

WHAT YOU SHOULD
KNOW ABOUT HPV VIRUS

Vaccinazione HPV



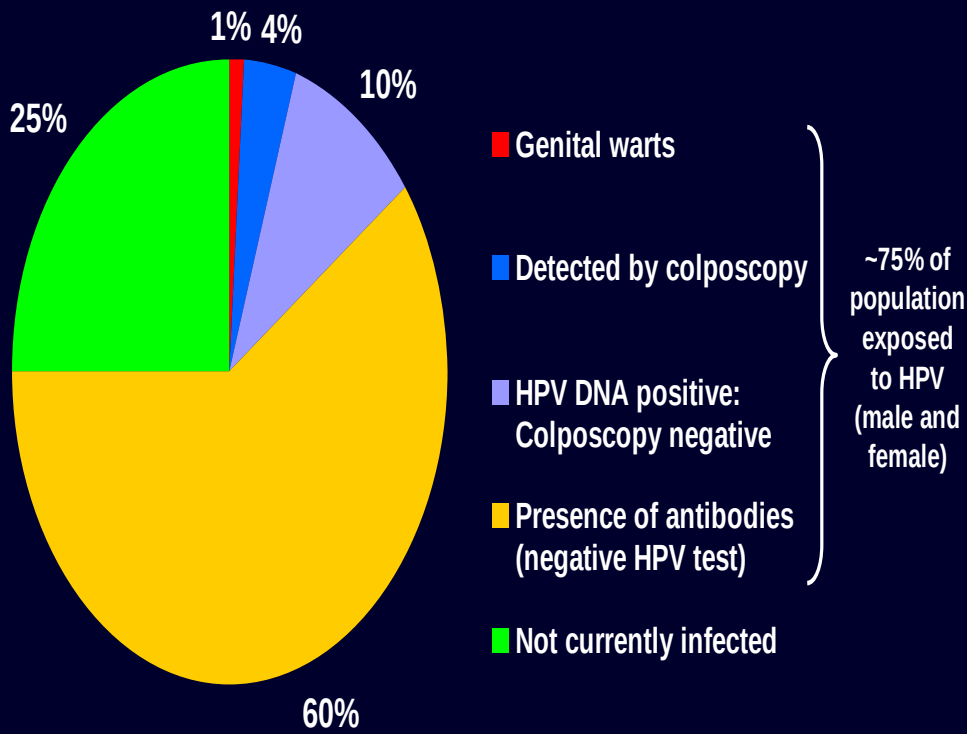
Dott. Teresa Bini

Clinica di Malattie Infettive,
Ospedale San Paolo, ASST Santi Paolo e Carlo,
Università degli Studi di Milano

HPV



HPV Infection in the United States



L'infezione prevalente da HPV negli Stati Uniti supera i 20 milioni

5.5 milioni di nuovi casi sono acquisiti annualmente (Cates 1999)

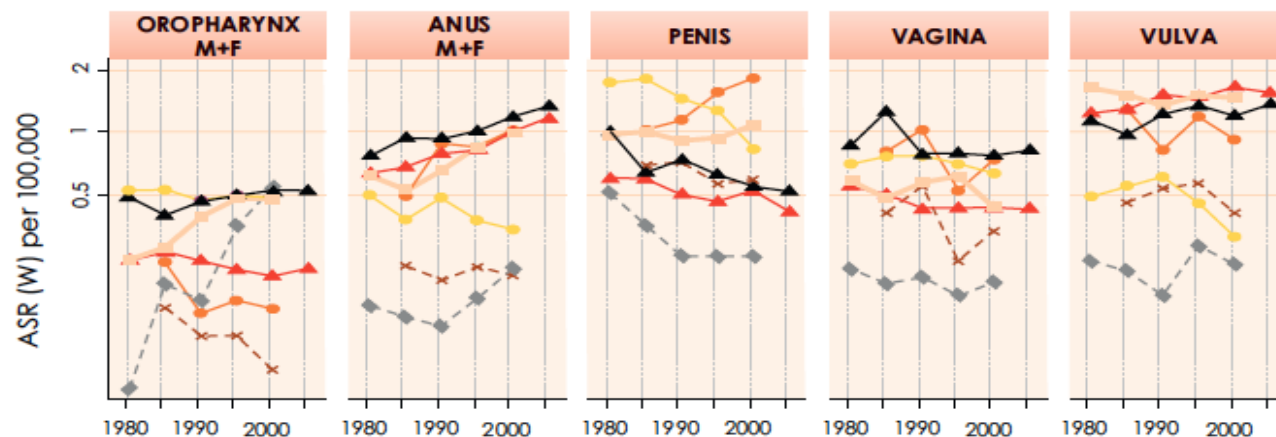
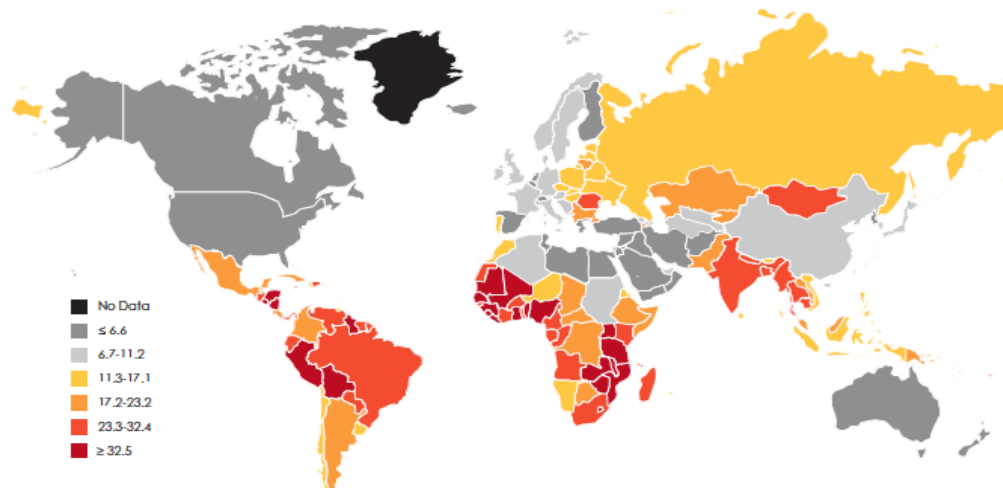
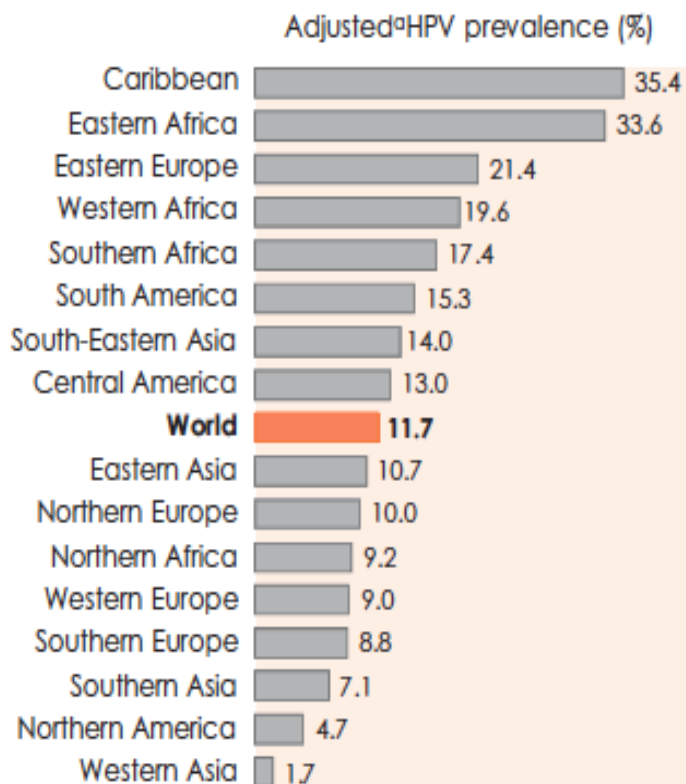
75% di uomini e donne sessualmente attivi sono stati esposti ad HPV nella loro vita (Koutsky, Galloway et al. 1988)

Uomini e donne ugualmente colpiti.

Prevalenza di HPV nelle ragazze e nelle giovani donne varia da 28% a 82%, (Burk, Ho et al. 1996; Brown, Shew et al. 2005)

Prevalenza tra ragazzi e giovani adulti varia da 29% a 48%. (Kataoka, Claesson et al. 1991; Svare, Kjaer et al. 2002)

Stime epidemiologiche globali di lesioni associate ad HPV



Forman, 2012

Diversi sierotipi di HPV

Table 1: Types of HPV	
High-risk (oncogenic or cancer-associated) types	Low-risk (non-oncogenic) types
Common types: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82	Common types: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81
These are considered high-risk because they can be found in association with invasive cancers of the cervix, vulva, penis, or anus (as well as other sites). • <i>HPV 16</i> is the most common high-risk type, found in almost half of all cervical cancers. It is also one of the most common types found in women without cancer.⁸ • <i>HPV 18</i> is another common high-risk virus, found not only in squamous lesions but also in glandular lesions of the cervix. HPV 18 accounts for 10% to 12% of cervical cancers.⁸ All of the other high-risk types can be associated with cervical cancer, but much less frequently than HPV 16 and 18. HPV types 31, 33, 45, 52, and 58 each account for between 2% to 4% of cancers. Each of the other high-risk types account for 1% or less of cancers.⁹	These can cause benign or low-grade cervical cell changes and genital warts but are rarely, if ever, found in association with invasive cancers. • <i>HPV 6</i> and <i>HPV 11</i> are the low-risk viruses that are most commonly found in genital warts.⁸

Diverse potenziali evoluzioni



- Donna

infezione con ceppi a basso rischio



condilomi genitali

Infezione persistente con ceppi ad alto rischio



*Cancro cervice,
vulva, vagina, ano*

- Uomo

infezione con ceppi a basso rischio



condilomi genitali

Infezione persistente con ceppi ad alto rischio



*Lesioni squamose
preinvasive del pene,
carcinoma del pene
Lesioni preinvasive
squamose dell'ano,
carcinoma anale*

Cancers Attributable to High-Risk HPV

Cancer Site	Total Cancers*	% Associated With HPV**
Cervical	12,085	≥95%
Vaginal/Vulvar	3,703	50%
Penile	4,480	>50%
Anal	985	>70%
Oral/Pharyngeal	10,088	20%

*U.S. Cancer Incidence Cancer Statistics: 1999-2000. Atlanta: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and the National Cancer Institute. Available at: www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs/. Accessed Aug. 16, 2006.

**Gonzalez Intxaurreaga MA, et al. *Acta Dermatovenereol*. 2002;11:1–8.

Prevalence of and Risk Factors for Human Papillomavirus (HPV) Infection Among HIV-Seronegative Men Who Have Sex With Men



Data were analyzed from 602 MSM aged 16–27 years with ≤ 5 lifetime sexual partners.

Prevalenza di qualsiasi sierotipo di HPV: 18.5% penieno, 17.1% scrotale, 33.0% perineale/perianale, 42.4% canale anale, 48.0% qualsiasi sito

Risk Factor	Prevalent Detection of HPV 6/11/16/18 DNA in Anal Swabs		Prevalent Detection of Any Tested HPV DNA in Anal Swabs*	
	% (no. with infection/ no. of subjects)	Odds Ratio (95%CI)	% (no. with infection/ no. of subjects)	Odds Ratio (95%CI)
Lifetime sex partners				
≤ 1	11.8 (8/68)	1.0	17.6 (12/68)	1.0
2	22.4 (22/98)	2.0 (0.8–5.1)	37.8 (37/98)	2.7 (1.2–6.0)
3–6	29.9 (118/395)	2.5 (1.0–6.0)	50.4 (199/395)	3.8 (1.8–8.0)
Frequency of lifetime condom use				
Never	16.1 (5/31)	1.0 (0.3–2.9)	35.5 (11/31)	1.5 (0.6–3.8)
Less than half of the time	22.0 (13/59)	1.0 (0.5–1.9)	32.2 (19/59)	0.8 (0.4–1.4)
Always/More than half time	27.5 (130/473)	1.0	46.3 (219/473)	1.0
Circumcision				
No	31.0 (101/326)	1.0	50.6 (165/326)	1.0
Yes	18.0 (47/261)	0.7 (0.4–1.2)	32.2 (84/261)	1.0 (0.6–1.5)
Region				
Australia	31.7 (26/82)	1.0	42.7 (35/82)	1.0
Europe	34.7 (42/121)	1.1 (0.6–2.0)	61.2 (74/121)	2.1 (1.1–3.7)
Latin America	30.8 (40/130)	0.9 (0.5–1.6)	56.9 (74/130)	1.7 (1.0–3.1)
North America	15.7 (40/254)	0.6 (0.3–1.1)	26.0 (66/254)	0.6 (0.3–1.1)

Conclusions. The prevalence of HPV infection is high among young sexually active MSM, with the anal canal being the most common site of infection. Lifetime number of sexual partners was the most important modifiable risk factor for anogenital HPV infection.

HPV & HIV



- In HIV positive women there is an **increased prevalence of HPV infection and HPV-associated intra-epithelial neoplasia** including cervical cancer, due to defective immune responses that cause lesions progression
- HIV positive women are more likely to **have high-risk HPV** (HR-HPV) than HIV-negative ones (HPV 16 followed by HPV 52-53-58 were the most common genotypes, multiple infections were common)
- Persistent HPV infection, a key feature of HR-HPV, seems to be the first step in the oncogenic process

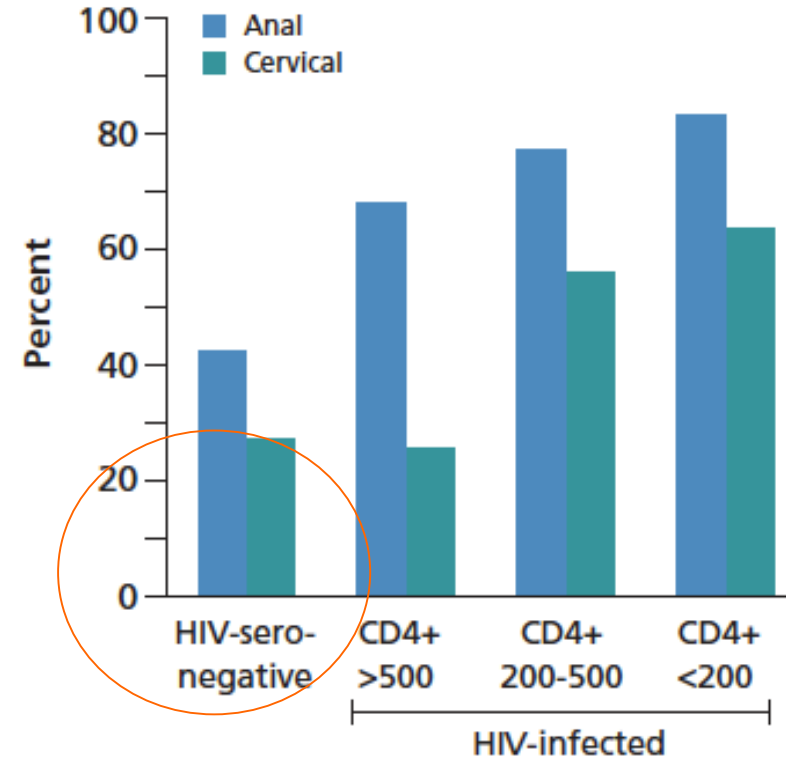
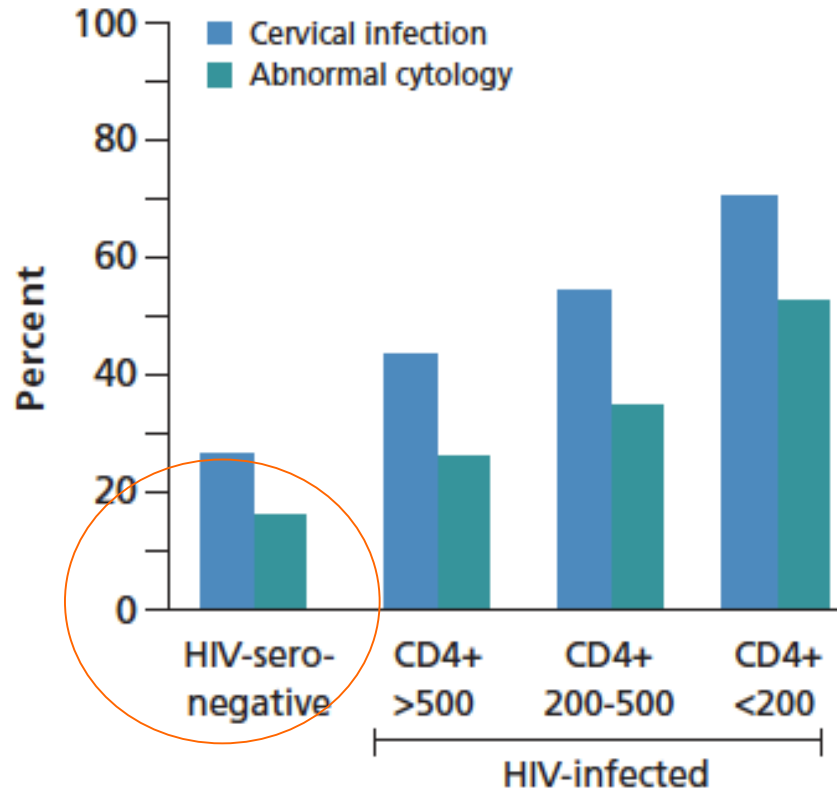
Garthey J, *JAIDS* 2014; Carter JR, *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2011; Heard I, *BJOG* 2013.

HPV & HIV (Anal cancer)



- **Anal cancer** incidence in **MSM with HIV infection** : **75 -137** per 100.000 person years
(*D'Souza et al. 2008; Silverberg et al. 2012*)
- **Anal HPV infections** are exceedingly common in **MSM who are HIV positive**, prevalence from **84%** to upwards **90%** (*Palefsky, 2007; Videla et al. 2013*)
- Even without any history of anal receptive intercourse **anal dysplasia** rates are not negligible; a study of **non-MSM who were HIV positive** showed a rate of **36%**, 18% of which was high – grade disease (*Piketty et al., 2003*)
- One study in **women with HIV infection** showed **AIN rates** up to **26%** by cytology with up to 6% high-grade disease (*Holly et al. 2001*)

Prevalenza di infezione ano-genitale da HPV nella popolazione femminile con infezione da HIV e correlazione con alterazioni citologiche



Palefsyi, Topics in HIV 2007

Strategie di prevenzione: vaccinazione



Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, il Consiglio Superiore di Sanità ritiene che la strategia vaccinale di più sicuro impatto per la prevenzione delle infezioni da HPV è quella che interviene nella fase **pre-adolescenziale**

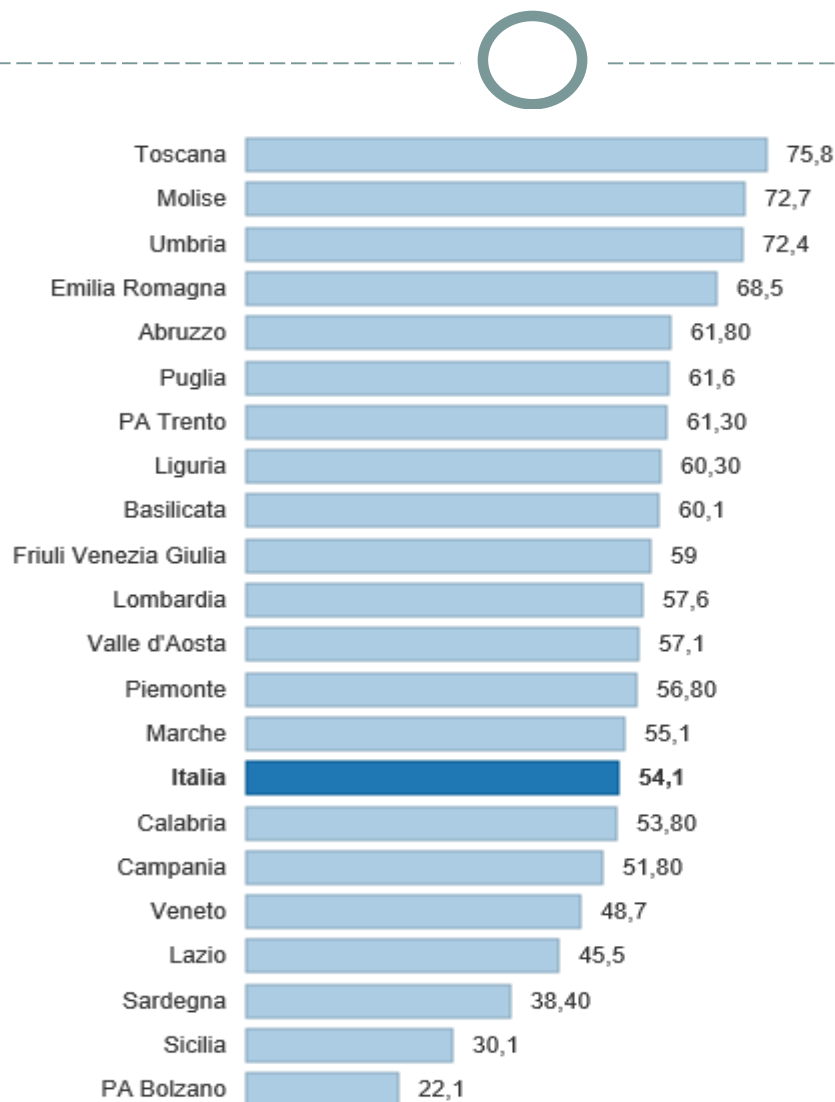
(9 - 12 anni)

Strategie di prevenzione: vaccinazione



- Il **12°anno** di vita si configura come l'età ideale per diversi motivi:
- **Scuola secondaria:** in questo contesto ragazze e genitori possono essere informati adeguatamente sull'infezione e sulla vaccinazione
- Possibilità di recuperare nella terza classe della scuola secondaria le dosi mancanti del ciclo vaccinale e di riproporre l'immunizzazione in caso di mancata adesione
- Influenza dei genitori nelle scelte

COPERTURA VACCINALE PER HPV - Reparto di epidemiologia di malattie infettive del Cnesps-Iss e coordinamento Interregionale della Sanità Pubblica



Costo vaccinazione in Italia



- **Gratuita**, attraverso strutture SSN alle ragazze tra gli **11 e i 12 anni**
- **171,15 euro/dose** in farmacia
- **67 euro/dose** in ambito ospedaliero regione Lombardia estensione fino a **45 anni (donne)** da gennaio 2011

Offerta vaccinale soggetto HIV + (DGR 3993/2015)



Vaccino	Tipo	N. dosi
Pneumococco 13 valente	inattivo	1
Meningococco ACWY	inattivo	1
Meningococco B	inattivo	2
HPV (26 anni M – 45 anni F)	inattivo	3
Haemophilus b	inattivo	1
Epatite B *	inattivo	3/4
Epatite A (se anche MSM)	inattivo	2
Influenza	inattivo	1
MPR *	vivo	2
Varicella *	vivo	2

Previa verifica suscettibilità

Nuovo Programma vaccinale regione lombardia 2017-2019



Nuove vaccinazioni offerte dal SSN

Il nuovo Piano, oltre alle vecchie vaccinazioni (contro difterite, tetano, polio, epatite B, Hib, pertosse, pneumococco, morbillo, parotite, rosolia, meningococco C nei nuovi nati, HPV nelle ragazze undicenni e influenza nei soggetti di età ≥ 65 anni) introduce le vaccinazioni anti-meningococco B, anti-rotavirus e antivaricella nei nuovi nati, estende la vaccinazione anti-HPV ai maschi undicenni, introduce la vaccinazione antimeningococcica tetravalente ACWY135 e il richiamo anti-polio con IPV negli adolescenti; prevede le vaccinazioni anti-pneumococco e anti-Zoster nei sessantacinquenni.

Tutti i vaccini contenuti nel nuovo Calendario del PNPV sono stati inseriti nel DPCM di definizione dei nuovi LEA, in attesa di pubblicazione in Gazzetta ufficiale.

Raccomandazioni internazionali: vaccinazione di routine nel maschio

US_Advisory Committee in Immunization Practices (ACIP) (MMWR 23/12/2011) Vaccinazione universale (m+f)	Australia_Pharmaceutica Is Benefits Advisory Committee (PBAC) (19/12/2011) Raccomandazione positiva	Canada_National Advisory Committee on Immunization (NACI) (CCDR - Gennaio 2012) Raccomandazione Grado A
Vaccinazione di routine per i bambini di 11 o 12 anni + catch-up dai 13 ai 21 anni	Vaccinazione nelle scuole per i ragazzi di 12-13 anni + 2 anni di catch-up per i ragazzi di 14-15 anni	Vaccinazione per i maschi dai 9 ai 26 anni (vaccinazione di routine tra i 9 e i 13 anni)

- Nel 2011, l'European Medicines Agency (EMA) ha dato parere positivo all'estensione delle indicazioni del vaccino quadrivalente nei maschi fino a 26 anni
- In Europa raccomandano la vaccinazione anche degli adolescenti maschi: Austria; Sassonia (da gen.2013)



Raccomandazioni dal American Academy of Pediatrics – vaccinazione di routine del maschio

Si Raccomanda:

- Maschi 11-12 anni- vaccinazione di routine, 3 dose.
- Maschi 13-21 devono essere vaccinati se non sono stati prima.
- Maschi 22-26 possono essere vaccinati, modelli costo efficacia non giustificano una vaccinazione di routine.
- Sforzo di vaccinare i maschi omosessuali fino a 26 anni.
- Vaccinazione di pazienti HIV+ fino a 26 anni di età.



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

POLICY STATEMENT

HPV Vaccine Recommendations

administration in American girls; no discernible, vaccine-specific adverse effect, with the exception of rare anaphylaxis to vaccine components, has been detected.

RECOMMENDATIONS

1. Girls 11 through 12 years of age should be immunized routinely with 3 doses of HPV4 or HPV2, administered intramuscularly at 0, 1 to 2, and 6 months. The vaccine can be administered starting at 9 years of age at the discretion of the physician.
2. All girls and women 13 through 26 years of age who have not been immunized previously or have not completed the full vaccine series should complete the series.
3. Boys 11 through 12 years of age should be immunized routinely with 3 doses of HPV4, administered intramuscularly at 0, 1 to 2, and 6 months. The vaccine can be given starting at 9 years of age at the discretion of the physician.
4. All boys and men 13 through 21 years of age who have not been immunized previously or have not completed the full vaccine series should receive HPV4 vaccine.
5. Men 22 through 26 years of age who have not been immunized previously or have not completed the full vaccine series may receive HPV4 vaccine. Cost-effectiveness models do not justify a stronger recommendation in this age group.
6. Special effort should be given to immunizing men who have sex with men up to 26 years of age who have not been immunized previously or have not completed the full vaccine series.
7. Previous sexual activity is not a contraindication to HPV immunization

or completion of the immunization series. Patients infected with 1 HPV type may still benefit from protection against remaining HPV types in the vaccine. Testing for previous exposure to HPV is not recommended. HPV vaccine can be administered when a female patient has an abnormal or equivocal Papanicolaou test result. There is no known therapeutic (as opposed to prophylactic) benefit from the HPV vaccines.

8. HIV-infected people of either gender, 9 through 26 years of age, who have not been immunized previously or have not completed the full vaccine series should receive or complete their series with HPV4.
9. HPV vaccines can be administered at the same visit as all other recommended vaccines.
10. HPV vaccine can be administered in these special circumstances:
 - a. when a patient is immunocompromised because of disease or medication
 - b. when a female patient is breastfeeding
11. HPV vaccine is not recommended during pregnancy. The practitioner should inquire about pregnancy in sexually active female patients, but a pregnancy test is not required before starting the immunization series. If a vaccine recipient becomes pregnant, subsequent doses should be postponed until completion of the pregnancy. It is recommended that women who become pregnant while receiving HPV vaccine be reported to registries that have been developed to record data on outcomes (HPV2: 1-800-452-8622; HPV4: 1-800-565-8999).
12. Because HPV vaccine will not prevent infection attributable to all high-risk HPV types, cervical cancer screening recommendations

(ie, Papanicolaou testing) should continue to be conducted in women who have received HPV vaccine.

13. Administration of HPV vaccine does not change current counseling recommendations for use of barrier methods for the prevention of HPV and other sexually transmitted infections as well as discussion about healthy choices about sexual activity, including condoms and abstinence.
14. HPV immunization of children 9 years of age and older should be covered by all public and private health insurers.

CONTRAINDICATIONS

HPV should not be given to people with a history of immediate hypersensitivity to yeast or to pregnant women.

PRECAUTIONS

Immunizations should be deferred for people with moderate or severe acute illness. Because syncope can occur in adolescents after injections and has been reported after HPV vaccine, vaccine recipients should sit or lie down for 15 minutes after administration.

IMPLEMENTATION

These updated recommendations for HPV immunization will have considerable operational and fiscal effect on pediatric practice. Therefore, the AAP has developed implementation guidance on supply, payment, coding, and liability issues; these documents can be found at www.aapredbook.org/implementation.

COMMITTEE ON INFECTIOUS

DISEASES, 2011–2012

Michael E. Brady, MD, Chairperson

Carrie L. Dwyer, MD

St. Dale Davies, MD

Kathryn M. Edwards, MD

Cervarix



- Vaccino bivalente diretto contro i genotipi 16, 18
- Nuovo adiuvante di GSK: Alluminio+MPL
- Somministrazione in due dosi i.m.
- Regione Lombardia

Cervarix

Studio 008 (*Paavonen, Lancet 2007*)
Studio 001-007 (*Harper, Lancet 2006*)
Studi fase III randomizzati, multicentrici

Popolazione naive: HPV negative e PAP normale

Popolazione mista: HPV negative con o senza PAP anomalo

Efficacia:

Popolazione naive	↓ 100% CIN 2/3 da HPV 16/18
Popolazione naive	↓ 68% CIN 2/3 da qualsiasi HPV
Popolazione mista	↓ 90% CIN 2/3 da HPV 16/18

GARDASIL: composizione del vaccino



- Gardasil TM 0.5 ml, vaccino quadrivalente del Papilloma Virus umano:

6	11	16	18
20mcg	40mcg	40mcg	20mcg

- Preparato da proteina L1 di Papillomavirus
- Adjuvante: alluminio idrossifosfatosolfato
- Somministrato in 2 dosi I.m. fino a 13 anni, in tre dosi dai 14 anni in su.



Indicazioni vaccino quadrivalente

Il Vaccino Quadrivalente è indicato per la prevenzione:

- delle lesioni genitali precancerose del collo dell'utero
- del cancro del collo dell'utero
- delle lesioni genitali (pre)cancerose della vulva
- delle lesioni genitali (pre)cancerose della vagina
- delle lesioni genitali esterne (condilomi acuminati)



9 12 15 18 21 24 26 ... 45 anni



9 12 15 18 21 24 26 anni

USO IN GRAVIDANZA

Non essendo stati effettuati studi specifici sul vaccino in donne in gravidanza il suo uso non è raccomandato.

Gravidanze insorte accidentalmente durante gli studi clinici:

- 1.396 in vaccinate
- 1.436 nel gruppo placebo

di cui:

- 112 nel gruppo vaccino
- 115 nel gruppo placebo

con concepimento entro 30 giorni da una vaccinazione

Incidenza di aborti spontanei, morti intra-uterine e anomalie congenite sovrapponibile nei due gruppi, e coerenti con quanto osservato in giovani donne.

ACIP, 2007: se vaccinazione in gravidanza, nessun intervento necessario. Rimandare il completamento del ciclo vaccinale a fine gravidanza

ORIGINAL ARTICLE

A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women

E.A. Joura, A.R. Giuliano, O.-E. Iversen, C. Bouchard, C. Mao, J. Mehlsen, E.D. Moreira, Jr., Y. Ngan, L.K. Petersen, E. Lazcano-Ponce, P. Pitisuttithum, J.A. Restrepo, G. Stuart, L. Woelber, Y.C. Yang, J. Cuzick, S.M. Garland, W. Huh, S.K. Kjaer, O.M. Bautista, I.S.F. Chan, J. Chen, R. Gesser, E. Moeller, M. Ritter, S. Vuocolo, and A. Luxembourg, for the Broad Spectrum HPV Vaccine Study*

N ENGL J MED 372;8 NEJM.ORG FEBRUARY 19, 2015

- Sierotipi 6,11,16,18,31,33,45,52,58
 - 3 dosi i.m. (0-2-6 mesi)
 - Approvato EMA a giugno 2015

AIFA- giugno 2015



-Gardasil 9 è approvato per l'utilizzo in pazienti di sesso femminile e maschile.

-È approvato per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero, vulvari, vaginali e anali, causati dai tipi di HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, e per la prevenzione dei condilomi genitali causati dai tipi di HPV 6 o 11.

-Gardasil 9 aggiunge protezione contro cinque tipi aggiuntivi di HPV (31, 33, 45, 52 e 58), che causano circa il 20% dei casi di cancro cervicale che non erano coperti dai vaccini precedentemente approvati dall'FDA.

-... L'opinione del CHMP sarà ora inviata alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione di autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'UE..

VACCINI: N.B



- I vaccini anti-HPV **NON HANNO EFFETTO TERAPEUTICO** sulle lesioni HPV-relate e/o sulle infezioni da HPV già presenti al momento della vaccinazione : target ideale → popolazione pre-adolescente
(Stanley et al., 2012)
- Benchè l'infezione naturale generi Ab specifici anti-HPV capaci di clearare completamente il virus, **i titoli non sono alti comparati con quelli indotti dalla vaccinazione anti-HPV** → “ protection against reinfection is not absolute; this role could potentially be filled through HPV vaccination”
(Villa et al. 2006; Schwarz and Leo, 2008)

Percentuale di sieroconversione all'HPV 6, 11, 16, 18 al settimo mese dall'arruolamento

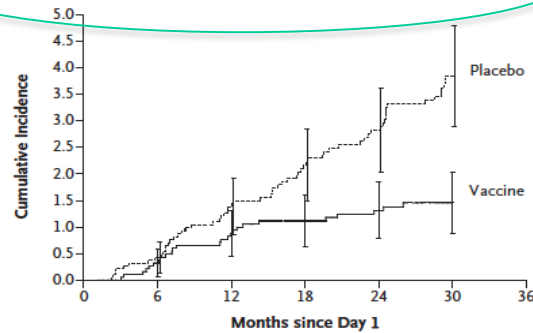


	HPV 6	HPV 11	HPV 16	HPV 18
Donne, 16-23 anni	100%	100%	100%	99,1%
Ragazze, 10-15 anni	100%	100%	100%	100%
Ragazzi, 10-15 anni	100%	100%	100%	99,7%

Fonte: Block et al, Pediatrics 2007

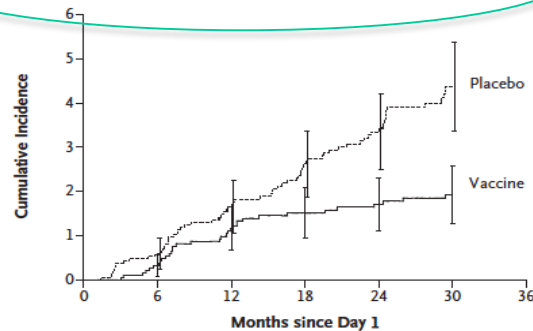
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A EGL Related to HPV Types 6, 11, 16, or 18 in the Intention-to-Treat Population



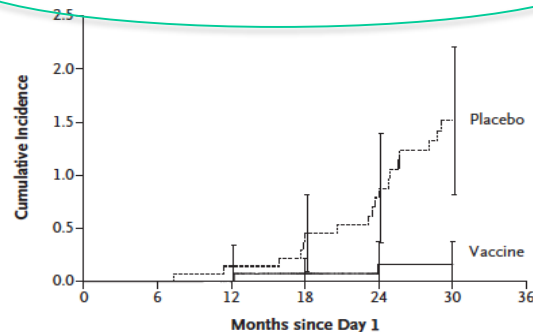
No. at Risk						
Vaccine	1943	1834	1712	1576	1420	1182
Placebo	1937	1829	1699	1546	1391	1140

B EGL Related to Any HPV Type in the Intention-to-Treat Population



No. at Risk						
Vaccine	1943	1834	1707	1569	1413	1177
Placebo	1937	1826	1694	1539	1383	1133

C EGL Related to HPV Types 6, 11, 16, or 18 in the Per-Protocol Population



No. at Risk						
Vaccine	1397	1397	1367	1267	1166	983
Placebo	1408	1408	1374	1267	1149	949

Efficacia della vaccinazione anti HPV nei maschi

Studio randomizzato, placebo-controllato, doppio cieco
4065 ragazzi 16-26 aa
Vaccino quadrivalente

Studi di GSK 001 e 007 fino a 4.5 anni: prima evidenza di protezione crociata verso i tipi 45 e 31

Infezioni incidenti con tipi oncogeni più comuni dopo il 16 e il 18

Tipo di HPV	Vaccino			Placebo			Efficacia del vaccino (%) (95% IC)
			Tasso di eventi (tasso per 100) (95% IC)			Tasso di eventi (tasso per 100) (95% IC)	
	N	n	Rate	N	n	Rate	
HPV-45	528	1	0.1 (0.0-0.4)	518	17	1.2 (0.7-1.9)	94.2 (63.3-99.9)
HPV-31	528	14	0.9 (0.5-1.6)	516	30	2.1 (1.4-3.0)	54.5 (11.5-77.7)
HPV-33	529	12	0.8 (0.4-1.4)	519	13	0.9 (0.5-1.5)	8.6 (-117.3-61.9)
HPV-52	524	40	2.8 (2.0-3.8)	515	48	3.5 (2.6-4.6)	18.6 (-26.5-47.8)
HPV-58	529	14	0.9 (0.5-1.6)	517	16	1.1 (0.6-1.8)	14.0 (-87.9-61.1)

Lo studio non aveva potenza numerica per valutare la protezione crociata verso tutti i singoli genotipi

ACTG 5240: immunogenicità nelle donne 13-45 anni



- Open-label phase II trial in HIV+ women age 13-45 yrs (n = 319) from US, Brazil, and South Africa
 - Stratum A: CD4+ > 350 (n = 130)
 - Stratum B: CD4+ 200-350 (n = 95)
 - Stratum C: CD4+ ≤ 200 (n = 94)
- All pts received quadrivalent HPV vaccine at Day 1, Wk 8, and Wk 24
 - Titers assessed 4 wks after last dose
- High rates of seroconversion at Wk 28 in Strata A and B who were seronegative at BL*

Seroconversion, %		
	Stratum A	Stratum B
HPV-6	96 (n = 50)	100 (n = 48)
HPV-11	97.6 (n = 82)	98.3 (n = 58)
HPV-16	98.4 (n = 64)	98.2 (n = 55)
HPV-18	90.7 (n = 75)	84.3 (n = 70)

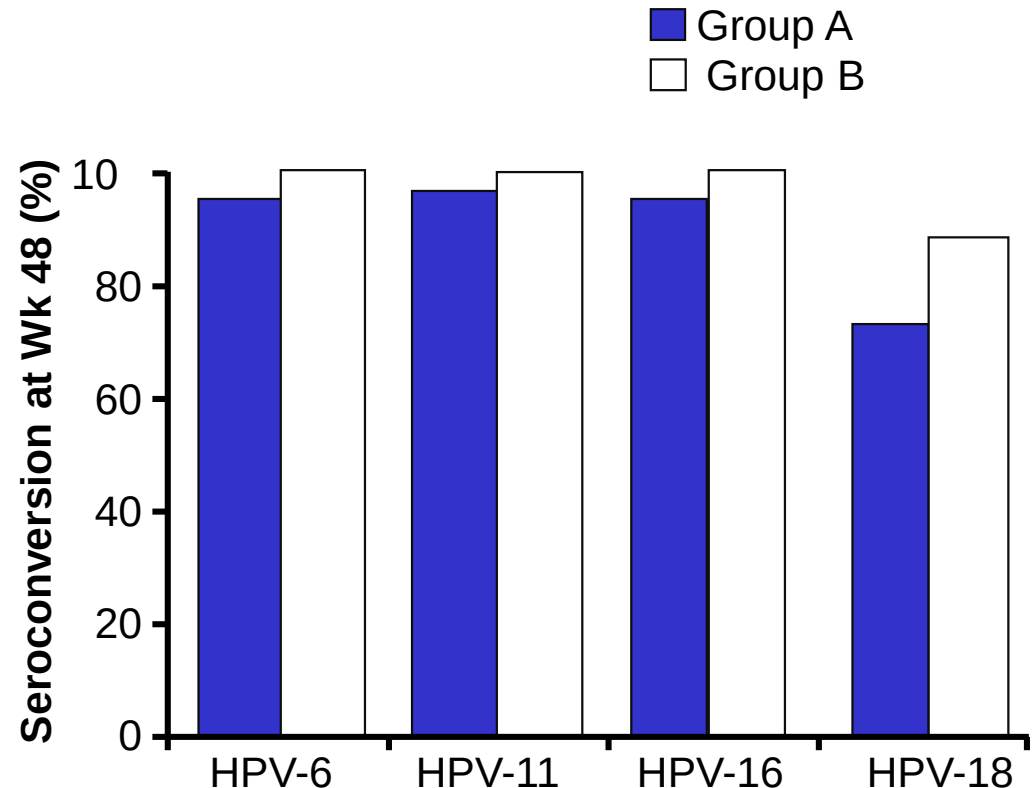
*Stratum C not reported.

- 3 subjects with grade 3 or higher AEs possibly related to vaccine
 - 1 each with chest pain, back pain, rash

Immunogenicità del vaccino HPV nelle donne HIV+, 16-23 anni

- Open-label, 48-wk phase II trial in HIV+ women, age 16-23 yrs (n = 99)
 - Group A: ART naive or no ART for ≥ 6 mos
 - Group B: on ART for ≥ 6 mos, with 2 VL < 400 c/mL
 - Historical controls: HIV- women aged 16-23 yrs (n = 267)
- All pts received quadrivalent HPV vaccine at vaccine at Day 1, Wk 8, and Wk 24, then followed for 24 wks
- No AEs > grade 3 evaluated as related to vaccine

- High levels of vaccine seroconversion in both groups at 48 wks

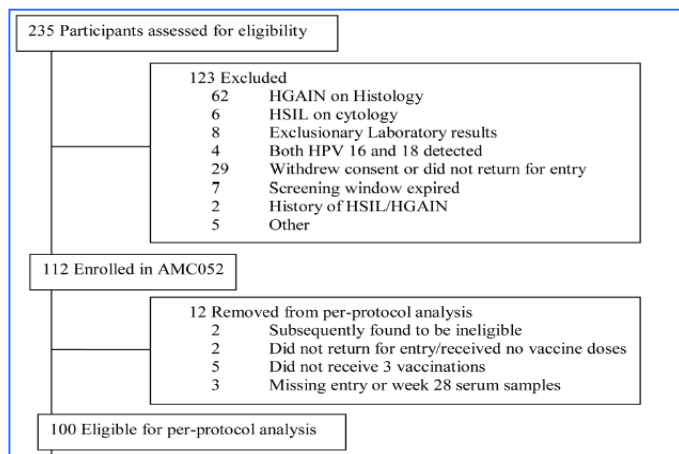


Vaccinazione anti HPV nei maschi HIV+



Wilkin, 2010

AIDS Malignancy Consortium protocol 052: Singolo braccio, open label, multicentrico. Vaccino quadrivalente (sierotipi 6,11,16,18)
End point: 1. sieroconversione a 28 settimane, 2. Safety.



HPV type, anti-HPV serology	Anal HPV DNA detection	No. of participants	No. (%) of participants seropositive at week 28	Baseline GMC, mMU/mL	Week 28 GMC, mMU/mL (95% CI)
Type 6					
Negative	Negative	60	59 (98)	6	357 (256–497)
Negative	Positive	2	2 (100)	7	47 ^a
Positive	Negative	32	30 (94)	75	1050 (514–2143)
Positive	Positive	6	6 (100)	86	531 (351–804)
Type 11					
Negative	Negative	68	67 (99)	5	525 (412–669)
Negative	Positive	3	2 (67)	6	177 ^a
Positive	Negative	24	24 (100)	46	1804 (1263–2576)
Positive	Positive	5	5 (100)	90	617 (154–2472)
Type 16					
Negative	Negative	62	62 (100)	6	1139 (849–1529)
Negative	Positive	13	12 (92)	6	504 (177–1434)
Positive	Negative	19	19 (100)	74	2067 (1145–3733)
Positive	Positive	6	6 (100)	117	1480 (280–7831)
Type 18					
Negative	Negative	78	74 (95)	5	181 (136–241)
Negative	Positive	5	5 (100)	5	183 (27–1248)
Positive	Negative	14	14 (100)	54	819 (413–1623)
Positive	Positive	3	3 (100)	63	840 ^a

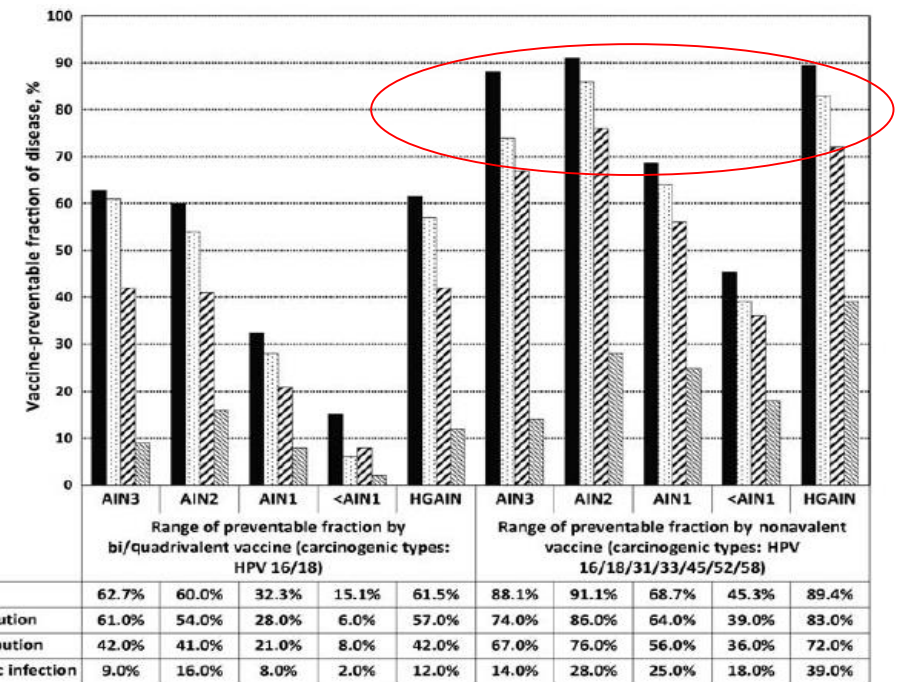
Sieroconversione per tutti i 4 tipi: tipo 6 (98%), tipo 11 (99%), tipo 16 (100%), tipo 18 (95%)

Quota di neoplasie HPV-associate prevenibili con la vaccinazione in MSM HIV+

HPV16 più comune genotipo tra i casi di HGAIN (55%).

La prevalenza di genotipi multipli oncogeni (>2) aumenta dal 30.9% dei casi di AIN 1-2 al 76.3% dei casi di AIN 3 ($p < 0.001$)

- Per vaccino quadrivalente e bivalente: (HPV16 /HPV18), la stima di AIN3 prevenibili va da 9% a 62.7%, da 16% a 60% per AIN2, da 12% a 61.5% per HGAIN.
- Per vaccino nonavalente (sperimentale, 16/18/31/33/45/52/58) :da 14% a 88.1% per AIN3, da 28% a 91.1% per AIN2, da 39% a 89.4% per HGAIN.



GRAZIE

