



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Veselības ministrija: par iespēju pāriet uz vienas devas shēmu vakcinācijai pret CPV

Infekcijas slimību riska analīzes un profilakses departamenta
Infekcijas slimību uzraudzības un imunizācijas nodaļas
Vecākā epidemioloģe Linda Krauze



Slimību profilakses un
kontroles centrs

SAGE* 2022. gada 4.-7. aprīļa rekomendācijas

SAGE rekomendē atjaunināt vakcinācijas pret CPV shēmu:

- 1 vai 2 devu shēma meitenēm vecumā no 9 līdz 14 gadiem
- 1 vai 2 devu shēma jaunām sievietēm vecumā no 15 līdz 20 gadiem
- 2 devas ar 6 mēnešu intervālu sievietēm, kas vecākas par 21 gadu

Personām ar novājinātu imunitāti, tostarp tiem, kam ir HIV, ja iespējams, jāsaņem trīs devas un, ja ne, vismaz divas devas. Ir ierobežoti pierādījumi par vienas devas efektivitāti šajā grupā.

*Imunizācijas ekspertu stratēģiskā grupa



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update)

		Previous WHO position (2017)	Current WHO position (December 2022)
Primary target group		Girls aged 9–14 years old	Girls aged 9–14 years old
Vaccination Schedule by age (years)	9–14	2-dose schedule	Either a 1-dose* or a 2-dose vaccination schedule
	15–20	3-dose schedule	Either a 1-dose* or a 2-dose* vaccination schedule
	≥21	3-dose schedule	2-dose schedule can be used*
	Immuno-compromised, including people living with HIV (any age)	3-dose schedule	Should be prioritized and should receive <u>at least 2 doses*</u> but <u>ideally 3 doses</u> , if programmatically feasible.

Table 1: Summary of 2017 WHO position compared to the current WHO position (December 2022)

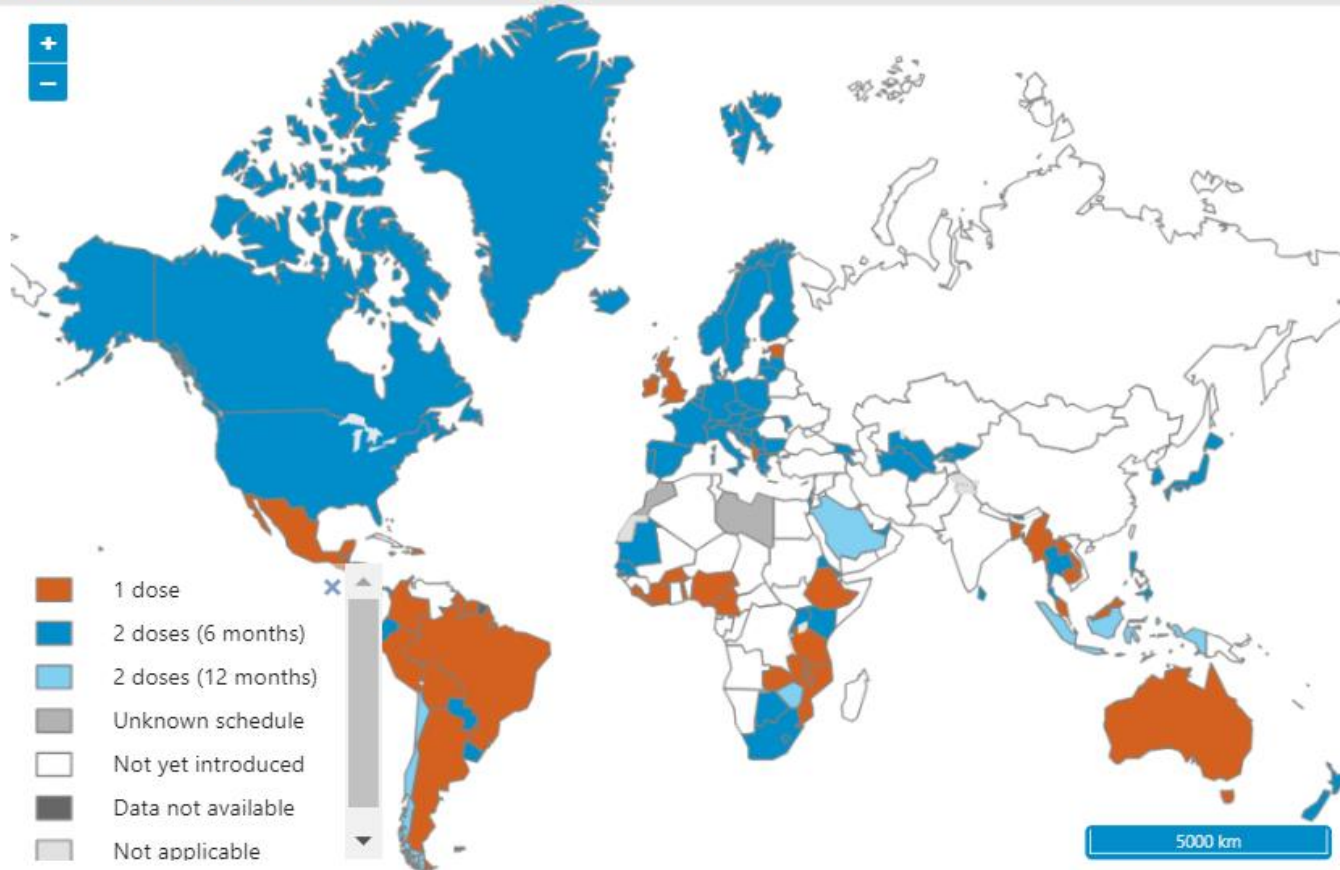
* off-label recommendation for girls and boys



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Pielietotās vakcinācijas shēmas pasaulē

HPV vaccination programme schedule (9-14 years old)





Slimību profilakses un
kontroles centrs

Single-dose HPV vaccination efficacy among adolescent girls and young women in Kenya (the KEN SHE Study): study protocol for a randomized controlled trial

Randomizētā pētījumā Kenijā (KEN SHE) tika konstatēts, ka viena CPV vakcīnas deva ir 97,5% efektīva, lai novērstu vēzi izraisošos CPV celmus 15–20 gadus vecām meitenēm. Pētnieki pētīja vienas devas bivalento (viena injekcija, kas var aizsargāt pret diviem vīrusa celmiem) un nevalento CPV vakcīnu (viena injekcija, kas var aizsargāt pret deviņiem vīrusa celmiem) efektivitāti 15–20 gadus vecām meitenēm. Pēc 18 mēnešu novērošanas gan bivalentā, gan nevalentā vakcīna uzrādīja 97,5% vakcīnas efektivitāti pret augsta riska CPV celmiem. Pēc tam pētnieki publicēja rezultātus, kas pierāda līdzīgu vakcīnas efektivitāti trīs gadus pēc vakcinācijas: divvērtīgās vakcīnas efektivitāte saglabājās 97,5% (95% TI 90,0–99,4%), bet nevalentās vakcīnas efektivitāte bija 98,8% (TI 91,3–99).



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Immunogenicity and safety of one-dose human papillomavirus vaccine compared with two or three doses in Tanzanian girls (DoRIS): an open-label, randomised, non-inferiority trial

Tanzānijā randomizētā pētījumā, kurā piedalījās 9–14 gadus vecas meitenes (DoRIS), atklājās, ka divus gadus pēc vakcinācijas viena CPV vakcīnas deva izraisīja ne sliktāku imūnreakciju pret augsta riska CPV celmu, salīdzinot ar divām vai trīs devas. Pētnieki pārbaudīja imūnreakciju divus gadus pēc vakcinācijas ar vienu CPV vakcīnas devu. Salīdzinot ar divām vai trim devām, viena bivalentas vai nevalentas CPV vakcīnas deva radīja ne zemāku antivielu līmeni pret CPV16. Lai gan attiecībā uz CPV18 antivielām nebija zemāka līmeņa, vismaz 98% meiteņu, kuras saņēma vienu CPV vakcīnas deva bija seropozitīva pret šīm antivielām divus gadus pēc vakcinācijas.

Primārais iznākums bija CPV16 specifiska vai CPV18 specifiska seropozitivitāte pēc vienas devas, salīdzinot ar divām vai trim devām vienas un tās pašas CPV vakcīnas **24 mēnešus** pēc vakcinācijas.



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Single dose HPV vaccine in achieving global cervical cancer elimination (publicēts 2024. gada martā)

Pētījumā *Lancet Global Health* salīdzināja CPV 16 un CPV 18 antivielu atbildes reakcijas pēc vienas CPV vakcīnas (Cervarix vai Gardasil-9) devas divos notiekošajos vakcīnu pētījumos Āfrikā:

- *The Kenya single-dose HPV-vaccine efficacy [KEN SHE]* pētījums, kurā galvenā uzmanība tika pievērsta CPV infekcijas profilaksei seksuāli aktīvām jaunām sievietēm vecumā no 15 līdz 20 gadiem Kenijā.
- *Dose Reduction Immunobridging and Safety Study of two HPV vaccines in Tanzanian girls [DoRIS]* pētījums koncentrējās uz vakcīnas izraisītām imūnreakcijām [serokonversiju un antivielu titriem] meitenēm vecumā no 9 līdz 14 gadiem Tanzānijā.



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Evaluation of Durability of a Single Dose of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial

Kostarikas pētījumā (CVT) tika konstatēts, ka viena CPV vakcīnas deva nodrošina līdzīgu aizsardzības līmeni (82,1%) pret augsta riska CPV celmiem kā divas vai trīs devas (attiecīgi 83,8% un 80,2%) pat 11 gadus pēc vakcinācijas. Pētnieki pētīja divvērtīgās CPV vakcīnas devu specifisko vakcīnas efektivitāti 18–25 gadus vecu sieviešu vidū un konstatēja, ka vakcīnas efektivitāte pret augsta riska CPV celmiem ir augsta neatkarīgi no saņemto devu skaita. Aizsardzība saglabājās aptuveni **11 gadus** pēc sākotnējās vakcinācijas. Vakcīnas efektivitāte bija 80,2% (95% TI = 70,7% - 87,0%) trīs devām, 83,8% (95% TI = 19,5% - 99,2%) divām devām un 82,1% (95% TI = 40,2% līdz 97,0) vienai devai, bez statistiski būtiskām atšķirībām ne vakcīnas iedarbībā, ne infekcijas biežumā trijās grupās.



Slimību profilakses un
kontroles centrs

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 [published correction appears in Lancet Oncol

Indijā veikts kohortas pētījums (IARC India) atklāja, ka aizsardzība, ko nodrošina viena CPV vakcīnas deva, bija salīdzināma ar aizsardzību, ko nodrošina divas vai trīs devas, pat 10 gadus pēc vakcinācijas. Pētnieki salīdzināja vienas četrvērtīgās CPV vakcīnas devas vakcīnas efektivitāti ar divām un trim devām, lai aizsargātu pret augsta riska CPV celmiem. Pēc **10 gadiem**, kad sekoja sieviešu grupai, starp pusaudžu sievietēm, kuras saņēma vienu, divas vai trīs CPV vakcīnas devas, nebija būtisku atšķirību CPV infekcijas gadījumu biežumā. Tika konstatēts, ka vienas devas vakcīnas efektivitāte ir 95,4% (95% TI 85,0 – 99,0), kas būtiski neatšķirās no divu vai trīs devu efektivitātes.

Basu P, Malvi SG, Joshi S, 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 [published correction appears in Lancet Oncol. 2022 Jan;23(1):e16]. Lancet Oncol. 2021;22(11):1518-1529. doi:10.1016/S1470-2045(21)00453-8



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Potential impact of switching from a two- to one-dose gender-neutral routine HPV vaccination program in Canada: A mathematical modeling analysis (publicēts 2024. gada maijā)

Pētījuma mērķis bija, izmantojot matemātisko modelēšanu un atjauninātos efektivitātes un izturības datus, izpētīt ietekmi uz iedzīvotājiem un efektivitāti, pārejot no divu uz vienas devas dzimumneitrālu rutīnas CPV vakcināciju Kanādā, pieņemot ne mazāk efektīvus un pesimistiskus vienas devas efektivitātes un aizsardzības ilguma pieņēmumus attiecībā uz dažādiem CPV saistītiem iznākumiem sievietēm un vīriešiem (CPV infekcija, dzemdes kakla vēzis un citi CPV saistīti vēži).

Ja vienas devas aizsardzības vidējais ilgums ir ilgāks par 25 gadiem, indivīdi būtu aizsargāti viņu seksuālās aktivitātes pīķa vecumā, un vienas devas vakcinācija novērstu līdzīgu skaitu ar CPV saistītu vēžu, vienlaikus būtiski efektīvāk izmantojot vakcīnu devas.



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Vakcīnu izlietojums pa gadiem

Meiteņu vakcinācija

Gads	Mērķa grupas bērnu skaits (12 gadīgās meitenes)	Izlietotas 1.potes	Izlietotas 2.potes
2023	9391	7696	6649
2022	10263	7328	5243
2021	10495	5345	5895
2020	10078	7287	6786
2019	9629	6054	5438

Vienas devas Gardasil9
vakcīnas iepirkuma cena
53,04 eiro (bez PVN),
līguma nr. NVD-5/39-2023

Zēnu vakcinācija

Gads	Mērķa grupas bērnu skaits (12 gadīgie zēni)	Izlietotas 1.potes	Izlietotas 2.potes
2023	9960	9404	6817
2022	10661	5391	1257



Slimību profilakses un
kontroles centrs

Secinājumi

Pašreiz tā ir drīzāk stratēģiskā, nekā medicīniskā izvēle, jo:

- turpinās pētījumi par vienas devas vakcinācijas aizsardzības stiprumu un ilgumu;
- nav īsti zināma efektivitāte pret citām patoloģijām;
- nav pietiekams pētījumu skaits, vakcinējot vīriešus, kas var skart dzimumneitrālās vakcinācijas pieeju;
- iespējama konfrontācija ar ražotāju un dažiem profesionāļiem, kā arī potenciāla ietekmē uz vakcīnas cenu (Igaunijas pieredze).