Пациенты и туберкулез: Улучшение результатов лечения подходом, ориентированным на пациента, и обеспечением доступа к новым методам лечения

Пятый симпозиум по вопросам лечения туберкулеза в Восточной Европе и Центральной Азии
Министерство труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии и «Врачи без границ»

22-23 марта 2016 г., ТБИЛИСИ, ГРУЗИЯ

Каким еще пациентам, помимо пациентов с ШЛУ ТБ, помогут новые лекарственные средства?

Франсиз Варэн

координатор рабочей группы MSF по туберкулезу и руководитель проекта «endTB»,

MEDECINS SANS FRONTIERES

MINISTRY OF LABOUR, HEALTH AND SOCIAL AFFAIRS OF GEORGIA

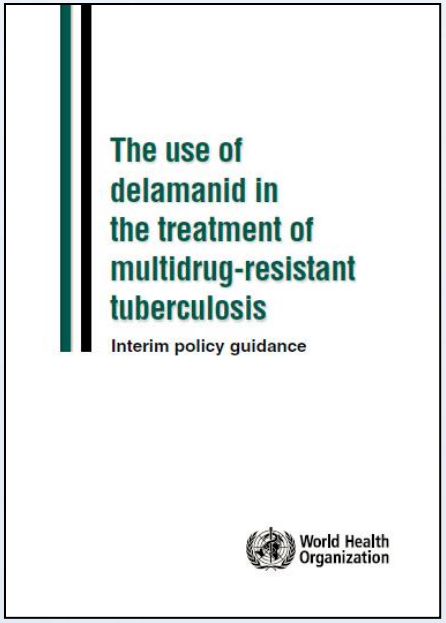
Критерии отбора для лечения новыми препаратами

1. Критерии, связанные с лекарственной устойчивостью: пациенты с ШЛУ-ТБ, МЛУ-ТБ и дополнительной устойчивостью к флуороквинолонам или инъекционным препаратам второго ряда или другими типами повышенной устойчивости

2. Критерии, связанные с пациентом: пациенты с высоким риском неблагоприятного исхода

Показания, связанные с пациентом, для применения деламанида: рекомендация ВОЗ

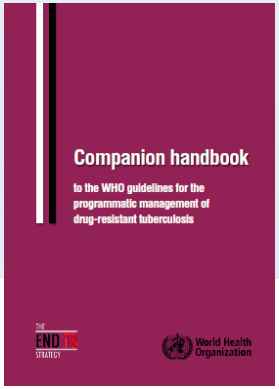
Пациенты с МЛУ-ТБ и высоким риском неблагоприятного исхода (напр., непереносимостью препаратов или наличием противопоказаний, запущенной или экстенсивной формой заболевания)



Показания, связанные с пациентом, для применения деламанида: руководство ВОЗ по дополняющим препаратам

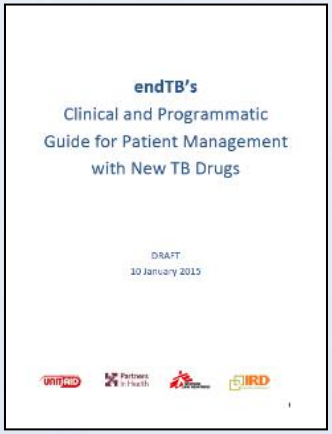
МЛУ-ТБ плюс подтвержденная (или неизвестная) чувствительность к веществам групп 2 и 3, а также риск неблагоприятного исхода (приобретенной устойчивости, безуспешности лечения или смерти) (сценарий 0)

Применение деламанида для лечения взрослых пациентов с МЛУ-ТБ возможно в программах с низкими показателями эффективности лечения несмотря на хорошие условия программы, ввиду данных о снижении смертности в связи с применением деламанида и его характеристик безопасности.



Критерии отбора для лечения новыми препаратами: инструкции «endTB»

1. **Пациенты, кому невозможно назначить схему, состоящую из четырех предположительно эффективных препаратов второго ряда (из групп 2 и 4), включая флуороквинолон и инъекционный препарат**
   a) ШЛУ-ТБ
   b) Пред-ШЛУ-ТБ
   c) Пациенты, на которых плохо влияют два или более препаратов группы 4 (Eto/Pto, Cs, PAS).
   d) Пациенты с непереносимостью препаратов для МЛУ-ТБ, необходимых для составления схемы лечения
   e) Пациенты, для которых схема МЛУ-ТБ оказалась «неэффективной» по определению ВОЗ 2013 г.
   f) ….


endTB's
Clinical and Programmatic
Guide for Patient Management
with New TB Drugs

DRAFT
10 January 2015

Критерии отбора для лечения деламанидом: инструкции «endTB»

2. Пациенты с другими рисками неблагоприятного исхода

a. Пациенты с обширной или запущенной формой заболевания (множественные каверны, двухсторонние повреждения, обширное повреждение паренхимы или вовлечение нескольких систем)

b. Пациенты с повышенным риском неэффективности лечения или смерти (пациенты с низкой массой тела, ВИЧ, диабетом и др.)

c. Пациенты из участков, где наблюдаются неблагоприятные результаты лечения МЛУ-ТБ несмотря на хорошие программные условия (т. е. из медучреждений с большим количеством пациентов с устойчивостью к препаратам II ряда)

endTB's
Clinical and Programmatic
Guide for Patient Management
with New TB Drugs

DRAFT
10 January 2015

Оценка потребности в новых препаратах

Identification of patients who could benefit from bedaquiline or delamanid: a multisite MDR-TB cohort study

M. Bonnet,*† M. Bastard,* P. du Cros,‡ A. Khamraev,§ K. Kimenye,¶ S. Khurkhumal,#
A. Hayrapetyan,** D. Themba,†† A. Telnov,‡‡ E. Sanchez-Padilla,* C. Hewison,§§ F. Varaine§§

INT J TUBERC LUNG DIS 20(2):177–186

Основная цель:

определить пациентов с риском неблагоприятного исхода, кому может помочь применение новых препаратов

Методы

- Многоцентровое, ретроспективное когортное исследование результатов лечения в программах, поддерживаемых MSF в Узбекистане, Грузии, Армении, Свазиленде и Кении
- Пациенты с МЛУ-ТБ возрастом ≥18 лет
- Поступившие с 2001 по 2009 гг.
- Определения «результатов», данное ВОЗ в 2008 г.
- Одновариантный и мультивариантный анализ

Результаты

- Участвовало 1433 пациентов
- Простой МЛУ-ТБ: 66%, пред-ШЛУ: 31%, ШЛУ-ТБ: 3%
- ВИЧ-инфицированные : 2%
- Результаты лечения :
  - Эффективное лечение (излечение + курс завершен): 56%
  - Смертельный исход: 9%
  - Неэффективное лечение 11%
  - Неявка для последующего наблюдения: 23%

Характеристики пациентов

Факторы, связанные с пациентами

Пол
Возраст
Судимость
Потребление алкоголя
Контакты с пациентом с МЛУ-ТБ
История противотуберкулезного лечения
- Препараты первого ряда
- Препараты второго ряда

Диабет
ВИЧ
Каверны на РГК
Низкий индекс массы тела
Исходный КУМ

Факторы, связанные с устойчивостью

ТЛУ
- Устойчивость только к препаратам I ряда
- Пред-ШЛУ-ТБ 1 инъекционное вещество
- Пред-ШЛУ-ТБ 2 инъекционных вещества
- Пред-ШЛУ-ТБ - OFX
- ШЛУ-ТБ
- Устойчивость к ETH
- Устойчивость к PZA
- Устойчивость к EMB

Лечение
- Количество препаратов
- Назначение флуороквинолонов
- Назначение инъекционных препаратов
- Назначение тиоамидов

Факторы, ассоциируемые с неблагоприятным исходом
Мультивариантный анализ

Факторы	Скорр. соотн. шансов (95%CI)
• ШЛУ-ТБ.....	8.16 (3.22-20.64)
• Устойчивость к 2 инъекц. ПТП....	1.90 (1.00-3.62)
• Устойчивость к офлоксацину.....	5.56 (2.15-14.37)
• Предыдущее лечение ТБ	
– 1° ряда.....	1.97 (1.14-3.42)
– 2° ряда.....	3.24 (1.53-6.85)
• Тюремное заключ. в прошлом.....	2.22 (1.56-3.12)
• Низкий ИМТ.....	1.64 (1.07-2.52)
• Высокая бактериальн. нагрузка (2+/3+)	2.32 (1.15-4.67)

Результаты других исследований

Факторы, ассоциируемые с неблагоприятным исходом

- **Каверны в легких[1,3,4]**
- **Возраст >40 лет[1,2,3] или старше[6,7]**
- **Наличие других заболеваний[1,5,7]**
- **Вес < 40 kg[1] или низкий ИМТ[7]**
- **Положительный мазок[3] и мазок +++[6]**
- **Инфицированность ВИЧ[3,7]**

1. Ahmad et al, IJTLD 2015
2. Chiang et al, ERJ 2006
3. Balabanova et al, BMJ Open 2011
4. Yew et al, Chest 2000
5. Anderson et al, Eurosurv 2011
6. Velazquez, CID 2014
7. Mitnick et al, Plos One 2013

Выводы

- Пациенты с низким ИМТ и высокой степенью позитивности мазка мокроты последовательно ассоциируются с неблагоприятным исходом в литературе
- Пациентом с ВИЧ в нашей когорте было слишком мало, чтобы можно было бы делать выводы, однако они могут представлять собой еще одну группу риска
- Наличие сопутствующих заболеваний (напр. диабета), кавернозное заболевание и преклонный возраст часто являются факторами риска в литературе, но в не в нашей когорте

Выводы

- В нашей когорте была высокая доля пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода, которым помогло назначение деламанида
  - 48.5% пациентом с ИМТ< 18.5Kg/m^2
  - 72.9% пациентов с высокой бактериальной нагрузкой на момент начала лечения
- В других обстоятельствах могут существовать и другие факторы риска неблагоприятного исхода, и их следует учитывать при назначении деламанида
- Фактическое назначение деламанида может быть гораздо шире, чем ожидалось

СПАСИБО!