

**Опыт Армении:
Инициатива лечения ШЛУ- и пре ШЛУ- ТБ с сострадательным
использованием
бедаквилина, имипенема и линезолида**

**Д-р Сайфул Кайум
Медицинский Координатор, «Врачи без границ»
Армения**

Армения: Предварительная информация о программе сострадательного использования препаратов

- **Одна из 27 стран с высоким бременем МЛУ-ТБ**
- **МЛУ-ТБ в числах (НРЛ Армения, 2011)**
 - 18.7% новых случаев и 55.6% случаев с повторным лечением
 - **9.0%** (6.7–11.2%) ШЛУ-ТБ среди случаев МЛУ-ТБ (в глобальном масштабе/ВОЗ, 2012)
- **10-15% ЛУ-ТБ больных имеют неблагоприятный исход лечения**
- **25-30 пациентов с ШЛУ-ТБ (пред –ШЛУ-ТБ) находятся в очень тяжелом положении:**
 - Признанные методы лечения оказались неуспешными и/или адекватной терапии не существует
 - Состояние, угрожающее жизни
 - Текущие медицинские и социальные потребности (напр.паллиативный уход, изоляция)
 - Отсутствие доступа к клиническим испытаниям

Сложности внедрения СИ в Армении

- Отсутствие правовой структуры для внедрения СИ
- МЗ/НТП не имели представления о том, что значит СИ для больного туберкулезом
- Отсутствие практики использования других препаратов 5-ой группы для лечения ШЛУ-ТБ (не Cfz, Amox-Clav и Clr)
- Отсутствие практики применения нового лекарства для других заболеваний (например, рак, болезнь Альцгеймера, СПИД), когда другие методы лечения уже исчерпаны

Временная шкала введения СИ

- **Октябрь 2012г.:** НТП Армении подписала Соглашение о конфиденциальности с Янссен
- **Ноябрь 2012г.:** НТП сформировала этический комитет для оценки использования бедаквилина для больных туберкулезом
- **Январь 2013г.:** Этический комитет одобрил ввоз бедаквилина по гуманитарным соображениям (лечение по жизненным показаниям, пока законодательство находится в стадии разработки)
- **25 января:** Случай первого пациента отправлен в комитет MSF - ПВЗ. Первый случай для МСФ-ПВЗ!
- **Февраль, 2013г.:** Первый случай был направлен в Янссен
- **Март, 2013г.:** Первые 4 случая были одобрены Янссеном
- **Апрель, 2013г.:** бедаквилин был получен (6 месяцев/пациент)

Представление и одобрение СИ

1. Лечащие врачи (MSF/M3) отбирают пациентов на основе критериев соответствия СИ
2. Представляют случаи ЛУ-ТБ комитету для утверждения
3. Представляют случаи **комитету MSF/ПВЗ для утверждения и клинических рекомендаций**
 - 7 члена-3 из MSF, 2 из ПВЗ, 1 эксперт из Аргентины и 1 эксперт из Union (IUTLD)
 - Больной определяется только по коду (конфиденциальность)
 - При расхождении мнений консультация 2 внешних экспертов
4. Представление клинического досье больного в **Янссен** для окончательного подтверждения
5. Получение письменного информированного согласия от пациентов, подлежащих лечению
6. Процесс импортирования (4-6 недель)

Критерии для получение СИ

- На практике назначается больным, которые ведут к неблагоприятному исходу, или есть вероятность неудачи
- -ШЛУ
- -Пре-ШЛУ-ТБ больные
- Больные МЛУ-ТБ с неблагоприятным исходом лечения

- Возраст ≥ 18
- Женщины репродуктивного возраста должны иметь **отрицательный результат теста на беременность**

- Критерии для предосторожности
 - Плохие результаты лабораторных исследований (функции почек и печени)
 - Длинный интервал QT или другие отклонения ЭКГ
 - Семейная история синдрома длительного интервала QT

Последствия инициативы СИ...

- **Использование других препаратов 5-ой группы для ШЛУ-ТБ**
 - **Линезолид**
 - Побочные явления– гематологические, периферальная невропатия
 - Врачи МЗ и MSF прошли курс обучения на раннее выявление побочных эффектов и надлежащего управления легкими реакциями
 - Дорогостоящий – но теперь доступна непатентованная форма (роль фармацевта MSF)
 - **Имипенем**
 - Ежедневная доза 1г 2 раза в день с интервалом в 10-12 часов
 - Внутривенная инфузия в течение более чем 2 месяцев, даже во время полного лечения
 - Раствор: введение Port a Cat, рассмотрение других вариантов, близких к периферальному катетеру.
 - Необходимость в специальном амбулаторном уходе/ госпитализации, системы для амбулаторного лечения с имипенемом не существует

Последствия инициативы СИ ...

- **Усиленный фармаконадзор и отчетность о побочных эффектах**
 - Тяжелый побочный эффект (SAE) - отчетность в течение 24 часов!
- **Системы дополнительного мониторинга и отчетности**
- Всесторонняя начальная клиническая оценка: клинический анализ крови, проба функции печени и почек, липазы и ЭКГ, а также клиническая оценка невропатии и т.д.
 - Более частое ежедневное клиническое наблюдение за первые 2 недели, затем раз в неделю в течение первых двух месяцев и при любой крайней необходимости
 - **Дополнительные анализы:** ЭКГ - еженедельно в течение первого месяца, затем ежемесячно, если нет никаких отклонений. Если бедаквилин назначен вместе с ФХ или Cfz или другими препаратами, которые могут продлить интервал QT, проводить ЭКГ раз в неделю в течение всего периода лечения
- Необходимо усовершенствовать клинические навыки, которые ТБ врачи и медсестры обычно не практикуют (например, никто не знает, как читать ЭКГ, внутривенное использование препаратов, иные виды мониторинга)

TMC207 Compassionate Use Program TMC207TBC3002

02 October 2013

FPI	LPI	LPO
Mar - 11		

- Operated by GCO
- CU patient inclusion based on unsolicited request (countries not known up front)s in each country

* To Be Decided



PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson



Country	Patients approved	Pts received treatment	Expected Closure date (Marketing Auth. /reimbursement)
Argentina	1	1	TBD*
Armenia	29	26	TBD*
Austria	12	12	TBD*
Bangladesh	5	5	TBD*
Belgium	3	3	TBD*
Botswana	4	4	TBD*
Canada	2	2	TBD*
Ethiopia	1	1	TBD*
Estonia	1		TBD*
France (ATU)	71	71	TBD*
Georgia	6	5	TBD*
Germany	15	15	TBD*
Greece	1	1	TBD*
India	8	8	TBD*
Italy	5	5	TBD*
Kazakhstan	9	-	TBD*
Latvia	11	11	TBD*
Lebanon	1	1	TBD*
Moldova	1		TBD*
Nepal	2	2	TBD*
Netherlands	2	2	TBD*
Niger	3	3	TBD*
Nigeria	1	1	TBD*
Papua New Guinea	1	1	TBD*
Peru	1	1	TBD*
Romania	1	1	TBD*
South Africa	34	34	TBD*
Sweden	3	3	TBD*
Switzerland	1	1	TBD*
Taiwan	2	2	TBD*
United Kingdom	10	10	TBD*
United States of America	5	5	TBD*
TOTAL	254	237	

MEDICAL AFFAIRS

evaluating and for patients

Временной график для одобрения процесса

	Среднее количество дней
Оценка и Начало лечения	52
Рассмотрение комитетом MSF- ПВЗ	11
Оценка J&J	16
Процедура импортирования	28

Ситуация в настоящее время (23.11.2013)

Обсуждено с MSF-ПВЗ	40
Больные, начавшие лечение	24
Одобрены больные, но ожидающие лечения	3
Одобрены, но отказались от лечения	4
Умерли во время процесса представления	1
Умерли до начала лечения	1
В ожидании одобрения от J&J	1
Отказано J&J-ом	2
Отказано со стороны MSF-ПВЗ	3
MSF-ПВЗ одобрили, но не отправили J&J, поскольку больной отказался	1

Бактериологический статус

16 (67%) больных приобрели негативный бактериологический статус (мазок/ культура или оба) за прошедшее время!

Конверсия мазка/ культуры или и мазка, и культуры (n.16)				
	1-ый месяц	2-ой месяц	3ий месяц	4ый месяц
Число больных	9	5	1	1
Пропорция	56%	31%	6%	6%

Промежуточный исход/статус (n.24)

Лечение начали 24 больных	N (%)
Пока еще на лечении	22(92)
Уехал в Россию (обещал вернуться через 2 недели !?)	1(4)
Прекращение лечения/отрыв	0(0)
Кратковременное прекращение, вызванное Lzd или медицинским осложнением, и возобновление лечения	3(13)
Завершили курс бедаквилина	4(17)
Отчет о тяжелом побочном явлении предоставлен J&J	2(8)
Тяжелое побочное явление, вызванное бедаквилином	0(0)
Неблагоприятный исход	1(4)

Заключение

- Новые препараты дают надежду в тяжелых случаях
- Возможность введения других препаратов 5-ого ряда (например имипенем, линезолид)
НТП/МЗ намерены обеспечить доступ к новым препаратам!
- Множество технических и операционных сложностей
- Множество текущих вопросов:
 - Как наилучшим образом применять препараты
 - Как избежать развития устойчивости