



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/192711/2016
EMA/H/C/003852

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Gardasil 9

9-valenter Impfstoff gegen Humane Papillomviren (rekombinant, adsorbiert)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Gardasil 9. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Gardasil 9 zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Gardasil 9 benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Gardasil 9 und wofür wird es angewendet?

Gardasil 9 ist ein Impfstoff, der bei männlichen und weiblichen Personen ab einem Alter von neun Jahren angewendet wird, um einen Schutz gegen die folgenden durch neun Typen von Humanen Papillomviren (HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58) verursachten Erkrankungen zu gewähren:

- präkanzeröse Läsionen (Wucherungen) und Gebärmutterhals-, Vulva-, Vaginal- und Analkarzinome;
- Genitalwarzen.

Gardasil 9 wird entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen verabreicht. Es enthält gereinigte Proteine der neun oben genannten HPV-Typen.

Wie wird Gardasil 9 angewendet?

Gardasil 9 ist eine Injektionssuspension, die in Durchstechflaschen oder Fertigspritzen erhältlich ist. Gardasil 9 wird bei Jungen und Mädchen im Alter zwischen neun und 14 Jahren üblicherweise gemäß einem Dosisschema mit zwei oder drei Dosen und bei männlichen und weiblichen Personen im Alter



von 15 und älter mit einem Dosisschema von drei Dosen gegeben. Bei einem Dosisschema von zwei Dosen sollte die zweite Dosis 5 bis 13 Monate nach der ersten Dosis gegeben werden. Bei einem Dosisschema von drei Dosen sollte die zweite Dosis zwei Monate nach der ersten und die dritte Dosis vier Monate nach der zweiten Dosis gegeben werden. Zwischen der ersten und der zweiten Dosis sollte stets ein Intervall von mindestens einem Monat eingehalten werden; zwischen der zweiten und der dritten Dosis sollte das Intervall mindestens drei Monate betragen. Alle Dosen sollten innerhalb eines Jahres verabreicht werden.

Es wird empfohlen, dass Personen, die die erste Dosis Gardasil 9 erhalten haben, das Dosisschema mit diesem Arzneimittel vollständig abschließen. Der Impfstoff wird als Injektion in einen Muskel verabreicht, vorzugsweise in die Schulter oder den Oberschenkel.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wirkt Gardasil 9?

Humane Papillomviren verursachen Warzen und anormales Gewebewachstum. Es existieren mehr als 100 verschiedene Typen des Papillomvirus, von denen einige sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit Anogenitalkrebs in Zusammenhang stehen. Fast 100 % der Krebserkrankungen am Gebärmutterhals werden durch HPV-Infektionen verursacht. Es wird geschätzt, dass ca. 90 % der Analkrebserkrankungen, 15 % der Vulvakrebserkrankungen, 70 % der Vaginalkrebserkrankungen und 30 % bis 40 % der Peniskrebserkrankungen durch HPV-Infektionen verursacht werden. Die HPV-Typen 16 und 18 sind für die überwiegende Mehrheit der Gebärmutterhals- und Analkrebserkrankungen verantwortlich, während die HPV-Typen 6 und 11 die meisten Fälle von Genitalwarzen verursachen. Weitere 5 HPV-Typen (31, 33, 45, 52 und 58) bergen ebenfalls ein hohes Risiko für die Entwicklung von Krebs (sie verursachen etwa 20 % aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs).

Alle Papillomviren verfügen über eine aus sogenannten „L1-Proteinen“ bestehende Hülle („Kapsid“). Gardasil 9 enthält die gereinigten L1-Proteine für die neun oben genannten HPV-Typen, die nach einer Methode hergestellt werden, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird. Die Proteine werden in „virusähnlichen Partikeln“ zusammengebracht (Strukturen, die wie das HP-Virus aussehen und somit leicht vom Körper erkannt werden). Diese virusähnlichen Partikel sind nicht in der Lage, Infektionen oder Erkrankungen zu verursachen.

Wird der Impfstoff einem Patienten verabreicht, bildet das Immunsystem Antikörper gegen die L1-Proteine. Wenn das Immunsystem nach der Impfung mit dem echten Virus in Kontakt kommt, ist es in der Lage, schneller Antikörper zu bilden. Dies trägt zum Schutz gegen die durch diese Viren verursachten Erkrankungen bei.

Der Impfstoff enthält außerdem ein „Adjuvans“, eine Aluminiumverbindung, die ein besseres Ansprechen hervorruft.

Welchen Nutzen hat Gardasil 9 in den Studien gezeigt?

In fünf Hauptstudien wurde gezeigt, dass Gardasil 9 Schutz gegen alle neun Arten von HPV-Infektionen bieten kann.

In der ersten Studie wurde die Wirksamkeit von Gardasil 9 bei über 14 000 Frauen im Alter zwischen 16 und 26 Jahren untersucht. In der Studie wurde untersucht, bei wie vielen Frauen, denen Gardasil 9 verabreicht wurde, im Vergleich zum Impfstoff Gardasil (ein zuvor zugelassener Impfstoff zum Schutz gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18) eine Erkrankung (Wucherungen oder Karzinome) aufgrund einer durch die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 verursachten HPV-Infektion auftrat. In der Studie wurde gezeigt, dass sich bei einer von 6 016 mit drei Dosen Gardasil 9 geimpften Frauen eine auf die

HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 zurückzuführende Erkrankung entwickelte, verglichen mit 30 von 6 017 Frauen, die mit drei Dosen Gardasil geimpft wurden. Außerdem konnte anhand der Studie gezeigt werden, dass die Konzentrationen der Antikörper gegen die Typen 6, 11, 16 und 18 ausreichend waren, um einen Schutz gegen diese vier Arten von HPV-Infektionen zu bieten. Die Frauen wurden nach Verabreichung der dritten Dosis des Impfstoffs einer Nachbeobachtung von ca. 3,5 Jahren unterzogen.

In der zweiten Studie mit 3 066 Teilnehmern wurde die Wirkung von Gardasil 9 bei Mädchen und Jungen im Alter von neun bis 15 Jahren mit der Wirkung von Gardasil 9 bei jungen Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Entwicklung von Antikörpern gegen die HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 einen Monat nach Verabreichung der dritten Dosis. In der Studie wurde gezeigt, dass der Impfstoff im Vergleich zu Frauen im Alter zwischen 16 und 26 Jahren, bei denen der Schutz gegen Erkrankungen in der ersten Studie nachgewiesen wurde, bei Mädchen und Jungen zwischen neun und 15 Jahren die Produktion ausreichender Konzentrationen von Antikörpern gegen alle neun HPV-Typen stimuliert.

In der dritten Studie wurde die Wirkung von Gardasil 9 mit der Wirkung von Gardasil bei 600 Mädchen zwischen neun und 15 Jahren verglichen. In der Studie wurde die Entwicklung von Antikörpern einen Monat nach der dritten Dosis untersucht; hier wurde gezeigt, dass bei Mädchen, die mit Gardasil 9 geimpft wurden, ein ähnlich effektiver Schutz gegen die Typen 6, 11, 16 und 18 vorliegt, wie bei Mädchen, die mit Gardasil geimpft wurden.

In der vierten Hauptstudie wurden die Konzentrationen der Antikörper gegen alle neun HPV-Typen einen Monat nach der dritten Dosis bei 1 419 jungen Männern im Alter von 16 bis 26 Jahren mit den entsprechenden Konzentrationen bei 1 101 Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren verglichen. In dieser Studie stellte man fest, dass Gardasil 9 bei jungen Männern und Frauen einen ähnlich starken Schutz gegen alle neun Virustypen stimuliert.

Die fünfte Hauptstudie umfasste 1 518 Personen. Es wurde die Wirkung von Gardasil 9 bei einem Dosisschema von zwei Dosen mit der Wirkung bei einem Dosisschema von drei Dosen verglichen. In der Studie wurde die Entwicklung von Antikörpern einen Monat nach der letzten Dosis untersucht; hier wurde gezeigt, dass bei Jungen und Mädchen, die mit zwei Dosen Gardasil 9 geimpft wurden, ein ähnlich effektiver Schutz gegen alle neun Virustypen vorliegt, wie bei Mädchen und Frauen, die mit drei Dosen Gardasil 9 geimpft wurden.

Welche Risiken sind mit Gardasil 9 verbunden?

In Studien waren sehr häufige Nebenwirkungen von Gardasil 9 (die mehr als 1 von 10 Patienten betreffen können) Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötungen, Schmerzen und Schwellungen) sowie Kopfschmerzen. Diese Nebenwirkungen waren meist leicht bis mittelschwer. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Gardasil 9 berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Bei Patienten, die nach einer Dosis Gardasil 9 (oder nach Verabreichung einer Dosis von dessen Vorläuferimpfstoffen Gardasil bzw. Silgard) Anzeichen einer Allergie aufweisen, sollte die Behandlung mit dem Impfstoff beendet bzw. Gardasil 9 nicht verabreicht werden. Die vollständige Auflistung aller Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Gardasil 9 zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Gardasil 9 gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der CHMP kam zu dem Schluss, dass Gardasil 9 umfassenderen Schutz gegen Krebserkrankungen bietet als sein Vorläufer Gardasil, da es den Patienten zusätzlich gegen fünf neue

HPV-Typen (31, 33, 45, 52 und 58) schützt; diese kommen zwar seltener vor als die Typen 16 und 18, gelten jedoch ebenfalls als Hochrisiko-HPV-Typen. Daher wird davon ausgegangen, dass Gardasil 9 der Mehrzahl der mit HPV in Zusammenhang stehenden Arten von Gebärmutterhals-, Vaginal- und Vulvakarzinomen sowie präkanzerösen Läsionen und Genitalwarzen vorbeugen kann. Obwohl bei einem großen Anteil der Probanden Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, treten diese Nebenwirkungen nur geringfügig häufiger als bei Gardasil auf.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Gardasil 9 ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Gardasil 9 so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Gardasil 9 aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

Weitere Informationen über Gardasil 9

Am 10. Juni 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Gardasil 9 in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Gardasil 9 finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Gardasil 9 benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2016 aktualisiert.