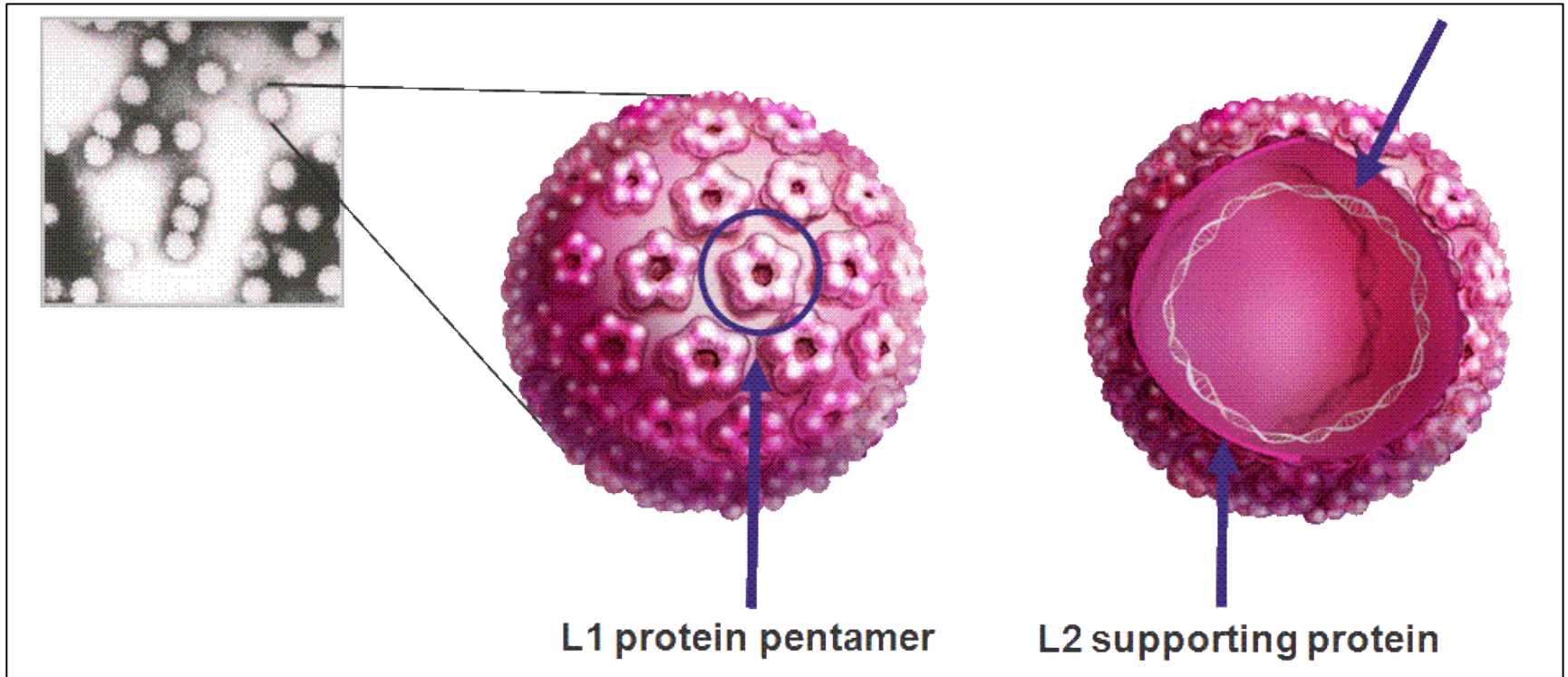


- L1 (proteina maggiore)
- L2 (proteina minore) che costituiscono il capsidico icosaedrico che racchiude il genoma virale



I due ORF L, che corrispondono a circa il 40% del DNA virale, codificano per le proteine strutturali del capsidico.

L1 per la proteina maggiore comune a tutti gli HPV contro cui viene generalmente prodotta la maggior parte degli anticorpi.

L2 codifica per una proteina minore che mostra invece una elevata variabilità tra i differenti tipi di HPV.

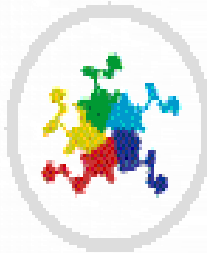
Ogni capsomero è costituito da 5 monomeri della proteina maggiore L1

360 copie
di proteina



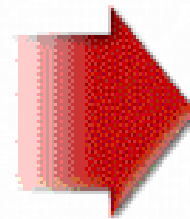
~3 nm

72 capsomeri
(pentameri formati da 5 L1)

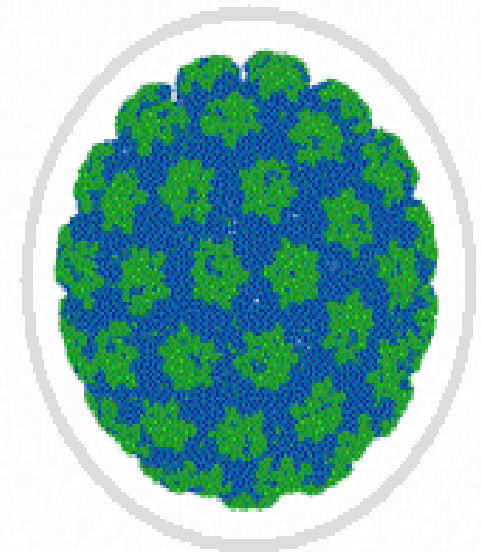


~10 nm

+ DNA virale



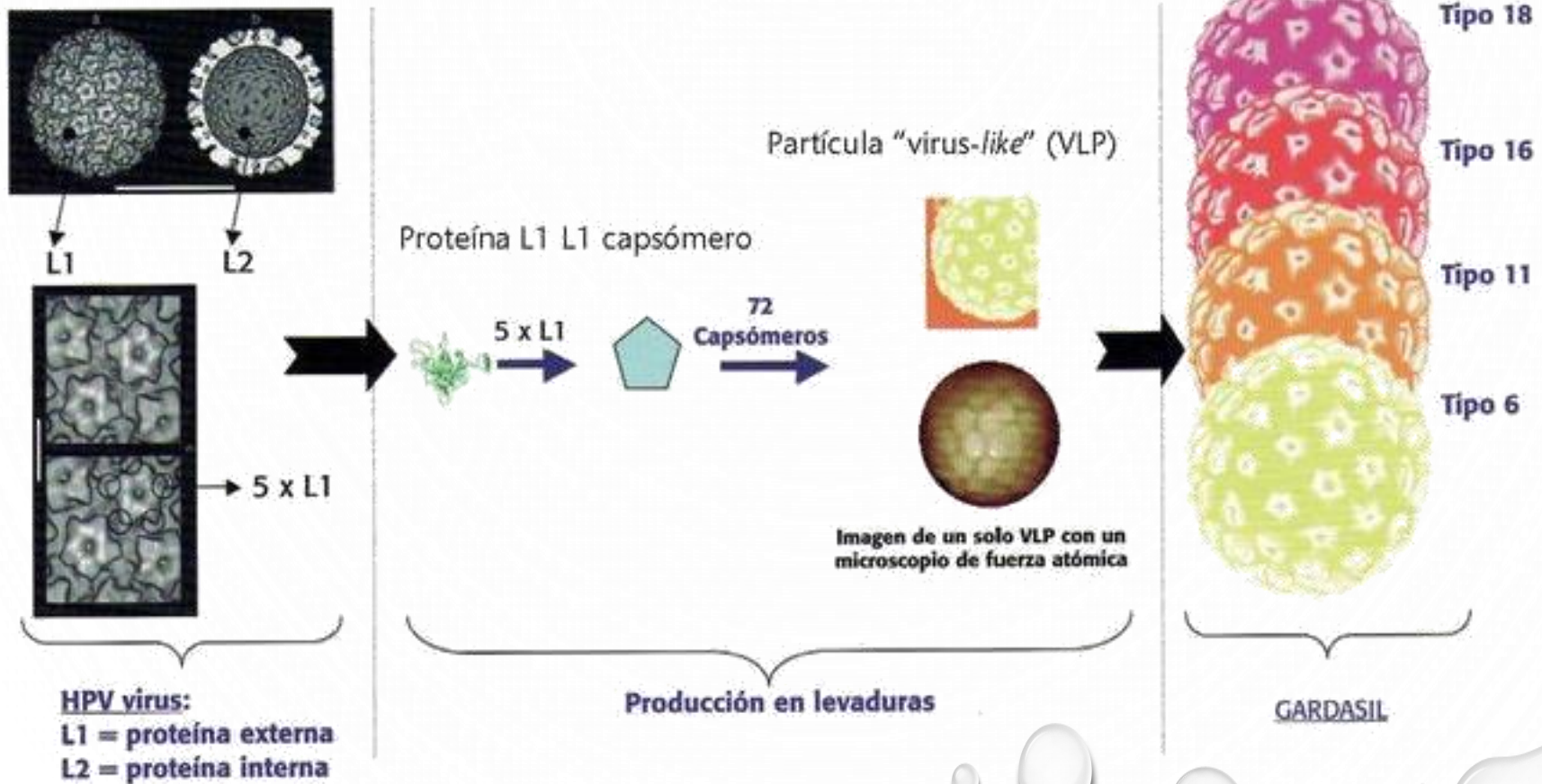
+ proteine L2
(circa 12 copie)



~55 nm

L1 è la prima proteina che viene riconosciuta come non self dall'ospite.

Le difese immunitarie comprendenti produzione di anticorpi neutralizzanti e meccanismi di risposta cellula mediata sono diretti contro questa proteina



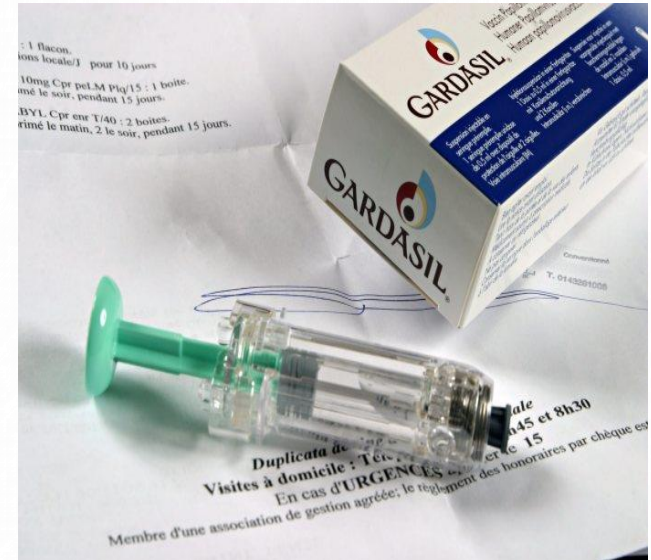
La scoperta per lo sviluppo di vaccini verso HPV fu che le proteine del capsid virale (L1 da sola o L1 + L2), espresse in certi microrganismi, possono assemblarsi in particelle simil-virali (*virus-like particles*, VLP) che mantengono epitopi in grado di indurre nell'uomo la risposta immunitaria



Possono essere prodotte VLP derivanti da tutti i tipi di HPV, specifica per ciascun genotipo virale.

Sono stati sviluppati due vaccini approvati FDA:

- Gardasi quadrivalente (16, 18, 6 e 11)
- Cervarix bivalente (16 e 18)

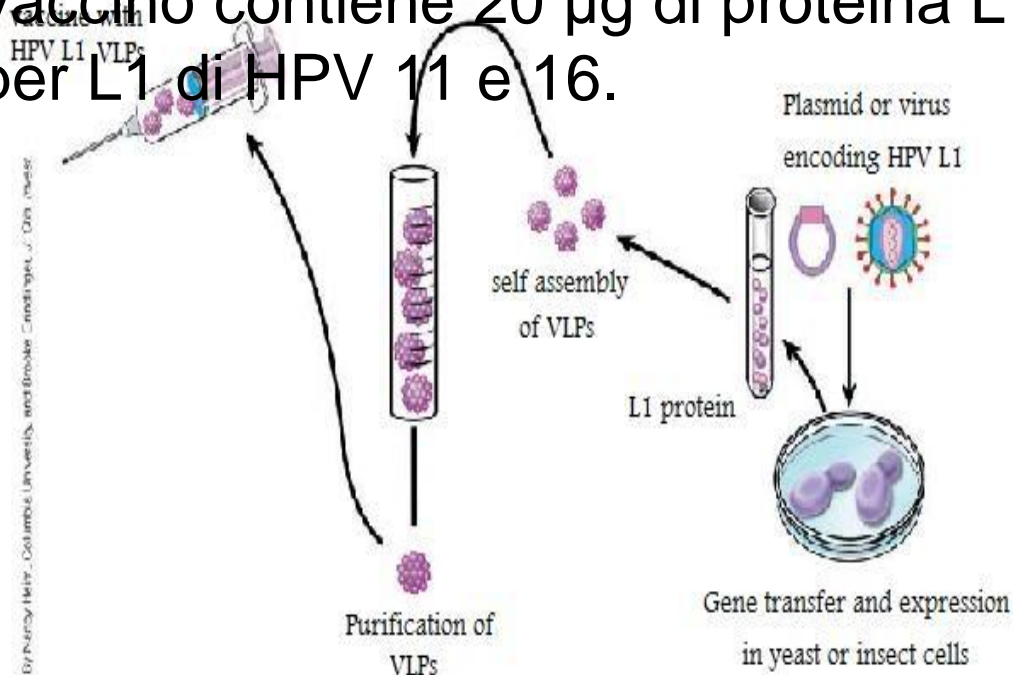


Tre somministrazioni di 0,5 mL (a 0, 2 e 6 mesi e comunque tutte tre le dosi devono essere somministrate entro il periodo di 1 anno).

Nel vaccino Gardasil le proteine L1 vengono espresse in *Saccharomyces cerevisiae* e generano VLP che mimano il capside di HPV 16, 18, 6 e 11.

Le particelle purificate sono adsorbite con alluminio idrossifosfato solfato amorfo (AAHS) che agisce da adiuvante.

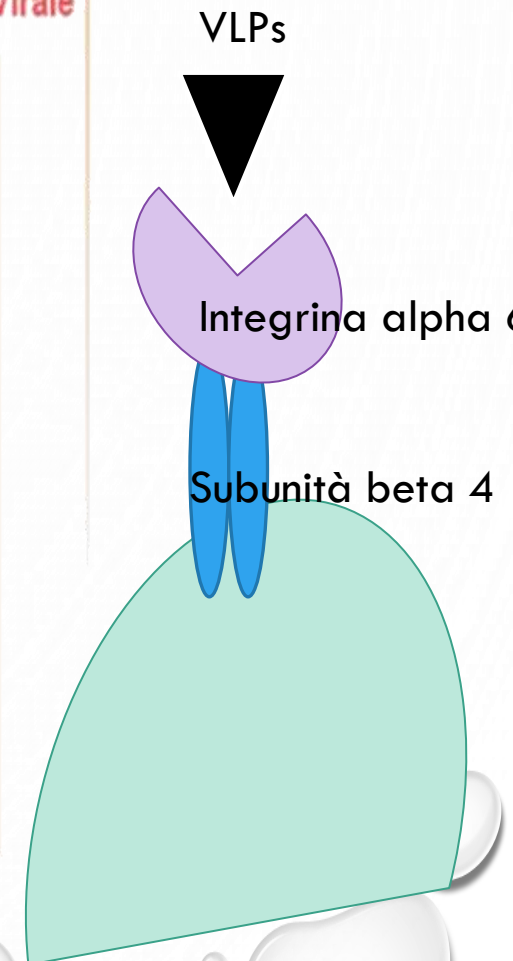
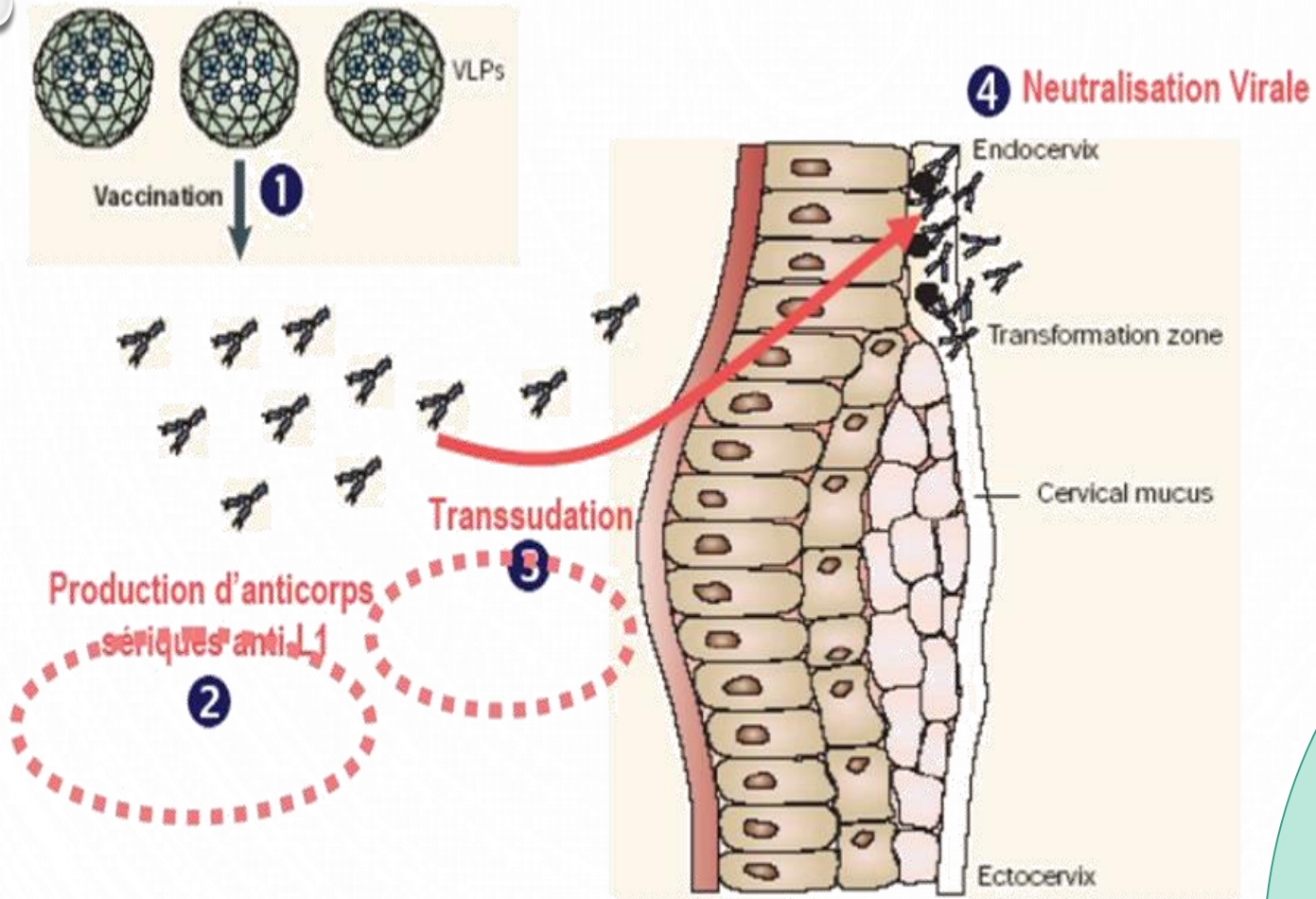
Ogni dose di vaccino contiene 20 µg di proteina L1 di HPV 6 e 18 e 40 µg per L1 di HPV 11 e 16.



- Nel vaccino Cervarix per ottenere l'espressione di L1
 - VLP di HPV 16 e 18 viene utilizzato un vettore baculovirus ricombinante.
- Ogni dose contiene 20 µg di L1 di ciascun genotipo, addizionati ad un adiuvante costituito da idrossido di alluminio ed un agente lipidico.



Azione del vaccino anti HPV



Modifié d'après Schiller JT, Davis P. Nature Reviews 2004