

Партнерство Остановить ТБ/GDF

Обновления по педиатрическим формам противотуберкулезных препаратов

Виртуальный медицинский консилиум для Европейского региона

24 июня 2022

Основной план презентации

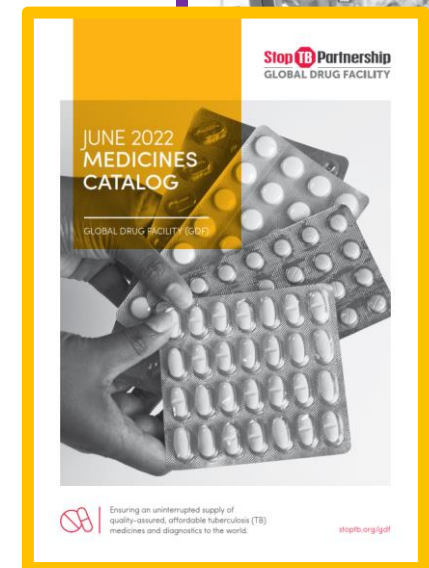
- GDF - Медицинская продукция для детей и подростков
- GDF Launch Pad – Педиатрические дозировки доступные через этот механизм
- GDF – Уникальная возможность для стран
- GDF Инструменты для оказания помощи в закупе и планировании лекарственного обеспечения
- Обзор цен
- Переход на новые режимы лечения – ключевые обновления по лекарственному обеспечению
- Заключение

Консолидированные руководства ВОЗ по менеджменту ТБ у детей и подростков - Продукция доступная через GDF (1)

Вся продукция доступна через GDF

<https://www.stoptb.org/global-drug-facility-gdf/gdf-product-catalog>

- **MTB/Rif Ultra cartridges** вместе с гарантийным пакетом и другими вспомогательными предметами для образцов желудочного аспирата / кала в качестве начального Dx-теста на ТБ и обнаружения R-резистентности
 - *Xpert MTB/RIF будут выходить из употребления до мая 2023 и Xpert MTB/RIF Ultra рекомендован ВОЗ как первоначальный диагностический тест на ТБ и одобрен для работы с 6- и 10-цветными модулями на всех имеющихся в продаже системах GeneXpert*
 - *Xpert 6-цветные системы будут сняты с производства в конце июня 2022 г., хотя техническая поддержка и запасные части для системы будут доступны.*
- Реагенты для проведения теста **IGRA** для выявления туберкулезной инфекции
- **Педиатрические дозировки 3 и 2 КПФД ППР (RHZ, RH), E, КПФД для взрослых (HRZ(E)/HR)** для ЛЧ-ТБ
- Все препараты для **4-месячного режима 2HRMZ/2HRM** для ЛЧ-ТБ
- Все препараты для лечения взрослых и детей с **ЛУ-ТБ** включая **Линезолид 150 мг, Деламамид 25 мг, растворимые формы и Бедаквилин 20 мг в табл.**, как часть полностью пероральных режимов - краткосрочного и длинного



Доступ к педиатрическим препаратам очень важен, однако важно выявить детей с ТБ

Консолидированные руководства ВОЗ по менеджменту ТБ у детей и подростков - Продукция доступная через GDF (2)

Все препараты рекомендованные для профилактического лечения доступны через GDF

Уже включены в Каталог GDF:

- Rifapentine, 150 мг от Sanofi
- Rifapentine/Isoniazid 300 мг/300мг от Macleods Pharmaceuticals

Две дополнительные дозировки находятся в разработке (ожидается включить в Каталог GDF в июле 2022)

- Второй препарат Rifapentine/Isoniazid 300мг/300мг
- Rifapentine 300 мг

Оба эти препарата имеют функциональное разделение и могут быть использованы у детей в возрасте от 2 до 14 лет

Table 3.2. Dosing for recommended TB preventive treatment regimens

TPT regimen	Dose by age and weight band ^a					
3HP	Age 2–14 years ^{c,d}					
	Medicine, formulation	10–<16 kg	16–<24 kg	24–<31 kg	31–<34 kg	≥34 kg
	Isoniazid 100 mg ^e	3	5	6	7	7
	Rifapentine 150 mg	2	3	4	5	5
	Age >14 years					
	Medicine, formulation	30–<36 kg	36–<46 kg	46–<56 kg	56–<70 kg	≥70 kg
	Isoniazid 300 mg	3	3	3	3	3
	Rifapentine 150 mg	6	6	6	6	6
	Isoniazid 300 mg + rifapentine 300 mg FDC	3	3	3	3	3
	1HP	Age ≥13 years (regardless of weight band):				
<ul style="list-style-type: none"> • Isoniazid 300 mg/day • Rifapentine 600 mg/day 						

Source: WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents.

Geneva: World Health Organization; 2022

Доступ к ТБ препаратам для лечения детей с ЛУ-ТБ

Cycloserine 125mg
Ethambutol 100mg
Ethionamide 125mg
Levofloxacin 100mg
Moxifloxacin 100mg
Pyrazinamide 150mg

Clofazimine 50mg
Isoniazid 100mg

Bedaquiline 20mg

Delamanid 25mg

Linezolid 150mg

Все 11 препаратов, рекомендованных ВОЗ для лечения ЛУ-ТБ теперь доступны в удобных для детей формах выпуска, несмотря на небольшой размер рынка <1000 курсов лечения в год

2018

2019

2020

2021

2022



30-80%
снижение
цен

*Синим цветом обозначены препараты, для которых есть 2 поставщика

GDF LaunchPad – удобные для детей формы выпуска

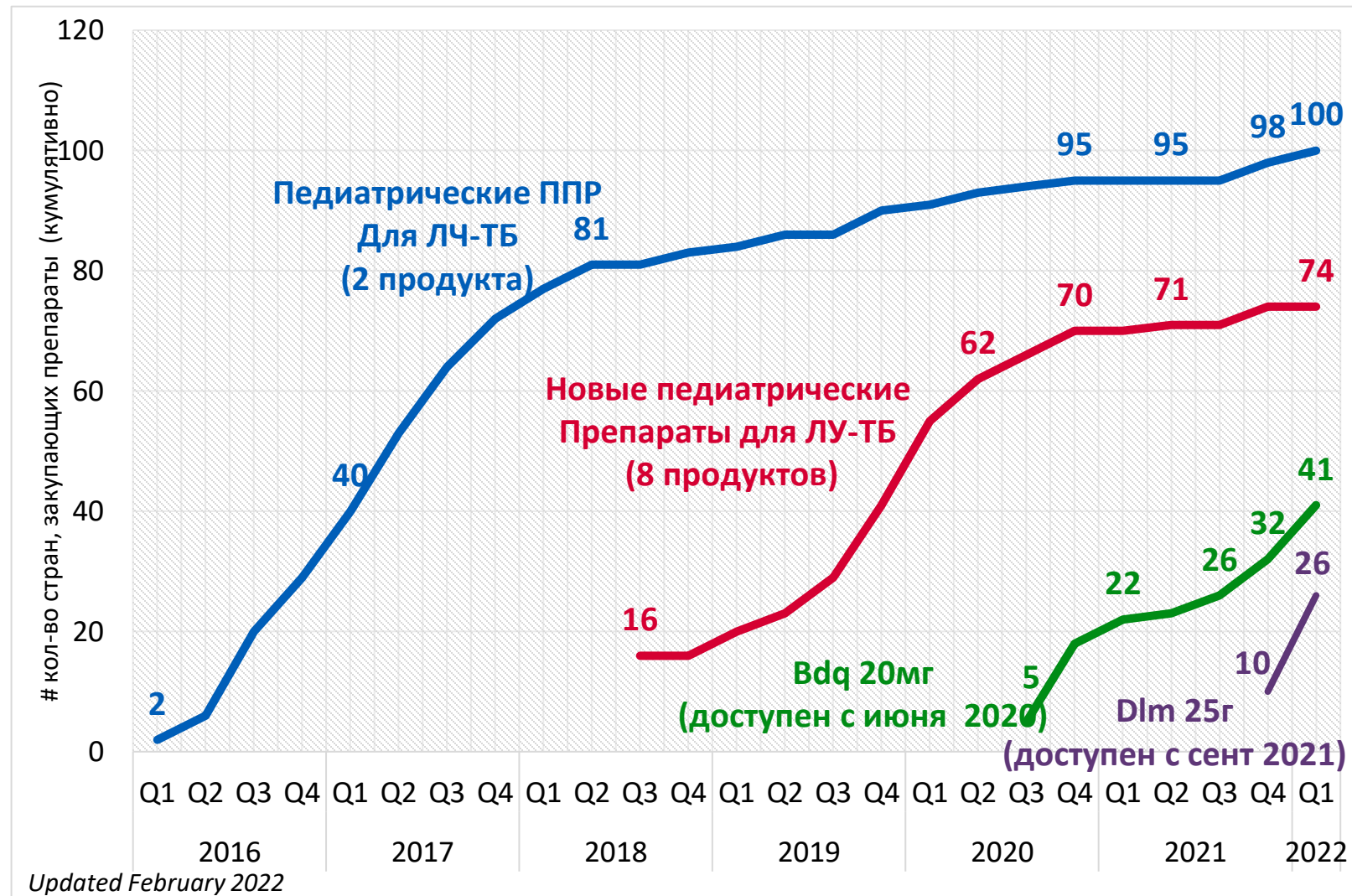
Детские формы ППР

- 2 продукта КПФД
- Стандартный режим
- Большое кол-во больных

Детские формы для ЛУ - ТБ

- 11 продуктов
- Индивидуальный режим лечения
- Небольшое количество больных
- Несоответствие между количеством заказа и размером партии – требуется объединенная закупка

As presented in TPMAT on March 1st 2022



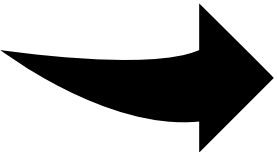
GDF Launchpad: Педиатрические препараты для ЛУ-ТБ

Ежегодно 25,000-30,000 детей заболевают ЛУ-ТБ, но только 1,000 детей получают лечение

Цель: Обеспечить широкий доступ к новым, безопасным для детей схемам лечения и лекарственным препаратам гарантированного качества.

Ключевые результаты:

- Определены **61 стран** получателей
- Подготовлены прогнозы и **предоставлены гранты на ЛП для 56 стран**
- Скоординированы **страновые заказы с производственными планами поставщиков для соблюдения минимальных размеров партии**
- Предоставлена ТП **по изменениям руководства** (по контракту с Sentinel и безвозмездной поддержке KNCV)



В рамках этой инициативы педиатрические препараты были предоставлены **для лечения более чем 2500 детей в 2020-2022 в** выбранных странах

Стала возможной благодаря финансовой поддержке Правительства Японии и USAID

GDF Launchpad: Педиатрические препараты для ЛУ-ТБ для ВЕЦА

Гранты были предоставлены

Страна	Год
Армения	2019, 2020
Азербайджан	2019, 2020
Беларусь	2018
Грузия	2018
Казахстан	2019, 2020, 2021
Кыргызстан	2018, 2019, 2020
Молдова	2020
Таджикистан	2018, 2019, 2020
Туркменистан	2019, 2020
Украина	2020
Узбекистан	2018, 2019, 2020

С 2018 года **11 стран** региона получили грант для **>600 курсов** педиатрических дозировок препаратов для лечения ЛУ-ТБ

С 2019 года примерно **550 детей** с ЛУ-ТБ были взяты на лечение **детскими дозировками**

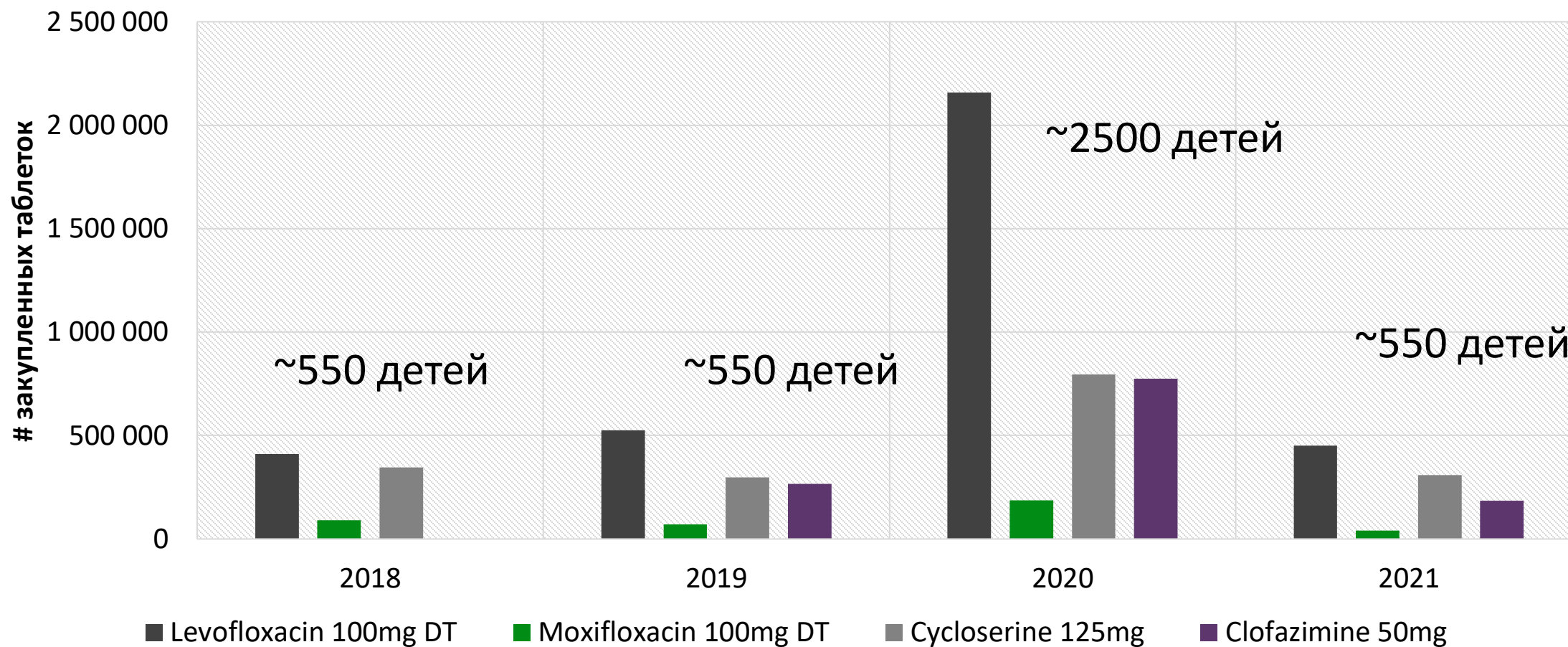
Все страны региона также могут закупать эти препараты через GDF

Трудности:

- *Некоторые страны не выявили или выявили и зарегистрировали очень мало случаев ЛУ-ТБ у детей*
- *В некоторых странах врачи не были в достаточной мере осведомлены о наличии и/или использовании безопасных для детей лекарственных дозировок, поэтому не использовали их*
- *Во избежание истечения срока годности из-за недостаточного использования педиатрические лекарства назначаются взрослым пациентам.*

ТП в клиническом менеджменте ЛУ-ТБ у детей может быть представлена через GDF/Sentinel Project

В целом объемы закупаемых детских дозировок остаются небольшими – необходимо выявить детей с ЛУ-ТБ

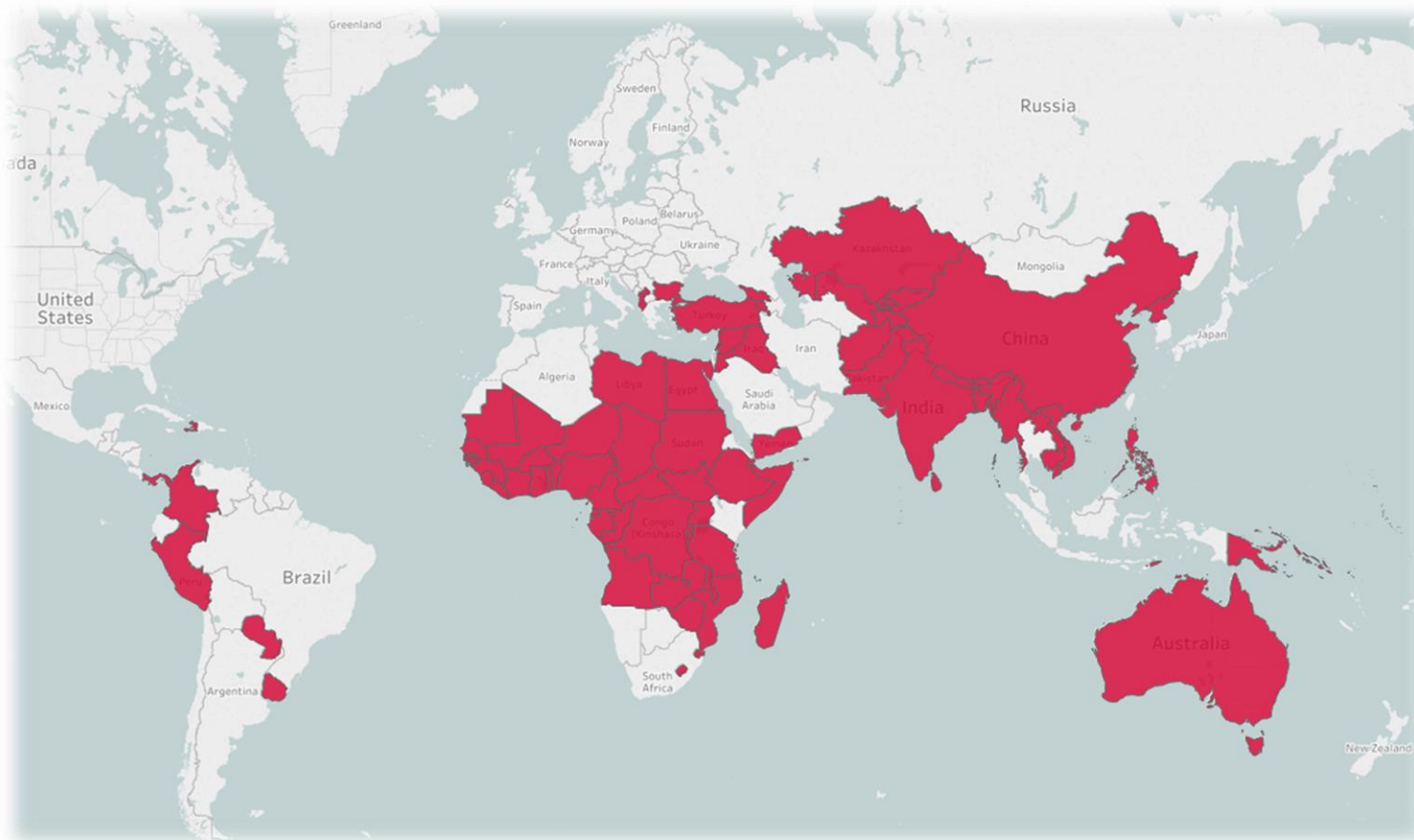


As presented in TPMAT on March 1st 2022



Педиатрические препараты ППР

93 страны закупают с 2016 года ключая страны ВЕЦА



1. Afghanistan
2. Albania
3. Angola
4. Armenia
5. Australia
6. Bangladesh
7. Benin
8. Bhutan
9. Bulgaria
10. Burkina Faso
11. Burundi
12. Cambodia
13. Cameroon
14. Central African Republic
15. Chad
16. China
17. Colombia
18. Comoros
19. Congo
20. Cote d'Ivoire
21. DPRK
22. DRC
23. Democratic Republic of Timor-Leste
24. Djibouti
25. Egypt
26. Equatorial Guinea
27. Eswatini
28. Ethiopia
29. Gabon
30. Gambia
31. Georgia
32. Ghana
33. Guinea
34. Guinea-Bissau
35. Haiti
36. India
37. Iraq
38. Jordan
39. Kazakhstan
40. Kiribati
41. Kosovo
42. Kyrgyzstan
43. Lao People's Democratic Republic
44. Lebanon
45. Lesotho
46. Liberia
47. Libyan Arab Jamahiriya
48. Madagascar
49. Malawi
50. Maldives
51. Mali
52. Marshall Islands
53. Mauritania
54. Mozambique
55. Myanmar
56. Nauru
57. Nepal
58. Niger
59. Nigeria
60. Pakistan
61. Panama
62. Papua New Guinea
63. Paraguay
64. Peru
65. Philippines
66. Rwanda
67. Samoa
68. Sao Tome and Principe
69. Senegal
70. Sierra Leone
71. Solomon Islands
72. Somalia
73. South Sudan
74. Sri Lanka
75. Sudan
76. Syrian Arab Republic
77. Tajikistan
78. Togo
79. Turkey
80. Tuvalu
81. Uganda
82. United Republic of Tanzania
83. Uruguay
84. Uzbekistan
85. Viet Nam
86. Yemen
87. Zambia
88. Zimbabwe



Инструменты GDF для закупа

Все страны имеют право закупать через GDF в соответствии со своим национальным законодательством

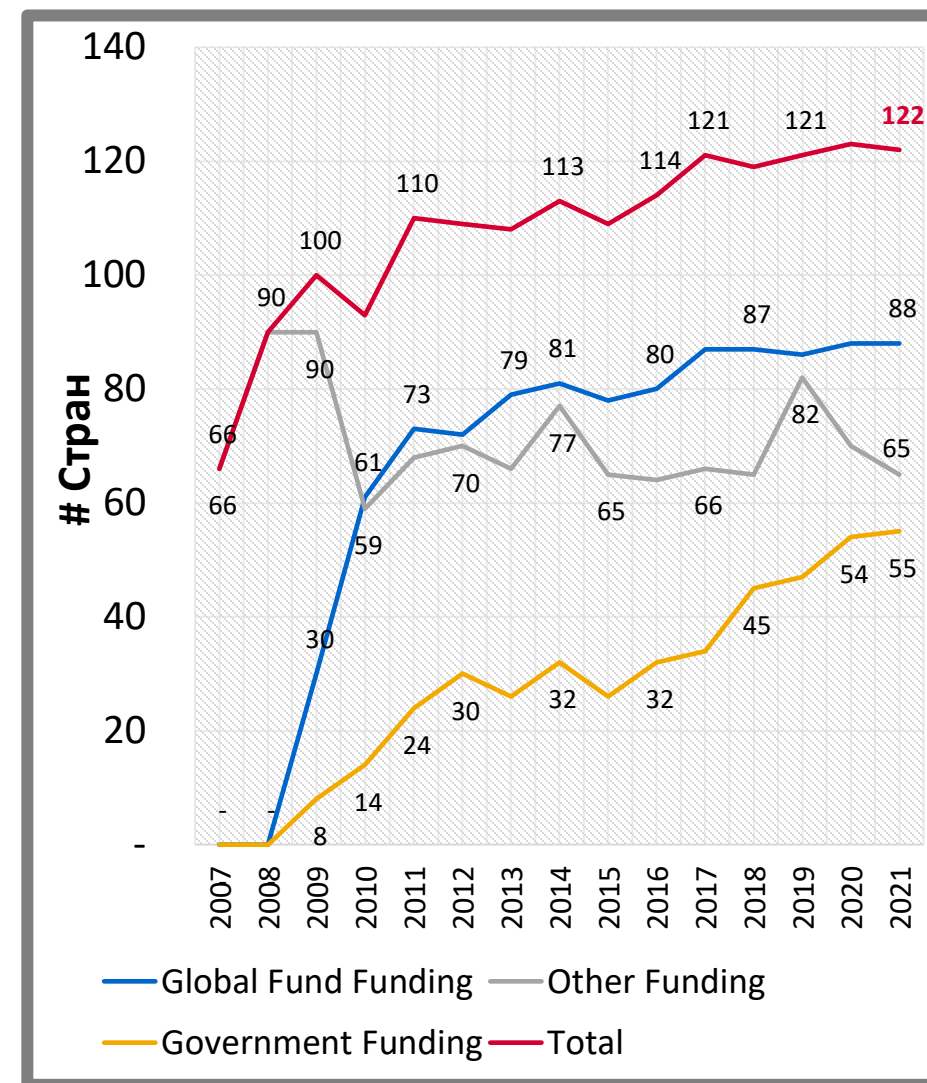
Все источники финансирования: Государство, доноры, НПО, МО, Исследовательские проекты

Инструменты GDF для поддержки процесса закупа

- Новая Онлайн форма запроса на закуп <https://www.stoptb.org/place-order/place-order-medicines>
- Стратегический возобновляемый запас
- Гибкий закупочный фонд

Пакет всесторонней технической помощи и наращивания потенциала в различных аспектах лекарственного менеджмента ТБ препаратов приоритетным странам, осуществляется через

- 9 Региональных технических советников
- 20+ GDF-обученных по PSM консультантов (при поддержке USAID)



Инструменты для закупа и планирования лекарственного обеспечения

<https://www.stoptb.org/buyers/plan-order>

- **Руководство по планированию закупок и поставок на уровне категорий продуктов**
- **Цены STBP/GDF на противотуберкулезные препараты и средств Dx для составления бюджетов**
- **Ориентировочные справочные затраты для составления бюджетов**

<https://www.stoptb.org/market-partner-coordination/tb-medicines-dashboard>

Информационная панель по ТБ препаратам

Stop TB Partnership
GLOBAL DRUG FACILITY

Category and Product-level Procurement and Delivery Planning Guide

1 June 2022

Indicative Lead Times

This document lays out indicative lead-times for planning purposes for TB products procured via the Stop TB Partnership's Global Drug Facility (STBP/GDF).

In the context of COVID-19 impacts on supply chain including increased international air and ocean freight capacity constraints, clients are encouraged to place orders earlier than ordinarily to compensate for these constraints.

Procurement and delivery lead-time information is the time from order confirmation and receipt of payment by STBP/GDF to delivery to country. This information is provided at the category and detailed product level and is indicative based on current market knowledge to ensure on-time delivery and best value procurement. Below is a high-level overview of the STBP/GDF ordering process from initial submission of a procurement request form (PRF) until the final order confirmation and payment – when the lead time starts.

High-Level Overview of STBP/GDF Ordering Process

GDF validates quantification and logistics information; works with programmes to get final PRF

```

    graph LR
      A[PRF and quantification file submitted to GDF] --> B[GDF provides Price Quote]
      B --> C[GDF receives payment; order is confirmed]
      C --> D[START OF LEAD TIME]
      D --> E[Programme reviews and approves quote and transfers payment]
  
```

Users of this guide should account for country-specific processes related to finalizing the PRF, accepting quotes, and transferring payment when planning procurements.

<https://www.stoptb.org/gdf-technical-info-note-child-friendly-formulations-dr-tb>

Техническая информация по детским дозировкам препаратов для ЛУ-ТБ

Adult Drug-Resistant TB Medicines Dashboard

This Dashboard has been developed by Stop TB Partnership/Global Drug Facility in collaboration with USAID, the World Health Organization and The Global Fund to fight AIDS, TB & Malaria. Stop TB Partnership/Global Drug Facility licensed the TB Medicines Dashboard under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Status

- Yes
- No
- Multiple for inclusion
- N/A

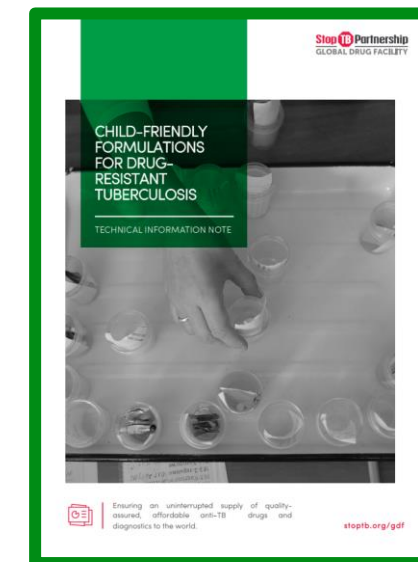
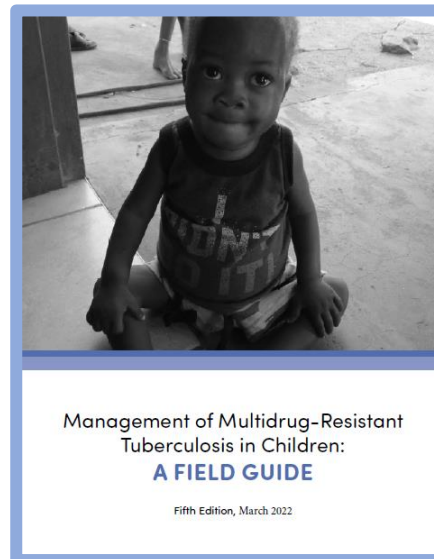
Medicines	WHO Guideline (DAR TB '19)	WHO Guideline (DAR TB '20)	EMA submitted	EMA (2021)	WHO PQ EOI (2021)	WHO PQ Dossier Under Review	WHO PQ listed	Global Fund List of Pharmaceutical Products	Global Fund EBP EOI (Nov 2020)	Global Fund EBP approved	GDF Catalog
Meropenem 500mg vial	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No
Meropenem/clavulanate 1000 mg/125 mg vial	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No
Moxifloxacin 400mg tablet/capsule	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No
PAS 4gm granules	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No
PAS Sodium 100gm powder	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	No	No	No	No

DR-TB: Drug-Resistant TB
EMA: Essential Medicines List
EOI: Expression of interest
ERP: Expert Review Panel
SMA: Strategic Regulatory Authority
WHO PQ: World Health Organization Prequalification of Medicines Programme
Version: October 2022

Stop TB Partnership | World Health Organization | The Global Fund

Руководство по ЛУ-ТБ у детей, Sentinel Project

http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2022/03/DRTB-Field-Guide-2021_v5.pdf



Оценочная стоимость ТБ режимом через GDF* (действительна на июнь 2022)

Описание режима	Состав режима	Длительность	Весовая категория	Оценочная стоимость режима (USD)
Режим для лечения детей с ЛЧ-ТБ (легочной)	2RHZE/4RH	6 месяцев	12-15 кг	\$ 27
	2RHZE/2RH	4 месяца	12-15 кг	\$ 19
Режим лечения для детей с ЛЧ-ТБ (ТБМ)	2RHZE/10RH	12 месяцев	12-15 кг	\$ 93
	6RHZEto	6 месяцев	13-16 кг	\$ 90
Режим для лечения детей с ЛУ-ТБ полностью пероральный короткий с BDQ с детскими дозировками	4 Bdq(6)-Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/5 Lfx-Cfz-Z-E	9 месяцев	10-15 кг	\$653
Режим для лечения детей с ЛУ-ТБ полностью пероральный длинный с детскими дозировками	12 Bdq(6) – Lfx – Lzd – Cfz – Cs	12 месяцев	10-15 кг	\$787

Переход на новые режимы лечения – ключевые обновления по ЛО

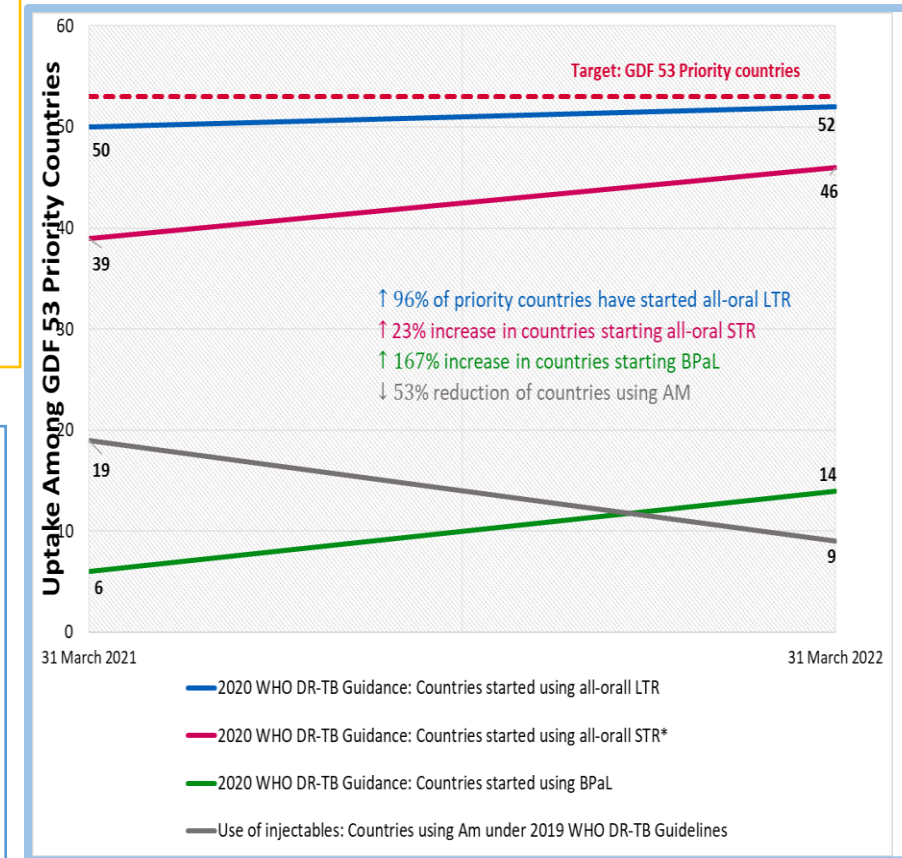
Трудности

- Сложный процесс расчета и прогнозирования:
 - Индивидуализированные режимы, основанные на ТЛЧ, не-функциональная ТБ информационная система – трудности по валидации данных (особенно для стран ВЕЦА)
 - Медленное внедрение часто меняющихся рекомендаций
- Снижение выявленных/зарегистрированных случаев (влияние COVID-19), что может привести к переизбытку запасов

Способы решения, чтобы избежать истечения сроков годности/дефицита

- Регулярная количественная оценка с использованием QuanTB и регулярно обновляемые планы PSM, включая сценарии поэтапного ввода/вывода!
- Оптимизированная частота закупок и наличие буферных запасов
- Тесное сотрудничество между GDF и WHO-rGLC: обзор схем, зачисление пациентов и планы перехода в PRF

Помощь GDF во внедрении новых режимов лечения ЛУ-ТБ в 53 приоритетных странах



Консолидированные руководства ВОЗ по менеджменту ТБ у детей и подростков – Ключевые обновления по ЛМ

Потенциальные трудности связанные с PSM и решения

Table 5.1. Pulmonary TB treatment regimens by age group, disease severity and local epidemiology

Age and severity of TB	Duration and composition of treatment regimen*	
	Intensive phase	Continuation phase
Infants aged <3 months or weighing <3 kg		
PTB of any severity	2HRZ or 2HRZE ^a	4HR
Children and adolescents aged 3 months to <12 years		
Non-severe PTB	2HRZ or 2HRZE ^a	2HR ^c
Severe PTB	2HRZE ^c	4HR
Adolescents aged 12–<16 years		
Non-severe PTB	2HRZ or 2HRZE ^a	2HR
Severe PTB	2HRZE ^a	4HR
PTB of any severity	2HPZM	2HPM
Adolescents aged 16–<20 years		
PTB of any severity	2HRZE ^a	4HR
PTB of any severity	2HPZM ^f	2HPM

- Возрастные диапазоны используемые для отчетности не совпадают с рекомендуемой разбивкой по возрасту для разных режимов
- Разделение между тяжелыми и не тяжелыми формами ТБ может быть недоступно

Программы должны собирать более детализированные данные, которые можно анализировать и агрегировать.

Заключение

- GDF расширяет доступ к продуктам гарантированного качества и рекомендованным ВОЗ для скрининга, диагностики, профилактики и лечения всех форм ТБ у взрослых и детей:
 - GDF предоставляет ТП и укрепление потенциала в системе закупок/ЛМ ТБ препаратов для приоритетных стран (неприоритетные страны подлежат индивидуальному обсуждению и доступности финансирования) и тесно сотрудничает с ГФ, rGLC и другими партнерскими/донорскими организациями.
 - Подход GDF к привлечению новых поставщиков, установлению приоритетов на рынке новых продуктов и объединению спроса помогает облегчить ввод новых инструментов, поощрять конкуренцию и оказывать давление на цены на препараты для обеспечения качества, а также сокращать потенциальные перебои в поставках ТБ препаратов.
- Обновленные режимы лечения ТБ, такие как новый 4-месячный более короткий режим лечения ЛЧ-ТБ, уже отражены в планировании поставок и поставок GDF, ТП, связанная с закупкой/ЛМ, доступна через GDF.
- В странах ВЕЦА необходимо более широкое использование и расширение масштабов применения педиатрических препаратов для лечения ЛУ-ТБ за счет раннего начала лечения и улучшения выявления случаев, помощи врачам по клиническим вопросам и наличие надежных систем закупок/ЛМ для обеспечения доступа и рационального использования педиатрических дозировок ТБ препаратов.

Техническая помощь по клиническому ведению ЛУ-ТБ у детей доступна через GDF / Sentinel Project

Благодарю за внимание!

Ala Yeutukh, Country Supply Officer

AlaY@stoptb.org

Natavan Alikhanova, Regional Technical Advisor

NatavanA@stoptb.org

Mavlyuda Makhmudova, Regional Technical Advisor

MavlyudaM@stoptb.org

Благодарность

- *Brenda Waning*
- *Brian Kaiser*
- *Lela Serebryakova*
- *Luiz Reciolino*
- *Maya Kavtaradze*
- *Ramón Herrero-Crespo*