



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Gardasil 9

humán papillómavírus 9-valens vakcina (rekombináns, adszorbeált)

Ez a dokumentum a Gardasil 9-re vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az Ügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett az EU-ban érvényes forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az alkalmazási feltételekre vonatkozó ajánlásaihoz. A dokumentum nem tekinthető gyakorlati útmutatónak a Gardasil 9 alkalmazására vonatkozóan.

Amennyiben a Gardasil 9 alkalmazásával kapcsolatban gyakorlati információra van szüksége, olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Milyen típusú gyógyszer a Gardasil 9 és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Gardasil 9 férfiaknál és nőknél 9 éves kortól alkalmazott vakcina a humán papillómavírus kilenc típusa (6-os, 11-es, 16-os, 18-as, 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as HPV-típus) által okozott alábbi betegségek ellen:

- a méhnyakot, a szeméremtestet vagy a hüvelyt, valamint a végbélnyílást érintő, rákot megelőző léziók (sejtszaporulat);
- genitális szemölcsök.

A Gardasil 9-et a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni. A fent felsorolt kilenc HPV-típusból származó tisztított fehérjéket tartalmaz.

Hogyan kell alkalmazni a Gardasil 9-et?

A Gardasil 9 szuszpenziós injekció, amely ampullákban vagy előretöltött fecskendőkből kapható. A Gardasil 9-et általában két- vagy háromadagos oltási séma szerint alkalmazzák 9–14 éves fiúk és lányok esetében, illetve háromadagos oltási séma szerint legalább 15 éves férfi és női betegek



esetében. Kétadagos oltási séma esetén a második adagot az első adag után 5-13 hónappal kell beadni. Háromadagos oltási séma esetén a második adagot az első után 2 hónappal, a harmadik adagot pedig a második után 4 hónappal kell beadni. Mindig legalább egy hónapnak el kell telnie az első és a második adag, illetve legalább három hónapnak a második és a harmadik adag beadása között, és az összes adagot egy éven belül be kell adni.

Javasolt, hogy azok, akik a Gardasil 9 első adagját megkapják, az adagolási rendet ennek a gyógyszernek az alkalmazásával fejezzék be. A vakcinát izomba, lehetőleg a vállba vagy a combba kell injektálni.

A vakcina csak receptre kapható.

Hogyan fejt ki hatását a Gardasil 9?

A humán papillómavírusok szemölcsöket és rendellenes szöveti növekedést okozó vírusok. A papillómavírusoknak több mint 100 típusa létezik, amelyek közül néhány mind férfiaknál, mind nőknél összefüggésbe hozható az anogenitális daganatokkal. A méhnyakrákos megbetegedések közel 100%-át HPV-fertőzés okozza. Európában becslések szerint az anális daganatok kb. 90%-át, a szeméremtest daganatainak 15%-át, a hüvelyi daganatok 70%-át és a péniszdaganatok 30-40%-át okozza HPV-fertőzés. A méhnyakrákok és az anális daganatok nagy többségét a 16-os és a 18-as HPV-típus okozza, a legtöbb genitális szemölcsöt pedig a 6-os és a 11-es HPV-típus. További 5 HPV-típus (31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as) szintén daganatok kialakulásának magas kockázatát hordozza (a méhnyakrákos megbetegedések mintegy 20%-át okozzák).

Minden papillómavírusnak van egy burka, más néven „kapszidja”, amely „L1 fehérjéknek” nevezett fehérjéből áll. A Gardasil 9 a kilenc fenti HPV-típus tisztított L1 fehérjéjét tartalmazza, amelyeket a „rekombináns DNS-technológia” néven ismert módszerrel állítanak elő. A fehérjéket „vírusszerű részecskékbe” helyezik (olyan struktúrák, amelyek úgy néznek ki, mint a HPV vírus, hogy a szervezet könnyen felismerhesse őket). Ezek a vírusszerű részecskék nem képesek fertőzést vagy betegséget okozni.

Amikor a betegnek beadják a vakcinát, az immunrendszer az L1 fehérjék ellen antitesteket termel. A vakcina beadását követően az immunrendszer képes lesz arra, hogy valódi vírusok megjelenése esetén gyorsabban termeljen antitesteket ellenük. Ez segít az ezen vírusok által okozott betegségekkel szembeni védelem kialakításában.

A vakcina a jobb immunválasz elősegítése érdekében „adjuvánst” (alumíniumot tartalmazó vegyületet) is tartalmaz.

Milyen előnyei voltak a Gardasil 9 alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Gardasil 9 védelmet tud biztosítani a HPV-fertőzés mind a kilenc típusa ellen, amint azt öt fő vizsgálatban tapasztalták.

Az első vizsgálatban a Gardasil 9 hatásosságát több mint 14 000, 16 és 26 év közötti nőnél vizsgálták. A vizsgálat során azt figyelték meg, hogy a Gardasil 9-cel kezelt nők közül hányánál alakult ki a 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as HPV-típus által okozott HPV-fertőzés miatti betegség (sejtszaporulat vagy daganat) a Gardasil vakcinával összehasonlítva (egy korábban engedélyezett vakcina, amely a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus ellen véd). Ez a vizsgálat azt igazolta, hogy a Gardasil 9 három adagjával vakcinázott 6016 nő közül 1-nél alakult ki a 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as HPV-típussal összefüggő betegség, míg a Gardasil három adagjával vakcinázott 6017 nő közül 30-nál. A vizsgálat azt is bizonyította, hogy a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus elleni antitestek szintje megfelelő ahhoz, hogy

védelmet biztosítson a HPV-fertőzés ezen négy típusa ellen. A nők állapotát a vakcina harmadik adagjának beadását követő mintegy három és fél éven keresztül kísérték figyelemmel.

A második vizsgálatban 3066 vizsgálati alany esetében hasonlították össze a Gardasil 9 vakcina 9–15 éves lányoknál és fiúknál kifejtett hatását a Gardasil 9 vakcina 16–26 év közötti fiatal nőknél kifejtett hatásával. A fő hatékonysági mutató a 6-os, 11-es, 16-os, 18-as, 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as HPV-típusok elleni antitestek termelődése volt a harmadik adag beadását követő egy hónap elteltével. A vizsgálat igazolta, hogy a vakcina elősegíti a HPV mind a kilenc típusa elleni antitestek megfelelő szintjeinek termelődését 9–15 éves fiúknál és lányoknál a 16–26 éves nőkhöz képest, akiknél a betegség elleni védelmet az első vizsgálatban igazolták.

A harmadik vizsgálatban a Gardasil 9 hatását a Gardasil hatásával hasonlították össze 600, 9–15 éves lánynál. A vizsgálat során az antitestek termelődését tanulmányozták egy hónappal a harmadik adag beadását követően, és igazolták, hogy a Gardasil 9-cel vakcinázott lányoknál hasonló szintű védelem alakult ki a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusal szemben, mint a Gardasil-lel vakcinázott lányoknál.

A negyedik fő vizsgálat során a HPV mind a kilenc típusa elleni antitestek szintjét hasonlították össze a harmadik adag beadása után egy hónappal mintegy 1419, 16–26 éves fiatal férfinnál, illetve 1101, 16–26 éves nőnél. Ez a vizsgálat megállapította, hogy a Gardasil 9 mind a kilenc vírustípus ellen hasonló szintű védelmet biztosít fiatal férfiaknál és nőknél.

Az ötödik fő vizsgálat, amelyben 1518 vizsgálati alany vett részt, a Gardasil 9 kétadagos, illetve háromadagos oltási sémájának hatását vetette össze. E vizsgálat során az antitestek termelődését tanulmányozták egy hónappal az utolsó adag beadását követően, és igazolták, hogy a Gardasil 9 két adagjával vakcinázott fiúknál és lányoknál hasonló szintű védelem alakult ki mind a kilenc vírustípussal szemben, mint a Gardasil 9 három adagjával vakcinázott lányoknál és nőknél.

Milyen kockázatokkal jár a Gardasil 9 alkalmazása?

A vizsgálatok során a Gardasil 9 leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) az injekció beadásának helyén kialakuló reakciók (bőrpír, fájdalom és duzzanat) és a fejfájás voltak. Ezek a mellékhatások általában enyhék vagy közepesen súlyosak voltak. A Gardasil 9 alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Azoknál a betegeknél, akik allergiás tüneteket mutatnak a Gardasil 9 (illetve a Gardasil vagy Silgard prekursor vakcinák) egy adagjának beadását követően, le kell állítani az oltási sorozatot, illetve náluk egyáltalán nem szabad Gardasil 9-et alkalmazni. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Gardasil 9 forgalomba hozatalát?

Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy a Gardasil 9 alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszer EU-ban való alkalmazásának jóváhagyását. A CHMP megállapította, hogy a Gardasil 9 szélesebb körű védelmet nyújt a rák ellen, mint prekursora, a Gardasil, mivel további 5 új HPV-típus ellen véd (31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as), amelyeket – bár nem olyan gyakoriak, mint a 16-os és a 18-as típus – szintén magas kockázatú HPV-típusoknak tekintenek. Így a Gardasil 9 várhatóan megakadályozza a méhnyak-, hüvely- és szeméremtest-daganatok, valamint a premalignus elváltozások többségének, illetve a HPV-vel összefüggő genitális szemölcsöknek a kialakulását. Ami a mellékhatásokat illeti, bár a vizsgálati alanyok nagy részénél az injekció beadási helyén reakciók jelentkeznek, ezek csak kevéssel haladják meg a Gardasil esetében tapasztalhatókat.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Gardasil 9 biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Gardasil 9 lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Gardasil 9-re vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

További információ a [kockázatkezelési terv összefoglalójában](#) található.

A Gardasil 9-cel kapcsolatos egyéb információ

2015. június 10-én az Európai Bizottság a Gardasil 9-re vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Gardasil 9-re vonatkozó teljes EPAR és kockázatkezelési terv összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European/public/assessment/reports. Amennyiben a Gardasil 9-cel történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 03-2016.