

# **НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА ЗА ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, ПРИЧИНЕНИ ОТ ЧОВЕШКИ ПАПИЛОМА ВИРУС (HPV) 2025-2030 г.**

## **I. ВЪВЕДЕНИЕ**

### **Значението на човешкия папилома вирус (HPV)**

Човешките папилома вируси (Human papillomaviruses/HPV) са голямо семейство от двойноверижни ДНК вируси и най-честите причинители на сексуално предавани инфекции. Едновременно с това, HPV причиняват почти 5% от всички онкологични заболявания при жените и мъжете по света.

Досега са открити повече от 200 генотипа HPV, които засягат епителни клетки с различни локализации в човешкото тяло.

В зависимост от научно доказаната връзка за способността им да причиняват ракови заболявания, HPV се делят на неонкогенни (нискорискови) и онкогенни (високорискови).

Повечето типове HPV са нискорискови, заразяват кожния епител и могат да причинят обикновени кожни брадавици. Инфекцията с неонкогенни типове, като тип 6 или 11, може да причини доброкачествени или нискостепенни аномалии на епителните клетки на маточната шийка, аногенитални брадавици и папиломи на дихателните пътища. Над 90% от случаите на аногенитални брадавици са причинени от нискорискови HPV типове 6 или 11.

Около 40 типа HPV заразяват лигавичния епител, като типове 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 81 и 82 и се определят като онкогенни.

Високорисковите типове HPV могат да причинят аномалии на епителните клетки на маточната шийка с ниска степен, но и такива, които са предшественици на рак, както и други аногенитални ракови заболявания. Високорисковите типове HPV се откриват при 99% от предраковите заболявания на маточната шийка. Тип 16 е причина за приблизително 50% от случаите на рак на маточната шийка в световен мащаб, а типове 16 и 18 заедно представляват общо около 66% от заболелите с рак на маточната шийка. Допълнително, пет други високорискови типа, 31, 33, 45, 52 и 58, са отговорни за още 15% от регистрираните случаи на рак на маточната шийка и 11% от всички ракови заболявания, причинени от HPV.

Инфекция с високорисков тип HPV е свързана с по-рядко срещани аногенитални ракови заболявания, като рак на вулвата, влагалището, пениса и ануса. Тези типове HPV също могат да причинят рак на устата и гърлото.

Поради множеството генотипове, инфекцията с един тип вирус не осигурява имунитет към друг тип, което може да доведе до втора инфекция. Освен това имунният отговор след инфекция често е краткотраен, поради което е възможно повторно заразяване със същия тип HPV. Между 5% и 30% от заразените с HPV са с установени множество типове вирус.

Въпреки че честотата на HPV инфекции е висока, при 70-90% от заразените лица те отзвучават спонтанно в рамките на 1-2 години и не водят до клинично изявено заболяване. При малка част от заразените инфекцията е персистираща (продължаваща). В тези случаи, HPV избягват среща с клетките на имунната система, потискат вродения имунитет и ефективния отговор на адаптивната имунна система. Персистиращата инфекция е най-важният рисков фактор за промяна на епителните клетки, възникване на високостепенни плоскоклетъчни лезии и развитие на раково заболяване на маточната шийка и в други места. Процесът от персистираща инфекция до раково заболяване най-често отнема години-десетилетия. Над 50% от жените се заразяват с HPV до 21 годишна възраст, което обяснява и защо ракът на маточната шийка се изявява най-често между 40 и 55 годишна възраст.

Най-ефективният начин за справяне с рака на маточната шийка е чрез профилактика: първична чрез имунизация и вторична чрез скринингови дейности. Учени от Харвардското училище по обществено здраве изчисляват, че наред с редовния скрининг, ваксинацията може да намали риска от развитие на рак на маточната шийка с до 94% (в сравнение с липсата на интервенция).

## **II. АНАЛИЗ НА СЪСТОЯНИЕТО**

### **Разпространение на раковите заболявания, причинени от HPV в света и Европа**

Причинно-следствената връзка между онкогенните типове HPV и раковите заболявания е установена за първи път при рака на маточната шийка (РМШ), който е водещото раково заболяване, причинено от HPV в света, с повече от половин милион случая годишно.

Във всички региони разпространението на РМШ е най-високо при жени под 35-годишна възраст, намалява при жените в по-напреднала възраст, но с втори пик на

разпространение при жени на възраст 45 или повече години, особено в Африка, Южна и Северна Америка и Европа.

Останалите ракови заболявания, свързани с разпространението на HPV, които се срещат и при жени, и при мъже, са с честота десетократно по-ниска от тази на РМШ (Таблица 1). През последните четири десетилетия се наблюдава съществен ръст на ракови заболявания на главата и шията, причинени от HPV, особено в развитите страни, което най-вероятно се дължи на промяна на рисковите фактори за тези видове заболявания (Pešut E, Đukić A, Lulić L, Skelin J, Šimić I, Milutin Gašperov N, Tomaić V, Sabol I, Grce M. Human Papillomaviruses-Associated Cancers: An Update of Current Knowledge. Viruses. 2021 Nov 6;13(11):2234. doi: 10.3390/v13112234. PMID: 34835040; PMCID: PMC8623401).

Таблица 1. Разпространение на ракови заболявания, причинени от HPV

| Разпространение на ракови заболявания, причинени от HPV, в света, 2020 г.                                                           |                                   |                |                  |                                      |                       |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Анатомично място на раковото заболяване (МКБ-10)                                                                                    | Брой случаи на ракови заболявания |                |                  | Ракови заболявания, причинени от HPV |                       |                 |
|                                                                                                                                     | При жени                          | При мъже       | Общо             | от високо-рискови HPV                | само типове 16/18 HPV | Общ брой случаи |
| Маточна шийка (C53)                                                                                                                 | 604 127                           | -              | 604 127          | 89,50%                               | 70,80%                | 540 694         |
| Вагина (C52)                                                                                                                        | 17 908                            | -              | 17 908           | 85,30%                               | 63,70%                | 15 276          |
| Вулва (C51)                                                                                                                         | 45 240                            | -              | 45 240           | 87,10%                               | 72,60%                | 39 404          |
| Пенис (C60)                                                                                                                         | -                                 | 36 068         | 36 068           | 84,60%                               | 70,20%                | 30 514          |
| Анус (C21)                                                                                                                          | 29 159                            | 21 706         | 50 865           | 95,90%                               | 87,00%                | 48 780          |
| Устна кухина и устни (C00-06)                                                                                                       | 113 502                           | 264 211        | 377 713          | 7,40%                                | 68,80%                | 27 951          |
| Назофаринкс (C11)                                                                                                                   | 36 983                            | 96 371         | 133 354          | 7,90%                                | 75%                   | 10 535          |
| Орофаринкс (C09-C10)                                                                                                                | 19 367                            | 79 045         | 98 412           | 24,90%                               | 83%                   | 24 505          |
| Хипофаринкс (C12-C13)                                                                                                               | 14                                | 70 254         | 84 254           | 3,90%                                | 80%                   | 3 286           |
| Ларинкс (C32)                                                                                                                       | 24 350                            | 160 265        | 184 615          | 5,70%                                | 50,80%                | 10 523          |
| <b>Общо</b>                                                                                                                         | <b>904 636</b>                    | <b>727 920</b> | <b>1 548 302</b> |                                      |                       | <b>751 468</b>  |
| Източник: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8623401/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8623401/</a> |                                   |                |                  |                                      |                       |                 |

Видно от таблицата, за 2020 г. е изчислено, че в света са регистрирани приблизително 751 468 случая на ракови заболявания, причинени от HPV при мъже и

жени. Най-честата локализация при жени е РМШ (540 694 случая), следван от рак на вулвата и вагината (54 680).

По отношение на останалите локализации, които се срещат при жени и при мъже, относителният дял на рака на ануса при жени е по-голям, отколкото при мъжете, за разлика от раковите заболявания на глава и шия.

Ракът на глава и шия е най-честият рак, причинен с HPV при мъжете, следван от рак на пениса и рак на ануса.

В Европа, за 2020 г. са диагностицирани около 58 169 случая на РМШ, което го нарежда на девето място по честота сред раковите заболявания при жените на континента. Смъртността от РМШ за Европа е 3,76 на 100 000 жени, а кумулативният риск за жени до 74 годишна възраст е 1,03%. В групата на 15-44 годишните жени, РМШ заема трето място в Европа по честота на раковите заболявания.

Подобно на рака на маточната шийка, приблизително 100% от случаите на анален плоскоклетъчен карцином в световен мащаб са свързани с HPV инфекция (de Martel C et al. Lancet Glob Health 2020; 8(2):E180-E190). HPV тип 16 е най-често установяваният тип, представляващ 73% от всички HPV-положителни тумори. HPV тип 18 е вторият най-често срещан тип и се среща в приблизително 5% от случаите. HPV се откриват и в повечето предракови анални лезии (91,5% в AIN1 и 93,9% в AIN2/3) (De Vuyst H et al. Int J Cancer 2009; 124: 1626-36).

За 2020 г. са диагностицирани приблизително 8 449 жени и 4 327 мъже в Европа с анален карцином, като 90-93% от случаите са вследствие на HPV инфекция.

В световен план, HPV са свързани с рак на вулвата при: 48% от диагностицираните жени на възраст 15-54 години, 28% от диагностицираните жени на възраст 55-64 години и 15% - от жените над 65 години (de Martel C et al. Lancet Glob Health 2020; 8(2):E180-E190). Най-често изолираният причинител е HPV тип 16, следван от HPV тип 33 (De Vuyst H et al. Int J Cancer 2009; 124: 1626-36).

Карциномът на вагината и карциномът на маточната шийка са с аналогични рискови фактори и е общоприето, че и двете заболявания са със сходна етиология. Жени с вагинален карцином е по-вероятно да имат анамнеза за други аногенитални ракови заболявания, особено на шийката на матката, като двете заболявания често се диагностицират едновременно. HPV се открива при 78% от инвазивните вагинални карциноми и при 91% от високостепенните вагинални неоплазии. HPV тип 16 е най-често срещан при високостепенни вагинални неоплазии и се открива при най-малко 78% от

HPV-положителните карциноми. (de Martel C et al. Lancet Glob Health 2020;8(2):e180-e190; De Vuyst H et al. Int J Cancer 2009; 124:1626-36).

Сред свързаните с HPV тумори на пениса, HPV тип 16 е най-често срещаният, следван от HPV тип 18 и HPV типове 6/11 (Miralles C et al. J Clin Pathol 2009; 62:870-8). HPV обикновено се открива при базалоидни и брадавични тумори, но по-рядко се среща при кератинизиращи и верукозни тумори.

В Европа, за 2020 г. случаите на рак на вулвата (в 40-51% причинени от HPV) са 16 506; на рак на вагината (в 40-64% причинени от HPV) – 2 947, а на рак на пениса – 6 762 (в 36-40% причинени от HPV).

Оценка на Международната агенция за изследване на рака (IARC) относно способността на HPV да предизвиква ракови заболявания (канцерогенност) при хора сочи, че има достатъчно доказателства за канцерогенността на HPV тип 16 в устната кухина, орофаринкса (включително рак на сливиците, рак на основата на езика и др.) и ограничени доказателства за рак на ларинкса (IARC Monograph Vol 100B). Около 30% от орофарингеалните ракови заболявания се причиняват от HPV, като HPV тип 16 е най-често срещаният тип (de Martel C et al. Lancet Glob Health 2020;8(2):e180-e190).

Инфекцията с HPV е най-честата сексуално предавана инфекция. Според Центровете за превенция и контрол на заболяванията, САЩ, вероятността човек да се зарази с HPV до края на живота си, ако има само един партньор от противоположния пол е 84,6% за жените и 91,3% за мъжете. Данните за България показват, че до навършване на 45 годишна възраст 80% от жените и мъжете се заразяват с HPV.

По данни на Световна здравна организация, глобалното въздействие на рака на маточната шийка ще продължи да се увеличава през следващите години. През 2030 г. броят на болелите жени ще достигне до 760 000 нови случая и 411 000 починали от раковото заболяване или съответно ръст с 14,7% на болелите и с 17,8% на смъртните случаи

|      |    |           |        |
|------|----|-----------|--------|
| само | за | 8-годишен | период |
|------|----|-----------|--------|

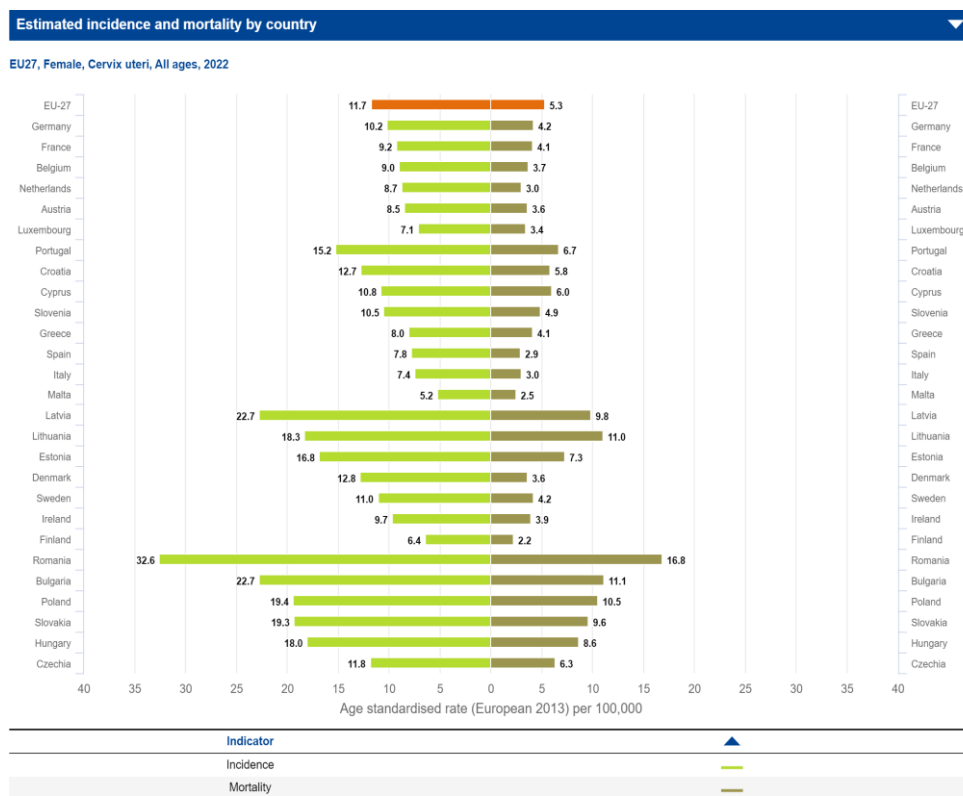
([https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/trends?multiple\\_populations=1&cancers=23](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/trends?multiple_populations=1&cancers=23)).

### **Разпространение на раковите заболявания, причинени от HPV в България**

По данни на Европейската ракова информационна система за 2022 г. (ECIS) България е на 2-ро място по заболяемост от рак на маточната шийка в Европейския съюз (ЕС) с 22,7 заболели на 100 000 жени, при средна заболяемост за ЕС от 11,7 заболели на 100 000 жени. Смъртността от рак на маточната шийка у нас през 2022 г. е 11,1 починали

на 100 000 жени спрямо 5,3 починали на 100 000 жени за ЕС, което отново нарежда България на второ място сред 27 държави (Таблица 2).

Таблица 2: Заболяемост и смъртност от рак на маточната шийка в държавите от ЕС, 2022 г.



РМШ е втората водеща причина за смърт от рак при жените на възраст 15-45 години у нас. За година у нас от РМШ заболяват около 1 000 и умират около 500 жени.

Данните на Националния център по общественото здраве и анализи за заболяемостта от рак на маточната шийка показват трайна тенденция на нарастване:

- 2020 г. - 453,6 случая на 100 000 население;
- 2021 г. - 455,5 случая на 100 000 население;
- 2022 г. - 477,4 случая на 100 000 население.

Проучване за разпространението на инфекцията с човешки папилома вирус при жените в България, обхващащо 5 277 жени с нормална цитологична находка от различни области на България, през периода 2012-2016 г., показва, че при 29,8% от тях е доказана HPV инфекция, посредством метод за установяване и генотипиране на 33 типа HPV. Най-често срещаният тип HPV е тип 16, доказан при 13% от изследваните (687 жени), следван от HPV тип 56 – при 6,3% (333 жени), HPV тип 33 - при 4% (209 жени) и HPV тип 31 - при

3,6% (190 жени). (Stefan Kovachev & Victor Slavov, Prevalence of human papillomavirus infection in women in Bulgaria: A 2017 update. J Med Virol. Kovachev St., Preventive Medicine, VI, 2017, 2(12) ISSN: 1314-56812018 Jun;90(6):1142-1149. doi: 10.1002/jmv.25050. Epub 2018 Mar 12).

В друго проучване от 2014 г., за разпространение на HPV и разпределение на вирусния тип при жени с нормална или аномална цитонамазка в България, се доказва висока степен на носителство на HPV – 61% от изследваните 355 проби, като в 53 от пробите е установено наличие на повече от един HPV. Отново с най-висок относителен дял са HPV тип 16 – 17,2% (61 проби), следван от HPV тип 33 – 3,9% (14 проби). Проучването показва, че разпространението на HPV тип 16 в България е изключително високо при жени с нормална цитологична находка спрямо това в Европа (2,8%), като напр. в Германия и Франция то е в много ниска степен – съответно 2,5% и 3,9% за HPV тип 16 (обясняващо се с високото ваксинално покритие в тези държави срещу тип 16, включен в състава на всички ваксини срещу HPV).

Високата честота на HPV и разпространението на тип 16, определен като най-онкогенният генотип са причината за високата заболяемост и смъртност от рак на маточната шийка у нас (Grozdanov P, Zlatkov V, Ganchev G, Karagiosov I, Toncheva D, Galabov AS. HPV prevalence and type distribution in women with normal or abnormal Pap smear in Bulgaria. J Med Virol. 2014 Nov;86(11):1905-10. doi: 10.1002/jmv.24020. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25059991).

### **Социално-икономическо въздействие**

Смъртността, свързана с раково заболяване, има широко въздействие върху обществото и хората. Икономистите използват загубата на производителност (т.е. загубата на доходи на пазара на труда и некомпенсирани домакински и грижовни функции, свързани с преждевременната смърт на индивида от раково заболяване), за да определят икономическите ефекти от смъртността, свързана с раковото заболяване, с разбирането, че пълната стойност на живота не може да бъде количествено определена в чисто икономически термини и всеки индивид струва повече от стойността на своя труд. Въпреки това, паричните оценки, които превръщат по-голямата човешка цена на раково заболяване в разбираем показател могат да помогнат за вземане на решения за политики, изследователски приоритети и стратегии за превенция.

От проведено проучване в САЩ през 2017 г. е установено, че са настъпили общо 7 085 смъртни случая, вследствие на раково заболяване, причинено от HPV. 91% от тях са

причинени от високорисковите типове HPV (16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58). Общият брой загубени години потенциален живот (ЗГПЖ) от тези смъртни случаи се оценява на 154 954, от които загубените години живот при жените представляват 86%. Най-много загубени години са свързани с рак на маточната шийка или 100 998 години, което представлява 65% от всички ЗГПЖ. Сред мъжете, най-много ЗГПЖ са поради офарингеално раково заболяване (51% от всички ЗГПЖ при мъже). При жените, изчислените ЗГПЖ за всеки смъртен случай варира от 14 години за рак на вагината и вулвата до 26 години за рак на маточната шийка. При мъжете, най-много ЗГПЖ на смъртен случай са 19 години за рак на ануса.

В проучването е изчислена общата стойност на бъдеща загубена производителност, в резултат на всички смъртни случаи от раково заболяване, причинено от HPV и тя възлиза на 4,2 млрд. щатски долара. 84% от посочените загуби на производителност през 2017 г. в САЩ са сред жените (3,8 млрд. долара). Отново, най-голяма загуба на производителност, свързана със смъртност, се наблюдава сред жените, починали поради рак на маточната шийка - 2,8 млрд. долара. Сред мъжете, най-много загуби на производителност, дължащи се на смъртни случаи от HPV-свързано раково заболяване са сред тези, които са починали от рак на устата и гърлото (орофарингеален) - 321 млн. долара. (Priyadarshini M, Prabhu VS, Snedecor SJ, Corman S, Kuter BJ, Nwankwo C, Chirovsky D and Myers E (2021) Corrigendum: Economic Value of Lost Productivity Attributable to Human Papillomavirus Cancer Mortality in the United States. Front. Public Health 9:691634. doi: 10.3389/fpubh.2021.691634).

От проведени в България ретроспективни проучвания е изчислено, че за периода 2018 - 2020 г. общите разходи за лечение на всички пациенти с ракови заболявания, причинени от HPV у нас са 15 743 961 евро (2018 г.), 17 398 890 евро (2019 г.) и 18 119 267 евро (2020 г.). Общите разходи за лечение на 3 540 пациенти с рак на маточната шийка възлизат на 5 743 657 евро (2018 г.), 6 377 508 евро (2019 г.) и 6 751 182 евро (2020 г.).

Приблизително 53 371 години живот са загубени, поради ракови заболявания, причинени от HPV, за цитирания тригодишен период, като приблизително 20 446 години живот са загубени, поради рак на маточната шийка.

Индиректните разходи, поради загуба на производителност, при лица с ракови заболявания на маточната шийка, вулвата, вагината, ануса, пениса и глава и шия, причинени от HPV се оценяват на 21 691 279 евро. Разходите за загуба на производителност, поради рак на маточната шийка са изчислени на 7 578 014 евро.

Тези данни показват огромната финансова тежест за държавата и обществото от онкологични заболявания, причинени от HPV, като също така трябва да се има предвид и високото ниво на доплащане за здравни услуги в страната, което говори за вероятно значително по-високи разходи (Lebanova H, Stoev S, Naseva E, Getova V, Wang W, Sabale U, Petrova E. Economic Burden of Cervical Cancer in Bulgaria. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb 3;20(3):2746. doi: 10.3390/ijerph20032746. PMID: 36768109; PMCID: PMC9915037).

### **Подход за профилактика на онкологични заболявания, причинявани от HPV**

През 2020 г., Световната здравна асамблея прие „Глобална стратегия за ускоряване на елиминацията на рака на маточната шийка като проблем на общественото здравеопазване“, която постави за изпълнение следните цели до 2030 г.:

- 90% от момичетата до 15-годишна възраст да са със завършена имунизационна схема срещу HPV;
- 70% от жените да преминат скрининг за РМШ чрез високо чувствителен и специфичен метод до 35-годишна възраст и още веднъж до 45-годишна възраст;
- 90% от жените с преканцерозни лезии и 90% от жените с инвазивни карциноми да бъдат лекувани.

Математически модели сочат, че при глобално изпълнение на тези цели ще се предотврати възникването на 74 милиона случая на рак на маточната шийка до 2120 г. и спасени повече от 14 милиона живота до 2070 и повече от 62 милиона до 2120 г. (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336583/9789240014107-eng.pdf?sequence=1>).

Същите индикатори (90%/70%/90%) са заложили и в Глобалната стратегия на Световна здравна организация (СЗО) за здравния сектор по отношение на ХИВ, хепатит и сексуално предавани инфекции за периода 2022–2030 г. (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360348/9789240053779-eng.pdf?sequence=1>).

В Европейския съюз, през 2021 г. в отговор на необходимостта от подновяване на ангажмента на държавите членки за профилактика, лечение и грижи във връзка с рака, от Европейската комисия бе приет Европейски раков план, в който като водеща инициатива е посочено: Премахване на раковите заболявания, причинени от човешки папилома вирус, чрез подкрепа от ЕС за държавите членки за извършване на ваксинация с цел до 2030 г. да бъдат ваксинирани поне 90 % от целевата популация от момичета в ЕС и увеличаване броя на ваксинираните момчета (2021—2030 г.)

[https://health.ec.europa.eu/document/download/26fc415a-1f28-4f5b-9bfa-54ea8bc32a3a\\_bg?filename=eu\\_cancer-plan\\_bg.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/26fc415a-1f28-4f5b-9bfa-54ea8bc32a3a_bg?filename=eu_cancer-plan_bg.pdf)).

През юни 2024 г. беше публикувана и Препоръка на Съвета на ЕС относно ваксинопредотвратимите ракови заболявания (C/2024/4259). В нея като основни цели се препоръчва:

1. Засилване на националните усилия за постигане до 2030 г. на най-малко 90% от целевата група на момичетата в ЕС и значително увеличаване на ваксинацията на момчета, например чрез предлагане на ваксинация на подрастващите момичета и момчета в училища и учебни заведения или чрез прилагане или укрепване на системи за поканване и за напомняне за ваксинация в съответствие с националния контекст.

2. Преодоляване на структурните бариери за тези подрастващи момичета и момчета, принадлежащи към групи в неравностойно положение (напр. хора с увреждания, бездомни хора, мигранти, търсещи убежище и бежанци, разселени лица от Украйна, роми и др.) в съответствие с националните процедури за обхващане, както и чрез целенасочени кампании за ваксинация на младите хора, които не са ваксинирани.

3. Засилване на целенасочените усилия за комуникация и популяризиране чрез работа със заинтересованите страни, включително асоциации на здравните специалисти, образователния сектор и партньори на общностно равнище, за увеличаване на ваксинацията срещу HPV сред целевата група, като същевременно се осигури наблюдение на ваксинационното покритие чрез поддържане на данни в електронен вид за ваксинациите на национално равнище.

### **Първична профилактика: ролята на ваксините срещу HPV за намаляване на заболяемостта от ракови заболявания, причинени от HPV инфекции**

След одобрението на първата ваксина срещу HPV през 2006 г. има все по-голям брой доказателства относно ефективността на HPV ваксините срещу разпространението на HPV инфекциите, гениталните брадавици и рака на маточната шийка.

Проведен метаанализ сочи, че HPV ваксините предлагат 88% (95% CI 30–98%) защита срещу цервикален аденокарцином *in situ*, свързан с HPV тип 16 и HPV тип 18 при млади жени (на възраст 15–26 години): (Arbyn M et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 5: CD009069).

Изпитвания сред ваксинирани лица, които все още не са заразени с HPV, сочат висока ваксинална ефикасност срещу високостепенна цервикална, вулварна и вагинална

лезии: 98-100% (95% CI 83–100), причинени от HPV типове 16 и 18 (3 Kjeur SK et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009; 2:868–878).

В проучвания, сравняващи периоди преди и след ваксинация срещу HPV, включващи повече от 60 милиона души в общата популация, е установено, че разпространението на HPV типове 16 и 18 намалява с 83% (RR 0,17, 95% CI 0,11–0,25) сред момичетата на възраст 13–19 години и със 66% (RR 0,34, 95% CI 0,23–0,49) сред жените на възраст 20–24 години, 5–8 години след ваксинация (Drolet M et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019; 394:497–5096).

При проследяване на регистър на 1 милиони жени на възраст 10-30 години, след корекция за възраст при проследяване, рискът от рак на маточната шийка сред тези, които са получили първи прием ваксина срещу HPV преди 17-годишна възраст е с 88% по-нисък, отколкото сред неваксинираните участници (95% CI 66–100) (Lei J et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med.* 2020; 383:1340).

В наблюдателно проучване, използващо данни от раков регистър на жени до 30 годишна възраст, въвеждането на национална имунизация срещу HPV във Великобритания е довело до почти пълно елиминиране на рака на маточната шийка при жените, ваксинирани на възраст 12–13 години (Falcaro M et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet.* 2021 398(10316): 2084–92).

През последните години намаляване на заболяемостта от рак на маточната шийка се наблюдава при ваксинирани популации в няколко страни като Австралия, Канада, Дания, Испания, Швеция, Обединеното кралство (Шотландия) и САЩ (Brotherton JML, Bloem PN. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:42-58; Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):565-80; Drolet M, Benard E, Perez N, Brisson M, Group HPVVIS. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497-509; Purrinos-Hermida MJ, Santiago-Perez MI, Trevino M,

Dopazo R, Canizares A, Bonacho I, et al. Direct, indirect and total effectiveness of bivalent HPV vaccine in women in Galicia, Spain. PLoS One. 2018;13(8):e0201653; Garland SM, Kjaer SK, Munoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clin Infect Dis. 2016;63(4):519-27; Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K, et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. BMJ. 2019;365:l1161).

Освен ефикасност при рака на маточната шийка, HPV ваксините осигуряват и високо ниво на защита срещу аногенитални брадавици при мъже и жени, както и срещу аногенитални предракови лезии при мъже на възраст 16–26 години. При ваксинирани лица, които не са били инфектирани преди това с HPV, са отчетени високи нива на антитела срещу HPV типове 6 и 11 при жени на възраст 9 - 45 години и при мъже на възраст 9 - 26 години (McCormack PL. Quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (Gardasil®): a review of its use in the prevention of premalignant anogenital lesions, cervical and anal cancers, and genital warts. Drugs. 2014;74(11):1253–1283).

Наблюдава се значително намаляване на HPV инфекциите в устна кухина от ваксинални вирусни типове при ваксинирани лица. Изследване съобщава за приблизителна ефективност на ваксината от 93% срещу перорална инфекция с HPV типове 16 и 18 приблизително 4 години след първата ваксинация (Herrero R et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. PloS One. 2013;8:e68329).

## **Имунизация срещу HPV в Европа**

По данни на Европейския парламентарен форум за сексуални и репродуктивни права и Европейска ракова организация ([https://www.epfweb.org/sites/default/files/2023-11/HPV%20Atlas\\_EN%202023-JUN19%20%281%29.pdf](https://www.epfweb.org/sites/default/files/2023-11/HPV%20Atlas_EN%202023-JUN19%20%281%29.pdf)), от 48 проучени държави в Европа към юни 2023г. в:

- 39 държави (81%) има национална програма за имунизация срещу HPV;
- 30 държави (63%) се имунизират момичета и момчета срещу HPV;
- 23 държави (48%) са разработени регистри за HPV имунизации;
- 25 държави (52%) са с лесно достъпни правителствени интернет страници с информация.

По данни на Европейския център за превенция и контрол на заболяванията, в държавите от Европейския съюз и Европейското икономическо пространство, имунизация срещу HPV се извършва във всички държави членки. В 93% от тях (28 от 30 държави), ваксини срещу HPV се прилагат на момчета и момичета във възрастовия диапазон 9-14 години, с възможност в някои от тях за обхващане до 16-18 годишна възраст. В шест държави се провеждат и догонващи имунизационни кампании за обхващане на млади жени и мъже до 21-25/26 годишна възраст.

Само в две държави от ЕС/ЕИП – България и Румъния се провежда национална политика за имунизация срещу HPV само на момичета.

### **Национални програми за първична профилактика на рака на маточната шийка**

В отговор на необходимостта от намаляване на заболяемостта и смъртността от рак на маточната шийка, през 2012 г. Министерският съвет прие Национална програма за първична профилактика на рака на маточната шийка в Република България 2012 - 2016 г., с което България стана 24-та държава в Европа, която осигурява с публични средства имунизация срещу РМШ за 12-годишните момичета, при запазване на препоръчителния характер на имунизацията.

Впоследствие, Министерският съвет е приел и Република България изпълнява дейности по Националната програма за първична профилактика на рака на маточната шийка в още два програмни периода – 2017-2020 и 2021-2024 г., като обхватът на целевата група се разширява, чрез включване на момичета на възраст от 10 до 13 годишна възраст включително.

След успешен старт на Програмата и постигнат имунизационен обхват от 23,83 % през 2013 г. и 19,6% през 2014 г., от 2015 г. относителният дял на ваксинираните момичета рязко спада на 2,68% при 12-годишните момичета и на 0,75% - при 13-годишните момичета.

Причина за това е широката антиваксинална медийна кампания, обявила имунизацията срещу HPV при 12-годишно момиче за причина за появата на тежко автоимунно заболяване и последвалите отрицателни нагласи в обществото към имунизацията. Заключение на работна група от специалисти, създадена за проучване на случая е, че няма основание за доказана причинно-следствена връзка между проведената ваксинация срещу човешки папилома вирус и възникналото заболяване и най-вероятно се касае за случайно, близко съвпадение във времето на самостоятелни събития, което в

хронологичен план не определя еволюцията и крайния изход на тежкото автоимунно заболяване.

Въпреки това, настъпват недоверие и отказ от имунизация сред родителите.

В съответствие с показателя на СЗО за обхват на момичета на 15 годишна възраст със завършена имунизационна схема срещу HPV, относителният дял на ваксинираните момичета в страната до 2023 г. вкл. е следният:

| година                                                                                              | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| имунизационен обхват при момичета на 15 годишна възраст със завършена имунизационна схема срещу HPV | 21%  | 15%  | 8%   | 7%   | 9%   | 9%   | 9%   | 7%   |

Изчисленият имунизационен обхват срещу HPV поставя България на последните места сред държавите в ЕС/ЕИП по имунизирани момичета срещу рак на маточната шийка.

За 12 годишния период на изпълнение на Националната програма за първична профилактика на рака на маточната шийка в Република България (2012 – до октомври 2024 г.) са приложени 92 410 дози ваксини срещу човешки папилома вирус от общопрактикуващи лекари.

Организиран и провеждани ежегодно са множество семинари и обучения на медицински специалисти, срещи с родители и заинтересовани групи от населението относно значението и ролята на ваксините за намаляване на риска от развитието на HPV инфекции и причинени от тях ракови заболявания.

В унисон с предприетите активности от страна на СЗО и Европейската комисия, от 2023 г. в България стартираха множество информационни дейности, както от страна на Министерство на здравеопазването, така и от различни професионални организации и неформални сдружения.

Проведени бяха инициативи, насочени към обществото и медицинската общност, което повиши вниманието към профилактиката на раковите заболявания, причинени от HPV. Вследствие на това, от началото на 2024 г. се отчита нарастване на броя на ваксинираните, като до края на м. октомври 2024 г. в страната с първа доза ваксина срещу HPV са обхванати двукратно повече момичета, в сравнение с 2023 г.

От проучване относно нагласите на родители в България спрямо ваксината срещу HPV, проведено в две последователни години (2023 и 2024), се отчита ръст в доверието и нарастване на положителното отношение и склонност за приложение на HPV ваксина при децата от 39,4% през 2023 г. на 48,5% през 2024 г. Намалява нежеланието за ваксинация

на децата: 51,5% от анкетираните родители на деца под 16 г. през 2024 г. спрямо 60,6% за 2023 г. за същата група. Най-съществена промяна се наблюдава по отношение на нагласата, че ваксинация срещу HPV не е необходима, тъй като заболяването не е разпространено у нас: 1,6% от анкетираните родители през 2024 г. спрямо 14% от анкетираните родители през 2023 г.

## **Основание за изготвяне на Национална програма за първична профилактика на ракови заболявания, причинени от човешки папилома вирус (HPV)**

### **Европейска рамка**

❖ Европейската програма за имунизация до 2030 г. (EIA2030) беше одобрена от държавите членки на Европейския регион на Световна здравна организация по време на 71-вата сесия на Регионалния комитет на СЗО за Европа през септември 2021 г.

Основни приоритети на програмата са:

- намаляване на заболяемостта и смъртността, причинени от ваксинопредотвратими заболявания;
- увеличаване на справедливия достъп до нови и съществуващи ваксини за всички, независимо от възраст, идентичност и географско местоположение;
- укрепване на първичната здравна помощ и постигане на универсално здравно обслужване и устойчиво развитие.

Стратегическият индикатор, чието изпълнение е заложено в програмата, свързан с имунизацията срещу HPV, е: **Процент на държавите, които са постигнали глобалната цел за имунизация срещу HPV (процент на ваксинираното население, навършващо 15 години, което е получило по всяко време на възраст между 9 и 14 години завършена имунизационна схема срещу HPV).**

Индикаторът е в изпълнение на Глобалната стратегия за ускоряване на елиминацията на рака на маточната шийка като проблем на общественото здравеопазване и разработена от Регионалното бюро на СЗО за Европа Пътна карта за ускоряване на елиминацията на рака на маточната шийка като проблем на общественото здравеопазване в Европейския регион на СЗО за периода 2022–2030 г. Картата очертава път, основан на всеобщ и справедлив достъп до ваксинация срещу HPV, подходящ скрининг за рак на маточната шийка, навременна диагностика и качествено лечение и палиативни грижи за всички жени, за да се елиминира ракът на маточната шийка като заплаха за общественото здраве в региона.

### **Целите поставени в европейските стратегически документи са:**

1. до 2026 г. 25% от държавите членки да са постигнали 90% имунизационен обхват срещу HPV при момичета на възраст 15 години.

2. до 2030 г. 80% от държавите членки да са постигнали 90% имунизационен обхват срещу HPV при момичета на възраст 15 години.

През 2022 г. само четири държави (Исландия, Норвегия, Португалия и Туркменистан) са постигнали  $\geq 90$  % имунизационно покритие срещу HPV при лица на 15 години. Броят на държавите с покритие 50-89% се е увеличил от 30% през 2019 г. на 38% през 2022 г. (<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2024-10246-50018-75270>).

❖ Европейският план за борба с рака, структуриран около четири основни области на действие: 1) профилактика; 2) ранно откриване; 3) диагностика и лечение и 4) качество на живот за болните от рак пациенти и преживелите лица, цели подпомагане на държавите членки на Европейския съюз в намаляване на въздействието на раковите заболявания върху общественото здраве.

**Целта, поставена в плана е:** до 2030 г. да се извърши ваксинация на поне 90 % от целевата популация от момичета в ЕС и значително да се увеличи броят на ваксинираните момчета.

### **Национална рамка**

❖ Националната здравна стратегия, 2030 г. представя дългосрочната визия за развитие на сектора на здравеопазването, стратегическите му цели и приоритети, както и конкретните политики за тяхното изпълнение. Тя осигурява реализацията на политиките и интервенциите, заложи в Националната програма за развитие БЪЛГАРИЯ 2030 и Националния план за възстановяване и устойчивост и поставя стратегическата рамка за разработването и актуализирането на стратегии, национални програми и национални планове, фокусирани върху конкретни предизвикателства и целеви групи.

**Целевите препоръки, посочени в Националната здравна стратегия, 2030 включват** (<https://www.mh.government.bg/bg/politiki/strategii-i-kontseptsii/strategii>):

- достигане и поддържане на висок имунизационен обхват за предпазване на общественото здраве от ваксинопредотвратими заболявания, чрез повишаване на обществената информираност, професионалната компетентност относно ползите от

ваксините и създаване на механизъм за гарантиран достъп до имунизации на всички групи от населението.

- изпълнение на национални програми и планове в областта на надзора на заразните болести и националната имунизационна политика.

- интегриране на ваксинопрофилактиката на определени значими за обществото заболявания (сезонен грип, COVID-19, ротавирусни инфекции, инфекции, причинени от човешки папилома вируси, варицела, хепатит А) като част от дейностите на общопрактикуващите лекари по имунопрофилактика, програма „Детско здравеопазване“, профилактични прегледи на здравноосигурените лица над 18 г., в т.ч. и при здравноосигурени лица с рискови фактори за развитие на заболяване.

В тази връзка изпълнението на национални програми за ваксинопрофилактика на социалнозначими заболявания като рак на маточната шийка, чрез осигуряване с публични средства на препоръчителни имунизации при свободен избор на пациента следва да продължи и да се разшири обхвата им, като те станат част от профилактичната дейност на здравната система, насочена към подобряване на качеството и продължителността на живота.

#### ❖ Национален план за борба с рака в Република България, 2027

##### **Предвидени мерки:**

1. Достигане и поддържане на висок ваксинационен обхват (>95%) срещу HPV-свързани онкологични заболявания; Осигуряване на достъп до безплатни ваксини за лица с повишен риск от заразяване.

2. Осигуряване на ваксинация срещу HPV за осъществяване на първична профилактика не само на рака на маточната шийка, но и на всички HPV свързани онкологични заболявания.

3. Създаване на работещ интегриран инструмент в помощ на ОПЛ за свързване с пациентите, подходящи за ваксинация, и отчитане на направените ваксини по зададена схема:

- Проследяване на ваксинационното покритие по региони;
- Проследяване на заболяемостта по региони;
- Оценка на ефекта.

4. Повишаване информираността на обществото:

4.1. Предоставяне на обективна информация за широката общественост за начините за заразяване, видовете инфекции, заболяемостта от тях в страната, възможностите за предпазване, включително първична профилактика чрез ваксинация;

4.2. Разработване, издаване и разпространение на различни информационни и обучителни материали, включително аудио- и видео клипове и филми, предназначени за нуждите на отделните целеви групи (момичета, момчета, родители, учители);

4.3. Провеждане на информационни кампании в сътрудничество с национални и местни медии за разясняване на риска от заболяването и необходимостта от защита чрез имунизация;

4.4. Провеждане на национални и регионални семинари за общопрактикуващи лекари с цел подобряване уменията им за работа с родителите за информиран и отговорен избор и промоция на имунопрофилактиката.

4.5. Повишаване на информираността на обществото относно рисковете, които крие ракът на маточната шийка и важността на ранната диагностика за изхода от лечението и качеството на живот на пациента. Изграждане на мрежа от информационни материали относно скрининга на рака на маточната шийка, използвайки различни формати и канали с цел достигане на всички участници.

#### **Целите, които трябва да бъдат достигнати по Националния план:**

1. До 2025 г. 50% осведоменост на широката общественост относно връзката между инфекциите и рака, както и за възможностите за първична профилактика чрез имунизация.

2. До 2027 г. 90% осведоменост на широката общественост относно връзката между инфекциите и рака, както и за възможностите за първична профилактика чрез имунизация.

3. До 2025 г. изготвяне на препоръки за ваксинация на лицата в риск от заразяване, базирани на медицината на доказателствата.

4. До 2025 г. 47% имунизационен обхват срещу HPV на лица с повишен риск.

5. До 2027 г. 87% имунизационен обхват срещу HPV на лица с повишен риск.

6. До 2027 г. създаване на интегриран инструмент за свързване с пациентите, подходящи за ваксинация и отчитане на направените ваксини по зададена схема.

Посочената здравна и социална тежест на заболяванията, причинени от HPV, както и поставените европейски и национални цели за намаляване на въздействието на рака на маточната шийка, очертават необходимостта от разработване и изпълнение на Национална програма за първична профилактика на ракови заболявания, причинени от

HPV за предоставяне на ваксинапрофилактика на различни групи от населението за предпазване от рак на маточната шийка и други ракови заболявания, причинявани от HPV. Освен продължаването на дейностите, които до момента са били реализирани в обхвата на действие на трите програмни периода на Националната програма за първична профилактика на рака на маточната шийка, е отчетена и необходимостта от тяхното разширяване, съобразно Европейската програма за имунизация до 2030 г., Национален план за борба с рака в Република България, 2027 и Националната здравна стратегия 2030.

Към момента на изготвяне на програмата в България е разрешена за употреба и включена в Приложение № 3 за лекарствените продукти, предназначени за лечение на СПИН, на инфекциозни заболявания, на заболявания извън обхвата на ЗЗО, заплащани по реда на чл. 82, ал. 1, т. 8 от Закона за здравето, както и ваксини за задължителни имунизации и реимунизации, ваксини по специални показания и при извънредни обстоятелства, специфични серуми, имуноглобулини, определени с наредбата по чл. 58, ал. 2 от Закона за здравето на Позитивен лекарствен списък 9-валентна адсорбирана ваксина срещу човешки папилома вирус (рекомбинантна) за създаване на имунна защита срещу най-разпространените в света високорискови типа HPV, причиняващи ракови заболявания (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) и HPV типове 6 и 11, причиняващи генитални брадавици. Ваксината е показана за активно имунизиране на лица след 9-годишна възраст, за предпазване от премалигнени лезии и карцином, засягащ цервикса, вулвата, вагината и ануса, причинени от ваксиналните HPV типове, както и за предпазване от генитални брадавици (Condyloma acuminata), причинени от определени HPV типове.

Ефикасността и дългосрочната ефективност на ваксината срещу заболявания, причинявани от ваксиналните типове HPV са доказани в клинични проучвания при различни групи участници.

При жени на възраст 16-26 г. е установена между 92-100% ефикасност срещу високостепенна цервикална интраепителиална неоплазия (CIN 2/3), аденокарцином in situ (AIS), цервикален карцином, високостепенна вулварна интраепителиална неоплазия (VIN2/3) и високостепенна вагинална интраепителиална неоплазия (VaIN2/3), причинени от HPV типове 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

При жени на възраст 24 до 45 години, ефикасността срещу свързани с HPV типове 6, 11, 16 и 18 персистираща инфекция, генитални брадавици, вулварни и генитални лезии, CIN от всяка степен, AIS и цервикален карцином, е 88,7 % (95 % CI: 78,1; 94,8).

При мъже на възраст 16 до 26 години ефикасността срещу заболявания, причинени от HPV 6, 11, 16 или 18, е 74,9 % (95 % CI: 8,8; 95,4); при AIN 2/3 (проследяване с медиана

на продължителност 2,15 години); 100,0 % (95 % CI:-52,1; 100); при пенилна/перинеална/перианална интраепителна неоплазия (PIN) 1/2/3 и 89,3 % (95 % CI: 65,3; 97,9) при генитални брадавици (проследяване с медиана на продължителност 4 години).

От 2020 г. 9-валентната ваксина срещу човешки папилома вирус, която се прилага и в България, е разрешена за употреба от Агенцията за храни и лекарства в САЩ и за предпазване при лица от 9 до 45 г. от орофарингеален и други видове рак на главата и шията, причинени от HPV типове 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.

Предстои одобрение и от Европейската агенция по лекарствата за включване на допълнителните показания в разрешението за употреба на ваксината в Европейския съюз.

С предложената Национална програма за първична профилактика на ракови заболявания, причинени от HPV ще се осигури провеждането на национална политика, която да намали здравната и социална тежест на онкогенните заболявания, причинени от HPV. За ефективното постигане на европейските и национални цели за намаляване на въздействието на ракови заболявания, причинени от HPV, ще бъде прилаган координиран подход от страна на държавата, както чрез осигуряване на ваксинопрофилактика на различни групи от населението, така и чрез организирането и провеждането на насочени национални информационни кампании за социалната значимост на раковите заболявания и възможността за тяхната профилактика.

Предложението за нова национална програма е подкрепено от Експертен съвет по обща медицина, Експертен съвет по медицинската специалност „Акушерство и гинекология“, Българска педиатрична асоциация, HPV коалиция и множество медицински специалисти.

### III. ЦЕЛИ И ПРИОРИТЕТИ

**СТРАТЕГИЧЕСКА ЦЕЛ:** Намаляване на заболяемостта и смъртността от ракови заболявания, причинени от човешки папилома вирус чрез ваксинация.

**ОПЕРАТИВНА ЦЕЛ I.** Увеличаване на броя на ваксинираните срещу HPV лица от целевите групи:

- **Първа целева група:** момичета на възраст 10-14 г.

| година | първа целева група | Достигане на имунизационен обхват | население в групата по данни | брой имунизирано население от целевата група |
|--------|--------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|
|--------|--------------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|

|         |                             |     | на НСИ към<br>31.12.2023 г. |         |
|---------|-----------------------------|-----|-----------------------------|---------|
| 2025 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 10% | 149 273                     | 14 927  |
| 2026 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 20% | 149 599                     | 29 920  |
| 2027 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 30% | 149 407                     | 44 822  |
| 2028 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 40% | 148 346                     | 59 338  |
| 2029 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 50% | 146 282                     | 73 141  |
| 2030 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 70% | 144 713                     | 101 299 |

– **Втора целева група:** момчета на възраст 10-13/14 г.

| година  | втора целева група          | Достигане на<br>имунизационен<br>обхват | население в<br>групата по данни<br>на НСИ към<br>31.12.2023 г. | брой<br>имунизирани<br>население от<br>целевата група |
|---------|-----------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 2025 г. | момчета на възраст 10-13 г. | 10%                                     | 126 300                                                        | 12 630                                                |
| 2026 г. | момчета на възраст 10-13 г. | 15%                                     | 126 370                                                        | 18 956                                                |
| 2027 г. | момчета на възраст 10-13 г. | 20%                                     | 126 709                                                        | 25 342                                                |
| 2028 г. | момчета на възраст 10-13 г. | 30%                                     | 157 070                                                        | 47 121                                                |
| 2029 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 35%                                     | 154 483                                                        | 54 069                                                |
| 2030 г. | момчета на възраст 10-14 г. | 40%                                     | 152 692                                                        | 61 077                                                |

– **Трета целева група:** момчета и жени на възраст 15-21 г.

| година  | трета целева група          | Достигане на<br>имунизационен<br>обхват | население в<br>групата по данни на НСИ<br>към 31.12.2023 г. | брой<br>имунизирани<br>население от<br>целевата<br>група |
|---------|-----------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 2025 г. | -                           | -                                       | -                                                           | -                                                        |
| 2026 г. | момчета на възраст 15-17 г. | 10%                                     | 98 069                                                      | 9 807                                                    |
| 2027 г. | момчета на възраст 15-17 г. | 10%                                     | 95 744                                                      | 9 574                                                    |
| 2028 г. | момчета на възраст 15-17 г. | 10%                                     | 91 537                                                      | 9 154                                                    |
| 2029 г. | жени на възраст 18-21 г.    | 10%                                     | 127 985                                                     | 12 799                                                   |
| 2030 г. | жени на възраст 18-21 г.    | 10%                                     | 125 565                                                     | 12 557                                                   |

## ПРИОРИТЕТИ И ДЕЙНОСТИ:

**Приоритет I.1.** Осигуряване на ваксини срещу HPV и тяхното поставяне на лицата от целевите групи по националната програма, с публични средства. Запазване на препоръчителния характер на имунизацията (при заявено желание на родител/настойник или пълнолетно лице).

В съответствие с прилагания лекарствен продукт и възрастта на лицата от целевата група следва да се осигури ваксинацията (ваксини и тяхното прилагане), съгласно описаната в Кратката характеристика на продукта имунизационна схема. За включения в Приложение № 3 на Позитивен лекарствен списък лекарствен продукт за активна имунизация срещу HPV следва да се осигурят по 2 дози ваксина за лица до 14 годишна възраст вкл. и по 3 дози ваксина за лица на и над 15 годишна възраст.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1.** Осигуряване с публични средства на ваксини срещу HPV и тяхното поставяне на лица от целевата група. Необходимо е да се осигури възможност за завършване на имунизационна схема на всички лица, започнали своята имунизация в рамките на националната програма след нейното приключване през 2030 г.

**Дейност 2.** Изготвяне на съвместни, между Министерство на здравеопазването и Националната здравноосигурителна каса, указания относно реда за осигуряване, доставяне, прилагане, отчитане и заплащането на ваксините срещу HPV, съобразени с действащата нормативна уредба.

**Приоритет I.2.** Създаване на възможност за лицата от целевите групи, ваксинирани срещу HPV по предходни програми или срещу заплащане, да могат да довършат започнатата имунизационна схема по настоящата програма, при условие, че е прилаган същия лекарствен продукт и има доказателство за това. Лица от целевите групи, ваксинирани срещу HPV по предходни програми или срещу заплащане с други ваксини, не подлежат на имунизация по настоящата програма.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1.** Изготвяне на съвместни, между Министерство на здравеопазването и Националната здравноосигурителна каса, указания относно реда за довършване на започнатата имунизационна схема извън програмата.

**Дейност 2:** Осигуряване на достъп на медицински специалисти (общопрактикуващи лекари, педиатри, акушер-гинеколози, лекари в имунизационните кабинети на РЗИ и др.) до данни за предходно приложени на лица от целевата група ваксини срещу HPV в НЗИС или в НЗОК.

**Приоритет I.3.** Улесняване на достъпа на лицата от целевите групи до безплатна имунизация чрез включване на различни медицински специалисти като изпълнители по имунизациите - общопрактикуващи лекари, независимо дали лицата от целевите групи са

в техните пациентски списъци, специалисти по педиатрия или по акушерство и гинекология, със сключени договори за дейности в извънболничната помощ с НЗОК, имунизационни кабинети на РЗИ. При възможност, имунизации по националната програма могат да се извършват и от други медицински специалисти, със сключени договори за дейности с НЗОК.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Разширяване на възможността за прилагане на ваксини срещу HPV чрез включване като изпълнители по програмата на общопрактикуващи лекари за лицата от целевите групи, които не са в техните пациентски списъци; специалисти по педиатрия, специалисти по акушерство и гинекология и други медицински специалисти, със сключени договори за дейности с НЗОК; имунизационни кабинети на РЗИ.

**Приоритет I.4.** Създаване на инструменти за улесняване достъп на лицата от целевите групи от уязвими групи (хора с увреждания, от райони с отдалечен достъп до здравни грижи, етнически общности, мигранти) до ваксинация срещу HPV.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Сформиране на мобилни екипи и/или пунктове за ваксинация.

**Приоритет I.5.** Създаване на информационен портал за отчитане на броя на ваксинираните лица от целевите групи и постигнатия имунизационен обхват в страната по области и на национално ниво.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Създаване и поддържане на информационен портал за отчитане на броя на ваксинираните лица от целевите групи и постигнатия имунизационен обхват в страната по области и на национално ниво.

**Приоритет I.6.** Провеждане на национални срещи със съсловни медицински организации и медицински научни дружества относно превенцията на ракови заболявания, причинявани от HPV.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Провеждане на годишни регионални семинари с медицински специалисти относно ваксинацията срещу HPV и ползите от ваксините.

**Приоритет I.7.** Повишаване информираността на изпълнителите на имунизации по националната програма относно използваните лекарствени продукти за имунизация срещу HPV и тяхната ефективност и безопасност, както и за организацията и правилата за работа по изпълнението на дейностите по националната програма.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Изготвяне и разпространение на информационни материали, насочени към изпълнителите на програмата.

**Дейност 2:** Провеждане на работни срещи и обучения с изпълнителите по програмата относно превенцията на ракови заболявания причинявани от HPV и организацията на дейностите по националната програма.

**Дейност 3:** Организиране на годишни форуми за изпълнението на програмата

**Дейност 4:** Създаване на възможност за информиране на изпълнителите на имунизации чрез медицински софтуер/НЗИС за подлежащи на имунизация лица от целевите групи по програмата.

**ОПЕРАТИВНА ЦЕЛ II:** Повишаване осведомеността на обществото за здравето и социалното значение на раковите заболявания, причинени от HPV и възможностите за тяхната профилактика чрез имунизация.

**ПРИОРИТЕТИ:**

**Приоритет II.1.** Организиране и провеждане на национални информационни кампании относно първичната профилактика на раковите заболявания, причинени от HPV.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Организиране и провеждане на национални информационни кампании относно първичната профилактика на раковите заболявания, причинени от HPV.

**Приоритет II.2.** Повишаване информираността на лицата от целевите групи и техните родители/настойници за възможностите за първична (чрез имунизация) профилактика на ракови заболявания, причинени от човешки папилома вирус.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Провеждане на фокус групи и срещи с лица от целевите групи относно възможностите за първична профилактика на ракови заболявания, причинявани от HPV.

**Дейност 2:** Провеждане на анкети и проучвания за нагласите на лицата от целевите групи и техните родители/настойници за необходимостта от ваксинация срещу HPV.

**Дейност 3:** Изпращане на уведомителни съобщения в eЗдраве и други публични инструменти за комуникация за възможността за имунизация срещу HPV насочени към лицата от целевата група.

**Приоритет II.3.** Провеждане на периодични срещи на национално и регионално ниво с журналисти и лица, формиращи общественото мнение за популяризиране на ползите от имунизация срещу HPV.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Организиране на кръгли маси и дискусии за ползите от ваксинацията срещу HPV.

**Дейност 2:** Провеждане на форуми и обучения на журналисти и лица, формиращи общественото мнение за ползите от ваксините срещу HPV при ракови заболявания, причинени от HPV.

**Приоритет II.4.** Провеждане на съвместни инициативи с образователния сектор, регионални организации, администрации и др. за ползите от ваксинацията срещу HPV за намаляване на заболяемостта от ракови заболявания, причинени от човешки папилома вирус.

**Основни дейности по приоритета:**

**Дейност 1:** Провеждане на спортни, театрални, образователни, научни и други дейности под мотото на ваксинацията срещу HPV, насочени към различните целеви групи.

**Дейност 2:** Провеждане на съвместни инициативи с образователния сектор, регионални организации, администрации и др. за ползите от ваксинацията срещу HPV за намаляване на заболяемостта от ракови заболявания, причинени от човешки папилома вирус

#### **IV. ИЗПЪЛНИТЕЛИ НА ПРОГРАМАТА**

**ПО ОПЕРАТИВНА ЦЕЛ 1:** Увеличаване на броя на ваксинираните срещу HPV лица от целевите групи:

**Водещи изпълнители:** Министерство на здравеопазването, Национална здравноосигурителна каса, „Информационно обслужване“ АД, регионални здравни

инспекции, медицински специалисти изпълнители по програмата, Национален координационен съвет, Национален експертен съвет по имунизациите

**Партньори:** Български лекарски съюз, Министерство на финансите, общопрактикуващи лекари, регионални здравни инспекции, медицински специалисти изпълнители по програмата, Национална здравноосигурителна каса, здравни медиатори, общини, медицински научни дружества и съсловни организации, Национално сдружение на общопрактикуващите лекари в България, Българска педиатрична асоциация, Българско дружество по акушерство и гинекология, Българска асоциация по онкогинекология, Българско онкологично научно дружество, експертни съвети по медицинските специалности

**ПО ОПЕРАТИВНА ЦЕЛ 2:** Повишаване осведомеността на обществото за здравето и социалното значение на раковите заболявания, причинени от HPV и възможностите за тяхната профилактика:

**Водещи изпълнители:** Министерство на здравеопазването, регионални здравни инспекции, медицински специалисти изпълнители по програмата, „Информационно обслужване“ АД

**Партньори:** Национална здравноосигурителна каса, регионални здравни инспекции, Български лекарски съюз, Министерство на образованието и науката, медицински специалисти изпълнители по програмата, Национално сдружение на общините в Република България, медицински специалисти, неправителствени организации, средства за масово осведомяване, журналисти, министерства, областни и общински администрации

## **V. ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ**

1. Да се увеличи броя на ваксинираните срещу HPV лица от посочените целеви групи, като се достигне имунизационния обхват, посочен в Оперативна цел 1 за съответната година.
2. Да се повиши информираността на лицата от целевите групи и на обществеността за раковите заболявания, причинявани от HPV – тежест на протичане, честота на разпространение, както и възможността за профилактика на ракови заболявания чрез ваксинация.
3. Да се намали броя на новорегистрираните случаи на HPV инфекции при ваксинирани лица.
4. Да се намали броя на смъртните случаи от ракови заболявания, причинени от HPV при ваксинирани лица.

## **VI. НАБЛЮДЕНИЕ, ОТЧИТАНЕ И ОЦЕНКА НА ПРОГРАМАТА**

### **Ръководство на програмата**

За координиране на дейностите по програмата министърът на здравеопазването създава Национален координационен съвет (НКС), определя негов председател, секретар и утвърждава правила за работата му.

Структура на НКС:

- Председател – организира работата на съвета, координира изпълнението на дейностите по Националната програма.
- Членове – представители от МЗ, БЛС, НЗОК, експертни съвети по епидемиология на инфекциозните болести, акушерство и гинекология, онкология и др., представители на съсловни медицински организации, медицински научни сдружения, неправителствени организации и пациентски организации.

За своята дейност, НКС изготвя периодично отчети и анализи, годишни доклади за изпълнението на дейностите по поставените оперативни цели и достигнатите стойности на показателите за тяхното наблюдение, които се представят на министъра на здравеопазването.

Министерството на здравеопазването осъществява цялостното наблюдение, координация, отчитане и контрол по изпълнението на програмата, включително организира извършването на оценка.

За отчитане на постигнатите цели се изготвя ежегодно годишен анализ на регистрирания имунизационен обхват, като при необходимост Националният експертен съвет по имунизации изготвя препоръки за изпълнение на поставените имунизационни цели.

## **VII. ПЛАН ЗА ДЕЙСТВИЕ И ФИНАНСОВ ПЛАН**

Въз основа на приоритетите са съставени План за действие (Приложение № 1) и Финансов план (Приложение № 2), съдържащи съответно информация за конкретните дейности, сроковете за тяхното изпълнение, изпълнители, резултати и финансови ресурси.

Всички дейности ще се реализират в рамките на осигурените за тази цел бюджетни средства на Министерството на здравеопазването през съответната финансова година, а в средносрочен план в рамките на параметрите на средносрочната бюджетна прогноза за съответния тригодишен период.

Заплащането на ваксини и тяхното прилагане ще се извърша от Националната здравноосигурителна каса в рамките на бюджета ѝ за съответната година, чрез трансфер на разходваните средства от Министерство на здравеопазването.