

**Актуальная информация
о Региональном
операционном
исследовании по
внедрению
модифицированных
краткосрочных
безыгъекционных
режимов лечения
РУ/МЛУ-ТБ**



Д-р Аскар Едильбаев, Александр Коротич

Объединенная программа по ТБ, ВИЧ-инфекции и вирусным гепатитам, Отдел страновых программ здравоохранения, Европейское региональное бюро ВОЗ

07 октября 2020 г.

Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу, Модуль 4: лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя

Secondary analyses determined that a bedaquiline-containing shorter regimen was comparable to an all-oral longer regimen containing both bedaquiline and linezolid, in terms of death and failure outcomes; however, the shorter regimen seemed to have significantly less loss to follow-up. Further sensitivity analyses (albeit in the longer regimens containing bedaquiline–linezolid versus longer regimens containing bedaquiline only) determined that the addition of linezolid to bedaquiline-containing regimens would, overall, improve outcomes. Nevertheless, the GDG concurred that, because of the lack of direct data for shorter regimens, no general conclusions could be drawn at the time.

Until new evidence is forthcoming and available to WHO, the shorter all-oral bedaquiline-containing regimen advised to be used does not include linezolid. In settings with a high probability of resistance to, or confirmed resistance to, ethionamide, ethambutol, pyrazinamide, clofazimine and high-dose isoniazid, further modifications of the regimen using priority grouping of second-line oral medicines may be implemented; however, the efficacy, safety and tolerability of additionally modified shorter regimens are unknown and should be evaluated under operational research conditions.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis

Module 4: Treatment

Drug-resistant
tuberculosis treatment

Внедрение краткосрочных безынъекционных схем лечения МЛУ/РУ-ТБ в рамках операционного исследования (Инициатива ЕИИ-ТБ)

В настоящее время 13 стран присоединились к реализации данной инициативы:

ARM, AZE, BLR, GEO, KAZ, KGZ, LVA, LTA, MDA, TJK, TKM, UKR, UZB

Официальное приглашение отправлено в: *ROM*

Цели:

- Ускорить внедрение безынъекционных мКРЛ МЛУ-ТБ в рамках ОИ;
- Содействовать оказанию надлежащей клинической помощи при МЛУ-ТБ за счет ОИ;
- Создать и укрепить исследовательский потенциал в странах;
- Расширить глобальные знания для формирования нового стратегического руководства по ЛУ-ТБ.



Рабочая группа мКРЛ и Секретариат обеспечивают:

- Разработку регионального пакета документов операционного исследования инструмента сбора данных;
- Поддержку в адаптации протоколов ОИ к условиям конкретной страны, поддержку национальных исследовательских групп по основным вопросам осуществления исследования, включая заполнение форм и сбор данных;
- Представление страновых протоколов в Комитет ВОЗ по оценке этических аспектов исследований;
- Методическую поддержку на протяжении всего периода проведения исследования, управление данными и их анализ, а также ежеквартальный внешний мониторинг.

Члены рабочей группы:

Jay Achar
Ana Ciobanu
Gunta Dravniece
Elmira Gurbanova
Arax Hovhannesian

Naira Khachatryan
Liga Kuksa
Nino Lomtadze
Michael Rich
Alena Skrahina

Секретариат:

Masoud Dara
Askar Yedilbayev
Andrei Dadu
Oleksandr Korotych

JULY 10, 2020

guidelines for completion of CRFs used in the Inter-country operational research on introduction of fully-oral shorter treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis

Epi Info™ user's guide

Inter-country operational research on all-oral shorter treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis

2020-2021

Version	Date	Description of changes
V1	20 Aug 2020	Original version
V2	22 Aug 2020	Information about generation of participant ID and recording into "Screening and enrollment log" and "CR added (page 6)
V3	11 Jun 2021	Minor updates about how to record data on CR and add cases and read system (page 16). Data dictionary updated due to change of content of database

handbook for study participant

European TB Research Initiative

Operational Research on modified Shorter All-Oral Treatment Regimens for RR-TB

Short Treatment Regimens

RR-TB RESEARCH INITIATIVE

2020-2021

- ✓ All-oral
- ✓ 39 weeks / 9 months
- ✓ New TB drugs
- ✓ Close medical attention



Исследуемые схемы лечения

В этом исследовании предлагаются три безынъекционные краткосрочные схемы лечения РУ-ТБ, основанные на информации об их безопасности и эффективности по состоянию на 2020 г.

Для взрослых пациентов:

Схема 1: 39 недели Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Cs

Схема 2: 39 недели Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Dlm

Схема лечения 1 предпочтительна у взрослых, так как она включает все противотуберкулезные препараты групп А и В. У пациентов с подозрением на лекарственную устойчивость к Cs или с непереносимостью данного препарата в качестве первого выбора терапии выбирается схема 2.

Для детей:

Схема 3: 39 недели Lfx + Dlm + Lzd + Cfz

Безынкъекционные КРЛ - первый шаг, чтобы сделать лечение менее болезненным

Стандартная схема лечения ЛУ-ТБ (до 2018 г.)



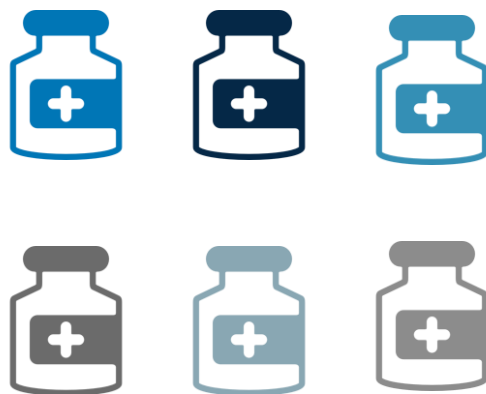
24 месяца



14 600
таблеток



280
ежедневных
инъекций



х3 раза
меньше
таблеток



Стандартная
безынкъекционная схема
лечения ЛУ-ТБ (2020)

18-20 месяцев



4 500
таблеток



0 инъекций



МКРЛ: в шесть раз меньше таблеток для пациентов

Безыноекционная
модифицированная краткосрочная
схема лечения ЛУ-ТБ



9 месяцев



2 300
таблеток



0 инъекций

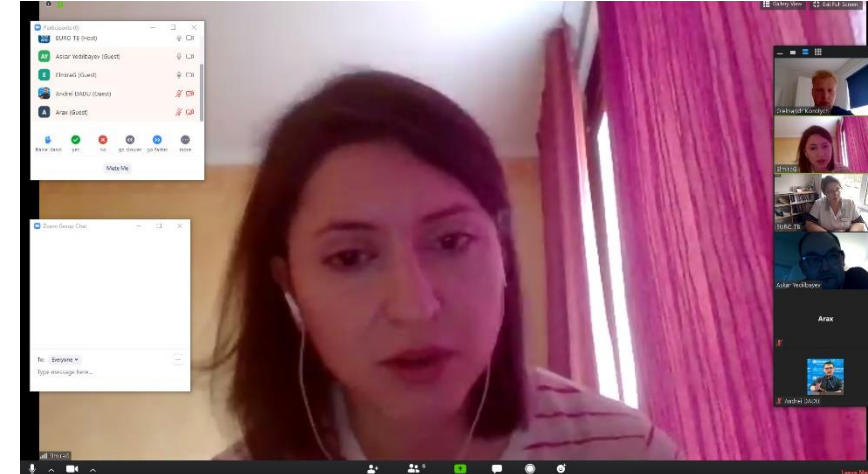


Более чем в 6 раз меньше
таблеток для пациентов по
сравнению со стандартной
схемой лечения (до 2018 г.)

Сроки проведения проекта по мКРЛ



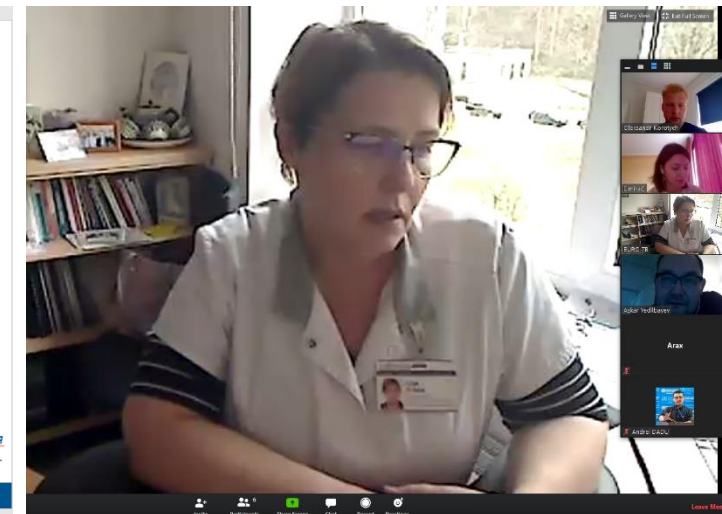
Виртуальные страновые миссии



Эффект Ноцебо

«Принцип информированного согласия обязывает врачей объяснять возможные побочные эффекты при назначении лекарств. Это раскрытие может само по себе вызывать неблагоприятные воздействия посредством механизмов ожидания, известных как эффекты Ноцебо, противоречащих принципу неэффективности. Серьезные исследования показывают, что предоставление пациентам подробного перечня всех возможных побочных эффектов может фактически усилить побочные эффекты»

Говорить правду, всю правду, может навредить пациентам: проблема эффекта Ноцебо для информированного согласия. R.E. Wells; Am J Bioeth. Март 2012 года; 12 (3): 22–29.



Ход реализации исследования в отдельных странах

Страна	Одобрение национальным экспертным советом	Одобрение комитетом по этике ВОЗ	Ожидаемый размер когорты	Дата начала включения пациентов	Текущий статус
Армения	Одобрено	Одобрено	35 пациентов	28 августа 2020	Исследование начато
Республика Молдова	Одобрено	Одобрено	200 пациентов	15 сентября 2020	
Украина	Одобрено	Одобрено	от 2230 до 3470 пациентов	Октябрь 2020	Идет подготовка к началу исследования
Азербайджан	Одобрено	Одобрено	180 пациентов		
Беларусь	Одобрено	Одобрено	500 пациентов		
Узбекистан	Одобрено	Одобрено	600 пациентов		
Грузия	Одобрено	В процессе рассмотрения	110 пациентов + 100 ретроспективно		
Таджикистан	Одобрено	В процессе рассмотрения	150 пациентов		Получено одобрение Национального этического совета. Пакет ОР подан на рассмотрение в Комитет ВОЗ по оценке этических аспектов исследований
Казахстан	Одобрено	В процессе рассмотрения	200 пациентов		
Латвия	Одобрено	В процессе подачи	40 пациентов		
Туркменистан	Запланирована подача	Запланирована подача	100 пациентов	Ноябрь 2020	Дорабатывается пакет документов ОИ; предстоит подача в Национальный этический совет
Литва	Запланирована подача	Запланирована подача	<i>Ориентировочно 40 пациентов</i>		
Кыргызстан	Запланирована подача	Запланирована подача	100 пациентов	Январь 2021	

Запланированный размер когорты

Страна	Размер когорты	Области
Армения	35 пациентов	Вся страна
Азербайджан	180 пациентов	Баку, Сумгаит, Апшерон и Министерство юстиции
Беларусь	500 пациентов	Вся страна
Грузия	110 пациентов + 100 ретроспективно	Вся страна
Казахстан	200 пациентов	<ul style="list-style-type: none"> В 2020: Туркестан и Карагандинская область Дополнительно с мая 2021: Акмолинская, Атырауская, Жамбылская области с возможностью расширения на другие области
Кыргызстан	100 пациентов	Бишкек и Чуйская область
Латвия	40 пациентов	Вся страна
Литва	Ориентировочно 40 пациентов	Больница в Клайпеде
Республика Молдова	200 пациентов: 160 на Bdq и Cs; 40 на Bdq+Dlm	Медико-санитарное публичное учреждение Институт Фтизиопульмонологии "Кирилл Драганюк" (охватывает левый берег страны), Пенитенциарный сектор
Таджикистан	150 пациентов	<ul style="list-style-type: none"> В 2020 г.: г. Душанбе и районы: Хисор, Турсунзадевский, Шахринавский, Вахдатский, Рудаки, Файзабадский, Рогунский, Нурабадский, Раштский, Тоҷикободский, Лахш, Сангворский, А. Джамии, Темурмаликский, Дангаринский. Дополнительно с января 2021: Кулябский, Восейский, Муминабадский, Ховалингский, Бальджуванский, Шурабадский, Хамадони, Пархарский, Худжантский, Джаббар-Расуловский, Гафуровский, Исфаринский, Мастчохский, Пенджикентский.
Туркменистан	100 пациентов	Не определено
Узбекистан	600 пациентов 540 на Bdq и Cs; 60 на Bdq+Dlm	<ul style="list-style-type: none"> В 2020 г.: Республика Каракалпакстан, г. Ташкент, Бухара, Фергана Дополнительно с января 2021 г.: Андижанская, Джизакская, Сурхандарьинская, Сырдарьинская, Ташкентская области
Украина	От 2230 до 3470 пациентов	<ul style="list-style-type: none"> В 2020 г.: 15 областей и Национальный институт Фтизиатрии и пульмонологии С января 2021 г.: исследование будет развернуто во всех областях

Спасибо!



Европейское региональное бюро ВОЗ

UN City
Marmorvej 51
Copenhagen Ø
Denmark



WHO_Europe



facebook.com/WHOEuro



instagram.com/whoeuro



youtube.com/user/whoeuro



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



Organisation
mondiale de la Santé

BUREAU RÉGIONAL DE L'
Europe



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро