

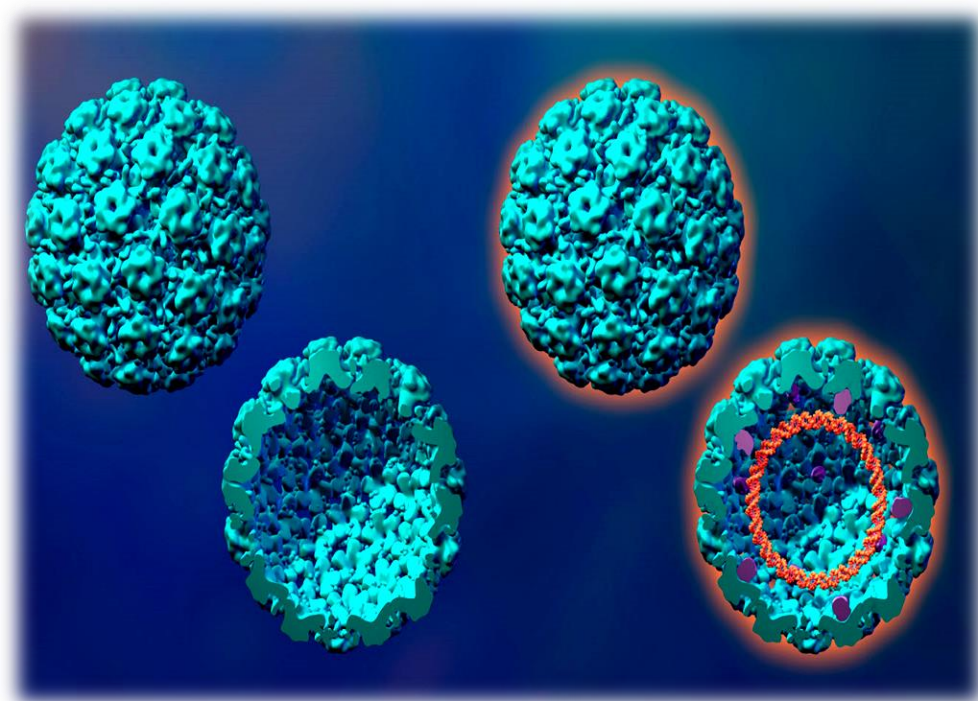
Вакцинопрофилактика ВПЧ-инфекции в Республике Беларусь

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

2025 год

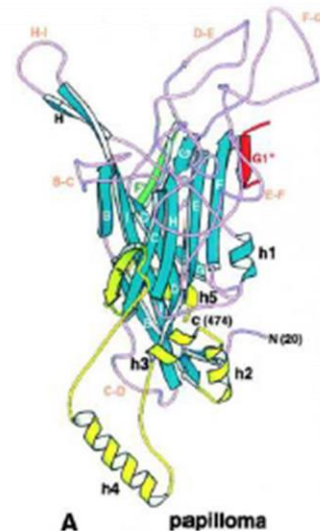


1. Особенности вакцины для предупреждения ВПЧ-инфекции.
 2. Как вакцина работает?
 3. Результаты исследований:
 - 3.1. Безопасность вакцины.
 - 3.2. Эффективность вакцины.
 4. Вакцинация в глобальном масштабе.
5. Вакцинопрофилактика ВПЧ-инфекции в Республике Беларусь. Вакцина Cecolin® (Цеколин).
6. FAQ



1. Особенности вакцины для предупреждения ВПЧ-инфекции

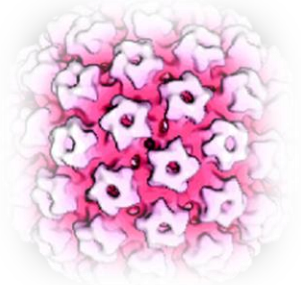
simple capsid of 2 proteins
L1 major capsid protein
L2 minor capsid protein



Neutralising antibodies are directed against
the L1 protein in the native conformation

Chen XS, Garcea RL, Goldberg I, Casini G, Harrison SC. Structure of small virus-like particles assembled from the L1 protein of human papillomavirus 16. Mol Cell 2000;5(3):557-67.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) Human papillomavirus (HPV)



- ДНК-вирус.
- Геном ВПЧ кодируют:
 - 7 Е-белков (Early – ранних), ответственных за репликацию вируса;
 - 2 L-белков (Late - поздних), L1 и L2, являющихся структурными (капсидными) белками вируса.

Более **200 типов ВПЧ** объединенных
в **5 филогенетических родов.**

Род Альфа содержит типы ВПЧ,
тропные как к эпителию кожи, так и слизистых оболочек.
Около **30-40 типов ВПЧ** способны инфицировать
генитальной области.

3 группы:

- вирусы **низкого онкогенного риска**, вызывающие остроконечные кондиломы (наиболее распространенные ВПЧ-6 и -11);
 - вирусы **высокого онкогенного риска** (12 типов), связанные со злокачественными заболеваниями (ВПЧ-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -57, -58, -59);
 - 13 типов вируса – **возможно (вероятно) онкогенные.**



Вклад 9 типов ВПЧ в формирование рака различной локализации

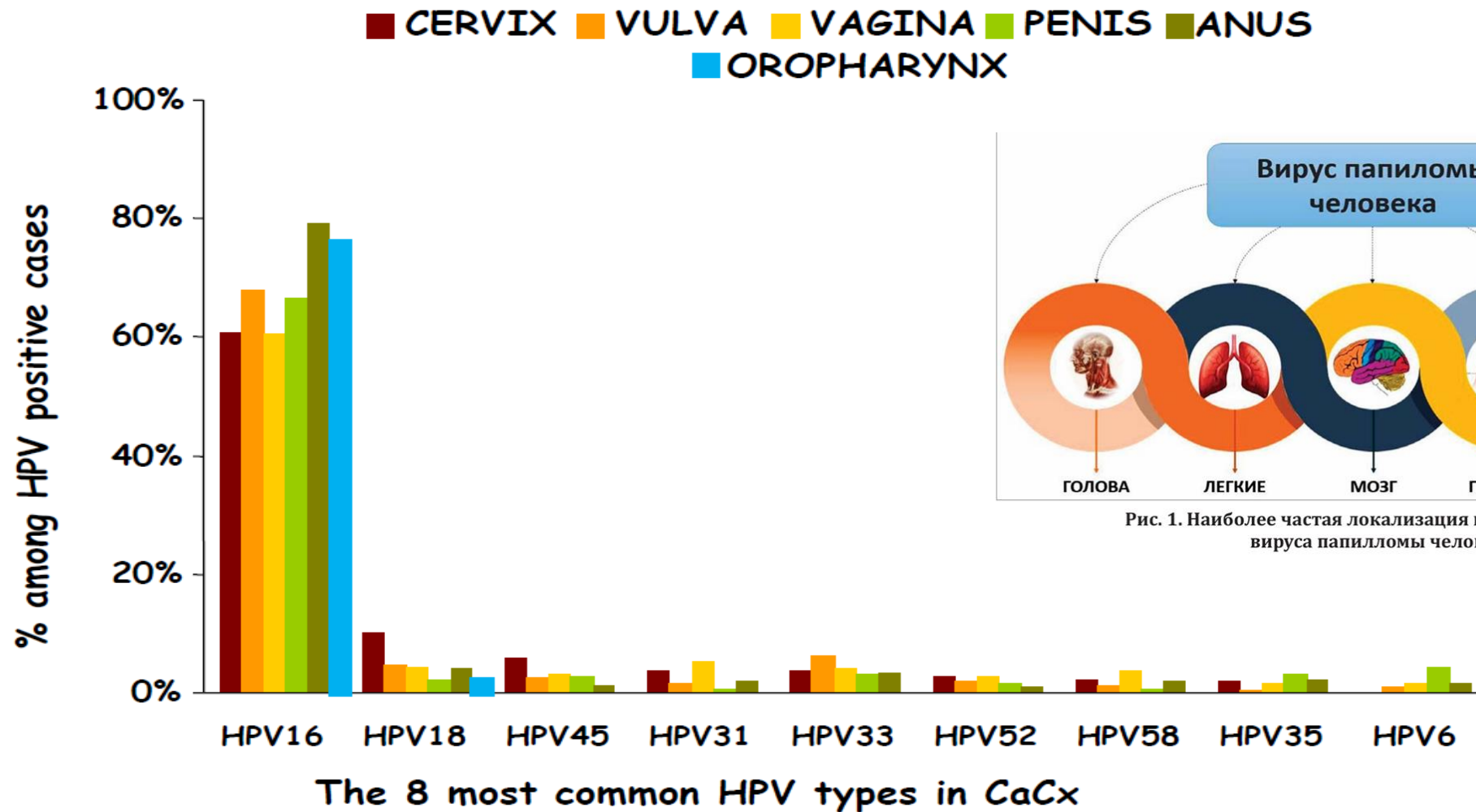


Рис. 1. Наиболее частая локализация и органы-мишени
вируса папилломы человека

ВПЧ



при контакте с инфицированной кожей половых органов, слизистыми оболочками или биологическими жидкостями

ВПЧ-инфекция в большинстве случаев протекает бессимптомно.

Около 90% случаев генитальной ВПЧ-инфекции проходит самостоятельно в течение 12-24 месяцев.

У некоторых людей ВПЧ-инфекция:

- предраковые состояния (высокоонкогенные типы вируса);
- остроконечные кондиломы (низкоонкогенные типы ВПЧ-6 и -11);
- рецидивирующий респираторный папилломатоз гортани (низкоонкогенные типы ВПЧ-6 и -11).

☐ По данным ВОЗ, 50-80% населения инфицировано ВПЧ, но лишь у 5-10 % зараженных имеются симптомы заболевания

☐ Чаще всего папилломавирусная инфекция (ПВИ) обнаруживается у людей молодого возраста, имеющих большое число половых партнеров

☐ ВПЧ часто обнаруживается у лиц с ВИЧ-инфекцией и с другими иммунодефицитными состояниями (сниженная иммунная защита)

☐ Для женщин онкогенные штаммы ВПЧ опаснее, чем для мужчин

(все женщины подвержены риску перехода инфекции в хроническую форму и прогрессированию предраковых поражений в инвазивный рак шейки матки (РШМ – если нормальный иммунитет – то через 15-20 лет, если ВИЧ, дефекты иммунной системы то через 5-10 лет)

Рекомбинантные вакцины для предупреждения ВПЧ-инфекции на основе очищенных вирусоподобных частиц с адьювантами.

Вирусоподобные частицы вакцин содержат структурный (капсидный) белок L1.

Он продуцируется генно-инженерными методами в клетках бактерий (*E. coli*), дрожжевых грибов или в клетках насекомых.

Адьюванты:

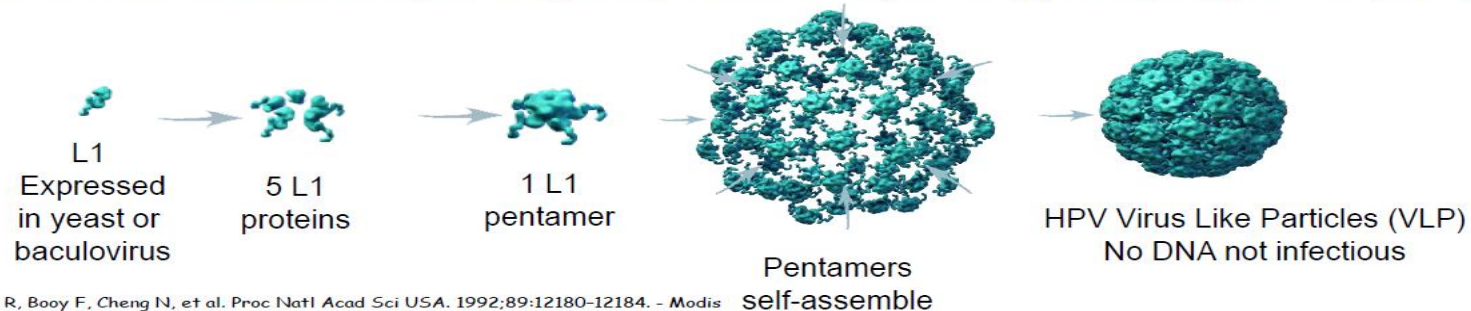
Соли алюминия (Церварикс);

AS04, состоящий из монофосфориллипида А и гидроокиси алюминия (Цеколин).



Ни одна из вакцин для предупреждения ВПЧ-инфекции не содержит живых биологических продуктов (вирусов) или даже вирусной ДНК не может явиться фактором передачи ВПЧ-инфекции

HPV vaccines consist of Virus like particles (VLPs) comprised only of the major coat protein L1



Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 1992;89:12180-12184. - Modis Y, Trus BL, Harrison SC. The EMBO Journal. 2002;21:4754-4762. - Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Vaccine 2006; 24 suppl 3 : S106-13

Вакцины для предупреждения ВПЧ-вакцины, лицензированные по состоянию на 01.01.2025

Количество и типы ВПЧ, входящие в состав вакцины	Наименование	Производитель	Дата лицензирования	Дата преквалификации ВОЗ
Бивалентные вакцины: ВПЧ-16,18	Cervarix	GlaxoSmithKline, Великобритания	2007 г.	2009 г.
	Cecolin	Xiamen Innovax Biotech, Китай	2019 г.	2021 г.
	Walrinvax	Yuxi Zerun, Китай	2022 г.	2024 г.
Квадривалентные вакцины: ВПЧ 16,18 ВПЧ 6,11	Gardasil	Merck & Co, США	2006 г.	2009 г.
	Cervavax	Serum Institute of India, Индия	2022 г.	в процессе
Нановалентная вакцина: ВПЧ 16,18,45,33,31,53,58 ВПЧ 6,11	Gardasil 9	Merck & Co, США	2014 г.	2018 г.

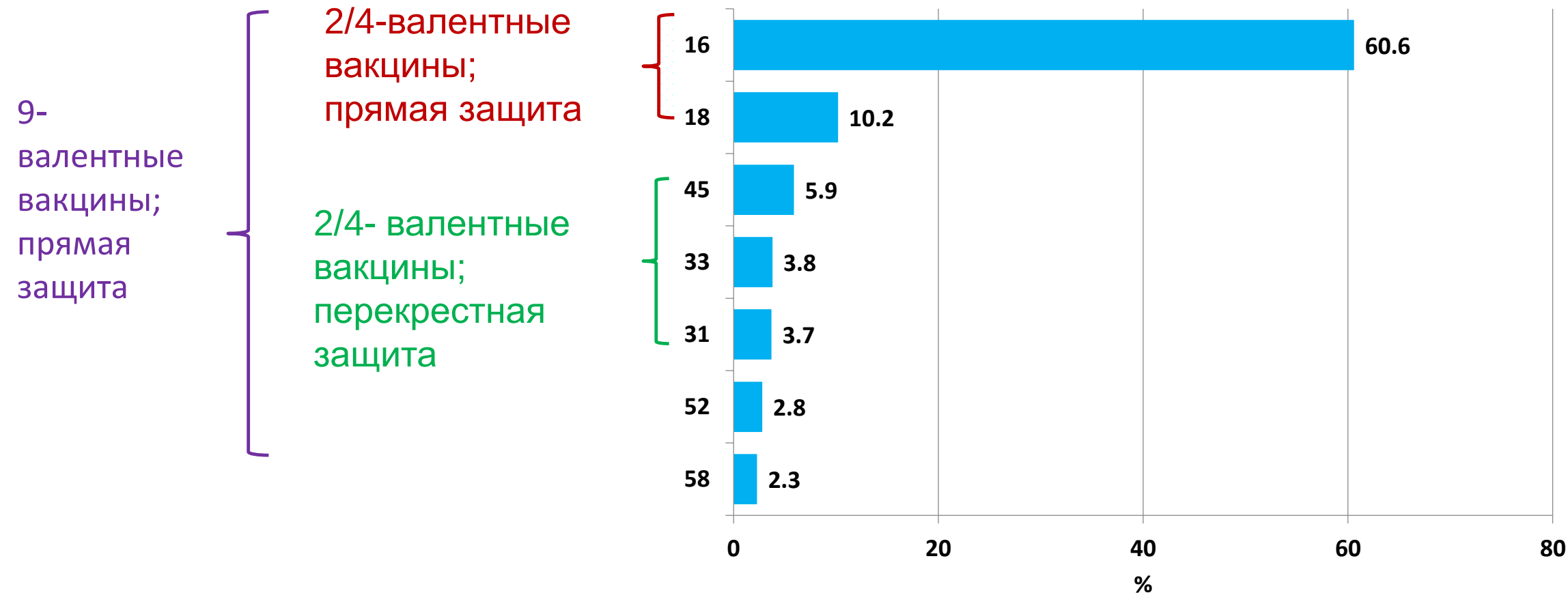


Vaccine	Bivalent			Quadrivalent	Nonavalent
Trade name	Cecolin®	Cervarix™	Walrinvax®	Gardasil®	Gardasil-9®
Manufacturer	Xiamen Inovax Biotech Co. Ltd.	GlaxoSmithKline Biologicals SA	Walvax Biotechnology Co. Ltd.	Merck Vaccines	Merck Vaccines
Date of WHO prequalification	14 October 2021	08 July 2009	02 August 2024	20 May 2009	09 February 2018
Antigens (VLP types)	HPV 16 HPV 18	HPV 16 HPV 18	HPV 16 HPV 18	HPV 16 HPV 18 HPV 6* HPV 11*	HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 45, HPV 52, HPV 58, HPV 6*, HPV 11*
Adjuvant	Aluminium hydroxide	AS04 (Aluminium hydroxide and 3-deacylated monophosphoryl lipid A)	Aluminium phosphate	Aluminium hydroxy-phosphate Sulfate	Aluminium hydroxy-phosphate Sulfate
Expression system/ producer cells	<i>Escherichia coli</i>	Baculovirus derived from <i>Trichoplusia ni</i>	<i>Pichia pastoris</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (baker's yeast)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (baker's yeast)

*HPV types considered non-oncogenic cause approximately 90% of genital warts (6).



**Вакцины для предупреждения ВПЧ-инфекции
включают (дают перекрестную защиту) высокоонкогенные типы,
обуславливающие от 84% до 90% всех раков шейки матки**



Serrano et al., 2015

2. Как вакцина для предупреждения ВПЧ-инфекции работает?

**Механизм защиты опосредован антителами к L1 белку,
которые связываются с наружной мембраной ВПЧ, что предотвращает
проникновение вируса в клетки**



**Вакцин-индуцированные антитела
должны присутствовать во время инфицирования**

Титры нейтрализующих антител к белку L1:

- достигают пика через 4 недели после введения завершающей дозы вакцины;
 - снижаются в течение первого года;
 - достигают плато примерно через 2 года после вакцинации.

Уровни антител после вакцинации значительно превышают таковые после естественного заражения и остаются стабильными как минимум 10 лет после вакцинации.





3. Результаты исследований:

3.1. Безопасность вакцины.

Вакцинация для предупреждения ВПЧ-инфекции не оказывает влияния на фертильность

Система регистрации сигналов о побочных проявлениях после вакцинации (VAERS), 2014–2017 гг
Случаи первичной недостаточности яичников среди привитых против ВПЧ-инфекции в США

28 миллионов доз вакцины
введено лицам женского и
мужского пола



7244 сообщения об НП
(259 сообщений на 1,000,000 доз)
97,4% несерьезные
(головокружения, головная боль, реакции
на месте инъекции)



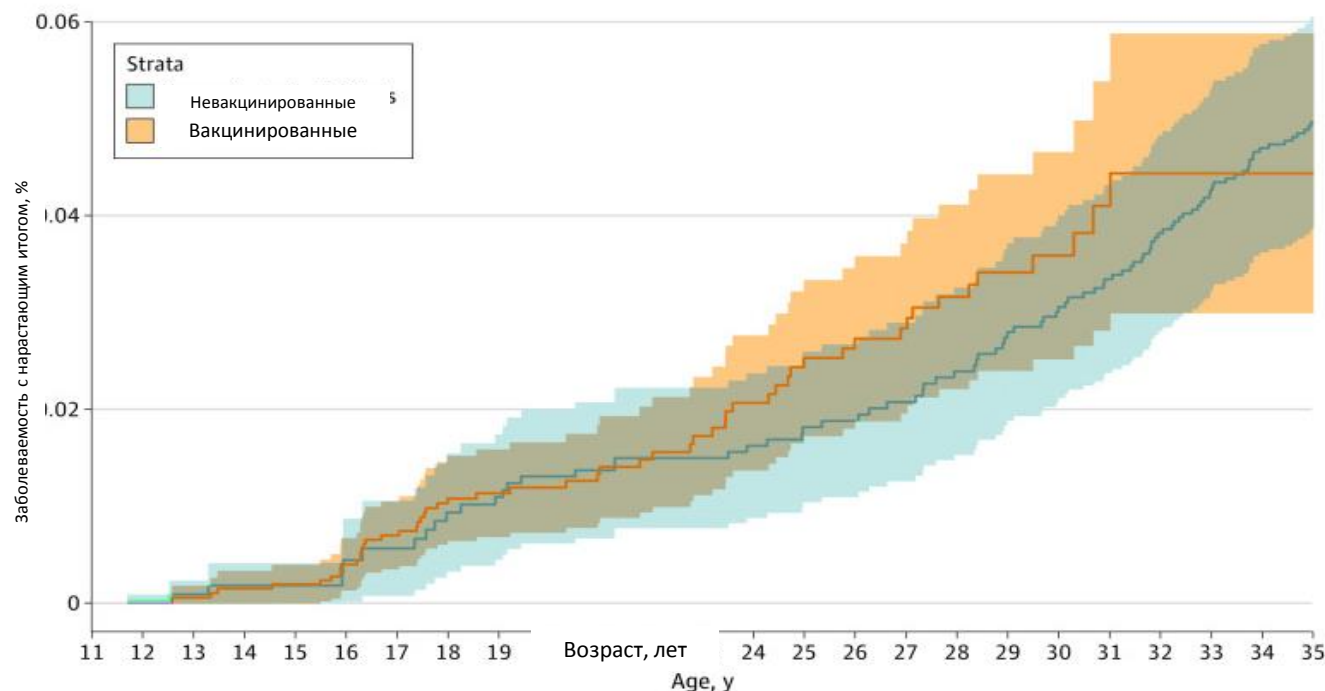
3 сообщения сопоставимые
с диагнозом первичной
недостаточности яичников —
не подтверждены



- Не выявлено никаких необычных или не ожидаемых проявлений после вакцинации
- Большинство (97,4%) сообщений было о несерьезных проявлениях
- Частота серьезных проявлений, включая первичную недостаточность яичников, была в пределах наблюдаемой в период до внедрения вакцины для предупреждения ВПЧ-инфекции.

Вакцинация для предупреждения ВПЧ-инфекции не оказывает влияния на фертильность

Заболеваемость первичной недостаточностью яичников с нарастающим итогом в зависимости от статуса вакцинации (95% ДИ)



Проспективное исследование (Дания) - наблюдение за 996 300 девочками-подростками и молодыми женщинами в возрасте 11-34 лет в период 2007 -2016 гг.:

- 505 829 (50,8%) привиты против ВПЧ-инфекции – у 54 была диагностирована первичная недостаточность яичников;
- 490 471 (49,2%) не привиты – у 60 была диагностирована первичная недостаточность яичников

Связь между вакцинацией против ВПЧ-инфекции и возникновением случаев первичной недостаточности яичников НЕ установлена

Вакцинация для предупреждения ВПЧ-инфекции не оказывает влияния на способность забеременеть

Исследование беременности онлайн (PRESTO), США и Канада, 2013-2017 гг.

Воздействие		Скорректированное соотношение показателя плодовитости (95% ДИ)
Женщины	Невакцинированные	1.00 (Reference)
	Вакцинированные	0.98 (0.90–1.08)
	Вакцинированные в возрасте < 18 лет	1.00 (0.85–1.17)
	Вакцинированные в возрасте ≥ 18 лет	0.98 (0.89–1.08)
Мужчины	Невакцинированные	1.00 (Reference)
	Вакцинированные	1.07 (0.79–1.46)
	Вакцинированные в возрасте < 18 лет	1.10 (0.56–2.19)
	Вакцинированные в возрасте ≥ 18 лет	1.06 (0.75–1.50)

В исследовании приняли участие 3483 женщин планировавших беременность и 1222 их партнеров
Период наблюдения 12 месяцев

Вакцинация для предупреждения ВПЧ-инфекции не оказывает воздействия на возможность забеременеть

Соотношения плодовитости: сравнение средней вероятности забеременеть в течение менструального цикла среди вакцинированных и невакцинированных

Случайная ВПЧ-вакцинация в период беременности не оказывает влияния на исходы беременности и здоровье новорожденного

Обсервационное исследование среди женщин-военнослужащих США в возрасте 17–28 лет, и имевших как минимум одну беременность в период 2014–2017 гг.

Соотношение рисков негативных исходов беременности среди привитых и непривитых женщин (95% ДИ)

Преэклампсия/эклампсия	1.02 (0.80 - 1.24)
Преждевременные роды/рождение	0.92 (0.76 - 1.13)
Самопроизвольный выкидыш	1.22 (0.94 - 1.18)

Соотношение рисков негативных исходов для детей, рожденных от привитых и непривитых матерей (95% ДИ)

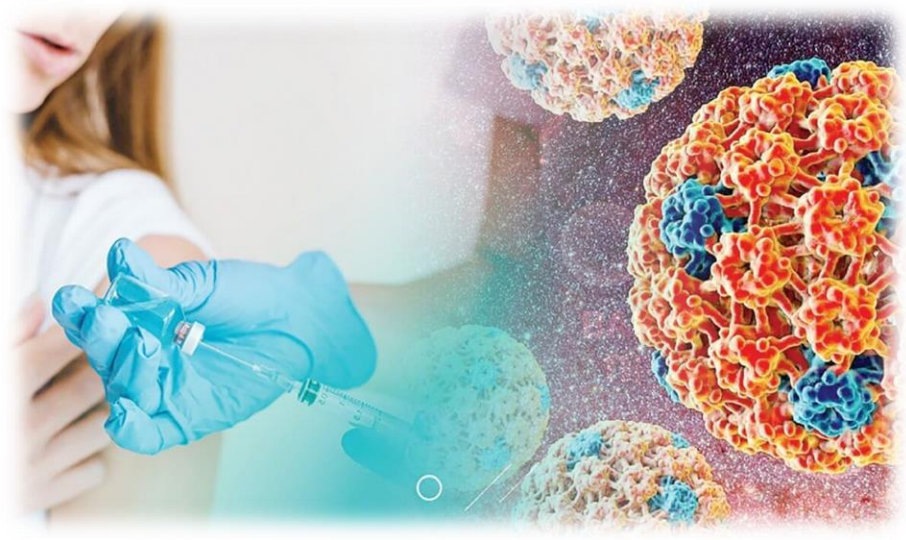
Структурный порок развития	1.02 (0.80 - 1.24)
Задержка внутриутробного роста и развития	0.92 (0.76 - 1.13)
Задержка развития новорожденного	1.22 (0.94 - 1.18)



Взаимосвязь между случайной вакцинацией против ВПЧ-инфекции в период беременности и неблагоприятными исходами для матери или новорожденного отсутствует

Нежелательные реакции после вакцинации против ВПЧ-инфекции:

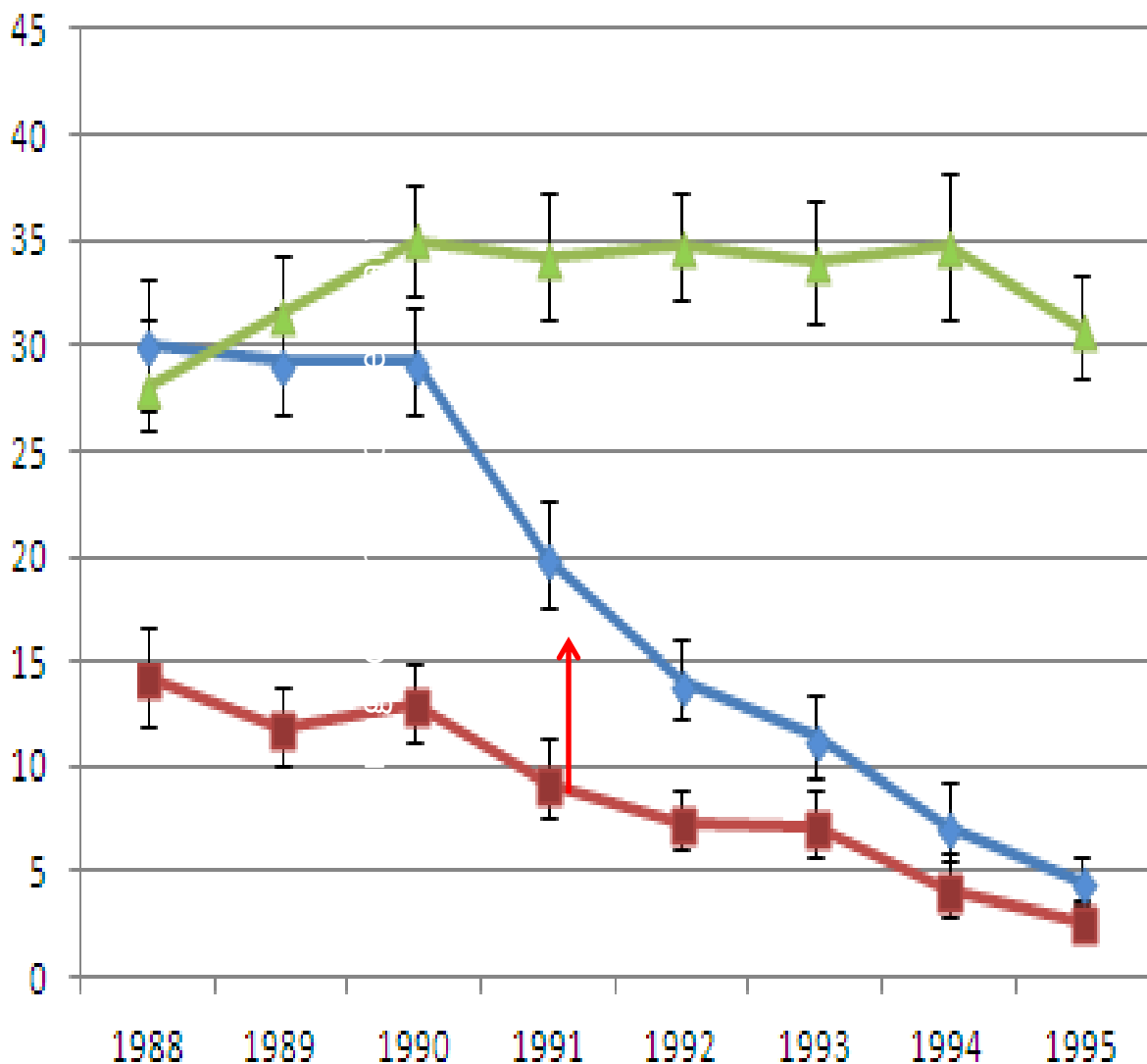
- Местные (боль 80%, покраснение и отечность (30%) в месте введения вакцины).
- Системные (головная боль (30%), утомляемость, лихорадка (менее 38°C) (10%), тошнота, мышечные боли.
- Обморок у подростков (≈ 1 из 3000 привитых).
- Серьезная аллергическая реакция (≈ 1 из 1,7 млн привитых).



3. Результаты исследований:

3.2. Эффективность вакцины.

Доказательства эффективности ВПЧ вакцинации: снижение распространенности высоко-онкогенных типов ВПЧ, Шотландия

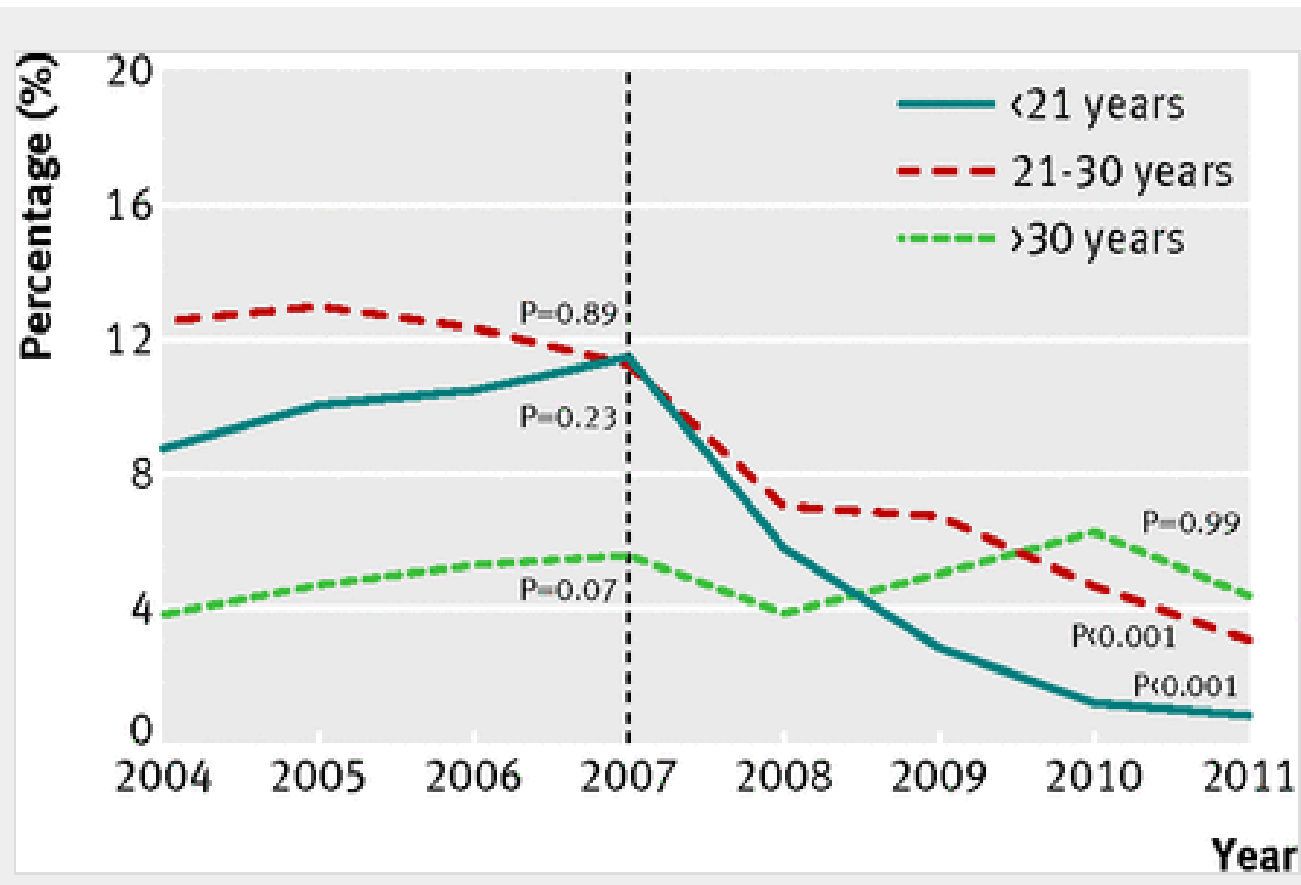


- 7-летнее кросс-секционное исследование: тестирование на HPV женщин в возрасте 20-21 год, проходящих скрининг на рак шейки матки (~1000 образцов в год)
- Охват скринингом: > 80%
- ВПЧ-вакцинация внедрена в 2008 г. для девочек-подростков 12-13 лет; вакцинация «вдогонку» старших возрастных когорт
- Охват вакцинацией: 92%

Вакцинация с использованием бивалентной вакцины привела к беспрецедентному снижению циркуляции типов ВПЧ, включенных в вакцину, и типов ВПЧ, против которых вакцина обеспечивала перекрестную защиту

Доказательства эффективности ВПЧ вакцинации их реальной жизни: снижение частоты выявления генитальных кондилом, Австралия

Удельный вес женщин, рожденных в Австралии, у которых диагностированы генитальные кондиломы при первом посещении врача

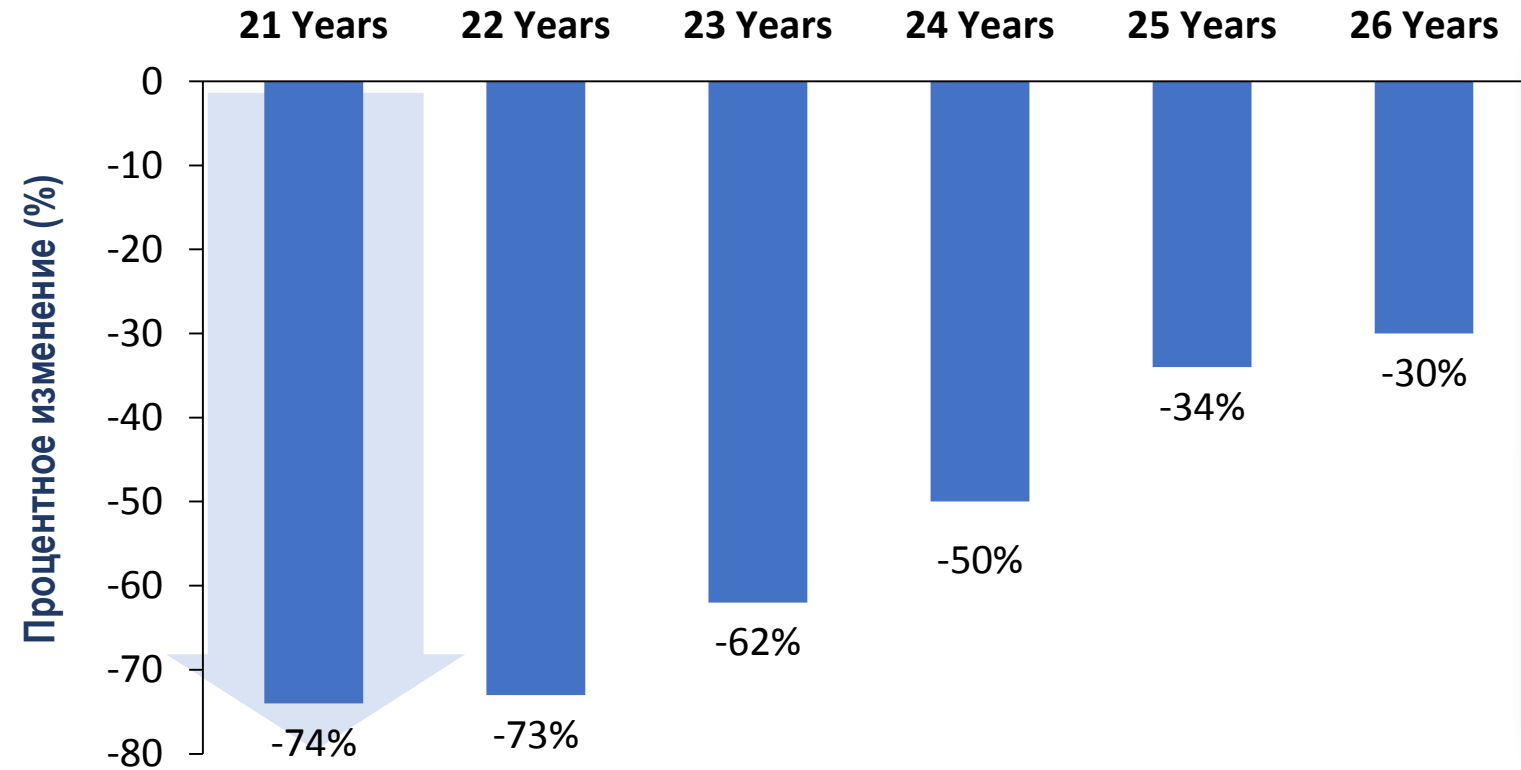


- Снижение частоты генитальных кондилом на 92,6% среди женщин <21 лет
- Снижение частоты генитальных кондилом на 72.6% среди женщин 21-30 лет

Вакцинация с использованием четырех-валентной вакцины привела к исчезновению генитальных кондилом среди молодых женщин из вакцинированных когорт

Доказательства эффективности вакцинации для предупреждения ВПЧ-инфекции: снижение заболеваемости ЦИН2+

Изменение в показателях ЦИН2+ среди женщин в штате Коннектикут, США, 2008–2015 гг.



Мониторинговое исследование на территории штата преследовало цель проанализировать показатели ЦИН2+ среди женщин 21-39-летнего возраста в период между 2008 г. и 2015 г., а также провести сравнительную оценку показателей с учетом уровней охвата вакцинацией с использованием 4-валентной ВПЧ-вакцины: вакцинацию предлагали девушкам в возрасте 11–12 лет в 2006 г. наряду с проведением наверстывающей иммунизации вплоть до 26-летнего возраста.

*ЦИН - цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

**Значительное снижение показателей заболеваемости ЦИН2+ среди женщин в возрасте 21–26 лет.
Наиболее снижение заболеваемости среди женщин в возрасте 21-22 лет
с высокими показателями охвата вакцинацией**

Доказательства эффективности вакцинации для предупреждения ВПЧ-инфекции: снижение заболеваемости раком шейки матки (Швеция)

Заболеваемость с нарастающим итогом среди женщин в возрасте до 30 лет

Невакцинированные:

94 случая на 100,000 женщин-лет

Вакцинированные:

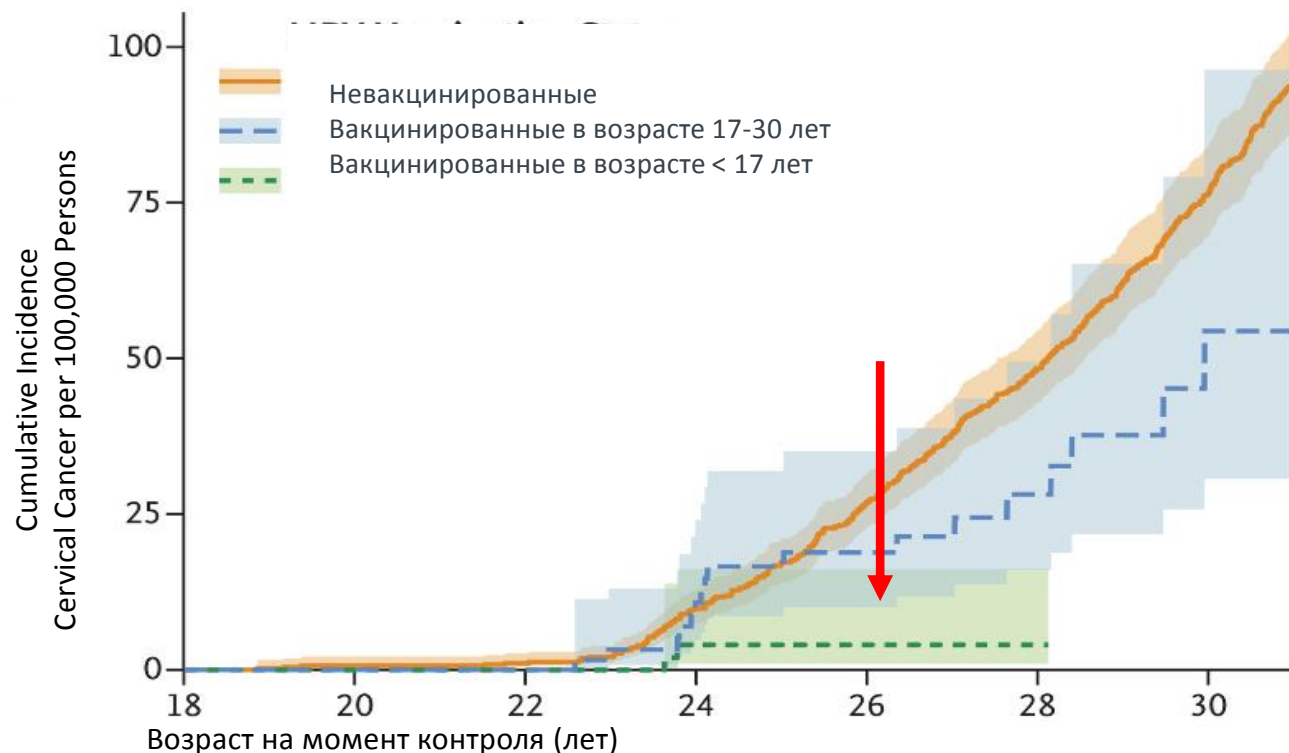
47 случаев на 100,000 женщин-лет

Вакцинированные, 17-30 лет:

54 случая на 100,000 женщин-лет

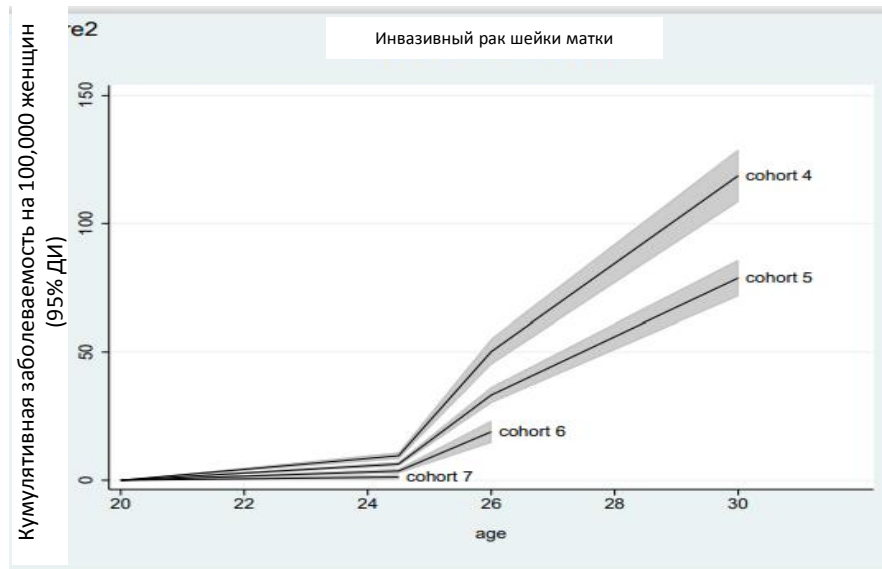
Вакцинированные <17 лет:

4 случая на 100,000 женщин-лет (до достижения
возраста 28 лет)

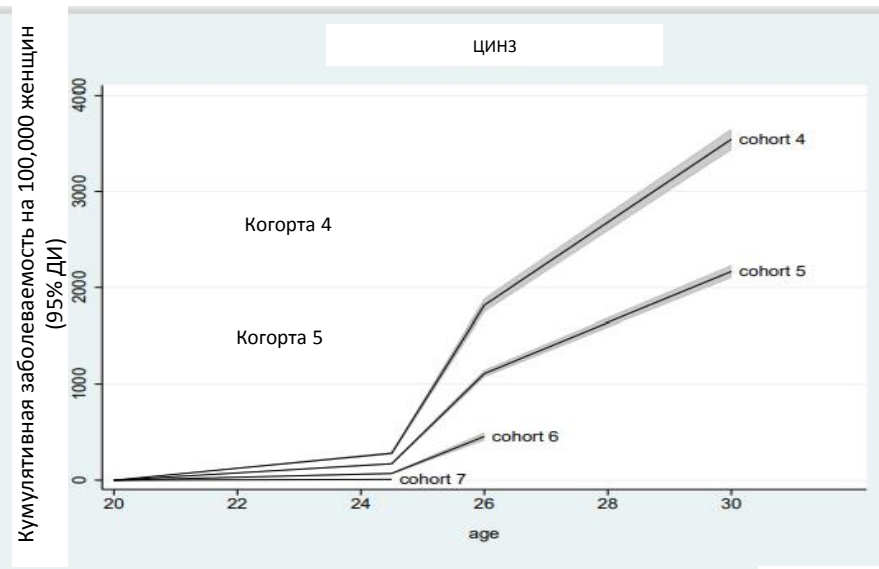


Риск заболевания рака шейки матки у женщин в возрасте до 28 лет, вакцинированных в возрасте до 17 лет, был на 88% ниже, чем у непривитых женщин в такой же возрастной группе

Доказательства эффективности вакцинации для предупреждения ВПЧ-инфекции: снижение заболеваемости раком шейки матки, Англия



Возраст



Возраст

Кумулятивная заболеваемость на 100,000 женщин (кол-во случаев)

Когорты	Рак шейки матки	ЦИН 3
	20-24,5 года	20-24,5 года
4: не вакцинированные	1.8 (37)	29.9 (629)
5: вакцинация предложена в возрасте 16-18 лет	1.0 (47)	15.9 (755)
6: вакцинация предложена в возрасте 14-16 лет	0.7 (21)	6.3 (188)
7: вакцинация предложена в возрасте 12-13 лет	0.3 (7)	2.0 (49)

Доказательства эффективности ВПЧ вакцинации : снижение заболеваемости раком шейки матки, Финляндия

Заболеваемость ВПЧ-ассоциированным раком у женщин, привитых в возрасте 14-17 лет, и не привитых женщин

Рак, вызванный ВПЧ	Женщины, привитые против ВПЧ (n=9,529)			Женщины, не привитые против ВПЧ (n=17,838)		
	Человеко-лет	n	Частота (95% ДИ)	Человеко-лет	n	Частота (95% ДИ)
Рак шейки матки	65 656	0	—	124 245	8	6,4 (3,2; 1,3)
Рак вульвы	65 656	0	—	124 245	1	0,8 (0,1; 5,7)
Рак ротоглотки	65 656	0	—	124 245	1	0,8 (0,1; 5,7)
Вагинальный, анальный рак	65 656	0	—	124 245	0	—
Все виды рака, вызванные ВПЧ	65 656	0	—	124 245	10^a	8,0 (4,3; 15)

Пассивное исследование по долгосрочному наблюдению в течение 7 лет:
9 529 привитых и 17 838 непривитых

Нет случаев рака шейки матки среди привитых

10 случаев инвазивного рака *a priori* установленных как рак, вызванный ВПЧ: 8 случаев РШМ, 1 – ротоглотки и 1 – рак вульвы



4. Вакцинация против ВПЧ-инфекции в глобальном масштабе

Работа над созданием вакцины против ВПЧ началась в середине 1980-х годов

Созданию вакцины предшествовало доказательство роли ВПЧ в развитии РШМ, за которое в 2008 г. немецкий ученый Гаральд цур Хаузен награжден Нобелевской премией

1991 г. - в медицинском центре Университета Квинсленда (Австралия) Ж. Жоу и Й. Фрейзер изобрели рекомбинантные вирусоподобные частицы (VLP)

2006 г. - Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA) одобрило первую профилактическую вакцину против 4 типов ВПЧ (6, 11, 16, 18)

II квартал 2007 г. - вакцина была одобрена к применению в 80 странах

Июнь 2007 г. - в Австралии сертифицирована двухвалентная вакцина, а в сентябре этого же года – в ЕС

Декабрь 2014 г. - FDA одобрила девятивалентную вакцину, которая эффективна против 9 типов ВПЧ: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.

Рекомендации ВОЗ по внедрению вакцинации против ВПЧ?

Когда программа вакцинации впервые применяется в стране, рекомендуется предложить вакцинацию всем девочкам в возрасте от 9 до 14 лет, начав с одной возрастной когорты (например, 11 лет) для обеспечения устойчивого администрирования прививочного процесса.

Также существуют программы вакцинации, когда вакцинация проводится постепенно всем лицам женского пола в возрасте до 26 лет и даже старше. Отдельные страны также рекомендуют иммунизацию мальчиков и юношей.

Всемирная ассамблея здравоохранения при поддержке стран и партнеров одобрила новое глобальное видение и стратегию под названием «Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г.» (IA2030)

Цели, которые должны быть достигнуты к 2030 году, включают:

- Достижение 90-процентного охвата основными вакцинами, вводимыми в детском и подростковом возрасте
- Сокращение вдвое числа детей, полностью лишенных вакцинации
- Завершение 500 национальных или субнациональных внедрений новых или недостаточно используемых вакцин, таких как вакцины против COVID-19, ротавируса или вируса папилломы человека (ВПЧ).

IA2030 руководствуется 4 принципами:



People-Focused



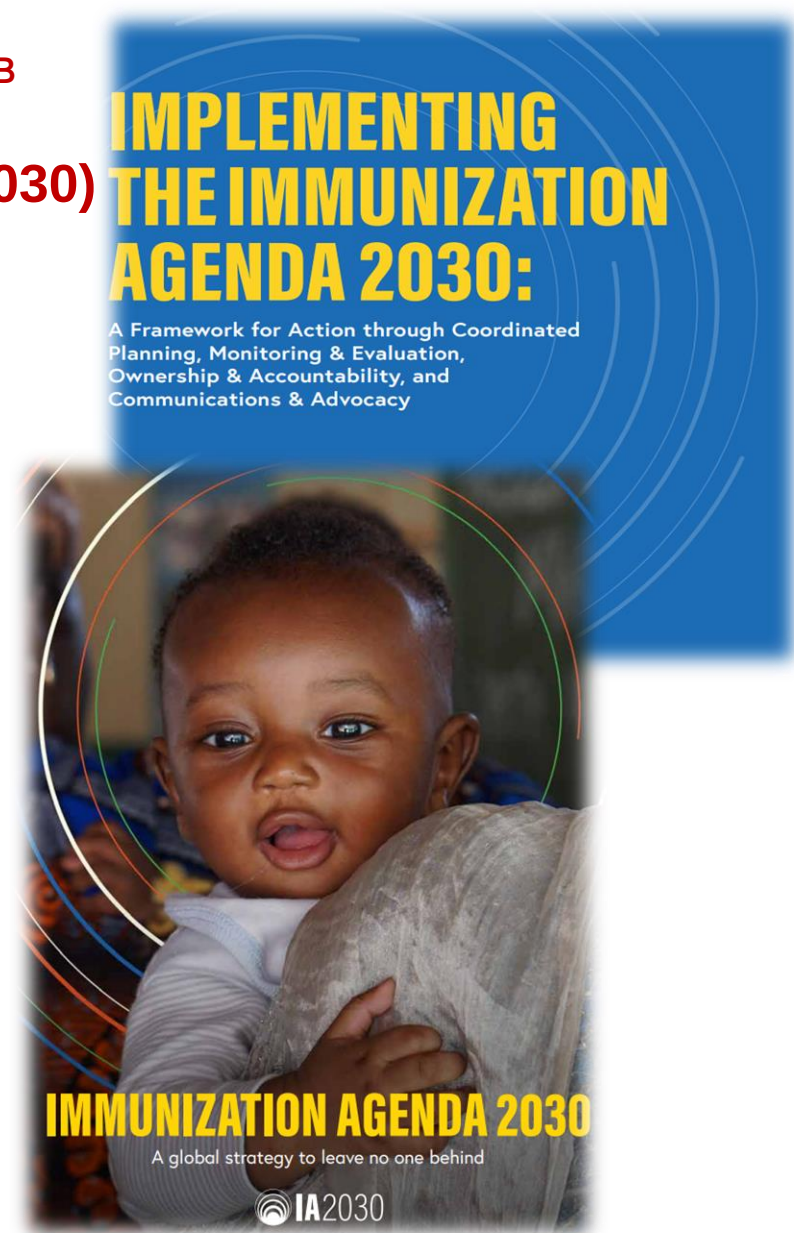
Country-Owned



Partnership-Based



Data-Enabled



Глобальная стратегия ускорения элиминации рака шейки матки как угрозы общественному здоровью

- Видение: мир, в котором рак шейки матки элиминирован как угроза общественному здоровью
- Пороговый уровень элиминации: 4 случая на 100 000 женщин



Дорожная карта по ускорению элиминации рака шейки матки: ОСНОВНОЕ

“Ни одна женщина не должна умереть от предотвратимого заболевания. Задача ликвидации рака шейки матки осуществима, если мы объединимся ради достижения общей цели и обеспечим вакцинацию, скрининг и лечение”.

Д-р Нино Бердзули, Директор страновых программ здравоохранения Европейского регионального бюро ВОЗ



Цели

90% девочек - полная вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) к 15 годам

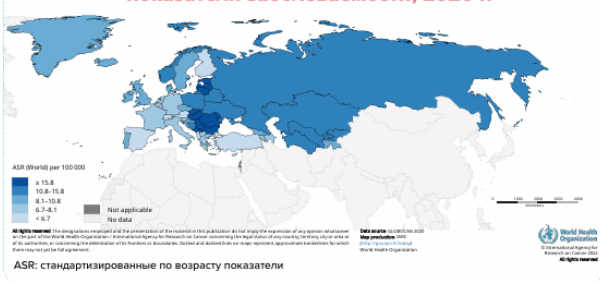
70% женщин - скрининг с использованием высокоэффективного теста в возрасте 35 лет и повторно в возрасте 45 лет

90% женщин с предраковыми поражениями - лечение;
90% женщин с инвазивными формами рака - под контролем

Что для этого необходимо?

- ✓ всеобщий доступ к вакцинации против ВПЧ
- ✓ программы скрининга на рак шейки матки
- ✓ своевременная и точная диагностика
- ✓ качественное лечение
- ✓ паллиативная помощь
- ✓ поддержка для переживших болезнь

Расчетные стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости, 2020 г.



Действия для обеспечения результата

- 1 Расширение охвата вакцинацией против ВПЧ
- 2 Организованный скрининг и лечение предраковых поражений
- 3 Доступ к качественному лечению и паллиативной помощи

- По состоянию на 2020 г. 38 из 53 государств-членов Европейского региона включили вакцинацию против ВПЧ в свои программы плановой иммунизации.
- Для создания иммунитета против рака шейки матки на популяционном уровне необходимо 90% охвата вакцинацией в стране.
- Процент женщин в Регионе, когда-либо участвовавших в программах скрининга на рак шейки матки,

Региональный контекст

- варьирует по странам от 11% до 100%.
- В 34 странах организованы популяционные программы скрининга.
- В Регионе диагностика рака шейки матки на ранних стадиях варьирует от 40% до 80%. Показатели пятилетней выживаемости составляют от 54% до 80%.
- 65% населения Региона не имели доступа к услугам паллиативной помощи.

90%

• девочек проходят **полный курс вакцинации** против ВПЧ к моменту достижения ими 15-летнего возраста;

70%

• женщин проходят **скрининг** с использованием высокоэффективного теста к моменту достижения ими 35-летнего возраста и затем вновь – к моменту достижения ими 45-летнего возраста;

90%

• женщин, у которых была выявлена патология шейки матки, получают необходимое им лечение (90% женщин с предраковыми поражениями получают лечение и 90% женщин с инвазивной формой рака получают необходимую помощь).

- 1) внедрении вакцины против ВПЧ (в странах, где нет программ вакцинации против ВПЧ),
- 2) разработку стратегий намерывающей вакцинации, работу над тем, чтобы услуги вакцинации были адаптированы к потребностям целевой группы населения, включая труднодоступные группы,
- 3) развитие у медицинских работников необходимых навыков для информирования подростков и их родителей о вакцине против ВПЧ.

Global status of the HPV vaccine introduction into national immunization programs by year of introduction in 2024

Европейский регион ВОЗ (2022)

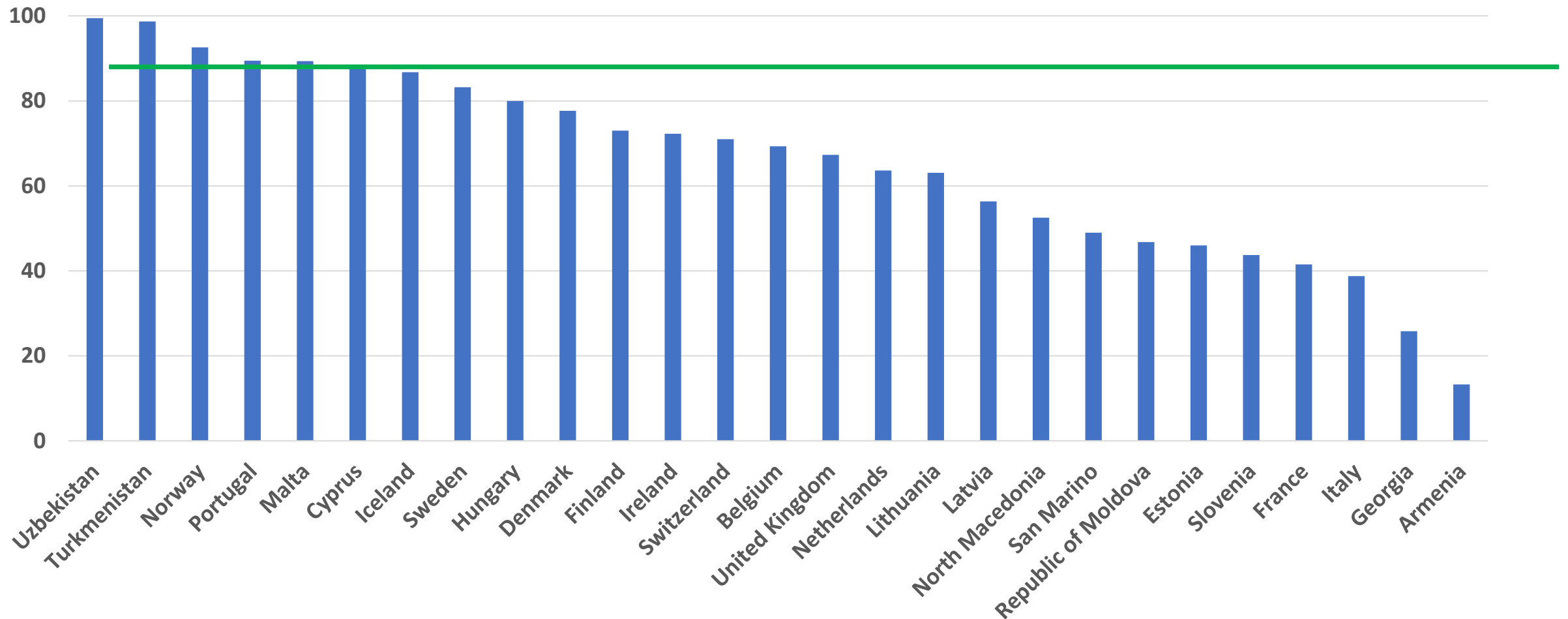
- ✓ **45** стран внедрили вакцинацию против ВПЧ
- ✓ **~ 58%** от общей численности девочек
- ✓ **20** стран вакцинируют и мальчиков



Программа вакцинации против ВПЧ-инфекции внедрена в **Армении, Грузии, Молдове, Туркменистане, Кыргызстане, Узбекистане, Казахстане.** этика кции чада, США,

Вакцинацию против ВПЧ-инфекции проводят в рамках региональных календарей профилактических прививок **ряд регионов Российской Федерации** (г. Москва и Московская область, г. Санкт-Петербург и Ленинградская область, Свердловская область, Новосибирская область, Сахалинская область, республика Алтай и другие).

**Неравенство доступа к вакцинации для предупреждения ВПЧ-инфекции:
охват последней дозой вакцины (%) в странах, Европейский регион ВОЗ, 2022 г.**



ВОЗ получила данные об охвате вакцинацией против ВПЧ от 27 стран



5. Вакцинопрофилактика ВПЧ-инфекции в Республике Беларусь. Вакцина Сесолин® (Цеколин).

- **Согласно Национальному календарю профилактических прививок вакцинация против ВПЧ-инфекции проводится девочкам в возрасте 11 лет.**

В 2025 г. вакцинация против ВПЧ-инфекции будет предложена девочкам, которым в 2025 г. исполняется 11 лет (т.е. девочкам 2014 года рождения).

- *При наличии вакцины бесплатная вакцинация будет предложена девочкам 2011-2013 годов рождения, включенных в «лист ожидания» в поликлинике по месту обслуживания.*

Родители могут выбрать, где будут проводиться прививки – в поликлинике либо в школе. Независимо от места проведения вакцинации перед прививкой ребенок осматривается врачом и получает разрешение на проведение прививки.

- **Согласно перечню профилактических прививок по эпидемическим показаниям вакцинация против ВПЧ-инфекции проводится девочкам и женщинам в возрасте от 11 до 45 лет с ВИЧ-инфекцией, ранее не привитым против ВПЧ-инфекции.**

- *Иные граждане, не относящиеся к вышеуказанным контингентам, имеют возможность сделать прививки против ВПЧ-инфекции на платной основе в организациях здравоохранения, оказывающих услуги населению по платной вакцинации (государственных и частных).*

1.2. разработку и эффективное функционирование порядка проведения вакцинации против ВПЧ-инфекции в организациях здравоохранения и учреждениях общего среднего образования и иных (далее – учреждения образования) – графика проведения вакцинации, системы оповещения о проведении вакцинации и получении информированного согласия на вакцинацию одного из родителей,

у
п

1.4. организацию работы выездных прививочных бригад для

1.6. представление организациями здравоохранения в территориальные центры гигиены и эпидемиологии информации о количестве вакцинированных лиц против ВПЧ-инфекции

3. Лицам, указанным в пунктах 1 и 2 настоящего приказа, обеспечить проведение:

3.1. обучения работников организаций здравоохранения по вопросам транспортировки, хранения и использования вакцины для профилактики ВПЧ-инфекции, порядка назначения и проведения профилактических прививок, техники проведения инъекций, выявления и регистрации побочных (нежелательных) реакций, оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах;

3.2. информационно-образовательной работы с населением, в том числе с законными представителями и подлежащими вакцинации лицами, педагогическими работниками о важности, преимуществах, эффективности, безопасности и порядке проведения вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции;

вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции;

эффективности, безопасности и порядка проведения

информационно-образовательной работы с населением о важности, преимуществах,

Вакцина **Cecolin® (Цеколин)** – рекомбинантная бивалентная вакцина, изготовленная из очищенных вирусоподобных частиц ВПЧ типов 16 и 18. Производство Xiamen Innovax Biotech Co., Ltd. «Innovax» (ключевое подразделение по производству вакцин компания Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd.), КНР

1 доза вакцины (0,5 мл) **Cecolin® (Цеколин)** содержит:

- рекомбинантный L1 белок ВПЧ 16 типа – 40 мкг
- рекомбинантный L1 белок ВПЧ 18 типа – 20 мкг
- гидроокись алюминия (адъювант)
- хлорид натрия (растворитель)
- дигидрат дигидрофосфата натрия (стабилизатор уровня pH)
- полисорбат 80 (стабилизатор)
- дигидрат гидрофосфата натрия (стабилизатор)
- вода для инъекций (растворитель).

Вакцина не содержит консервантов и антибиотиков.

Важные даты и цифры о вакцине Cecolin® (Цеколин)

2002 год - начало работы по созданию вакцины;

2019 год - регистрация и начало массового применения в КНР;

14.10.2021 – вакцина получила статус преквалификации ВОЗ;

20.06.2024. – вакцина получила одобрение FDA (англ. Food and Drug Administration) - Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США;

к 2020 году введено более 55 миллионов доз вакцины Cecolin®;

30 миллионов доз – ежегодное применение в последние годы;

12 стран - КНР, Таиланд, Казахстан, Камбоджа, Марокко, Непал, Никарагуа, Бангладеш, Конго, Эфиопия, Кения, Буркина Фасо, где вакцина Cecolin® (Цеколин) зарегистрирована и применяется, в том числе в 3-х странах в рамках Национальных программ иммунизации;

21 страна - идет процедура регистрации вакцины Cecolin® (Цеколин), в том числе в Республике Беларусь.

Фаза III — исследование эффективности и безопасности

Дизайн: рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с участием 7500+ женщин (возраст 18–45 лет).

Основные показатели эффективности:

Защита от новых инфекций ВПЧ 16/18 — 97.3% (CI: 89.0–99.7) в per protocol популяции.

Профилактика предраковых поражений шейки матки (CIN2+) ассоциированных с ВПЧ 16/18 — 97.8% (CI 89.4–99.8).

Иммуноответ:

Антительный титр против ВПЧ 16 и 18 достигает пиковых значений через 1 месяц после третьей дозы и сохраняется на высоком уровне в течение 4 лет наблюдения (по данным долгосрочного анализа).

Безопасность:

Локальные реакции (боль, покраснение в месте инъекции): ~30% участников, обычно легкие и проходящие за 2-3 дня.

Системные реакции (головная боль, лихорадка, утомляемость): менее 10%.

Тяжелые нежелательные события, связанные с вакцинацией, не зарегистрированы.

Особенности и преимущества Cecolin

Вакцина демонстрирует сопоставимую с другими мировыми вакцинами (Gardasil, Cervarix) эффективность.

Производится по технологии рекомбинантного белка L1 ВПЧ в кишечной палочке (*E. coli*), что снижает стоимость производства и делает вакцину доступнее.

Официально включена в национальные программы вакцинации в Китае.

JAMA Network Open (2020). "Efficacy, Safety, and Immunogenicity of a Recombinant Human Papillomavirus Type 16/18 Vaccine (Cecolin) in Chinese Women: A Randomized Clinical Trial "

The Lancet Infectious Diseases (2020). Рандомизированное исследование ф

Информационные материалы Xiamen Innovax Biotech, отчеты национальных регуляторов в



Вакцина Sесolin® (Цеколин) вводится **внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча** по схеме:

Возраст	2-х дозовая схема введения	3-х дозовая схема введения
9-14 лет	!!! 0-6 месяцев (вторая доза вводится через 6 месяцев после первой дозы)	0-1-6 месяцев
15-45 лет	-	0-1-6 месяцев <i>(вторая доза вводится в течение 1-2 месяца после первой дозы, третья доза - через 5-8 месяцев после первой дозы)</i>
Бустерная доза (ревакцинация) не предусмотрена		

Кому показана вакцинация против ВПЧ-инфекции с использованием Cecolin® (Цеколин) ?

Профилактика заболеваний, вызываемых канцерогенными ВПЧ-16 и ВПЧ-18:

Рак шейки матки

*Интраэпителиальная неоплазия шейки матки 2 и 3 степени (CIN 2/3),
аденокарцинома in-situ (AIS)*

Интраэпителиальная неоплазия шейки матки 1 степени

Женщины 9-45 лет

Кому вакцинация против ВПЧ-инфекции противопоказана (абсолютные (постоянные) противопоказания)?

Противопоказания к вакцинации **общие, как и для всех вакцин.**

- Вакцинация не должна проводиться, если у человека наблюдалась **аллергическая реакция (анафилаксия)** на введение предыдущей дозы вакцины или тяжелая аллергическая реакция на какой-либо компонент вакцины против ВПЧ-инфекции.
- **Сильная нежелательная реакция в течение 48 часов** после предыдущего введения конкретной вакцины (повышение температуры тела до 40°C и выше, судороги также являются абсолютным противопоказанием к вакцинации конкретной вакциной против ВПЧ-инфекции).
- Вакцинация против ВПЧ-инфекции не проводится в **период беременности и период лактации**. *Несмотря на то, что есть исследования, которые показывают, что вакцинация против ВПЧ-инфекции в период беременности (о которой было не известно на момент вакцинации) не вызывает каких-либо отклонений в исходе беременности и в состоянии новорожденного, специальных исследований не проводилось.*

В каких ситуациях (при каких состояниях) вакцинацию

против ВПЧ-инфекции необходимо временно отсрочить (временные противопоказания)?

- **Острые заболевания, в том числе с лихорадкой** – вакцинация может проводиться непосредственно после выздоровления, в том числе на фоне сохранения остаточных клинических проявлений.
- **Инвазивные бактериальные инфекции (сепсис, менингит)** – вакцинация откладывается на срок до одного месяца после выздоровления.
- **Обострение хронических заболеваний** – вакцинация проводится после достижения ремиссии, в том числе на фоне поддерживающего лечения.
- **Нестабильные или прогрессирующие неврологические расстройства, неконтролируемые судороги, прогрессирующая энцефалопатия** – вакцинация откладывается до стабилизации состояния, в том числе на фоне поддерживающего лечения.
- Вакцинацию откладывают на время **приема системных стероидов** в супрессивной дозе (≥ 20 мг в сутки по преднизолону для ребенка с массой тела >10 кг в течение ≥ 2 недель), проведения **противоопухолевой химиотерапии**, приема супрессивных доз **цитостатиков или биологических препаратов, подавляющих ключевые звенья иммунного ответа**.
- Поствакцинальный иммунный ответ может быть также снижен у детей с **нефротическим синдромом** (прочими заболеваниями почек, сопровождающимися выраженной потерей белка), а также с **хронической почечной недостаточностью** – в этих случаях целесообразно использование трехдозовой схемы вакцинации против ВПЧ-инфекции.

**Состояния, которые ошибочно считают противопоказаниями
к вакцинации против ВПЧ-инфекции.**

- **Иммуносупрессия.**
- **Полученные ранее спорные или аномальные результаты РАР-тест (тест по Папаниколау, цитологический мазок).**
- **Подтвержденная ВПЧ-инфекция.**
- **Генитальные кондиломы в анамнезе.**
- **Наличие субфебрильной температуры тела и инфекции верхних дыхательных путей легкой степени**

не являются противопоказаниями к вакцинации.

Нежелательные реакции (инструкция вакцины Цеколин)

Класс системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Системные нежелательные реакции		
Системные нарушения и реакции в месте введения препарата	Очень часто	Повышенная температура ($\geq 37,1^{\circ}\text{C}$)
	Часто	Усталость
Нарушения в работе ЖКТ	Часто	Тошнота, рвота и диарея
Нарушения нервной системы	Часто	Головная боль и головокружение
Нарушения слуха и лабиринтит	Не часто	Головокружение
Нарушения кожного покрова и подкожной ткани	Не часто	Зуд, сыпь и аллергический дерматит
Нарушения иммунной системы	Не часто	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Часто	Кашель
Нарушения скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Боль в мышцах
Местные нежелательные реакции		
Системные заболевания и состояние места введения препарата	Очень часто	Боль в месте введения препарата
	Часто	Уплотнение, отек, зуд, покраснение в месте введения препарата
	Не часто	Дискомфорт и сыпь в месте введения препарата

Нежелательные реакции (инструкция вакцины Цеколин)

- Часто (1-9% привитых) –
 - системные: усталость, тошнота, рвота и диарея, головная боль и головокружение, миалгия, кашель;
 - местные: уплотнение, отек, зуд, покраснение в месте введения вакцины.
- Нечасто (0,1-0,9% привитых) –
 - системные: головокружение, зуд, сыпь и аллергический дерматит, аллергическая реакция общая (гиперчувствительность);
 - местные: дискомфорт и сыпь в месте введения вакцины.

Каких-либо указаний, отличающих вакцину Socolin® (Цеколин) от других вакцин в отношении развития нежелательных поствакцинальных реакций, не установлено.

Большинство из перечисленных выше реакций являются легкими или умеренными.

Можно ли вводить другие вакцины одновременно (в рамках одной и той же сессии) или примерно в то же время, что и вакцину против ВПЧ-инфекции?

- В Инструкции по применению к вакцине Cесoline® (Цеколин) указано, что специальных исследований по одновременному использованию с другими вакцинами не проводилось. **Поэтому одновременного введения вакцины Cесoline® (Цеколин) с другими вакцинами в рамках одной сессии проводиться не будет.**
- Вакцины против ВПЧ-инфекции не являются живыми вакцинами и **могут вводиться с любым интервалом до и после других вакцин, например, вакцин с противодифтерийным компонентом, вакцин против гриппа.**
- Интервал между введением иммуноглобулина (препаратов крови) и Cесoline® (Цеколин) – **не менее 3 месяцев.**

Являются ли вакцины против ВПЧ-инфекции взаимозаменяемыми?

- Данные о возможности взаимозаменяемости вакцины Cесolin® (Цеколин) с другими вакцинами против ВПЧ-инфекции отсутствуют.
- Курс вакцинации, начатый вакциной Cесolin® (Цеколин) должен быть завершен также вакциной Cесolin® (Цеколин)
- Вакцина Cесolin® (Цеколин) не может быть использована для завершения курса вакцинации, начатого другой вакциной против ВПЧ-инфекции.

- Суспензия для инъекций – 0,5 мл во флаконе
- Перед применением тщательно взбалтывать ➡ белая однородная суспензия
- Использовать как можно быстрее после извлечения из холодильника
- Не смешивать с другими ЛС
- Срок годности 36 месяцев
- Хранение в защищенном от света месте при температуре +2-+8°C
- Не замораживать!



6. FAQ

Не лучше ли прививать детей в более старшем возрасте, чем рекомендуется для вакцинации?

Нет. Выбор возраста, в котором рекомендуется проводить вакцинацию, основан на понимании того, когда вакцина будет наиболее эффективна и вызывает наибольший иммунный ответ.

Вакцина против ВПЧ-инфекции индуцирует самый сильный иммунный ответ именно в рекомендованном возрасте, поэтому курс вакцинации состоит только из двух доз.

Если вакцинация проводится после достижения возраста 15 лет, то требуется ввести три дозы вакцины.

Кроме того, вакцина наиболее эффективна, если она вводится до того, как человек подвергается заражению ВПЧ, т.е. до сексуального дебюта. ВПЧ наиболее распространен среди молодых людей начавших половую жизнь и в возрасте до 25 лет.

Будет ли вакцинация эффективна у тех, кто уже сексуально активен?

Люди, которые уже сексуально активны, могут все еще получить пользу от вакцинации.

Это защитит их от тех типов ВПЧ, против которых формирует защиту вакцина, но с которыми они еще не встречались. Но если инфицирование уже произошло, то вакцинация может оказаться менее неэффективной.

Чтобы получить максимальную пользу от вакцинации, лучше всего сделать прививку против ВПЧ-инфекции в возрасте 9-14 лет *до начала половой жизни*.

Следует понимать, что вакцина защищает от тех типов вируса, которыми пациент не инфицирован в настоящий момент, вакцины не используют для лечения уже имеющейся у пациента ВПЧ-инфекции или лечения связанной с ВПЧ болезни.

Почему приоритетной группой для плановой бесплатной вакцинации против ВПЧ являются девочки?

Основная цель программ вакцинации против ВПЧ-инфекции заключается в защите женщин от РШМ, который является наиболее распространенным заболеванием, вызываемым ВПЧ.

РШМ является наиболее распространенным заболеванием, вызываемым ВПЧ. Вакцинация девочек также обеспечивает защиту их будущим партнерам, и такой коллективный (или популяционный) иммунитет эффективен в отношении прекращения распространения вируса.

Каждая страна принимает собственное решение о том, кто подлежит вакцинации против ВПЧ, исходя из национальных показателей бремени болезни и имеющихся финансовых средств. Если существует достаточный потенциал, и обеспечено финансирование, страна может принять решение о расширении охвата, включи девочек старше 14 лет и мальчиков.

Необходим ли регулярный скрининг на РШМ для женщин, которые были вакцинированы против ВПЧ-инфекции?

Да. Женщины, которые были вакцинированы, должны проходить скрининговые исследования на РШМ, как это рекомендовано в стране.

Вакцина защищает от типов ВПЧ, которые вызывают 9 из 10 случаев РШМ, но она не может предотвратить все возможные случаи. Кроме того, вакцина не защищает женщин от тех типов ВПЧ, которыми они уже заразились до получения вакцины.

Консультация гинеколога с проведением осмотра шейки матки в зеркалах и взятием цитологии (для определения аномальных эпителиальных клеток) позволяет выявить предраковые изменения или рак, а исследование мазка на ВПЧ позволяет выявить типы ВПЧ высокого онкогенного риска. Эти тесты используются в программах скрининга на РШМ для выявления и лечения предраковых изменений и ранних стадий рака до их прогрессирования.

Насколько целесообразно проведение обследования на инфицированность ВПЧ перед вакцинацией?

Проводить предварительное тестирование на ДНК ВПЧ или скрининг рака шейки матки перед вакцинацией нецелесообразно.

Это связано с тем, что обнаруженная ВПЧ-инфекция может быть временной и не вызвать заболевание у женщины (организм освободится от вируса). Кроме того, обнаруженные аномальные клетки могут быть вызваны не штаммами ВПЧ, содержащимися в конкретной вакцине.

Тем не менее, после вакцинации рекомендуется регулярно проходить скрининг на РШМ, чтобы профилактика была наиболее эффективной, поскольку не все высоко онкогенные штаммы ВПЧ включены в вакцины.

Необходимо ли проведение лабораторных исследований перед назначением вакцины (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови)?

Назначение вакцинации каждому пациенту проводится врачом после опроса, медицинского осмотра и изучения медицинского анамнеза пациента.

Проведение лабораторного и/или диагностического исследования может потребоваться в отдельных случаях пациентам с хронической патологией в целях оценки интенсивности (периода) протекания хронического заболевания.

Необходимость в проведении лабораторных исследований перед вакцинацией в рутинном порядке отсутствует.

Следует ли прививать мальчиков от ВПЧ-инфекции?

Приоритетной целью программ вакцинации против ВПЧ-инфекции является профилактика РШМ, но вакцинация мальчиков также дает дополнительные преимущества.

Хотя РШМ является наиболее распространенным заболеванием, вызываемым ВПЧ, инфицирование эти вирусом также может вызвать рак полового члена, ануса, головы и шеи и стать причиной появления генитальных бородавок, поэтому мальчики также могут получить пользу от вакцинации.

Вакцинация мальчиков защищает их от генитальных бородавок и, по крайней мере, от одного связанного с ВПЧ рака, поражающего мужчин (в зависимости от используемой вакцины). Вакцинация мальчиков также защищает их половых партнеров, тем самым косвенно помогая предотвратить РШМ.

Самые высокие показатели заражения ВПЧ наблюдаются среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, особенно среди тех, кто также инфицирован ВИЧ.

В Республике Беларусь вакцинация мальчиков, юношей и мужчин возможна за счет собственных средств при отсутствии противопоказаний у конкретной вакцины.