



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Gardasil 9

9-valenttinen ihmisen papilloomavirusrokote (rekombinantti, adsorboitu)

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Gardasil 9 -valmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä ja suosituksiin sen käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Gardasil 9:n käytöstä.

Potilas saa Gardasil 9:n käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Gardasil 9 on ja mihin sitä käytetään?

Gardasil 9 on rokote, jota annetaan molemmille sukupuolille yhdeksän vuoden iästä alkaen suojaamaan seuraavilta sairauksilta, jotka aiheutuvat yhdeksästä ihmisen papilloomaviruksen tyypistä (HPV-tyypit 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58):

- kohdun, ulkosynnyttimien tai emättimen ja peräsuolen syövän esiasteet (kudosuutokset) ja syövät
- sukupuolielinten alueen syylät.

Gardasil 9:ää annetaan virallisten suositusten mukaisesti. Se sisältää edellä lueteltujen yhdeksän HPV-tyypin puhdistettuja proteiineja.

Miten Gardasil 9 -rokotetta käytetään?

Gardasil 9 on injektiota varten tarkoitettu suspensio, jota on saatavana ampulleissa tai esitäytetyissä ruiskuissa. Gardasil 9:ää annetaan tavallisesti joko kahden annoksen tai kolmen annoksen rokotusohjelman mukaan 9–14 vuoden ikäisille tytöille ja pojille, ja kolmen annoksen rokotusohjelman mukaan molemmille sukupuolille 15 vuoden iästä alkaen. Kahden annoksen rokotusohjelmassa toinen annos annetaan 5–13 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen. Kolmen annoksen rokotusohjelmassa toinen annos annetaan kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä ja kolmas annetaan neljän



kuukauden kuluttua toisesta. Ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on aina oltava vähintään kuukausi aikaa. Toisen ja kolmannen annoksen välillä on oltava vähintään kolme kuukautta, ja kaikki annokset on annettava vuoden kuluessa.

On suositeltavaa, että kun henkilölle annetaan ensimmäinen Gardasil 9 -annos, rokotusohjelma saatetaan loppuun käyttäen tätä samaa lääkevalmistetta. Rokote annetaan injektiona lihakseen, mieluiten olkavarteen tai reiteen.

Rokotetta saa vain lääkemääräyksellä.

Miten Gardasil 9 vaikuttaa?

Ihmisen papilloomavirukset ovat viruksia, jotka aiheuttavat syyliä ja kudoksen epänormaalia kasvua. Eri tyyppisiä papilloomaviruksia on yli 100, ja jotkin niistä liittyvät sekä miesten että naisten peräaukon ja sukupuolielinten syöpiin. HPV-infektio aiheuttaa liki 100 prosenttia kohdunkaulan syövästä. Euroopassa HPV-infektion on arvioitu aiheuttavan noin 90 prosenttia peräaukon syövästä, 15 prosenttia ulkosynnyttimien alueen syövästä, 70 prosenttia emätinsyövästä sekä 30–40 prosenttia penissyövästä. HPV-tyypit 16 ja 18 aiheuttavat suurimman osan kohdunkaulan ja peräsuolen alueen syövästä, kun taas HPV-tyypit 6 ja 11 aiheuttavat valtaosan sukupuolielinten alueen syylistä. Viiteen muuhun HPV-tyyppiin (31, 33, 45, 52 ja 58) liittyy myös suuri syövän kehittymisen riski (ne aiheuttavat noin 20 prosenttia kohdunkaulan syövästä).

Kaikilla papilloomaviruksilla on kuori, jota kutsutaan kapsidiksi. Se koostuu L1-nimisistä proteiineista. Gardasil 9 sisältää edellä mainittujen yhdeksän HPV-tyypin puhdistettuja L1-proteiineja, jotka on tuotettu menetelmällä nimeltä yhdistelmä-DNA-tekniikka. Proteiinit on koottu virusten kaltaisiksi hiukkasiksi (HPV:ltä näytettäväksi rakenteiksi, joten elimistö voi tunnistaa ne helposti). Nämä viruksenkaltaiset hiukkaset eivät pysty aiheuttamaan infektiota tai sairautta.

Kun potilaalle annetaan rokote, immuunijärjestelmä alkaa tuottaa vasta-aineita L1-proteiineille. Kun elimistö altistuu oikeille viruksille rokotuksen jälkeen, immuunijärjestelmä kykenee tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä auttaa suojautumaan näiden virusten aiheuttamilta taudeilta.

Rokote sisältää myös adjuvanttia, alumiinia sisältävää yhdistettä, paremman vasteen aikaansaamiseksi.

Mitä hyötyä Gardasil 9:stä on havaittu tutkimuksissa?

Viidessä päätutkimuksessa on osoitettu, että Gardasil 9 pystyy tuottamaan suojan kaikkia yhdeksää erityyppistä HPV-infektiota vastaan.

Ensimmäisessä tutkimuksessa tarkasteltiin Gardasil 9:n tehoa 14 000 naisella, jotka olivat 16–26-vuotiaita. Tutkimuksessa selvitettiin, monelleko Gardasil 9:ää saaneelle naiselle kehittyi HPV-tyyppien 31, 33, 45, 52 ja 58 aiheuttamasta HPV-infektiosta johtuva sairaus (kudosmuutos tai syöpä) verrattuna naisiin, jotka saivat Gardasil-rokotteen (aiemmin hyväksytty rokote, joka suojaa HPV-tyypeiltä 6, 11, 16 ja 18). Tutkimus osoitti, että yhteensä 6 016 naisesta, jotka saivat kolme annosta Gardasil 9:ää, vain yhdelle kehittyi HPV-tyyppiin 31, 33, 45, 52 tai 58 liittyvä sairaus, kun taas 6 017 naisesta, jotka saivat kolme annosta Gardasil-rokotetta, sairaus kehittyi 30 naiselle. Tämä tutkimus osoitti myös, että vasta-ainepitoisuus tyypejä 6, 11, 16 ja 18 vastaan oli riittävä suojaamaan näiden neljän tyyppin aineuttamilta HPV-infektioilta. Naisia seurattiin noin 3,5 vuotta kolmannen rokoteannoksen antamisen jälkeen.

Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 3 066 potilasta, Gardasil 9:n tehoa 9–15-vuotiailla tytöillä ja pojilla verrattiin sen tehoon 16–26-vuotiailla nuorilla naisilla. Tehon päämittana oli vasta-aineiden kehittyminen HPV-tyypejä 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58 vastaan kuukauden kuluttua kolmannen

annoksen antamisen jälkeen. Tutkimus osoitti, että rokote stimuloi elimistöä tuottamaan riittävästi vasta-aineita kaikkia yhdeksää HPV-tyyppiä vastaan 9–15-vuotiailla tytöillä ja pojilla; 16–26-vuotiaiden naisten osalta suojan kehittyminen sairautta vastaan oli osoitettu ensimmäisessä tutkimuksessa.

Kolmannessa tutkimuksessa Gardasil 9:n tehoa verrattiin Gardasilin tehoon 600 tytöllä, jotka olivat 9–15-vuotiaita. Tutkimuksessa tarkasteltiin vasta-aineiden kehittymistä kuukauden kuluttua kolmannen annoksen antamisesta, ja se osoitti, että Gardasil 9:llä rokotetuilla tytöillä on samanlainen suoja tyyppejä 6, 11, 16 ja 18 vastaan kuin Gardasililla rokotetuilla tytöillä.

Neljännessä päätutkimuksessa vertailtiin 1 419 nuoren 16–26-vuotiaan miehen ja 1 101:n 16–26-vuotiaan naisen kaikkien yhdeksän HPV-tyypin vasta-ainepitoisuuksia kuukauden kuluttua kolmannen annoksen antamisen jälkeen. Tutkimuksessa havaittiin, että Gardasil 9 stimuloi elimistöä tuottamaan nuorille miehille ja naisille samanlaisen suojan kaikkia yhdeksää virustyyppiä vastaan.

Viidennessä päätutkimuksessa, johon osallistui 1 518 henkilöä, verrattiin kahden annoksen Gardasil 9 -rokotusohjelmaa kolmen annoksen rokotusohjelmaan. Tutkimuksessa tarkasteltiin vasta-aineiden kehittymistä kuukauden kuluttua viimeisen annoksen antamisesta, ja se osoitti, että Gardasil 9:llä rokotetuilla pojilla ja tytöillä on samanlainen suoja kaikkia yhdeksää virustyyppiä vastaan kuin Gardasil 9:llä rokotetuilla tytöillä ja naisilla.

Mitä riskejä Gardasil 9:ään liittyy?

Tutkimuksissa Gardasil 9:n yleisimmät sivuvaikutukset (joita havaittiin useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) olivat pistoskohdassa ilmenevät reaktiot (punoitus, kipu ja turvotus) ja päänsärky. Nämä sivuvaikutukset olivat enimmäkseen lieviä tai kohtalaisia. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Gardasil 9:n ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Potilaiden, joilla ilmenee Gardasil 9 -annoksen (tai sen esirokotteiden Gardasilin tai Silgardin) antamisen jälkeen merkkejä allergiasta, on lopetettava rokotusohjelma, tai heille ei tule antaa Gardasil 9:ää lainkaan. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Gardasil 9 on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Gardasil 9:n hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli, että se hyväksytään käyttöön EU:ssa. Lääkevalmistekomitea katsoi, että Gardasil 9 suojaa syövältä paremmin kuin sen esirokote Gardasil, koska se suojaa myös viideltä uudelta HPV-tyypiltä (31, 33, 45, 52 ja 58), joita myös pidetään suuririskisinä HPV-tyypeinä, vaikka ne ovatkin harvinaisempia kuin tyypit 16 ja 18. Näin ollen Gardasil 9:n odotetaan ehkäisevän suurimman osan kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttimien alueen syövästä ja syövän esiasteista sekä HPV:hen liittyvistä sukupuolielinten alueen syövästä. Vaikka monelle potilaalle kehittyy pistoskohdan reaktioita, sivuvaikutuksia on vain hieman enemmän kuin Gardasilia käytettäessä.

Miten voidaan varmistaa Gardasil 9:n turvallinen ja tehokas käyttö?

Gardasil 9:n mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Gardasil 9:ää koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitettua asianmukaisia varotoimia.

Lisätietoja on [riskinhallintasuunnitelman yhteenvedossa](#)

Muita tietoja Gardasil 9 -rokotteesta

Euroopan komissio myönsi 10. kesäkuuta 2015 koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Gardasil 9:lle.

Gardasil 9:ää koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan sekä riskinhallintasuunnitelman yhteenveto ovat viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisätietoja Gardasil 9:llä annettavasta hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 03-2016.