

EMA/429427/2010
EMA/H/C/000703

Résumé EPAR à l'intention du public

Gardasil

vaccin papillomavirus humain [types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbé)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Gardasil. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Gardasil.

Qu'est-ce que Gardasil?

Gardasil est un vaccin. Il s'agit d'une suspension injectable qui contient des protéines purifiées pour quatre types de papillomavirus humains (HPV, types 6, 11, 16 et 18). Il est disponible en flacons ou en seringues préremplies.

Dans quel cas Gardasil est-il utilisé?

Gardasil est utilisé chez les hommes et les femmes âgés d'au moins neuf ans pour les protéger contre les affections ci-après, causées par certains types spécifiques de papillomavirus humains (HPV) :

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

Gardasil est administré conformément aux recommandations officielles.

Le vaccin n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Gardasil est-il utilisé?

Chez les sujets âgés de neuf à treize ans, Gardasil peut être administré en deux doses espacées de six mois. Si la seconde dose est administrée moins de six mois après la première, une troisième dose doit

toujours être administrée. Chez les sujets âgés d'au moins quatorze ans, Gardasil est normalement administré en trois doses, la deuxième dose étant administrée deux mois après la première et la troisième dose étant administrée quatre mois après la deuxième. Ces trois doses peuvent également être administrées à des sujets âgés de neuf à treize ans.

La deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première, et la troisième dose doit être administrée au moins trois mois après la deuxième. Toutes les doses doivent être administrées en l'espace d'une année.

Il est recommandé aux sujets qui ont reçu une première dose de Gardasil de suivre le schéma complet de vaccination avec Gardasil. Le vaccin est administré par injection intramusculaire, de préférence dans l'épaule ou dans la cuisse.

Comment Gardasil 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 génitaux. Les HPV de types 16 et 18 sont responsables d'environ 70 % des cas de cancers du col de l'utérus et de 75 à 80 % des cancers de l'anus. Les types HPV 6 et 11 sont à l'origine de près de 90% cas de verrues génitales.

Tous les papillomavirus comportent une enveloppe ou «capside» composée de protéines appelées «protéines L1». Gardasil contient des protéines L1 purifiées pour les HPV des types 6, 11, 16 et 18, qui sont obtenues par une méthode connue sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: elles sont produites par des cellules de levure dans lesquelles un gène (ADN) a été introduit, ce qui les rend aptes à produire des protéines L1. 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.

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 virus.

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

Quelles études ont été menées sur Gardasil?

Dans quatre études principales réalisées sur Gardasil administré en trois doses, Gardasil a été comparé à un placebo (vaccin fictif) sur près de 21 000 femmes âgées de 16 à 26 ans. Les études ont consisté à relever le nombre de femmes développant des lésions ou verrues génitales liées à une infection aux HPV. Les femmes ont été suivies pendant environ trois ans après la troisième dose de vaccin.

Trois études supplémentaires portant sur Gardasil administré en trois doses ont été réalisées pour évaluer la capacité de ce médicament à prévenir l'infection par les HPV des types 6, 11, 16 et 18 et les verrues génitales causées par ces types de HPV chez près de 4 000 femmes âgées de 24 à 45 ans, ainsi que le développement d'anticorps contre ces types de HPV chez environ 1 700 filles et garçons âgés de neuf à quinze ans.

Une autre étude portant sur environ 800 filles et femmes a permis de comparer l'effet de deux doses de Gardasil administrées à des filles âgées de neuf à treize ans à celui de trois doses administrées à des filles et des jeunes femmes âgées de 16 à 24 ans. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité

était le développement d'anticorps contre le HPV de types 6, 11, 16 et 18 un mois après l'administration de la dernière dose.

Enfin, dans une étude principale sur environ 4 000 garçons et hommes âgés de 16 à 26 ans, le vaccin a été comparé à un placebo pour tester les effets du vaccin dans la prévention des verrues génitales, des lésions anales précancéreuses et du cancer anal.

Quel est le bénéfice démontré par Gardasil au cours des études?

Dans les quatre études sur 21 000 femmes, sur les plus de 8 000 femmes vaccinées par Gardasil qui n'avaient jamais présenté d'infection aux HPV de types 6, 11, 16 et 18 auparavant, une seule a développé une lésion précancéreuse au niveau du col de l'utérus qui pourrait être due aux HPV de types 16 ou 18. En revanche, 85 femmes sur les plus de 8 000 femmes sous placebo ont présenté des lésions dues à ces deux types de HPV. Un effet similaire de Gardasil a été observé lorsque l'analyse comprenait également des lésions du col de l'utérus dues aux deux autres types de HPV (types 6 et 11).

Dans les trois études sur les verrues génitales, deux femmes sur près de 8 000 au sein du groupe ayant reçu Gardasil ont développé des verrues génitales, mais aucun cas de lésions précancéreuses de la vulve ou du vagin n'a été signalé, alors que 189 cas de lésions génitales externes, sur près de 8 000 femmes, ont été signalés au sein du groupe sous placebo. Les études ont également démontré que Gardasil assurait un certain niveau de protection contre les lésions du col de l'utérus liées à d'autres types de HPV provoquant le cancer, y compris le type 31. En outre, ces études ont confirmé la capacité de Gardasil à protéger contre les lésions et l'infection par HPV chez les femmes âgées de 24 à 45 ans. Il est également ressorti des études que le vaccin stimule la production de quantités suffisantes d'anticorps contre le HPV chez les filles et les garçons âgés de neuf à quinze ans.

L'étude portant sur Gardasil administré en deux doses à des filles âgées de neuf à treize ans a montré que les deux doses administrées à six mois d'intervalle n'étaient pas moins efficaces que la vaccination à trois doses: tous les sujets avaient produit des quantités suffisantes d'anticorps contre le HPV un mois après avoir reçu la dernière dose.

Dans l'étude sur des garçons et des hommes, trois cas de lésions génitales ont été signalés chez les 1 400 patients ayant reçu le vaccin par rapport à 32 cas chez les 1 400 patients ayant reçu un placebo. En ce qui concerne les lésions anales précancéreuses, 5 cas ont été signalés dans le groupe des patients vaccinés (comprenant environ 200 patients) contre 24 cas dans le groupe de patients ayant reçu un placebo (qui comptait également environ 200 patients). Aucun cas de cancer anal n'a été signalé au cours de l'étude, mais la protection contre les lésions anales précancéreuses devrait se traduire en une protection contre le cancer.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Gardasil?

Au cours des études, les effets indésirables les plus couramment observés sous Gardasil (chez plus d'un patient sur 10) ont été les suivants: maux de tête et réactions au site d'injection (érythème, douleur et gonflement). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Gardasil, voir la notice.

Les patients qui présentent des symptômes indiquant une allergie après l'administration d'une dose de Gardasil ne doivent pas recevoir d'autres doses du vaccin. La vaccination doit être différée chez les patients souffrant d'une maladie fébrile aiguë. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Gardasil a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Gardasil sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Gardasil 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, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Gardasil:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union Européenne pour Gardasil le 20 septembre 2006.

L'EPAR complet relatif à Gardasil est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Gardasil, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2014.