



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Gardasil 9

vaccino del papillomavirus umano 9-valente (ricombinante, adsorbito)

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Gardasil 9. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Gardasil 9.

Per informazioni pratiche sull'uso di Gardasil 9, i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Gardasil 9?

Gardasil 9 è un vaccino usato in soggetti di sesso maschile e femminile a partire dai nove anni di età come protezione contro le seguenti affezioni causate da nove tipi di papillomavirus umano (tipi HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58):

- lesioni precancerose (escrescenze) e tumori che colpiscono collo dell'utero, vulva o vagina e ano;
- condilomi genitali.

Gardasil 9 deve essere somministrato conformemente alle raccomandazioni ufficiali. Il vaccino contiene proteine purificate dei nove tipi di papillomavirus umano (HPV) elencati sopra.

Come si usa Gardasil 9?

Gardasil 9 è una sospensione iniettabile disponibile in flaconcini o siringhe preriempite. Normalmente è somministrato in base a un regime a due o a tre dosi a soggetti di sesso maschile e femminile di età compresa tra nove e 14 anni e in base a un regime a tre dosi a soggetti di sesso maschile e femminile dai 15 anni di età. Nell'ambito del regime a due dosi, la seconda dose deve essere somministrata nel lasso di tempo compreso tra cinque e 13 mesi dopo la prima dose. Nell'ambito del regime a tre dosi, la seconda dose deve essere somministrata due mesi dopo la prima e la terza quattro mesi dopo la seconda. La seconda dose va sempre somministrata almeno un mese dopo la prima e la terza dose va



somministrata almeno tre mesi dopo la seconda. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un anno.

Si raccomanda che i soggetti che ricevono la prima dose di Gardasil 9 completino il ciclo di dosi con questo stesso medicinale. Il vaccino è somministrato per iniezione intramuscolare, preferibilmente nella spalla o nella coscia.

Il vaccino può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come agisce Gardasil 9?

I papillomavirus umani sono virus che provocano condilomi e crescita anormale dei tessuti. Esistono oltre 100 tipi di papillomavirus, alcuni dei quali associati a tumori anogenitali in entrambi i sessi. Quasi la totalità dei carcinomi del collo dell'utero è causata da un'infezione da HPV. Si calcola che in Europa circa il 90 % dei tumori anali, il 15 % dei tumori vulvari, il 70 % dei tumori vaginali e il 30-40 % dei tumori del pene siano causati da un'infezione da HPV. I tipi 16 e 18 di HPV sono responsabili di un'elevata percentuale di tumori del collo dell'utero e dell'ano, mentre i tipi 6 e 11 di HPV provocano la maggioranza dei condilomi genitali. Altri cinque tipi di HPV (31, 33, 45, 52 e 58) sono associati a un elevato rischio di tumore, essendo responsabili del 20 % circa dei tumori del collo dell'utero.

Tutti i papillomavirus hanno un involucro, o "capside", costituito da proteine denominate "proteine L1". Gardasil contiene proteine L1 purificate per i suddetti nove tipi di HPV, prodotte con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante" e raccolte in "particelle virus-simili" (strutture che somigliano ai virus HPV, in maniera tale che l'organismo possa riconoscerle facilmente). Tali particelle virus-simili non sono in grado di causare infezione o provocare la malattia.

Quando un paziente riceve il vaccino, il sistema immunitario produce anticorpi contro le proteine L1. In seguito alla vaccinazione, il sistema immunitario è in grado di produrre anticorpi più rapidamente in caso di esposizione ai virus veri e propri. La produzione di anticorpi contribuisce a proteggere l'organismo dalle malattie causate da questi virus.

Il vaccino contiene anche un "adiuvante" (un composto contenente alluminio) che stimola una risposta migliore.

Quali benefici di Gardasil 9 sono stati evidenziati negli studi?

Gardasil 9 è in grado di offrire protezione contro tutti i nove tipi di infezione da HPV, come dimostrato in cinque studi principali.

Il primo studio ha esaminato l'efficacia di Gardasil 9 in oltre 14 000 donne di età compresa tra 16 e 26 anni. Lo studio esaminava quante donne trattate con Gardasil 9 avevano sviluppato la malattia (escrescenze o tumore) in seguito a un'infezione da HPV causata dai tipi 31, 33, 45, 52 e 58 rispetto al vaccino Gardasil (un vaccino già autorizzato che conferisce immunizzazione contro i tipi 6, 11, 16 e 18). Dallo studio è emerso che 1 donna su 6 016 vaccinate con tre dosi di Gardasil 9 ha sviluppato un'affezione correlata ai tipi 31, 33, 45, 52 e 58 di HPV rispetto alle 30 donne su 6 017 vaccinate con tre dosi di Gardasil. È inoltre emerso che i livelli di anticorpi contro i tipi 6, 11, 16 e 18 erano adeguati a proteggere contro questi quattro tipi di infezione da HPV. Le donne sono state tenute sotto osservazione per circa tre anni e mezzo dalla somministrazione della terza dose di vaccino.

Il secondo studio, condotto su 3 066 persone, ha posto a confronto l'efficacia di Gardasil 9 in ragazze e ragazzi di età compresa tra nove e 15 anni con quella di Gardasil 9 in giovani donne di 16-26 anni. La principale misura dell'efficacia era lo sviluppo di anticorpi contro i tipi di HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 un mese dopo la somministrazione della terza dose. Lo studio ha dimostrato che il vaccino stimola la produzione di adeguati livelli di anticorpi contro tutti i nove tipi di HPV in ragazze e ragazzi di

9-15 anni rispetto alle donne di 16-26 anni, per le quali la protezione contro la malattia era stata dimostrata nell'ambito del primo studio.

Il terzo studio paragonava l'efficacia di Gardasil 9 a quella di Gardasil in 600 ragazze di 9-15 anni. Lo studio valutava la comparsa di anticorpi a distanza di un mese dalla somministrazione della terza dose, evidenziando che le ragazze vaccinate con Gardasil 9 avevano livelli di immunizzazione simili a quelli delle ragazze vaccinate con Gardasil nei confronti dei tipi 6, 11, 16 e 18 di HPV.

Il quarto studio principale confrontava i livelli anticorpali contro tutti i nove tipi di HPV a distanza di un mese dalla somministrazione della terza dose in 1 419 giovani uomini di età compresa tra 16 e 26 anni rispetto ai livelli di 1 101 donne nella stessa fascia di età. Dallo studio è emerso che Gardasil 9 stimola livelli di immunizzazione simili nelle donne e negli uomini contro tutti i nove tipi di virus.

Il quinto studio principale, effettuato su 1 518 soggetti, confrontava gli effetti di un regime a due dosi di Gardasil 9 con quelli di un regime a tre dosi. Lo studio valutava la comparsa di anticorpi a distanza di un mese dalla somministrazione dell'ultima dose, evidenziando che i ragazzi e le ragazze cui erano state somministrate due dosi di Gardasil 9 avevano livelli di immunizzazione simili a quelli di donne e ragazze vaccinate con tre dosi di Gardasil 9 nei confronti di tutti i nove tipi di virus.

Quali sono i rischi associati a Gardasil 9?

Negli studi condotti, gli effetti indesiderati più comuni di Gardasil 9 (osservati in più di 1 persona su 10) sono reazioni in corrispondenza del sito di iniezione (arrossamento, dolore e gonfiore) e mal di testa. Questi effetti sono stati generalmente di intensità da lieve a moderata. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Gardasil 9, vedere il foglio illustrativo.

I pazienti che manifestano segni di allergia dopo una dose di Gardasil 9 (o dei relativi vaccini precursori, Gardasil o Silgard) devono interrompere il ciclo vaccinale o non devono affatto essere trattati con Gardasil 9. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Gardasil 9 è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Gardasil 9 sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE. Il CHMP ha tenuto conto del fatto che Gardasil 9 conferisce una protezione più ampia nei confronti del tumore rispetto al suo precursore, Gardasil, dal momento che protegge contro cinque ulteriori tipi di HPV (31, 33, 45, 52 e 58), che sono considerati ad alto rischio, pur essendo meno diffusi dei tipi 16 e 18. Di conseguenza, è atteso che Gardasil 9 sia atto a prevenire la maggior parte dei tumori e delle lesioni precancerose del collo dell'utero, della vagina e della vulva, oltre che i condilomi genitali associati al virus HPV. Quanto agli effetti indesiderati, le reazioni in corrispondenza del sito di iniezione – benché manifestate da una percentuale consistente di soggetti – sono di entità poco superiore rispetto a quelle osservate con Gardasil.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Gardasil 9?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Gardasil 9 sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Gardasil 9 sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

Altre informazioni su Gardasil 9

Il 10 giugno 2015 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Gardasil 9, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Gardasil 9 consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Gardasil 9, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 03-2016.