

HPV & PrEP

**Corso Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
della Provincia di Bergamo
«Approfondimenti in tema di medicina preventiva»**

4 marzo 2023

**Dott.ssa Serena Venturelli
UOC Mal Infettive
ASST Papa Giovanni XXIII**



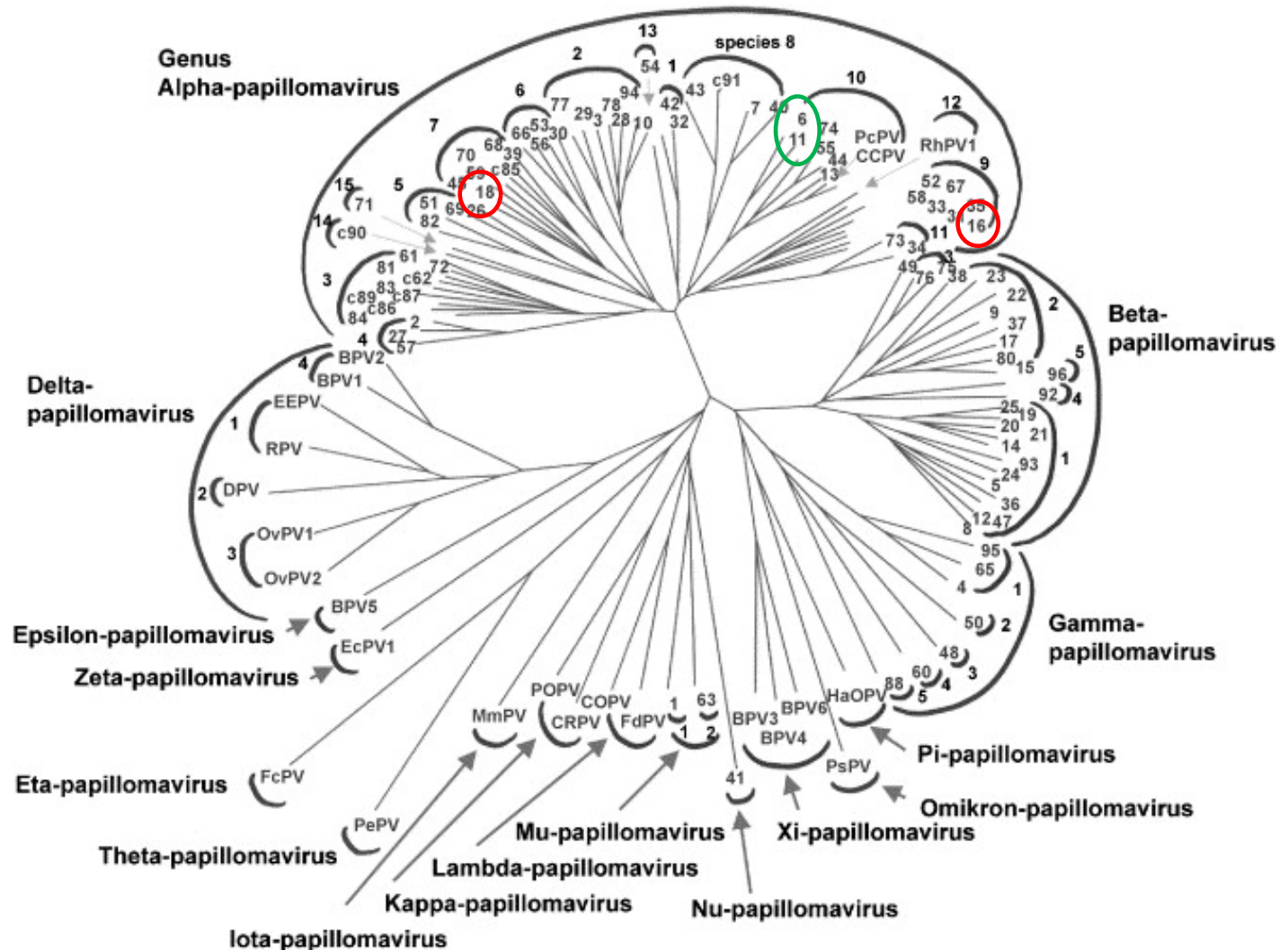
HPV

Tassonomia

Albero filogenetico di 118 tipi di HPV appartenenti a 16 diversi Genera

Alpha Genus: contiene i virus associati allo sviluppo di tumori degli epiteli mucosi

Beta Genus: contiene i virus associati allo sviluppo di tumori a livello dell'epidermide



Classificazione

Nuova classificazione HPV in base al rischio di causare carcinoma

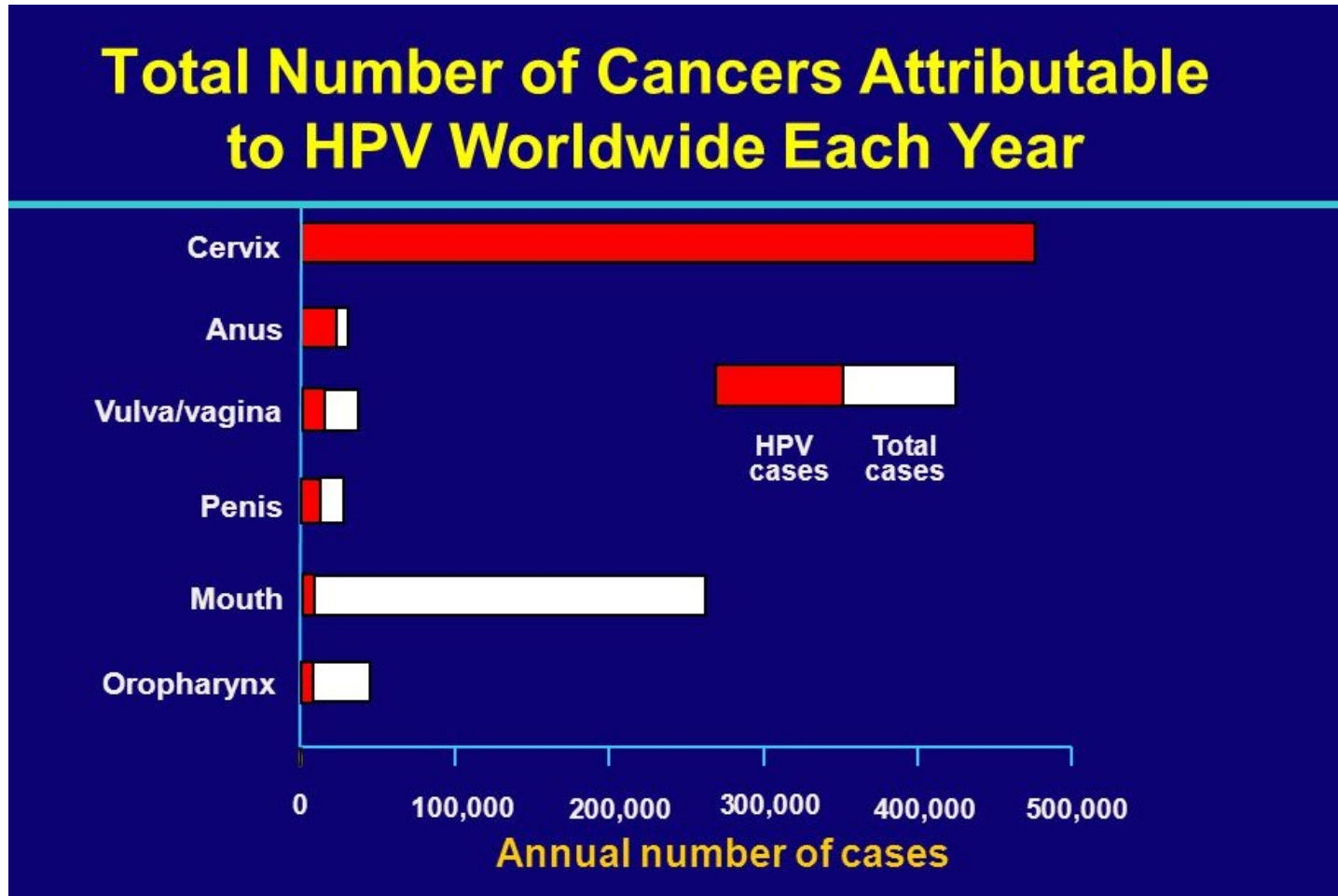
- Gruppo 1 ad alto rischio: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59

(causa di CIN, VAIN, VIN, AIS, AdenoCa e Ca squamo-cellulare della cervice, Ca vagina, Ca vulva, Ca pene, Ca ano, Ca oro-faringeo)

- Gruppo 2A probabilmente a rischio: 68
- Gruppo 2B possibilmente a rischio: 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 87
- Gruppo 3 non carcinogeno: 6, 11, 42, 43, 44, 54, 55 *(causa di verruche, papillomi, condilomi acuminati ano genitali)*.

Associazione HPV e cancro

Infezione da HPV persistente è fattore necessario per cancro della cervice!



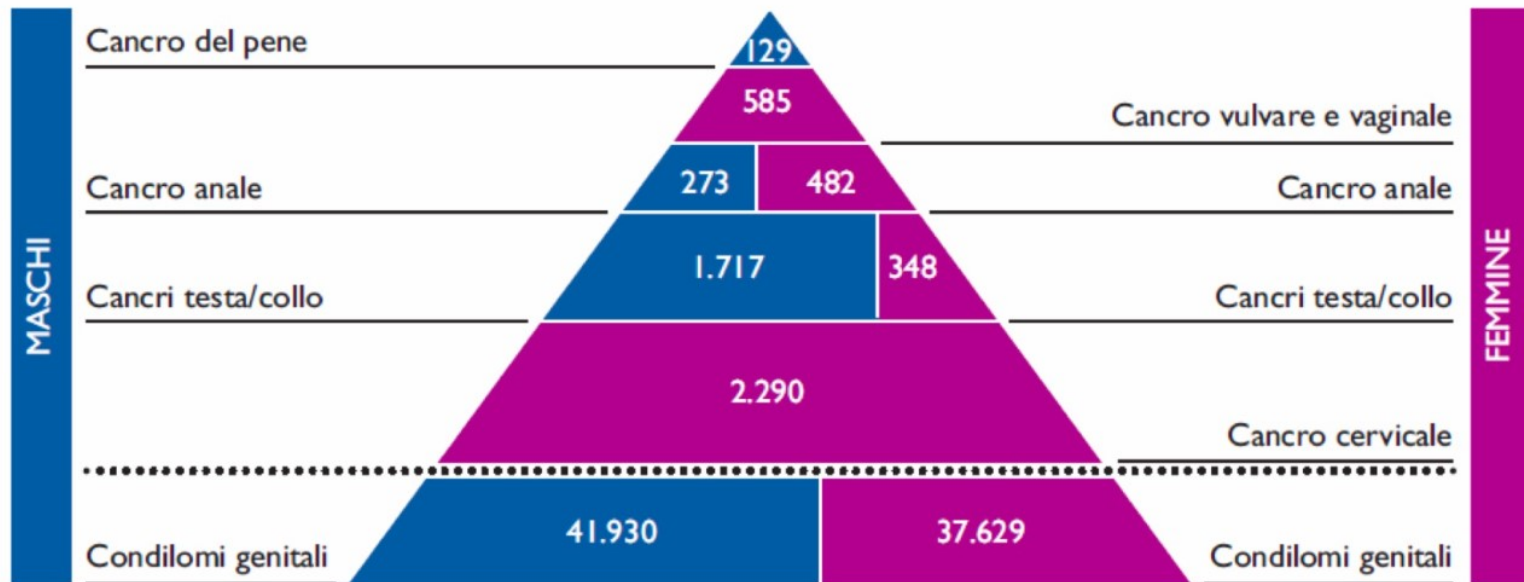
Epidemiologia

- La più comune infezione sessualmente trasmessa nella maggior parte del mondo
- La maggior parte delle persone attive sessualmente acquisiscono almeno 1 genotipo di HPV ad un certo punto della loro vita
- In generale prevalenza >20% (tuttavia grande variazioni di prevalenza in base a sito anatomico campionato e metodo usato)
- Prevalenza maggiore in persone con infezione da HIV
- Alta prevalenza in donne fascia età 15-20 anni
- Prevalenza maggiore ai siti anogenitali che al cavo orale

Epidemiologia

- HPV associato a >90% dei K cervice e 87% dei K ano
- Dati mondiali 2020: 604000 nuovi casi di cancro cervice e 340000 donne morte per cancro della cervice.
- Dati mondiali 2018: 29000 casi di cancro anale
- In Italia nel 2020: 2365 nuovi casi di cancro della cervice con 494 decessi – 5o posto tra tumori più frequenti nelle donne tra 0 e 49 anni

Epidemiologia



Nuovi casi/anno di patologie correlate ai tipi 6, 11, 16 e 18 di HPV. Numero di nuovi casi/anni di cancro calcolati sui tassi crudi di incidenza dal database dello IARC (1998-2002) e per il cancro cervicale sulla stima di popolazione da Eurostat 2008; sono stati applicati i tassi pubblicati di prevalenza dell'HPV (per l'Europa, dove applicabile). Le stime dei condilomi genitali sono basate sui tassi di incidenza in UK (HPA 2007).

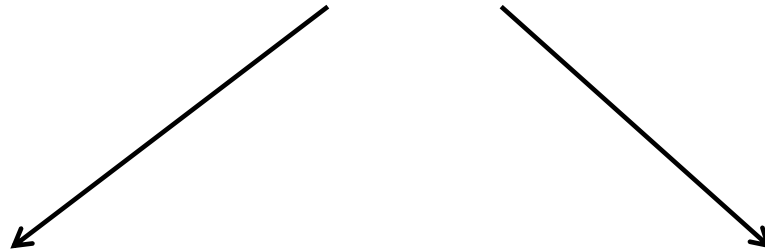
Fonte: Censis, Le donne italiane e la prevenzione dell'HPV, Carocci editore, Roma 2011.

Trasmissione

- Infezione sessualmente trasmessa (Skin to skin or skin to mucosa contact)
- Associazione con numero di partners sessuali e giovane età ai primi rapporti
- Trasmissione per via non sessuale è rara: perinatale, procedure mediche

Storia naturale dell'infezione

- Periodo incubazione da poche settimane a mesi (condilomi: mediana 6-10 mesi fino a 18 mesi)
- Esistono 2 possibili evoluzioni dell'infezione



INFEZIONE TRANSITORIA +++++
Risoluzione spontanea nel 70-90% dei casi in 12-24 mesi

INFEZIONE PERSISTENTE +
Se con tipo a alto rischio alta probabilità di evoluzione in lesioni precancerose e cancro (prerequisito)

Storia naturale: evoluzione a cancro cervicale

TIPO HPV ad alto rischio oncogenico

COFATTORI:

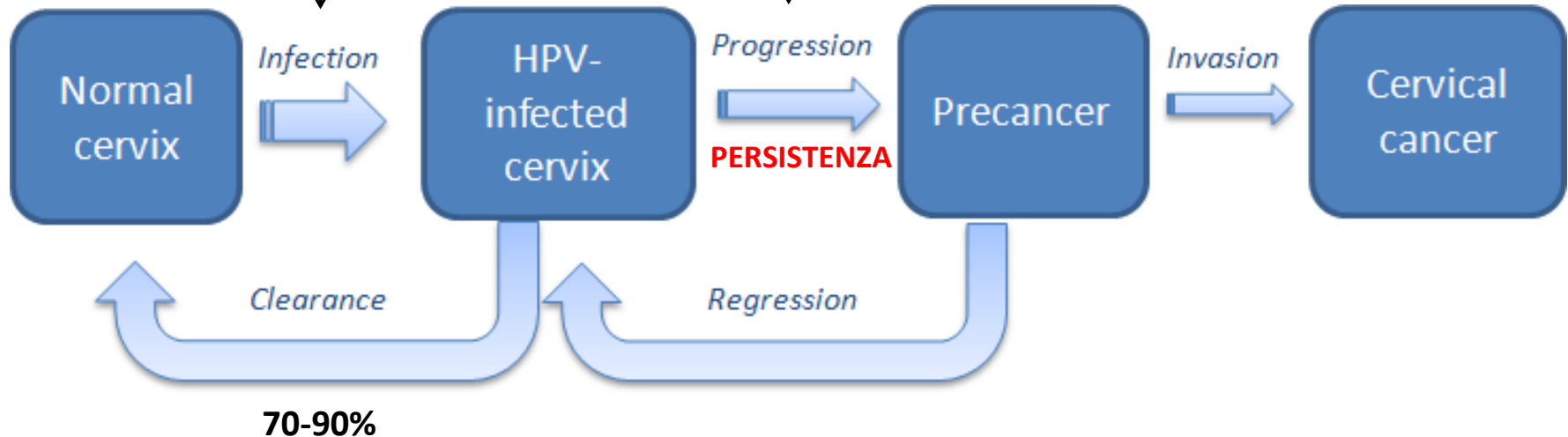
Fumo

Contracezione orale per >5aa

Coinfezione altre IST (Chlamydia, HSV)

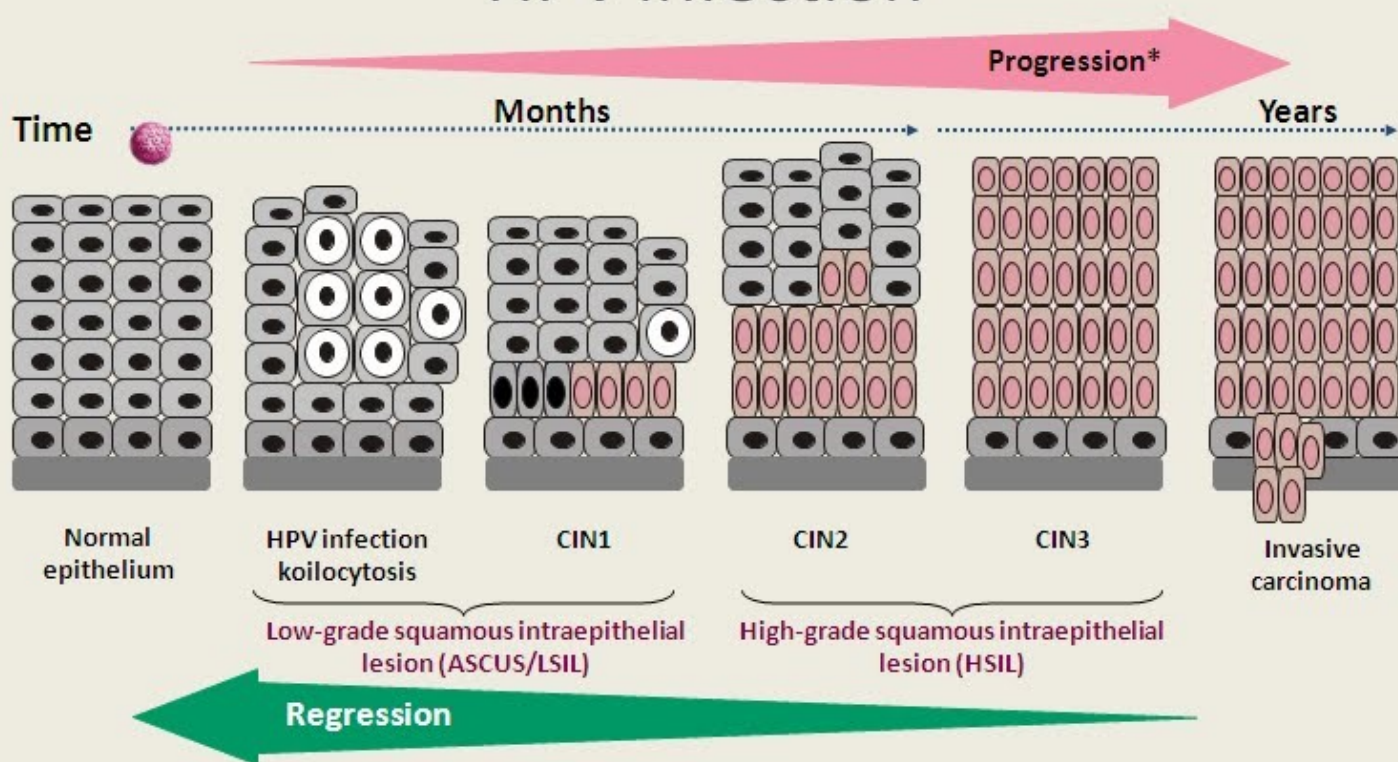
Immunosoppressione

Num partner sessuali
Rapporti sessuali precoci

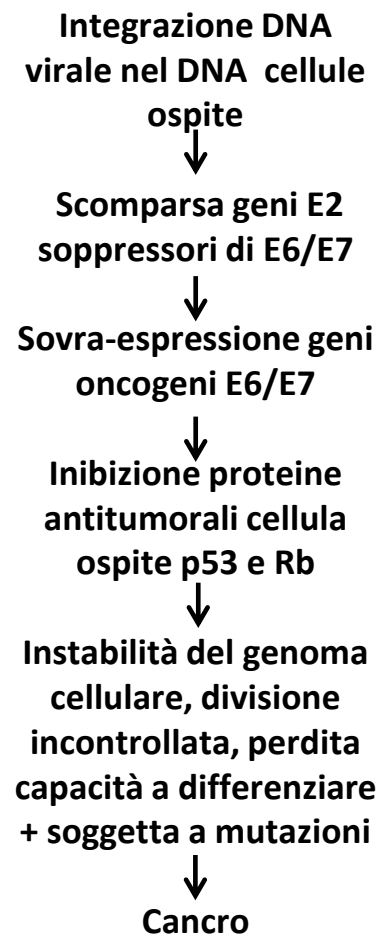


Storia naturale: evoluzione a cancro cervicale

Progression of cervical disease after HPV infection



* Probability increases with viral DNA integration. CIN: cervical intraepithelial neoplasia; ASCUS: atypical squamous cells of undetermined significance



Clinica (1)

Condilomatosi ano-genitale

- Lesioni esofitiche
- Localizzazione:
Cervicale, vulvare, peniena, uretrale,
perianale, rettale
- Singole o multiple



- Morbidi e non cheratinizzati
vs duri e cheratinizzati
- A base larga o pedunculata



Clinica (2)

Lesioni preneoplastiche

Displasia cervicale o CIN (neoplasia intraepiteliale cervicale)

AIS (adenocarcinoma in situ)

VAIN (Neoplasia intraepiteliale Vaginale)

VIN (Neoplasia intraepiteliale Vulvare)

AIN (Neoplasia intraepiteliale Anale)

Carcinoma invasivo

Portio, vagina, vulva,
ano, pene, oro-faringe



Screening e diagnosi cancro cervice

In Italia

Fino al 2018

- Donne età compresa tra i 25 e i 64 anni: **PAP TEST** (citologia) ogni tre anni.
Se **PAP test positivo** → colposcopia +/- biopsia

Dal 2018

- Donne età compresa tra i 25 e i 30-35 anni: **PAP TEST** ogni tre anni (per alto rischio infezione HPV senza importanza clinica)
- Donne età compresa tra i 30 e i 64 anni: **HPV TEST** (PCR per HPV ad alto rischio oncogenico) ogni 5 anni.
 - Se **risultato del test HPV positivo** → **PAP TEST**
 - Se **PAP TEST positivo** → colposcopia +/- biopsia
 - Se **PAP TEST negativo** → **ripetere HPV test dopo 1 anno**

(Piano Nazionale Prevenzione 2014-18 – di fatto 6 regioni → a regime nel 2020)

Prevenzione: la Vaccinazione!

- La vaccinazione degli adolescenti è l'intervento più efficace a lungo termine per ridurre il rischio di sviluppare cancro HPV-relati!
- Numerosi studi hanno dimostrato alta efficacia nella prevenzione tumorale nella popolazione HPV-naïve
- Il vaccino può ridurre il rischio di recidive in soggetti già affetti da lesioni HPV-correlate.
- Trials hanno mostrato efficacia del 98% del vaccino nel CIN2+ e del 100% nel prevenire la neoplasia intrapiteliare vulvare e vaginale di grado 2 HPV relata nei soggetti mai infettati.



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors (Review)

Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL

Issue 3, 2020

A Pooled Analysis of Continued Prophylactic Efficacy of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/16/18) Vaccine against High-grade Cervical and External Genital Lesions ✓

Susanne K. Kjaer ✉; Kristján Sigurdsson; Ole-Erik Iversen; Mauricio Hernandez-Avila; Cosette M. Wheeler; Gonzalo Perez; Darron R. Brown; Laura A. Koutsky; Eng Hseon Tay; Patricia García; Kevin A. Ault; Suzanne M. Garland; Sepp Leodolter; Sven-Eric Olsson; Grace W.K. Tang; Daron G. Ferris; Jorma Paavonen; Matti Lehtinen; Marc Steben; F. Xavier Bosch; Joakim Dillner; Elmar A. Joura; Sławomir Majewski; Nubia Muñoz; Evan R. Myers; Luisa L. Villa; Frank J. Taddeo; Christine Roberts; Amha Tadesse; Janine Bryan; Roger Maansson; Shuang Lu; Scott Vuocolo; Teresa M. Hesley; Alfred Saah; Eliav Barr; Richard M. Haupt

Cancer Prev Res (Phila) (2009) 2 (10): 868–878.

Prevenzione: la Vaccinazione!

Elevate coperture vaccinali contro HPV garantiscono protezione anche degli individui non vaccinati attraverso l'immunità di gregge.

Assessment of herd immunity and cross-protection after a human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study

Sepehr N Tabrizi, Julia M L Brotherton*, John M Kaldor, S Rachel Skinner, Bette Liu, Deborah Bateson, Kathleen McNamee, Maria Garefalakis, Samuel Phillips, Eleanor Cummins, Michael Malloy, Suzanne M Garland*

Lancet Infect Dis 2014;
14: 958-66

Declines in Prevalence of Human Papillomavirus Vaccine-Type Infection Among Females after Introduction of Vaccine — United States, 2003–2018

Hannah G. Rosenblum, MD^{1,2}; Rayleen M. Lewis, MPH^{2,3}; Julia W. Gargano, PhD²; Troy D. Querec, PhD⁴;
Elizabeth R. Unger, PhD, MD⁴; Lauri E. Markowitz, MD²

Morbidity and Mortality Weekly Report
March 26, 2021 / Vol. 70 / No. 12

Prevenzione: la Vaccinazione!

Elevata incidenza di cancro anale nella popolazione MSM HIV positiva e HIV negativa dimostra l'importanza che il vaccino sia offerto anche alla popolazione maschile

Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies

Lancet HIV 2021; 8: e531-43

Feixue Wei, Michael M Gaisa, Gypsyamber D'Souza, Ningshao Xia, Anna R Giuliano, Stephen E Hawes, Lei Gao, Shu-Hsing Cheng, Maria Gabriella Donà, Stephen E Goldstone, Maarten F Schim van der Loeff, Karin Neukam, Elissa Meites, I Mary Poynten, Jianghong Dai, Jean-Damien Combes, Ulrike Wieland, Joaquin Burgos, Timothy J Wilkin, Alexandra L Hernandez, Mauricio Iribarren Díaz, Carmen Hidalgo-Tenorio, Marleny Valencia Arredondo, Alan G Nyitray, Nicolas Wentzensen, Eric PF Chow, Vitaly Smelov, Rebecca G Nowak, Nittaya Phanuphak, Yin Ling Woo, Yoojin Choi, Yifei Hu, Alice M Schofield, Petra J Woestenber, Admire T Chikandiwa, Andrew C Hickey, Alexandra de Pokomandy, Gad Murenzi, Hélène Péré, Marta del Pino, Ana P Ortiz, Angella Charnot-Katsikas, Xing Liu, Suwat Chariyalertsak, Carol Strong, Jason J Ong, Evy Yuniastuti, Isabelle Etienney, Valentine M Ferré, Huachun Zou, Michel Segondy, Simbarashe Chinyowa, Catharina J Alberts, Gary M Clifford

HPV vaccination for MSM: Synthesis of the evidence and recommendations from the Québec Immunization Committee

Chantal Sauvageau^{a,b,c} and Christine Dufour-Turbis^b

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2016, VOL. 12, NO. 6, 1560-1565

Prevenzione: la Vaccinazione

Vaccini disponibili:

- **Vaccino bivalente** (Cervarix) - protegge contro i sierotipi HPV **16 e 18 (oncongenici)**
- **Vaccino quadrivalente** (Gardasil) - protegge **contro contro** i sierotipi HPV **6 , 11, 16 e 18**
- **Vaccino nonavalente** (Gardasil 9) protegge contro i sierotipi HPV **6, 11, 16 e 18** + altri 5 sierotipi oncogeni **1, 33, 45, 52 e 58**

La schedula vaccinale prevede:

- 2 dosi fino ai 13-14 anni di età (0-6 mesi)
- 3 dosi oltre tale età (0-1-6 bi; 0-2-6 tetra/nona)



WHO 2030 TARGET TO PREVENT CERVICAL CANCER

The 2030 target objectives set by who to achieve cervical cancer elimination as a public health problem within the century.



World Health
Organization

2030
TARGETS

90%
girls HPV
vaccinated by
age 15

70%
women HPV
screened
at 35 & 45

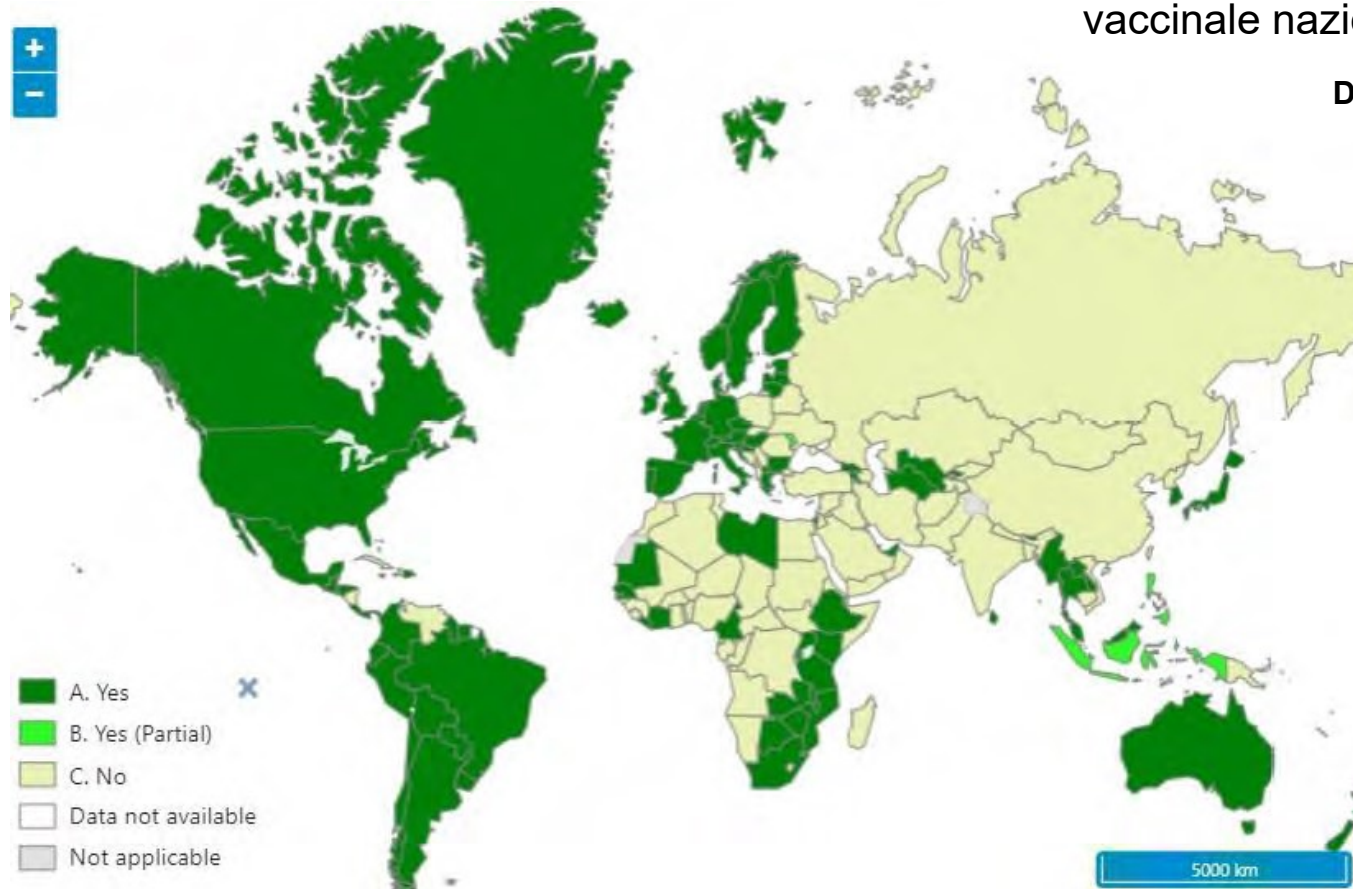
90%
with cervical
disease treated

30% reduction mortality from cervical cancer

Vaccinazione HPV nel mondo

Le 116 nazioni col vaccino HPV incluso nel piano vaccinale nazionale

Dati WHO nov 2021



BMJ Open Estimate of global human papillomavirus vaccination coverage: analysis of country-level indicators

BMJ Open 2021;
11:e052016



Incidence and mortality for cervical cancer correlate with poverty.

Prevenzione: la Vaccinazione

Offerta vaccinale in Italia

VACCINAZIONE PER ETA'

Al compimento dell'11° anno di vita: ciclo vaccinale a 2 dosi per le **ragazze** e per i **ragazzi** nel **dodicesimo anno di vita** e fino a 14 anni inclusi; ciclo vaccinale a 3 dosi a partire dai 15 anni.

NB: programma di recupero (**catch up**), per le **donne almeno fino a 26 anni** e per gli **uomini almeno fino a 18 anni inclusi**, con mantenimento della gratuità per tutte le dosi del ciclo vaccinale, qualora non siano stati precedentemente vaccinati o non abbiano completato il ciclo vaccinale

Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025

Offerta a tutte le bambine dal 2007-2008

Estesa offerta anche ai bambini con PNPV 2017-2019

Prevenzione: la Vaccinazione

Offerta vaccinale in Italia

VACCINAZIONE PER SOGGETTI A RISCHIO PER CONDIZIONI PATOLOGICHE

- Donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore. La vaccinazione potrà essere somministrata prima del trattamento o successivamente, fino ad un massimo di tre anni dal trattamento stesso
- Soggetti con infezione da HIV

VACCINAZIONE PER SOGGETTI A RISCHIO PER DETERMINATI COMPORTAMENTI O CONDIZIONI

- Uomini che fanno sesso con uomini

Vaccinazione

Copertura vaccinale in Italia

- Si evidenzia un'ampia variabilità tra le Regioni/PP.AA. per tutte le coorti.
- Continua il progressivo miglioramento delle coperture delle singole coorti, tuttavia, la copertura vaccinale media per HPV nelle ragazze è al di sotto della soglia ottimale prevista dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (95% nel 12° anno di vita). Anche a livello regionale, nessuna Regione/PP.AA. raggiunge il 95% in nessuna delle coorti prese in esame

Ministero della Salute, 2021

Vaccinazione

Copertura vaccinale in Italia

- Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nelle **ragazze** nella coorte più giovane (2009), che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al **32,22%**, mentre quello della coorte 2008 (che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione) è al **53,53 %**.
- Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nei **ragazzi** della coorte più giovane (2009), che compiono 12 anni nell'anno di rilevazione, è al **26,75%**, mentre quello della coorte 2008 (ragazzi che compiono 13 anni nell'anno di rilevazione) è al **43,99%**.

E ora PrEP!

**ARV
prophylaxis**

**Male
circumcision**
Auvert B, PloS Med 2005
Gray R, Lancet 2007
Bailey R, Lancet 2007

**Treatment of
STIs**
Grosskurth H, Lancet 2000

**Microbicides
for women**
Abdool Karim Q, Science 2010

Female Condoms

Male Condoms

**HIV
PREVENTION**

**Oral pre-exposure
prophylaxis**
Grant R, NEJM 2010 (MSM)
Baeten J, 2011 (Couples)
Thigpen M, 2011 (Heterosexuals)
Choopanya K, 2013 (IDU)

**HIV Counselling
and Testing**
Coates T, Lancet 2000
Sweat M, Lancet 2011

**Post Exposure
prophylaxis (PEP)**
Scheckter M, 2002

**Treatment for
prevention**
Cohen M, NEJM 2011
Donnell D, Lancet 2010
Tanser F, Science 2013

**Behavioural
Intervention**
Abstinence
Be Faithful

Note: PMTCT, Screening transfusions, Harm reduction, Universal precautions, etc. have not been included – this is focused on reducing sexual transmission



TasP

Cohen MS, et al; HPTN 052 Study Team. *N Engl J Med.* 2011

1723 coppie sierodiscordanti (97% etero)

Early ARM
Delayed ARM

Early ARM: 1 trasmissione
Delayed ARM: 27 trasmissioni

Rischio di trasmissione ridotto del 96%

Rodger AJ, et al; PARTNER Study Group. *JAMA.* 2016

The PARTNER study (2016)



Viral suppression from ART prevents HIV transmission

AVERT.org Source: The PARTNER study (2016)

#SoQuelloCheFaccio

Noi usiamo la **TasP**

Il mio compagno ha l'HIV, ma è in terapia costante con carica virale non rilevabile. Significa che non trasmette il virus. È il principio della **TasP** (Terapia come Prevenzione) che ci consente di farlo anche senza condom se vogliamo.

Logos: arcigay.it/soquellochefaccio

HIV STATUS?
UNDETECTABLE

U=U
UNDETECTABLE = UNTRANSMITTABLE

New Ways to Prevent HIV

Daily

PrEP

&

Emergency

PEP

PrEP

Protect yourself from HIV every day

PrEP is a daily pill that can protect HIV-negative people if taken every day.

PEP

Prevent HIV after exposure

PEP is an emergency medicine that can stop HIV infection if taken right after being exposed.

LONDRA

There are
MANY WAYS
— to —
PREVENT



TEST **HIV** **UNDETECTABLE**
CONDOMS **PrEP**

Do it your way at doitlondon.org

LONDON DO IT
TEST-PROTECT-PREVENT HIV

LONDON HIV PREVENTION PROGRAMME: PROUDLY SUPPORTED BY LONDON BOROUGHS



2017

DO IT LONDON

AN INCLUSIVE
HIV PREVENTION PROGRAM

Do it your way at doitlondon.org

LONDON DO IT
TEST-PROTECT-PREVENT HIV

LONDON HIV PREVENTION PROGRAMME: PROUDLY SUPPORTED BY LONDON BOROUGHS

PARIGI



AVEC UN AMANT /
AVEC UN AMI /
AVEC UN INCONNU /

Les situations varient.
Les modes de protection aussi.

PRESERVATIFS / PREP / TPE / TASP / DEPISTAGES

Sexe entre hommes : trouvez votre mode de protection sur sexosafe.fr

Ministère de la Santé
Ministère de l'Égalité et du Territoire

Santé publique France

FAST TRACK CITIES

Fast-Track Cities

Ending AIDS as a public health threat by 2030 is feasible if high HIV burden cities around the world fast-track their AIDS responses. Since its World AIDS Day 2014 launch, Mayors and other municipal leaders have joined forces with civil society representatives to action the Paris Declaration on Fast-Track Cities. Four core partners – the City of Paris, IAPAC, UNAIDS, and UN-Habitat – are working with Fast-Track Cities in every region of the world to attain this global initiative's 90-90-90 and zero stigma and discrimination targets by 2020.



Fast-Track Targets

by 2020

90-90-90

Treatment

500 000

New infections among adults

ZERO

Discrimination

by 2030

95-95-95

Treatment

200 000

New infections among adults

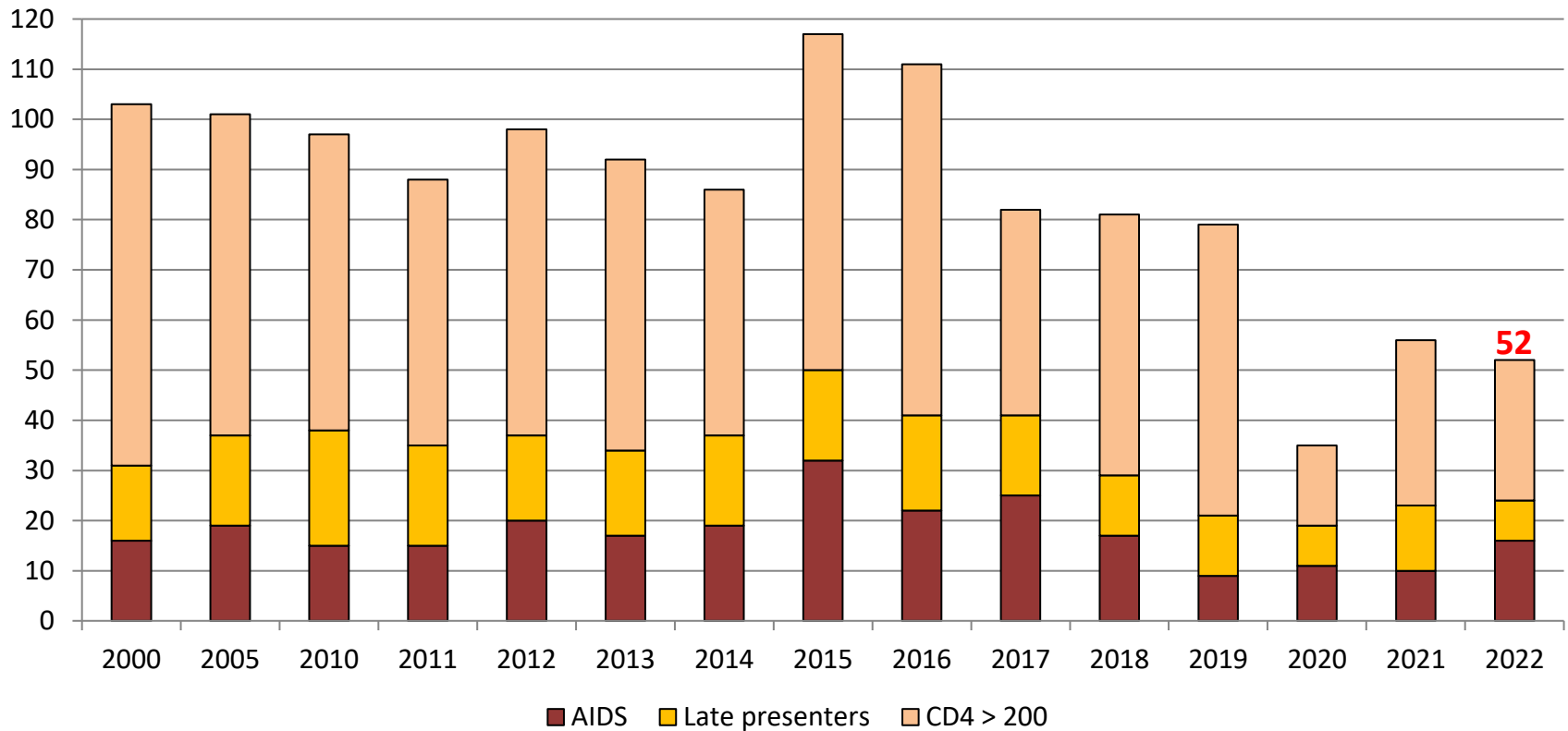
ZERO

Discrimination



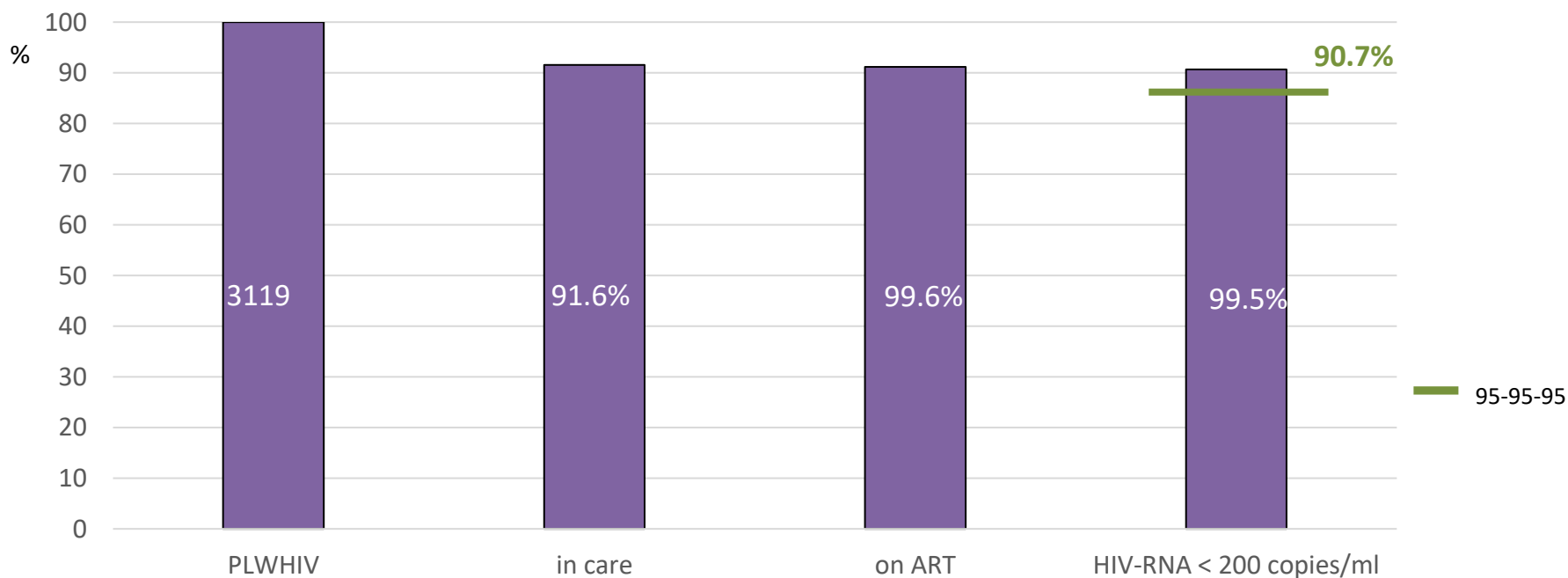
Epidemiologia Bergamo

Diagnosi di infezione da HIV per anno



Cascade of care 2022 Bergamo

95-95-95 GOAL raggiunto!



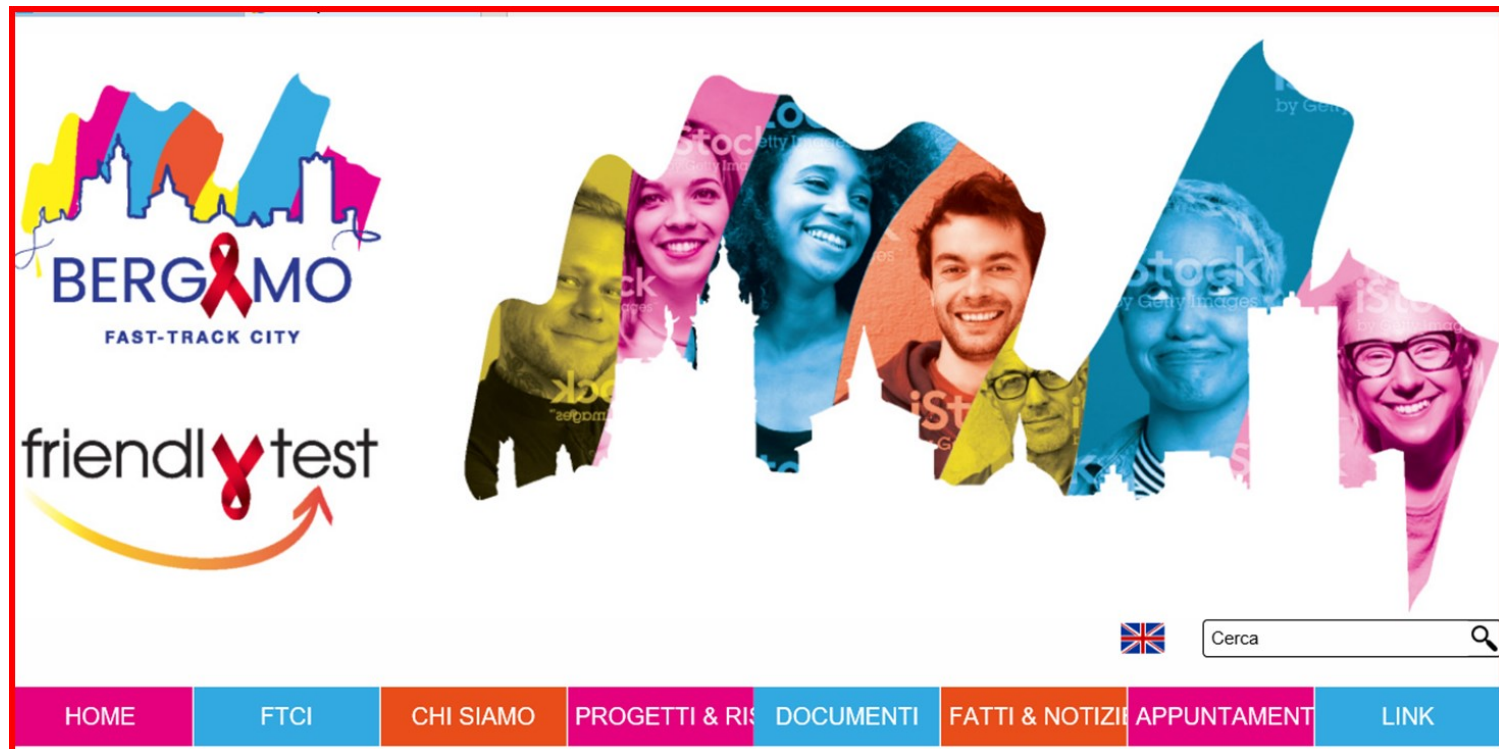
102 undiagnosed
159 lost to follow-up

Elaborazione dati Dr Maggiolo

2022: Nuove diagnosi di HIV 2020: **52**
Attualmente in follow-up presso la USC Malattie Infettive: **2874**

BERGAMO FAST TRACK CITY

- Il **18 marzo 2019** il Sindaco Giorgio Gori, firmando la dichiarazione di Parigi, ha ufficialmente fatto aderire Bergamo alla iniziativa Fast Track Cities.
- Il **Comune di Bergamo**, capofila di questa iniziativa, con questo atto formale, ha raccolto la collaborazione delle realtà pubbliche e private che da anni sono impegnate nella lotta all'HIV sul territorio.



BERGAMO FAST TRACK CITY

ADERISCONO a BERGAMO FAST TRACK CITY:

- ATS Bergamo
- ASST Papa Giovanni XXIII
- Consiglio di Rappresentanza dei Sindaci
- Associazioni del Terzo settore che a vario titolo si occupano di HIV e/o popolazioni vulnerabili

Sistema Socio Sanitario
 Regione
Lombardia
ATS Bergamo




CONSIGLIO DEI SINDACI
BERGAMO

BERGAMO FAST TRACK CITY



**CARITAS
BERGAMASCA**



**comunità
emmaus**



L'impronta
COOPERATIVA SOCIALE

Gruppo Autoaiuto A.L.T

Gestiscono le case alloggio per persone con HIV/AIDS presenti sul territorio e alcuni servizi di prossimità, promuovono spazi di ascolto e gruppi di autoaiuto per persone HIV positive e sviluppano percorsi di sensibilizzazione, informazione e formazione nelle scuole.



Impegnate in progetti di supporto e promozione sociale per donne sottoposte a sfruttamento sessuale



Croce Rossa Italiana
COMITATO DI BERGAMO

Progetto MTT che mira ad incontrare, informare e, nel caso, avviare alle cure quella fascia di popolazione più delicata (sex workers, tossicodipendenti, senza fissa dimora o migranti)



Impegnati nella diffusione dei test rapidi community-based in contesti di aggregazione e divertimento ed attiva in progetti di prevenzione



Impegnata nell'ambito delle tossicodipendenze e della riduzione del danno

Inoltre Collaborazione con Ufficio Scolastico Territoriale di Bergamo

BERGAMO FAST TRACK CITY



Obiettivi:

- Proiettati verso il **95/95/95**
- Accesso a **strategie combinate di prevenzione** dell'HIV: accesso al test, PrEP, PEP, TasP, educazione sessuale,...
- Implementazione accesso al **test** (community based)
- Implementazione screening **HCV e IST**
- Azione di **comunicazione/informazione** sociale continuativa (prevenzione, test, U=U, lotta allo stigma)
- Interventi con le **giovani generazioni** nelle scuole
- Miglioramento della presa in carico del paziente HIV (servizi di ascolto/accompagnamento) → **4° 90/95%** persone con viremia soppressa con buona percezione della **qualità di vita**

BERGAMO FAST TRACK CITY: PrEP

LA RETE FAST-TRACK CITIES

Fast-Track Cities (FTCI) è una partnership globale nata nel 2014 dall'iniziativa della città di Parigi con IAPAC (Associazione internazionale dei fornitori di cure per l'AIDS), l'UNAIDS (programma congiunto delle Nazioni Unite sull'HIV/AIDS) e Un-Habit (Programma delle Nazioni Unite per gli insediamenti umani). Si concentra sullo sviluppo di **una rete mondiale di città** focalizzata al raggiungimento degli impegni contenuti nella Dichiarazione di Parigi, in particolare gli obiettivi per il 2020 del **90-90-90** e **la riduzione dello stigma** e della discriminazione a zero. Le città sono in prima linea nella lotta all'HIV/AIDS perché in esse si concentra la maggioranza delle persone infette, ma anche delle popolazioni vulnerabili e più fragili, quindi, più a rischio di contagio. Le città aderenti si impegnano ad accelerare e **aumentare le risposte locali all'AIDS**, attraverso la costruzione di una rete di collaborazioni con gli enti pubblici e privati che si occupano di HIV, ma anche condividendo buone prassi d'azione e di monitoraggio con le altre città Fast-track.

Le finalità generali del programma FTCI sono:

Raggiungere gli obiettivi 90-90-90 per il 2020 (95-95-95 entro il 2030)

- Far sì che almeno il 90% delle persone con HIV siano consapevoli del loro stato (attraverso l'implementazione del test).
- Far sì che almeno il 90% delle persone consapevoli dell'infezione sia in terapia.
- Raggiungere nel 90% di pazienti in terapia una carica virale non rilevabile (non contagioso in quanto U=U, Undetectable=Untransmittable).

Aumentare l'utilizzo di strategie combinate di prevenzione dell'HIV (accesso ai test, PrEP, P=PrEP, TasP, educazione sessuale, ecc.).

Ridurre a zero l'impatto negativo dello stigma e della discriminazione (interventi di sensibilizzazione, campagne informative, evidenziare la non contagiosità delle persone in trattamento con carica virale non rilevabile sintetizzabile nello slogan U=U).

Aderire ad una piattaforma comune basata sul web per consentire il monitoraggio in tempo reale dei progressi.

www.fast-trackcities.org - www.iapac.org/fast-track-cities



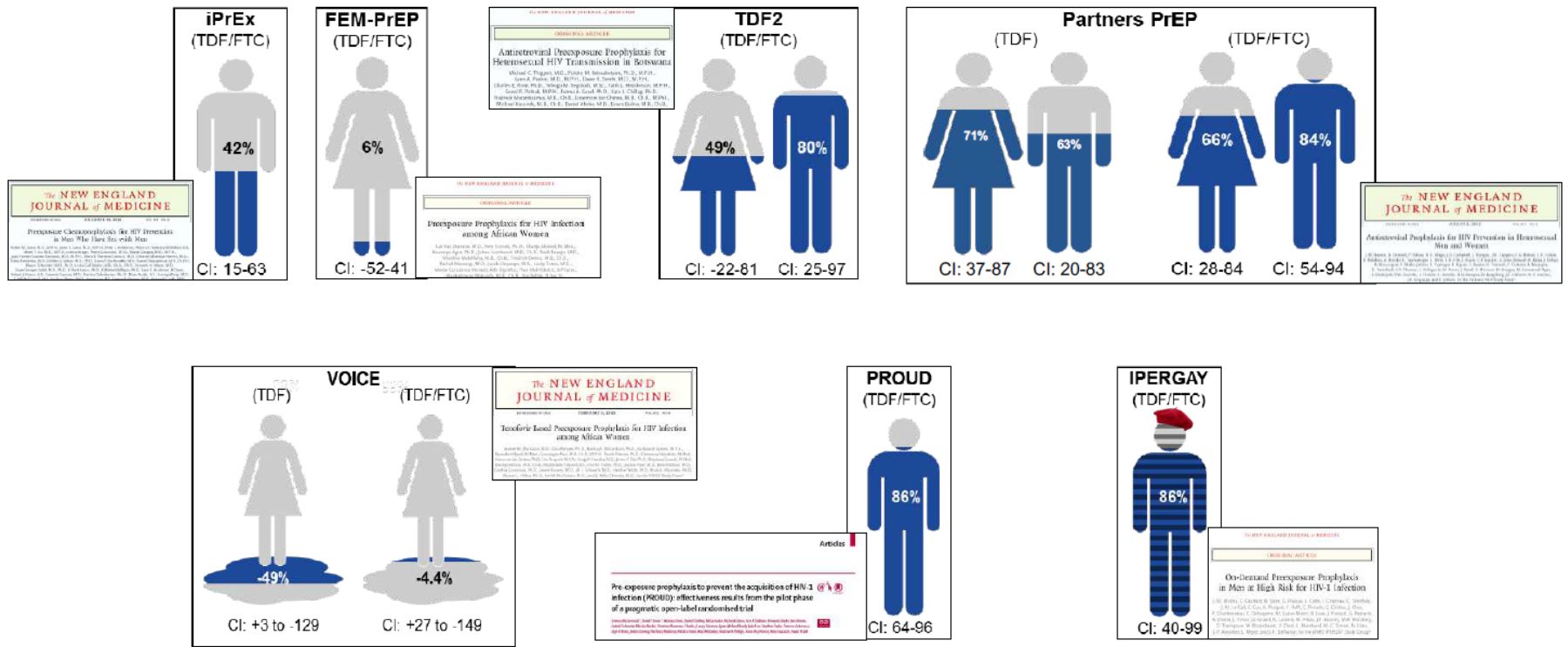
PrEP

Table 1. Completed trials of PrEP.

STUDY NAME	POPULATION	LOCATION	INTERVENTION	OVERALL REDUCTION IN HIV	PROPORTION WITH DETECTABLE DRUG IN BLOOD	RISK REDUCTION AMONG CONSISTENT USERS
iPrEX	MSM and transgender woman (n = 2499)	Brazil, Kenya, Peru, Ecuador, South Africa, Thailand, Uganda and US	Daily oral TDF/FTC	44% (95% CI: 15–63%)	51%	92% among participants with detectable drug in blood
Partners in PrEP	Heterosexual serodiscordant couples (n = 4578)	Kenya and Uganda	Daily oral TDF/FTC; daily oral TDF	TDF: 67% (95% CI: 44%-81%); TDF/FTC: 75% (95% CI: 55%-87%)	82%	86% (TDF) and 90% (TDF/FTC) among participants with detectable drug in blood
TDF2	Heterosexual men and woman (n = 1219)	Botswana	Daily oral TDF/FTC	62% (95% CI: 22%-83%)	80%	78% among participants who refilled PrEP in the last 30 days
Bangkok Tenofovir Study	People who use injection drugs (n = 2413)	Thailand	Daily oral TDF	49% (95% CI: 10%-72%)	67%	70% among participants with detectable drug in blood
FEM-Prep	Women (n = 2120)	Kenya, South Africa and Tanzania	Daily oral TDF/FTC	6% (95% CI: -52% to 41%)	24%	NA
VOICE	Women (n = 5029)	South Africa, Uganda, Zimbabwe	Daily oral TDF, daily oral TDF/FTC, daily TDF vaginal gel	TDF: -49% (95% CI: -129% to 3%); TDF/FTC: -4% (95% CI: -49% to 27%); TDF gel: -15% (95% CI: -20% to 40%)	30%	66% among participants with detectable drug in blood (TDF gel arm)
PROUD	MSM (n = 545)	UK	TDF/FTC daily	86% (90% CI: 58%-96%)		
IPEGAY	MSM (n = 414)	France and Canada	TDF/FTC 2 to 24 hours before sex, followed by a third pill 24 hours after the first drug intake and a fourth pill 24 hours later	86% (95% CI, 40%- 98%)	86% for TDF and 82% for FTC in the first 113 patients enrolled	

PrEP

Effectiveness of TDF/FTC in Placebo-Controlled Clinical Trials



PrEP

DAILY

1 cp al giorno

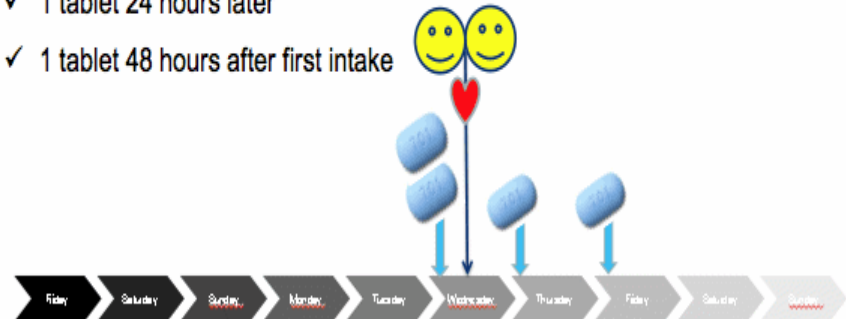


ON DEMAND



IPERGAY : Sex-Driven iPrEP

- ✓ 2 tablets 2-24 hours before sex
- ✓ 1 tablet 24 hours later
- ✓ 1 tablet 48 hours after first intake



4 pills of TDF/FTC taken over 3 days to cover one sexual intercourse

PrEP – CABOTEGRAVIR...



HPTN 083: 4566 men who have sex with men and transgender women who have sex with men.
Opened to enrollment in November 2016

HPTN 084: 3223 cisgender women who were at increased risk of HIV infection.
Opened to enrollment in November 2017

CAB LA arm
66% more effective than
FTC/TDF arm

39 infections FTC/TDF
13 infections CAB LA

Both trials were halted early by Data Safety Monitoring Boards after initial results showed long-acting cabotegravir to be **SUPERIOR** to daily oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF) in preventing HIV acquisition.

CAB LA arm 89% more effective than
FTC/TDF arm

34 infections FTC/TDF
4 infections CAB LA

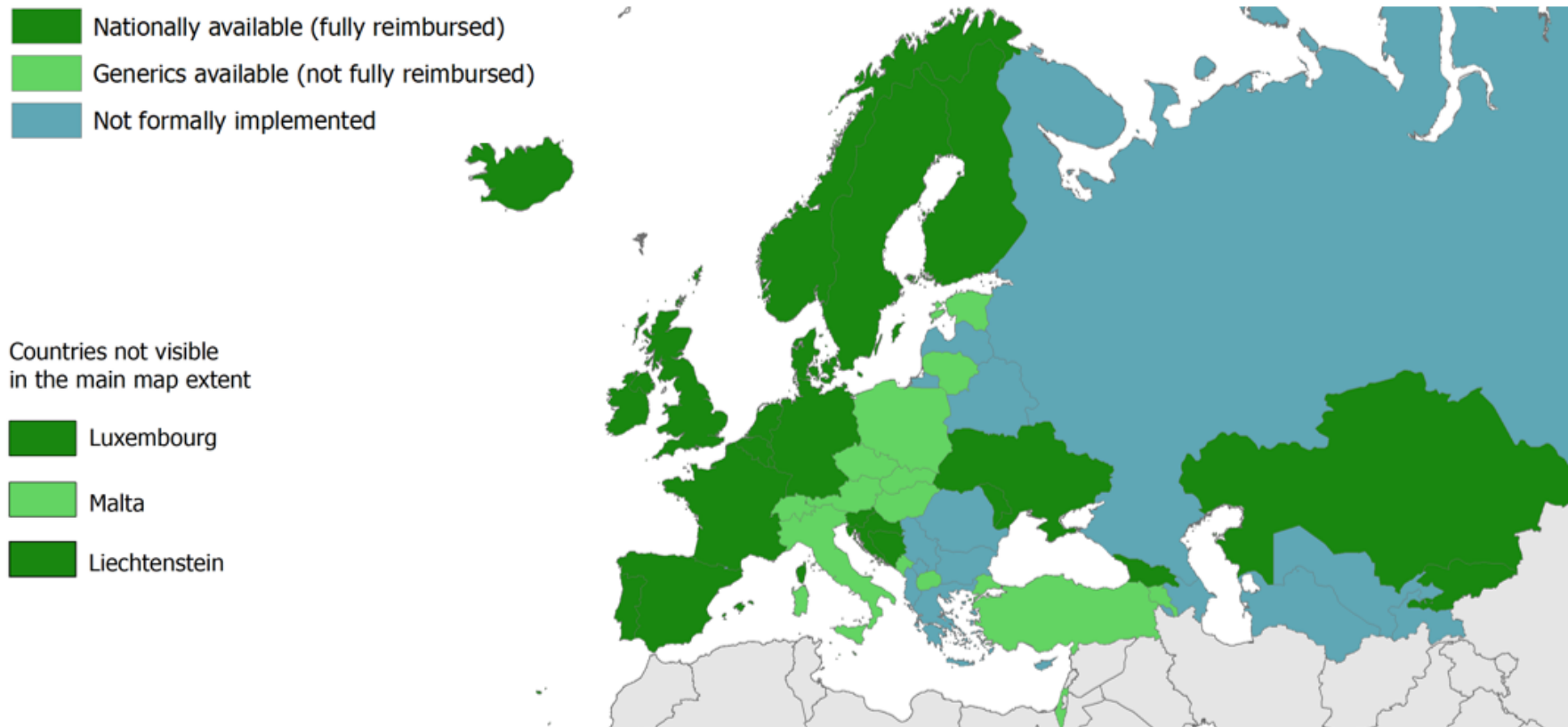
July 2022: WHO today released new guidelines for the use of long-acting injectable cabotegravir (CAB-LA) as pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV and called for countries to consider this safe and highly effective prevention option for people at substantial risk of HIV infection.

PrEP

- Sulla base delle evidenze disponibili sono state emanate specifiche linee guida, e la Commissione Europea su raccomandazione del Comitato per i Medicinali per uso umano dell'**Agenzia europea dei medicinali (EMA)** ha rilasciato l'estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nei 28 Paesi dell'Unione europea per **Truvada come PrEP**.
- Sono stati in seguito autorizzati da EMA **medicinali generici emtricitabina/tenofovir disoproxil** alcuni dei quali riportano la PrEP fra le indicazioni terapeutiche. Alcuni di questi farmaci generici sono attualmente iscritti nel nostro Paese in **fascia "C"**, soggetti a prescrizione da parte di uno specialista.

Generico emtricitabina/tenofovir disoproxil: Costo
60 euro dal dic 2018

Disponibilità PrEP in Europa e Asia centrale



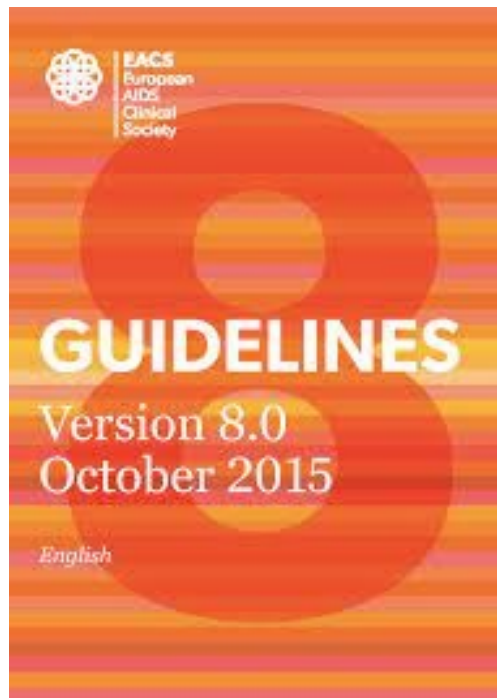
- 23 countries reported that PrEP was available and reimbursed through their healthcare system, either through insurance or paid by the public sector
- 15 countries reported that generic PrEP was available in healthcare settings, although not fully reimbursed

PrEP

Linee guida

Raccomandazioni PrEP dal 2015

EUROPA



ITALIA



PrEP Italia

Prescrizione PrEP in ITALIA- ricerca PLUS

1) Milano: Ospedale San Raffaele – Dipartimento di Malattie Infettive	March 2017
2) Milano : Asa/Checkpoint Milano	June 2017
3) Torino : Ospedale Amedeo di Savoia – Ambulatorio Infezioni Sessualmente Trasmesse	December 2017
4) Verona: AOUI Verona Ospedale Policlinico “G.B. Rossi” – UOC Malattie Infettive e Tropicali	December 2017
5) Bologna: BLQ Checkpoint	March 2018
6) Roma: INMI L. Spallanzani – Ambulatorio PrEP	March 2018
7) Milano: Ospedale Niguarda – SC Malattie Infettive	April 2018
8) <u>Bergamo: Ospedale di Bergamo – Ambulatorio PrEP</u>	<u>June 2018</u>
9) Parma: U.O.Malattie Infettive Azienda Ospedaliero-Universitaria Parma – Ambulatorio PrEP	June 2018
10) Piacenza: Ospedale “San Guglielmo da Saliceto” – UOC Malattie Infettive	June 2018
11) Ferrara: Azienda Ospedaliero-Universitaria – U.O. Malattie Infettive	July 2018
12) Modena: Policlinico di Modena – Malattie Infettive – Ambulatorio PrEP	August 2018
13) Roma: Policlinico di Tor Vergata – Ambulatorio Malattie Infettive	September 2018
14) Catania: Università di Catania ARNAS Garibaldi – UOC Malattie Infettive	September 2018
15) Roma: Fondazione Policlinico “A. Gemelli”, IRCCS	November 2018
16) Firenze: Ospedale Santa Maria Annunziata – SOC Malattie infettive, Bagno a Ripoli	December 2018
17) Rimini: Ospedale Infermi – UO Malattie Infettive	December 2018
18) Reggio Emilia: Arcispedale Santa Maria Nuova – Spazio Sessualità salute	December 2018
19) Milano: Fondazione IRCCS Ca’ Granda – Osp. Maggiore Policlinico di Milano – Amb Mal Infettive	December 2018
20) Palermo: * A.R.N.A.S. Ospedale Civico Palermo – Malattie Infettive*	January 2019
21) Bologna: Policlinico S. Orsola-Malpighi – Ambulatorio PrEP	January 2019
22) Napoli :Azienda Dei Colli – osp. Cotugno	March 2019

Ambulatorio PrEP Bergamo

DOVE, COME e QUANDO

APERTO IN GIUGNO 2018

- All'interno dell'Ambulatorio IST per permettere esecuzione test di screening e eventuale somministrazione di terapia diretta
- Appuntamenti nel giorno in carico all'infettivologo
- Su prenotazione contattando Segreteria delle Malattie Infettive al numero 035 2673667

Ambulatorio PrEP Bergamo

A CHI?

1) MSM/transgender con uso inconsistente del profilattico e che hanno almeno una delle seguente condizioni:

- almeno un rapporto anale senza l'uso del preservativo con partner occasionale HIV-positivo o di sierostato ignoto (storia di uso inconsistente o non uso del condom)
- trattamento di una IST
- precedente PEP
- chemsex

2) Eterosessuali con uso inconsistente del profilattico e rapporti occasionali con partner a rischio per HIV e almeno una delle seguenti condizioni:

- almeno un rapporto anale senza uso di preservativo
- trattamento di una IST
- precedente PEP

Ambulatorio PrEP Bergamo

A CHI?

3) Partners sessuali o iniettivi di persone HIV positive viremiche

- non in terapia (scarsa aderenza, rifiuto)
- inizio terapia fino a soppressione virologica per 6 mesi consecutivi

4) Partners sessuali di persone HIV positive viremiche o non viremiche qualora la coppia stia cercando il concepimento e uno o entrambi i partners non riescano ad affrontare serenamente il concepimento per via naturale

5) Tossicodipendente per via iniettiva con scambio di siringhe negli ultimi 6 mesi e in trattamento presso centri specializzati (valutazione del rischio di scarsa aderenza alla PrEP)

Ambulatorio PrEP Bergamo

Prima Valutazione

1) Documentare **anamnesi e discussione** in merito a:

- **Anamnesi sessuale:** orientamento sessuale, tipologia di rapporti sessuali, numero di partner sessuali negli ultimi 3 mesi, tempo trascorso dall'ultimo rapporto sessuale non protetto
- **Tempo trascorso dall'ultimo test HIV e dall'ultimo screening per IST** e raccolta anamnesi per identificare presenza o storia recente di eventuali segni o sintomi di infezione acuta.
- **Anamnesi patologica remota** nello specifico in merito a patologie renali o malattie metaboliche dell'osso e **anamnesi farmacologica**
- Importanza di screening regolari per HIV e IST (ogni 3 mesi o in base ai rischi di esposizione)
- Importanza dell'aderenza alla PrEP secondo quanto prescritto
- Riduzione del rischio e offerta di supporto se paziente coinvolto in chemsex

Ambulatorio PrEP Bergamo

Prima Valutazione

2) Effettuare **screening sierologico e microbiologico**:

- per HIV: test HIV Ab/Ag (4° generazione). Al fine di escludere infezione acuta, si devono fare 2 test a distanza di 6 settimane prima di iniziare PrEP, avvisando il paziente di usare il condom nel frattempo. Questo a meno che non vi sia stato alcun rapporto a rischio nelle ultime 6 settimane.
- per HBV: HBsAg, HBsAb e HBcAb
- per HCV: HCV Ab
- per Lue: Test treponemico chemiluminescenza
- per Chlamydia/Gonococco: tampone anale e/o urine/tampone vaginale

Ambulatorio PrEP Bergamo

Prima Valutazione

3) **Vaccinazioni:**

Offrire vaccinazione per epatite A (MSM e transgender), HBV (MSM e CSW non immuni) e HPV (MSM)

4) **Esami biochimici** al basale:

Effettuare determinazione creatinina sierica e calcolare la clearance della creatinina tramite Cockcroft-Gault ($CrCl >60$ mL/min)

5) Per le donne: effettuare **test di gravidanza**

6) **Counselling:** vantaggi e svantaggi della PrEP

Ambulatorio PrEP Bergamo

COSA?

Emtricitabina + Tenofovir Disoproxil 200 mg/245 mg (30 compresse)

- 1 cp/die
- «on demand» (solo MSM)



Ambulatorio PrEP Bergamo

Follow-up

Dopo 1 mese ed in seguito ogni 3 mesi

- Test HIV Ab/Ag
- Test di gravidanza
- Counselling per l'aderenza e valutazione degli effetti collaterali
- Controllo di nuove terapie concomitanti e verifica delle eventuali interazioni farmacologiche
- Informare sul rischio di acquisizione di IST ed eventuale screening
- Prescrizione nuova scorta di farmaco

Ogni 6 mesi

- Determinazione della creatininemia e stima della clearance (la prima volta al 3° mese poi ogni 6 mesi)
- Screening per IST

Ogni 12 mesi

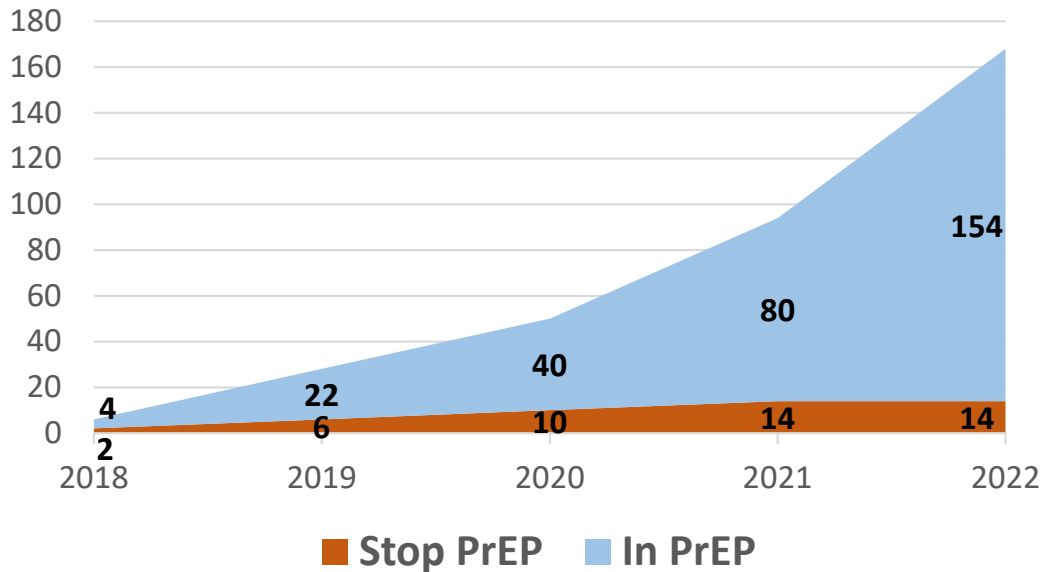
- Rivalutazione dei comportamenti e dell'esistenza di fattori che comportino un rischio di acquisizione dell'infezione da HIV e quindi della necessità di continuare ad assumere la PrEP

PrEP – Esperienza HPG23

168 pazienti arruolati in PrEP

154 (92%) attualmente in PrEP

14 (8%) hanno sospeso



- 165 uomini
(84% MSM, 5% etero, 11% bisex)
- 1 donna cisgender
- 2 donne transgender

Mediana età 36 anni (19-63)

72% pregresse IST
(> sifilide e gonorrea uretrale)

101 episodio di IST intercorrenti
(> chlamydia rettale)

0 casi di infezione da HIV intercorrenti



Grazie per l'attenzione!