



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Gardasil 9

vaccin papillomavirus humain 9-valent (recombinant, adsorbé)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Gardasil 9. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Gardasil 9.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Gardasil 9, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Gardasil 9 et dans quel cas est-il utilisé?

Gardasil 9 est un vaccin utilisé chez les hommes et les femmes âgés d'au moins neuf ans pour les protéger contre les affections ci-après, causées par neuf types du papillomavirus humain (HPV, types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58):

- lésions précancéreuses (excroissances) et cancers du col de l'utérus, de la vulve ou du vagin et de l'anus;
- verrues génitales.

Gardasil 9 est administré conformément aux recommandations officielles. Il contient des protéines purifiées issues des neuf types de HPV énumérés ci-dessus.

### Comment Gardasil 9 est-il utilisé?

Gardasil 9 est une suspension injectable disponible en flacons ou en seringues préremplies. Il est normalement administré selon un schéma en deux doses ou en trois doses chez les patients de sexes masculin et féminin âgés de 9 à 14 ans, et selon un schéma en trois doses chez les patients de sexes masculin et féminin âgés de 15 ans et plus. Dans le cas d'un schéma en deux doses, la seconde dose doit être administrée entre 5 et 13 mois après la première dose. Dans le cas d'un schéma en trois



doses, la deuxième dose doit être administrée deux mois après la première et la troisième quatre mois après la deuxième. Il doit toujours s'écouler au moins un mois entre la première et la deuxième dose, et au moins trois mois entre la deuxième et la troisième dose, et toutes les doses doivent être administrées en l'espace d'une année.

Il est recommandé aux sujets qui ont reçu la première dose de Gardasil 9 de terminer le schéma complet de vaccination avec ce médicament. Le vaccin est administré par injection dans un muscle, de préférence dans l'épaule ou dans la cuisse.

Le vaccin n'est délivré que sur ordonnance.

## **Comment Gardasil 9 agit-il?**

Les papillomavirus humains sont des virus qui provoquent des verrues et une croissance tissulaire anormale. Il existe plus de 100 types de papillomavirus, dont certains sont associés à des cancers anogénitaux aussi bien chez l'homme que chez la femme. Pratiquement 100 % des cancers du col de l'utérus sont causés par une infection à HPV. En Europe, on estime que près de 90 % des cancers de l'anus, 15 % des cancers de la vulve, 70 % des cancers du vagin, et 30 à 40 % des cancers du pénis sont causés par une infection à HPV. Les HPV de types 16 et 18 sont responsables d'une grande majorité des cas de cancers du col de l'utérus et de l'anus, tandis que les types HPV 6 et 11 sont à l'origine de la plupart des cas de verrues génitales. Cinq autres types de virus HPV (31, 33, 45, 52 et 58) font également courir un risque élevé de développer un cancer (ils sont responsables d'environ 20 % des cancers du col de l'utérus).

Tous les papillomavirus comportent une enveloppe ou «capside» composée de protéines appelées «protéines L1». Gardasil 9 contient les protéines L1 purifiées pour les neuf types de HPV ci-dessus, qui sont obtenues par une méthode connue sous le nom de «technique de l'ADN recombinant». Les protéines sont regroupées sous la forme de «pseudo-particules virales» (structures qui ressemblent aux virus HPV, afin que l'organisme les reconnaisse aisément). Ces pseudo-particules virales n'ont pas la capacité de provoquer l'infection ni la maladie.

Lorsque le vaccin est administré à un patient, le système immunitaire fabrique des anticorps contre les protéines L1. Après la vaccination, le système immunitaire est capable de produire des anticorps plus rapidement lorsqu'il est exposé aux véritables virus, ce qui contribuera à assurer une protection contre les maladies provoquées par ces derniers.

Le vaccin contient également un «adjuvant», un composé contenant de l'aluminium, destiné à obtenir une meilleure réponse.

## **Quels sont les bénéfices de Gardasil 9 démontrés au cours des études?**

Gardasil 9 peut assurer une protection contre les neuf types de HPV à la fois, comme cela a été démontré dans cinq études principales.

La première étude a consisté à examiner l'efficacité de Gardasil 9 chez plus de 14 000 femmes âgées de 16 à 26 ans. L'examen a porté sur le nombre de femmes ayant reçu Gardasil 9 qui ont développé une maladie (excroissances ou cancer) due à une infection à HPV causée par les types 31, 33, 45, 52 et 58 de HPV comparativement au vaccin Gardasil (un vaccin déjà approuvé qui confère une protection contre les types 6, 11, 16 et 18). Cette étude a montré qu'une femme sur 6 016 vaccinées avec 3 doses de Gardasil 9 a développé une maladie liée aux types de HPV 31, 33, 45, 52 et 58, contre 30 femmes sur 6 017 vaccinées avec 3 doses de Gardasil. Cette étude a également montré que les taux d'anticorps contre les types 6, 11, 16 et 18 étaient suffisants pour conférer une protection contre

ces quatre types d'infection à HPV. Les femmes ont été suivies pendant environ trois ans et demi après la troisième dose du vaccin.

La deuxième étude menée auprès de 3 066 sujets a comparé l'effet de Gardasil 9 chez des filles et des garçons âgés de neuf à quinze ans à l'effet de Gardasil 9 chez des jeunes femmes âgées de 16 à 26 ans. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la production d'anticorps contre les types de HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 un mois après la troisième dose. L'étude a montré que le vaccin stimulait la production de taux suffisants d'anticorps contre le HPV des neuf types sans exception chez les filles et les garçons âgés de neuf à quinze ans comparativement aux femmes de 16 à 26 ans, pour lesquelles la protection contre la maladie avait été démontrée dans la première étude.

La troisième étude a comparé l'effet de Gardasil 9 à l'effet de Gardasil chez 600 filles âgées de 9 à 15 ans. L'étude a examiné la production d'anticorps un mois après la troisième dose, et a montré que les filles vaccinées avec Gardasil 9 avaient des niveaux de protection contre les types 6, 11, 16 et 18 similaires aux niveaux observés chez les filles vaccinées avec Gardasil.

La quatrième étude principale a comparé les taux d'anticorps contre les neuf types de HPV un mois après la troisième dose chez environ 1 419 jeunes hommes âgés de 16 à 26 ans à ceux observés chez 1 101 femmes âgées de 16 à 26 ans. L'étude a permis de conclure que Gardasil 9 induisait des niveaux similaires de protection contre les neuf types de virus chez les jeunes hommes et femmes.

La cinquième étude principale, menée auprès de 1 518 patients, a consisté à comparer l'effet d'un schéma en deux doses de Gardasil 9 à un schéma en trois doses. Cette étude portait sur la production d'anticorps un mois après la dernière dose, et a montré que les garçons et les filles qui avaient reçu deux doses de Gardasil 9 avaient des niveaux de protection contre les neuf types de virus similaires aux niveaux observés chez les filles et les femmes auxquelles trois doses de Gardasil 9 avaient été administrées.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Gardasil 9?**

Dans les études, les effets indésirables les plus couramment observés sous Gardasil 9 (chez plus d'un patient sur 10) ont été les suivants: réactions au site d'injection (rougeur, douleur et gonflement) et maux de tête. Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère à modérée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Gardasil 9, voir la notice.

Les patients qui présentent des symptômes indiquant une allergie après l'administration d'une dose de Gardasil 9 (ou de ses vaccins précurseurs Gardasil ou Silgard) doivent arrêter le schéma de vaccination et ne doivent plus du tout recevoir Gardasil 9. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

## **Pourquoi Gardasil 9 est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Gardasil 9 sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a considéré que Gardasil 9 offre une protection plus large contre le cancer que son précurseur Gardasil, dans la mesure où il confère une protection contre 5 nouveaux types de HPV supplémentaires (31, 33, 45, 52 et 58), qui, bien que moins fréquents que les types 16 et 18, sont également considérés comme des types de HPV à haut risque. C'est pourquoi Gardasil 9 devrait prévenir la majorité des cancers du col de l'utérus, du vagin et de la vulve et des lésions précancéreuses, ainsi que les verrues génitales associées au HPV. Concernant les effets indésirables, bien qu'une grande proportion de sujets développent des réactions au site d'injection, ceux-ci ne sont qu'un peu plus nombreux que pour Gardasil.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Gardasil 9?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Gardasil 9 est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Gardasil 9, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

### **Autres informations relatives à Gardasil 9:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Gardasil 9, le 10 juin 2015.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Gardasil 9 sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Gardasil 9, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 03-2016.