



Новые методы лечения и подходы к туберкулезу

Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза– страны Восточной Европы и Центральной Азии

Министерство здравоохранения Республики Армения
и организация “Врачи без границ”

17-18 февраля, 2015 года

**Опыт Армении в лечении больных туберкулезом
с ШЛУ и пред-ШЛУ новыми препаратами в рамках программы сострадательного
использования**

*Д-р Лусине Егиазарян, глава отделения МЛУ туберкулеза в
Республиканском противотуберкулезном диспансере Республики
Армения (РПТД)*

Национальный центр по борьбе с туберкулезом/MSF Франция



Сложности внедрения программы сострадательного использования в Армении

- Отсутствие правовой базы для сострадательного использования
- Отсутствие практики применения других препаратов 5-ой группы для лечения ШЛУ ТБ (кроме Cfz, Amx-Clv и Clr)
- Отсутствие практики использования новых испытываемых препаратов в лечении других заболеваний (например, рак, болезнь Альцгеймера, СПИД), когда другие методы лечения исчерпаны



Хронология внедрения программы СИ для лечения ЛУ ТБ (новые/перепрофилированные противотуберкулезные препараты)

- **Октябрь 2012г.:** НТП Армении подписала Соглашение о конфиденциальности с J&J
- **Ноябрь 2012г.:** НТП сформировала этический комитет для оценки использования бедаквилина в лечении больных туберкулезом
- **Январь 2013г.:** Этический комитет и Минздрав одобрили импорт бедаквилина для гуманитарных целей (в то время как законодательство находилось в стадии разработки, больные получали жизненно важное лечение)
- **25 января:** первый случай отправлен в на рассмотрение в комитет MSF–PIH. Это был первый случай в ходе деятельности MSF и PIH!
- **Февраль 2013г.:** Первый случай был направлен в J&J
- **Март 2013г.:** Janssen одобрила первые 4 случая
- **Апрель 2013г.:** Бедаквлин был получен (курс препарата на 6 месяцев на пациента)
- **Внедрение** деламанида находится в стадии обсуждения!



Процесс представления и утверждения кандидата на лечение по программе СИ

1. Отбор пациентов лечащими врачами (**MSF/ МОН**) на основе критериев соответствия программе сострадательного использования
2. Представление случаев в комитет по ЛУ ТБ на утверждение
3. Представление случаев в медицинский комитет MSF-PIH на утверждение и получение клинических консультаций
4. Получение информированного согласия от пациента, подлежащего лечению
5. Представление истории болезни пациента в Janssen для окончательного утверждения
6. Процедура импорта (4-6 недели)



Соответствие критериям доступа к новым противотуберкулезным препаратам по программе сострадательного использования

Критерии внедрения:

- ШЛУ ТБ
- Пред-ШЛУ ТБ (фторхинолоны)
- Больные МЛУ ТБ с неблагоприятным исходом всех предыдущих курсов лечения
- Возраст ≥ 18

- Соблюдение осторожности при:
 - Отклонениях от нормы результатов лабораторных исследований (почечной и печеночной функции)
 - Удлиненном интервале QT или других нарушениях на ЭКГ
 - Наличии в истории семьи синдрома удлиненного интервала QT



Результаты инициативы сострадательного использования...

- Использование других перепрофилированных препаратов 5-й группы в схеме лечения (линезолид/имипенем)

Проблемы:

- Мало известно о безопасности препаратов при длительном использовании
- Высокая стоимость (линезолид), теперь доступен препарат в непатентованном виде! (фармацевт MSF)
- Практические сложности (по использованию имипенема), амбулаторное лечение, лечение на дому, имплантируемый катетер (теперь уже возможно!)

Подходы:

- Клинические протоколы разработаны/ персонал Минздрава и MSF обучен
- Комплексная первоначальная клиническая оценка имеет решающее значение.
- Более частое медицинское текущее наблюдение, является обязательным условием.
- Создание отчетной системы фармаконадзора на уровне наблюдения пациента.
- Необходимость восстановления клинических навыков, которые фтизиатры/медсестры обычно не используют (например, ЭКГ, использование препаратов IV ряда)



Текущая ситуация: пациенты, прошедшие оценку для нового лечения по программе сострадательного использования по состоянию на 15.01.2015 (Слайд 1)

Всего пациентов, прошедших оценку экспертной комиссии MSF-PIH для получения нового лечения	73	
Одобрено экспертной комиссией MSF-PIH	69	96%
Отказано экспертной комиссией MSF-PIH	4	4%
Одобрено MSF-PIH, но умерли до представления их случая J&J (n.69)	3	2%
Всего случаев, представленных J&J	66	
Одобрено J&J	63	95%
Отказано J&J	3	5%



Текущая ситуация: пациенты, прошедшие оценку для нового лечения по программе сострадательного использования по состоянию на 15.01.2015 (Слайд 2)

Одобрены J&J случаи для начала лечения бедаквилином	63	%
Пациенты, начавшие лечение бедаквилином	53	83%
Пациенты, отказавшиеся от лечения бедаквилином	6	9%
Утеряны в стадии текущего наблюдения до начала лечения бедаквилином	2	4%
Умерли до начала лечения бедаквилином	1	2%
Одобрены, однако лечение еще не начато	1	2%



Пациенты, начавшие прием бедаквилина (53 человека)

Распределение по полу (начавшие прием бедаквилина)

- Мужчины : 46 (87%)
- Женщины: 7 (13%)

Профиль ТЛЧ (начавших прием бедаквилина)

- ШЛУ ТБ : 24 (45%)
- Пред-ШЛУ ТБ фторхинолоны (уст.): 26 (49%)
- Пред-ШЛУ ТБ инъекционные (уст.): 3 (6%)

Пункты лечения по стратегии DOT (в том числе пациенты с неблагоприятным исходом лечения, продолжавшие лечение по основной схеме)

- Стационарные учреждения: 15 (36%)
- Амбулатории (ТБ кабинеты): 19 (45%)
- Лечение на дому : 8 (19%)

Больные, начавшие прием имипенема: 40 (75%)

- С имплантируемым катетером: 13 (33%)
- Без имплантируемого катетера: 27(68%)



Бактериологическая картина после завершения 6-месячного курса с бедаквилином (апрель 2013 – январь 2015)

Пациенты, завершившие курс бедаквилина (С+,С- на момент начала лечения)	32	%
1. Положительный результат посева на момент начала лечения	26	100 %
Конверсия посева имела место на 6 месяце (2 последовательных отрицательных результата посева)	22	84 %
Нет конверсии посева на 6 месяце	3	12 %
Результаты посева в процессе	1	4 %
Результат посева вновь стал положительным после конверсии (n=22)	4	18%
2.Отрицательный результат посева на момент начала лечения	6	%
Посев оставался отрицательным до конца курса бедаквилина	6	100 %

Бактериологическая картина: конверсия посева по месяцам (продолжение ...)

Конверсия посева по завершении 6–месячного курса бедаквилина (для 26 случаев С+)

	1-ый месяц	2-ой месяц	3-ий месяц	4-ый месяц	5 th месяц	6 th месяц
Общее количество больных	6	14	15	20	21	22
Кумулятивная пропорция	23%	54%	58%	77%	81%	85%

-в 3-х случаях результат посева остался положительным после 6 месяцев курса бедаквилина

-в 4-х случаях произошла конверсия посева, затем результат посева вновь стал положительным.

Промежуточные результаты /статус (53 пациента)

53 пациента начали лечение (апрель 2013 - январь 2015 г.)	N (%)
Находятся на лечении (за исключением случаев с неблагоприятным исходом)	36(68%)
Завершили лечение	2(4%)
Случаи с неблагоприятным исходом (в том числе случаи, когда конверсия не произошла, и случаи реверсии)	7(13%)
Утеряны для текущего наблюдения (75% трудовые мигранты)	4(8%)
Умерли	4(8%)
Завершили курс бедаквилина	32(60%)
<ul style="list-style-type: none">• 7 пациентов с неблагоприятным исходом продолжают лечение по основной схеме (всего на лечении = 43)• В период с марта 2013 по апрель 2014гг. у 12-и из 18-и пациентов окончивших 6 месячный курс Vdq Tx наблюдалось увеличение QTcF (в среднем 36 милисекунд, диапазон: 4-75 милисекунд), 83% из которых (10/12) одновременно принимали клофазаимин	

Заключение

НЕСМОТРЯ НА ТО, ЧТО ...

- Новые препараты дают надежду безнадежным больным ЛУ ТБ.

ТЕМ НЕ МЕНЕЕ

- Приверженность больных лечению, с участием новых препаратов или без них, все еще представляет БОЛЬШУЮ ПРОБЛЕМУ
МЫ ДОЛЖНЫ ПРЕДЛОЖИТЬ УКРОЧЕННЫЕ и МЕНЕЕ ТОКСИЧНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ!
- Необходимо расширить доступ к другим противотуберкулезным препаратам (деламанид).
- **Обязательно** нужно создать эффективную отчетную систему фармаконадзора.
- Множество текущих вопросов, нуждающихся в ответах:
 - Как наилучшим образом применять препарат?
 - Как избежать развития устойчивости к новым препаратам?
 -



Спасибо!



Новые методы лечения и подходы к туберкулезу
Симпозиум по вопросам лечения туберкулеза – страны Восточной Европы и Центральной Азии
Министерство здравоохранения Республики Армения
и организация “Врачи без границ”