

Предварительные рекомендации по применению вакцины BNT162b2 Pfizer–BioNTech против COVID-19, включенной в список для использования в чрезвычайных ситуациях

Временное руководство

Первый выпуск 8 января 2021 г.

Обновлено 15 июня 2021 г.

Обновлено 19 ноября 2021 г.



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Справочная информация

Данное временное руководство разработано на основе рекомендаций Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации (СКГЭ), принятых на ее внеочередном заседании 05 января 2021 г. (1), обновлено по результатам внеочередного заседания 27 мая 2021 г. (2); последнее обновление вступило в силу 19 ноября 2021 г.

Заявления о заинтересованности были получены от всех внешних участников и проанализированы на предмет любых конфликтов интересов. Краткую информацию обо всех заявленных интересах можно найти на веб-сайте заседаний СКГЭ [SAGE meeting website](#) и веб-сайте Рабочей группы СКГЭ [SAGE Working Group website](#).

Руководство основано на доказательных данных, обобщенных в Справочном документе по вакцине (мРНК) BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) против COVID-19 (3) и Справочном документе по заболеванию COVID-19 и вакцинам (4).

[Приложения](#) (5), которые включают таблицы GRADE и таблицы «от доказательств к рекомендациям» (ETR), также обновлены, чтобы отразить текущие рекомендации.

Все упомянутые документы доступны на веб-сайте СКГЭ, в разделе по COVID-19:

<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Настоящие предварительные рекомендации относятся к вакцине (мРНК) BNT162b2, произведенной Pfizer и BioNTech. Международное непатентованное название (INN) – Tozinameran. Вакцина также известна как Pfizer-BioNTech COVID-19 или Comirnaty. В настоящем документе далее по тексту вакцина будет именоваться BNT162b2.

31 декабря 2020 г. вакцина BNT162b2 была внесена в список ВОЗ для использования в чрезвычайных ситуациях (EUL).

Методы

На основании принципов доказательной медицины СКГЭ разработала тщательный методологический процесс по подготовке и обновлению рекомендаций (6). Подробное описание методологических процессов, применяемых в отношении вакцин против COVID-19, можно найти в научно-доказательной базе данных СКГЭ по вакцинам против COVID-19. Эта база содержит руководство по анализу данных, получаемых в ходе клинических испытаний, в целях формулирования основанных на доказательных данных рекомендаций в отношении конкретных вакцин (7).

Основная цель и стратегия использования мРНК вакцины BNT 162b2 против COVID-19 (Pfizer – BioNTech)

Пандемия COVID-19 послужила причиной значительной заболеваемости и смертности во всем мире, а также серьезных социальных, образовательных и экономических потрясений. Существует острая глобальная потребность в эффективных и безопасных вакцинах, а также в обеспечении их масштабной доступности на справедливой основе для всех стран.

Поскольку объемы поставок вакцин в ближайшее время не будут достаточными для иммунизации всего нуждающегося в вакцинации населения, странам рекомендуется использовать Дорожную карту ВОЗ по

приоритетному порядку использования вакцин (8) и Систему ценностей ВОЗ (9) в качестве руководства для определения приоритетности целевых групп. В ситуации сильно ограниченного запаса вакцины (этап I Дорожной карты ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин) при условии передачи инфекции в сообществе, Дорожная карта рекомендует отдавать приоритет медицинским работникам из группы высокого риска и пожилым людям с сопутствующими заболеваниями и без них. По мере появления большего количества вакцин необходимо проводить вакцинацию дополнительных приоритетных групп, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (8), с учетом национальных эпидемиологических данных и других соответствующих факторов. Кроме того, в интересах обеспечения принципа справедливости в мировом масштабе до тех пор, пока во многих частях мира ощущается острая нехватка вакцин, ВОЗ рекомендует странам, которые достигли значительного охвата вакцинацией групп населения, подверженных высокому риску, приоритизировать участие в глобальном распределении вакцин против COVID-19 через механизм COVAX, прежде чем приступать к вакцинации детей и подростков, которые относятся к группе низкого риска в отношении тяжелой формы заболевания. То же самое относится к применению бустерных доз, и в настоящее время ВОЗ подготавливает Дорожную карту по приоритетному порядку вакцинации в отношении бустерных доз.

Характеристики вакцины

Вакцина BNT162b2 является мРНК вакциной против COVID-19. На основании среднего периода наблюдения в течение шести месяцев было показано, что для лиц в возрасте 16 лет и старше график введения двух доз вакцины BNT162b2 с интервалом в 21 день обеспечивает иммунную защиту 91% против симптоматической инфекции SARS-CoV2 (ДИ 95%: 89–93%) через 7 дней после введения второй дозы (10). Сходная эффективность вакцины (в основном от 90 до 100%) наблюдалась во всех подгруппах, определенных по возрасту, полу, расе, индексу массы тела и сопутствующим заболеваниям.

Было показано, что эффект от введения вакцины начинается с 12-го дня после первой дозы и достигает примерно 89% между 14-ым и 21-ым днями, после введения второй дозы. По результатам клинических испытаний фазы 3 в настоящее время не имеется данных о более длительной эффективности вакцины при однократном введении BNT162b2, поскольку участники испытания получали 2 дозы с интервалом от 19 до 42 дней. После введения первой дозы наблюдалась умеренная индукция нейтрализующих антител, которая значительно увеличивалась после второй дозы, при этом эффективность вакцины против симптоматического заболевания после второй дозы увеличивалась до 95%. Иммуногенность вакцины в отношении выработки нейтрализующих антител усиливалась с увеличением интервала между дозами до 12 недель (11), что указывает на то, что увеличение интервала между дозами приведет к индукции хорошего иммунного ответа даже у пожилых людей.

Результаты многочисленных исследований, проведенных после внедрения вакцины, согласуются с результатами клинических испытаний фазы 3 для общей популяции относительно показателей эффективности вакцины при двухдозовой схеме введения (12).

В нескольких обсервационных исследованиях было высказано предположение о снижении защиты от инфекции и развития легких симптомов в условиях резкого увеличения количества вирусных вариантов Дельта среди лиц, ранее получивших серию из 2 доз вакцины. Снижение было менее выражено относительно развития тяжелого течения заболевания (13, 14). При повторном включении участников испытаний фазы 1 и фазы 3 в наблюдения по введению бустерной дозы BNT162b2 примерно через 6 месяцев после завершения двухдозового режима, было показано, что третья доза индуцирует интенсивный и обширный иммунный ответ, который, как ожидается, обеспечит расширенную защиту от COVID-19, в том числе от вариантов, вызывающих озабоченность. В целом профиль безопасности в отношении третьей дозы BNT162b2, вводимой в количестве 30 мкг примерно через 6 месяцев после завершения двухдозовой схемы, схож с профилем безопасности самого первоначального графика, без каких-либо новых сигналов по безопасности среди реципиентов бустерной дозы или сигналов о повышенной реактогенности, или необычных ПП, или других индикаторов.

Недавно проведенное исследование показало, что для подростков в возрасте 12-15 лет эффективность вакцины против симптоматической инфекции SARS-CoV-2 составляет 100% (ДИ 95%: 75-100%), спустя, по крайней мере, 7 дней после введения второй дозы (15). Для этой возрастной группы имеются лишь ограниченные данные о безопасности, учитывая небольшой размер выборки исследования. Согласно результатам завершенных клинических испытаний фазы 3, применение вакцины для детей в возрасте 5-11 лет и показало такую же иммуногенность и реактогенность, как и у молодых взрослых. Информация относительно безопасности вакцины для этих возрастных групп ограничена данными, полученными в ходе клинических испытаний фазы 3 и раннего внедрения.

Предполагаемое использование

Лица от 12 лет и старше (см. Дорожную карту ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (16)).

Введение вакцины

Рекомендуемый график составляет две дозы (30 мкг, 0,3 мл каждая), вводимые внутримышечно в дельтовидную мышцу. Рекомендуемый интервал между дозами составляет 21-28 дней.

Соображения в отношении отсрочки введения второй дозы в условиях ограниченных поставок вакцины

ВОЗ признает, что ряд государств сталкиваются с исключительными обстоятельствами, вызванными ограничениями поставок из-за нехватки вакцин, в сочетании с высоким бременем заболевания. В связи с этим некоторые страны рассматривают возможность отсрочки введения второй дозы вакцины, чтобы обеспечить более высокий первичный охват населения одной дозой, и поэтому приняли решение использовать интервал между дозами продолжительностью 12-16 недель. На основе исследований эффективности вакцины, проведенных в этих странах после ее внедрения, данные о сохранении эффективности вакцины после введения первой дозы свидетельствуют о выработке устойчивой высокой защиты в отношении тяжелого течения заболевания и летального исхода (17). В других исследованиях после внедрения вакцины аналогичная эффективность однократной дозы была показана в отношении инфекции вариантом Альфа, однако, в отношении инфекции вариантом Дельта было показано снижение эффективности.

При рассмотрении вопроса об отсрочке введения второй дозы странам следует учитывать следующие факторы: в первоначальный период ограниченных поставок вакцины приоритетное распределение первых доз вакцины среди как можно большего числа особо уязвимых лиц позволит избежать новых смертей, чем охват меньшего числа двумя дозами, при условии, что эффективность одной дозы против смертности от COVID-19 составляет, по меньшей мере, половину от уровня эффективности вакцины в результате введения двух доз и не снижается относительно этого уровня до получения реципиентами второй дозы. Оптимальный интервал до введения вторых доз вакцины зависит не только от эффективности вакцины и уровня снижения этой эффективности, но также и от охвата населения вакцинами, прогнозов поставок, ранее существовавшего естественного иммунитета и планов по приоритетному использованию вакцин для конкретных стран (18-21). Кроме того, в условиях значительного распространения вызывающих озабоченность вариантов вируса, которые, как было выявлено, снижают эффективность вакцины при однократном введении, необходимо учитывать важность обеспечения наиболее уязвимых групп населения двумя дозами.

В заключение следует отметить, что в странах, которые еще не достигли высоких показателей охвата вакцинацией наиболее приоритетных групп населения, в которых высока заболеваемость COVID-19 в сочетании с ограниченными поставками вакцин, ВОЗ рекомендует сосредоточить внимание на достижении высокого охвата первой дозой вакцины в высокоприоритетных группах населения путем увеличения интервала между дозами до 12 недель.

Дополнительные дозы в рамках первичной серии вакцинации

Дополнительные дозы вакцины могут потребоваться как часть расширенной серии первичной вакцинации для целевых групп населения, у которых иммунный ответ после стандартной первичной серии, вероятно, будет недостаточным. Появляются данные о том, что у лиц с дефектами иммунной системы вырабатывается более низкий иммунитет после стандартной первичной серии по сравнению с лицами без иммунодефицитных состояний. Поэтому для лиц с ослабленным иммунитетом, которые получили стандартную серию двух доз BNT162b2, ВОЗ рекомендует дополнительную дозу, см. Раздел «Лица с дефектами иммунной системы».

Оценка пользы от дополнительной дозы в основном оценивалась в отношении иммуногенности и с использованием того же вакцинного продукта, что и для первых двух доз (гомологичные дозы) (22). Рекомендации относительно того, должна ли дополнительная доза быть представлена гомологичной или гетерологичной вакциной, будут обновлены по мере появления новых данных.

В ситуации прерывания снабжения вакциной, используемой для первичной серии иммунизации, или для стран, имеющих доступ к вакцинам COVID-19 другой платформы, внесенных в список ВОЗ для экстренного использования, гетерологичная третья доза может быть рассмотрена для применения для лиц, которым она требуется в рамках первичной вакцинации.

Бустерные дозы

Бустерные дозы вводят лицам, завершившим серию первичной вакцинации, когда со временем иммунитет и защита от клинических проявлений заболевания падают ниже уровня, который считается достаточным для этой группы населения. Целью бустерной дозы является восстановление эффективности защиты по сравнению с тем уровнем, который считается недостаточным.

В настоящее время оценивается необходимость и оптимальные сроки для введения бустерной дозы (гомологичной, гетерологичной или адаптированной к варианту) для лиц, не имеющих иммунодефицитных состояний.

Взаимозаменяемость с другими вакцинами

В настоящее время рекомендуется использовать один и тот же продукт для введения обеих доз. Если при введении двух доз непреднамеренно были использованы разные вакцины против COVID-19, в настоящее время не рекомендуется вводить дополнительные дозы любой из вакцин.

В настоящее время проводятся исследования в отношении взаимозаменяемости этой вакцины с другими вакцинами против COVID-19 в рамках первичной серии или в качестве бустерной дозы. Имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на индукцию схожих уровней нейтрализующих антител и Т-клеточного иммунного ответа у реципиентов, получивших вакцину ChAdOx1-S [рекомбинантную] в качестве первой дозы и затем мРНК вакцину – в качестве второй, по сравнению с реципиентами, получившими две дозы мРНК вакцины, причем уровни иммунного

ответа были выше, чем у лиц, получивших две дозы вакцины ChAdOx1-S [рекомбинантной] (23, 24). Порядок введения влиял на интенсивность иммунного ответа: иммуногенность была ниже при применении мРНК вакцины в качестве первой дозы и ChAdOx1-S [рекомбинантной] в качестве второй, чем при введении этих вакцин в обратном порядке.

В ситуации прерывания снабжения вакциной, использовавшейся для введения первой дозы, может быть рассмотрена возможность введения гетерологичной вакцины. Рекомендации будут обновляться по мере поступления дополнительной информации о взаимозаменяемости вакцинных продуктов и платформ.

Совместное введение с инактивированными вакцинами против гриппа

Данные о совместном введении вакцины BNT162b2 с инактивированной вакциной против гриппа указывают на отсутствие усиления побочных эффектов, реактогенности и иммуногенности. Вакцину BNT162b2 можно вводить одновременно с инактивированными вакцинами против гриппа (25). Если обе вакцины вводят вовремя одного визита, для разных инъекций следует использовать разные руки. Рекомендуется постоянный мониторинг в рамках фармаконадзора.

Совместное применение с другими вакцинами

Данные о совместном введении для других живых или инактивированных вакцин отсутствуют. Интервал между введением этой вакцины и других вакцин, кроме вакцины против гриппа, должен составлять не менее 14 дней. Эта рекомендация будет обновляться по мере поступления данных о совместном применении с другими вакцинами, включая живые вакцины.

Противопоказания

Наличие в анамнезе анафилаксии на любой компонент вакцины является противопоказанием к вакцинации. Если анафилактическая реакция наблюдается после введения первой дозы, запрещается вводить вторую дозу вакцины.

Меры предосторожности

Наличие в анамнезе анафилаксии на любую другую вакцину или инъекционную терапию (т.е. внутримышечные, внутривенные или подкожные вакцины или лечебные препараты) не является противопоказанием к вакцинации. Для таких лиц медицинские специалисты должны проводить оценку риска. Остается неясным, существует ли повышенный риск анафилаксии, однако, следует проконсультироваться относительно потенциального риска ее возникновения и сопоставить этот риск с преимуществами вакцинации. Необходимо организовать наблюдение за такими лицами в течение 30 мин после вакцинации в медицинских учреждениях, где имеется возможность немедленного оказания помощи при анафилаксии.

Как правило, люди с немедленной неанафилактической аллергической реакцией на введение первой дозы (например, крапивница, ангионевротический отек или респираторный дистресс без каких-либо иных симптомов (кашель, хрипы, стридор), которые возникают в течение 4 ч после введения вакцины), не должны получать дополнительные дозы, если это не было рекомендовано по результатам консультации с медицинским специалистом. Тем не менее, с учетом индивидуальной оценки риска и пользы вакцинации специалисты по иммунизации могут разрешить введение BNT162b2 под тщательным медицинским наблюдением, если это единственный доступный вариант защиты для лиц с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19.

Поскольку среди реципиентов вакцины, не имевших в анамнезе серьезных аллергических реакций, было зарегистрировано небольшое число анафилактических реакций, ВОЗ рекомендует вводить вакцину BNT162b2 только в условиях возможности лечения анафилаксии. До тех пор, пока не появятся дополнительные данные относительно анафилаксии на вакцинацию BNT162b2, всех реципиентов вакцины следует наблюдать в течение не менее 15 мин после вакцинации.

Пищевая, контактная или сезонная аллергия, аллергия на укусы насекомых, экзема и астма не считаются противопоказанием к вакцинации. Пробки для флаконов изготовлены не из натурального латекса, и нет никаких противопоказаний или предостережений в отношении вакцинации лиц с аллергией на латекс. Кроме того, поскольку BNT162b2 не содержит яиц или желатина, нет никаких противопоказаний или предостережений в отношении вакцинации лиц с аллергией на какие-либо пищевые продукты.

При применении BNT162b2 были зарегистрированы очень редкие случаи миокардита/перикардита, которые могут иметь причинно-следственную связь с использованием этой вакцины. Дальнейшая информация относительно риска нуждается в дальнейшей оценке.

В октябре 2021 г. подкомитет COVID-19 Глобального консультативного комитета по безопасности вакцин (GACVS) пришел к выводу, что применение мРНК вакцин COVID-19 имеет явные преимущества для всех возрастных групп в плане сокращения госпитализаций и смертности из-за COVID-19. При разработке политики и программ иммунизации против COVID-19 странам необходимо учитывать индивидуальные и общественные преимущества иммунизации в соответствии с текущим эпидемиологическим и социальным контекстом (26).

Реципиенты вакцины должны быть проинформированы о необходимости немедленно обращаться за медицинской помощью, если у них развиваются симптомы, указывающие на миокардит или перикардит, такие как появившаяся и

продолжающаяся боль в груди, одышка или учащенное сердцебиение после вакцинации. Важно исключить другие потенциальные причины миокардита и перикардита, включая инфекцию COVID-19 и другими вирусными этиологическими агентами.

Для лиц с острой фебрильной лихорадкой (температура тела выше 38,5 °C) вакцинация должна быть отложена до тех пор, пока температура не нормализуется.

Вакцинация определенных групп населения

Группы населения, для которых имеются подтверждающие данные по результатам клинических испытаний фазы 2/3 и исследований эффективности вакцины после внедрения.

Пожилые люди

Риск развития тяжелых форм COVID-19 и смерти значительно повышается с возрастом. Данные исследования фазы 3 показывают, что эффективность и безопасность вакцины сопоставимы для всех возрастных групп (старше 16 лет). В клинические испытания не были включены лица старше 85 лет и очень ослабленные пожилые люди. Данные по безопасности и иммуногенности, полученные от большой подгруппы пожилых людей с сопутствующими заболеваниями и без них, позволяют утверждать, что преимущества вакцинации перевешивают потенциальные риски. Исследования эффективности вакцины после ее внедрения показали высокую эффективность и хорошие профили безопасности в данной возрастной группе, включая очень пожилых людей. Вакцинация рекомендована пожилым лицам и не имеет верхнего возрастного ограничения.

Лица с сопутствующими заболеваниями

Определены сопутствующие заболевания, повышающие риск развития тяжелых форм заболевания и смерти от COVID-19. Клинические испытания фазы 2/3 показали, что вакцина имеет аналогичные профили безопасности и эффективности для людей с различными сопутствующими заболеваниями, в том числе с теми, которые повышают риск развития тяжелых форм COVID-19. Сопутствующие заболевания, изучавшиеся в клинических испытаниях фазы 2/3, включали гипертонию, диабет, астму, болезни легких, печени и почек, а также хроническую (стабильную и контролируруемую) инфекцию вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусом гепатита С (ВГС) и вирусом гепатита В (ВГВ). Вакцинация рекомендуется лицам с сопутствующими заболеваниями, которые определены как повышающие риск развития тяжелых форм COVID-19, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин.

Дети и подростки до 16 лет

Для детей и подростков течение инфекции COVID-19 редко бывает тяжелым. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что подростки, особенно старшего возраста, способны передавать инфекцию SARS-CoV-2 с такой же эффективностью, как и взрослые. ВОЗ рекомендует странам рассмотреть возможность применения вакцины BNT162b2 для детей в возрасте от 12 до 15 лет только в том случае, если в высокоприоритетных группах населения достигнут высокий охват вакцинацией двумя дозами, как указано в Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин.

Детям в возрасте 12-15 лет с сопутствующими заболеваниями, которые подвергают их значительно более высокому риску развития тяжелых форм инфекции COVID-19, может быть предложена вакцинация наряду с другими группами высокого риска.

Группы населения, данные по которым ограничены или отсутствуют по результатам клинических испытаний фазы 2/3

Беременные женщины

Имеющиеся данные указывают на то, что беременные женщины (2-й и 3-й триместры) подвергаются более высокому риску тяжелого течения COVID-19 по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста. Инфекция COVID-19 во время беременности также связана с повышенным риском наступления преждевременных родов и необходимостью неонатальной интенсивной терапии новорожденных (23, 24). Она также может быть связана с повышенным риском материнской смертности (27-29). Беременные женщины старше 35 лет или имеющие высокий индекс массы тела, или сопутствующие заболевания, такие как диабет или гипертония, подвергаются особому риску тяжелого течения COVID-19.

Исследования онтогенетической и репродуктивной токсикологии (DART) у животных не выявили повреждающих последствий применения BNT162b2 при вынашивании беременности. Данные клинических исследований безопасности и иммуногенности вакцинации при беременности ограничены. Однако, накапливающиеся данные фармаконадзора после внедрения вакцины не выявили каких-либо серьезных проблем в отношении безопасности, то есть уровень акушерских исходов, включая самопроизвольный аборт и неонатальные осложнения, не превышает среднестатистического уровня, наблюдавшегося до пандемии (30-32). Основываясь на предыдущем опыте применения других вакцин во время беременности, ожидается, что эффективность BNT162b2 у беременных будет сопоставима с ее эффективностью среди небеременных женщин в аналогичных возрастных группах. По результатам мелкомасштабных исследований, мРНК-содержащие вакцины против COVID-19 иммуногенны для беременных

женщин, а индуцируемые антитела проникают в пуповинную кровь и грудное молоко, что позволяет предположить, как возможную защиту новорожденных, так и наличие иммунной защиты у матери (33, 34).

С учетом нежелательных последствий инфекции COVID-19 во время беременности и увеличивающегося количества данных, свидетельствующих о благоприятном профиле безопасности BNT162b2 для беременных, ВОЗ рекомендует использование этой вакцины во время беременности. Беременным женщинам должна быть предоставлена информация о том, что они могут быть вакцинированы, а также о рисках инфекции COVID-19 во время беременности, вероятных преимуществах вакцинации и текущих ограниченных данных о безопасности вакцины. ВОЗ не рекомендует проводить тестирование на беременность перед вакцинацией или прерывать беременность по причине вакцинации.

Кормящие матери

Грудное вскармливание имеет значительную пользу для здоровья кормящих матерей и их детей. Ожидается, что эффективность вакцины для кормящих женщин будет такой же, как и для других взрослых. Данные о потенциальных преимуществах или рисках вакцины для детей, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Поскольку вакцина BNT162b2 не является живой вирусной вакциной, а мРНК не проникает в ядро клетки и быстро разрушается, с биологической и клинической точек зрения представляется маловероятным, чтобы вакцина была опасна для грудного ребенка. Исходя из этих соображений, ВОЗ рекомендует применение BNT162b2 для кормящих матерей наравне с другими взрослыми. ВОЗ не рекомендует прекращать грудное вскармливание по причине вакцинации.

Лица с умеренными и тяжелыми иммунодефицитами, включая ВИЧ-инфицированных лиц, с числом клеток CD4 < 200 клеток/мкл

Лица с умеренными и тяжелыми иммунодефицитами подвержены более высокому риску развития тяжелой формы COVID-19, независимо от возраста, хотя возраст остается важным ко-фактором. В рамках настоящего временного руководства к группе лиц с умеренными и тяжелыми иммунодефицитными состояниями относятся лица с активным раком, лица, перенесшие трансплантацию органов, лица с иммунодефицитом и проходящие активную терапию иммунодепрессантами. В эту группу также входят ВИЧ-инфицированные лица, с текущим числом клеток CD4 < 200 клеток/мкл, подтвержденной оппортунистической инфекцией, не проходящих терапии против ВИЧ и/или с детектируемой вирусной нагрузкой (т.е. прогрессирующее заболевание^a). Для получения более детальной информации см. ссылку (22).

Согласно имеющимся данным по вакцинам против COVID-19, входящих в EUL ВОЗ, их эффективность и иммуногенность ниже для лиц с иммунодефицитными состояниями, по сравнению с иммунокомпетентными лицами (22). Появляются данные, что дополнительная доза в рамках расширенной первичной серии вакцинации, усиливает иммунный ответ при некоторых иммунодефицитных состояниях (35). Сообщаемая реактогенность дополнительной (третьей) дозы в целом аналогична наблюдаемой при введении стандартной первичной серии вакцины. Учитывая значительный риск развития тяжелой формы COVID-19 у лиц с иммунодефицитными состояниями, ВОЗ считает, что преимущества введения дополнительной (третьей) дозы в рамках расширенной первичной серии вакцинации перевешивают риски, основанные на имеющихся данных, но тем не менее требуется дополнительный мониторинг безопасности.

ВОЗ рекомендует расширенную первичную серию, включая дополнительную (третью) дозу (30 мкг) для лиц с иммунодефицитными состояниями.

На основании имеющихся данных (22) лицам с иммунодефицитами рекомендуется вводить дополнительную (третью) дозу через 1-3 мес. после второй дозы стандартной первичной серии с целью скорейшего усиления защиты. Если с момента введения второй дозы в рамках первичной серии прошло более 3 мес., то дополнительную (третью) дозу следует ввести при первой возможности. Наиболее подходящее время для дополнительной дозы может варьировать в зависимости от эпидемиологических условий, а также интенсивности и времени иммуносупрессивной терапии, и должно быть обсуждено с лечащим врачом.

Информация и, где это возможно, консультации об ограничениях, связанных с данными о введении дополнительной дозы для лиц с иммунодефицитными состояниями, должны быть предоставлены для оценки индивидуальной оценки пользы и риска.

^a **Активный рак:** активная иммуносупрессивная терапия в рамках лечения плотных опухолей или гематологических злокачественных новообразований (включая лейкоз, лимфому и миелому) или период 12 месяцев после прекращения такого лечения. **Пациенты после трансплантации органов:** пересадка цельных органов и иммуносупрессивная терапия; пересадка стволовых клеток (в течение 2 лет после трансплантации или иммуносупрессивной терапии). **Имунодефицит:** тяжелый первичный иммунодефицит; постоянный диализ. **ВИЧ** с текущим числом CD4 < 200 клеток/мкл и/или при отсутствии супрессии вируса. **Имунодепрессанты:** активное лечение, вызывающее значительную иммуносупрессию (включая высокие дозы кортикостероидов), алкилирующие агенты, антиметаболиты, связанные с трансплантацией иммунодепрессанты, химиотерапевтические агенты против рака, блокаторы фактора некроза опухоли (TNF) и другие лекарства, которые обладают значительным иммуносупрессивным действием или принимались в предыдущие 6 месяцев в рамках иммуносупрессивной химиотерапии или лучевой терапии.

Учитывая, что даже после введения дополнительной дозы у некоторых лиц с иммунодефицитами защита может все равно не вырабатываться на достаточном уровне, ВОЗ также рекомендует вакцинировать близких контактных лиц (в частности, осуществляющих уход) при наличии соответствующих оснований (в соответствии с вакцинами, которые включены в EUL). В зависимости от эпидемиологических обстоятельств для защиты лиц с иммунодефицитными состояниями также необходима реализация дополнительных мер по охране здоровья, а также социальных мер на уровне домохозяйств.

Инфицированные ВИЧ лица со стабилизированным состоянием посредством антиретровирусной терапии

Инфицированные ВИЧ лица могут иметь более высокий риск тяжелого течения COVID-19. Среди участников фазы 2/3 клинических испытаний с хорошо контролируемым ВИЧ не было отмечено никаких различий в отношении безопасности вакцины. Инфицированные ВИЧ лица, у которых течение заболевания находится под контролем высокоактивной антиретровирусной терапии и которые входят в группу, рекомендуемую для вакцинации, могут быть вакцинированы. В настоящее время данных об эффективности или безопасности вакцины для инфицированных ВИЧ лиц, течение заболевания которых плохо контролируется при проведении терапии, недостаточно. Существует вероятность, что иммунный ответ на вакцину будет снижен, что в свою очередь может повлиять на ее эффективность. В то же время, учитывая, что вакцина не является живым вирусом, лица, инфицированные ВИЧ и входящие в группу, рекомендованную для вакцинации, могут быть вакцинированы. Следует информировать и, по возможности, консультировать относительно вопросов безопасности и эффективности вакцины для лиц с иммунодефицитами в целях индивидуальной оценки пользы и риска. Проверка на ВИЧ-инфекцию до введения вакцины не обязательна.

Лица, ранее перенесшие инфекцию SARS-CoV-2

Вакцинация должна быть предложена независимо от наличия в анамнезе симптоматической или бессимптомной инфекции SARS-CoV-2. Не рекомендуется проведение вирусологического или серологического исследования на наличие предшествующей инфекции в целях принятия решений о вакцинации. Имеющиеся данные объединенных исследований указывают на безопасность вакцины для лиц, ранее перенесших инфекцию SARS-CoV-2. Также по имеющимся в настоящее время данным, симптоматическое повторное заражение в течение 6 мес после первоначальной инфекции происходит редко. Оптимальный временной интервал между временем перенесенной инфекции и вакцинацией пока неизвестен. В ситуации ограниченных поставок вакцин лица, которые в предшествующие 6 мес перенесли инфекцию SARS-CoV-2, подтвержденную ПЦР-исследованием, могут отложить вакцинацию практически до конца этого периода. В то же время, появляющиеся данные указывают на то, что повторная симптоматическая инфекция может иметь место в условиях, где циркулируют вызывающие беспокойство варианты вируса. В подобных обстоятельствах рекомендуется более ранняя иммунизация после перенесенной инфекции, например, в течение 90 дней. По мере появления большего количества данных о длительности иммунной защиты после естественного заражения, продолжительность этого периода может быть пересмотрена.

Лица с острой формой COVID-19

Вакцинацию лиц с острой формой COVID-19, в том числе получивших неполный курс вакцинации, следует отложить до окончания острого заболевания и выполнения критериев прекращения изоляции. Оптимальный минимальный интервал для проведения вакцинации после естественной инфекции пока не известен.

Лица, которые ранее получали терапию с использованием антител для лечения инфекции COVID-19

В настоящее время отсутствуют данные о безопасности или эффективности вакцинации лиц, получивших моноклональные антитела или восстановительную плазму в рамках лечения инфекции COVID-19. Таким образом, в качестве меры предосторожности вакцинацию следует отложить, по меньшей мере, на 90 дней с тем, чтобы избежать интерферирующего эффекта лечения антителами на иммунный ответ, индуцируемый вакциной.

Особые условия

Лица, находящиеся в таких условиях, как лагеря для беженцев и лагеря задержания, тюрьмы, трущобы и другие места с высокой плотностью населения, где физическое дистанцирование невозможно, должны получать приоритет в отношении вакцинации, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (4), с учетом национальных эпидемиологических данных, запасов вакцины и других соответствующих соображений.

Как отмечается в Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин, в национальных программах следует уделять особое внимание группам, непропорционально затронутым инфекцией COVID-19 или группам, которые сталкиваются с неравенством в области здравоохранения вследствие социального или структурного неравенства. Такие группы должны быть определены, препятствия для вакцинации должны быть устранены, а программы должны быть разработаны таким образом, чтобы обеспечить равный доступ людей к вакцинам.

Другие сообщения

Варианты SARS-CoV-2

Вирусы SARS-CoV-2 эволюционируют. Вызывающие озабоченность варианты вируса могут обладать более высокой трансмиссивностью, усиливать тяжесть течения заболевания или риск повторного заражения, характеризоваться измененными антигенными свойствами, что в свою очередь может приводить к снижению эффективности вакцины. Предварительные данные указывают на некоторое снижение нейтрализующей активности антител, индуцируемых BNT162b2, в отношении варианта Бета, а также Гамма и Дельта, и менее выраженное снижение в отношении варианта Альфа (36). Эти результаты подчеркивают острую необходимость в скоординированном подходе к эпиднадзору и оценке вариантов вируса, а также потенциального снижения эффективности вакцины. ВОЗ продолжит внимательно следить за ситуацией; рекомендации будут соответствующим образом пересмотрены по мере появления дополнительной информации.

Тесты на SARS-CoV-2

Предшествующая вакцинация не влияет на результаты амплификации нуклеиновых кислот SARS-CoV-2 или тестирования на антигены для диагностики острой/текущей инфекции SARS-CoV-2. Однако важно отметить, что доступные в настоящее время тесты на антитела к SARS-CoV-2 позволяют оценивать уровни IgM и/или IgG антител к спайковому или нуклеокапсидному белкам. Вакцина содержит мРНК, кодирующую спайковый белок, и, таким образом, положительный тест на антитела IgM или IgG, специфичные к этому белку, может указывать и на предшествующую инфекцию, и на проведенную вакцинацию. Чтобы определить предшествующую инфекцию у человека, получившего вакцину BNT162b2, следует использовать тест по оценке антител IgM или IgG, специфичных к белку нуклеокапсида. Положительный результат теста на нуклеокапсидный белок указывает на предшествующую инфекцию. В настоящее время не рекомендуется тестирование на антитела после вакцинации BNT162b2 в целях оценки уровня иммунитета к COVID-19.

Роль вакцин среди других профилактических мер

Поскольку в настоящее время все еще отсутствуют какие-либо свидетельства того, что вакцина влияет на эффективность передачи вируса, необходимо продолжать проведение мер немедицинского характера, включая ношение масок, физическое дистанцирование, мытье рук, а также другие меры на основании эпидемиологии SARS-CoV-2 и показателей охвата вакцинацией. Правительствам следует продолжать требование соблюдения мер немедицинского характера вакцинированными лицами, а также лицами, которые еще не получили вакцину. Эти рекомендации будут обновляться по мере оценки сведений о влиянии вакцинации на передачу вируса и непрямую защиту в сообществах.

Стратегии стран, касающиеся борьбы с COVID-19, должны быть разработаны таким образом, чтобы способствовать участию детей в образовании и других аспектах общественной жизни (37).

Вовлечение сообщества, эффективные коммуникации и легитимность

Участие сообщества и эффективные коммуникации (включая информирование о рисках) имеют большое значение для успешной реализации программ вакцинации против COVID-19. Решения по расстановке приоритетов должны приниматься в рамках прозрачных процессов, основанных на общих ценностях, наилучших имеющихся научных данных, а также надлежащей представленности и вкладе затрагиваемых сторон. Кроме того, необходимо улучшить обмен информацией о механизме действия мРНК-вакцин, а также данных об эффективности и безопасности, полученных в результате клинических испытаний и постмаркетинговых исследований. Стратегии должны включать: (1) публично доступную информацию о вакцинации против COVID-19, приемлемую с точки зрения культурного кода и доступную с языковой точки зрения; (2) активную вовлеченность сообщества, участие лидеров общественного мнения и доверенных лиц для повышения осведомленности и понимания такого рода информирования, и (3) учет мнений различных и затрагиваемых заинтересованных сторон в процессе принятия решений. Подобные усилия особенно важны для подгрупп населения, которые могут быть не осведомлены или не доверять системам здравоохранения и иммунизации.

Материально-техническое обеспечение вакцинации

Для хранения и распределения вакцины BNT162b2 в настоящее время требуется сверхмощная холододовая цепь, обеспечение которой во многих странах будет затруднительно. Срок хранения неоткрытого размороженного флакона при температуре 2-8°C (то есть в обычном холодильнике после вывода из условий глубокой заморозки) составляет один месяц (31 день).

При оценке возможности внедрения BNT162b2 программы иммунизации должны учитываться требования холодовой цепи, текущее минимальное количество доз на партию, необходимость введения всей партии вакцины в короткие сроки после извлечения из холодного хранилища и требование обеспечения комплектации с адекватной независимой поставкой подходящего разбавителя. Должны быть соблюдены условия для избежания воздействия на флаконы солнечного и ультрафиолетового света. При планировании вакцинации для профессиональных групп, например, медицинских работников, следует учитывать наблюдавшийся в клинических испытаниях профиль реактогенности

вакцины BNT162b2, в соответствии с которым может потребоваться перерыв в работе в течение 24-48 ч после вакцинации.

Должна быть обеспечена возможность оказания соответствующей немедленной медицинской помощи при анафилаксии. Следовательно, эту вакцину необходимо вводить только в условиях наличия соответствующих ресурсов и обученных медицинских работников, а также в условиях, позволяющих проводить наблюдение после вакцинации в течение не менее 15 мин.

При рассмотрении программных последствий осуществления настоящих рекомендаций, особое внимание следует уделять принципу справедливого распределения, включая осуществимость, приемлемость и эффективность программы в условиях ограниченных ресурсов (например, каким образом обеспечить хранение вакцины в холодовой цепи, а также возможность лечения анафилаксии).

Рекомендации по устранению существующих пробелов в знаниях путем проведения дальнейшего надзора и исследований

ВОЗ рекомендует провести следующие исследования и мероприятия по мониторингу после выдачи разрешения:

- Надзор за безопасностью вакцины и мониторинг:
 - серьезные побочные эффекты, включая миокардит (38), тромбоэмболические осложнения, синдром тромбоза с тромбоцитопенией (СТТ), анафилаксия и другие серьезные аллергические реакции, паралич Белла и поперечный миелит;
 - случаи мультисистемного воспалительного синдрома после вакцинации, случаи COVID-19 после вакцинации, которые приводят к госпитализации или смерти;
 - фоновые показатели AESI (включая миокардит, тромбоэмболические осложнения и СТТ), последствия для здоровья матери и ребенка, а также смертность в приоритетных по вакцинации группах.
- Эффективность вакцины:
 - эффективность вакцины в зависимости от временного интервала между первой и второй дозами;
 - эффективность вакцины по отношению к новым вариантам вируса;
 - эффективность вакцины с течением времени и возможность продления срока защиты с помощью бустерных доз;
 - эффективность вакцины и безопасность вакцинации с применением бустерных доз в виде гомологичных или гетерологичных вакцин;
 - изучение вопроса о том, снижает ли эта вакцина передачу SARS-CoV-2 и выделение вируса;
 - оценка и отчетность по случаям инфекции после вакцинации и информация о вирусных последовательностях;
 - сравнительные исследования с другими вакцинами в отношении степени и продолжительности иммунной защиты с использованием стандартизированных тестов по нейтрализации, а также методов исследования Т-клеточного и мукозального иммунитета;
 - эффективность вакцины в отношении постковидных состояний;
 - непрямая защита для лиц, не прошедших вакцинацию;
 - влияние на возможности очного обучения детей и подростков.
- Подгруппы населения:
 - проспективные исследования по безопасности вакцины для беременных и кормящих женщин;
 - данные о безопасности вакцинации для лиц с иммунодефицитами, включая инфицированных ВИЧ лиц и лиц с аутоиммунными заболеваниями.
- Материально-техническое обеспечение вакцинации:
 - исследования иммуногенности и безопасности совместного введения с другими вакцинами, включая вакцины против гриппа и пневмококков, взрослым и пожилым лицам;
 - безопасность, иммуногенность и влияние отсроченной второй дозы вакцины, применяемой в настоящее время в некоторых странах;
 - исследования взаимозаменяемости и «смешивания и сопоставления» внутри и между платформами вакцин против COVID-19.
 - стабильность вакцины в альтернативных условиях распределения и хранения в холодовой цепи.
- Варианты вируса:
 - глобальный надзор за эволюцией вируса и влиянием вирусных вариантов на эффективность вакцины в целях поддержки обновления вакцин;
 - моделирование с целью выявления компромиссов при использовании вакцин с пониженной эффективностью против новых вариантов вируса;
 - бустерные исследования с применением обновленных вакцин.

Таблица обновлений

Обновление от 19 ноября 2021 г.

| Раздел | Обоснование обновления |
|---|--|
| Дополнительная доза | Отражает недавнее разрешение на введение третьей дозы лицам с иммунодефицитными состояниями и определенным коморбидным статусом. |
| Взаимозаменяемость вакцинных продуктов и платформ | Исследования «смешивания и сопоставления» продолжают носить ограниченный характер, однако, полученные в последнее время сведения привели к обновлению этого раздела. |
| Беременные и кормящие женщины | Текст был обновлен, чтобы отразить более свежие данные о вакцинации беременных женщин. Учитывая растущее количество данных о безопасности и эффективности этой вакцины для беременных, ВОЗ рекомендует использовать вакцину BNT162b2 у беременных. |
| Лица с иммунодефицитными состояниями | Обновлен с учетом необходимости введения третьей дозы определенным группам лиц с иммунодефицитными состояниями. |
| Варианты SARS-CoV-2 | Этот раздел был обновлен с целью отразить последние сведения о распространении различных вызывающих озабоченность вариантах вируса и данных об их влиянии на эффективность вакцины. |

Обновление от 15 июня 2021 г.

| Раздел | Обоснование обновления |
|--|---|
| Соображения по поводу отсрочки введения второй дозы в условиях ограниченных поставок вакцины | Исследования по вопросам эффективности вакцины после внедрения в странах, в которых введен интервал между дозами, более продолжительный, чем указано в разрешении на экстренное использование вакцины (до 12 недель), выявили существенное влияние на общественное здравоохранение. Это наблюдение в сочетании с дополнительными иммунологическими данными подтверждают, что страны, сталкивающиеся с высоким уровнем заболеваемости COVID-19, в сочетании с серьезными ограничениями поставок вакцин, могут рассмотреть возможность отсрочки введения второй дозы на срок до 12 недель для достижения более высокого охвата первой дозой высокоприоритетных групп населения. |
| Взаимозаменяемость вакцинных продуктов и платформ | Исследования «смешивания и сопоставления» носят ограниченный характер, однако, полученные в последнее время сведения привели к обновлению этого раздела. |
| Данные о возрасте детей | Испытания фазы 3 среди детей в возрасте 12-15 лет показали высокую эффективность и безопасность вакцины в данной возрастной группе, что привело к расширению предыдущего возрастного показателя с 16 лет до 12 лет и старше. |
| Дети и подростки в возрасте до 16 лет | Было добавлено следующее утверждение: для детей и подростков течение инфекции COVID-19 редко бывает тяжелым. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что подростки, особенно старшего возраста, способны передавать инфекцию SARS-CoV-2 с такой же эффективностью, что и взрослые. ВОЗ рекомендует странам рассмотреть возможность применения вакцины BNT162b2 для детей в возрасте 12-15 лет только в том |

| | |
|--|--|
| | <p>случае, если в высокоприоритетных группах достигнут высокий охват вакцинацией двумя дозами, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин.</p> <p>Детям в возрасте 12-15 лет с сопутствующими заболеваниями, которые подвергают их значительно более высокому риску развития тяжелой формы COVID-19, может быть предложена вакцинация наряду с другими группами высокого риска.</p> <p>В настоящее время отсутствуют данные об эффективности или безопасности вакцины для детей в возрасте младше 12 лет. До тех пор, пока такие данные не будут получены, лица младше 12 лет не должны проходить плановую вакцинацию.</p> |
| Беременные и кормящие женщины | Текст был обновлен в связи с тем, что с момента опубликования первого выпуска этих рекомендаций появились обнадеживающие данные относительно безопасности и иммуногенности вакцины для беременных женщин. |
| Роль вакцин среди других профилактических мер | Было добавлено следующее заявление: "Стратегии стран, связанные с контролем инфекции COVID-19, должны быть разработаны таким образом, чтобы способствовать участию детей в образовании и других аспектах общественной жизни." |
| Варианты SARS-CoV-2 | Этот раздел был добавлен для того, чтобы отразить последние сведения о распространении различных вызывающих озабоченность вариантах вируса и данных об их влиянии на эффективность вакцины. |
| Материально-техническое обеспечение вакцинации | На основании дополнительных исследований по вопросам хранения срок хранения неоткрытых размороженных флаконов при температуре 2-8 °C (т.е. в обычном холодильнике после вывода из условий глубокой заморозки) был увеличен с пяти дней до одного месяца (31 день). |

Источники финансирования

Члены СКГЭ и члены рабочей группы СКГЭ не получают никакого вознаграждения от организации за любую работу, связанную с СКГЭ. Секретариат СКГЭ финансируется за счет основных взносов в ВОЗ.

Выражение благодарности

Настоящий документ был подготовлен при консультациях с:

Внешние эксперты: действующие члены Стратегической группы экспертов по иммунизации ([СКГЭ](#)) и [Рабочая группа СКГЭ по вакцинам против COVID-19](#).

ВОЗ: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Susan Wang, Katherine O'Brien.

Список литературы

1. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) - 5 January 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021), accessed 19 November 2021).
2. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 27 May 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-27-may-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-27-may-2021), accessed 28 May 2021).
3. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) against COVID-19: background document to the WHO interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing, 14 January 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19), accessed 19 November 2021).
4. Background paper on Covid-19 disease and vaccines: prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization working group on COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/background-paper-on-covid-19-disease-and-vaccines>, accessed 28 May 2021).
5. Annexes to the recommendations for use of the Pfizer–BioNTech vaccine BNT162b2 against COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-GRADE-ETR-annexes>, accessed 19 November 2021).
6. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf).
7. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations, 10 December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, accessed 27 May 2021).
8. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, accessed 4 June 2021).
9. Дорожная карта СКГЭ ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин против COVID-19 в условиях ограниченных возможностей снабжения: подход к обоснованию планирования и последующей разработки рекомендаций с учетом эпидемической обстановки и сценариев снабжения вакцинами, впервые опубликовано 20 октября 2020 г., последнее обновление 16 июля 2021 г. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро; 2021 (www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination, доступно 19 ноября 2021 г.)
10. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:1761-73. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.
11. Parry, H.; Bruton, R.; Stephens, C.; Brown, K.; Amirthalingam, G.; Hallis, B.; et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people.: medRxiv; (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>).
12. International Vaccine Access Center, Health JHBSoP, and, Organization WH. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. 2021 (https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_1.pdf, accessed 19 November 2021)
13. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114228.
14. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness by Product and Timing in New York State. medRxiv. 2021:2021.10.08.21264595. doi: 10.1101/2021.10.08.21264595.
15. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
16. Дорожная карта СКГЭ ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин против COVID-19 в условиях ограниченных возможностей снабжения: подход к обоснованию планирования и последующей разработки рекомендаций с учетом эпидемической обстановки и сценариев снабжения вакцинами, впервые опубликовано 20 октября 2020 г., последнее обновление 16 июля 2021 г. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply> 16 JUL 2021, доступно 19 ноября 2021 г.)
17. Public Health England COVID-19 vaccine surveillance report Week 20.

(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf, accessed 24 May 2021).

18. Hill EM, Keeling MJ. Comparison between one and two dose SARS-CoV-2 vaccine prioritisation for a fixed number of vaccine doses. medRxiv. 2021:2021.03.15.21253542. doi: 10.1101/2021.03.15.21253542.
19. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC et al. Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250619. doi: 10.1101/2021.01.27.21250619.
20. Nam A, Ximenes R, Yeung MW, Mishra S, Wu J, Tunis M et al. Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. medRxiv. 2021:2021.04.07.21255094. doi: 10.1101/2021.04.07.21255094.
21. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: potential role of single-dose vaccination. medRxiv. 2021:2020.12.31.20249099. doi: 10.1101/2020.12.31.20249099.
22. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons: Interim guidance, 26 October 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, accessed 26 October 2021)
23. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. The Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
24. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. medRxiv. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.
25. Coadministration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines. Interim Guidance. World Health Organization. (www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines, accessed 22 October 2021).
26. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated statement regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. 27 October 2021. Geneva: World Health Organization. (www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated, accessed 2 November 2021).
27. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatrics. 2021;175:817-26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
28. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. JAMA Network Open. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
29. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
30. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2104983.
31. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. New England Journal of Medicine. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113891.
32. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA. 2021;326:1629-31. doi: 10.1001/jama.2021.15494.
33. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.
34. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021. doi: 10.1001/jama.2021.7563.
35. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Jerullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med. 2021;385:1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462.
36. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021:2021.09.23.21264048. doi: 10.1101/2021.09.23.21264048.
37. Рекомендации по принятию мер по защите здоровья в общеобразовательных учреждениях в связи с распространением COVID-19: Приложение к Принципам корректировки мер по защите здоровья населения и социальных мер в связи с распространением COVID-19, 14 сентября 2020 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334294/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-Schools-2020.2-rus.pdf?sequence=21&isAllowed=y, по состоянию на 19 ноября 2021 г.).
38. Brighton Collaboration Draft Myocarditis Definition (Version_1.4.2_30.May.2021). (<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>, accessed 7 June 2021).

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на данное временное руководство. По мере изменения каких-либо факторов ВОЗ опубликует дополнительную обновленную информацию. В противном случае срок действия данного временного руководства истечет через два года с момента его публикации.

© Всемирная организация здравоохранения 2021 г. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: interim guidance: first issued 8 January 2021; updated 19 November 2021.

Идентификационный номер ВОЗ: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BNT162b2/2021.3