

# ОПТИМИЗАЦИЯ СХЕМЫ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ, НА КОТОРЫЕ  
НЕОБХОДИМО ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ  
ПРИ ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ,  
ПЛАНИРОВАНИИ И РЕАЛИЗАЦИИ



Разработан партнерами по технической поддержке внедрения вакцины от ВПЧ, включая:



## Благодарности

Мы выражаем благодарность всем странам, заинтересованным сторонам и нашим международным партнерам в области иммунизации, включая Всемирную организацию здравоохранения, за их вклад в работу над настоящим документом.

Выводы и заключения, приведенные в настоящем отчете, представляют собой точку зрения его автора(-ов) и могут не совпадать с официальной позицией, политикой или точкой зрения партнеров по технической поддержке внедрения вакцин от ВПЧ и их соответствующих организаций.

## Содержание

Назначение данного документа .....	2
История вопроса .....	2
Варианты схемы иммунизации против ВПЧ .....	4
Краткий обзор доказательств, подтверждающих целесообразность использования однодозовой схемы иммунизации от ВПЧ.....	6
Процесс принятия странами решений по оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ .....	9
Аргументы в пользу выбора однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ.....	9
Основные моменты, на которые необходимо обратить внимание при принятии решения о целесообразности оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ .....	12
Основные моменты, на которые необходимо обратить внимание при составлении и реализации плана оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ .....	15
Приложение 1: Имеющиеся ресурсы для обеспечения поддержки принятия обоснованных решений в отношении оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ .....	20
Приложение 2: Краткий обзор данных клинических исследований однодозовой иммунизации .....	22
Приложение 3: Дополнительные данные по итогам проведения однодозовой иммунизации против ВПЧ и предполагаемые сроки получения результатов (год) .....	24
Приложение 4: Сравнительная таблица моментов, на которые необходимо обратить внимание при планировании и реализации 2-дозовой и однодозовой схем иммунизации против ВПЧ .....	25

## Назначение данного документа

Настоящий документ предназначен для использования странами в процессе рассмотрения целесообразности и планирования успешного внедрения иммунизации против вируса папилломы человека (ВПЧ) по однодозовой схеме, либо перехода от схемы, предусматривающей введение нескольких доз вакцины против ВПЧ, на однодозовую. В нем излагаются основные моменты, на которые следует обратить внимание специалистам по планированию национального уровня, руководителям программ иммунизации и партнерам по иммунизации, принимающим участие в процессах принятия решений и оказания странам поддержки в их реализации.

Это руководство по принятию и реализации решений, направленных на оптимизацию схемы иммунизации против ВПЧ, разработано в дополнение к существующим документам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Принципы и соображения относительно включения вакцины в национальную программу иммунизации»<sup>1</sup> и «Руководство по включению вакцины от ВПЧ в национальные программы иммунизации»<sup>2</sup> (на англ. языке), в которых рассматриваются важные вопросы, связанные с включением новой вакцины от ВПЧ в национальную программу иммунизации, а также к другим находящимся в широком доступе ресурсам по вакцинации против ВПЧ (Приложение 1).

## История вопроса

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной развития рака шейки матки. ВОЗ рекомендует вакцинацию в качестве меры профилактики заражения ВПЧ начиная с 2009 года. Внедрение вакцин от ВПЧ идет медленно — в то время как эта цель была достигнута в большинстве стран с высоким уровнем доходов, доля стран с низким и средним уровнем доходов, успешно внедривших вакцину от ВПЧ, остается недостаточно высокой. Глобальный дефицит поставок вакцин, наблюдающийся в последние годы, привел к замедлению темпов их внедрения и оставил многие возрастные когорты девочек без защиты от ВПЧ. Между тем в большинстве стран, уже включивших вакцину от ВПЧ в свои национальные календари плановой иммунизации, охват ею отстает от показателей охвата населения детскими вакцинами. По оценкам специалистов в 2021 году иммунную защиту от ВПЧ имели всего 12% подлежащих вакцинации девочек. Начиная с момента принятия Глобальной стратегии по ликвидации рака шейки матки<sup>3</sup>, странам рекомендуется внедрять вакцины от ВПЧ в рамках усилий, направленных на ее реализацию. Изначально была одобрена 3-дозовая схема иммунизации вакциной против ВПЧ. Однако на практике не все подлежащие иммунизации лица проходили полный курс вакцинации тремя дозами. Вместе с тем ретроспективный анализ данных клинических исследований показал, что иммунологическая эффективность вакцин в отношении заражения вирусами папилломы человека с наиболее высоким уровнем онкогенного риска (ВПЧ типов 16/18) была приблизительно одинаковой после получения 1-ой, 2-х или 3-х доз. Такие результаты устойчиво наблюдались на протяжении более 10 лет и в последнее время были полностью подтверждены результатами качественных целенаправленных клинических испытаний однодозовой схемы.

В апреле 2022 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации (SAGE) изучила доказательства иммунологической эффективности однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ, включая

---

<sup>1</sup> Документ «Принципы и соображения относительно включения вакцины в национальную программу иммунизации» можно найти по ссылке: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111548>

<sup>2</sup> Документ «Руководство по включению вакцины от ВПЧ в национальные программы иммунизации» (Guide to Introducing HPV Vaccine into National Immunization Programmes) можно найти по ссылке: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549769>

<sup>3</sup> Документ «Глобальная стратегия по ускорению ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения» можно найти по ссылке: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>

результаты первых двух рандомизированных клинических исследований, предусматривающих проспективный сбор данных об эффективности и иммуногенности одной дозой вакцины от ВПЧ по сравнению с используемой двухдозовой схемой. В декабре 2022 года, основываясь на результатах изучения новых доказательств, ВОЗ опубликовала меморандум по использованию вакцин от ВПЧ, в соответствии с которым странам дана возможность выбора между однодозовой и 2-дозовой схемами иммунизации как для первичной целевой группы, девочек в возрасте от 9 до 14 лет, так и для юношей и девушек разновозрастной когорты до 20 лет. Возможность использования не предусмотренной инструкцией однодозовой схемы для проведения плановой иммунизации и намерывающей иммунизации разновозрастной когорты была изучена исходя из того, что она не только обеспечивает сопоставимо высокие уровни индивидуальной защиты, но и может оказаться более эффективной с точки зрения общественного здравоохранения (меньшее количество доз на каждый предотвращенный случай рака шейки матки), а также менее ресурсозатратной и легче осуществимой, чем 2-дозовая схема. Настоящая рекомендация распространяется на те из вакцин от ВПЧ, по которым были представлены соответствующие данные об иммунологической эффективности однодозовой схемы либо было сделано заключение об иммуногенности на основании сравнения уровня антител относительно их количества после прививки вакциной, по которой имеются данные об эффективности одной дозы. По состоянию на декабрь 2022 года лицензированные и прошедшие предварительную квалификацию вакцины с подтвержденными данными об эффективности одной дозы включали: бивалентную (Cervarix®), четырехвалентную (Gardasil®) и девятивалентную (Gardasil® 9) вакцины от ВПЧ. Для использования однодозовой схемы иммунизации более новыми вакцинами от ВПЧ потребуются проведение соответствующих сравнительных исследований их иммуногенности. По состоянию на май 2023 года сравнительные исследования иммуногенности одной дозы вакцины от ВПЧ проводятся в отношении вакцин Secolin® (бивалентная, прошла преквалификацию ВОЗ) and Cervavac® (четырехвалентная, лицензированная); сравнительные исследования иммуногенности в отношении вакцины Walrinvax® (бивалентная, проходит предварительную квалификацию ВОЗ) пока не начаты.

	Предыдущая позиция ВОЗ (2017 г.)	Текущая позиция ВОЗ (Декабрь 2022 г.)
<b>Первичная целевая группа</b>	Девочки 9–14 лет	Девочки 9–14 лет
<b>Схема иммунизации в зависимости от возраста (в годах)</b>	9–14	2-дозовая схема
	15–20	3-дозовая схема
	≥21	3-дозовая схема
	Лица с ослабленным иммунитетом, включая ВИЧ-инфицированных (любого возраста)	3-дозовая схема
		<b>1-дозовая* или 2-дозовая схема</b>
		<b>1-дозовая* или 2-дозовая* схема</b>
		<b>Можно использовать 2-дозовую схему*</b>
		<b>Лиц входящих в данную группу, следует вакцинировать в приоритетном порядке <u>как минимум 2 дозами*</u>, а в идеале 3 дозами, при условии, что это возможно сделать в рамках реализации программы иммунизации против ВПЧ.</b>

**Таблица 1: Краткое сравнение занимаемой ВОЗ в 2017 году и текущей позиции (декабрь 2022 г.)**

\* не предусмотренная инструкцией рекомендация по способу применения вакцины для проведения иммунизации девочек и мальчиков/девушек и юношей

## Варианты схемы иммунизации против ВПЧ

Теперь у стран есть возможность выбора между однодозовой и 2-дозовой схемами иммунизации для первичной целевой группы - девочек в возрасте от 9 до 14 лет (Таблица 1).

Так как данные об иммунологической эффективности однодозовой схемы были получены в ходе исследований, в которых принимали участие девушки и женщины в возрасте до 20 лет, по итогам их изучения было также сделано заключение о допустимости иммунизации девушек от 15 до 20 лет одной или двумя дозами вакцины.

Иммунизация лиц старше 20 лет может проводиться по сокращенной 2-дозовой схеме, при этом интервал между дозами должен составлять не менее 6 месяцев. Данные по иммуногенности и иммунологической эффективности, полученные в ходе контрольного исследования по итогам ранее проведенных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые можно найти в Приложении 2, подтверждают, что иммунизация по указанной сокращенной схеме обеспечит защиту женщин более старших возрастных групп.

Вместе с тем, на данный момент нет уверенности в том, что схемы иммунизации, предусматривающие сокращенное количество доз, обеспечат адекватную защиту от вируса ВПЧ лицам с ослабленным иммунитетом, например ВИЧ-инфицированным. В этой связи, до получения дополнительных данных лица со сниженным иммунитетом независимо от возраста должны вакцинироваться в приоритетном порядке как минимум двумя, а в идеале тремя, дозами при условии, что это возможно сделать в рамках реализации программы иммунизации против ВПЧ.

В целях обеспечения всем странам справедливого доступа к вакцинам и исходя из улучшения ситуации с их поставками ВОЗ рекомендует в первую очередь проводить иммунизацию первичной целевой когорты девочек. Дальнейшее расширение программ иммунизации против ВПЧ и охват вторичных целевых групп необходимо осуществлять с учетом наличия поставок вакцин, осуществимости и финансовой доступности программы иммунизации без отвлечения ресурсов, предназначенных для вакцинации первичной целевой группы. На основании заявленной ВОЗ позиции, страны, принявшие гендерно-нейтральную программу иммунизации против ВПЧ, могут также выбрать однодозовую схему вакцинации мальчиков и юношей в возрасте 9–20 лет.

### Рекомендации по применению вакцины вне инструкции

Термин «рекомендация по применению вакцины вне инструкции», как правило, используется в отношении рекомендаций по применению вакцины, представленных консультативными органами по вопросам общественного здравоохранения национального (например, Национальными техническими консультативными группами по иммунизации) и/или международного уровня (например, группой SAGE), которые отличаются от рекомендаций, разработанных регулирующими органами (т. е. «инструкции»). Например, инструкция может содержать рекомендации по конкретной схеме иммунизации или вводимой разовой дозе вакцины, основанные на данных контролируемых клинических исследований, проведенных в период ее лицензирования. В то же время органы здравоохранения могут представить другие рекомендации, исходя из дополнительных данных, полученных в пострегистрационный период, результатов оценки преимуществ и рисков и других факторов. Дополнительные пострегистрационные данные, полученные после утверждения первоначальной инструкции, могут подтвердить ее правильность либо потребовать ее последующего пересмотра, однако в некоторых случаях необходимые изменения в инструкцию не вносятся.

Примеры рекомендаций по применению вакцины вне инструкции включают:

- Применение семивалентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ7) по схеме 2+1 (по рекомендации органов здравоохранения, не предусмотренной инструкцией по применению) вместо схемы 3+1 (в соответствии с инструкцией) на основании новых данных, полученных в ходе исследований иммуногенности (в Канаде, Бельгии и Великобритании)
- Применение дробных доз вакцины от желтой лихорадки или инактивированных вакцин от полиомиелита по рекомендации SAGE, стратегической консультативной группы ВОЗ по иммунизации, в условиях проблем с поставками (в ряде стран)
- Введение ротавирусных вакцин детям >24 месяцев не рекомендуется, и этот высший возрастной порог, установленный ВОЗ, представляет собой рекомендацию по применению вакцины вне инструкции.
- Применение противогриппозных вакцин для иммунизации беременных женщин по рекомендации SAGE несмотря на то, что в большинстве стран инструкция по применению, разработанная на момент регистрации препарата, не рекомендовала его применение во время беременности (во многих странах мира, включая 27 государств-членов Евросоюза, в 2015 году)

Инструкции по применению вакцины могут также различаться в разных странах по причине расхождений в оценках независимых регулирующих органов, проводимой странами политики в отношении иммунизации и других критериев, используемых при оценке вакцин. Например, в 2013 году Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) одобрило переход от трехдозовой схемы иммунизации вакциной ВПЧ к 2-дозовой для целевой группы детей от 9 до 14 лет, в то время как на тот момент в США вакцинацию этой возрастной группы от ВПЧ по-прежнему рекомендовалось проводить по трехдозовой схеме.

При принятии научно обоснованного программного решения о переходе на не предусмотренную инструкцией однодозовую схему иммунизации против ВПЧ странам рекомендуется ставить о нем в известность свои регулирующие (или выполняющие аналогичные функции) органы. Расхождения, которые могут возникнуть между рекомендациями по применению вакцины, выпускаемыми органами здравоохранения, и рекомендациями, включенными в инструкцию по применению препарата, могут ввести в заблуждение вакцинаторов и вакцинируемых, а также стать возможной причиной несоблюдения национальных календарей прививок. В этой связи эффективное взаимодействие и обмен информацией между органами здравоохранения, регулирующими органами, фармацевтическими компаниями и поставщиками медицинских услуг/услуг вакцинации имеют решающее значение.

## Краткий обзор доказательств, подтверждающих целесообразность использования однодозовой схемы иммунизации от ВПЧ

Предложение об использовании однодозовой схемы иммунизации от ВПЧ основывается на результатах рандомизированных контролируемых исследований ее иммунологической эффективности против часто повторяющихся инфекций, сравнительных исследований иммуногенности, ретроспективного анализа результатов исследований иммунологической эффективности (Приложение 2) и пострегистрационных обсервационных исследований, демонстрирующих, что даже одна доза вакцины от ВПЧ вызывает защитный иммунный ответ против часто повторяющегося инфицирования ВПЧ, которое приводит к последующим цервикальным изменениям и в долгосрочной перспективе — к возникновению рака шейки матки. Ожидается, что запланированные на будущее дополнительные клинические (Приложение 3) и обсервационные исследования позволят получить больше информации о продолжительности защиты и относительной иммунологической и эпидемиологической эффективности однодозовой схемы иммунизации по сравнению с мультидозовыми. Вместе с тем имеющиеся на сегодняшний день данные подтверждают вывод о том, что однодозовый график вакцинации от ВПЧ иммунокомпетентных девочек обеспечивает уровень защиты эквивалентный или почти эквивалентный уровню, достигаемому при использовании иммунизации двумя дозами вакцин от ВПЧ, и что его следует рассматривать в качестве возможного варианта применительно к вакцинам против ВПЧ, по которым имеются данные об эффективности или сравнительной иммуногенности относительно вакцин с подтвержденной эффективностью однодозовой схемы иммунизации. По состоянию на май 2023 года, список вакцинных препаратов, по которым имеются данные, подтверждающие их иммунологическую эффективность и иммуногенность при использовании однодозовой схемы иммунизации, включает бивалентные (2vHPV, Cervarix®), четырехвалентные (4vHPV, Gardasil®) и девятивалентные (9vHPV, Gardasil® 9) вакцины.

### Клинические исследования иммуногенности и иммунологической эффективности

Эти данные включают результаты качественного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), проведенного в Кении (**KEN SHE**<sup>45</sup>), в рамках которого сексуально активные молодые женщины 15–20 лет (N=2250) были случайным образом распределены по трем группам: в одну вошли женщины, иммунизированные одной дозой двухвалентной вакцины от ВПЧ (2vHPV), во вторую — иммунизированные одной дозой девятивалентной вакцины от ВПЧ (9vHPV), а в третью — с отложенной вакцинацией. Иммунизация против ВПЧ, проведенная по однодозовой схеме, показала исключительно высокий уровень иммунологической эффективности вакцины (>95%) против часто повторяющегося заражения ВПЧ на протяжении трехлетнего периода: иммунологическая эффективность 9-валентной вакцины (ИЭВ) составила 98,8% (ДИ/доверительный интервал 95%; 91,3%–99,8%, вероятность заражения  $p < 0.0001$ ); для бивалентной вакцины ИЭВ составила 97,5% (ДИ 95%; 90,0%–99,4%,  $p < 0.0001$ ).

---

<sup>4</sup> Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women | NEJM Evidence

<sup>5</sup> Onono MA, Mugo N, Brown E, et al. A randomized trial of single-dose HPV vaccination efficacy among young women: final efficacy results. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17–21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)



По итогам ретроспективного анализа РКИ (**India IARC<sup>67</sup>**), проведенного в Индии Международным агентством по изучению рака с целью сравнения эффективности различных схем иммунизации девочек, девушек и молодых женщин в возрасте 10–18 лет 4-валентной вакциной от ВПЧ (4vHPV, Gardasil), ИЭВ против заражения ВПЧ 16/18 типов была одинаково высокой (>90%) в течение до 10 лет после вакцинации независимо от схемы иммунизации (1-дозовой, 2-дозовой с интервалом в 6 месяцев и 3-дозовой с интервалом в 1 и 6 месяцев между последующими дозами), в том числе у приблизительно 5000 женщин, получивших только одну дозу вакцины. Спустя десять лет после вакцинации уровни антител к ВПЧ у женщин, привитых одной дозой вакцины, были как минимум в два раза выше, чем у тех, кто был инфицирован естественным путем. У вакцинированных женщин случаи цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2/3 степени (CIN2/3), связанные с ВПЧ 16/18 типов, выявлены не были.

Оценки иммунологической эффективности вакцины против заражения основными типами ВПЧ 16/18, полученные в результате ретроспективного анализа рандомизированного клинического исследования с участием женщин в возрасте 18–25 лет (**Клиническое исследование вакцины от ВПЧ в Коста-Рике, CVT<sup>8,9</sup>**), в ходе которого эффективность 3-дозовой иммунизации 2-валентной вакциной от ВПЧ (Cervarix) сравнивалась с контрольной группой (вакцина от гепатита А), оказались схожими для однодозовой и мультидозовой схем. Через шестнадцать лет после иммунизации против ВПЧ показатель серопозитивности относительно ВПЧ 16/18 среди привитых женщин составлял почти 100% независимо от количества полученных ими доз вакцины от ВПЧ. С течением времени наблюдалось минимальное снижение концентрации антител к ВПЧ, особенно среди группы, вакцинация которой проводилась по однодозовой схеме.

Среди девочек (N=930) 9–14 лет, принимавших участие в проводимом в Танзании рандомизированном открытом клиническом исследовании эффективности 1-дозовой, 2-дозовой и 3-дозовой схем иммунизации против ВПЧ с использованием 2-валентной и 9-валентной вакцин (**DoRIS<sup>10</sup>**) и случайным образом распределенных по соответствующим группам, показатель серопозитивности составил >97,5% для всех групп спустя 24 месяца после вакцинации. Сравнительное исследование иммуногенности\* показало, что после иммунизации одной дозой вакцины от ВПЧ показатели специфических антител к ВПЧ 16/18 (средние геометрические титры, GMT) у девочек, вакцинированных DoRIS, были не ниже, чем в других исследованиях, в ходе которых рассматривалась иммунологическая эффективность однодозовой схемы иммунизации (**CVT, India IARC, KEN SHE**).

<sup>6</sup> Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2021;22(11):1518-29., включая обновленные данные, представленные рабочей группе SAGE

<sup>7</sup> Basu P, Bhatla N, Muwonge R, et al. Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17-21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)

<sup>8</sup> Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. Evaluation of durability of a single-dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020 г.

<sup>9</sup> Romero B, Herrero R, Porras C et al. Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17-21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)

<sup>10</sup> Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, et al. A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (the DoRIS trial) - Study protocol for a randomised controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2021. 101:106266. Данные не опубликованы

### Обсервационные исследования

Сравнительные данные по уровням иммуногенности одной или нескольких доз вакцин от ВПЧ (а также по уровню иммунитета, сформировавшегося естественным путем после перенесенной инфекции) можно получить путем проведения обсервационных исследований на базе групп населения с незавершенным курсом вакцинации.<sup>11</sup> Хотя результаты обсервационных исследований не застрахованы от погрешностей (в основном в результате систематических ошибок в процессе сбора информации и влияния искажающих факторов), и качество их считается недостаточно высоким, большинство из них выявило очень высокие показатели серопозитивности для генотипов ВПЧ, защиту от которых обеспечивают соответствующие вакцины, независимо от количества введенных доз. Лишь небольшое количество обсервационных исследований выявило разницу в показателях серопозитивности у участников, получивших одну, две или три дозы вакцины. При проведении большинства обсервационных исследований отмечались более низкие уровни антител в группах, получивших одну дозу вакцины, по сравнению с группами, получившими несколько доз. Вместе с тем поскольку минимальный титр антител, достаточный для защиты от заражения ВПЧ, не определен, клиническая значимость указанной разницы остается неясной. Аналогичным образом<sup>12</sup> коэффициенты распространения ВПЧ, приводимые в систематическом обзоре пострегистрационных исследований иммунологической эффективности вакцинации против ВПЧ в зависимости от количества введенных доз у женщин, которым на момент получения первой дозы вакцины исполнилось 18 лет, были схожими для групп, иммунизированных тремя дозами (0,08 [ДИ 95%; 0,04–0,15]), двумя дозами (0,07 [ДИ 95%; 0,01–0,47]) и одной дозой (0,08 [ДИ 95%; 0,01–0,54]).

### Данные модельных и фармакоэкономических исследований

Проведенные модельные исследования (Приложение 1) показывают, что проводимая по однодозовой схеме иммунизация против ВПЧ дает существенные выгоды для здоровья и является экономически эффективной. Применяемый в настоящее время подход (плановая иммунизация по 2-дозовой схеме без наверстывающей иммунизации разновозрастной когорты) предотвращает меньшее количество случаев заболевания и является менее эффективным, чем однодозовая иммунизация нескольких разновозрастных групп. Немедленное внедрение программ иммунизации против ВПЧ с использованием однодозовой схемы даст более существенные выгоды для здоровья, чем перенос внедрения на неопределенный срок до получения более исчерпывающей и однозначной информации об иммунологической эффективности вакцины по результатам проводимых в данный момент клинических исследований. Эффект и экономическая эффективность добавления второй дозы будут определяться продолжительностью защиты, обеспечиваемой одной дозой вакцины от ВПЧ, и, возможно, способностью добиться более широкого охвата целевого населения с помощью однодозовой схемы иммунизации по сравнению с мультidosовой. Даже если вопреки имеющимся данным принять в качестве основы для расчетов более низкий уровень иммунологической эффективности вакцины в 80% или более короткую продолжительность защиты в десять лет, однодозовая схема иммунизации против ВПЧ дает существенные выгоды для здоровья и является экономически более эффективной, чем отсутствие вакцинации.<sup>13</sup>

---

<sup>11</sup> PATH Single-dose Consortium. Review of the Current Evidence on HPV Vaccination. [Обзор текущих опубликованных данных, подтверждающих целесообразность однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ | PATH](#)

<sup>12</sup> Markowitz LE, Drolet M, Perez N, Jit M, Brisson M. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4806-15

<sup>13</sup> Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. Now or later: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burden setting. *Int J Cancer*. 2022 May 5. doi: 10.1002/ijc.34054. Электронная публикация до выхода в печать. PMID: 35512109

## Процесс принятия странами решений по оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ

Процесс принятия решений, связанных с выбором однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ, должен инициироваться странами и осуществляться на систематической основе, исходя из фактических данных. В каждой стране национальные консультативные органы по вопросам общественного здравоохранения (например, НИТАГ) совместно с соответствующими директивными органами (например, Министерством здравоохранения или руководством Основной программы иммунизации (ОПИ)) должны заранее определить, какие дополнительные данные могут потребоваться для принятия решений (например, о знаниях, позиции и представлениях основных заинтересованных сторон). Процесс принятия решений должен быть комплексным и осуществляться в координации с другими компонентами системы здравоохранения. С учетом ряда обстоятельств (например таких, как бремя заболевания, свойства вакцинного препарата, предполагаемый бюджет и экономическая эффективность) некоторые факторы могут иметь преобладающее значение. Эти программные соображения обусловлены ситуацией и зависят от информации, имеющийся на конкретный момент, поэтому страны, принявшие в этот момент решение не внедрять вакцину против ВПЧ с использованием однодозовой схемы или не переходить на однодозовую схему иммунизации с мультидозовой, могут впоследствии пересмотреть принятое решение по мере получения дополнительной информации или изменения условий/обстоятельств.

## Аргументы в пользу выбора однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ

В этом разделе рассматриваются преимущества использования однодозовой схемы по сравнению с мультидозовой для проведения иммунизации первичной целевой группы, в которую входят девочки в возрасте 9–14 лет, как при внедрении новой вакцины, так и при внесении изменений в схему иммунизации («Переходе на новую схему») в рамках существующей программы.

Однодозовая схема иммунизации против ВПЧ имеет несколько программных и экономических преимуществ (**Рисунок 1**). Использование однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ может упростить основным заинтересованным сторонам проведение вакцинации (**Рисунок 2**), обеспечить новые возможности для интеграции, снизить затраты и/или направить сэкономленные ресурсы на создание новых программных возможностей. Такие новые возможности могут включать развитие платформ для оказания медицинской помощи подросткам и школьникам, реализацию стратегий по наверстывающей иммунизации разновозрастной когорты или инвестирование средств в скрининг и лечение рака шейки матки. Кроме того, однодозовая схема вакцинации может способствовать дальнейшей интеграции медицинских услуг в рамках одного посещения. Она позволит проводить вакцинацию на базе существующих платформ для оказания нескольких медицинских услуг за одно посещение, которые уже сегодня пользуются у населения высоким спросом, или существующих платформ для активизации усилий по вакцинации в определенные периоды, например в дни здоровья детей. При принятии решения странам также следует учитывать возможности программы иммунизации против ВПЧ по охвату определенных подгрупп населения, например лиц с ослабленным иммунитетом, вакцинацию которых рекомендуется проводить по мультидозовой схеме, исходя из имеющихся на текущий момент данных.

**Рисунок 1. Пример потенциальных программных и экономических преимуществ перехода на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ**

## Однодозовая схема иммунизации могла бы облегчить процесс реализации



Источник данных: PATH — Программа оптимальных технологий в здравоохранении

Страны могут принять решение о внедрении однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ или о переходе с мультидозовой на однодозовую схему по целому ряду причин, особенно при возникновении проблем с реализацией существующей программы иммунизации. Рассмотрим примеры:

- **Ограниченные внутренние ресурсы для внедрения и/или осуществления успешной программы иммунизации против ВПЧ:**
  - Финансовые затраты (например, на закупку вакцин, на проведение выездных сеансов вакцинации в населенных пунктах, на проведение выездных сеансов вакцинации в школах, на проведение наверстывающей иммунизации, на отслеживание уклоняющихся от вакцинации представителей целевой группы);
  - Кадровые ресурсы (например, высокая рабочая нагрузка на медработников и проблемы с комплектованием штатов медучреждений, усугубившиеся во время пандемии COVID-19);
  - Ограниченные логистические возможности, недостаточная емкость холодовой цепи и складских помещений а также/или недостаточные возможности по управлению товарными запасами.
- **Неоптимальная эффективность существующих программ иммунизации против ВПЧ несколькими дозами вакцины:**
  - Сложности с обеспечением поставок вакцин от ВПЧ и проведением вакцинации на субнациональном уровне;
  - Сложности с организацией успешных выездных сеансов вакцинации в школах на долговременной основе при иммунизации несколькими дозами;
  - Высокие показатели отсева по второй дозе при использовании мультидозовой схемы.
- **Неоптимальное распределение ресурсов в рамках программы иммунизации против ВПЧ или более широкой стратегии по ликвидации рака шейки матки:** например, в условиях ограниченности ресурсов было бы более экономически эффективно направить средства, затрачиваемые на закупку и введение

второй дозы вакцины, в другие программные области, такие как информирование о рисках и взаимодействие с населением на местах.

- **Неоптимальный уровень доступности вакцинации и/или спроса на вакцинацию:**
  - Сложности с охватом неполностью вакцинированных групп населения, например с охватом девушек, не посещающих школу, двумя дозами вакцины;
  - Негативное восприятие/представление о мультидозовой схеме иммунизации (риск, удобство, болезненные ощущения, ресурсы, стоимость) со стороны родителей, опекунов и самих девочек/девушек.

Однодозовые схемы иммунизации предлагают преимущества для всех программ, в том числе для успешно реализуемых. В число этих преимуществ входят:

- **Экономия средств за счет сокращения потребностей в закупке вакцин и снижения нагрузки на цепь поставок;**
- **Выявленные возможности по повышению охвата населения вакцинами от ВПЧ при использовании однодозовой схемы иммунизации за счет:**
  - применения новых вариантов проведения вакцинации против ВПЧ для охвата всей целевой популяции девочек, в том числе групп, не охваченных вакцинацией на текущий момент (например, путем открытия новых, более предпочтительных для населения, пунктов для проведения одноразовой вакцинации против ВПЧ на местах или в рамках недель детского здоровья);
  - применения опыта реализации программ, в рамках которых удалось достичь устойчиво высокого охвата населения однодозовой иммунизацией другими антигенами или несколькими медицинскими услугами в рамках одного посещения;
  - интеграции однодозовой схемы иммунизации против ВПЧ в новую платформу для оказания медицинской помощи подросткам;
- **Снижение потребности в разработке программ для реализации стратегий наверстывающей иммунизации различных невакцинированных или неполностью вакцинированных групп населения (например, путем проведения кампаний по однодозовой иммунизации разновозрастной расширенной целевой группы девочек и девушек 9-18 лет);**
- **Возможное повышение уровня принятия вакцин населением по причине снижения количества требуемых прививок;**
- **Повышение устойчивости программ к изменению странового контекста (например, ослабление систем здравоохранения и иммунизации в условиях нестабильности и вооруженных конфликтов).**

Рисунок 2: Потенциальные программные преимущества: упрощение процесса проведения вакцинации для основных заинтересованных сторон

## Потенциальные преимущества программы: упрощенный процесс вакцинации для основных заинтересованных сторон



Более удобный процесс для родителей/опекунов/девочек

Меньше предполагаемых/реальных расходов и побочных проявлений, связанных с иммунизацией



Сокращение рабочего времени медработников

Меньше выездов в школы

Сокращение мероприятий по наверстывающей иммунизации



Сокращение затрат времени других основных заинтересованных сторон (например учителей)

## Основные моменты, на которые необходимо обратить внимание при принятии решения о целесообразности оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ

Выше были перечислены аргументы, объясняющие целесообразность рассмотрения странами возможности перехода на не предусмотренную инструкцией однодозовую схему иммунизации против ВПЧ тем, что она не только обеспечивает сопоставимо высокие уровни индивидуальной защиты, но и может оказаться более эффективной с точки зрения общественного здравоохранения (меньшее количество доз на каждый предотвращенный случай рака шейки матки), менее ресурсозатратной и легче осуществимой, чем иммунизация несколькими дозами. Вместе с тем при принятии решения необходимо также учитывать другие программные аспекты и риски (Рисунок 3). Одним из таких аспектов является соотношение рисков и выгод от принятия данного решения для существующей программы иммунизации против ВПЧ или для более широкой национальной программы иммунизации (например, необходимо изучить возможную реакцию основных заинтересованных сторон на введение иммунизации от ВПЧ одной дозой или на переход к однодозовой схеме иммунизации, а также перспективы изменения доверия населения к программе иммунизации). Еще одним моментом, требующим рассмотрения, являются последствия данного решения для обеспечения принципа равного и справедливого доступа к вакцинации (например, как реализация однодозовой стратегии отразится

ВЕРСИЯ 2.1., ИЮНЬ 2023 г.

на потенциале программы по охвату иммунизацией против ВПЧ труднодоступных групп населения, а также девочек/девушек с ослабленным иммунитетом, для которых рекомендована иммунизация несколькими дозами вакцины). Важно обеспечить, чтобы при рассмотрении последствий применения вакцины от ВПЧ с использованием не предусмотренной инструкцией схемы иммунизации, в том числе уроков, извлеченных из предыдущего использования вакцины вне инструкции (если таковые имеются), руководство национальной Основной программы иммунизации (ОПИ) работало во взаимодействии с другими соответствующими национальными директивными и регулирующими органами.

Рисунок 3 Моменты, на которые необходимо обратить внимание при принятии решения о целесообразности оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ

## Принятие решений: основные моменты программы, на которые необходимо обратить внимание



В большинстве случаев исход обсуждений будет определяться сложившейся в странах на момент их проведения ситуацией, поэтому даже страны с аналогичными программами или исходными данными могут сделать разный выбор: одни примут решение о переходе к однодозовой схеме или о внедрении вакцины с использованием однодозовой схемы, а другие, в силу целого ряда причин, сохранят мультидозовую схему иммунизации. Например, страна с высоким охватом целевого населения программой 2-дозовой иммунизации против ВПЧ может сделать выбор в пользу перехода на однодозовую схему с целью экономии ресурсов и с учетом своих возможностей по проведению кампании наверстывающей иммунизации, если в будущем будут получены новые данные, подтверждающие необходимость введения бустерной дозы. В то же время другая страна с сопоставимо высоким охватом населения программой 2-дозовой иммунизации против ВПЧ может принять решение о нецелесообразности перехода на однодозовую схему, потому что она не испытывает дефицита ресурсов, а такой переход воспринимается как неоправданный риск, либо потому что сеансы вакцинации используются для оказания подросткам других видов медицинской помощи (Таблица 2).



**Таблица 2: Примеры обусловленных ситуацией программных моментов, на которые необходимо обратить внимание при принятии решения о целесообразности оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ с учетом характеристик существующих программ иммунизации (охват дозой вакцины ВПЧ-1, охват дозой вакцины ВПЧ-2, наличие сообществ высокого риска)**

Основные моменты программы, на которые необходимо обратить внимание: эффективность существующей программы по ВПЧ

Характеристики существующей программы по ВПЧ (Охват ВПЧ1 и ВПЧ2, сообщества с повышенным уровнем риска)					
	Высокий по ВПЧ1 Высокий по ВПЧ2	Высокий по ВПЧ1 Низкий по ВПЧ2	Низкий по ВПЧ1 Низкий по ВПЧ2	Территории или группы населения с повышенным уровнем риска	Решение
Примеры подлежащих рассмотрению основных моментов	Необходимо экономить и перераспределять ресурсы (например, направлять их на реализацию других программ)  Программа обеспечивает высокий потенциал для проведения намерставающей иммунизации	Необходимо экономить и перераспределять ресурсы, например на поддержание устойчиво высоких показателей охвата ВПЧ1, проведение намерставающей иммунизации неохваченных девочек, а также на вакцинацию разновозрастных когорт	Необходимо экономить и перераспределять ресурсы, направляя их на повышение показателей охвата ВПЧ1	Необходимо экономить и перераспределять ресурсы, направляя их на создание спроса на ВПЧ1, проведение вакцинации целевых групп, проживающих в труднодоступных местностях или среди труднодоступного населения	<p><b>Переход на однодозовую схему</b></p>
	Проблемы с донесением информации о переходе на другую схему иммунизации  Предполагаемые проблемы с выявлением потребности в проведении кампании по намерставающей иммунизации (например, при неудовлетворительном состоянии записей о вакцинации или затрудненном доступе к женщинам, не входящим в целевую группу по возрасту)	Поддержание доверия к программе имеет решающее значение для обеспечения устойчиво высоких показателей охвата ВПЧ1— перед переходом на однодозовую схему страна предпочитает собрать данные о ее приемлемости для местного населения. На данном этапе страна может снизить усилия по охвату целевой группы 2й дозой вакцины и проведению намерставающей иммунизации без официального объявления о переходе на однодозовую схему	Сохранение мультидозовой схемы иммунизации гарантирует, что у целевой группы будет больше возможностей для вакцинации	<p>В странах с высокой долей ВИЧ инфицированного населения, не знающего о своем диагнозе, переход на однодозовую схему может привести к повышению уровня риска для уязвимых лиц.</p> <p>В этом контексте переход страны на однодозовую национальную схему иммунизации создаст дополнительные трудности для сохранения мультидозовой схемы иммунизации целевых групп повышенного риска.</p>	

## Основные моменты, на которые необходимо обратить внимание при составлении и реализации плана оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ

Странам рекомендуется составить комплексный план реализации с указанием сроков исполнения, отражающий все аспекты и последствия внедрения вакцины с использованием однодозовой схемы или перехода на однодозовую схему в рамках существующей программы (**Рисунок 4**). Несколько связанных с планированием моментов имеют решающее значение для устойчивого успеха программы иммунизации против ВПЧ, поэтому при составлении плана оптимизации необходимо продумать меры по поддержанию доверия к программе, варианты участия в программе заинтересованных сторон и пути обеспечения высоких показателей охвата населения иммунизацией при использовании однодозовой схемы. (**Вставка 1**).

**Рисунок 4: Моменты, на которые необходимо обратить внимание при составлении плана оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ**

## 1 планирование: основные моменты программы, на которые необходимо обратить внимание



Стране следует рассмотреть последствия перехода на однодозовую схему или ее выбора для внедрения вакцины от ВПЧ для национального бюджета и его финансовой осуществимости с учетом любого краткосрочного или долгосрочного дополнительного финансирования, предоставляемого донорами. При рассмотрении данного вопроса необходимо принимать во внимание операционные расходы — как затраты на внедрение в краткосрочной перспективе, так и долгосрочные текущие расходы. Переход на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ позволит сэкономить средства на поставках, проведении выездных сеансов и наверстывающей иммунизации применительно ко второй дозе, а также снизить затраты на управление системами распределения вакцин и утилизации отходов. Вместе с тем переход на однодозовую схему или ее выбор для внедрения вакцины от ВПЧ повлечет дополнительные расходы (например, на переподготовку медработников и, возможно, учителей; составление соответствующих

#### **Вставка 1: Основные вопросы для планирования, предлагаемые странам, рассматривающим целесообразность оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ**

- Как может измениться доверие к существующей программе иммунизации против ВПЧ (например, среди поставщиков и потребителей медицинских услуг)?
- Как можно сохранить доверие к программе и обеспечить ее устойчивость?
- Как добиться, чтобы важные заинтересованные стороны поддержали изменения и поняли, какие научные факты лежат в их основе?
- Как организовать взаимодействие с основными заинтересованными сторонами — учителями, родителями и самими девочками, чтобы успешно донести до них значение вносимого в программу изменения?
- Дополнительные выездные сеансы с целью введения второй дозы можно также использовать для проведения наверстывающей иммунизации девочек, пропустивших первую дозу вакцины от ВПЧ (например, выездные сеансы, проводимые с интервалом в 6 месяцев). Каким образом вы планируете обеспечить и поддерживать высокий охват целевой группы прививками от ВПЧ при однодозовой схеме иммунизации? Какие дополнительные стратегии и механизмы должны быть разработаны для наверстывающей иммунизации лиц, не получивших плановую прививку в предусмотренном календарем иммунизации возрасте при однодозовой схеме иммунизации?
- Каков уровень распространенности ВПЧ среди девочек в возрастной группе от 9 до 14 лет на национальном и субнациональном уровнях в вашей стране? Как вы планируете обеспечивать высокий уровень охвата иммунизацией с использованием мультидозовой схемы применительно к определенным группам высокого риска (например, к ВИЧ-инфицированным девочкам)?
- Каковы будут первоначальные затраты на внесение данного изменения в программу? Рассмотрите затраты на подготовку и информирование медработников, обновление политики и календаря прививок, подготовку методических рекомендаций и материалов для проведения разъяснительной работы, создание систем управления логистикой, разработку инструментов для ведения учета и составления отчетности по проведению вакцинации. Как будет организовано их финансирование? В применимых случаях, каким образом можно было бы покрыть такие расходы, используя финансовую поддержку, предоставляемую Альянсом Гави (например, грант для перехода на другую схему иммунизации)?
- Имеется ли у вашей страны план экстренных мер на случай появления в будущем данных, подтверждающих, что 2-дозовая схема иммунизации обеспечивает более надежную защиту, и какие меры он предусматривает?

методических обучающих материалов; пересмотр, печать и распространение бумажных/электронных вариантов новых инструкций, форм/бланков и инструментов для ведения учета и отчетности; проведение

оценок готовности к переходу, мероприятий в рамках программы поддерживающего кураторства, мониторинга качества данных и/или оценок результата перехода на однодозовую схему иммунизации). Кроме того, рост расходов возможен в связи с организацией наверстывающей иммунизации по первой дозе, а также дополнительных мероприятий с целью социальной мобилизации, проведения разъяснительной работы и распространения информации. Примеры связанных с переходом на новую схему моментов, которые могут отразиться на бюджете, приводятся в **Таблице 3**.

**Таблица 3: Моменты, которые могут отразиться на бюджете при переходе на однодозовую схему**

Область затрат	Экономия затрат в результате перехода	Рост затрат в результате перехода
1. Поставки	Вакцины, шприцы, безопасные контейнеры Уровень потерь вакцины (например, снижение уровня потерь в результате увеличения количества вакцинированных за один сеанс)	Уровень потерь вакцины (например, повышение уровня потерь в результате утилизации флаконов с истекшим сроком годности)
2. Зарплата персонала и стоимость проведения вакцинации	Проведение мониторинга по охвату 2 -й дозой Проведение выездных сессий по охвату 2 -й дозой Наверстывающая иммунизация по 2 -й дозе Другая стратегия вакцинации	Проведение обучения/переподготовки Учебные материалы Рост потребности в наверстывающей иммунизации по первой дозе Другая стратегия вакцинации
3. Система распределения	Транспортировка вакцин, холодовое хранение, хранение и транспортировка других поставок	
4. Управление отходами	Топливо, используемое в печи для сжигания, зарплата обслуживающего персонала, транспортные расходы, если печь для сжигания находится за пределами пункта вакцинации	
5. Руководства и рекомендации, сбор и обработка данных, мониторинг		Составление/обновление, печать и распространение новых руководств, рекомендаций, форм/бланков и инструментов для ведения учета и отчетности (в бумажном и электронном вариантах) Оценка готовности, поддерживающее кураторство, мониторинг данных и оценок результатов перехода на однодозовую схему
6. Другие затраты	Социальная мобилизация для обеспечения охвата 2 -й дозой	Разъяснительная работа с населением и распространение информации Пересмотр плана информирования населения в кризисных ситуациях Оценка программы и меры по ее укреплению

## иммунизации против ВПЧ

Многие из мероприятий, проводимых в целях подготовки, осуществления и мониторинга внедрения вакцины от ВПЧ с использованием однодозовой схемы или перехода на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ, создают возможности для совершенствования как программы иммунизации в целом, так и всей системы здравоохранения. Так, перед внедрением вакцины от ВПЧ/переходом на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ страна могла бы провести ситуационный анализ национальной программы иммунизации с целью выявления ее слабых сторон, которые можно было бы укрепить заранее или в процессе внедрения вакцины/перехода на однодозовую схему иммунизации. К числу направлений работы, на которые следует обратить особое внимание, относятся организация мониторинга и оценки

эффективности программ иммунизации и борьбы с ВПЧ, включая методы регистрации данных о вакцинации, качество данных об охвате иммунизацией и использование данных эпидемиологического надзора/реестра заболеваемости, а также меры по совершенствованию информационных стратегий и плана коммуникации в кризисных ситуациях. В тех случаях, когда страна планирует внедрение еще одной вакцины с использованием однодозовой схемы или переход на однодозовую схему в рамках уже существующей программы иммунизации, рекомендуется объединить подготовительные мероприятия и бюджеты. Исчерпывающий пример моментов, на которые необходимо обратить внимание при планировании и реализации 2-дозовой и однодозовой схем иммунизации соответственно, представлен в **Приложении 4**.

После внедрения вакцины или перехода на однодозовую схему руководству РПИ следует проводить регулярный мониторинг программы иммунизации против ВПЧ в целях отслеживания хода ее реализации и выявления препятствий на пути достижения ее краткосрочных, промежуточных и конечных целей, а также документировать полученные уроки.

## Приложение 1: Имеющиеся ресурсы для обеспечения поддержки принятия обоснованных решений в отношении оптимизации схемы иммунизации против ВПЧ

### Эпидемиология, бремя заболевания и охват

- **Международное агентство по изучению рака.** GLOBOCAN 2020. Сайт Cancer Today. Доступен по ссылке: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- **ВОЗ:** Информационная панель для мониторинга хода внедрения и показателей охвата населения вакциной от ВПЧ (на англ. языке)

### Подборки научных данных об иммуногенности и иммунологической эффективности однодозовой схемы

- Консорциум по оценке эффективности иммунизации одной дозой вакцины от ВПЧ в рамках программы **PATH**. Review of the current published evidence on single-dose HPV vaccination (на англ. языке) [20220328\\_SDHPV\\_Evidence\\_Review\\_Edition\\_4\\_Final\\_L2.pdf \(path.org\)](#)
- Консорциум по оценке эффективности иммунизации одной дозой вакцины от ВПЧ в рамках программы **PATH**. Current state of evidence on single-dose HPV vaccination and its implications for policy April 6, 2022 (на англ. языке) [SingleDoseHPV\\_Statement\\_April2022\\_final.pdf \(path.org\)](#)

### Программные документы

- Рекомендации Стратегической консультативной группы экспертов ВОЗ **SAGE** по вакцинам от ВПЧ, опубликованные в апреле 2022 г.
- Представленные Всемирной организацией здравоохранения материалы о вакцинах против вируса папилломы человека:
  - Меморандум ВОЗ (декабрь 2022 г.) Вирус папилломы человека (ВПЧ) (who.int)
  - Таблица: [GRADE evidence profile for single-dose HPV vaccine compared with no vaccine for HPV infection](#)
  - Таблица: [Effectiveness and immunogenicity of 1 dose of HPV vaccine compared with 2 doses](#)
  - Презентация PowerPoint: [HPV vaccine session introduction and key questions, April 2022](#)
  - Аналитический отчет группы Кокрейна: [effectiveness and immunogenicity of one dose of HPV vaccine](#)
- Группа Всемирной организации здравоохранения по сбору и оценке информации о вакцинах против вируса папилломы человека ВОЗ [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hvp-clearing-house/policy](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hvp-clearing-house/policy)

### Руководства по внедрению

- **Всемирная организация здравоохранения** Руководство по включению вакцины от ВПЧ в национальные программы иммунизации, на англ. языке (who.int)

### Информация о вакцинных препаратах от ВПЧ

- **Вакцины, прошедшие прекалфикацию Всемирной организации здравоохранения** [Prequalified vaccines | WHO - Prequalification of Medical Products \(IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control\)](#)
- **Подробные описания вакцинных препаратов и оборудования холодильной цепи на сайте Гави** [Gavi detailed product profiles](#)

#### Не предусмотренное инструкцией применение вакцин

Neels P, Southern J, Abramson J, et al. [Off-label use of vaccines](#). *Vaccine*, 2017. 35(18);2329-2337 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.056>.

Памятки для родителей и медработников о не предусмотренном инструкцией применении вакцин (на англ. языке)

<https://www.gov.uk/government/publications/off-label-vaccine-leaflets>.

#### Данные модельных исследований для обоснования принятия решений

- Burger E, Campos N, Sy S, Regan C, Kim J. Health and economic benefits of single-dose HPV vaccination in a GAVI eligible country. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4823–4829. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.061>.
- Burger EA, Laprise JF, Sy S, Regan MC, Prem K, Jit M, Brisson M, Kim JJ. Now or later: Health impacts of delaying single-dose HPV vaccine implementation in a high-burden setting. *Int J Cancer*. 2022 May 5. doi: 10.1002/ijc.34054. Электронная публикация до выхода в печать. PMID: 35512109.
- Drolet M, Laprise JF, Martin D, et al. Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(11):1598-1610. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30860-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30860-4).
- Kim J. Could 1 dose be less efficacious than 2 doses but still be a great public health intervention? *HPV World*. 2017;1(30):26–28. [https://www.hpworld.com/media/29/media\\_section/0/5/1605/kim.pdf](https://www.hpworld.com/media/29/media_section/0/5/1605/kim.pdf)
- Prem K, Choi YH, Bénard É, et al. Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus 2-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251186>. [Предварительная публикация].

## Приложение 2: Краткий обзор данных клинических исследований однодозовой иммунизации

Исследование/Страна	Вакцина	Пол Возрастная группа (лет)	Описание	Фактические данные	Ключевые выводы
CVT <sup>12</sup> Коста-Рика	2-валентная вакцина от ВПЧ (2vHPV)	Женщины 18–25 лет	Ретроспективный анализ: участницы были случайным образом разделены на две группы — 3-дозовую и контрольную, при этом полученные данные в целях анализа были разделены на три группы — 1, 2, и 3-дозовую.	Иммунологическая эффективность/ Иммуногенность	<p><b>Защита, обеспечиваемая 1-ой, 2-мя и 3-мя дозами 2vHPV на протяжении периода в 11 лет:</b> повторяющееся заражение ВПЧ 16/18 наблюдалось у 1,8% женщин (доверительный интервал (ДИ) 95% [0,3–5,8; n=112], получивших одну дозу; у 1,6% женщин (ДИ 95% [0,1–7,7; n=62], получивших 2 дозы; и у 2% женщин (ДИ 95% [1,3–2,8; n=1365], получивших 3 дозы вакцины. Иммунологическая эффективность вакцины (ИЭВ) составила 82,1%, 83,8% и 80% у участниц, получивших 1, 2 и 3 дозы соответственно.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Через шестнадцать лет после иммунизации против ВПЧ</b> показатель серопозитивности относительно ВПЧ 16/18 среди привитых женщин составлял почти 100% независимо от количества полученных ими доз вакцины от ВПЧ.</li> <li>• С течением времени наблюдалось минимальное снижение концентрации антител к ВПЧ, особенно среди группы, вакцинация которой проводилась по однодозовой схеме. В промежутке между 11 до 16 годами после проведения иммунизации показатели GMT специфических антител к ВПЧ 16 снизились на 16% у женщин, получивших 3 дозы, на 20% у тех, кто получил 2 дозы, и на 7% у участниц, получивших 1 дозу вакцины. Сходная картина наблюдалась по показателям, относящимся к ВПЧ 18.</li> </ul>
India IARC <sup>3,4</sup> Индия	4-валентная вакцина от ВПЧ (4vHPV)	Женщины 10–18 лет	Ретроспективный анализ: участницы были случайным образом разделены на две группы — 2-дозовую и 3-дозовую, но впоследствии полученные данные анализировались по трем группам — 1, 2, и 3-дозовой	Иммунологическая эффективность/ Иммуногенность	<p><b>Защита, обеспечиваемая 1-ой, 2-мя и 3-мя дозами 4vHPV на протяжении периода в 10 лет:</b> повторяющееся заражение ВПЧ 16/18 наблюдалось у 0% женщин (ДИ 95% [0–0,3]; n=2454), получивших одну дозу; у 0,1% женщин (ДИ 95% [0–0,4]; n=1685), получивших 2 дозы; и у 0,1% женщин (0–0,4; n=) получивших 3 дозы вакцины. Иммунологическая эффективность вакцины составила 94,2%, 94,5% и 91,2% у участниц, получивших 1, 2 и 3 дозы соответственно, по сравнению с контрольной группой.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Спустя десять лет после вакцинации уровни антител к ВПЧ у женщин, привитых одной дозой вакцины, были как минимум в два раза выше, чем у тех, кто был инфицирован естественным путем.</li> <li>• У вакцинированных женщин случаи цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2/3 степени (CIN<sub>2/3</sub>), связанные с ВПЧ 16/18 типов выявлены не были.</li> </ul> <p>Примечания: Уровень антител у невакцинированных женщин сравнивался с уровнем антител у замужних вакцинированных участниц из контрольной группы. Значения показателя ИЭВ были скорректированы с учетом фоновой частоты заражения ВПЧ, временем, прошедшим с момента заключения брака и взятием первого мазка с шейки матки, а также количества взятых мазков на каждую участницу</p>



<p><b>KEN SHE</b><sup>5,6</sup></p> <p>Кения</p>	<p>2-валентная вакцина от ВПЧ (2vHPV) и 9-валентная вакцина от ВПЧ (9vHPV)</p>	<p>Женщины 15–20 лет</p>	<p>Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ): 1 доза 2vHPV или 9vHPV в сравнении с 0 дозой (контрольная группа, которой вводилась вакцина от менингококка серогруппы А)</p>	<p>Иммунологическая • эффективность</p>	<p><b>Иммунизация против ВПЧ, проведенная по однократной схеме, показала исключительно высокий уровень иммунологической эффективности вакцины (&gt;95%) на протяжении трехлетнего периода: ИЭВ вакцины 9vHPV составила 98,8% (ДИ 95% [91,3%–99,8%], p=&lt;0.0001); ИЭВ бивалентной вакцины составила 97,5% (ДИ 95% [90,0%–99,4%], p=&lt;0.0001).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>В исследовании приняли участие 2250 кенийских женщин в возрасте 15–20 лет, имевшие от 1 до 5 половых партнеров на протяжении жизни; анализы на ДНК ВПЧ 16/18, взятые во время набора участников и в течение 3-го месяца проведения исследования, отрицательные (мазки с наружных половых органов и шейки матки), анализ на наличие антител к ВПЧ, взятый во время набора в группу, отрицательный.</li> </ul>
<p><b>DoRIS</b><sup>7</sup></p> <p>Танзания</p>	<p>2-валентная вакцина от ВПЧ (2vHPV) и 9-валентная вакцина от ВПЧ (9vHPV)</p>	<p>Девочки 9–14 лет</p>	<p>Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ): 1, 2, 3-дозовые группы (Сравнение --&gt; KEN SHE --&gt; CVT --&gt; India IARC)</p>	<p>Иммуногенность</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Иммуногенность: Показатель серопозитивности &gt;97,5% по обеим вакцинам во всех трех группах</b></li> <li>Уровни антител с учетом количества полученных доз, вакцины и динамики изменений показателей с течением времени аналогичны данным, полученным в ходе других клинических исследований вакцин от ВПЧ.</li> <li>Сравнение иммуногенности показало, что иммунные ответы, полученные в ходе исследования DoRIS, не уступали ответам, полученным при проведении других исследований, в рамках которых изучалась иммунологическая эффективность 1-дозовой схемы иммунизации (CVT, India IARC).</li> </ul>

- Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. Evaluation of durability of a single-dose of the bivalent HPV vaccine: the CVT Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020 г.
- Romero B, Herrero R, Porras C et al. Durability of hpv-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent HPV vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17-21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)
- Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2021;22(11):1518-29., включая обновленные данные, представленные рабочей группой SAGE
- Basu P, Bhatla N, Muwonge R, et al. Multicentric cohort study to compare long-term efficacy of a single-dose of 4-HPV vaccine compared to two- & three-dose in 10-18 yr old females in India. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17-21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)
- Varnabas RV, Brown ER, Onono MA, Bukusi EA, Njoroge B, Winer RL, et al. Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women | NEJM Evidence*
- Onono MA, Mugo N, Brown E, et al. A randomized trial of single-dose HPV vaccination efficacy among young women: final efficacy results. Публикация в: Сборнике материалов Международной конференции по вирусу папилломы человека, состоявшейся 17-21 апреля 2023 года в Вашингтоне, округ Колумбия, США. Публикации доступны для ознакомления по ссылке: <https://ipvconference.org/abstract-e-book/> (по состоянию на 10 мая 2023 г.)
- Baisley KJ, Whitworth HS, Changalucha J, Pinto L, Dillner J, Kapiga S, et al. A dose-reduction HPV vaccine immunobridging trial of two HPV vaccines among adolescent girls in Tanzania (the DoRIS trial) - Study protocol for a randomised controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2021. 101:106266. Данные не опубликованы

### Приложение 3: Дополнительные данные по итогам проведения однодозовой иммунизации против ВПЧ и предполагаемые сроки получения результатов (год)

Данные	Исследование/место проведения	Год
Воздействие 1-й дозы у ВИЧ-позитивных девушек	HOPE, Южная Африка, (исследование воздействия, <i>n=малочисленная группа</i> )	2023
Иммуногенность и иммунологическая эффективность (ИЭ) 1-й дозы	CVT, Коста-Рика, (контрольное по итогам РКИ)	2023, 2026
14, 16 и 20 лет	INDIA – IARC (контрольное по итогам РКИ)	2024
ИЭ 1-й дозы против CIN (>10 лет)	ESCUDDO (РКИ)	2024/2025
Данные исследования на отсутствие меньшей ИЭ 1-й дозы по сравнению с 2-мя дозами против заражения ВПЧ	HANDS, Гамбия (РКИ)	2025

## Приложение 4: Сравнительная таблица моментов, на которые необходимо обратить внимание при планировании и реализации 2-дозовой и однодозовой схем иммунизации против ВПЧ

Программная область	Моменты, на которые следует обратить внимание	
	2-дозовая схема плановой иммунизации	Однодозовая схема плановой иммунизации
Информационная система управления логистическими процессами поставок и закупок вакцин (LMIS):	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Более широкие возможности для выбора вакцин от ВПЧ.</li> <li>- Имеется опыт определения потребности в поставках и составления прогнозов для проведения иммунизации по 2-дозовой схеме</li> <li>- Страны по-прежнему смогут принимать решения о проведении иммунизации разновозрастной когорты (РВК) или кампании по наверстывающей иммунизации пропущенных возрастных когорт без внесения существенных изменений в программу плановой иммунизации и процессы планирования.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если страна захочет провести дополнительные мероприятия по наверстывающей иммунизации (например, организовать иммунизацию РВК), ей придется пересматривать прогноз потребности в поставках вакцин от ВПЧ, корректировать сумму затрат и вносить соответствующие изменения в заявку.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страны смогут снизить количество доз вакцины, закупаемых для проведения плановой вакцинации (сокращение расходов)</li> <li>- Другие направления для снижения расходов могут включать сокращение поставок (например, инъекционных материалов, безопасных контейнеров и снижение требований к холодовой цепи), а также сокращение расходов на логистические операции и управление логистическими процессами.</li> <li>- Может способствовать решению проблем с поставками вакцин и проведением вакцинации на субнациональных уровнях.</li> <li>- Может способствовать снижению риска и нивелировать сбои в осуществлении национальной программы иммунизации против ВПЧ при возникновении проблем с поставками вакцин на глобальном уровне.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стране потребуется заново рассчитать количество доз вакцины, необходимых для проведения иммунизации, однако эти расчеты можно объединить с выполнением расчетов и планированием для проведения мероприятий по наверстывающей иммунизации не охваченных иммунизацией или не прошедших полный курс иммунизации когорт.</li> <li>- Страна столкнется с необходимостью выбрать вакцину, по которой имеется достаточно данных, подтверждающих целесообразность использования однодозовой схемы иммунизации, так как на раннем этапе таких вакцин, к сожалению, будет меньше.</li> </ul>
Целевое население и наверстывающая вакцинация не охваченных иммунизацией либо не прошедших полный курс иммунизации отдельных	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страна могла бы принять решение о сохранении 2-дозовой схемы для проведения плановой иммунизации целевого населения при условии успешной реализации пользующейся доверием существующей программы. Экономии ресурсов можно было бы добиться за счет сокращения мероприятий по наверстывающей вакцинации для второй дозы. Однодозовую вакцинацию РВК можно было бы оставить в качестве варианта для наверстывающей иммунизации (как это практикуется в отношении других антигенов). Такой подход мог бы упростить процесс внесения изменений в рассылаемые уведомления/сообщения.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страны смогли бы принять решение об однодозовой иммунизации вакциной против ВПЧ всех девочек, достигших предусмотренного для проведения плановой вакцинации возраста (например, 10 лет), одновременно предложив возможность сделать прививку девочкам в возрасте до 14 лет, ранее не охваченным вакцинацией.</li> <li>- Средства, сэкономленные в результате применения однодозовой схемы иммунизации целевого населения, можно было бы использовать для финансирования подхода, предусматривающего проведение кампании по однодозовой иммунизации расширенных РВК (например, девочек и девушек в возрасте от 9 до 18 лет). В этом случае страны, получившие поддержку Гави для</li> </ul>

<p><b>девочек/девушек и возрастных когорт:</b></p>	<p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если страна готова нести дополнительные затраты, она могла бы проводить наверстывающую иммунизацию РВК целевого населения и не охваченных расширенных возрастных групп. Вместе с тем ресурсы для успешного охвата иммунизацией девушек за пределами целевой группы для проведения плановой 2-дозовой вакцинации, могут быть более ограниченными.</li> </ul>	<p>проведения иммунизации РВК на предыдущем этапе внедрения вакцины, могли бы вновь рассчитывать на помощь Альянса по данному направлению.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Глобальный переход на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ значительно увеличит шансы решения проблем с поставками вакцин, что, в свою очередь, позволит расширить охват иммунизацией первичных и вторичных целевых групп населения.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Необходимо добиться, чтобы все основные заинтересованные стороны, включая родителей, опекунов и целевое население, положительно отнеслись к внесению изменений в программу, обеспечив спрос на иммунизацию против ВПЧ.</li> </ul>
<p><b>Руководства и инструкции, материалы и инструменты*</b></p>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если оставить прежнюю схему вакцинации, то скорее всего не потребуются вносить изменения в существующие руководства, инструкции и инструменты для ведения учета и отчетности.</li> <li>- Внесение любых потенциальных изменений в инструменты и формы для ведения учета и отчетности может привести к увеличению количества ошибок при вводе данных. Вакцинаторы должны использовать знакомые им существующие инструменты для учета данных/составления отчетов по охвату населения первой (ВПЧ1) и второй (ВПЧ2) дозами вакцины от ВПЧ.</li> <li>- Как вариант можно пересмотреть инструменты и материалы, убрав из них требование о проведении наверстывающей иммунизации для второй дозы, а также соответствующие формы для ведения учета и отчетности, даже в случае сохранения страной 2-дозовой схемы плановой иммунизации (например, текст можно переформулировать таким образом, чтобы в нем говорилось о том, что каждая девочка должна получить «как минимум 1 дозу вакцины»).</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Постоянно возникающие ошибки при ведении учета, составлении отчетности и проведении мониторинга охвата населения первой и второй дозами вакцины от ВПЧ (ВПЧ1 / ВПЧ2).</li> <li>- Руководства и инструкции придется периодически пересматривать в любом случае, например для того, чтобы они отражали: <ul style="list-style-type: none"> <li>• изменения возрастных рамок целевой группы в случае проведения мероприятий по наверстывающей иммунизации расширенной возрастной когорты; или</li> <li>• переход к иммунизации второй дозой по выбору при сохранении двухдозовой схемы плановой иммунизации.</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дает возможность при необходимости обновить и отредактировать руководства и инструкции, возможно с использованием партнерской поддержки при направлении соответствующего запроса.</li> <li>- Страна могла бы использовать эту возможность для обновления и совершенствования работы медицинских информационных систем, например DHIS2, используемых для проведения иммунизации и сбора, обработки и хранения данных по ВПЧ.</li> <li>- Большинство из немедленных изменений могут быть небольшими и легко выполнимыми. Например, в качестве временной меры до проведения полного пересмотра документов и инструментов в них можно использовать стикеры (которые закроют устаревший текст и могут быть использованы для внесения исправлений).</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Руководства/инструкции/материалы/инструменты потребуются обновить, для того чтобы они отражали переход с двухдозовой на однодозовую схему иммунизации.</li> <li>- Руководства/инструкции/материалы/инструменты потребуются обновить, для того, чтобы они отражали изменения возрастных рамок целевой группы в случае проведения мероприятий по наверстывающей иммунизации расширенной возрастной когорты.</li> <li>- Внесение изменений в руководства/инструкции/материалы/инструменты потребует дополнительных финансовых затрат (на печать, расходные материалы и распространение) и человеческих ресурсов (времени, альтернативных издержек).</li> <li>- Внесение значительных изменений в инструкции/материалы/инструменты потребует переподготовки персонала.</li> </ul>

*Национальная политика иммунизации; Пособие по иммунизации, хранящиеся дома записи о вакцинации, инструменты для ведения учета и составления отчетности; Инструкции и памятки для медперсонала; формы для записи данных и мониторинга хода реализации программы (учетные формы, формы для составления ежемесячных отчетов, прививочные карты, журналы учета запасов); медицинские информационные системы (DHIS2)		
<b>Стратегии иммунизации:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Меньше рисков для программы иммунизации против ВПЧ. Страны с успешно реализуемыми программами могут принять решение о сохранении существующих 2-дозовых схем и стратегий, которые уже успели доказать свою эффективность в их условиях. Страны, использующие схемы вакцинации с 6-месячным перерывом между ВПЧ1 и ВПЧ2, могут для начала рассмотреть целесообразность проведения иммунизации раз в год в качестве подготовки к возможному переходу на однодозовую схему в будущем, вместо того чтобы осуществить такой переход при первой же возможности.</li> <li>- Мероприятия по иммунизации второй дозой вакцины от ВПЧ (ВПЧ2) смогут послужить дополнительной возможностью для вакцинации девочек, не охваченных ВПЧ1 в рамках плановой иммунизации (в отличие от программы иммунизации, проводимой с использованием однодозовой схемы, предусматривающей меньшее количество сеансов вакцинации).</li> <li>- Проведение выездных сеансов и мероприятий по подчищающей иммунизации, вероятнее всего, потребуются при любой схеме иммунизации, включая однодозовую.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Необходимость реализации более сложных и затратных по сравнению с однодозовой схемой стратегий проведения плановой и наверстывающей иммунизации.</li> <li>- Однодозовая схема иммунизации отвлекает потенциально ограниченные ресурсы от ВПЧ1 на ВПЧ2.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Программу иммунизации против ВПЧ на основе однодозовой схемы, скорее всего, будет проще реализовать и у неё будет больше шансов обеспечить высокий охват, чем у мультidoзовой.</li> <li>- Такая программа может предложить больше возможностей для достижения охвата целевой группы первой дозой вакцины ВПЧ1 при сохранении того же количества сеансов вакцинации.</li> <li>- При ее использовании будет меньше сложностей с организацией сеансов и планированием логистических операций, возникающих в процессе взаимодействия секторов здравоохранения и образования.</li> <li>- Она позволяет задействовать другие существующие стратегии по оказанию медицинских услуг, например дни/недели детского здоровья, для проведения вакцинации против ВПЧ.</li> <li>- Сеансы иммунизации, организованные по типу разовой кампании, можно было бы проводить во вновь открывающихся пунктах вакцинации по месту проживания.</li> <li>- Страна могла бы использовать введение вакцины от ВПЧ или переход на новую схему в рамках существующей программы иммунизации против ВПЧ в целях обеспечения дополнительных возможностей для наверстывающей иммунизации расширенной возрастной группы, внедрения других вакцин или оказания подросткам других видов медицинской помощи.</li> <li>- Введение однодозовой схемы позволило бы снизить частоту проведения выездных сеансов в школах и мероприятий по подчищающей иммунизации (возможная экономия средств).</li> <li>- Экономленные благодаря однодозовой схеме средства дали бы возможность направить дополнительные ресурсы в такие программные области, как создание спроса на вакцинацию и обеспечение высокого охвата ранее не охваченных иммунизацией или не прошедших полный курс иммунизации когорт (например, не посещающих школу девочек).</li> <li>- У страны появляется возможность применить опыт реализации других программ, в рамках которых удалось достичь устойчиво высокого охвата населения однодозовой иммунизацией другими антигенами или несколькими медицинскими услугами, в рамках одного посещения.</li> <li>- Снижение необходимости отслеживания всех девочек для проведения их иммунизации двумя дозами.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Может создать дополнительный риск возникновения проблем с проведением</li> </ul>

		вакцинации в странах с высоким процентом населения, относящегося к группам повышенного риска, например ВИЧ-инфицированных девочек.
<b>Интеграция:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Мультидозовая схема иммунизации уже реализована на практике и принята многими странами по всему миру. Если платформа для проведения иммунизации против ВПЧ считается надежной и заслуживающей доверия, ее можно успешно использовать для оказания подросткам других видов медицинской помощи и организации вакцинации против других инфекций.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Интеграция или совмещение иммунизации против ВПЧ с другими видами медицинской помощи/вмешательств сопряжены с риском, если у целевой группы населения уже сложилось (или может сложиться в дальнейшем) негативное восприятие другого вмешательства.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Переход на однодозовую схему иммунизации против ВПЧ откроет новые возможности, позволяющие быстрее или легче совмещать введение вакцины с выполнением другой «разовой» подростковой вакцинации (например, с введением бустерных доз вакцины от столбняка/дифтерии, проведением предвакцинального скрининга и намерывающей иммунизации другими антигенами) или другими медицинскими вмешательствами (например, дегельминтизацией, раздачей гигиенических наборов и прочных противомоскитных сеток, услугами службы планирования семьи, проведением скрининга на ВПЧ, санитарным просвещением и консультированием).</li> <li>- Однодозовая схема может быть более привлекательной для стран в плане возможностей для интеграции программы иммунизации против ВПЧ с другими программами, так как она позволяет снизить потребность в отслеживании и контроле.</li> <li>- Она дает возможность создать или укрепить платформу для оказания комплексных медицинских услуг подросткам.</li> <li>- Она также позволяет объединять меры по обучению, планированию и мониторингу, связанные с внедрением вакцины от ВПЧ или переходом на новую схему иммунизации, с другими медицинскими вмешательствами, особенно при параллельном внедрении других антигенов или переходе на новые виды/формы выпуска/дозировки/схемы .</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Для того чтобы можно было в полной мере и с максимальной отдачей использовать интеграционные возможности новой вакцины или схемы иммунизации, должно пройти некоторое время.</li> <li>- Интеграция или совмещение иммунизации против ВПЧ с другими видами медицинской помощи/вмешательств сопряжены с риском, если у целевой группы населения уже сложилось (или может сложиться в дальнейшем) негативное восприятие другого вмешательства.</li> </ul>
<b>Обучение работников системы здравоохранения:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Обучение соответствующего персонала на всех уровнях систем здравоохранения и образования может потребовать много времени и ресурсов, однако если сохранить программу, внеся в нее минимальные изменения, информацию о них можно будет донести до сотрудников в рабочем порядке без необходимости проведения комплексной программы переподготовки.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Более простые обучающие материалы и программа обучения по однодозовым схемам, чем по мультидозовым.</li> <li>- Если страна имеет право на получение поддержки Гави, то грант, предоставленный Альянсом для перехода на однодозовую схему иммунизации, даст ей возможность организовать обучение, позволяющее персоналу медучреждений освежить свои знания по ВПЧ.</li> </ul>

	<p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Упущенная возможность для переподготовки и повышения квалификации персонала, принимающего участие в оказании услуг по вакцинации против ВПЧ.</li> </ul>	<p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страна может столкнуться с трудностями, связанными с информированием о программных изменениях и управлением ими.</li> <li>- Внесение любых изменений в схему проведения иммунизации потребует организации переподготовки персонала. Вместе с тем имеются не требующие значительного времени и относительно недорогие варианты проведения обучения (например, в виде 1-2-часового инструктажа во время проведения планового совещания в рамках ОПИ). В качестве одного из путей сокращения затрат на переподготовку можно рассмотреть опыт использования обучающих онлайн-платформ во время последней пандемии.</li> <li>- В программу обучения следует включить новые рабочие моменты, требования к холодной цепи, расчеты складских площадей, обзор методов микропланирования, рекомендации и требования по составлению отчетности, пути выявления неохваченных вакцинацией детей и т. д.</li> </ul>
<p><b>Организация информирования руководителей школ и учителей:</b></p>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если программа обеспечивает высокий охват иммунизацией и ее можно использовать дальше без внесения изменений или с минимальными изменениями, то кардинально пересматривать ее основной посыл, а также содержание разъяснительной работы и информационных материалов для руководителей школ и учителей не потребуется.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Упущенная возможность для переподготовки и повышения знаний персонала, доносящего информацию о ВПЧ до других основных заинтересованных сторон, включая родителей, опекунов и подростков.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Более простая программа обучения, а также содержание материалов для проведения разъяснительной работы и информирования об однодозовых схемах иммунизации, чем о мультидозовых.</li> <li>- Основная идея однодозовой схемы иммунизации «всего одна доза в любое время в возрасте от 9 до 14 лет» может оказаться проще для понимания и осуществления в рамках школьной системы.</li> <li>- В будущем стране по-прежнему придется проводить информационно-разъяснительную работу о важности иммунизации против ВПЧ, однако с большой долей вероятности можно сказать, что при наличии должным образом проинформированного персонала и соответствующих вспомогательных ресурсов для ее проведения потребуется меньше усилий.</li> <li>- Если страна имеет право на получение поддержки Гави, то грант, предоставленный Альянсом для перехода на однодозовую схему иммунизации, даст ей возможность пересмотреть содержание информационно-разъяснительной работы о проведении иммунизации против ВПЧ.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страна может столкнуться с трудностями, связанными с информированием о программных изменениях и управлением ими.</li> <li>- Велика вероятность возникновения необходимости в составлении, печати и распределении новых материалов для ведения информационно-разъяснительной работы, что потребует дополнительных финансовых затрат (на печать, расходные материалы и распространение) и человеческих ресурсов (времени, альтернативных издержек). В этом случае их существующий запас, возможно, придется</li> </ul>

		утилизировать.
<b>Организация информирования других руководителей национального, областного и местного уровней:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если программа обеспечивает высокий охват иммунизацией и ее можно использовать дальше без внесения изменений или с минимальными изменениями, то кардинально пересматривать ее основной посыл, а также содержание разъяснительной работы и информационных материалов для руководителей школ и учителей не потребуется.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Упущенная возможность для проведения мероприятий по переподготовке и направленных на обеспечение повышения знаний руководителей, принимающих участие в информировании основных заинтересованных сторон о важности проведения иммунизации против ВПЧ.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Более простая программа обучения, а также содержание материалов для проведения разъяснительной работы и информирования об однодозовых схемах иммунизации, чем о мультидозовых.</li> <li>- Основная идея однодозовой схемы иммунизации «всего одна доза в любое время в возрасте от 9 до 14 лет» может оказаться проще для понимания и осуществления.</li> <li>- В будущем стране по-прежнему придется проводить информационно-разъяснительную работу о важности иммунизации против ВПЧ, однако с большой долей вероятности можно сказать, что при наличии должным образом проинформированного персонала и соответствующих вспомогательных ресурсов для ее проведения потребуется меньше усилий.</li> <li>- Если страна имеет право на получение поддержки Гави, то грант, предоставленный Альянсом для перехода на однодозовую схему иммунизации, даст ей возможность пересмотреть содержание информационно-разъяснительной работы о проведении иммунизации против ВПЧ.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Страна может столкнуться с трудностями, связанными с информированием о программных изменениях и управлением ими.</li> <li>- Велика вероятность возникновения необходимости в составлении, печати и распределении новых материалов для ведения информационно-разъяснительной работы, что потребует дополнительных финансовых затрат (на печать, расходные материалы и распространение) и человеческих ресурсов (времени, альтернативных издержек). В этом случае их существующий запас, возможно, придется утилизировать.</li> </ul>
<b>Информирование родителей, опекунов и девочек</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Легче сохранить рассылку сообщений с текущим содержанием и сосредоточиться на укреплении существующей программы.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если другие сообщества, например соседние страны, перейдут на однодозовую схему иммунизации, у родителей или опекунов могут возникнуть сомнения относительно необходимости сохранения двухдозовой схемы.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Однодозовая схема иммунизации может оказаться априори более привлекательной для родителей/опекунов/целевого населения с точки зрения удобства, экономии времени, а также минимизации степени дискомфорта и предполагаемого риска, связанного с вакцинацией.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Внесение изменений в существующую схему потенциально может вызвать недоверие к программе иммунизации, в том числе привести к возникновению слухов, теорий заговора и т. д.</li> <li>- Изменение отношения родителей/опекунов к иммунизации против ВПЧ может сказаться на их отношении к иммунизации другими антигенами.</li> </ul>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Однодозовая схема иммунизации может восприниматься как менее эффективная.</li> <li>- Если страна имеет право на получение поддержки Гави, то грант, предоставленный Альянсом для перехода на однодозовую схему иммунизации, даст ей возможность обновить содержание информационно-разъяснительной работы с населением о проведении иммунизации против ВПЧ.</li> </ul>
<b>Хранение вакцин (холодовая цепь), логистика (управление запасами) и их распределение:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Возможность обеспечения бесперебойной работы существующих систем холодовой цепи, а также проведения постоянного мониторинга поставок и распределения вакцин между различными уровнями системы здравоохранения без увеличения объема инвестиций.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Независимо от количества доз, требуемых для проведения плановой иммунизации целевой возрастной группы, у страны может периодически возникать потребность в увеличении емкости холодовой цепи и объемов логистических операций при принятии решения о проведении иммунизации разновозрастной когорты (РВК).</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Теоретически емкость холодовой цепи, необходимая для хранения вакцин, должна сократиться на 50% (только вакцин, предназначенных для иммунизации целевой группы).</li> <li>- Сокращение количества требуемых доз и периодичности их доставки должно упростить логистику распределения вакцин между складами национального/регионального/районного уровня и медицинскими учреждениями.</li> <li>- Переход на однодозовую схему может также упростить координацию распределения вакцин от ВПЧ с распределением поставок других вакцин.</li> <li>- Переход может способствовать снижению риска и нивелировать сбои в осуществлении программы иммунизации против ВПЧ при возникновении проблем с поставками вакцин на субнациональном уровне.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Может потребоваться переподготовка персонала.</li> <li>- Внесение изменений в существующие системы может привести к заметному росту показателей ошибок в управлении вакцинами и составлении отчетности на начальном этапе.</li> </ul>
<b>Кадровые ресурсы:</b>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Персоналу не придется проводить требующую много времени и усилий разъяснительную работу с населением, которая осложняется тем, что раньше в беседах с основными заинтересованными сторонами, родителями, опекунами и целевой группой всегда подчеркивалась важность получения второй дозы для полноценной иммунизации.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Необходимость требовать от персонала реализации более сложных и затратных по сравнению с однодозовой схемой стратегий проведения плановой и наверстывающей иммунизации может вызвать проблемы.</li> <li>- Персоналу все равно придется информировать население о других изменениях в программе иммунизации против ВПЧ, например о расширении возрастных рамок целевой аудитории.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Однодозовая стратегия может помочь снизить высокую рабочую нагрузку на медработников и остроту проблем с комплектованием штатов медучреждений, усугубившихся во время пандемии COVID-19, особенно применительно к проведению выездных сеансов.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- На начальном этапе нагрузка на медицинских работников может вырасти в связи с прохождением ими обучения, которое необходимо для изучения и правильного использования новых материалов и инструментов. Обучение должно быть тщательно спланировано по времени с учетом других приоритетных направлений ОПИ.</li> </ul>
<b>Финансовые</b>	<b>Преимущества:</b>	<b>Преимущества:</b>

<p><b>средства и финансирование:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Затраты на реализацию существующей программы иммунизации против ВПЧ уже известны и понятны. Решение не потребует внесения изменений в расходы на проведение плановой иммунизации против ВПЧ.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Упущенная возможность снижения затрат на реализацию программы</li> <li>- Стоимость упущенной выгоды — сэкономленные при использовании однодозовой схемы ресурсы могли бы быть перенаправлены.</li> <li>- Сложность обеспечения высоких показателей охвата иммунизацией против ВПЧ при использовании устойчивой финансово приемлемой модели проведения вакцинации.</li> <li>- Следует учитывать дополнительные расходы, связанные с проведением иммунизации разновозрастной когорты (РВК).</li> <li>- Некоторые модели финансирования направлены на стимулирование внедрения вакцины с использованием однодозовой схемы или перехода на эту схему в рамках существующей программы, поэтому отказ от однодозовой схемы иммунизации может обернуться упущенными возможностями по финансированию программы.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Обеспечивает возможности для снижения финансовых затрат (например, на закупку вакцин, на проведение выездных сеансов вакцинации в населенных пунктах, на проведение выездных сеансов вакцинации в школах, на проведение намерстаивающей иммунизации).</li> <li>- Возможность для оптимизации распределения ресурсов в рамках программы иммунизации против ВПЧ или более широкой стратегии по ликвидации рака шейки матки: например, было бы более экономически эффективно направить средства, затрачиваемые на закупку и введение второй дозы вакцины, в другие программные области, такие как информирование о рисках, взаимодействие с населением на местах или разработку и реализацию стратегий охвата неохваченных групп.</li> <li>- На текущий момент у стран, имеющих право на финансовую поддержку по линии Гави, есть возможность получить финансирование на переход к однодозовой схеме иммунизации.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Обеспечение устойчиво высоких показателей охвата иммунизацией первой дозой вакцины ВПЧ1, используя новую модель проведения вакцинации.</li> </ul>
<p><b>Мониторинг и оценка:</b></p>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Не требует внесения изменений в стандартные процедуры.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стратегия иммунизации РВК может потребовать дополнительного мониторинга, как и проведение любой другой усиленной плановой иммунизации или кампании по вакцинации.</li> <li>- Необходимость проведения мониторинга потребностей во второй дозе вакцины ВПЧ2.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Упрощенная процедура мониторинга и оценки.</li> <li>- Возможность инвестирования ресурсов в мониторинг и оценку.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Временное повышение расходов на организацию надлежащего надзора, мониторинга и оценки после внесения изменений в программу иммунизации</li> </ul>
<p><b>Сроки:</b></p>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Если будет принято решение о сохранении двухдозовой схемы, можно оставить указанные в текущем плане сроки исполнения мер по совершенствованию программы.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Меньше возможностей для использования вновь пробудившегося интереса и целенаправленных усилий глобальных партнеров и</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Решение о переходе на однодозовую схему дает возможность использовать вновь пробудившийся интерес и целенаправленные усилия глобальных партнеров и международных организаций в целях дальнейшего развития программы иммунизации против ВПЧ.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Для успешного внедрения новой вакцины по однодозовой схеме или перехода на</li> </ul>

	<p>международных организаций для дальнейшего развития программы иммунизации против ВПЧ.</p>	<p>эту схему в рамках существующей программы необходимо тщательно спланировать сроки внедрения/перехода и обеспечить их соблюдение.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Переход на однодозовую схему иммунизации потребует дополнительного планирования и времени для обеспечения должной подготовки всех программных областей. Это особенно касается составления и разработки любых материалов и инструментов, предназначенных для медицинского персонала, коммуникационных сообщений и материалов для проведения разъяснительной работы с населением, а также проведения оценки запасов вакцин и обеспечения их наличия на местном уровне.</li> </ul>
<p><b>Этические соображения:</b></p>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Изначально программа предполагала использование 2-дозовой схемы иммунизации, поэтому при принятии решения страна может исходить из необходимости выполнения договоренности с основными заинтересованными сторонами, особенно с теми, кто уже получил первую предусмотренную программой дозу вакцины ВПЧ1.</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Исследований, подтверждающих целесообразность использования однодозовой схемы, меньше чем исследований по мультидозовым схемам. Тем не менее, исходя из имеющихся на текущий момент данных, использование 2-дозовой схемы может затруднить соблюдение принципов справедливости и равенства, если она окажется доступной для меньшего количества девочек, девушек и молодых женщин.</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Использование однодозовых стратегий проведения иммунизации увеличивает шансы охвата всех девочек и девушек, в том числе из наиболее уязвимых групп.</li> <li>- Однодозовая схема иммунизации позволит продолжать вакцинировать девочек даже в случае изменения странового контекста (например, при ослаблении систем здравоохранения и иммунизации в условиях нестабильности и вооруженных конфликтов).</li> </ul> <p><b>Проблемы:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Сопrotивление общества изменениям и нововведениям, в том числе переходу на новую схему иммунизации.</li> <li>- Данные, подтверждающие обеспечение долгосрочной защиты от заражения ВПЧ после введения одной единственной дозы вакцины, охватывают более короткий период наблюдений, чем данные по мультидозовым схемам иммунизации.</li> </ul>