

НАСТАНОВИ ЩОДО

**ВИКОРИСТАННЯ ІН’ЄКЦІЙНОГО КАБОТЕГРАВІРУ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВІЛ**



НАСТАНОВИ ЩОДО

**ВИКОРИСТАННЯ ІН’ЄКЦІЙНОГО КАБОТЕГРАВІРУ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВІЛ**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

ISBN 978-92-4-005409-7 (електронна версія) ISBN 978-92-4-005410-3 (друкована версія)

**© World Health Organization 2022**

**Деякі права захищені.** Ця публікація доступна на умовах ліцензії Creative Commons Attribution- NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; [https://creativecommons.org/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo) [licenses/by-nc-sa/3.0/igo](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo)).

Зазначена ліцензія дозволяє копіювання, розповсюдження й адаптацію цієї публікації для некомерційних цілей за умови належного зазначення бібліографічного посилання на неї згідно з наведеним нижче зразком. Жодне використання цієї публікації не вказує на те, що ВООЗ схвалює певні організації, продукти або послуги. Використання логотипу ВООЗ не дозволене. Адаптація цієї публікації вимагає ліцензування адаптованого документа на умовах такої самої чи еквівалентної ліцензії Creative Commons. При перекладі цієї публікації іншими мовами разом із пропонованим бібліографічним посиланням має бути наведене таке застереження: «Цей переклад не був виконаний

Всесвітньою організацією охорони здоров’я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст і точність цього перекладу. Справжнім і автентичним текстом є оригінальне видання англійською мовою».

Врегулювання будь-яких спорів, пов’язаних із умовами ліцензії, здійснюється згідно з регламентом примирення Всесвітньої організації інтелектуальної власності ([http://www.wipo.int/amc/en/](http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/) [mediation/rules/](http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/)).

**Зразок бібліографічного посилання.** Guidelines on long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention. Geneva: World Health Organization; 2022. Ліцензія: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

**Дані для каталогування перед опублікуванням (СІР).** Дані для CIP доступні за посиланням: <http://apps.who.int/iris>.

**Придбання, права та ліцензування.** Щоб придбати публікації ВООЗ, див.: <http://apps.who.int/bookorders>. Щоб подати заявку на комерційне використання та запит щодо прав і ліцензування, див.: [https://www.who.](https://www.who.int/copyright) [int/copyright](https://www.who.int/copyright).

**Матеріали третіх сторін.** Користувач, який бажає використовувати матеріали з цієї публікації, що належать третій стороні, такі як таблиці, рисунки або зображення, повинен визначити, чи потрібен для цього дозвіл власника авторського права і, за необхідності, отримати такий дозвіл. Ризик висування претензій унаслідок порушення прав на будь-які компоненти цієї публікації, що належать третій стороні, несе виключно користувач.

**Загальні застереження.** Позначення, що використані, та матеріали, що наведені в цій публікації, не означають вираження з боку ВООЗ будь-якої думки щодо правового статусу тієї чи іншої країни, території, міста або району, або їхніх органів влади, або щодо розмежування їхніх кордонів. Пунктирні лінії на картах позначають приблизні кордони, щодо яких поки що може не бути повної згоди.

Згадування конкретних компаній чи продуктів певних виробників не означає, що вони схвалені або рекомендовані ВООЗ на відміну від інших аналогічних компаній та продуктів, які не були згадані в тексті. Назви запатентованих продуктів, окрім тих випадків, коли допущено помилку чи випущення, виділені першою великою літерою.

ВООЗ вжила всіх розумних запобіжних заходів для перевірки інформації, що міститься в цій публікації. При цьому опубліковані матеріали поширюються без будь-яких прямих чи опосередкованих гарантій. Відповідальність за тлумачення і використання таких матеріалів покладена на користувача. ВООЗ за жодних обставин не несе відповідальності за шкоду, пов’язану з його використанням.

Дизайн та верстка: «400 Communications Limited».

****

**iii**



**ЗМІСТ**

[ПОДЯКИ v](#_Toc112403709)

[СКОРОЧЕННЯ Й АБРЕВІАТУРИ vii](#_Toc112403710)

[ОЗНАЧЕННЯ КЛЮЧОВИХ ТЕРМІНІВ viii](#_Toc112403711)

[КОРОТКИЙ ОГЛЯД ix](#_Toc112403712)

[Призначення ix](#_Toc112403713)

[Методологія розробки настанов ix](#_Toc112403714)

[Нові рекомендації x](#_Toc112403715)

[Наслідки для реалізації x](#_Toc112403716)

[1. ВСТУП 1](#_Toc112403717)

[1.1 Загальна інформація 1](#_Toc112403718)

[1.2 Мета та цільова аудиторія 2](#_Toc112403719)

[1.3 Керівні принципи 3](#_Toc112403720)

[2. МЕТОДИ РОЗРОБКИ НАСТАНОВ 4](#_Toc112403721)

[3. ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ПІДТВЕРДНІ ДОКАЗИ 5](#_Toc112403722)

[3.1 Резюме результатів огляду 5](#_Toc112403723)

[3.2 Економічна ефективність 8](#_Toc112403724)

[3.3 Цінності та вподобання 9](#_Toc112403725)

[3.4 Доцільність 9](#_Toc112403726)

[3.5 Справедливість 10](#_Toc112403727)

[3.6. Обґрунтування рекомендації 10](#_Toc112403728)

[4. МІРКУВАННЯ ЩОДО РЕАЛІЗАЦІЇ 11](#_Toc112403729)

[4.1 Вимоги до тестування на ВІЛ та інші захворювання 11](#_Toc112403730)

[4.2 Надання послуг 13](#_Toc112403731)

[4.3 Комплексні послуги 13](#_Toc112403732)

[4.4 Пропонування вибору засобів ДКП 13](#_Toc112403733)

[4.5 Залучення спільнот 14](#_Toc112403734)

[4.6 Підвищення рівня обізнаності та створення попиту 14](#_Toc112403735)

[4.7 Підтримка в дотриманні схеми ДКП та припинення ДКП 14](#_Toc112403736)

[4.8 Підготовка та підтримка надавачів послуг 15](#_Toc112403737)

[5. ПРОГАЛИНИ ТА ПОТРЕБИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ 16](#_Toc112403738)

[5.1 Використання CAB-LA у ключових групах населення 16](#_Toc112403739)

[5.2 Використання CAB-LA для підлітків віком до 18 років 16](#_Toc112403740)

[5.3 Безпечність у період вагітності і грудного вигодовування 17](#_Toc112403741)

[5.4 Оптимальні стратегії тестування на ВІЛ та стійкість до лікарських препаратів 17](#_Toc112403742)

[5.5 Моделі надання послуг 18](#_Toc112403743)

[5.6 Вплив на популяційному рівні, витрати та економічна ефективність 19](#_Toc112403744)

[6. ОНОВЛЕННЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ 20](#_Toc112403745)

[СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 21](#_Toc112403746)

[ДОДАТОК. ПРОЦЕС РОЗРОБКИ НАСТАНОВ 24](#_Toc112403747)

**Веб-додатки**

Веб-додаток A. Декларації інтересів для членів Групи з розробки настанов та зовнішніх рецензентів <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360825/9789240054110-eng.pdf>

Веб-додаток B. Систематичний огляд, мета-аналіз і профіль доказів у рамках системи GRADE щодо безпечності, дієвості й ефективності ін’єкційного каботегравіру тривалої дії (CAB-LA) як засобу для доконтактної профілактики (ДКП) для зниження ризику інфікування ВІЛ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360826/9789240054127-eng.pdf>

Веб-додаток C. Систематичний огляд цінностей і вподобань щодо використання ін’єкційної доконтактної профілактики, у тому числі ін’єкційного каботегравіру тривалої дії, для запобігання ВІЛ-інфекції <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360827/9789240054134-eng.pdf>

Веб-додаток D. Прогнозований вплив на населення розширення охоплення ДКП за рахунок пропонування ін’єкційної ДКП тривалої дії в різних умовах: порівняльний аналіз моделей <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360828/9789240054141-eng.pdf>

**iv**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Веб-додаток E. Прогнозовані наслідки впровадження ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для доконтактної профілактики в країнах Африки на південь від Сахари: дослідження з моделюванням <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360829/9789240054158-eng.pdf>

Веб-додаток F. Точки зору та вподобання надавачів послуг із доконтактної профілактики (ДКП) щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ: глобальне опитування та глибинні інтерв’ю <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360830/9789240054165-eng.pdf>

Веб-додаток G. Таблиця у форматі «доказ — рішення» <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/360831/9789240054172-eng.pdf>



# ПОДЯКИ



**v**

Всесвітня організація охорони здоров’я (ВООЗ) із вдячністю визнає внесок багатьох людей і організацій у розробку цих настанов щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ.

**Група з розробки настанов**

Співкерівники: Elizabeth Irungu (Jhpiego, Кенія) та Danvic Rosadiño (LoveYourself, Філіппіни).

Max Appenroth (Глобальні дії для забезпечення рівності трансгендерних осіб (GATE), Німеччина), Connie Celum, (Університет Вашингтону, Сполучені Штати Америки (США)), Mohamed Chakroun (Університетська лікарня м. Монастір, Туніс), Thato Chidarikire (Національний департамент охорони здоров’я, ПАР), Olga Denisiuk («Альянс громадського здоров’я», Україна), Daouda Diouf (Enda Sante, Сенегал), Inês Dourado (Instituto de Saúde Coletiva, Федеральний університет штату Баїя, Бразилія), Julie Fox (Королівський коледж Лондона, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії), Andrew Grulich (Інститут Кірбі, Університет Нового Південного Уельсу, Австралія), Diane Havlir (Університет Каліфорнії у Сан-Франциско, США), Phan Thi Thu Huong (В’єтнамське управління з контролю за ВІЛ/СНІДом, В’єтнам), Rena Janamnuaysook (Інститут досліджень та інновацій у сфері боротьби з ВІЛ (IHRI) and клініка «Tangerine», Таїланд), Mehdi Karkouri (Association de Lutte Contra la Sida/Centre Hospitalier Universitaire Ibn, Марокко), Geoffroy Liegeon (Університет Париж VII імені Дені Дідро, Франція), Imelda Mahaka (Зімбабвійський траст боротьби зі СНІДом «Pangaea», Зімбабве), Kenneth Mayer (Центр охорони здоров’я Фенвей, США), Getrude Ncube (Міністр охорони здоров’я та охорони здоров’я дітей, Зімбабве), Urvi Parikh (Університет Піттсбурга, США), François Venter (Вітватерсрандський університет, ПАР) та Mitchell Warren (Коаліція адвокації вакцин проти СНІДу (AVAC), США).

**Методист**

George Rutherford (Університет Каліфорнії у Сан-Франциско, США).

**Група зовнішніх рецензентів**

Carolyn Amole (Ініціатива фонду Клінтона «Доступне здоров’я», США), Iskandar Azwa (Університет Малайя, Малайзія), Linda-Gail Bekker (Центр ВІЛ Десмонда Туту, ПАР), Ngauv Bora (Національний центр боротьби з ВІЛ/СНІДом, дерматології та боротьби з ЗПСШ, Камбоджа), Esteban Burrone (Патентний пул лікарських засобів, Швейцарія), Judy Chang (Міжнародна мережа людей, які вживають наркотики, Італія), Teddy Cook (Рада з боротьби зі СНІДом Нового Південного Уельсу, Австралія), Siobhan Crowley (Глобальний фонд, Швейцарія), Mario Gomez Zepeda (Міністерство охорони здоров’я, Мексика), Kim Green (PATH, В’єтнам), Micheal Ighodaro (Коаліція адвокації вакцин проти СНІДу (AVAC), Нігерія), Ioannis Mameletzis (незалежний консультант, Греція), Frank Mugisha (Організація «Сексуальні меншини Уганди» (Sexual Minorities Uganda), Уганда), Saiqa Mullick (Вітватерсрандський інститут репродуктивного здоров’я та боротьби з ВІЛ, ПАР), José Carlos Quiñónez (Асоціація «PASMO» (Панамериканська організація соціального маркетингу), Гватемала), Kaushal Ranasinghe (Організація «PACT», Шрі-Ланка), Sushena Reza Paul (Манітобський університет, Індія), Anna Shapiro (Глобальна мережа проєктів у сфері секс-бізнесу, Великобританія), Valdilea Veloso (Фонд Освальдо Круза (Fundação Oswaldo Cruz), Бразилія), Stephane Wen-Wei Ku (Центр навчання та досліджень у сфері ВІЛ, Тайвань, Китай), Edwina Wright («Alfred Health» та Університет Монаша, Австралія) та Rebecca Zash (Партнерство Інституту боротьби зі СНІДом Ботсвани та Гарварду, Ботсвана і США).

**Зовнішні експерти**

**vi**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Amrit Ahluwalia (Університет Тафтса, США), Dobromir Dimitrov (Центр дослідження ракових захворювань Фреда Хатчінсона, США), Virginia Fonner (FHI360, США), Jesse Heitner (Гарвардський університет, США), Mary Henderson (незалежна консультантка, США), Lara Lorenzetti (FHI360, США) та Andrew Philips (Університетський коледж Лондона, Великобританія).

**Спостерігачі**

Irene Benech (Центри з контролю та профілактики захворювань, США), Emily Dorward (Агентство США з міжнародного розвитку (USAID), США), Robyn Eakle (USAID, США), Sarah Hamm Rush (Фонд Білла й Мелінди Гейтс, США), Heather Ingold (Unitaid, Швейцарія), Siobhan Malone (Фонд Білла й Мелінди Гейтс, США), Susie McLean (Глобальний фонд, Швейцарія), Jean-Michel Molina (Університет Париж VII імені Дені Дідро, Франція), Nittaya Phanuphak (Інститут досліджень та інновацій у сфері боротьби з ВІЛ, Таїланд), Dawn Smith (Центри з контролю та профілактики захворювань, США), Kristine Torjesen (FHI360, США), Ashley Vij (USAID, США), Mi Wang (Фонд Білла й Мелінди Гейтс, США), Vincent Wong (USAID, США) та Lycias Zembe (Об’єднана програма Організації Об’єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), Швейцарія).

**Персонал та консультанти ВООЗ**

**Загальна координація процесу**

Michelle Rodolph та Rachel Baggaley (Відділ глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та інфекціями, що передаються статевим шляхом, ВООЗ) координували загальний процес розробки настанов за підтримки Robin Schaefer (консультант ВООЗ) і Heather-Marie Schmidt (спільна команда ВООЗ та ЮНЕЙДС) та під керівництвом Meg Doherty (Директорка Відділу глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та інфекціями, що передаються статевим шляхом, ВООЗ).

**Штаб-квартира ВООЗ**

У розробці та оновленні цих настанов взяли участь такі члени персоналу ВООЗ із Відділу глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та інфекціями, що передаються статевим шляхом, ВООЗ: Rachel Baggaley, Meg Doherty, Cheryl Johnson, Michael Jordan, Martina Penazzato, Francoise Renaud, Michelle Rodolph, Marco Vitoria та Heather-Marie Schmidt (спільна команда ВООЗ та ЮНЕЙДС).

До процесу розробки настанов були залучені такі співробітники інших департаментів ВООЗ: Sarah Charnaud (Департамент досліджень у сфері охорони здоров’я), James Kiarie (Департамент охорони сексуального і репродуктивного здоров’я та наукових досліджень), Marion Laumonier (Департамент досліджень у сфері охорони здоров’я) та Petrus Steyn (Департамент охорони сексуального і репродуктивного здоров’я та наукових досліджень).

Також до процесу розробки настанов долучилися такі консультанти: Robin Schaefer — технічна підтримка та підтримка в написанні настанов; Cadi Irvine — координаційна підтримка.

**Регіональні та національні бюро ВООЗ**

Lastone Chitembo (Бюро ВООЗ у Замбії), Joumana Hermez (Регіональне бюро ВООЗ для країн Східного Середземномор’я), Antons Mozalevskis (Європейське регіональне бюро ВООЗ), Van Thi Thuy Nguyen (Регіональне бюро ВООЗ для країн західної частини Тихого океану), Mkhokheli Ngwenya (Бюро ВООЗ у Зімбабве), Hortencia Peralta (Американське регіональне бюро ВООЗ), Mopo Radebe (Бюро ВООЗ у ПАР) та Bharat Rewari (Регіональне бюро ВООЗ для країн Південно-Східної Азії).

**Фінансування**

Надзвичайний план Президента США по боротьбі зі СНІДом (PEPFAR), Агентство США з міжнародного розвитку (USAID), ініціатива «Unitaid» та Фонд Білла і Мелінди Гейтс надали Всесвітній організації охорони здоров’я гранти для проведення цієї роботи.



# СКОРОЧЕННЯ Й АБРЕВІАТУРИ



**vii**

|  |  |
| --- | --- |
| **СНІД** | синдром набутого імунодефіциту |
| **АРТ** | антиретровірусна терапія |
| **АРВП** | антиретровірусний препарат |
| **CAB** | каботегравір |
| **CAB-LA** | ін’єкційний каботегравір тривалої дії |
| **DTG** | долутегравір |
| **DVR** | вагінальне кільце з дапівірином |
| **FTC** | емтрицитабін |
| **ГРН** | Група з розробки настанов |
| **GRADE** | Система класифікації, оцінювання, розробки та експертизи рекомендацій |
| **HBsAg** | поверхневий антиген гепатиту В |
| **ВГВ** | вірус гепатиту В |
| **ВГС** | вірус гепатиту C |
| **ВІЛ** | вірус імунодефіциту людини |
| **ІПЛІ** | інгібітор перенесення ланцюга інтегразою |
| **ISR** | реакція в місці ін’єкції |
| **КНСРД** | країни з низьким і середнім рівнями доходу |
| **ТБП** | технологія багатоцільової профілактики |
| **АНК** | аналіз нуклеїнових кислот |
| **ПКП** | постконтактна профілактика |
| **PICO** | Population (група населення), Intervention (втручання), Comparator (компаратор), Outcomes (результати) |
| **ДКП** | доконтактна профілактика |
| **РКВ** | рандомізоване контрольоване випробування |
| **ІПСШ** | інфекції, що передаються статевим шляхом |
| **TDF** | тенофовіру дизопроксилу фумарат |
| **ВООЗ** | Всесвітня організація охорони здоров’я |

# ОЗНАЧЕННЯ КЛЮЧОВИХ ТЕРМІНІВ



**viii**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

**Вікові групи**

Подані нижче означення дорослих, підлітків, дітей та немовлят застосовуються у цих настановах у рекомендаціях для конкретних вікових груп. У різних країнах ці означення можуть відрізнятися згідно з нормами національного законодавства.

* Дорослий — особа віком від 19 років.
* Підліток — особа віком 10–19 років включно.
* Дитина — особа віком від одного року до 10 років.
* Немовля — дитина віком до одного року.

**Ключові групи населення**

Ключові групи населення — це групи, які через ризиковані форми поведінки мають підвищений ризик інфікування ВІЛ, вірусними гепатитами або ІПСШ, незалежно від типу епідемії чи місцевого контексту. Крім того, вони часто мають юридичні та соціальні проблеми, пов’язані з їхньою поведінкою, що підвищують їхню вразливість до ВІЛ. ВООЗ визначає такі ключові групи населення: 1) чоловіки, які практикують секс із чоловіками; 2) люди, які вживають ін’єкційні наркотики; 3) люди, які перебувають у в’язницях та інших закладах закритого типу; 4) секс-працівники; 5) трансгендерні люди та люди з різноманітною гендерною самоідентифікацією. Визначення ключових груп населення є важливим для визначення динаміки передавання ВІЛ, вірусних гепатитів та ІПСШ. Такі групи населення також є важливими партнерами в забезпеченні ефективного реагування на епідемію.

**Ін’єкційний каботегравір тривалої дії (CAB-LA)**

Ін’єкційний каботегравір тривалої дії (CAB-LA) — це інгібітор перенесення ланцюга інтегразою (ІПЛІ). Його призначають людям, які не мають ВІЛ-інфекції, у дозуванні 600 мг внутрішньом’язово з інтервалом у чотири тижні для перших двох ін’єкцій та кожні вісім тижнів після цього для профілактики інфікування ВІЛ.

**Істотний ризик**

Ризик набуття ВІЛ суттєво відрізняється залежно від групи населення та географічного розташування. Інцидентність ВІЛ на популяційному рівні є важливим фактором, що визначає ризик набуття ВІЛ на індивідуальному рівні. Однак при розгляді питання про те, для кого може бути корисною доконтактна профілактика (ДКП), важливо враховувати характеристики та поведінку людей та їхніх партнерів, які можуть призводити до інфікування ВІЛ. Навіть у регіонах із низькою загальною інцидентністю ВІЛ можуть проживати люди, які схильні до істотного ризику інфікування і можуть отримати користь від послуг із ДКП. Люди, які звертаються з проханням про призначення ДКП, повинні отримувати ДКП у пріоритетному порядку, оскільки таке прохання вказує на ризик інфікування ВІЛ. ДКП може бути економічно ефективною в разі її використання з урахуванням ризику (тобто прийому в періоди існування ризику інфікування ВІЛ). Така економічна ефективність варіюється залежно від країни, групи населення та використовуваних препаратів для ДКП. При цьому, економічна ефективність не повинна бути єдиним фактором, який слід враховувати при реалізації програм ДКП, оскільки збереження негативного ВІЛ-статусу та контроль ризику інфікування ВІЛ є нематеріальною цінністю для людей і громад.

# КОРОТКИЙ ОГЛЯД



**ix**

## Призначення

Досягнення глобальної цілі щодо боротьби зі СНІДом до 2025 року — забезпечення того, щоб 95% людей із ризиком інфікування ВІЛ мали доступ до засобів профілактики ВІЛ, — вимагає акценту на розширенні ефективних засобів для профілактики ВІЛ. Доконтактна профілактика (ДКП) є ключовим компонентом комбінованої профілактики ВІЛ. У 2015 році Всесвітня організація охорони здоров’я (ВООЗ) рекомендувала пероральну ДКП, що містить тенофовіру дизопроксилу фумарат (TDF), для людей із істотним ризиком інфікування ВІЛ *(1)*, а в 2021 році ВООЗ рекомендувала вагінальні кільця з дапівірином (DVR) для цисгендерних жінок із істотним ризиком інфікування ВІЛ *(2)*. Незважаючи на те, що розширення доступу до пероральної ДКП та підвищення рівня її використання відбуваються повільно, на сьогоднішній день усе більше країн включають пероральну ДКП до своїх національних настанов, доступ до пероральної ДКП розширюється, та рівень її використання зростає, особливо в країнах Африки на південь від Сахари. Хоча деякі країни почали включати DVR до своїх національних настанов, жодна країна ще не почала надавати DVR у рамках своєї національної програми. Такі потенційні перешкоди для рівня використання та ефективного використання пероральної ДКП, як небажання регулярно приймати таблетки перорально, можна подолати за допомогою використання ін’єкційного препарату тривалої дії. Ці нові настанови рекомендують пропонувати клієнтам ін’єкційний каботегравір тривалої дії (CAB-LA) Пропонування додаткових варіантів ДКП може підвищити рівень і ефективність використання ДКП та рівень проведення профілактики ВІЛ загалом, оскільки це дозволяє людям вибрати метод, якому вони надають перевагу.

З моменту публікації рекомендацій щодо DVR, включених до Консолідованих настанов щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції *(Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring (3)*) ВООЗ 2021 року з’явилися нові докази ефективності CAB-LA, отримані у рамках двох рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ). Міністерства охорони здоров’я, спеціалісти з реалізації програм та спільноти попросили ВООЗ переглянути докази та своєчасно надати настанови щодо цього додаткового ефективного засобу для ДКП ВІЛ.

У цих настановах викладено обґрунтування та докази для нової рекомендації щодо профілактики ВІЛ. Як і попередні настанови ВООЗ, ці настанови ґрунтуються на підході у сфері громадського здоров’я, який передбачає врахування ефективності, прийнятності, доцільності та потреби в ресурсах у різних умовах. У цих настановах також висвітлені важливі міркування щодо ефективної реалізації та потреби в даних досліджень впровадження для усунення прогалин у дослідженнях, проведених у різних географічних регіонах та серед різних груп населення.

## Методологія розробки настанов

У відповідь на наявність нових доказів щодо ефективності CAB-LA у профілактиці інфікування ВІЛ зовнішні експерти та зацікавлені сторони запропонували додати цю рекомендацію до рекомендацій щодо профілактики ВІЛ, які містяться у Консолідованих настановах щодо профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ-інфекції (*Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring (3)*) 2021 року.

У результаті у січні-травні 2022 року Відділ глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та інфекціями, що передаються статевим шляхом, ВООЗ очолив розробку нових настанов за підтримки Групи з розробки настанов (ГРН) і Групи зовнішніх рецензентів. Керівна група ВООЗ сформулювала запитання про групу населення, втручання, компаратор та результат (PICO). Зовнішні дослідники за підтримки ВООЗ провели систематичні огляди доказів, щоб відповісти на поставлене запитання. Докази було синтезовано та включено до системи ухвалення рішень на основі доказів з метою скерування обговорень під час віртуальної зустрічі ГРН, яка відбулася 9 та 10 березня 2022 року під головуванням двох членів ГРН та за модерування методиста. Члени ГРН зробили висновки щодо потенційних користі і шкоди втручання, цінностей і вподобань зацікавлених сторін, прийнятності, доцільності, використання ресурсів та міркувань щодо захисту прав людини і справедливості. У сукупності та з використанням Системи класифікації, оцінювання, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE) такі судження сприяли визначенню сили та напряму рекомендації. Рекомендація була прийнята на основі консенсусу.

## Нові рекомендації



**x**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Ін’єкційний каботегравір тривалої дії можна пропонувати як додатковий засіб для профілактики людям із істотним ризиком інфікування ВІЛ у рамках комбінованої профілактики *(умовна рекомендація; докази помірної якості).*

Рекомендація узгоджується з наявними рекомендаціями ВООЗ, які підтримують пропонування низки ефективних варіантів профілактики ВІЛ-інфекції, та ґрунтуються на них. Використовуючи методологію GRADE, ГРН визначила, що докази мають помірну якість. Ґрунтуючись на таких доказах, члени ГРН одноголосно надали ВООЗ умовну рекомендацію щодо пропонування CAB-LA як додаткового засобу для профілактики ВІЛ-інфекції.

## Наслідки для реалізації

Ці настанови мають на меті підтримати країни у забезпеченні додаткових варіантів профілактики ВІЛ-інфекції та, таким чином, розширити доступ до комплексних підходів до профілактики ВІЛ-інфекції та підвищити рівень їх використання.

CAB-LA слід пропонувати як додатковий варіант поряд із іншими варіантами ДКП, у тому числі пероральною ДКП і DVR, як частину комплексного підходу до профілактики ВІЛ-інфекції. На сьогоднішній день використання CAB-LA переважно обмежувалося випробуваннями, певними географічними регіонами та групами населення. У цих настановах описано операційні дослідження з метою усунення прогалин у наукових відомостях і реалізації, а також надання інформації для ухвалення рішень про вибір успішного підходу до реалізації послуг та розширення використання CAB-LA. ГРН підкреслила, що операційні дослідження та сама реалізація послуг повинні передбачати повну участь зацікавлених спільнот від початкового етапу до етапу реалізації.

У разі планування впровадження використання CAB-LA, країнам слід розглянути оптимальні стратегії тестування на ВІЛ для початку та продовження прийому CAB-LA; моделі надання послуг, у тому числі диференційоване надання послуг для досягнення максимальної доступності і прийнятності та інтеграції CAB-LA як додаткового варіанту до комплексних послуг; та заходи для підвищення рівня обізнаності й попиту, а також навчання та підтримки надавачів послуг. Необхідно провести операційні дослідження, щоб оцінити пропонування CAB-LA ключовим групам населення, зокрема секс-працівникам, людям, які вживають наркотики, трансгендерним людям і людям із різноманітною гендерною самоідентифікацією, а також підліткам. Оскільки ДКП є відносно новою послугою, також необхідно провести дослідження в низці пріоритетних сфер, у тому числі дослідження щодо оптимальних стратегій тестування та впливу на стійкість до лікарських препаратів, безпечності під час вагітності і грудного вигодовування, моделей надання послуг і впливу на популяційному рівні та економічної ефективності, для підтримки включення CAB-LA до пакету диференційованих послуг із профілактики ВІЛ-інфекції.

# 1. ВСТУП



**1**

## 1.1 Загальна інформація

ВІЛ залишається основною загрозою для громадського здоров’я: у 2020 році було зареєстровано приблизно 37,7 [30,2–45,1] мільйонів людей, які живуть із ВІЛ, та 1,5 [1,0–2,0] мільйона нових випадків інфікування ВІЛ. Незважаючи на глобальне зобов’язання знизити кількість нових випадків інфікування у період від 2010 до 2020 року на 75% до менше ніж 500 000, кількість нових випадків інфікування ВІЛ знизилася за цей період лише на 31% *(4)*. На представників ключових груп населення[[1]](#footnote-1) та їхніх партнерів припадає 65% нових випадків інфікування у всьому світі та 93% нових випадків інфікування за межами країн Африки на південь від Сахари. У 2020 році на дівчат підліткового віку і молодих жінок припадало 25% нових випадків інфікування в країнах Африки на південь від Сахари, хоча вони становили лише 10% населення. У 2021 році з ухваленням нової Політичної декларації з питань ВІЛ/СНІДу *(5)* держави-члени Організації Об’єднаних Націй взяли на себе зобов’язання скоротити кількість випадків інфікування ВІЛ на рік до 370 000 до 2025 року та забезпечити, щоб 95% людей із ризиком інфікування ВІЛ мали доступ до варіантів профілактики ВІЛ.

Ліквідація ВІЛ як епідемії та СНІДу як загрози для громадського здоров’я вимагає акценту на широкому забезпеченні комплексної комбінованої профілактики ВІЛ. Така профілактика включає тестування на ВІЛ, просування використання презервативів, добровільне медичне чоловіче обрізання, послуги зі зменшення шкоди для людей, які вживають ін’єкційні наркотики, постконтактну профілактику (ПКП) і доконтактну профілактику (ДКП). Одночасно потрібно усунути культурні, соціальні і структурні фактори, які становлять ризик інфікування ВІЛ та підривають доступність і можливості доступу людей до профілактичних послуг, такі як стигма, дискримінація та правові перешкоди.

Пропонування додаткових варіантів ДКП може підвищити рівень і ефективність використання ДКП, оскільки це дозволяє людям вибрати метод, якому вони надають перевагу.

ДКП — це використання антиретровірусних препаратів (АРВП) ВІЛ-негативними людьми для запобігання інфікуванню ВІЛ перед потенційним контактом із ВІЛ. Щоб підтримати доступність ефективних варіантів профілактики ВІЛ у країнах із низьким і середнім рівнями доходу (КНСРД), у 2015 році Всесвітня організація охорони здоров’я (ВООЗ) рекомендувала пероральну ДКП, що містить тенофовіру дизопроксилу фумарат (TDF), для людей із істотним ризиком інфікування ВІЛ *(1)*, а в 2021 році ВООЗ рекомендувала вагінальні кільця з дапівірином (DVR) для цисгендерних жінок із істотним ризиком інфікування ВІЛ *(2)*. Незважаючи на те, що пероральна ДКП і DVR є ефективними у разі їх використання відповідно до призначень, та те, що використання пероральної ДКП значно зросло після надання рекомендації ВООЗ *(6)*, перешкоди для рівня використання, продовження та ефективності використання все ще існують. Люди з істотним ризиком інфікування ВІЛ мають різноманітні потреби, пов’язані з охороною сексуального здоров’я. Пропонування додаткових варіантів ДКП може підвищити рівень і ефективність використання ДКП, оскільки це дозволяє людям вибрати метод, якому вони надають перевагу. Дослідження експериментів із дискретним вибором свідчать про те, що люди часто надають перевагу довгостроковим та дискретним варіантам профілактики ВІЛ, зокрема у формі ін’єкційної ДКП (7-12).

Два рандомізованих контрольованих випробування (РКВ) III фази показали, що ін’єкційний каботегравір тривалої дії (CAB-LA) є високоефективним у профілактиці інфікування ВІЛ *(13, 14)*. У грудні 2021 року Управління продовольства і медикаментів США схвалило CAB-LA для використання у Сполучених Штатах Америки *(15)*. Багато країн і громад виявили значний інтерес до CAB-LA як потенційного додаткового засобу для профілактики для людей із істотним ризиком інфікування ВІЛ. Ці настанови містять доказові рекомендації щодо використання CAB-LA, як засобу для ДКП ВІЛ та зосереджуються на його користі і шкоді для окремих осіб і систем громадського здоров’я. У цих настановах виділені важливі міркування щодо ефективного впровадження CAB-LA як частини комбінованої профілактики ВІЛ.



**2**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

**Вставка 1. Примітка щодо істотного ризику набуття ВІЛ**

Ризик набуття ВІЛ суттєво відрізняється залежно від групи населення та географічного розташування. Інцидентність ВІЛ на популяційному рівні є важливим фактором, що визначає ризик набуття ВІЛ на індивідуальному рівні. Однак при розгляді питання про те, для кого може бути корисною ДКП, важливо враховувати характеристики та поведінку людей та їхніх партнерів, які можуть призводити до інфікування ВІЛ. Навіть у регіонах із низькою загальною інцидентністю ВІЛ можуть проживати люди, які схильні до істотного ризику інфікування і можуть отримати користь від послуг із ДКП.

Люди, які звертаються з проханням про призначення ДКП, повинні отримувати ДКП у пріоритетному порядку, оскільки таке прохання вказує на ризик інфікування ВІЛ. ДКП може бути економічно ефективною в разі її використання з урахуванням ризику (тобто прийому в періоди існування відомого ризику інфікування ВІЛ). Така економічна ефективність варіюється залежно від країни, групи населення та використовуваних препаратів ДКП. При цьому, економічна ефективність не повинна бути єдиним фактором, який слід враховувати при реалізації програм ДКП, оскільки збереження негативного ВІЛ-статусу та контроль над ризиком інфікування ВІЛ є нематеріальною цінністю для людей і громад.

## 1.2 Мета та цільова аудиторія

Ці настанови мають на меті надати доказові рекомендації щодо використання CAB-LA як засобу для ДКП ВІЛ для підтримки країн у досягненні національних цілей щодо зменшення кількості нових випадків інфікування ВІЛ.

Основною аудиторією цієї настанови є керівники національних і субнаціональних програм та розробники політик, відповідальні за реагування національного сектору охорони здоров’я на ВІЛ, зокрема в КНСРД, а також клініцисти та інші надавачі медичних послуг, особливо ті, які працюють у службах первинної медичної допомоги, у тому числі медичні працівники без спеціальної освіти і медичні працівники на базі громад, які є першими контактними особами для людей, які можуть отримати користь від ДКП. Ці настанови також мають важливе значення для людей із істотним ризиком інфікування ВІЛ, які могли б отримати користь від ДКП, у тому числі для людей із ключових груп населення та спільнот, що страждають від ВІЛ, а також для неурядових і громадських організацій. Ці настанови також можуть допомогти донорам, агентствам із питань розвитку та міжнародним організаціям у плануванні і реалізації програм профілактики ВІЛ.

## 1.3 Керівні принципи

1. Вступ



**3**

Ці настанови ґрунтуються на наведених нижче принципах. Їх також слід дотримуватися у ході реалізації цих рекомендацій.

* Ці настанови слід реалізовувати в рамках системи громадського здоров’я та універсального охоплення послугами охорони здоров’я На додаток до вдосконалення послуг із профілактики ВІЛ, ці настанови слід реалізовувати з метою зміцнення потенціалу систем охорони здоров’я, особливо в галузі первинної допомоги та медичних послуг на базі громад.
* Реалізація цих настанов має супроводжуватися зусиллями щодо сприяння та захисту справедливості і прав людей із істотним ризиком інфікування ВІЛ, у тому числі шляхом забезпечення доступності послуг із ДКП для всіх груп населення, що страждають від ВІЛ, без стигми та дискримінації.
* Послуги з ДКП ВІЛ завжди мають бути добровільними, а реалізація цих настанов має відповідати принципам поінформованої згоди. Сприятливе середовище, що усуває такі перешкоди, як стигма, дискримінація і криміналізація, та розширює можливості спільнот, є важливим для розширення доступу до послуг із ДКП та підвищення рівня їх використання, особливо серед членів ключових та інших груп населення із підвищеним ризиком інфікування ВІЛ.
* У ході реалізації рекомендації, викладеної в цих настановах, також слід враховувати місцеві умови, у тому числі епідеміологію ВІЛ, наявність ресурсів, супутні захворювання, організацію і спроможності системи охорони здоров’я та очікувану економічну ефективність.
* Реалізація цих настанов вимагає повної участі постраждалих спільнот у розробці та реалізації послуг із ДКП.

# 2. МЕТОДИ РОЗРОБКИ НАСТАНОВ



**4**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Ці настанови були розроблені відповідно до процедур, визначених Комітетом із перегляду настанов ВООЗ *(16)*. Рекомендація, викладена в цих настановах, ґрунтується на підході Системи класифікації, оцінювання, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE) до аналізу доказів та формулювання рекомендацій *(17).* Як і попередні настанови ВООЗ, ці настанови ґрунтуються на підході у сфері громадського здоров’я, який передбачає врахування ефективності, прийнятності, доцільності та потреби в ресурсах у різних умовах.

Всі зовнішні експерти, які брали участь у розробці цих настанов, включно з членами Групи з розробки настанов (ГРН) та Групи зовнішніх рецензентів, заповнили форми декларації інтересів ВООЗ відповідно до політики ВООЗ щодо експертів (веб-додаток А).

Систематичний огляд використання CAB-LA для ДКП був проведений із використанням дослідницьких запитань про групу населення, втручання, компаратор, результат (PICO) (веб-додаток B). Результати систематичного огляду, результати систематичного огляду цінностей і вподобань (веб-додаток C), додаткові докази (веб-додатки D, E, F) та таблиці у форматі «доказ — рішення» (веб-додаток G) були підготовлені відповідно до системи GRADE, надіслані заздалегідь та представлені на засіданнях ГРН. Процес обговорення модерував методист.

У додатку резюмовані методи розробки цих настанов. Усі веб-додатки доступні на [вебсайті ВООЗ](https://www.who.int/publications/i/item/9789240054097).

# 3. ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ПІДТВЕРДНІ ДОКАЗИ



**5**

## 3.1 Резюме результатів огляду

Докази щодо безпечності, дієвості й ефективності CAB-LA були зібрані в систематичному огляді досліджень щодо CAB-LA (веб-додаток B) та на основі додаткових неопублікованих попередніх результатів моделювання, представлених ГРН *(18, 19)*. Систематичний огляд включав 12 відповідних статей або тез конференцій, у яких були повідомлені дані чотирьох досліджень. Два дослідження (HPTN 083 і HPTN 084) були дослідженнями IIb/III фази, в яких оцінювалася ефективність CAB-LA у порівнянні з пероральною ДКП — щоденним прийомом тенофовіру дизопроксилу фумарату та емтрицитабіну (TDF/FTC) (далі — дослідження ефективності), тоді як два дослідження (ECLAIR і HPTN 077) були дослідженнями IIa фази, в яких оцінювалися безпечність та дозування CAB-LA (далі — дослідження безпечності). Усі дослідження були багатоцентровими РКВ. До згаданих досліджень було залучено приблизно 8 120 осіб, з яких 4 114 осіб були відібрані випадковим чином для отримання активного CAB-LA. Дослідження HPTN 083 включало цисгендерних чоловіків, які практикують секс із чоловіками, та трансгендерних жінок, які практикують секс із чоловіками, із ризиком інфікування ВІЛ у 43 сайтах у Сполучених Штатах Америки, країнах Латинської Америки, Африки та Азії. Приблизно 12,5% учасників дослідження HPTN 083 ідентифікували себе як трансгендерних жінок. Дослідження HPTN 084 включало цисгендерних жінок, які мають ризик інфікування ВІЛ, у семи країнах Африки на південь від Сахари. Дослідження ECLAIR включало чоловіків із низьким ризиком інфікування ВІЛ, що проживають у Сполучених Штатах Америки, а дослідження HPTN 077 — чоловіків та жінок із низьким ризиком інфікування ВІЛ у Бразилії, Малаві, ПАР та Сполучених Штатах Америки. Жодне дослідження не включало секс-працівників чи людей, які вживають ін’єкційні наркотики. Дослідження HPTN 077 і HPTN 084 включали кілька трансгендерних чоловіків (n=6 і n=2 відповідно). У всіх дослідженнях брали участь люди віком 18 років і старші.

### 3.1.1 Зменшення кількості випадків інфікування ВІЛ

У сукупності за результатами двох РКВ виявили, що використання CAB-LA забезпечило зниження ризику інфікування ВІЛ на 79% у порівнянні з пероральною ДКП.

Під час мета-аналізу засліпленого етапу двох досліджень ефективності було виявлене зниження ризику інфікування ВІЛ на 79% серед учасників досліджень, які отримували CAB-LA, у порівнянні з учасниками, які отримували TDF/FTC як пероральну ДКП. Окремо в дослідженні HPTN 083 було оцінено, що використання CAB-LA призвело до відносного зниження ризику інфікування ВІЛ на 66% у порівнянні з пероральною ДКП, а в дослідженні HPTN 084 відносне зниження ризику було оцінено у 88%. Серед 20 випадків інфікування ВІЛ, виявлених у групах, відібраних випадковим чином для прийому CAB-LA у двох дослідженнях ефективності після первинного аналізу, п’ять випадків були превалентними випадками інфекції, наявної на вихідному рівні, сім були випадками інфекції без нещодавнього впливу CAB-LA (тобто інфікування відбулося до першої ін’єкції CAB або після припинення прийому CAB), три були випадками інфекції, які виникли під час ввідного перорального етапу, та п’ять були випадками «проривної» інфекції (інфекції, яка виникла під час застосування CAB-LA, що проводилися у відповідний час) *(13, 20)*. Два випадки сероконверсії, виявлені в дослідженнях безпечності, вважалися такими, що не зазнавали недавнього впливу CAB, оскільки обидва випадки інфекції виникли на етапі «хвоста» фармакокінетичної кривої, коли рівні CAB у крові учасників були нижчими ніж рівень виявлення, який можна оцінити кількісно *(20, 21)*. Дані дослідження HPTN 083, отримані за один рік подальшого спостереження після розкриття даних учасників, показали подібні результати ефективності: 13 інцидентних випадків ВІЛ-інфекції в групі CAB і 33 випадки у групі TDF/FTC. Серед 13 нових випадків інфікування, виявлених у групі CAB-LA, три випадки були випадками «проривної» інфекції (два з яких виникли під час засліпленого етапу дослідження), три випадки виникли після прострочення ін’єкції CAB (визначається як пропуск запланованої ін’єкції протягом періоду від 1 до 3,6 місяців), та ще сім випадків — більше ніж через шість місяців після останньої ін’єкції CAB *(22)*.

Вища ефективність CAB-LA в РКВ, імовірно, значною мірою пояснюється кращим дотриманням схеми застосування ін’єкційного CAB-LA, ніж пероральних TDF/FTC.

Численні дослідження показали, що пероральна ДКП є високоефективною, якщо приймати препарати за призначенням. Однак багатьом людям складно постійно приймати таблетки перорально. Це було помічено в рамках двох РКВ. У зв’язку з цим важливо зазначити, що відносне зниження ризику ВІЛ-інфекції на 79% у групах CAB-LA у порівнянні з групами TDF/FTC, імовірно, здебільшого пов’язане з відмінностями у дотриманні схеми ДКП. У дослідженні HPTN 084 серед 36 інцидентних випадків інфікування в групі TDF/FTC один учасник мав концентрацію препарату в крові, що відповідала частковому дотриманню схеми ДКП (4–6 доз на тиждень), 35 [98%] мали рівні, що вказували на погане дотримання або недотримання схеми ДКП (< 2 дози на тиждень). У дослідженні HPTN 083 із 39 інцидентних випадків інфекції в групі TDF/FTC тільки у двох випадках виміряні концентрації препарату відповідали належному дотриманню схеми ДКП.

**6**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ



Загалом показники дотримання схеми прийому TDF/FTC були нижчими, ніж показники дотримання схеми ін’єкцій. У дослідженні HPTN 084 результати дослідження зразків із відібраної випадковим чином когорти, що включала 405 учасників, у групі TDF/FTC виявили погане або непослідовне дотримання схеми ДКП з часом. У 38% протестованих зразків сухої краплі крові концентрації препаратів було неможливо виміряти кількісно. Лише у 18% зразків концентрація препарату відповідала щонайменше чотирьом дозам на тиждень протягом попереднього місяця. У дослідженні HPTN 083 спостерігалося краще дотримання схеми прийому TDF/FTC. У відібраній випадковим чином когорті, що включала 390 учасників, 72% зразків (сухої краплі крові) мали концентрації препаратів, що відповідають щонайменше чотирьом дозам на тиждень протягом попередніх 1–2 місяців. Цей показник контрастував із високим загальним показником дотримання схеми ін’єкцій. 93% людино-років у дослідженні HPTN 084 та 92% людино-років у дослідженні HPTN 083 вважалися «охопленими» ін’єкційним CAB-LA/плацебо — ін’єкціями, отриманими протягом двох тижнів після запланованої дати.

ГРН переглянула неопубліковані попередні результати математичних моделей для Атланти, Монреаля, ПАР та країн Африки на південь від Сахари (веб-додатки D і E) *(23)*. Відповідно до моделі для Атланти, збільшення загального охоплення ДКП серед чоловіків, які практикують секс із чоловіками, із 30% до 40% до 2027 року допоможе уникнути від 35% до 39% нових випадків інфікування ВІЛ серед чоловіків, які практикують секс із чоловіками, протягом 20 років, а переведення всіх користувачі ДКП із пероральної ДКП на CAB-LA допоможе запобігти ще до 3% випадків інфікування. Згідно з моделлю для Монреаля, щоб досягти подібного впливу, потрібна велика кількість користувачів ДКП, які були б чоловіками, що практикують секс із чоловіками, оскільки наразі охоплення ДКП та інцидентність ВІЛ у Монреалі є низькими. Одна модель для ПАР вказує на те, що збільшення охоплення ДКП з нинішнього рівня, що становить менше ніж 1%, до 13% до 2027 року дозволить запобігти 13% нових випадків інфікування ВІЛ протягом 20 років лише за допомогою пероральної ДКП та 17% випадків інфікування при повному переході на CAB-LA. Інша модель для ПАР вказує на те, що такий вплив можна збільшити приблизно вдвічі, якщо використовувати ДКП у періоди, коли існує істотний ризик. Насамкінець, модель для груп населення, що представляють країни Африки на південь від Сахари, демонструє, що швидке розширення ДКП та майже повний перехід на CAB-LA знизить загальну інцидентність ВІЛ приблизно з 0,4 на 100 людино-років до 0,3 у 2032 році *(23)*.

### 3.1.2 Безпечність

3. Обґрунтування та підтвердні докази



**7**

Вища ефективність CAB-LA в РКВ, імовірно, значною мірою пояснюється кращим дотриманням схеми застосування ін’єкційного CAB-LA, ніж пероральних TDF/FTC.

У рамках двох досліджень ефективності у більшості учасників під час дослідження виникла принаймні одна несприятлива подія 2 ступеня або вище, однак суттєвих відмінностей у частоті виникнення будь-яких несприятливих подій серед людей, які були випадковим чином відібрані для прийому CAB-LA, та людей, які були відібрані для прийому TDF/FTC, виявлено не було. Аналогічно, у двох дослідженнях безпечності не було виявлено суттєвої різниці в частоті виникнення будь-яких несприятливих подій 2 ступеня або вище у групах CAB-LA та TDF/FTC *(20, 21)*. У дослідженні ECLAIR кількість зареєстрованих несприятливих подій серед учасників, які отримували CAB-LA, була значно вищою, ніж серед учасників, які отримували плацебо *(21)*. Слід зазначити, що доза CAB-LA в дослідженні ECLAIR становила 800 мг на ін’єкцію, а в дослідженні HPTN 077 — 800 мг або 600 мг на ін’єкцію *(20, 21)*. В дослідженнях HPTN 083 та HPTN 084 доза становила 600 мг на ін’єкцію.

У дослідженнях HPTN 083 і HPTN 084 5,3% і 2% учасників відповідно повідомили про серйозні несприятливі події, причому відсотки таких учасників у групах CAB-LA і TDF/FTC були подібними. У ході досліджень безпечності серйозні несприятливі події були зареєстровані у 5% або менше учасників досліджень, що належали до різних груп; при цьому істотної різниці між учасниками, які отримували CAB-LA, та учасниками, які отримували плацебо, не було.

Несприятливі події, спричинені реакціями в місці ін’єкції (ISR), були зареєстровані в усіх дослідженнях. У дослідженні HPTN 083 81,5% учасників, випадковим чином відібраних для прийому CAB-LA, які отримали принаймні одну ін’єкцію, повідомили про принаймні одну ISR. 2,4% (n=50) з них зовсім припинили ін’єкції через ISR. У групі учасників, випадковим чином відібраних для прийому TDF/FTC (та ін’єкцій плацебо), у 31,3% учасників виникли ISR. У дослідженні HPTN 084 у 21% учасників виникла та чи інша ISR (32% у групі CAB-LA та 9% у групі TDF/FTC). Більшість зареєстрованих ISR були легкими, та частота виникнення ISR знизилася в процесі проведення дослідження. У рамках дослідження HPTN 084 повідомлень про припинення прийому препаратів через ISR не було. У дослідженні HPTN 077 у 38% учасників, які були випадковим чином відібрані для прийому CAB-LA, виникла та чи інша ISR (у групі, що отримувала плацебо — 2%). У дослідженні ECLAIR 93% учасників групи CAB-LA повідомили про ISR (у порівнянні з 57% учасників групи, що отримувала плацебо). Непереносимість ін’єкцій, яка безпосередньо не класифікувалася як відміна прийому препаратів через ISR, спонукала 4% учасників у групі CAB-LA припиняти ін’єкції та відмовлятися від участі в дослідженні.

У дослідженні HPTN 083 було відзначено збільшення маси тіла в перерахунку на рік у різних групах дослідження, причому в групі CAB-LA набір маси тіла становив у середньому 1,23 кг на рік, а в групі TDF/FTC — у середньому 0,37 кг. У ході дослідження HPTN 084 дослідники відзначили негайне збільшення маси тіла на початку дослідження серед учасників, випадковим чином відібраних для отримання CAB-LA, але не відзначили відмінностей у наборі ваги при порівнянні середніх показників збільшення маси тіла у групах CAB-LA та TDF/FTC. У дослідженні HPTN 077 не було виявлено різниці між досліджуваними групами у зміні ваги чи метаболічних параметрів натще.

### 3.1.3 Стійкість до лікарських препаратів

Аналіз стійкості до інгібіторів перенесення ланцюга інтегразою (ІПЛІ) проводився в усіх дослідженнях, включених до огляду, серед учасників, у яких відбулася сероконверсія під час дослідження або у яких було виявлено ВІЛ-інфекцію на вихідному рівні (веб-додаток B). Серед 20 випадків інфекції, виявлених у групах CAB-LA у дослідженнях HPTN 083 і HPTN 084, мутації стійкості до ІПЛІ були виявлені в семи випадках (усі в рамках дослідження HPTN 083). У групі TDF/FTC таких випадків виявлено не було. Випадків стійкості до ІПЛІ, що виникала після нещодавнього застосування CAB, задокументовано не було. У двох випадках стійкість до ІПЛІ була набутою; в інших випадках незрозуміло, чи була стійкість набутою *(24)*. Результати фенотипування, доступні у трьох випадках зі стійкістю до ІПЛІ, демонструють різну чутливість до інгібіторів інтегрази, що широко використовуються; два з трьох випадків були стійкими до CAB.

ГРН переглянула результати систематичного огляду, який мав на меті оцінити поширеність стійкості до CAB і перехресної стійкості до долутегравіру (DTG) в осіб, у яких було діагностовано ВІЛ під час застосування CAB-LA *(18)*. Згідно з [базою даних щодо стійкості ВІЛ до лікарських препаратів](https://hivdb.stanford.edu/) Стенфордського університету *(25)*, усі сім випадків стійкості до ІПЛІ зумовили певний рівень передбачуваної перехресної стійкості до DTG, в результаті чого загальна превалентність прогнозованої стійкості ВІЛ до DTG у дослідженнях HPTN 083 і 084 становить 22,3%. Цей показник зіставний із превалентністю прогнозованої стійкості до DTG у людей, для яких лікування на основі CAB виявилося неефективним (32,5% у п’яти дослідженнях), та з превалентністю прогнозованої стійкості до DTG (33,3%) у доклінічному дослідженні CAB-LA на макаках.

ГРН також переглянула попередні результати математичної моделі швидкого розширення ДКП та майже повного переходу на CAB-LA в країнах Африки на південь від Сахари (веб-додаток E) *(19)*. Результати моделі вказують на те, що використання CAB-LA призведе до зниження інцидентності ВІЛ на 27% та зменшення кількості людей, які живуть із ВІЛ, але збільшення абсолютної кількості людей, які живуть із ВІЛ зі стійкістю до ІПЛІ. Передбачається, що до 2030 року приблизно 7% людей, які розпочинатимуть АРТ, матимуть стійкість до ІПЛІ (у порівнянні з 0,5% без використання CAB-LA). Незважаючи на підвищення рівня стійкості до ІПЛІ, було передбачено, що використання CAB-LA призведе до зниження смертності, пов’язаної з ВІЛ *(26)*.

### 3.1.4 Ефективність гормональної контрацепції, частота виникнення вагітності та результати, пов’язані з вагітністю

**8**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

У ході вторинного аналізу результатів дослідження HPTN 084 було виявлено, що жінки, які приймали оральні контрацептиви, мали нижчу пікову концентрацію CAB, ніж жінки, які не приймали гормональної контрацепції, але це не вплинуло на жодні інші фармакокінетичні параметри *(27)*. Також не було виявлено відмінностей у фармакокінетичних параметрах при оцінюванні даних щодо гормональної контрацепції в агрегованому вигляді за типами. Такий аналіз не враховував потенційного впливу CAB-LA на гормональну контрацепцію.

За результатами жодного дослідження не повідомляли про результати, пов’язані із взаємодією лікарських препаратів для гормональної терапії і CAB-LA.

Два дослідження — HPTN 077 і HPTN 084 — включали жінок. З обох досліджень були виключені вагітні жінки та жінки у період лактації. Жінки повинні були використовувати метод оборотної контрацепції тривалої дії протягом усього періоду участі в випробуванні; таким чином, дані про вплив CAB-LA на ефективність гормональної контрацепції, частоту виникнення вагітності та результати, пов’язані з вагітністю, обмежені. У дослідженні HPTN 077 була виявлена одна вагітність у жінки, випадковим чином відібраної для застосування CAB-LA. Вагітність виникла на етапі «хвоста» фармакокінетичної кривої, та її результатом було народження живої дитини на 38 тижні без вроджених вад. У дослідженні HPTN 084 було зареєстровано 49 підтверджених вагітностей (29 у групі CAB; 20 у групі TDF/FTC) серед 48 учасниць. У жінок, випадковим чином відібраних для застосування CAB-LA, виникло більше подій, пов’язаних із вагітністю, ніж у жінок, випадковим чином відібраних для прийому TDF/FTC, хоча несприятливі події не вважалися пов’язаними з препаратом. Вроджених аномалій не виявлено. Період напіввиведення CAB-LA у кінцевій фазі серед вагітних і невагітних жінок був однаковим.

### 3.1.5 Поведінкові результати, у тому числі інцидентність виліковних ІПСШ



У жодному дослідженні не було повідомлено про результати, що стосуються сексуальної поведінки, у тому числі використання презервативів або кількості сексуальних партнерів. У жодному дослідженні ефективності не було повідомлено про відмінності в кількості інцидентних випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у різних групах дослідження.

## 3.2 Економічна ефективність

3. Обґрунтування та підтвердні докази



**9**

Докази економічної ефективності застосування CAB-LA були отримані в рамках систематичного огляду (веб-додаток B) та з додаткових даних моделювання, наданих ГРН (веб-додатки D і E) *(18, 19)*. У ході огляду було виявлено сім досліджень, в яких оцінювалися витрати або економічна ефективність CAB-LA чи ДКП тривалої дії. У ході шести з них були змодельовані дані і сценарії, характерні для ПАР *(28-33)*, та в ході одного дослідження було оцінено витрати для чоловіків, які практикують секс із чоловіками, і трансгендерних жінок у Сполучених Штатах Америки *(34)*.

Опублікована література свідчить про те, що CAB-LA або ін’єкційна ДКП можуть бути економічно ефективними чи економічно вигідними, якщо надавати їм пріоритет у профілактиці ВІЛ серед певних груп населення, особливо серед жінок, та/або якщо пропонувати їх разом із додатковими засобами.

Результати досліджень із розрахунку витрат були неоднозначними. Опублікована література свідчить про те, що CAB-LA або ін’єкційна ДКП можуть бути економічно ефективними чи економічно вигідними, якщо надавати їм пріоритет у профілактиці ВІЛ серед певних груп населення, особливо серед жінок *(33)*, та/або за певних обставин, коли ін’єкційну ДКП можна використовувати разом із додатковими засобами (наприклад, із контрацептивами та технологіями багатоцільової профілактики (ТБП) *(29)*. В інших дослідженнях виявили, що використання CAB-LA або ін’єкційної ДКП загалом мають меншу ймовірність бути економічно ефективними за інших обставин, наприклад, у сценарії з гетеросексуальними чоловіками в ПАР *(32)*. Одне дослідження було зосереджене на ролі ДКП тривалої дії як компонента ТБП, що може запобігати і вагітності, і ВІЛ *(29)*. Інше дослідження було зосереджене на економічній ефективності поєднання ін’єкційної ДКП з ін’єкційною контрацепцією *(31)*. Важливими чинниками витрат були річна вартість ДКП тривалої дії та наявність інших ефективних варіантів профілактики ВІЛ, а також надання послуг, рівень використання послуг та доступність лікування ВІЛ *(28)*.

ГРН також оглянула попередні результати п’яти неопублікованих математичних моделей економічної ефективності (веб-додатки D і E) *(23).* Модель для Атланти вказує на те, що в умовах із високим доходом використання CAB-LA може бути більш економічно ефективним, ніж використання зареєстрованих торгових марок для пероральної ДКП, але навряд чи воно буде більш економічно ефективним, ніж генерична пероральна ДКП. Було визнано, що у Монреалі використання CAB-LA навряд чи буде економічно ефективним. Одна модель показала, що в ПАР використання CAB-LA може бути економічно ефективним, якщо використовувати його переважно в періоди, коли існує істотний ризик, та якщо він коштуватиме не більше ніж вдвічі дорожче за пероральну ДКП.

## 3.3 Цінності та вподобання



**10**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Докази щодо прийнятності, цінностей та вподобань щодо використання CAB-LA були отримані у ході систематичного огляду публікацій про ін’єкційну ДКП (веб-додаток C), результатів якісного дослідження чотирьох глобальних мереж ключових груп населення та дослідження поглядів надавачів послуг із ДКП (веб-додаток F).

Дослідження цінностей і вподобань потенційних користувачів показують, що ін’єкційна ДКП дає можливість вирішити виклики, пов’язані з дотриманням схеми пероральної ДКП.

У ході систематичного огляду було виявлено 99 статей, які відповідають критеріям включення для аналізу цінностей і вподобань (веб-додаток C). Більшість досліджень були спостережними, перехресними і якісними та проводилися в Північній Америці. Чоловіки, які практикують секс із чоловіками, були найбільш дослідженою групою респондентів. У більшості досліджень вивчали ін’єкційну ДКП загалом, включно з гіпотетичними ін’єкційними препаратами чи плацебо; у шести дослідженнях вивчали конкретно CAB-LA. Огляд виявив, що спостерігається загальний інтерес до ін’єкційної ДКП та надання їй переваги, хоча існують помітні відмінності у групах і регіонах та між ними. Результати показують, що ін’єкційна ДКП дає можливість вирішити проблеми, пов’язані з дотриманням схеми ДКП та щоденним прийомом або прийомом за потребою необхідного дозування пероральної ДКП. Ін’єкційна ДКП може бути кращим варіантом для людей, які прагнуть приватності, свободи дій та нечастого прийому препаратів. Проте потенційні користувачі повідомили про занепокоєння, пов’язані зі страхом перед голками, болем у місці ін’єкції та місцем проведення ін’єкцій, труднощі, пов’язані з логістикою і регулярним відвідуванням закладів та занепокоєння щодо слабкого або неповного захисту.

Глобальне онлайн-опитування (n = 1 353 надісланих опитувань, n = 849 повністю заповнених опитувань) та глибинні інтерв’ю (n = 30) з надавачами послуг із ДКП у всіх регіонах виявили загалом високий рівень підтримки додавання CAB-LA до ДКП (веб-додаток F). Під час опитування 48% респондентів повідомили, що вони чули про CAB-LA, та 71% респондентів — що розглянуть можливість пропонування препарату, якщо і коли він отримає схвалення регуляторних органів. На думку опитаних надавачів послуг, основні переваги включають зменшення тягаря дотримання схеми ДКП для клієнтів і тривалий захисний ефект, конфіденційність і ентузіазм, виражений клієнтами, що, ймовірно, сприятиме рівню використання та продовженню ДКП. Основні занепокоєння, висловлені надавачами послуг, включають витрати та додаткове робоче навантаження, вимоги до тестування на ВІЛ та стійкість до лікарських препаратів, спосіб безпечного припинення ін’єкцій CAB-LA, недоліки в управлінні запасами в деяких країнах та (ре-) медикалізацію ДКП.

## 3.4 Доцільність

У ході досліджень HPTN 083 і HPTN 084 у низці країн впровадили використання CAB-LA для ДКП для дорослих цисгендерних чоловіків і трансгендерних жінок, які практикують секс із чоловіками, а також для цисгендерних жінок із ризиком інфікування ВІЛ. Жодне дослідження не продемонструвало доказів доцільності такого втручання для осіб віком до 18 років, хоча дослідження тривають. РКВ продовжувалися як незасліплені та відкриті, але в жодному дослідженні чи проєкті CAB-LA не використовували для ДКП поза умовами клінічних випробувань.

Було виявлено, що послуги з пероральної ДКП є доцільними для всіх груп населення в різних регіонах, хоча існують перешкоди для доступу деяких груп населення до послуг на базі закладів охорони здоров’я (наприклад, стигма, дискримінація та криміналізація) *(6)*.

Інші ін’єкційні втручання, такі як ін’єкційні контрацептиви тривалої дії, були впроваджені для різних груп населення, особливо для цисгендерних жінок у країнах Африки на південь від Сахари *(35)*. CAB-LA не використовувався поза умовами випробувань, у яких є достатньо ресурсів і персоналу, тож це обмежує розуміння доцільності його використання за межами дослідницьких центрів.

Також препарат не використовували для деяких груп населення, які могли би отримати користь від CAB-LA, у тому числі для секс-працівників, людей, які вживають ін’єкційні наркотики, людей, які перебувають у в’язницях, і трансгендерних чоловіків (хоча невелика кількість трансгендерних чоловіків була включена до дослідження HPTN 083). Така прогалина вказує на необхідність вивчити доцільність включення CAB-LA до пакету послуг із профілактики ВІЛ для людей із таких груп населення.

## 3.5 Справедливість

3. Обґрунтування та підтвердні докази



**11**

Профілактика ВІЛ серед користувачів ДКП сприятиме справедливим результатам для здоров’я за рахунок збереження їхнього здоров’я та здоров’я їхніх сексуальних партнерів. Доступ до ДКП також надає можливості для доступу до послуг із охорони сексуального і репродуктивного здоров’я, що задовольняють численні потреби в охороні здоров’я.

З урахуванням вивчених доказів та результатів їх обговорення, ГРН зазначила, що пропонування CAB-LA як додаткового варіанту ДКП може збільшити справедливість шляхом охоплення більшої кількості осіб, які можуть отримати користь від ДКП та надають перевагу ін’єкційній ДКП замість інших варіантів. При цьому ГРН також вказала, що нерівність у результатах для здоров’я може посилюватися в усьому світі через відмінності в доступі до CAB-LA між країнами та в межах країн.

## 3.6. Обґрунтування рекомендації

**Рекомендація**

Ін’єкційний каботегравір тривалої дії можна пропонувати як додатковий засіб профілактики людям із істотним ризиком інфікування ВІЛ у рамках комбінованої профілактики (умовна рекомендація; докази помірної якості).

ГРН погодилася, що використання CAB-LA для ДКП може мати суттєві переваги. Такий висновок ґрунтується на доказах помірної якості, а також на прийнятності для зацікавлених сторін, доцільності впровадження, потенційній економічній ефективності та потенціалі для підвищення рівня справедливості. ГРН розглянула докази, синтезовані у сферах, описаних вище, в яких існує невизначеність і варіативність, та надала умовну рекомендацію про те, що CAB-LA можна пропонувати як додатковий засіб профілактики людям із істотним ризиком інфікування ВІЛ у рамках комбінованої профілактики. Сила рекомендації та якість доказів були визначені за допомогою підходу GRADE *(17)*.

Умовність рекомендації також ґрунтувалася на визнанні відсутності даних про впровадження «в реальних умовах», оскільки рекомендація не була реалізована за межами двох рандомізованих контрольованих випробувань та деяких короткострокових подальших спостережень під час незасліплених етапів таких випробувань, а також на відсутності досліджень із залученням певних ключових груп населення, у тому числі людей, які вживають ін’єкційні наркотики, секс-працівників та трансгендерних чоловіків.

Все ще існує невизначеність щодо можливої шкоди у розрізі стійкості до лікарських препаратів та оптимальної стратегії тестування на ВІЛ, що значною мірою вплине на потреби в ресурсах. Потреби в ресурсах та витрати є значною мірою невизначеними та значно відрізнятимуться, але загалом вони, ймовірно, будуть істотно вищими, ніж для пероральної ДКП, особливо в короткостроковій перспективі. Доказів щодо використання препарату в певних групах населення, зокрема під час вагітності та грудного вигодовування, бракує. ГРН зазначила, що CAB-LA також має небажаний потенціал для відділення послуг із ДКП від диференційованих і демедикалізованих моделей надання послуг, які стають дедалі більш поширеними для пероральної ДКП.

CAB-LA може бути хорошим варіантом для людей, які цінують свободу дій, для яких використання голок є знайомим та комфортним, та/або які мають труднощі зі зберіганням чи прийомом пероральної ДКП.

Серед кінцевих користувачів існує інтерес до ін’єкційних препаратів для ДКП, та CAB-LA може бути хорошим варіантом для людей, які цінують свободу дій, для яких використання голок є знайомим та комфортним, та/або які мають труднощі зі зберіганням чи прийомом пероральної ДКП. Уподобання користувачів відрізняються залежно від групи населення і регіону, та досвід фактичної реалізації втручань обмежений (на відміну від даних про гіпотетичні вподобання). ГРН зазначила, що додатковий варіант ДКП може розширити доступ до профілактики ВІЛ, але витрати можуть бути перешкодою для справедливого доступу.

# 4. МІРКУВАННЯ ЩОДО РЕАЛІЗАЦІЇ



**12**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

## 4.1 Вимоги до тестування на ВІЛ та інші захворювання

Як і у випадку з пероральною ДКП і DVR, перш ніж пропонувати CAB-LA, необхідно проводити тестування на ВІЛ. Також тестування слід проводити перед кожною ін’єкцією під час використання CAB-LA та, в ідеалі, регулярно після припинення ін’єкцій CAB-LA. Тестування на ВІЛ можна проводити відповідно до стратегії тестування ВООЗ для діагностики ВІЛ у людей віком > 18 місяців, використовуючи національний алгоритм тестування, що складається з серологічних тестів із гарантованою якістю (тобто швидких діагностичних тестів та імуноферментних аналізів).

Тільки особи з ВІЛ-негативним статусом повинні отримувати ДКП. Особи, які отримали один або декілька реактивних результатів тестування перед початком або під час застосування CAB-LA, потребують подальшого тестування для підтвердження діагнозу ВІЛ. Кожну особу, яка має непереконливі результати, слід направляти на повторне тестування для підтвердження ВІЛ-статусу через 14 днів. Кожній особі з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції слід надавати коротку інформацію і підтримку та призначати АРТ.

### 4.1.1 Відстрочена імунна відповідь

Хоча люди рідко звертаються по ДКП із гострою ВІЛ-інфекцією, початок ДКП у цей період може сприяти відстроченій імунній відповіді на ВІЛ. Це включає ослаблення вірусу, тому вірусні компоненти, такі як РНК, можуть не виявлятися, що, у свою чергу, призведе до затримки у виробленні та появі антитіл до ВІЛ. Якщо ін’єкції CAB-LA було розпочато або продовжено після інфікування ВІЛ, існує ймовірність пізньої діагностики та, отже, і пізнього призначення АРТ. Крім того, в такому випадку може зрости ризик стійкості ВІЛ до лікарських препаратів. Подібним чином, у випадку інфікування ВІЛ після завершення або припинення ін’єкцій CAB-LA діагноз може бути встановлено із запізненням, що призводитиме до потенційного ризику стійкості ВІЛ до лікарських препаратів. Концентрація CAB-LA з часом повільно знижується, що призводить до етапу «хвоста» фармакокінетичної кривої (у рамках дослідження HPTN 077 було повідомлено, що середній час до досягнення нижньої межі кількісного визначення концентрації препарату становив 44 тижні для цисгендерних чоловіків і 67 тижнів для цисгендерних жінок). Стійкість ВІЛ до лікарських препаратів, що виникає після прийому CAB-LA (хоча це буває рідко), може ставити під загрозу ефективність ІПЛІ, що їх широко використовують для лікування ВІЛ, зокрема DTG. Для кращого кількісного оцінювання та розуміння цього явища потрібні додаткові докази.

### 4.1.2 Аналіз нуклеїнових кислот

Деякі програми, на додаток до національного алгоритму тестування, можуть також пропонувати технології аналізу нуклеїнових кислот (АНК) при початку або під час застосування CAB-LA. АНК може виявити ВІЛ раніше, ніж серологічні аналізи, особливо до початку застосування АРВП, та, таким чином, може зменшити ризик розвитку стійкості до лікарських препаратів. ВООЗ наразі не рекомендує використовувати АНК для діагностики ВІЛ у дорослих, та більшість АНК не мають схвалення регуляторних органів для діагностики ВІЛ у дорослих. Сам по собі АНК не є діагностичним тестом для людей віком > 18 місяців та не може виключати ВІЛ-інфекцію.

Крім того, АНК може сприяти збільшенню кількості результатів, що не збігаються, а для усунення розбіжностей потрібно використовувати більш дорогі алгоритми тестування. АНК не є широко доступними в країнах із низьким і середнім рівнями доходу, а висока вартість і тривалий час проведення аналізу можуть обмежувати його корисність. Згідно з результатами нещодавнього систематичного огляду, час між взяттям зразків для АНК в лабораторії та отриманням результатів становить у середньому 35 днів *(36)*.

Потенційна користь для громадського здоров’я від включення АНК до стратегій тестування та алгоритмів для початку застосування та/або моніторингу CAB-LA залишається невизначеною. Під час вибору стратегії та підходів до тестування на ВІЛ програми повинні ретельно враховувати вплив на громадське здоров’я.

Це включатиме адаптацію тестування на ВІЛ до способу надання CAB-LA та пріоритетних груп населення, яким надаються відповідні послуги. Зважування компромісів буде важливим для забезпечення того, щоб підходи до тестування на ВІЛ не ускладнювали доступ до CAB-LA або не демотивували користувачів. На додаток до необхідних дозволів регуляторних органів і відповідних ресурсів, якщо національні програми вирішують використовувати АНК до або під час застосування CAB-LA, потрібно мати чіткий план діагностики ВІЛ у разі суперечливих результатів тестування та стратегію повідомлення результатів (наприклад, коли АНК виявляє ВІЛ, а результат серологічного аналізу є нереактивним).

**Ключові повідомлення щодо тестування на ВІЛ для призначення CAB-LA**

* Для програм важливо обрати стратегію та алгоритм тестування, які сприятимуть доступу до використання CAB-LA для осіб, які отримають від цього найбільшу користь.
* Програми можуть використовувати поточну національну стратегію та алгоритм тестування на ВІЛ, використовуючи комбінацію ШДТ та імуноферментних аналізів відповідно до рекомендацій ВООЗ.
* Деякі країни та програми можуть включати АНК на додаток до національного алгоритму, якщо це доцільно, особливо при початку ДКП, до прийому АРВП. У разі використання АНК важливо мати необхідні тести, ресурси, схвалення регуляторних органів та чітку стратегію тестування для усунення суперечливих результатів та встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції перед початком пожиттєвої АРТ.
* Країни повинні розглянути доцільність проведення АНК до початку та під час застосування CAB-LA. Хоча проведення АНК до початку та під час застосування CAB-LA може запобігти невеликій кількості випадків стійкості до лікарських препаратів, країни повинні розглянути доцільність проведення АНК. Існують також невизначеності щодо впливу таких мутацій на подальшу АРТ.
* Для подальшої оптимізації підходів до тестування на ВІЛ для призначення CAB-LA необхідний постійний моніторинг реалізації послуг.

### 4.1.3 Гепатотоксичність

4. Міркування щодо реалізації



**13**

Гепатотоксичність (на яку вказує підвищення показників печінкових проб) було зареєстровано у невеликої кількості людей, які отримували CAB-LA *(37)*, хоча схожі показники були виявлені і серед осіб, які отримували ін’єкції плацебо в ході випробувань CAB-LA. Можна розглянути доцільність проведення печінкових проб (наприклад, вимірювання рівня аланінамінотрансферази) до та під час використання CAB-LA. Застосування CAB-LA не слід розпочинати людям із захворюванням печінки на пізній стадії або гострим вірусним гепатитом, та його слід припинити у разі підтвердження гепатотоксичності. Однак ін’єкції CAB-LA не слід відкладати, чекаючи результатів печінкових проб.

### 4.1.4 Гепатит

Наразі дані клінічних досліджень та досвід використання CAB-LA серед людей із вірусними гепатитами В та С дуже обмежені. Наполегливо рекомендується проводити тестування на ВГВ і ВГС та подальше оцінювання людей, які мають реактивні результати тестів. CAB-LA може не підходити для пацієнтів, які потребують лікування ВГВ. Загалом щодо використання CAB-LA у людей із ВГВ або ВГС необхідні додаткові дослідження.

Якщо результат тесту на поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) є реактивним, що вказує на хронічну інфекцію ВГВ, потребу у профілактиці ВІЛ та лікуванні ВГВ слід оцінювати індивідуально, та надавачі послуг із ДКП та лікування ВГВ повинні (за можливості) спільно вести відповідних пацієнтів.

CAB-LA є неактивним щодо ВГВ. Людям, які відповідають критеріям для призначення лікування ВГВ відповідно до настанов ВООЗ, слід пропонувати пероральну ДКП на основі TDF, як найбільш доцільний варіант ДКП. Навіть за відсутності показань до лікування ВГВ, наполегливо рекомендується розглядати можливість використання пероральної ДКП на основі TDF, оскільки вона і забезпечує супресію ВГВ, і запобігає ВІЛ.

Якщо результат серологічного тесту на гепатит С (ВГС) є реактивним та хронічна інфекція була підтверджена, лікування ВГС має здійснюватися відповідно до настанов ВООЗ, а надавачі послуг із ДКП та лікування ВГС повинні (за можливості) спільно вести відповідних пацієнтів. CAB-LA є неактивним щодо ВГС. Дані про лікарську взаємодію між CAB-LA і препаратами для лікування ВГС відсутні, однак наявні дані досить обмежені. Слід розглядати альтернативні варіанти ДКП та профілактики ВІЛ.

Оскільки ниркова токсичність при застосуванні CAB-LA не очікується, дослідження та моніторинг функції нирок для використання CAB-LA не потрібні.

## 4.2 Надання послуг

**14**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ



Пропонування CAB-LA на сьогоднішній день обмежене двома РКВ та деяким додатковим досвідом, отриманим у рамках незасліплених відкритих продовжень РКВ. Однак послуги з пероральної ДКП були реалізовані в різних закладах у багатьох країнах. До таких закладів належать клініки первинної медичної допомоги, служби з охорони сексуального та репродуктивного здоров’я, служби з до- та післяпологового догляду, а також заклади на базі громади, наприклад, клініки та мобільні клініки під керівництвом представників ключових груп населення. Багато з таких закладів мають досвід реалізації інших типів профілактичних медичних послуг, пов’язаних із використанням CAB-LA.

Послуги з ДКП надають можливість пропонувати комплексний пакет послуг, адаптований до потреб особи та місцевого контексту, що включає тестування на ІПСШ і вірусні гепатити та лікування ІПСШ і вірусних гепатитів, хоча отримання ДКП не повинне залежати від отримання додаткових послуг.

Моделі надання послуг слід адаптувати до місцевого контексту та вподобань спільноти. При розробці послуг із використанням CAB-LA критично важливо залучати людей, які можуть отримати користь від ДКП, і надавачів послуг. Досвід надання послуг із пероральної ДКП показує, що послуги слід надавати в різних закладах, у тому числі на базі громади, щоб відповідати вподобанням людей, які могли б отримати користь від ДКП, долати перешкоди для доступу до послуг та підвищувати показники рівня використання та продовження ДКП. Крім того, послуги мають бути націлені на об’єднання візитів до клінік для отримання ДКП з наданням додаткових послуг, таких як послуги з контрацепції та послуги з підтвердження гендерної ідентичності для трансгендерних людей і людей із різноманітною гендерною самоідентифікацією. Служби можуть дослідити варіанти диференційованих пакетів послуг, щоб мінімізувати навантаження на клієнтів, надавачів послуг і системи охорони здоров’я.

Необхідно звернути особливу увагу на забезпечення того, щоб послуги з використанням CAB-LA для представників ключових груп населення та молоді були прийнятними і безпечними для них.

Представники ключових груп населення, підлітки та молодь зазвичай стикаються з найбільшими викликами, що стосуються доступу до послуг із ДКП. До таких викликів належать стигматизація, дискримінація та криміналізація. Підлітки можуть зіткнутися з додатковими правовими, політичними, нормативними та соціальними перешкодами для доступу до послуг із охорони здоров’я і профілактики ВІЛ, пов’язаними з віком, що включають закони про вік згоди, які обмежують доступ до послуг із тестування на ВІЛ і профілактики ВІЛ, а також проблеми з логістикою та витрати на візити до відповідних служб. У зв’язку з цим необхідно звернути особливу увагу на прийнятні та безпечні підходи до надання послуг із використанням CAB-LA представникам ключових груп населення та молоді. Це повинно включати увагу до потреб і пріоритетів ключових груп населення та молоді, а також передбачати їхню конструктивну залученість та консультації з ними.

## 4.3 Комплексні послуги

4. Міркування щодо реалізації



**15**

Послуги з ДКП, у тому числі з використанням CAB-LA, слід надавати в поєднанні з іншими ефективними й усталеними підходами до профілактики та послугами з охорони здоров’я. Залежно від місцевого контексту та потреб і вподобань груп населення, які можуть отримати користь від ДКП, такі послуги можуть включати надання презервативів, постконтактну профілактику (ПКП) ВІЛ, тестування на ІПСШ і вірусні гепатити та лікування ІПСШ і вірусних гепатитів, послуги з охорони сексуального і репродуктивного здоров’я, підтримку психічного здоров’я, послуги із запобігання гендерно зумовленому насильству та захисту від нього, допомогу з підтвердження гендерної ідентичності та послуги зі зменшення шкоди для людей, які вживають наркотики (зокрема практикують хімсекс). У випадках, коли це доцільно, слід також враховувати можливість надання послуг партнерам.

## 4.4 Пропонування вибору засобів ДКП

Люди, які можуть отримати користь від ДКП, мають різні потреби та вподобання щодо профілактики ВІЛ, які можуть змінюватися з часом. Слід забезпечити доступність низки варіантів ДКП, у тому числі пероральної ДКП на основі TDF, DVR та CAB-LA, щоб люди, які можуть отримати користь від ДКП, мали можливість вибору. Людям, зацікавленим у ДКП, потрібно надавати інформацію щодо наявних варіантів та їх порівняльної ефективності і безпечності, щоб допомогти їм робити поінформований вибір щодо того, який варіант буде для них найкращим.

## 4.5 Залучення спільнот

Задоволення потреб груп населення із істотним ризиком інфікування ВІЛ та надання послуг ДКП, у тому числі з використанням CAB-LA, вимагає повної участі відповідних спільнот у розробці та реалізації програм. Нижче наведено належні практики участі, які можна застосовувати до послуг для всіх ключових груп населення:

* Визнавати лідерство та стійкість пріоритетних і ключових груп населення у боротьбі з епідемією ВІЛ як на місцевому, так і на глобальному рівнях та підтримувати їхню участь шляхом належного фінансування та підтримки організацій під керівництвом спільнот.
* Посилювати спроможність організацій під керівництвом спільнот проводити навчання та підготовку для своїх спільнот щодо всіх варіантів ДКП та важливості раннього лікування.
* Просувати та розширювати послуги на рівні громади, особливо послуги, що надаються під керівництвом представників пріоритетних і ключових груп населення.
* Забезпечувати, щоб будь-які варіанти ДКП пропонувалися як вибір, без примусу та з доступом до інших стратегій профілактики, яким можуть надавати перевагу особи з істотним ризиком.
* Посилювати політичну прихильність до захисту прав людей, у тому числі прав пріоритетних і ключових груп населення, шляхом декриміналізації сексуальної активності за згодою, гендерного самовираження, секс-бізнесу та вживання наркотиків.

## 4.6 Підвищення рівня обізнаності та створення попиту

Оскільки CAB-LA є новим препаратом для ДКП, багато спільнот і надавачів послуг знають мало або зовсім нічого не знають про нього. Країни, які хочуть впровадити CAB-LA як додатковий варіант для профілактики ВІЛ, повинні провести програму для підвищення рівня обізнаності спільнот і надавачів послуг до та під час впровадження як перший крок до створення попиту та забезпечення можливості людей робити поінформований вибір. Щоб зрозуміти занепокоєння та відповісти на запитання щодо нового препарату для ДКП, необхідна взаємодія з мережами осіб, які можуть отримати користь від ДКП, та з громадськими організаціями, у тому числі з мережами ключових груп населення. Прийняття спільнотою є критично важливим для забезпечення надання послуг із використанням CAB-LA без стигми у прийнятний спосіб, який сприяє ефективності використання будь-якого препарату для ДКП та попиту на нього.

## 4.7 Підтримка в дотриманні схеми ДКП та припинення ДКП



**16**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Препарати для ДКП, у тому числі CAB-LA, слід використовувати в періоди, коли існує істотний ризик інфікування ВІЛ. Їх використання можна припинити, якщо особа більше не має ризику або робить вибір на користь альтернативного препарату для ДКП чи альтернативної стратегії профілактики ВІЛ. У ході двох РКВ CAB-LA було виявлено, що CAB-LA є дуже ефективним у профілактиці ВІЛ, якщо його вводити вчасно, хоча було виявлено кілька випадків інфікування ВІЛ незважаючи на своєчасні ін’єкції. Декілька випадків інфікування ВІЛ виникли після прострочення та припинення ін’єкцій. Коли особа пропускає заплановану ін’єкцію або припиняє ДКП, концентрація CAB в організмі повільно знижується. Під час цього етапу «хвоста» фармакокінетичної кривої концентрації CAB поступово починають забезпечувати все менший захист від інфікування ВІЛ, та в такий період можуть виникати випадки інфікування ВІЛ, що і спостерігалося в РКВ. Крім того, коли люди інфікуються ВІЛ незабаром після припинення прийому препарату, існує ризик виникнення стійкості до лікарських препаратів, як і у випадках, коли люди інфікуються ВІЛ під час використання CAB-LA.

Критично важливо консультувати клієнтів щодо необхідності робити ін’єкції за розкладом, щоб забезпечити найбільшу ефективність CAB-LA, щодо ризиків стійкості до лікарських препаратів та важливості використання інших засобів профілактики (таких як презервативи, ПКП та інші препарати для ДКП) у разі припинення використання CAB-LA при збереженні ризику інфікування ВІЛ. Клієнти можуть отримати користь від адаптованих втручань для підтримки в дотриманні графіка ін’єкцій, особливо у разі використання нового препарату та приналежності до певних груп населення, наприклад, до молодших користувачів ДКП. Групи підтримки для користувачів ДКП, у тому числі групи в соціальних мережах, можуть бути корисними для обміну досвідом та обговорення викликів за принципом «рівний-рівному».

Хоча CAB-LA загалом є безпечним, у людей, які отримували його, виникали побічні ефекти. Люди, які отримують CAB-LA, часто повідомляють про реакції в місці ін’єкцій (зокрема, біль і болючість). До інших побічних ефектів, про які повідомляли клієнти, належать головний біль, діарея, нудота та втома. Клієнтів слід консультувати щодо виникнення можливих побічних ефектів та інформувати про те, що вони не вказують на більш серйозне основне захворювання.

## 4.8 Підготовка та підтримка надавачів послуг

Оскільки CAB-LA є новим препаратом для ДКП, небагато надавачів послуг із ДКП матимуть досвід його використання. Однак слід пам’ятати, що вони мають широкий досвід надання послуг із пероральної ДКП. Національні програми повинні забезпечувати навчання та підтримку надавачів послуг, які можуть пропонувати клієнтам CAB-LA. Підготовка надавачів послуг включатиме розвиток їхніх спроможностей для обговорення потреб і вподобань щодо профілактики ВІЛ із клієнтами, оцінювання відповідності різних доступних засобів для профілактики ВІЛ, у тому числі CAB-LA, DVR та пероральних схем ДКП, правильного введення CAB-LA, підтримки безпечного та ефективного використання та надання інших послуг або направлення для отримання інших послуг.

Надавачів послуг слід підготувати для надання інклюзивних послуг із повагою та без засудження, обговорення чутливої поведінки та побудови міцних стосунків між пацієнтом і надавачем послуг. Це включає підготовку щодо того, як проводити чутливі обговорення з клієнтами про потреби та вподобання щодо профілактики ВІЛ із забезпеченням поваги, а також щодо надання неупереджених експертних порад щодо спектру варіантів ДКП та профілактики.

Надавачі послуг повинні знати про емоційну та фізичну травму, якої могли зазнати люди з істотним ризиком інфікування ВІЛ. Надавачі послуг повинні враховувати всі потреби у сфері охорони здоров’я, соціальні та емоційні потреби людей, які зацікавлені в ДКП і використовують ДКП, та за потреби надавати відповідні послуги або направляти для їх отримання. Із більш широким впровадженням CAB-LA програми матимуть краще розуміння конкретних потреб у підготовці різних кадрів надавачів медичних послуг та відповідних проблем і занепокоєнь надавачів послуг.

# 5. ПРОГАЛИНИ ТА ПОТРЕБИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ



**17**

Для ухвалення рішень про впровадження та розширення використання CAB-LA потрібні операційні дослідження. Важливо співпрацювати зі спільнотами груп населення, які страждають від ВІЛ, щоб визначати пріоритети та отримувати інформацію для розробки і реалізації досліджень та моніторингу результатів.

## 5.1 Використання CAB-LA у ключових групах населення

У дослідженнях HPTN 083 і HPTN 084 ДКП пропонували цисгендерним чоловікам, які практикують секс із чоловіками, трансгендерним жінкам (приблизно 2,5% учасників) і цисгендерним жінкам. Однак дослідження включали невелику кількість трансгендерних чоловіків. Крім того, не було зазначено інформації щодо включення небінарних осіб. Потрібні подальші дослідження, щоб оцінити надання послуг із використанням CAB-LA трансгендерним людям і людям із різноманітною гендерною самоідентифікацією та їхні конкретні потреби і вподобання.

У випробуваннях CAB-LA не було повідомлено про взаємодію між гормонами для гормональної терапії і препаратом. Хоча теоретично взаємодія не очікується, у цій сфері необхідні подальші дослідження. Також потрібно провести операційні дослідження щодо того, як інтегрувати використання CAB-LA із послугами з підтвердження гендерної ідентичності. Крім того, необхідно провести дослідження щодо альтернативних місць ін’єкцій для осіб із сідничними імплантатами та філерами для сідниць.

Жодне з досліджень не включало людей, які вживають наркотики, та не проводилося в службах для секс-працівників. Також необхідні дослідження впровадження для оцінювання надання послуг із використанням CAB-LA таким групам населення. Для людей, які вживають ін’єкційні наркотики, незрозуміло, чи є CAB-LA ефективним для запобігання інфікування ВІЛ парентеральним шляхом, хоча CAB-LA буде корисним для людей, які вживають наркотики, у запобіганні інфікуванню статевим шляхом.

Систематичний огляд цінностей і вподобань, а також огляди цінностей і вподобань, проведені ключовими групами населення, виявили інтерес до ін’єкційної ДКП та надання їй переваги серед ключових груп населення. Однак спостерігалася неоднорідність у різних групах населення та регіонах. Оскільки більшість досліджень, проведених на сьогоднішній день, вивчали гіпотетичні вподобання людей, знадобляться додаткові дослідження, щоб зрозуміти точки зору та вибори ключових груп населення в реальних умовах, коли CAB-LA стане доступним для них. Крім того, у країнах, де CAB-LA буде визнано прийнятним і пріоритетним варіантом, будуть потрібні додаткові операційні дослідження щодо надання послуг із використанням CAB-LA усім ключовим групам населення, у тому числі в контексті постійної стигматизації, дискримінації та криміналізації ключових груп населення у багатьох країнах. Щоб підтримати впровадження та уникнути загострення розбіжностей, слід моніторувати перешкоди і фактори, що сприяють доступу й використанню CAB-LA серед ключових груп населення, та реагувати на них.

## 5.2 Використання CAB-LA для підлітків віком до 18 років

Особи віком до 18 років не були включені до досліджень ECLAIR, HPTN 077, HPTN 083 або HPTN 084, хоча значна кількість учасників досліджень була віком до 30 років. Невелика кількість підлітків була включена до поточних піддосліджень у рамках досліджень HPTN 083 *(38)* і 084 *(39)*.

Плануються додаткові дослідження, що включатимуть підлітків та молодь. Вони нададуть докази щодо безпечності та прийнятності CAB-LA серед хлопців підліткового віку, які практикують секс із чоловіками, дівчат підліткового віку, трансгендерних жінок і гендерно-неконформних людей.

Молоді люди часто стикаються з додатковими перешкодами для доступу та ефективного використання інших препаратів для ДКП, у тому числі пероральної ДКП, тому вони можуть потребувати додаткової підтримки у використанні ін’єкційної ДКП. Операційні дослідження за участю дівчат підліткового віку, молодих жінок і молодих членів ключових груп населення є необхідними для розуміння прийнятності CAB-LA як варіанту для профілактики ВІЛ та визначення прийнятних і ефективних підходів до надання послуг для підтримки їх використання, взаємодії з послугами та дотримання графіка ін’єкцій.

## 5.3 Безпечність у період вагітності і грудного вигодовування



**18**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

У деяких умовах вагітність і післяпологовий період характеризуються підвищеним ризиком інфікування ВІЛ. ВІЛ, набутий під час вагітності або грудного вигодовування, пов’язаний із ризиком передавання ВІЛ немовляті. Важливо, щоб жінки репродуктивного віку не стикалися з перешкодами для використання ефективних варіантів профілактики ВІЛ, таких як CAB-LA.

Усі жінки, охоплені дослідженнями HPTN 084 і HPTN 077, повинні були використовувати засоби оборотної контрацепції тривалої дії. У ході дослідження HPTN 084 жінки, які були вагітні, годували грудьми або бажали завагітніти, були виключені з дослідження. Однак у змінах, внесених до відкритого продовження дослідження HPTN 084, вимогу щодо використання контрацепції для всіх жінок, що беруть участь у випробуванні, було скасовано. На цьому етапі випробування жінкам, які завагітніють, буде запропонована можливість продовжити прийом CAB-LA під час вагітності та грудного вигодовування під ретельним моніторингом.

Хоча дуже обмежена кількість даних, отриманих від невеликої кількості жінок, які завагітніли під час досліджень, свідчить про те, що прийом CAB-LA може бути безпечним під час вагітності та грудного вигодовування, необхідно провести додаткові дослідження та спостереження за безпечністю у період вагітності для моніторингу несприятливих результатів вагітності та несприятливих результатів для немовлят, особливо рідкісних несприятливих подій, шляхом нагляду за ДКП в рамках більших програм нагляду або створення реєстрів вагітних жінок, які приймають АРВП.

Послуги з допологового та післяпологового догляду надають можливість пропонувати послуги з ДКП, у тому числі з використанням CAB-LA, жінкам із істотним ризиком інфікування ВІЛ, але для розуміння унікальних потреб і викликів цієї групи населення та способів найкращого реагування на них потрібно більше операційного досвіду та операційних досліджень. Послуги з контрацепції та зв’язок із послугами з допологового догляду повинні бути доступними через служби, які надають послуги з ДКП з використанням CAB-LA.

## 5.4 Оптимальні стратегії тестування на ВІЛ та стійкість до лікарських препаратів

Як зазначено в розділі 4.1, оптимальні стратегії тестування на ВІЛ, частота тестування та загальні підходи в рамках реалізації послуг із ДКП з використанням CAB-LA залишаються невизначеними та є критично важливою прогалиною в дослідженнях. До деяких ключових питань належать (1) ризик пізніх діагностики та лікування ВІЛ, (2) наслідки для стійкості ВІЛ до лікарських препаратів, (3) оптимальні стратегії діагностики ВІЛ-інфекції після початку застосування CAB-LA та (4) доцільність і прийнятність підходів до тестування на ВІЛ і частота такого тестування в реальних умовах.

### 5.4.1 Пізня діагностика, стійкість до лікарських препаратів та вплив на лікування

У випадках, коли людина, яка вже інфікована ВІЛ, починає використання CAB-LA, або коли людина інфікується ВІЛ під час використання CAB-LA або після припинення використання CAB-LA, існують ризики пізньої діагностики та стійкості ВІЛ до лікарських препаратів. Оптимальна частота тестування, альтернативні стратегії тестування (окрім стратегії тестування ВООЗ для діагностики ВІЛ у дорослих) та альтернативні алгоритми тестування (з використанням інших форматів тестів, ніж серологічні тести) не були широко вивчені поза умовами РКВ у рутинному програмному використанні. Основною можливою перевагою використання більш дорогого та складного АНК у рамках впровадження CAB-LA є зниження частоти розвитку стійкості до лікарських препаратів за допомогою ранньої діагностики та лікування людей з ВІЛ-інфекцією. У рамках досліджень HPTN 083 і 084 кількість людей, які почали застосування CAB-LA із гострою інфекцією або інфікувалися ВІЛ під час прийому CAB-LA, була невеликою. Крім того, хоча у деяких людей виникали мутації стійкості до лікарських препаратів, невідомо, скільки з таких мутацій перешкоджали б початку АРТ препаратами першого ряду. У обмежених даних щодо осіб, які інфікувалися ВІЛ після припинення застосування CAB-LA під час випробувань, що наявні на сьогоднішній день, не було зареєстровано випадків набутої стійкості до ІПЛІ на етапі «хвоста» фармакокінетичної кривої. Щоб зрозуміти ризики виникнення стійкості ВІЛ до лікарських препаратів після прийому CAB-LA, фактори, які можуть бути потенційно пов’язані з ризиком виникнення стійкості ВІЛ до лікарських препаратів, та її можливий вплив на ефективність рекомендованих препаратів першого ряду для АРТ, будуть необхідні подальші операційні дослідження та перегляд даних моніторингу й оцінювання програм ДКП. Крім того, важливо, щоб майбутні дослідження включали нагляд за стійкістю до інгібіторів інтегрази перед лікуванням та зусилля для оптимізації моніторингу стійкості до лікарських препаратів. Це може включати додавання питань щодо ДКП до опитувань ВООЗ щодо стійкості до лікарських препаратів та зусиль щодо проведення рутинних взяття зразків, тестування і секвенування у всіх осіб, у яких виникає сероконверсія під час використання ДКП, у тому числі в осіб, які використовують CAB-LA як засіб ДКП.

### 5.4.2 Доцільність та прийнятність

5. Прогалини та потреби у дослідженнях



**19**

Тести для виявлення гострої ВІЛ-інфекції (тобто до моменту, коли можна виявити антитіла), такі як імуноаналізи для виявлення антигенів ВІЛ, імуноаналізи четвертого покоління для виявлення антигенів і антитіл до ВІЛ та АНК, які можна використовувати в місці надання допомоги або поблизу нього, не є широко доступними на сайтах, які пропонують CAB-LA в КНСРД. Докази клінічної цінності та цінності для охорони громадського здоров’я таких тестів/алгоритмів тестування обмежені у порівнянні з доказами щодо використанням національних валідованих алгоритмів тестування, зазвичай ШДТ. У випадку пероральної ДКП початок у день звернення є важливим для покращення доступу до послуг та рівня використання послуг. Використання АНК, що може вимагати направлення клієнта до іншого закладу чи лабораторії, транспортування зразків, часу на проведення тестування та отримання результатів перед початком ДКП, імовірно, перешкоджатиме початку застосування CAB-LA у день звернення. Для оцінювання стратегій тестування, у тому числі частоти тестування та формату тесту з огляду на передбачуваний спосіб використання, необхідно провести дослідження впровадження та зважити відносну шкоду і користь.

Декілька інших занепокоєнь щодо тестування на ВІЛ вимагають подальших досліджень. Потенційна роль самотестування на ВІЛ також потребує подальшого вивчення, зокрема з метою оптимізації частоти тестування та подальшого спостереження після припинення ДКП. Необхідні дослідження, щоб визначити фактори, що лежать в основі випадків «проривної» інфекції за наявності концентрації препарату, яка зазвичай забезпечує захист. Такі дослідження можуть стати основою для розробки додаткових стратегій. Крім того, оскільки серед людей, які застосовували CAB-LA, було виявлено кілька випадків стійкості до ІПЛІ, необхідно провести подальші дослідження для визначення рівнів і патернів перехресної стійкості до CAB і DTG.

## 5.5 Моделі надання послуг

Пероральну ДКП пропонують у рамках низки послуг, у тому числі послуг, пов’язаних із ІПСШ, послуг із охорони сексуального та репродуктивного здоров’я, допологового й післяпологового догляду і первинної медичної допомоги, а також у різних закладах, у тому числі в клініках, аптеках та закладах на базі громади. Розподіл завдань між різними надавачами медичних послуг, такими як медсестри та підготовлені надавачі послуг без спеціальної освіти, відіграє дедалі помітнішу роль у наданні послуг із ДКП. Таке диференційоване надання послуг із ДКП сприяє наданню комплексних послуг, орієнтованих на потреби людини, з їх адаптацією до потреб і вподобань людей, які можуть отримати користь від ДКП, а також сприяє підвищенню рівня використання, продовження та ефективного використання послуг.

На сьогоднішній день CAB-LA використовувався тільки в умовах випробувань. Для оцінювання доцільності та ефективності використання CAB-LA як одного з варіантів поряд із іншими варіантами ДКП та послугами з профілактики ВІЛ потрібні дані досліджень впровадження в різних умовах із залученням різних медичних працівників. Під час глибинних інтерв’ю (веб-додаток F) надавачі послуг із ДКП висловили занепокоєння щодо того, що використання CAB-LA може призвести до ремедикалізації послуг із ДКП, оскільки багато надавачів послуг тепер мають досвід надання послуг із ДКП поза межами клінік (особливо під час пандемії COVID-19). Необхідні додаткові дослідження, щоб зрозуміти точки зору та потреби низки надавачів послуг, які реалізують комплексні послуги із ДКП, що включатимуть CAB-LA. Такі дослідження включають оцінювання потенційних обмежень, накладених регуляторними органами, які можуть перешкоджати проведенню ін’єкцій CAB-LA низкою надавачів послуг, що пройшли відповідну підготовку, у тому числі надавачів послуг без спеціальної освіти, які відіграють центральну роль у наданні послуг із пероральної ДКП.

Крім того, у ході досліджень впровадження слід вивчити стратегії оптимізації надання послуг із використанням CAB-LA разом із додатковими послугами, такими як послуги з контрацепції і допомога з підтвердження гендерної ідентичності, під час одного візиту до клініки. Для підтримки прийнятних, дієвих і ефективних послуг у ході досліджень можна оцінити різні графіки ін’єкцій та інноваційні моделі надання послуг, як-от самостійне проведення ін’єкцій CAB-LA вдома чи в клініці та надання послуг на базі громади.

## 5.6 Вплив на популяційному рівні, витрати та економічна ефективність



**20**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Попередні результати математичного моделювання свідчать про те, що збільшення загальної кількості користувачів ДКП (неважливо, пероральної чи ін’єкцій CAB-LA), має найбільший вплив на зниження інцидентності ВІЛ (веб-додатки D і E) *(19)*. Використання CAB-LA саме по собі може збільшити кількість випадків ВІЛ-інфекції, яким вдалося запобігти. Моделі для країн Африки на південь від Сахари також вказують на те, що використання CAB-LA може бути економічно ефективним, навіть якщо його ціна буде вищою, ніж ціна препаратів для пероральної ДКП. Однак необхідні додаткові дослідження щодо потенційного впливу використання CAB-LA на популяційному рівні, витрат і економічної ефективності CAB-LA в усіх умовах і групах населення, щоб розробити моделі на основі результатів випробувань ефективності CAB-LA та інших даних, які стануть доступними в ході досліджень впровадження. На сьогоднішній день у моделях переважно розглядалися екстремальні сценарії розширення ДКП і переходу на CAB-LA для визначення впливу таких заходів. Щоб надати програмам інформацію про вплив і економічну ефективність використання CAB-LA, потрібні більш реалістичні припущення.

Крім того, у жодній моделі не розглядалося поєднання методів ДКП, яке б включало DVR. У дослідженнях щодо економічної ефективності також слід враховувати додаткові витрати, які можуть бути пов’язані з використанням CAB-LA, у тому числі витрати на застосування різних потенційних підходів до тестування на ВІЛ та графіків тестування на ВІЛ.

# 6. ОНОВЛЕННЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ



**21**

Ці настанови публікуються як [веб-документ](https://www.who.int/publications/i/item/9789240054097) для розповсюдження та включатимуть усі докази, представлені ГРН (веб-додатки A–F). Ці настанови також будуть включені до періодичних оновлень консолідованих настанов ВООЗ щодо ВІЛ *(3)*. Консолідовані настанови щодо ВІЛ будуть повністю або частково оновлені на основі регулярних аналізів наявних доказів і досвіду реалізації в країнах, які створюють та визначають потребу в нових настановах. Мірою того, як доказова база або потреби користувачів змінюватимуться, буде розглянуто питання про створення таких технічних оновлень, як цей документ, щодо конкретних тем.

Штаб-квартира ВООЗ тісно співпрацюватиме зі своїми регіональними та національними бюро, національними міністерствами охорони здоров’я та партнерськими організаціями у плануванні розповсюдження, адаптації та реалізації нової рекомендації. Ключові кроки в розповсюдженні настанов включатимуть представлення рекомендацій на міжнародних конференціях; проведення семінарів для підтримки адаптації настанов країнами; швидку розробку інструментів адаптації для надання допомоги країнам у визначенні пріоритетів у розподілі ресурсів з метою сприяння повній реалізації рекомендації з часом; а також проведення брифінгів та спільне планування розповсюдження настанов із міжнародними та національними партнерськими організаціями.

Дані для моніторингу використання послуг будуть доступні через [базу даних](https://cfs.hivci.org/) [оперативної інформації з країн ВООЗ](https://cfs.hivci.org/), яка оновлюється кожні шість місяців для відображення змін у політиці та реалізації настанов у всіх КНСРД та окремих країнах із високим рівнем доходу.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ



**22**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

* 1. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/186275>, доступ здійснено 18 травня 2022 року).
  2. Guidelines: updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/ iris/handle/10665/340190](https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190), доступ здійснено 18 травня 2022 року).
  3. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, доступ здійснено 18 травня 2022 року).
  4. 2021 UNAIDS Global AIDS Update — Confronting inequalities — Lessons for pandemic responses from 40 years of AIDS. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2021 ([https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-global-aids- update](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021-global-aids-update), доступ здійснено 27 червня 2022 року).
  5. United Nations General Assembly. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2021 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/2021\_ political-declaration-on-hiv-and-aids\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids_en.pdf), доступ здійснено 27 червня 2022 року).
  6. Schaefer R, Schmidt H-MA, Ravasi G, Mozalevskis A, Rewari BB, Lule F et al. Adoption of guidelines on and use of oral pre-exposure prophylaxis: a global summary and forecasting study. Lancet HIV. 2021;8:e502-e10.
  7. Dubov A, Ogunbajo A, Altice FL, Fraenkel L. Optimizing access to PrEP based on MSM preferences: results of a discrete choice experiment. AIDS Care. 2019;31:545-53.
  8. Kuteesa MO, Quaife M, Biraro S, Katumba KR, Seeley J, Kamali A et al. Acceptability and predictors of uptake of anti-retroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) among fishing communities in Uganda: a cross-sectional discrete choice experiment survey. AIDS Behav. 2019;23:2674-86.
  9. Minnis AM, Atujuna M, Browne EN, Ndwayana S, Hartmann M, Sindelo S et al. Preferences for long‐acting Pre‐Exposure prophylaxis (PreP) for HIV prevention among South African youth: results of a discrete choice experiment. J Int AIDS Soc. 2020;23:e25528.
  10. Minnis AM, Browne EN, Boeri M, Agot K, Van Der Straten A, Ahmed K et al. Young women's stated preferences for biomedical HIV prevention: results of a discrete choice experiment in Kenya and South Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;80:394.
  11. Quaife M, Eakle R, Cabrera Escobar MA, Vickerman P, Kilbourne-Brook M, Mvundura M et al. Divergent preferences for HIV prevention: a discrete choice experiment for multipurpose HIV prevention products in South Africa. Med Decis Making. 2018;38:120-33.
  12. Vickerman P, Quaife M, Kilbourne-Brook M, Mvundura M, Eakle R, Terris-Prestholt F. HIV prevention is not all about HIV–using a discrete choice experiment among women to model how the uptake and effectiveness of HIV prevention products may also rely on pregnancy and STI protection. BMC Infect Dis. 2020;20:1-11.

Список використаних джерел



**23**

* 1. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, Ouma SG, Hunidzarira P, Kalonji D et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. Lancet. 2022;399:1779-89. Erratum in: Lancet. 2022 May 7;399(10337):1778. PMID: 35378077.
  2. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. N Engl J Med. 2021;385:595- 608.
  3. FDA approves first injectable treatment for HIV pre-exposure prevention [прес-реліз]. Washington (DC): U.S. Food and Drug Administration; 2021 ([https://www.fda.gov/news- events/press-announcements/fda-approves-first-injectable-treatment-hiv-pre-exposure- prevention](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-injectable-treatment-hiv-pre-exposure-prevention), доступ здійснено 27 червня 2022 року).
  4. WHO handbook for guideline development, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>, доступ здійснено 17 лютого 2022 року).
  5. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A et al. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008;336:1049-51.
  6. Ahluwalia AK, Inzaule S, Baggaley RB, Vitoria M, Rodolph M, Schaefer R et al. Characterization of dolutegravir drug resistance in persons diagnosed with HIV after exposure to long-acting injectable cabotegravir for pre-exposure prophylaxis. Submitted to AIDS, 2022.
  7. HIV Modelling Consortium Working Group on Modelling Integrase Inhibitor Drug Resistance in Relation to Injectable Long-acting Cabotegravir Use in Sub-Saharan Africa. Predicted effects of introduction of long-acting injectable cabotegravir pre-exposure prophylaxis in sub-Saharan Africa: a modelling study. In preparation.
  8. Landovitz RJ, Li S, Grinsztejn B, Dawood H, Liu AY, Magnus M et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in low-risk HIV- uninfected individuals: HPTN 077, a phase 2a randomized controlled trial. PLoS Med. 2018;15:e1002690.
  9. Markowitz M, Frank I, Grant RM, Mayer KH, Elion R, Goldstein D et al. Safety and tolerability of long-acting cabotegravir injections in HIV-uninfected men (ECLAIR): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2a trial. Lancet HIV. 2017;4:e331-e40.
  10. Landovitz R, Donnell D, Kallas E, Magnus M, Marzinke M. Updated efficacy, safety, and case studies in HPTN 083: CAB-LA vs. TDF/FTC For PrEP. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); virtual, 2022.
  11. Dmitrov D HJ, Meyer-Rath G, A P. Cost-effectiveness modelling. Unpublished.
  12. Marzinke MA, Grinsztejn B, Fogel JM, Piwowar-Manning E, Li M, Weng L et al. Characterization of human immunodeficiency virus (HIV) infection in cisgender men and transgender women who have sex with men receiving injectable cabotegravir for HIV prevention: HPTN 083. J Infect Dis. 2021;224:1581-92.
  13. HIV drug resistance database [вебсайт]. Menlo Park (CA): Stanford University; 2022 ([https:// hivdb.stanford.edu/](https://hivdb.stanford.edu/), доступ здійснено 27 червня 2022 року).
  14. Meyer-Rath G. Cost-effectiveness modelling. Unpublished.
  15. Blair CS, Li S, Chau G, Cottle L, Richardson P, Marzinke MA et al. Hormonal contraception use and cabotegravir pharmacokinetics in HIV-uninfected women enrolled in HPTN 077. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;85:93.
  16. Glaubius RL, Hood G, Penrose KJ, Parikh UM, Mellors JW, Bendavid E et al. Cost- effectiveness of injectable preexposure prophylaxis for HIV prevention in South Africa. Rev Infect Dis. 2016;63:539-47.



**24**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

* 1. Quaife M, Terris‐Prestholt F, Eakle R, Cabrera Escobar MA, Kilbourne‐Brook M, Mvundura M et al. The cost‐effectiveness of multi‐purpose HIV and pregnancy prevention technologies in South Africa. J Int AIDS Soc. 2018;21:e25064.
  2. Smith JA, Garnett GP, Hallett TB. The potential impact of long-acting cabotegravir for HIV prevention in South Africa: a mathematical modeling study. J Infect Dis. 2021;224:1179-86.
  3. van Vliet MM, Hendrickson C, Nichols BE, Boucher CA, Peters RP, van de Vijver DA. Epidemiological impact and cost‐effectiveness of providing long‐acting pre‐exposure prophylaxis to injectable contraceptive users for HIV prevention in South Africa: a modelling study. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25427.
  4. Vogelzang M, Terris-Prestholt F, Vickerman P, Delany-Moretlwe S, Travill D, Quaife M. Cost- effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis among heterosexual men in South Africa: a cost-utility modeling analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;84:173-81.
  5. Walensky RP, Jacobsen MM, Bekker L-G, Parker RA, Wood R, Resch SC et al. Potential clinical and economic value of long-acting preexposure prophylaxis for South African women at high-risk for HIV infection. J Infect Dis. 2016;213:1523-31.
  6. Neilan AM, Landovitz RJ, Le MH, Grinsztejn B, Freedberg KA, McCauley M et al. Cost- effectiveness of long-acting injectable HIV preexposure prophylaxis in the United States: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2022;175:479-89.
  7. Ahmed K, Baeten JM, Beksinska M, Bekker L-G, Bukusi EA, Donnell D et al. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394:303-13.
  8. Luo R, Fong Y, Boeras D, Jani I, Vojnov L. The clinical impact of point-of-care infant diagnosis for HIV: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2022. In review.
  9. Otto AO, Rivera CG, Zeuli JD, Temesgen Z. Hepatotoxicity of contemporary antiretroviral drugs: a review and evaluation of published clinical data. Cells. 2021;10:1263.
  10. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). Safety, tolerability and acceptability of long-acting cabotegravir (CAB LA) for the prevention of HIV among adolescent males - a sub-study of HPTN 083. Identifier: NCT04692077. (2020, February – 2023, May). Washington (DC): National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine; 2020 (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04692077>, доступ здійснено 18 травня 2022 року).
  11. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). Safety, tolerability and acceptability of long-acting cabotegravir (CAB LA) for the prevention of HIV among adolescent females - a sub-study of HPTN 084. Identifier: NCT04824131. (2020, November – 2024, May). Washington (DC): National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine; 2020 (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04824131>, доступ здійснено 18 травня 2022 року).

# ДОДАТОК. ПРОЦЕС РОЗРОБКИ НАСТАНОВ

Додаток. Процес розробки настанов



**25**

**Методи синтезу доказів**

Відділ глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та ІПСШ ВООЗ розробив ці настанови відповідно до стандартів та вимог ВООЗ щодо розробки настанов (2-е видання 2014 року)

*(1)* та під наглядом Комітету з перегляду настанов ВООЗ.

Секретаріат Відділу глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та ІПСШ ВООЗ координував процес розробки настанов, а інформацію для них надавала Керівна група ВООЗ із розробки настанов, до складу якої входили співробітники Департаменту охорони сексуального і репродуктивного здоров’я, Департаменту досліджень у сфері охорони здоров’я та щонайменше один представник від кожного регіону.

З метою збирання інформації для розробки цих настанов ВООЗ провела систематичний огляд безпечності, дієвості та ефективності CAB-LA як засобу ДКП для зниження ризику інфікування ВІЛ (веб-додаток B) під керівництвом д-рки Вірджинії Фоннер (Virginia Fonner) (Медичний університет Південної Кароліни/FHI360). Д-рка Лара Лоренцетті (Lara Lorenzetti) працювала разом із д-ркою Фоннер над оглядом та очолила проведення огляду цінностей і вподобань (веб-додаток C) щодо використання ін’єкційної ДКП, у тому числі CAB-LA, для запобігання ВІЛ-інфекції. Секретаріат ВООЗ та методист із розробки настанов д-р Джордж Резерфорд (George Rutherford) контролювали збирання, огляд та оцінювання доказів.

Центр моделювання мережі випробувань засобів для профілактики ВІЛ (HPTN) і Консорціум моделювання у сфері боротьби з ВІЛ представили попередні результати досліджень із математичним моделюванням впливу впровадження CAB-LA на популяційному рівні (веб-додатки D і E) *(2)*. Незалежна консультантка Мері Гендерсон (Mary Henderson) провела глобальне опитування та глибинні інтерв’ю з надавачами послуг із ДКП щодо їхніх точок зору та вподобань щодо використання CAB-LA для профілактики ВІЛ (веб-додаток F). Співробітник Університету Тафтса Амріт Алувалая (Amrit Ahluwalia) представив характеристику перехресної стійкості до долутегравіру в осіб із діагностованою ВІЛ-інфекцією після прийому CAB-LA для ДКП *(3)*.

**Отримання, узагальнення та представлення доказів**

### Кількісний синтез доказів та доказова база для рекомендацій

Для оцінювання якості доказів та визначення сили рекомендацій використовувалася система GRADE. Підхід GRADE до розробки рекомендацій, прийнятий ВООЗ, визначає якість доказів за ступенем впевненості у тому, що повідомлені оцінки впливу (бажаного або небажаного) на основі наявних доказів близькі до фактичних даних про відповідний вплив. Сила рекомендації відображає ступінь впевненості ГРН у тому, що бажаний вплив (потенційні переваги) рекомендації переважає небажаний вплив (потенційну шкоду). Бажаний вплив може включати переваги для здоров’я (наприклад, зниження захворюваності та смертності), зменшення навантаження на пацієнта та/або систему охорони здоров’я та потенційну економію коштів. Небажаний вплив включає негативні впливи на пацієнтів, їхні родини, суспільство або систему охорони здоров’я. Додатково також розглядалися такі аспекти, як використання ресурсів та вартість реалізації рекомендацій і клінічні результати (такі як стійкість до лікарських препаратів та токсичність лікарських препаратів). Усі систематичні огляди відповідали вимогам настанов щодо Бажаних елементів звітування для систематичних оглядів і мета-аналізів (PRISMA), що призначені для систематичних оглядів та мета-аналізів.

Перелік потенційних результатів, що становлять інтерес, було розповсюджено серед підгрупи ГРН, а потім обговорено на віртуальних зустрічах із групою. Кожен рецензент самостійно оцінив важливість кожного результату за шкалою від 1 до 9,1. Оцінки були усереднені для визначення відносної важливості кожного результату. Результати, які вважалися критично важливими, використовувалися для визначення акцентів для збирання доказів, у тому числі систематичних оглядів, дані яких використовувалися для формулювання рекомендацій.

**Зустріч ГРН**



**26**

Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ

Віртуальна зустріч ГРН була проведена 9–10 березня 2022 року. Підтвердні докази та докази для таблиць у форматі «доказ — рішення» були надіслані заздалегідь перед нарадою (веб-додатки A–G). Рекомендація була прийнята на основі консенсусу. Процес обговорення модерував методист. Голосування не було обов’язковим, але на початку зустрічі група погодила, що для ухвалення рішення потрібно 2/3 голосів.

**Експертне рецензування**

Проєкт настанов був надісланий для ознайомлення членам ГРН та Групи зовнішніх рецензентів. Керівна група ВООЗ із розробки настанов розглянула зауваження та включила їх у остаточну версію документа з належним урахуванням будь-яких конфліктів інтересів членів Групи зовнішніх рецензентів.

**Декларації інтересів**

Всі зовнішні експерти, які брали участь у розробці цих настанов, включно з членами ГРН та Групи зовнішніх рецензентів, заповнили форми декларації інтересів ВООЗ відповідно до політики ВООЗ щодо експертів. За 14 днів до першого засідання ГРН на вебсайті ВООЗ із питань ВІЛ було опубліковано коротку біографію кожного з членів ГРН із описом мети зустрічі. Жодних публічних зауважень чи заперечень не надходило.

Згідно з положеннями оновленої політики ВООЗ щодо експертів, ВООЗ провела веб-пошук інформації щодо членів ГРН для виявлення потенційних конкуруючих інтересів. Відповідальний технічний спеціаліст переглянув усі форми декларації інтересів та результати веб-пошуку стосовно кожного члена ГРН. ВООЗ звернулася до відповідних осіб для уточнення інформації. За потреби проводилися консультації з Управлінням ВООЗ із питань відповідності, управління ризиками та етики (CRE). Після обговорення з CRE одного члена було відсторонено через конфлікт інтересів, та він не брав участі в зустрічі ГРН. Плани реагування на кожен із задекларованих конфліктів були узгоджені та зареєстровані до зустрічі. Членів ГРН також попросили задекларувати будь-які незадекларовані та/або нові конфлікти інтересів на початку зустрічі ГРН.

Усі форми декларації інтересів зберігаються в електронному файлі Відділу глобальних програм боротьби з ВІЛ, гепатитами та інфекціями, що передаються статевим шляхом, ВООЗ протягом 10 років.

**Група зовнішніх рецензентів**

Відповідальні технічні спеціалісти розглянули форми декларації інтересів членів Групи зовнішніх рецензентів відповідно до політики ВООЗ щодо розробки настанов. Результати були передані Керівній групі ВООЗ із розробки настанов. У ході розгляду зауважень членів Групи зовнішніх рецензентів враховувались будь-які виявлені конфлікти інтересів.

**Список використаних джерел**

Додаток. Процес розробки настанов



**27**

1. WHO handbook for guideline development, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>, доступ здійснено 17 лютого 2022 року).
2. HIV Modelling Consortium Working Group on Modelling Integrase Inhibitor Drug Resistance in Relation to Injectable Long-acting Cabotegravir Use in Sub-Saharan Africa. Predicted effects of introduction of long-acting injectable cabotegravir pre-exposure prophylaxis in sub-Saharan Africa: a modelling study. In preparation.
3. Ahluwalia AK, Inzaule S, Baggaley RB, Vitoria M, Rodolph M, Schaefer R et al. Characterization of dolutegravir drug resistance in persons diagnosed with HIV after exposure to long-acting injectable cabotegravir for pre-exposure prophylaxis. Submitted to AIDS, 2022.

### Для отримання додаткової інформації звертайтеся до:

World Health Organization

Department of HIV/AIDS

20, Avenue Appia

1211 Geneva 27

Switzerland

Email: [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)

[www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)

**28** Настанови щодо використання ін’єкційного каботегравіру тривалої дії для профілактики ВІЛ



1. До переліку ключових груп населення ВООЗ віднесла чоловіків, які практикують секс із чоловіками, людей, які вживають ін’єкційні наркотики, людей, які перебувають у в’язницях та інших закладах закритого типу, секс-працівників та трансгендерних людей і людей із різноманітною гендерною самоідентифікацією. [↑](#footnote-ref-1)