

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **GARDASIL 9**, vaccin papillomavirus humain 9-valent

**Intérêt clinique important dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses et cancéreuses mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à GARDASIL**

#### L'essentiel

- ▶ GARDASIL 9 a l'AMM dans l'immunisation active contre les maladies liées à certains papillomavirus humains (HPV) : verrues génitales et lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus.
- ▶ Sa composition inclut cinq types d'HPV supplémentaires (HPV 31, 33, 45, 52 et 58) par rapport à GARDASIL, qu'il est destiné à remplacer.
- ▶ Il induit une réponse immunitaire comparable à celle de GARDASIL vis-à-vis des principaux HPV pathogènes (HPV 6, 11, 16 et 18) et son efficacité en termes de prévention des cancers reste à démontrer.

#### Stratégie thérapeutique

- La vaccination anti-HPV est recommandée :
  - chez les filles âgées de 11 à 14 ans, et en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus,
  - chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans,
  - chez les personnes immunodéprimées jusqu'à l'âge de 19 ans.
- La couverture vaccinale étant insuffisante en France, elle doit s'accompagner d'une information large et argumentée auprès des professionnels de santé et du public sur les maladies à HPV, les vaccins et l'efficacité de la vaccination.
- Cette vaccination s'inscrit en complément du dépistage par frottis cervico-utérin dans la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**  
GARDASIL 9 est recommandé pour initier la vaccination des populations éligibles :
  - selon le schéma à 2 doses chez les filles de 11 à 14 ans révolus non vaccinées antérieurement,
  - selon le schéma à 3 doses chez les jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus, les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans et les personnes immunodéprimées jusqu'à l'âge de 19 ans.En l'absence de données d'interchangeabilité, il est recommandé de réaliser l'intégralité du schéma vaccinal avec le même vaccin (CERVARIX, GARDASIL ou GARDASIL 9).

#### Données cliniques

- Pour les HPV 6, 11, 16 et 18 déjà contenus dans GARDASIL (responsables de la majorité des verrues génitales et de 70 à 80% des cancers ano-génitaux), la réponse immunitaire induite par GARDASIL 9 a été non inférieure à celle de GARDASIL.
- Pour les HPV supplémentaires 31, 33, 45, 52 et 58 (impliqués dans 5 à 20% des cancers ano-génitaux), l'efficacité vaccinale de GARDASIL 9 a été de 97,4% (IC95% [85,0 ; 99,9]) soit une réduction absolue de 0,2 pour 100 personnes-années vis-à-vis des lésions de haut grade (anciennement nommées CIN 2/3) chez les femmes âgées de 16 à 26 ans non infectées par un HPV lors de la vaccination. Aucun bénéfice n'a été démontré chez les femmes déjà infectées par un HPV lors de la vaccination.
- Le profil de tolérance de GARDASIL 9 est similaire à celui de GARDASIL malgré une fréquence plus importante des réactions locales. Les effets indésirables les plus fréquents sont comparables à ceux des vaccins couramment utilisés entre 9 et 26 ans avec une majorité de réactions bénignes et transitoires telles que : douleur au site d'injection (83%), céphalées (13%), fièvre (6%) et de nausées (3%).

- Par ailleurs un sur-risque de syndrome de Guillain-Barré d'environ 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes femmes vaccinées avec GARDASIL ou CERVARIX a été observé dans une étude épidémiologique réalisée par l'ANSM et la CNAMTS.
- Les données disponibles à ce jour ne permettent pas de répondre aux interrogations concernant :
  - l'interchangeabilité de GARDASIL 9 avec les autres vaccins HPV (bivalent ou quadrivalent),
  - le risque potentiel de sélection de génotypes d'HPV de remplacement suite à l'introduction de GARDASIL 9,
  - le maintien de l'efficacité vaccinale avec le schéma en 2 doses,
  - les taux de couverture vaccinale qui seront obtenus dans les populations recommandées en France,
  - l'efficacité en termes de prévention des cancers, comme pour les vaccins GARDASIL et CERVARIX.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par GARDASIL 9 est important dans les populations recommandées.
- GARDASIL 9 n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à GARDASIL dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses et cancéreuses liées à certains HPV.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 13 septembre 2017 (CT-15867) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »