

核准日期：2018年4月28日
修订日期：2019年6月20日 2023年3月31日
2020年1月17日 2023年9月15日
2020年2月28日 2023年9月20日
2020年3月20日 2023年11月9日
2022年5月28日 2024年1月5日
2022年8月23日

九价人乳头瘤病毒疫苗（酿酒酵母）说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【商品名称】

通用名称：九价人乳头瘤病毒疫苗（酿酒酵母）

商品名称：佳得修® (GARDASIL 9)

英文名称：Recombinant Human Papillomavirus 9-Valent (Types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) Vaccine

汉语拼音：Jiuji Renlouhuabing Luyimiao (Nianjiu Jiaomo)

【成份和性状】

本品是重组蛋白酵母CANAE 3C-5 (质粒 1895) 分别表达组成人乳头瘤病毒 (HPV) 6、11、16、18、31、33、45、52 和 58 型 L1 蛋白的病毒样颗粒 (VLP)，经纯化、浓缩后制成的四价疫苗。

本品可供肌肉注射。充分摇匀后，本品呈白色悬浊液。

活性成分：本品每剂 0.5mL 含 HPV 6 型 L1 蛋白 30ug、HPV 11 型 L1 蛋白 40ug、

HPV 16 型 L1 蛋白 60ug、HPV 18 型 L1 蛋白 40ug、HPV 31 型 L1 蛋白 20ug、HPV 33 型 L1 蛋白 20ug、HPV 45 型 L1 蛋白 20ug、HPV 52 型 L1 蛋白 20ug、HPV 58 型 L1 蛋白 20ug。

非活性成分：本品每剂 0.5mL 约含 500 μg 无定型羟脯氨酸硫酸盐佐剂，9.56mg 氯化钠，0.78 mg α-组氨酸，50 μg 莱山醇胺 200，30 μg 醛酸钠和注射用水。

本品不含防腐剂或抗生素。

【接种对象】

本品适用于 16~45 岁女性的预防接种。

目前尚未证实本品对感染疫苗所含 HPV 型别病毒的人群有预防效果。随着年龄增长暴露于 HPV 的风险升高，特别是随着性生活开始后暴露于 HPV 的风险更为显著，因此建议尽早接种本品。

【作用与用途】

本品用于预防由本品所含的 HPV 型别引起下列疾病（详见【临床试验】）：

• HPV 6 型、18 型、31 型、33 型、45 型、52 型、58 型引起的宫颈癌。

• 以及由 HPV 型别：11 型、16 型、18 型、31 型、33 型、45 型、52 型、58 型引起的下生殖道癌前病变或不典型癌变。

• 宫颈上皮内瘤样病变（CIN）2 期，以及宫颈原位癌（AIS）。

• 以及 HPV 型别：16、18、31、33、45、52、58 型引起的持续感染。

【规格】

0.5 mL/剂；每剂 0.5mL 含 HPV 6 和 L1 蛋白 30ug、HPV 11 和 L1 蛋白 40ug、HPV 16 和 L1 蛋白 60ug、HPV 18 和 L1 蛋白 40ug、HPV 31 和 L1 蛋白 20ug、HPV 33 和 L1 蛋白 20ug、HPV 45 和 L1 蛋白 20ug、HPV 52 和 L1 蛋白 20ug 和 HPV 58 和 L1 蛋白 20ug。

【免疫程序和剂量】

本品推荐于 6 月龄分批接种 1 次，共接种 3 剂，每次 0.5mL。

根据免疫程序的临床研究数据，第 1 剂与首剂的接种间隔至少为 1 个月，而第 2 剂与第 1 剂的接种间隔至少为 5 个月，在 3 个月内完成。

9~14 岁少女也选择免疫程序，即于 9~16~12 月分批接种 1 次，共接种 2 剂。

根据 9~14 岁免疫程序的研究数据，如果第 2 剂与首剂的接种间隔少于 5 个月，则应进行第 3 剂接种。

尚不清楚本品是否需要加强免疫。

【接种说明】

1. 本品为肌肉注射，首选接种部位为上臂三角肌。

2. 本品使用前应充分摇匀。

3. 本品在充分摇匀后白色悬浊液。应在使用前肉眼观察有无颗粒或变色，如出现上述情况，不得使用。

4. 本品不能进行皮内注射。因本品尚无皮内接种的资料，故不作推荐。

5. 预充针及注射器仅单次使用，不可重复使用。

6. 单剂量预充针注射器的使用，将注射器内疫苗全部进行注射。

【不良反应】

按中国医学科学委员会（CIOMS）推荐的不良反应发生率分类：十分常见（≥10%，常见（10%~1%，偶见（0.1%~1%，罕见（0.01%~0.1%，极少见（<0.01%，对本品境内内外临床研究进行如下描述：

（一）境内临床研究

9~26 岁女性
(1) 人口学数据
汇总本品在国内外开展的Ⅲ期临床研究（V0503-001, 002, 003, 005, 006, 007 和 009），共 12,593 名 9~26 岁女性接种了至少 3 剂，并且满足安全性评估条件。在研究中部分男性在本品的说明书中。在接种本品后使用疫苗接种报告（VRC）收集安全性和评估，观察到以下不良反应：

全身不良反应（每剂接种后第 1~15 天）

常见：耳痛、消化不良、口渴、感觉减退、肿胀、腹痛、腹泻、红斑、全身疼痛。

偶见：感冒。

以上大部分不良反应程度为轻至中度，且短期内可自行缓解。

2. 27~45 岁女性

在一项免疫程序研究（V0503-004）评价了本品在 27~45 岁女性中的安全性。该研究共 8,027~45 岁女性接种了至少 3 剂本品并且有安全性随访数据。在接种本品后使用 VRC 收集安全性数据并进行评估。与 9~26 岁女性汇总数据相比，该人群中新增或复发的不良反应不如以前。

全身不良反应（每剂接种后第 1~15 天）

常见：耳痛、消化不良、口渴、感觉减退、肿胀、腹痛、腹泻、红斑。

偶见：感冒。

以上大部分不良反应程度为轻至中度，且短期内可自行缓解。

接种部位不良反应（每剂接种后第 1~5 天）

常见：耳痛、消化不良、口

表7. 在PPI人群中对比27-45岁女性和16-28岁女性人群中的抗-HPV cLIA 抗体应答

人群	N	n	GMC mMUL/mL	GMC比值相较于 16-28岁女性 (95% CI)*
抗-HPV 6				
27-45岁女性	640	448	638.4	0.81 (0.73, 0.90)
16-28岁女性	570	421	787.8	-
抗-HPV 11				
27-45岁女性	640	448	453.5	0.76 (0.69, 0.83)
16-28岁女性	570	421	598.7	-
抗-HPV 16				
27-45岁女性	640	448	2147.5	0.70 (0.63, 0.77)*
16-28岁女性	570	436	3075.8	-
抗-HPV 18				
27-45岁女性	640	471	532.1	0.71 (0.64, 0.80)*
16-28岁女性	570	421	744.5	-
抗-HPV 31				
27-45岁女性	640	488	395.7	0.66 (0.60, 0.74)*
16-28岁女性	570	447	596.1	-
抗-HPV 33				
27-45岁女性	640	493	259.0	0.73 (0.67, 0.80)*
16-28岁女性	570	457	354.5	-
抗-HPV 45				
27-45岁女性	640	515	145.6	0.68 (0.60, 0.76)*
16-28岁女性	570	470	214.9	-
抗-HPV 52				
27-45岁女性	640	496	244.7	0.71 (0.64, 0.78)*
16-28岁女性	570	456	346.5	-
抗-HPV 58				
27-45岁女性	640	478	296.4	0.69 (0.63, 0.76)*
16-28岁女性	570	451	428.0	-

*PPI人群在指定的时间内接种了3剂疫苗，没有严重偏倚试验。满足第6个月与第7个月访视的时间间隔。在第1剂疫苗接种前分析的HPV检测呈血清学阴性的受试者。

*95%置信区间为GMC的95% CI的大小于50%。

*P值<0.001。

N=纳入相应年龄段并接种至少1剂疫苗的受试者人数；n=纳入分析的受试者人数。

cLIA=竞争性Lumex免疫分析法；GMC=几何平均浓度；mMUL=毫默克单位。

4.3 9-14岁女性2剂免疫程序的免疫应答

研究中，在(0, 6或0, 12月)接种了2剂本品的9-14岁女性最后1剂疫苗接种后的抗-HPV GMC的劣效于(0, 2, 6月)接种了2剂本品的16-28岁女性，GMM比值大于0.95。该研究将本品在9-14岁女性与27-45岁女性人群的免疫应答与另外两个年龄组进行比较。在第3剂疫苗接种后1个月时分析的抗-HPV 6、11、16、18、31、33、45、52和58型cLIA抗体的GMC和血清阳转率。

在第3剂疫苗接种后1个月时分析的抗-HPV 6、11、16、18、31、33、45、52和58型cLIA抗体的GMC和血清阳转率。

在第3剂疫苗接种后1个月时分析的抗-