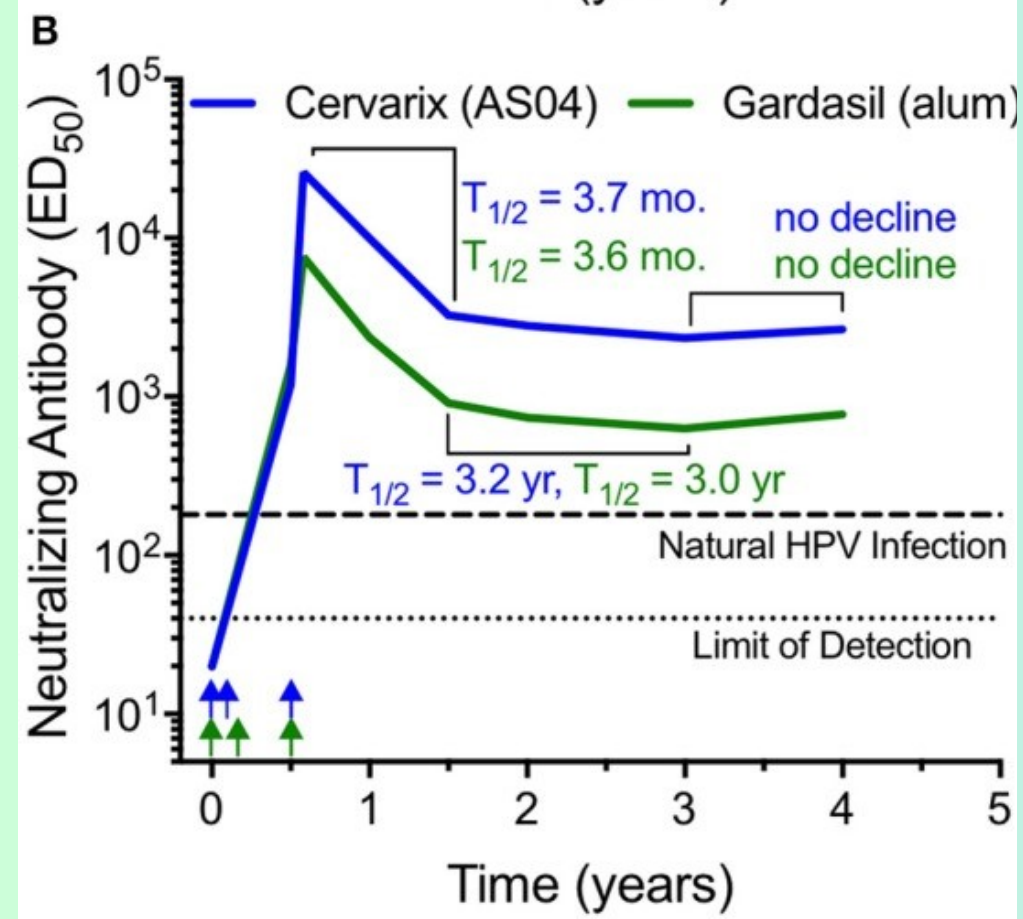
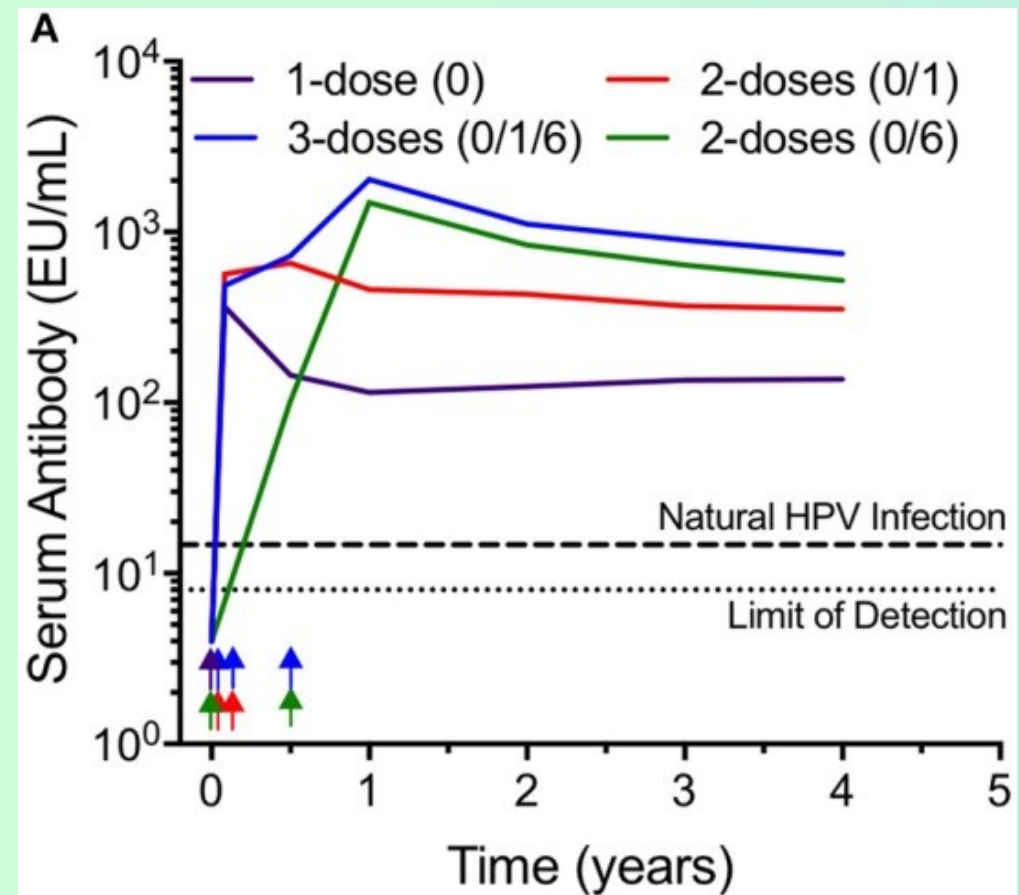
Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer

Miriam Reuschenbach ^{a, b}, John Doorbar ^c, Marta del Pino ^d, Elmar A. Joura ^e, Caroline Walker ^c, Rosybel Drury ^f, Andreas Rauscher ^a, Alfred J. Saah ^a



Role of Multivalency and Antigenic Threshold in Generating Protective Antibody Responses

Mark K Slifka 1,*, Ian J Amanna 2



Il vaccino è molto più immunogeno del sistema immunitario naturale



A CHI OFFRIRE IL VACCINO ?

**Solo ai ragazzi/e prima del
contatto sessuale?**

Alle persone adulte?

A tutti?

Efficace anche fino ai 45 anni

Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double-blind trial

Prof Nubia Muñoz, MD nubia.munoz@free.fr · Ricardo Manalastas, Jr, MD · Puneet Pitisuttithum, MD · Damrong Tresukosol, MD · Joseph Monsonego, MD · Kevin Ault, MD · et al.

PLoS One

Lancet 2009; 373:1949-57

Protezione estesa a 6 anni

Long-Term Follow-up Observation of the Safety, Immunogenicity, and Effectiveness of Gardasil™ in Adult Women

Joaquin Luna 1,* , Manuel Plata 2, Mauricio Gonzalez 1, Alfonso Correa 3, Ivete Maldonado 4, Claudia Nossa 5, David Radley 6, Scott Vuocolo 6, Richard M Haupt 6, Alfred Saah 6

2013 Dec 31;8(12):e83431. doi: [10.1371/journal.pone.0083431](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083431)

PERCHE' DOVREMMO OFFRIRE LA VACCINAZIONE ALLE DONNE ADULTE?

- 1.PREVENZIONE PRIMARIA (PREVENZIONE DI NUOVE INFEZIONI)**
- 2.PREVENIRE LA PERDITA DI COMPETENZA IMMUNOLOGICA**



E IL FUTURO COSA CI RISERVA?

VACCINI TERAPEUTICI

**TIMING OTTIMALE DELLA
VACCINAZIONE NELLE PZ
TRATTATE**



**MIGLIORE COMPRENSIONE DEI
MECCANISMI IMMUNOLOGICI (studi
sui linfociti T e B)**