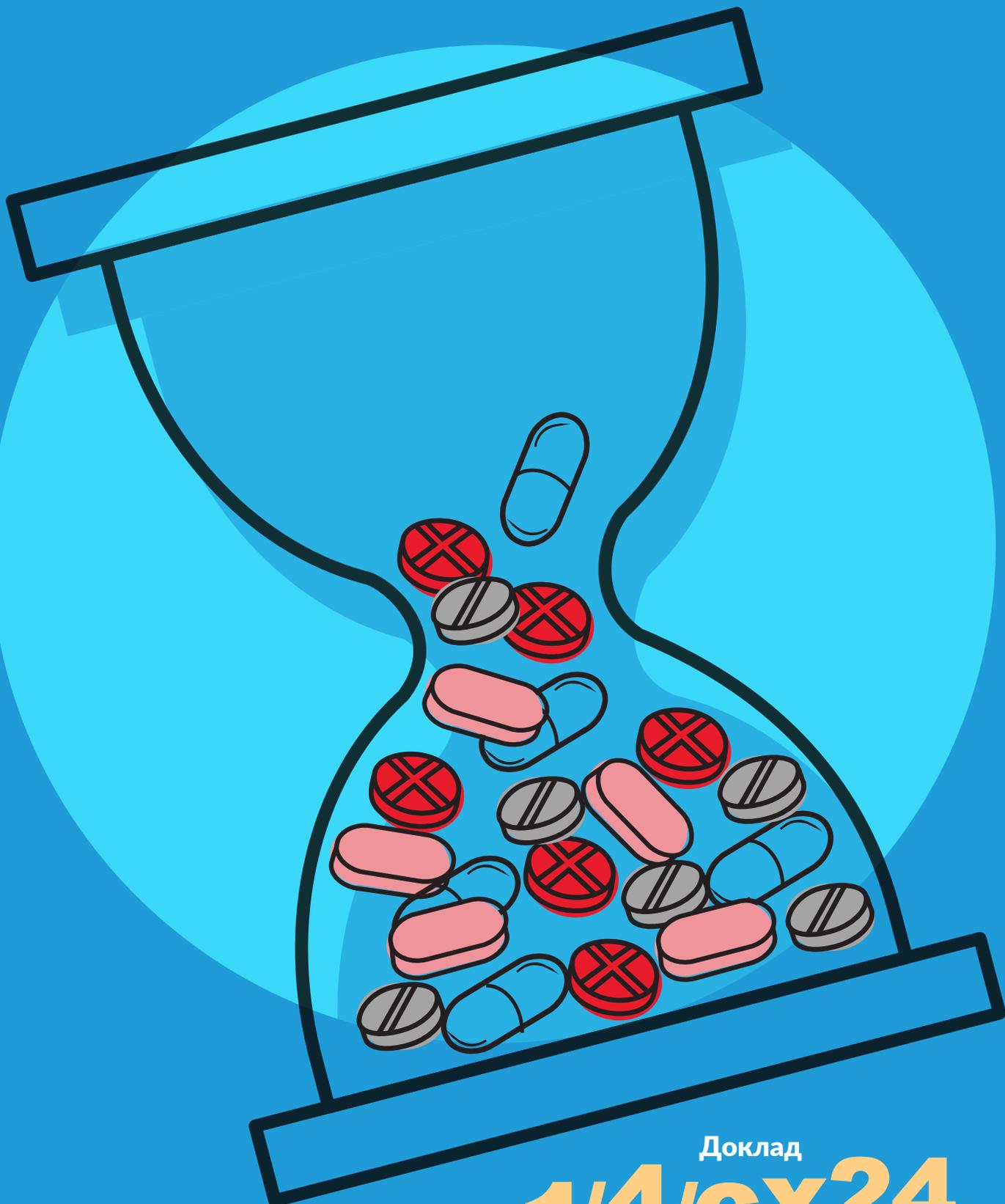


Улучшать быстрее

Выполнение обещаний по новым методам лечения ТБ



Доклад

1/4/6x24

Кампания по консолидации
усилий, политической воли
и финансирования для
ликвидации ТБ

Эта публикация посвящена доктору Полу Фармеру, дальновидному врачу и стороннику сохранения здоровья, который боролся на многих фронтах за предоставление наилучшей медицинской помощи некоторым из самых безнадежно пренебрегаемых людей в мире и в самых неблагополучных условиях. Он был бы одновременно поражен инновациями, позволяющими улучшить жизнь людей, страдающих от ТБ, и ужаснулся бы тому, как мало доступа у большинства людей к новейшим методам диагностики, лечения и профилактики ТБ. Пол был бы горячим сторонником Кампании 1/4/6x24 и ее намерения обеспечить соблюдение прав человека на здоровье и науку.

Улучшать быстрее

Выполнение обещаний по новым методам лечения ТБ

Доклад о кампании 1/4/6x24

Март 2024

Авторы: Мадлен Нэш, Дэвид Брэниган

Рецензенты: Майк Фрик, Дженнифер Фьюрин, Марк Харрингтон, Петра Хайткамп, Асгар Исмаилов, Эрика Лессем, Линдси МакКенна, Кэрол Митник, Питер Нго'ла Овити, Кристоф Перрен, Леся Тонконог

Введение

На протяжении тысячелетий главным препятствием в борьбе с туберкулезом (ТБ) было отсутствие эффективных и гуманных методов лечения. Благодаря 20-летним постоянно обновляющимся инвестициям в разработку и исследование противотуберкулезных препаратов сегодня существуют следующие варианты терапии: схемы лечения для профилактики ТБ длительностью в **1** месяц или принимаемые один раз в неделю; схемы лечения лекарственно-чувствительного ТБ длительностью в **4** месяца и схемы лечения лекарственно-устойчивого ТБ длительностью в **6** месяцев. Сегодня проблема заключается в доступе к этим долгожданным более коротким и безопасным схемам лечения и профилактики ТБ.

Кампания **1/4/6x24** была запущена в середине 2022 года с целью обеспечить, чтобы к концу 2024 года все, кто в них нуждается, имели доступ к самым лучшим из существующих препаратов для лечения ТБ.

Кампания основана на признании того, что осуществление права на здоровье неразрывно связано с правом пользоваться благами научного прогресса и их практического применения - известным как право на науку. Именно эта этика лежала в основе деятельности покойного доктора Пола Фармера, и именно его наследие послужило источником вдохновения для кампании.

Историческое снижение стоимости бедаквилина, претоманида, рифапентина и средств быстрой молекулярной диагностики, несомненно, ускорит внедрение новых схем лечения, но ценовая доступность - это лишь один из компонентов доступа. Полномасштабное внедрение схем 1/4/6 требует адекватного финансирования противотуберкулезных программ и систем здравоохранения, обновленной национальной политики и широкой доступности диагностических средств в государственном и частном секторах. Эта благоприятная инфраструктура, которую Фармер также назвал "5 S" (от англ. staff, stuff, space, systems, and support): персонал, материалы, помещения, системы и поддержка - необходима для полноценного использования преимуществ права на науку и потенциала схем 1/4/6.

Кампанию проводит коалиция людей, переживших ТБ, исследователей, клиницистов, активистов и профессионалов в сфере гражданского общества, представляющих 21 организацию (см. приложение 1). Ее успех на сегодняшний день является прямым результатом чуткого реагирования и действий членов затронутого сообщества и других организаций. В частности, Партнерство "Остановить ТБ", Институт О'Нила и Сеть правозащитников Глобального фонда (GFAN) сыграла важную роль в оказании поддержки активистам в области борьбы с ТБ, которые быстро и эффективно добились включения схем 1/4/6 в заявки стран на финансирование в Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, ТБ и малярией (Глобальный фонд) в рамках цикла грантов на 2023-2025 годы.

Целью данного доклада является оценка масштабов применения схем 1/4/6 в середине Кампании на основе, помимо прочих источников, данных из заявок на финансирование, поданных в Глобальный фонд (см. приложения 2 и 3). В докладе освещены успехи стран в расширении применения этих схем, обращено внимание на оставшиеся пробелы и намечен план действий для стран и глобальных заинтересованных сторон по достижению целей Кампании к концу 2024 года.

Временная шкала перехода от исследований к преобразованию в политику схем 1/4/6

Результаты исследований

Июль 2011

Испытание 3НР в Соуэто показало, что 3НР является эффективной схемой лечения

Декабрь 2011

Испытание PREVENT TB показало, что схема 3НР так же эффективна для профилактики ТБ, как и 9Н

Март 2019

Испытание BRIEF TB/A5279 показало, что схема 1НР не уступает схеме 9Н для профилактики ТБ у ЛЖВ

Март 2020

Испытание Nix-TB показало, что схема 6BPaL была эффективна при лечении людей с ТБ с высокой лекарственной устойчивостью

Май 2021

Испытание Study 31/A5349 показало, что схема 4HRMZ не уступает стандартной шестимесячной схеме лечения.

Март 2022

Испытание SHINE показало, что схема 4HRZE не уступает схеме 6HRZE при лечении детей с лекарственно-чувствительной, нетяжелой формой ТБ с отрицательным мазком.

Сентябрь 2022

Испытание ZeNix показало, что схема 6BPaL с дозой линезолида 600 мг сохраняет высокую эффективность и приводит к меньшему количеству нежелательных явлений

Декабрь 2022

Испытание TB-PRACTECAL продемонстрировало значительно- более высокие показатели успеха лечения схемой 6BPaL[M] по сравнению со стандартными схемами лечения

Изменения политики

2011-13

2014-18

2019

2020

2021

2022

Февраль 2020

ВОЗ рекомендовала использовать 1НР и 3НР

Июнь 2020

ВОЗ рекомендует использовать схему BPaL в условиях операционных исследований

Июнь 2021

ВОЗ опубликовала оперативное сообщение, в котором одобрила программное использование схемы 4HRMZ

Август 2021

ВОЗ опубликовала оперативное сообщение, в котором одобрила программное использование схемы 4HRZE для лечения детей с нетяжелой формой ТБ

Май 2022

ВОЗ опубликовала оперативное сообщение, в котором одобрила программное использование схемы 6BPaL[M]

Март 2022

ВОЗ рекомендует четырехмесячную схему HRZE для детей с нетяжелой формой ТБ

Май 2022

ВОЗ рекомендует четырехмесячную схему лечения HPMZ для взрослых и подростков с лекарственно-чувствительным ТБ

Декабрь 2022

ВОЗ рекомендует схему 6BPaL[M] для лечения лекарственно-устойчивого ТБ

Ключевые недавние снижения цен

Бедаквилин: снижение цены на 55%, с 289 до 130 долларов США за шестимесячный курс лечения, и обязательство компании "Джонсон & Джонсон" не применять вторичные патенты на бедаквилин для лечения лекарственно-устойчивого ТБ в странах с низким и средним уровнем дохода

Претоманид: снижение цены на 34%, с 364 до 240 долларов США за шестимесячный курс лечения

3НР: снижение цены на 30%, с 14,25 до 9,99 долларов США за курс профилактического лечения, а также обещание USAID и PEPFAR выделить 25 миллионов долларов США на поддержку расширения применения схемы 3НР, чтобы охватить еще 2,5 миллиона человек, подверженных риску заболевания ТБ

Xpert MTB/RIF Ultra: снижение цены на 20%, с 9,98 до 7,97 долларов США за тест на ТБ и устойчивость к рифампицину

Truenat MTB и MTB Plus: снижение цены на 12%, с 9 до 7,90 долларов США за тест на ТБ и устойчивость к рифампицину

Ключевые моменты кампании Июль 2022

Кампания 1/4/6x24 была запущена группой TAG, организациями Партнеры в области здравоохранения (PIN) и Врачи без границ MSF на конференции по СПИДу, которая проходила в 2022 году в Монреале

Июль 2022

В Информационной записке по ТБ Глобальный фонд включает схемы лечения 1/4/6 в качестве основных элементов программы

Октябрь 2022

USAID принимает призыв к действию в рамках кампании 1/4/6x24 на своем Симпозиуме по ТБ в Вашингтоне, округ Колумбия. В рамках кампании ключевые субъекты глобального здравоохранения взяли на себя обязательства

Ноябрь 2022

GFAN публикует руководства по адвокации для поддержки включения схем лечения 1/4/6 в национальные стратегические планы и заявки на финансирование Глобального фонда

Январь 2023

Группа TAG публикует учебные материалы для сообщества по кампании 1/4/6x24.

Сентябрь 2023

Государства-члены принимают политическую декларацию на Совещании высокого уровня ООН по ТБ, признавая право на науку и необходимость расширения доступа к более коротким и безопасным схемам лечения ТБ

Крайние сроки

Декабрь 2024
Крайний срок достижения целей кампании 1/4/6x24

Сентябрь 2027
Крайний срок выполнения странами обязательств по финансированию и внедрению, принятых на Совещании высокого уровня ООН по ТБ в 2023 году

1 "1" схемы профилактического лечения

4 "4" схемы лечения лекарственно-чувствительного ТБ

6 "6" схемы лечения лекарственно-устойчивого ТБ



“1”: профилактическое лечение

Краткосрочные схемы профилактического лечения в рамках схем “1” включают:

1НР: один месяц лечения изониазидом и рифапентином, принимаемыми ежедневно

3НР: прием изониазида и рифапентина один раз в неделю в течение трех месяцев

3НР: три месяца ежедневного приема изониазида и рифампицина (конкретно для детей)

Данные Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ТБ за 2023 год показывают, насколько страны расширяют доступ к схемам “1”: с 2021 по 2022 год количество людей, получающих короткие схемы профилактического лечения ТБ на основе рифамицина, увеличилось в три раза, а количество стран, предлагающих эти схемы, возросло с 52 до 74.¹ Однако до всеобщего доступа к схемам ПЛТ еще далеко, а до всеобщего доступа к коротким схемам ПЛТ - еще дальше. В период с 2018 по 2022 год ПЛТ получили 15,5 млн человек, большинство из которых - люди, живущие с ВИЧ.¹ Эта цифра составляет чуть более 50% от целевого показателя, установленного правительствами на первом Совещании высокого уровня ООН по ТБ. И только 16% людей, получавших ПЛТ в 2022 году, применяли схему “1”.¹ Данные концептуальных записок Глобального фонда за 2023 год также свидетельствуют о том, что, хотя почти все страны намерены расширить масштабы применения схемы 3НР, внедрение схемы 1НР остается гораздо более ограниченным.

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема 3НР в Малави: лидерство гражданского общества оказалось чрезвычайно важным

Интервью с Эдной Тембо (Коалиция женщин, живущих с ВИЧ и СПИДом) и Кузани Мбендера (Национальная программа по борьбе с ТБ)

Профилактика ТБ является одним из главных приоритетов для Малави, учитывая, что почти половина людей с диагнозом ТБ в стране также живут с ВИЧ. Благодаря пожертвованию от IMPAACT4TB и поддержке других партнеров, **программы по борьбе с ТБ и ВИЧ** в Малави совместно работали над пилотным проектом по внедрению 3НР в пяти районах, на которые приходится 60% новых случаев диагностированного ТБ и ВИЧ.

Используя сочетание информационных мероприятий, семинаров и общения по WhatsApp, группы гражданского общества **помогали медицинским работникам** применять новую схему лечения и **повышали осведомленность сообществ**, в том числе традиционных целителей, чтобы содействовать ее применению и приверженности к ней. Лидеры сообществ продуманно **боролись с заблуждениями** и страхом перед изменениями с обеих сторон - и со стороны поставщиков услуг, и со стороны людей, получающих профилактическое лечение ТБ.

Проблемы с наличием примесей в первых партиях препаратов схемы 3НР сделали их коммуникационные усилия еще более важными.

Малави пожинает плоды этого подхода, **основанного на участии сообщества**: уровень использования схемы 3НР среди людей, живущих с ВИЧ, увеличивается из года в год, и в 2022 году 60% людей, получающих антиретровирусную терапию и получающих ПЛТ, получали схему 3НР.² Однако отсутствие лабораторий по контролю качества остается по-прежнему актуальной проблемой.

Национальный стратегический план Малави по борьбе с ВИЧ на 2020-2025 годы включает схему 3НР как часть комплекса мер по профилактике ТБ, и при поддержке ПЕПФАР и Глобального фонда внедрение схемы 3НР расширяется на национальном уровне. С появлением удобной для детей формы выпуска препаратов схемы 3НР Малави также планирует расширить доступ к препарату для детей младше пяти лет и ВИЧ-отрицательных людей.

“Обязательно убедитесь, что медицинские работники на вашей стороне. И выбирайте правильных людей, которые будут отстаивать интересы сообществ и информировать их - они будут иметь решающее значение для успеха.” — Доктор Мбендера

Многие факторы способствуют ускоренному развертыванию применения коротких схем ПЛТ. Недавнее снижение цены на рифапентин позволило снизить стоимость схемы ЗНР примерно до 10 долларов США.³ Хотя цена на схему 1НР по-прежнему составляет 20 долларов США, исследования показали, что обе короткие схемы являются экономически эффективными по сравнению с более длительными схемами ПЛТ.⁴ Проблема таблеточной нагрузки также была учтена: внедрение таблетки рифапентина/изониазида в виде фиксированной комбинированной дозы (ФКД) сократило таблеточную нагрузку схемы ЗНР с девяти до трех таблеток за прием, а недавняя разработка таблетки рифапентина 300 мг позволила снизить таблеточную нагрузку схемы 1НР с пяти до трех таблеток за прием. Поскольку сейчас на рынке присутствуют три поставщика препаратов с гарантированным качеством - Lupin Limited, Macleods Pharmaceuticals и Sanofi, - ожидается, что доступность рифапентина повысится благодаря увеличению предложения и конкуренции между производителями.

В то время как в период с 2021 по 2022 год предоставление ПЛТ для бытовых контактов увеличилось более чем в два раза, количество детей младше пяти лет, получающих ПЛТ, остается небольшим и не меняется на протяжении последних пяти лет.^{1,5} В 2022 году только 37% этих детей получали ПЛТ, несмотря на высокий риск развития заболевания ТБ.⁶ Долгожданная рекомендация педиатрической диспергируемой лекарственной формы рифапентина группой экспертов Глобального фонда в 2023 году облегчит предложение схемы ЗНР детям; в частности, цена этого препарата делает схему ЗНР самой дешевой схемой ПЛТ для детей с любым весом.⁷

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема 1НР в Замбии: межпрограммное сотрудничество стало ключом к успешному расширению масштаба охвата

Интервью с д-ром Мубанга Энджел (Национальная программа по борьбе с ТБ) и д-ром Патриком Лунгу (бывшая Национальная программа по борьбе с ТБ)

Следуя рекомендации ВОЗ о применении схемы 1НР, Замбия применила стратегический подход к обновлению руководства по ПЛТ, начав с **консультаций с заинтересованными сторонами**. Ключевым моментом в подходе Замбии было тесное сотрудничество, включая обмен данными, между программами по ВИЧ и ТБ. В то время как многие страны оставляют проведение ПЛТ в ведении программы по ВИЧ, что способствует плохому доступу к лечению среди ВИЧ-отрицательных людей, Замбия добилась расширения масштабов ПЛТ за счет программы по ТБ.

Большое значение имели **открытое общение и прозрачность**: заинтересованных лиц поощряли говорить о своих страхах и опасениях, в том числе о возможных побочных эффектах и риске развития лекарственной устойчивости. Такой подход

помог завоевать **доверие и уверенность** медицинских работников. По словам доктора Лунгу, “это стало движением вперед”.

Замбия получила **стимулирующую инвестицию** в виде 45 000 курсов схемы 1НР благодаря пожертвованию программы IMPAACT4TB, финансируемой организацией Unitaid, для приоритетного использования среди бытовых контактов, заключенных, людей с диабетом, людей с силикозом и реципиентов трансплантатов. Национальная программа по борьбе с ТБ (НПТ) активно **запрашивала отзывы** конечных пользователей, которые в подавляющем большинстве случаев были положительными, и уже через три месяца они начали внедрять схему 1НР в других регионах.

“Это беспроблемный вариант как для пациента, так и для программы. Пациентам нужно дружелюбное, более короткое и эффективное лечение; НПТ заинтересована в повышении приверженности к ПЛТ. Это правильное направление для совместной работы программ по борьбе с ТБ и ВИЧ.” – Доктор Энджел



4": лечение лекарственно-устойчивого ТБ

Краткосрочные схемы лечения в соответствии с "4" включают:

4HPMZ: прием изониазида, рифапентина, моксифлоксацина в течение четырех месяцев и прием пипразинамида в течение первых двух месяцев

4HRZE: прием изониазида и рифампицина в течение четырех месяцев, а пипразинамида (и этамбутола в определенных условиях) в течение первых двух месяцев (специально для детей с нетяжелой формой заболевания)

Одобрение ВОЗ схемы 4HPMZ для взрослых и подростков и схемы 4HRZE для детей с нетяжелой формой заболевания в 2022 году стало первым серьезным достижением в лечении лекарственно-чувствительной формы заболевания за последние почти полвека. С тех пор прошло два года, а схемы "4" по-прежнему используются крайне недостаточно.

Наш анализ концептуальных записок Глобального фонда показывает, что по крайней мере семь стран - Азербайджан, Бангладеш, Кения, Либерия, Сомали, Таиланд и Вьетнам - заинтересованы во внедрении схемы 4HPMZ. Определяющим фактором, ограничивающим внедрение схемы 4HPMZ, является стоимость. По состоянию на март 2024 года стоимость препаратов схемы 4HPMZ более чем в три раза превышает стоимость схемы 6HRZE (163 доллара США против 46 долларов США). Еще одним препятствием для внедрения "4" для взрослых является ежедневная таблеточная нагрузка, которая возрастает с четырех таблеток в день при использовании схемы 6HRZE до девяти таблеток в день при использовании схемы 4HPMZ.⁸ Однако к концу 2024 года

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема 4HPMZ в Азербайджане: сокращение времени, затрачиваемого на лечение, помогает отвечать потребностям людей

Интервью с доктором Ирадой Ахундовой (Национальная программа по борьбе с ТБ) и доктором Айсель Исмаиловой (Научно-исследовательский институт легочных заболеваний)

Самый высокий уровень заболеваемости ТБ в Азербайджане наблюдается среди мужчин в возрасте 25-34 лет. Эти мужчины, вынужденные работать и содержать молодые семьи, **с трудом выдерживают и завершают лечение от ТБ**. Лица, находящиеся в заключении, преимущественно мужчины, также входят в группу высокого риска по заболеванию ТБ. НПТ рассматривает переход на схему 4HPMZ и сокращение продолжительности лечения на треть как возможность **лучше соответствовать потребностям людей, затронутых ТБ**.

В 2024 году Азербайджан **намерен предложить более короткий четырехмесячный курс лечения лекарственно-чувствительного ТБ по схеме HPMTZ** примерно 100 людям из общего населения и продолжать поддерживать лечение по схеме 4HPMZ 30 человек в пенитенциарной системе.

Азербайджан также планирует **расширить предоставление других более коротких схем** в 2024 году: схему ЗНР для профилактики ТБ и ВРaL[M] для лечения лекарственно-устойчивого ТБ.

Учитывая высокую распространенность лекарственно-устойчивого ТБ в Азербайджане, обеспечение **адекватной диагностики** наряду с внедрением схемы 4HPMZ является абсолютно необходимым. В настоящее время лабораторная сеть страны состоит из двух референс-лабораторий для гражданского и пенитенциарного секторов и пяти региональных лабораторий, расположенных по всей стране.

Эти лаборатории оснащены рядом основных средств диагностики ТБ, включая Xpert MTB/RIF Ultra и Xpert MTB/XDR.

"Начать и делать - вот что нас будет направлять: мы будем делать все возможное, чтобы достичь желаемых результатов, поддерживать и лечить наших пациентов и вдохновлять других своими успехами - но самое главное - это начать!" – Доктор Ахундова

через Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами ожидается появление комбинации фиксированных доз трех и четырех препаратов с гарантированным качеством для схемы 4НРМЗ, что сделает таблеточную нагрузку эквивалентной схеме 6НРЗЕ. Хотя пока неясно, какими будут первоначальные цены на новые КФД, повышение спроса (и увеличение объемов) для схемы 4НРМЗ, вероятно, приведет к снижению цен.

РИСУНОК 2

Потенциальное влияние внедрения четырехмесячной схемы НРМЗ для лечения лекарственно-чувствительного ТБ до 2030 года



Моделирование показывает, что переход всех подходящих по критериям взрослых с шестимесячной на четырехмесячную схему лечения приведет к экономии 75,9 миллиона месяцев - это 6,3 миллиона лет - времени, затраченного на лечение ТБ до 2030 года. Это время, не потраченное на лечение, может привести к значительной экономии средств для систем здравоохранения и людей, получающих противотуберкулезную помощь. Если все люди с ТБ в Индии, Южной Африке и на Филиппинах будут получать схему 4НРМЗ в 2024 году, то, по оценкам, они сэкономят 110 миллионов долларов США на немедицинских расходах за счет сокращения продолжительности лечения (предположения модели описаны в приложении 2).

По сравнению со схемой 4НРМЗ, расширение применения схем “4” для детей с нетяжелыми формами заболевания, по-видимому, происходит более быстрыми темпами. Схема 4HRZE дешевле, чем более длительная схема, и необходимые качественные КФД уже поставляются. Наш анализ концептуальных записок Глобального фонда показывает, что по меньшей мере 25 стран планируют расширить применение схемы 4HRZE для лечения нетяжелых форм ТБ у детей и подростков. В отличие от схемы 4НРМЗ, схема 4HRZE была включена в программу Глобального фонда в качестве основной, что может отчасти объяснить ее более быстрое и широкое внедрение в НПТ.

В руководстве ВОЗ говорится, что дети в возрасте до десяти лет, отвечающие клиническим критериям нетяжелого заболевания, имеют право на получение более короткой схемы лечения при отсутствии рентгенографии грудной клетки или других инструментов для диагностики нетяжелого ТБ. Хотя расширение доступа к рентгенографии грудной клетки имеет важное значение для эффективной противотуберкулезной помощи в целом, в настоящее время клинических алгоритмов и мониторинга достаточно для расширения масштабов применения схемы 4HRZE для детей, которые могут получить пользу от более короткого курса лечения.⁵

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема 4HRZE в Кении: волна положительных эффектов

Интервью с д-ром Иммакула Катуре, д-ром Нкироте Мвириги и д-ром Фаридой Гетери из Национальной программы по борьбе с ТБ

Поскольку на долю детей приходится почти 10 % национального бремени ТБ, Кения была заинтересована во внедрении целевых программ по борьбе с ТБ у детей. В период с 2022 по 2023 год Кения осуществила совместный стратегический процесс обновления **национальных рекомендаций и диагностических алгоритмов** для поддержки внедрения схемы 4HRZE для детей.

Значительные усилия были направлены на то, чтобы убедить поставщиков медицинских услуг в том, что диагноз нетяжелого заболевания может быть поставлен при отсутствии рентгенографии грудной клетки - на основании надежных клинических критериев оценки, правильного сбора анамнеза и проведения физикального обследования. НПТ **успешно провела пилотное внедрение изменений в политику**, включая введение более короткого режима в двух округах.

Первоначальное внедрение схемы 4HRZE в Кении уже привело к волне положительных

последствий для людей, затронутых ТБ, поставщиков медицинских услуг и систем здравоохранения.

Дети легче завершают лечение, и, как следствие, их семьи и опекуны испытывают меньшую нагрузку. **Средства, сэкономленные системой здравоохранения** за счет сокращения времени лечения детей с лекарственно-чувствительной формой на треть, теперь реинвестируются в профилактику детского ТБ и лечение лекарственно-устойчивого ТБ.

Обновление обязательств по политике привело к **найму дополнительного персонала** - в частности, для поддержки прогнозирования и закупок товаров - и назначению координатора по педиатрии в Министерстве здравоохранения. В настоящее время идет развертывание применения схемы 4HRZE на национальном уровне.

“Мой совет другим странам: отстаивайте интересы детей. Не бойтесь вносить изменения в руководства и диагностические процессы. Благодаря изменениям, которые мы внедрились, мы ожидаем увеличения количества случаев выявления ТБ у детей и улучшения показателей успешности лечения.” – Доктор Катуре



6”: лечение лекарственно-устойчивого ТБ

К схемам коротких курсов “6” относятся:

6ВРaL[M]: шесть месяцев приема бедаквилина, претоманида и линезолида с моксифлоксацином при фторхинолон-чувствительном ТБ и без моксифлоксацина при фторхинолон-устойчивом ТБ

Среди проанализированных концептуальных записок Глобального фонда почти 90 % стран включили в свои планы расширение масштабов применения шестимесячной схемы лечения лекарственно-устойчивого ТБ. Увеличение закупок претоманида через Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами из года в год свидетельствует о прогрессе и отражает изменения в руководстве ВОЗ в период с 2020 по 2022 год. В 2023 году 55 стран заказали более 51 000 курсов претоманида, что в пять раз больше по сравнению с 2022 годом, когда ВРaL был рекомендован ВОЗ для применения только в условиях операционных исследований. Однако по сравнению с бременем лекарственно-устойчивого ТБ во всем мире доступ к ВРaL[M] все еще ограничен. По оценкам, в 2022 году лечение лекарственно-устойчивого ТБ начали 175 650 человек, и, согласно данным о закупках через Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами, лишь 6 % из них получали ВРaL[M].¹ В 2023 году, если предположить, что лечение лекарственно-устойчивого ТБ начнется в таком же количестве, доля людей, получающих ВРaL[M], увеличится до 29 %.

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема ВРaL[M] в Индонезии: политическая приверженность на самом высоком уровне ускорила внедрение

Интервью с доктором Тиарой Пакаси из Национальной программы по борьбе с ТБ

Воодушевленная **политической поддержкой** министра здравоохранения, НПТ Индонезии быстро ускорила внедрение схемы ВРaL[M]. Следуя рекомендациям ВОЗ 2020 года, Индонезия начала проводить **операционные исследования** схемы ВРaL[M] при поддержке инициативы LIFT-ТБ. Показатель успешности лечения с помощью схемы ВРaL[M] составил 97,9%, что является значительным улучшением по сравнению с предыдущим показателем в 51%. Узнав о промежуточных результатах, министр здравоохранения призвал к срочному расширению масштабов применения этой схемы.

Для того чтобы врачи приняли новые рекомендации, потребовались регулярные вебинары и стратегии по **наращиванию потенциала**, включая посещение медицинских учреждений и обучение на рабочем месте. Учитывая то, что они были

на втором месте в мире по недостаточному выявлению ТБ, расширение **лабораторных мощностей** было приоритетной задачей: сейчас у них 2200 аппаратов GeneXpert, на которых можно проводить тест на устойчивый к рифампицину ТБ, который лечат схемой ВРaL[M]. В это число входят 800 десятицветных аппаратов, необходимых для работы с картриджами Xpert MTB/ XDR, которые требуются для быстрого тестирования на устойчивость к моксифлоксацину.

При поддержке **национального и многостороннего финансирования** программное использование схемы ВРaL[M] расширяется по всей стране. В настоящее время Индонезия переходит к внедрению четырехмесячных схем лечения лекарственно чувствительного ТБ в условиях операционных исследований.

“Если бы мне пришлось изложить суть успешного быстрого внедрения схемы ВРaL[M] в Индонезии в пяти словах, то это были бы: лидерство, решимость, сотрудничество, коммуникация и мониторинг.” – Доктор Пакаси

Относительно быстрое внедрение схемы 6BPaL[M] по сравнению со схемой 4HMPZ, например, вероятно, обусловлено несколькими факторами. Помимо меньшей продолжительности, 6BPaL[M] обладает более выраженными преимуществами в плане безопасности и таблеточной нагрузки по сравнению с существующими стандартами лечения. Затраты на препараты также ниже для схемы BPaL[M] по сравнению с другими схемами. Во время выхода обновленных рекомендаций ВОЗ запустила платформу BPaLM Accelerator Platform для поддержки внедрения новых схем.⁹ Кроме того, программы ТБ Альянса LIFT-TB и Fast Track the Cure, а также инициатива TB REACH Партнерства “Остановить ТБ” способствовали внедрению и расширению масштабов применения схемы BPaL[M] посредством поддержки операционных исследований, целенаправленной адвокации и проектов по предоставлению услуг. Что особенно важно, настойчивая адвокатура гражданского общества в сочетании с переговорами о ценообразовании позволила снизить стоимость бедаквилина до 130 долларов США за курс лечения, или 0,72 доллара США в день. Переговоры о ценах также привели к снижению стоимости претоманида на 34 %. Тем не менее, при стоимости 240 долларов США за курс лечения этот единственный препарат теперь составляет более половины (56 %) расходов на лекарства в рамках схемы BPaL[M].

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Схема BPaL[M] на Филиппинах: внедрение способствует децентрализации медицинских услуг

Интервью с д-ром Шариссой Мальбасиас (Министерство здравоохранения), д-ром Нэнси Роуз Лабарет (врач, частная больница) и г-жой Луи Зепеда-Тенг (организация TB People Philippines)

Менее чем через год после того, как в июне 2020 года ВОЗ рекомендовала внедрить схему BPaL[M] в условиях операционного исследования, Филиппины начали **операционное исследование** схемы BPaL[M] при поддержке инициативы LIFT-TB.

На Филиппинах проводятся масштабные реформы по **децентрализации услуг здравоохранения**. Внедрение схемы BPaL[M] - более короткой, простой и безопасной схемы - способствует расширению доступа к лечению лекарственно-устойчивого ТБ с учетом потребностей людей на уровне первичной медицинской помощи.

Это особенно важно, учитывая количество затронутых людей, проживающих в географически изолированных и горных районах. Однако, как и в Индонезии, на Филиппинах существует значительный **пробел в выявлении ТБ**, что в сочетании с ограниченной инфраструктурой для проведения тестов на лекарственную чувствительность грозит ограничить

потенциальный эффект от применения схемы BPaL[M].

В связи с необходимостью децентрализации медицинских услуг Филиппины вкладывают значительные средства в **укрепление потенциала** сотрудников программ по борьбе с ТБ, уделяя особое внимание их подготовке для **мониторинга нежелательных явлений**. Высококвалифицированный персонал не только поддержит расширение масштабов применения схемы BPaL[M], но и повысит качество противотуберкулезной помощи в целом.

НПТ признает, что для успешного изменения политики и внедрения новых схем лечения необходимы эффективные партнерства, особенно с затронутыми сообществами. Сохраняющаяся стигма и дискриминация в отношении людей с ТБ на Филиппинах по-прежнему являются препятствием для взаимодействия.

“Приоритетное удовлетворение потребностей сообщества будет иметь ключевое значение для внедрения схемы BPaL[M] по всей стране. Это включает в себя предоставление сообществам информации и обеспечение наличия и полного финансирования механизмов социальной защиты. Гражданское общество играет важную роль, помогая отстаивать свои интересы и поднимать шум, чтобы все заинтересованные стороны в стране поддержали расширение масштабов применения более коротких и безопасных схем.” – Госпожа Зепеда-Тенг

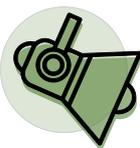
Первоначальное расширение масштабов применения схемы 6BPaL[M] уже продемонстрировало значительное сокращение времени лечения для людей, получающих противотуберкулезную помощь, и для противотуберкулезных программ. По состоянию на март 2024 года в десяти странах, по которым имеются данные, по меньшей мере 2773 человека уже получали лечение с использованием схемы BPaL[M] либо в рамках операционных исследований, либо в обычных программных условиях (Таблица 1). Количество начатых курсов лечения по схеме BPaL[M] в этой выборке стран невелико по сравнению с количеством людей, соответствующих критериям для получения этой схемы, однако эффект от перехода на нее все равно значителен. По сравнению с 18-месячной схемой лечения каждый из этих 2 773 человек провел на лечении на целый год своей жизни меньше. С точки зрения программы это означает экономию средств и усилий, связанных с проведением не менее 33 276 месяцев на лечении только в этих десяти странах.

ТАБЛИЦА 1

Месяцы лечения, сэкономленные благодаря переходу на схему BPaL[M] в десяти странах

Страна	Количество людей на схеме BPaL[M]	Сэкономленные месяцы лечения (по сравнению с 18-месячной схемой)
Южная Африка	1 181	14 172
Беларусь	606	7 272
Узбекистан	394	4 728
Пакистан	296	3 552
Сьерра-Леоне	200	2 400
Демократическая Республика Конго	36	432
Афганистан	31	372
Россия	15	180
Таджикистан	9	108
Сомали	5	60

Источник: Организация Врачи без границ и Национальные программы по ТБ.



Украина и Южная Африка: инновационные подходы к быстрому принятию политикимедицинских услуг

Обеспечение доступа к новейшим и наилучшим доступным противотуберкулезным технологиям требует претворения руководства ВОЗ в национальную политику. Несмотря на то, что этот процесс обязательно зависит от конкретной страны, инновационные подходы Украины и Южной Африки являются **образцами для подражания**, которые другие страны могли бы использовать для более быстрого внедрения и развертывания новых противотуберкулезных средств.

Даже во время вооруженного конфликта **Украина** была одной из первых стран, принявших политику по внедрению и применению схем 1/4/6.¹⁰ Новаторский подход Украины заключается в том, что **новые рекомендации ВОЗ сразу же принимаются в качестве национальной политики, прежде чем приступить к процессу их адаптации к национальному контексту**. Это отличается от более распространенного подхода, когда

странам требуется время для адаптации рекомендаций ВОЗ к национальным условиям, прежде чем обновлять национальную политику, что может задержать внедрение новых инструментов.

Южная Африка продолжает опережать события, связанные с внедрением новых инноваций в области борьбы с ТБ. Страна была одной из первых, кто широко внедрил тесты Xpert MTB/RIF более десяти лет назад, а в последнее время стала пионером в обеспечении раннего доступа к бедаквилину, деламаниду и претоманиду через программы клинического доступа.^{11,12} Вместо того чтобы ждать рекомендаций ВОЗ, Южная Африка **внимательно следит за развитием науки, прогнозирует появление новых инноваций, проводит экспериментальные исследования и начинает соответствующим образом адаптировать национальную политику** - иногда еще до публикации рекомендаций ВОЗ.¹³



Смежные вопросы

Для достижения целей 1/4/6x24 нам необходимо:

Более широкое вовлечение детей и беременных в исследования по разработке более коротких и безопасных схем лечения ТБ

Всеобщий доступ к диагностике заболевания ТБ, лекарственной устойчивости и ТБ-инфекции

Дети и беременные тоже заслуживают лучшего лечения

Исторически сложилось так, что две группы населения в последнюю очередь пользуются результатами научных достижений в области борьбы с ТБ: дети и беременные. Парадоксально, но обе эти группы населения подвержены более высокому риску заболевания ТБ по сравнению со взрослыми и не беременными.⁶

Испытание SHINE, показавшее, что схема 4HRZE не уступает схеме 6HRZE у детей с нетяжелыми формами заболевания, стало новаторским исследованием, разработанным специально с учетом потребностей детей.¹⁴ А оперативное обновление ВОЗ руководящих принципов на основе результатов этого испытания продемонстрировало потенциальное влияние исследований, ориентированных на оставленные без внимания и исключенные группы населения.

В начале кампании 1/4/6x24 прозвучал призыв провести дополнительные исследования, чтобы выяснить, могут ли дети, в том числе живущие с ВИЧ, и беременные безопасно принимать комплекс новых укороченных схем. После этого призыва было проведено несколько исследований, направленных на устранение остающихся пробелов в данных (см. приложение 4). А недавние положительные результаты двух ключевых испытаний - EndTB и BEAT-Tuberculosis South Africa - предлагают альтернативные короткие полностью пероральные схемы лечения лекарственно-устойчивого ТБ у детей и беременных.¹⁵ Поскольку дозировка и безопасность претоманида для детей и беременных еще не определены, страны должны быстро обеспечить доступ к этим более коротким и полностью пероральным схемам лечения, не требующим приема претоманида. Без доступа к схемам EndTB и BEAT-Tuberculosis дети и беременные будут по-прежнему вынуждены принимать 9-11-месячные схемы с использованием семи препаратов или 18-20-месячные схемы с использованием четырех-пяти препаратов.

Подходы к оказанию помощи, ориентированные на семью, и ресурсы для консультирования и поддержки остаются жизненно важными, равно как и доступ к удобным для детей препаратам. Помимо терапевтических средств, необходимо срочно провести дополнительные исследования и принять согласованные меры для устранения пробелов в диагностике у детей и беременных.^{16,17}

Доступ к улучшенным методам лечения требует улучшения доступа к диагностике

Для того чтобы все люди, соответствующие критериям, получали лучшие из имеющихся более коротких и безопасных схем профилактики и лечения ТБ, необходим всеобщий доступ к диагностическим тестам на ТБ и лекарственную устойчивость.¹⁸

Тестирование на заболевание ТБ

В 2022 году 30 % из примерно 10,6 миллионов человек, у которых развилось заболевание ТБ, включая более 50 % детей и подростков, не были диагностированы или зарегистрированы в НПТ.¹ Среди тех, кому был поставлен диагноз, только 47 % прошли быструю молекулярную диагностику в качестве первоначального теста, как это рекомендовано ВОЗ. Пробел в диагностике лекарственно-устойчивого ТБ еще больше: по оценкам, в 2022 году 57 % людей

с лекарственно-устойчивым ТБ не были должным образом диагностированы и направлены на соответствующее лечение.¹ Данные концептуальных записок Глобального фонда свидетельствуют о том, что все страновые программы в период с 2024 по 2026 год планируют расширить доступ к быстрой молекулярной диагностике в качестве первоначального теста на ТБ. Такие страны, как Нигерия, являются лидерами в расширении доступа к быстрому молекулярному тестированию. Благодаря значительному увеличению числа медицинских учреждений, оснащенных оборудованием для быстрого молекулярного тестирования, Нигерия более чем в два раза увеличила количество уведомлений о ТБ в период с 2019 по 2022 год.¹⁹⁻²¹ Однако финансирование расширения масштабов быстрого молекулярного тестирования остается серьезной проблемой, поскольку существует значительный разрыв между потребностями и стремлениями страны и имеющимися национальными ресурсами и ресурсами Глобального фонда.

Тесты, проводимые на образцах, не содержащих мокроту, которые в настоящее время находятся на стадии исследований и разработок, такие как молекулярные тесты на основе мазка с языка и LAM-тесты по моче нового поколения, могут оказаться важными для устранения пробелов в тестировании на ТБ. Несмотря на меньшую чувствительность, тесты на образцах не содержащих мокроту, как ожидается, приведут к увеличению общего количества людей с диагностированным ТБ за счет увеличения количества людей, которые могут предоставить образец.^{22,23} В отношении педиатрического ТБ использование образцов не содержащих мокроту, таких как кал, уже рекомендуется для быстрого молекулярного тестирования и должно быть повсеместно внедрено в качестве варианта отбора образцов для улучшения диагностики педиатрического ТБ.²⁴

Тестирование на лекарственную устойчивость

Данные концептуальных записок Глобального фонда показывают, что большинство страновых программ планируют в период с 2024 по 2026 год расширить доступ к децентрализованному быстрому молекулярному тестированию лекарственной чувствительности на устойчивость к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам. Поскольку схема 4HPMZ предусматривает включение фторхинолонов (например, моксифлоксацина) в препараты первой линии лечения лекарственно-устойчивого ТБ, децентрализованный доступ к тестированию на устойчивость к фторхинолонам крайне важен. Однако данные концептуальных записок Глобального фонда свидетельствуют о том, что только каждая третья страна планирует проводить тестирование на устойчивость к фторхинолонам и изониазиду всех людей с диагнозом ТБ. Остальные страны либо не указали, либо ограничили тестирование на устойчивость к фторхинолонам и изониазиду только людьми с диагностированной устойчивостью к рифампицину - подход, направленный в первую очередь на определение соответствия критериям для назначения схем лечения лекарственно-устойчивого ТБ, таких как BPaL[M]. Для более точной оценки недостатков и прогресса необходимо обеспечить большую прозрачность на уровне стран в отношении внедрения быстрых молекулярных тестов для выявления ТБ и тестирования на лекарственную чувствительность.²⁵

Тестирование на наличие ТБ-инфекции

Тестирование на ТБ-инфекцию перед началом ПЛТ не требуется для групп высокого риска. Таким образом, отсутствие доступа к тестам на ТБ-инфекцию не должно препятствовать расширению масштабов применения схем “1” среди людей, живущих с ВИЧ, и детей в возрасте до пяти лет, являющихся бытовыми контактами человека с ТБ. Однако расширение доступа к тестированию на ТБ-инфекцию может помочь в проведении целевых мероприятий по расширению масштабов применения схем “1” среди бытовых контактов в возрасте пяти лет и старше, которые не живут с ВИЧ. Данные доклада Партнерства “Остановить ТБ” “Шаг вперед в борьбе с ТБ” за 2023 год показывают, что 85% стран, ответивших на опрос (17/20), разработали политику по расширению доступа к тестированию на ТБ среди этой категории населения.²⁶ Но только 30% этих стран планируют использовать кожные тесты нового поколения, которые, как ожидается, будут значительно дешевле по сравнению с анализами высвобождения гамма-интерферона при сопоставимой точности.^{26,27}



Достижение целей 1/4/6x24: коллективный призыв к действию

Кампания 1/4/6 призывает основные заинтересованные стороны предпринять следующие срочные и конкретные действия для обеспечения персонала, материалов, пространства, систем и поддержки, необходимых для того, чтобы все и везде имели доступ к схемам 1/4/6 до конца 2024 года.

Правительства стран

На Совещании высокого уровня ООН по ТБ в 2023 году правительства стран обязались обеспечить к 2027 году качественную профилактику, диагностику и лечение по меньшей мере 90% людей с ТБ или риском заболевания ТБ.²⁸ Для выполнения этого обязательства правительства стран также обязались инвестировать 22 миллиарда долларов США в год в глобальные инвестиции к 2027 году, что почти в четыре раза превышает уровень глобальных инвестиций в 2022 году.¹ Между тем, анализ заявок стран в Глобальный фонд показывает разрыв в финансировании в 1,1 миллиарда долларов США между намерениями стран и имеющимся финансированием из-за недостаточных инвестиций стран-доноров в Глобальный фонд и недостаточных национальных инвестиций в программы по борьбе с ТБ.¹⁹ Недостаточное финансирование со стороны стран-доноров способствует ускоренному переходу стран с высоким бременем ТБ от многостороннего к национальному финансированию закупок противотуберкулезных препаратов, известному как “закупочный обрыв”, что создает для стран значительный риск формирования надежных и качественных цепочек поставок. Правительства стран должны срочно увеличить объемы многостороннего и национального финансирования противотуберкулезных услуг, необходимые для устранения этих пробелов и создания полноценной инфраструктуры здравоохранения - персонала, материалов, помещений, систем и поддержки, - необходимой для обеспечения доступа к более коротким схемам 1/4/6.



ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ

- **Все страны-доноры должны значительно увеличить инвестиции в многостороннее и двустороннее финансирование борьбы с ТБ.**
- **Все страны с высоким бременем ТБ должны объявить о значительном увеличении национального финансирования на борьбу с ТБ, чтобы поддержать всеобщее внедрение лучших методов диагностики и схем профилактики и лечения ТБ.**

Всемирная организация здравоохранения

На встрече по принятию обязательств в рамках кампании 1/4/6x24 в 2022 году ВОЗ обязалась содействовать диалогу между министерствами здравоохранения, техническими партнерами, донорами и всеми заинтересованными сторонами в целях устранения препятствий для внедрения схем 1/4/6 и обмена передовым опытом. С тех пор прогресс в области внедрения и расширения масштабов применения четырехмесячных схем лечения лекарственно-чувствительного ТБ был медленным, несмотря на потенциальный эффект, который может оказать более короткое лечение на миллионы людей, соответствующих критериям его получения, каждый год. ВОЗ предприняла конкретные, заслуживающие похвалы действия по отслеживанию использования и расширению доступа к схемам “1” для профилактики ТБ и схемам “6” для лечения лекарственно-устойчивого ТБ, в том числе с помощью платформы BPaL[M] Accelerator. ВОЗ должна предпринять аналогичные действия в отношении всех новых рекомендованных схем, включая схемы “4” для лечения лекарственно-чувствительного ТБ.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



Содействовать диалогу между странами и другими заинтересованными сторонами по вопросам внедрения и развертывания четырехмесячных схем лечения, а также активно отслеживать и поощрять их использование.

Партнерство “Остановить ТБ”

Партнерство “Остановить ТБ” является важнейшим партнером для членов сообщества и гражданского общества по предоставлению информации и ресурсов для поддержки адвокации предоставления помощи, ориентированной на человека, доступа к лучшим доступным технологиям лечения ТБ и увеличения национальных инвестиций в ответные меры по борьбе с ТБ.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



Предоставить больше ресурсов и поддержки гражданскому обществу для внедрения инициатив по обеспечению подотчетности на страновом уровне, чтобы:

- **Отслеживать осуществление государственных программ по внедрению схем 1/4/6 и поддерживающей диагностики, а также по предоставлению питания, жилья, консультаций и других психосоциальных услуг для полного выздоровления людей от ТБ; и**
- **Проводить адвокацию для своих правительств с целью увеличения национальных инвестиций в ответные меры по борьбе с ТБ для выполнения обязательств, принятых на Совещании высокого уровня ООН по ТБ в 2023 году.**

Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

На встрече по принятию обязательств в рамках кампании 1/4/6x24 в 2022 году Глобальный фонд обязался использовать свою ежегодную покупательную способность в размере 2 миллиардов долларов США для обеспечения доступности лекарственных препаратов в схемах 1/4/6 и вспомогательной диагностики по доступным ценам и расширения масштабов их применения для оказания воздействия. Растущая потребность стран начать внедрение схемы 4НРМЗ для лечения лекарственно-чувствительного ТБ у взрослых и приближающееся появление новых КФД и экспресс-диагностики для выявления ТБ и определения восприимчивости к лекарственным препаратам открывают перед Глобальным фондом широкие возможности для использования своей покупательной способности и других рычагов в рамках стратегии формирования рынка нового поколения для устранения рыночных барьеров на пути внедрения четырехмесячной схемы и новых средств диагностики. Между тем, плохо спланированный и недостаточно обеспеченный ресурсами переход на национальное финансирование и закупки привел к тому, что некоторые страны вернулись к использованию старых схем, покупают препараты, качество которых не гарантировано, прекращают использовать педиатрические препараты и сталкиваются с катастрофическим дефицитом лекарств (как это произошло в Индии и Кении в 2023 году).^{29,30} Очень важно, чтобы Глобальный фонд также устранил риски, связанные с переходом стран на национальное финансирование закупок для борьбы с ТБ.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



- Стимулировать применение схемы 4НРМЗ путем первоначального покрытия расходов на более дорогие препараты и использовать возможности Глобального фонда по формированию рынка для обеспечения более доступных цен на схему 4НРМЗ;
- Сотрудничать с ВОЗ и другими заинтересованными сторонами, чтобы привлечь внимание страновых программ к новым диагностическим средствам и понять, как их оптимально позиционировать для удовлетворения потребностей и приоритетов страновых программ;
- Исходя из потребностей и приоритетов стран, использовать возможности Глобального фонда по формированию рынка для обеспечения более доступных цен на новые диагностические средства;
- Провести оценку рисков для стран, переходящих на национальное финансирование; и
- Не прекращать поддержку Глобального фонда до тех пор, пока не будут созданы эффективные национальные системы закупок с надежными и качественными цепочками поставок.

Агентство США по международному развитию

По мере того как страны с высоким уровнем бремени ТБ переходят от получения финансирования от Глобального фонда к использованию национального финансирования услуг по борьбе с ТБ, многие из них сталкиваются с проблемами в обеспечении надежных, безопасных и эффективных поставок качественных лекарств. USAID может оказать поддержку странам в наращивании потенциала для принятия и реализации ключевых стратегий и развертывания использования новых инструментов.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



- Поддерживать страны посредством передачи технологий, технической помощи и укрепления потенциала для повышения качества программ и активного мониторинга и управления безопасностью противотуберкулезных препаратов (aDSM); и
- Использовать ресурсы USAID для увеличения национального финансирования борьбы с ТБ и улучшения устойчивого снабжения качественными противотуберкулезными средствами по доступным ценам, включая средства, входящие в схемы 1/4/6.

Unitaid

Финансируемый организацией Unitaid проект IMPAACT4TB по расширению доступа к короткому курсу ПЛТ на основе рифапентина привел к тому, что в 2022 году было закуплено более 4 миллионов курсов схем 3НР и 1НР по сравнению с 35 000 курсов в 2017 году.³¹ Работа организации Unitaid по формированию рынка рифапентина должна быть расширена для устранения барьеров, препятствующих применению схемы 4НРМЗ.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



- Обеспечить координацию и взаимодействие с другими сторонами, включая Глобальный фонд и Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами, в рамках стратегии формирования рынка для схемы 4НРМЗ;
- Осуществить инвестиции, которые помогут сформировать рынок для схемы 4НРМЗ и стимулировать ее применение; и
- Объявить конкурс предложений для поддержки работы по адвокации политики и формированию спроса, необходимой для ускорения внедрения и расширения применения схемы лечения.

MedAccess

Компания MedAccess развивает инновационные финансовые партнерства с производителями фармацевтических препаратов и средств диагностики для снижения цен и поддержки внедрения новых медицинских продуктов. Компания MedAccess договорилась о гарантиях по объемам, которые помогли снизить цены на рифапентин в 2021 году и претоманид в 2022 году.^{32,33}

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



Использовать подход, основанный на учете интересов стран и заинтересованных сторон, для выявления возможностей применения инструментов формирования рынка компании MedAccess для ускорения доступа к новым средствам диагностики ТБ, необходимым для устранения диагностических пробелов и поддержки расширения масштабов применения схем 1/4/6.

Спонсоры исследований в области ТБ

Существует неприемлемая задержка между тем, когда инновации в области ТБ становятся общедоступными, и тем, когда ими могут воспользоваться дети и беременные. Исследования, оценивающие безопасность и фармакокинетику претоманида и схемы 4HPMZ для этих групп населения, особенно необходимы. Некоторые из необходимых исследований - например, RADIANT Moms Plus для оценки применения схемы 4HPMZ у беременных - уже подготовлены, но пока не финансируются.

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



Ускорить и начать набор в исследования, оценивающие безопасность и дозировку схем 1/4/6 у детей и беременных.

Компания Danaher/Cepheid

Из-за высокой цены на тесты Xpert и ограниченного финансирования страны по-прежнему не могут полностью расширить доступ к быстрому молекулярному тестированию в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Например, Нигерия планирует резко расширить масштабы тестирования по всей стране, но лишь часть расходов покрывается за счет национальных ресурсов и средств Глобального фонда.¹⁹ Такая же ситуация наблюдается в большинстве стран с высоким уровнем заболеваемости и низким и средним уровнем дохода. Снижение цены на Xpert MTB/RIF Ultra на 20% до 7,97 долларов США в 2023 году - это положительный шаг, который, как ожидается, позволит сэкономить 30 миллионов долларов США в год за счет закупки 3,6 миллиона дополнительных картриджей для тестирования. Даже несмотря на снижение цены и соответствующую экономию, страны с высоким уровнем заболеваемости не могут позволить себе внедрить эти тесты в необходимом масштабе. А цена на тест Xpert MTB/XDR по-прежнему сильно завышена - 14,90 долларов США за тест.³⁴

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ



Установить цену на тесты Xpert TB на основе прозрачной, публично проверяемой стоимости производства, в соответствии с требованиями кампании "Время для 5 долларов".

Компания Otsuka/Viatris:

Деламанид - новый мощный препарат для лечения лекарственно-устойчивого ТБ - является ключевым компонентом более коротких схем лечения, особенно для детей и беременных, которые в настоящее время не могут воспользоваться доступом к схеме ВРАL[M]. Тем не менее, деламанид остается недоступным из-за непомерно высоких цен. Компания Otsuka продает препарат по цене 198 долларов США на человека в месяц, а компания Viatris - 207 долларов США на человека в месяц, но, как показывают данные, непатентованные версии препарата могут продаваться по цене 5-16 долларов США на человека в месяц (исходя из объема 108 000 курсов лечения в год).³⁵ Несмотря на то, что основной патент на деламанид истекает в октябре 2023 года, ожидается, что производители непатентованных препаратов будут медлить с выходом на рынок, включая рынок для детей, отчасти из-за невозможности получить деламанид от компании Otsuka для использования в качестве эталонного препарата.³⁶

ПРИЗЫВ К ДЕЙСТВИЮ

Значительно снизить цену на деламанид. Компания Otsuka также должна:

- Обеспечить возможность выхода на рынок производителей дженериков путем поставки эталонных препаратов и отзыва всех оставшихся патентов на деламанид; и
- Снизить цену на педиатрическую диспергируемую форму деламанида, учитывая ее важную роль в обеспечении доступа детей к более эффективным схемам лечения.



Приложение 1. Список членов коалиции Кампании

Африканская коалиция по борьбе с ТБ (АКТ)

Азиатско-тихоокеанский совет СПИД-сервисных организаций (APCASO)

Глобальная коалиция активистов по борьбе с туберкулезом (GCTA)

Глобальный консультативный совет сообщества по ТБ (TB CAB)

Фонд Lean on Me Foundation

Врачи без границ (MSF)

Институт О'Нила национального и глобального законодательства в области здравоохранения, Джорджтаунский университет

Партнеры в области здравоохранения (PIN)

Организация Results Canada

Консорциум SMART4TB

Партнерство Остановить ТБ

Организация Survivors Against TB

Европейская коалиция по борьбе с туберкулезом (ЕКТБ)

Образовательная сеть TBPPM

Сеть TB Women Global

Проект Sentinel по борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулезом у детей

Кампания действия по лечению (TAC)

Группа действия по лечению (TAG)

Организация We Are TB

Организация Wote Youth Development Projects Community Based Organization

Ассоциация по профилактике ВИЧ и ТБ Замбии (ZAPHIT)

Приложение 2. Методы

В данном докладе анализируется прогресс в расширении масштабов применения схем 1/4/6. Анализ проводился на основе различных источников данных и с их перекрестной проверкой.

Основным источником данных были заявки на финансирование в Глобальный фонд, отражающие планируемое внедрение в течение текущего трехлетнего грантового цикла (2023-2025 гг.). Концептуальные записки из 37 стран были проанализированы с помощью поиска по ключевым словам, связанным со схемами 1/4/6 и диагностикой. В качестве поисковых терминов использовались: 1HP, 3HP, 3HR, короткий, HPMZ, HRZE, 4-месячный, 4 месячный, четырехмесячный, четырех месячный, BPaL, быстрый молекулярный, начальный, GeneXpert, Truenat, XDR, фторхинолон, FQ, LPA, анализ олигонуклеотидными зондами. У данного анализа есть несколько ограничений. Он не учитывает национальные или другие инвестиции в расширение масштабов применения схем 1/4/6; он также не дает представления о том, будут ли полностью профинансированы заявки стран в Глобальный фонд. Полные результаты анализа концептуальной записки Глобального фонда приведены в приложении 3.

Другие источники данных включают доклад Партнерства “Остановить ТБ” “Шаг вперед в борьбе с ТБ” за 2023 год, отслеживающий принятие политики в области ТБ, Глобальный отчет ВОЗ по ТБ за 2023 год, данные Глобального механизма по обеспечению лекарственными средствами Партнерства “Остановить ТБ”, данные организации “Врачи без границ” и НПТ. Данные и описания, представленные в тематических исследованиях, были собраны в ходе открытых интервью с НПТ и представителями гражданского общества, проведенных Петрой Хайткамп при поддержке Асгара Исмаилова.

Работа по моделированию, упомянутая в разделе о схеме 4HPMZ, была проведена Тесс Райкман (Университет Джона Хопкинса). В ходе моделирования была оценена кумулятивная разница в количестве месяцев, проведенных на лечении среди взрослых с чувствительным к рифампицину легочным ТБ до 2030 года, если все люди, соответствующие критериям, во всем мире, начиная с начала 2024 года, начнут принимать схему 4HPMZ вместо схемы 6HRZE. Прогнозы основывались на нескольких предположениях. Предполагалось, что тенденции в количестве взрослых, проходящих лечение от легочного ТБ, чувствительного к рифампицину, вернуться к уровню, существовавшему до пандемии COVID, с постепенным нарастающим улучшением коэффициента выявления случаев заболевания и стабильной долей ТБ, чувствительного к рифампицину и устойчивого к фторхинолонам.¹ На основании данных исследований по надзору за лекарственной устойчивостью доля чувствительного к рифампицину ТБ, устойчивого к фторхинолонам, в 2024 году предполагалась на уровне 10% в Пакистане, 5% в Индии, Бангладеш и Непале, 3% в Китае и 1% во всех остальных странах.³⁷⁻⁴⁷

Моделирование оценок экономии средств для людей, получающих противотуберкулезную помощь, включало экономию их личных немедицинских расходов, связанных с лечением (например, расходы на транспорт для поездок в клиники и дополнительное питание), а также уменьшение потерянной заработной платы из-за времени, проведенного в клинике (т. е. посещения лечебных учреждений). Эти оценки были взяты из анализа затрат на основе составляющих компонентов, который был проведен для отчета *Комиссии журнала Ланцет по ТБ за 2023 год*.⁴⁸ Более подробное описание метода см. в этом отчете (в частности, в приложении на стр. 20). Расходы пациентов на немедицинские услуги в рамках стандарта лечения были рассчитаны на основе ссылок с 49 по 52.⁴⁹⁻⁵² Расходы были оценены в долларах США в расчете их стоимости в 2021 году.

Приложение 3. Обзор заявок на финансирование Глобальным фондом на 2023 год

Эти данные отражают запланированное внедрение схем 1/4/6 и вспомогательной диагностики в рамках цикла гранта GC7 (2023-2025 гг.). Ограничения в отношении этих данных подробно описаны в разделе “Методы” (см. приложение 2).

	“1”			“4”		“6”	Быстрая молекулярная диагностика в качестве первоначального теста		Тестирование на устойчивость к фторхинолонам	
	1HP	3HP	3HR	4HPMZ	4HRZE	BPaL[M]	Тест GeneXpert	Тест Truenat	Xpert MTB/XDR	FQ LPA
Азербайджан	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да
Бангладеш	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Камерун	Да	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Да
Центральноафриканская Республика	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да
Конго	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Да
Кот-д'Ивуар	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Демократическая Республика Конго	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Эсватини	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Эфиопия	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Гана	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Гвинея	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да
Гвинея-Бисау	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет
Индия	Нет*	Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Индонезия	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Кения	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Кыргызстан	Нет	Да	Нет	Нет**	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да
Лесото	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет
Либерия	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Малави	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Монголия	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Мозамбик	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Мьянмар	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Намибия	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да
Нигерия	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Пакистан	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет
Филиппины	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Республика Молдова	Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Сьерра-Леоне	Да	Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Сомали	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Таджикистан	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да
Таиланд	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Уганда	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Украина	Да	Да	Да	Нет***	Да	Да	Да	Нет	Да	Да
Объединенная Республика Танзания	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Вьетнам	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Замбия	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Зимбабве	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да

* Индия получила 20 000 курсов схемы 1HP для пациентов, предоставленных IMPAACT4TB.

** Кыргызстан сообщил о политике внедрения схемы 4HPMZ в исследовании Партнерства “Остановить ТБ” “Шаг вперед в борьбе с ТБ 2023”.

*** Украина закупила схему 4HPMZ по данным Глобального механизма по обеспечению лекарственными средствами.

Приложение 4. Продвижение исследований по схемам 1/4/6 для не охваченных вниманием групп населения

Приоритеты	Выполнение
“1”	
<p>Обеспечить людям и детям, живущим с ВИЧ, возможность безопасного приема ПЛТ на основе рифапентина вместе с АРВ-препаратами</p> <p>Обеспечить подросткам и детям младшего возраста возможность безопасного приема профилактического лечения ТБ на основе рифапентина</p>	<p>Испытание TBTC Study 35 изучает фармакокинетику, безопасность и переносимость схемы ЗНР у детей с ВИЧ или без него (результаты ожидаются в 2024 году).</p> <p>Испытание DOLPHIN Kids изучает безопасность, переносимость и лекарственное взаимодействие схемы ЗНР у детей и подростков, живущих с ВИЧ (результаты ожидаются в 2026 году).</p> <p>Испытание IMPAACT 2024 изучает дозировку, фармакокинетику, безопасность, переносимость и лекарственное взаимодействие схемы 1НР у детей с ВИЧ или без него (набор участников ожидается в 2024 году).</p> <p>Испытание ACTG 5372 изучает, является ли безопасным и достаточным однократное ежедневное применение долутегравира в сочетании со схемой 1НР для лечения ТБ-инфекции (результаты ожидаются в 2025 году).</p> <p>Для улучшения усвояемости схем лечения на основе рифапентина была разработана новая удобная для детей лекарственная форма рифапентина.</p>
<p>Обеспечить беременным возможность безопасного приема ПЛТ на основе рифапентина</p>	<p>Испытание DOLPHIN Moms оценивает безопасность, переносимость и лекарственное взаимодействие схем 1НР и ЗНР у беременных с ВИЧ (результаты ожидаются в 2025 году).</p>
<p>Оценить предпочтения и потребности целевых групп населения, чтобы понять, чего они хотят и чем будут пользоваться</p>	<p>В испытаниях “One To Three” (в Южной Африке, Мозамбике и Индонезии), Ultra Corto (в Бразилии) и The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration (в Таиланде) сравниваются схемы 1НР и ЗНР, что позволит получить представление о сравнительной безопасности, приверженности и переносимости схем.</p>
“4”	
<p>Обеспечить подросткам и детям младшего возраста возможность безопасного приема 4-месячной схемы НРМЗ</p>	<p>Испытание RADIANT Kids предлагает оценить безопасность, фармакокинетику и переносимость схемы 4НРМЗ у детей (протокол в разработке).</p> <p>Испытание SMILE-TB сравнит схему 2НРМЗ с 4НРZE или 6НРZE у детей, изучая, как обе схемы влияют на уровень долутегравира в организме (набор участников ожидается в 2024 году).</p> <p>Примечание: ACTG 5406 изучает, является ли безопасным и достаточным прием долутегравира дважды в день в сочетании со схемой 4НРМЗ для лечения лекарственно-чувствительного ТБ у взрослых (в настоящее время идет набор участников).</p>
<p>Обеспечить беременным возможность безопасного приема 4-месячной схемы НРМЗ</p>	<p>Испытание RADIANT Moms Plus предлагает исследовать безопасность и фармакокинетику</p>
<p>Оценить факторы риска или группы населения, которым будет полезно продление лечения</p>	<p>Испытание SPECTRA-TB предлагает определить группы населения, которые получат пользу от более короткой продолжительности схемы НРМЗ (протокол находится в разработке).</p>
<p>Оценить предпочтения и потребности целевых групп населения, чтобы понять, чего они хотят и чем будут пользоваться</p>	<p>Испытание SMILE-TB, в рамках которого планируется сравнить схему 2НРМЗ с 4НРZE или 6НРZE, также изучит, что думают и как относятся к приему противотуберкулезных препаратов дети и лица, осуществляющие уход за ними.</p> <p>Испытания RADIANT Kids и RADIANT Moms Plus, предназначенные для оценки схемы 4НРМЗ у детей и беременных, соответственно, также будут включать качественные суб-исследования ее приемлемости.</p>

Приоритеты	Выполнение
“6”	
<p>Оптимизация более коротких схем для подростков младшего возраста, детей и беременных</p>	<p>В рамках испытания endTB было оценено пять новых девятимесячных полностью пероральных схем лечения, и три из них не уступали стандартным схемам лечения, предоставляя ряд новых вариантов, подходящих для детей и беременных (результаты представлены на Конференции Союза по борьбе с ТБ 2023 года).</p> <p>В испытании BEAT-Tuberculosis South Africa оценивалась шестимесячная полностью пероральная схема лечения, содержащая деламанид; в испытании участвовали дети и беременные женщины (результаты представлены на Конференции Союза по борьбе с ТБ 2023 года).</p> <p>Испытание PRISM-TB изучит безопасность и эффективность различной продолжительности приема схемы BPaL[M] с использованием стратифицированного подхода к лечению. К участию будут допущены подростки в возрасте ≥14 лет, ЛЖВ, а также беременные и кормящие женщины (протокол находится в разработке).</p> <p>Испытание IMPAACT 2020 будет изучать безопасность и эффективность шестимесячных полностью пероральных схем лечения у детей в возрасте до 15 лет, живущих с ВИЧ или без него (протокол в разработке).</p> <p>Испытание PRISM-Kids изучит безопасность и эффективность четырех- и шестимесячных схем лечения с использованием бедаквилина, деламанида, линезолида и левофлоксацина (BDLL) и шестимесячных схем лечения с использованием бедаквилина, деламанида, клофазимина и линезолида (BDCL) у детей старше 14 лет с лекарственно-устойчивым ТБ (протокол в разработке).</p> <p>В рамках испытания IMPAACT 2005 будут изучены фармакокинетика, безопасность и переносимость деламанида у детей с ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (в настоящее время идет набор участников).</p>
<p>Дальнейшая оптимизация дозы и продолжительности приема линезолида</p>	<p>Испытания PRISM-TB, PRISM-Kids и IMPAACT 2020, вероятно, дадут представление об оптимизации продолжительности приема линезолида у взрослых и детей.</p>
<p>Оценить предпочтения и потребности целевых групп населения, чтобы понять, чего они хотят и чем будут пользоваться</p>	<p>Испытание IMPAACT 2020 проведет набор родителей и лиц, осуществляющих уход, вместе с их ребенком для оценки приемлемости, приоритетов и предпочтений в лечении лекарственно-устойчивого ТБ.</p> <p>Испытание BENEFIT KIDS проводит оценку маскировки вкуса и приемлемости для поддержки разработки удобных для детей лекарственных форм препаратов для лечения лекарственно-устойчивого ТБ.</p>
<p>Обеспечить безопасность приема подростками младшего возраста, детьми и беременными схем лечения, содержащих претоманид</p>	<p>В рамках испытания IMPAACT 2034 изучается безопасность, переносимость и приемлемость приема одной дозы претоманида у младенцев, детей и подростков, живущих с ВИЧ или без него (в настоящее время ведется набор участников).</p>
<p>Оценить факторы риска или группы населения, которым будет полезно продление лечения</p>	<p>В рамках испытания PRISM-TB будет изучена безопасность и эффективность различной длительности приема схемы BPaL[M] с использованием стратифицированного подхода к лечению.</p>

Ссылки на ресурсы

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 7 ноября 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>.
2. IMPAАCT4TB Malawi Data [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://impaact4tb.org/malawi/>.
3. Stop TB Partnership. USAID Catalytic Funding Available For 3HP Scale-Up Among Household And Close Contacts In High Tb Burden Countries [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.stoptb.org/news/usaid-catalytic-funding-available-3hp-scale-among-household-and-close-contacts-high-tb-burden>.
4. Ryckman T, Weiser J, Gombe M, Turner K, Soni P, Tarlton D, et al. Impact and cost-effectiveness of short-course tuberculosis preventive treatment for household contacts and people with HIV in 29 high-incidence countries: a modelling analysis. *The Lancet Global Health*. 2023;11(8):e1205-e16. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00251-6.
5. Всемирная организация здравоохранения. Операционное руководство ВОЗ по туберкулезу: модуль 5: лечение туберкулеза у детей и подростков. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 16 марта 2022. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>.
6. World Health Organization. Roadmap towards ending TB in children and adolescents, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240084254>.
7. Unitaid. New Child-Friendly Formulation of Rifapentine for Short Course Tuberculosis Prevention Treatment Now Available as Unitaid and IMPAАCT4TB Launch an Early Market Access Vehicle. 11 декабря 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://unitaid.org/news-blog/new-child-friendly-formulation-of-rifapentine-for-short-course-tuberculosis-prevention-treatment-now-available-as-unitaid-and-impaact4tb-launch-a-n-early-market-access-vehicle-emav/#en>.
8. Lindsay McKenna. An Activist's Guide to Shorter Treatment for Drug-Sensitive Tuberculosis: Treatment Action Group; октябрь 2021 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/10/activists_guide_shorter_treatment_ds_tb_final.pdf.
9. World Health Organization. CALL TO ACTION: Shorter and more effective treatment for all people suffering from drug-resistant TB. Geneva: World Health Organization; 21 марта 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/m/item/call-to-action--shorter-an-d-more-effective-treatment-for-all-people-suffering-from-drug-resistant-tb>.
10. Denysenko V, Terleyeva Y, Kondratyuk S, McKenna L, Furin J. Ukraine embraces innovation in its fight against another deadly foe: TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(6):427-8. doi: 10.5588/ijtld.23.0106.
11. Stop TB Partnership. Delamanid Is Now Available In South Africa Through A New Clinical Access Program. 24 марта 2017 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.stoptb.org/news/delamanid-is-now-available-south-africa-through-new-clinical-access-program>.
12. TB Alliance. Patients in South Africa to Access Six-Month, All-Oral Treatment for Highly Drug-Resistant Tuberculosis. 10 декабря 2020 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.tballiance.org.za/news/south-africa-introduction#>
13. Norbert Ndjeka. How up-to-date are TB policies in high burden countries: perspectives and lessons from SUFT project. *The Union World Conference on Lung Health*; Paris, France. 17 ноября 2023.
14. Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, Chabala C, Palmer M, Kinikar A, et al. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(10):911-22. doi: 10.1056/NEJMoa2104535.
15. Guglielmetti L, Khan U, Velásquez GE, Gouillou M, Abubakirov A, Baudin E, et al. Nine-month, all-oral regimens for rifampin-resistant tuberculosis. *medRxiv*. 2024:2024.01.29.24301679. doi: 10.1101/2024.01.29.24301679.
16. SMART4TB Tuberculosis & Pregnancy: Building consensus on inclusion in research. Февраль 2024 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://tbcenter.jhu.edu/wp-content/uploads/2024/02/SMART4TB-Pregnancy-and-TB-Report.pdf>.

17. Médecins Sans Frontières. Diagnosing Paediatric TB: Challenges and Needs. 24 января 2024 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.msfaaccess.org/diagnosing-paediatric-tb-challenges-and-needs>.
18. Branigan D, Denkinger CM, Furin J, Heitkamp P, Deborggraeve S, van Gemert W, et al. Diagnostics to support the scaling up of shorter, safer tuberculosis regimens. *The Lancet Microbe*. 2023;4(10):e758-e60. doi: [10.1016/S2666-5247\(23\)00217-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00217-3).
19. ACTION Secretariat. A Different Kind of Gap: An early look at country proposals to the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria and implications for the fight against TB. 13 февраля 2024 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://action.org/2024/02/13/adifferentkindofgap-tb/>.
20. Chijioko-Akaniro OO, Ubochioma E, Omoniyi A, Fashade O, Olarewaju O, Asuke S, et al. Improving TB case notification and treatment coverage through data use. *Public Health Action*. 2022;12(3):128-32. doi: [10.5588/pha.22.0001](https://doi.org/10.5588/pha.22.0001).
21. Chijioko-Akaniro O, Ubochioma, E. , Omoniyi, A. , Omosebi, O. , Olarewaju, O. , Etolue, M. , Asuke, S. , Aniwada, E. , Ndubuisi, A. , Ombeka, V. , Agbaje, A. , Lawanson, A. and Anyaika, C. Strategic Engagement of Private Facilities to Increase Public-Private Mix (PPM) Contribution to Nigeria Tuberculosis Case Notification. *Journal of Tuberculosis Research*. 2022(10):99-110. doi: [10.4236/jtr.2022.103008](https://doi.org/10.4236/jtr.2022.103008).
22. Ricks S, Denkinger CM, Schumacher SG, Hallett TB, Arinaminpathy N. The potential impact of urine-LAM diagnostics on tuberculosis incidence and mortality: A modelling analysis. *Журнал PLOS Medicine*. 2020;17(12):e1003466. doi: [10.1371/journal.pmed.1003466](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003466).
23. Ryckman TS, Dowdy DW, Kendall EA. Infectious and clinical tuberculosis trajectories: Bayesian modeling with case finding implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;119(52):e2211045119. doi:[10.1073/pnas.2211045119](https://doi.org/10.1073/pnas.2211045119).
24. Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство ВОЗ по лечению туберкулеза: модуль 5: лечение туберкулеза у детей и подростков. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 18 марта 2022. [цитируется по состоянию на февраль 2024] Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>.
25. World Health Organization. WHO standard: universal access to rapid tuberculosis diagnostics. Geneva: World Health Organization; 18 апреля 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240071315>.
26. Stop TB Partnership. Step Up for TB Report 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.stoptb.org/advocate-to-endtb/Step-up-for-TB-Policies-Tracker>.
27. Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство ВОЗ по лечению туберкулеза: module 3: диагностика: тестирование на ТБ инфекцию. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 20 сентября 2022 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>.
28. Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций. Политическая декларация совещания высокого уровня ООН по борьбе с туберкулезом. 16 октября 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n23/306/91/pdf/n2330691.pdf?token=QxCv7UNphvNpZAu6db&fe=true>.
29. Pauline Ongaji. Blame game over TB drug shortage as patients suffer: *The Nation*; 21 декабря 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://nation.africa/kenya/health/blame-game-over-tb-drug-shortage-as-patients-suffer--4471194>.
30. Prasad Ravindranath. Is there a TB drugs shortage in India? : *The Hindu*; 21 октября 2023 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.thehindu.com/sci-tech/health/is-there-a-tb-drugs-shortage-in-india-explained/article67366730.ece#>.
31. Unitaid. Tuberculosis prevention for high-risk groups [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://unitaid.org/project/tuberculosis-prevention-high-risk-groups-impaaact4tb/#en>.
32. MedAccess. Improving availability of patient-friendly tuberculosis preventive therapy. 16 августа 2021 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://medaccess.org/improving-availability-of-patient-friendly-tuberculosis-preventive-therapy/>.

33. MedAccess. Price reduction paves the way for expanded access to highly effective multidrug-resistant tuberculosis treatment. 18 декабря 2022 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://medaccess.org/price-reduction-paves-the-way-for-expanded-access-to-highly-effective-multidrug-resistant-tuberculosis-treatment/>.
34. Médecins Sans Frontières. Time for \$5 Campaign [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.msfaccess.org/time-for-5>.
35. Gotham D, Fortunak J, Pozniak A, Khoo S, Cooke G, Nytko FE, 3rd, Hill A. Estimated generic prices for novel treatments for drug-resistant tuberculosis. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(4):1243-52. doi: 10.1093/jac/dkw522.
36. Médecins Sans Frontières. DR-TB Drugs Under the Microscope, 8th Edition. 8 ноября 2022 [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://www.msfaccess.org/dr-tb-drugs-under-microscope-8th-edition>.
37. Indian Ministry of Health and Family Welfare WHO. Report of the First National Anti-Tuberculosis Drug Resistance Survey [цитируется по состоянию на февраль 2024]. Доступно на: <https://tbcindia.gov.in/showfile.php?lid=3315>.
38. Kamolwat P, Nateniyom S, Chaiprasert A, Disratthakit A, Mahasirimongkol S, Yamada N, Smithtikarn S. Prevalence and associated risk factors of drug-resistant tuberculosis in Thailand: results from the fifth national anti-tuberculosis drug resistance survey. *Trop Med Int Health.* 2021;26(1):45-53. doi: 10.1111/tmi.13502.
39. Kayomo MK, Mbula VN, Aloni M, André E, Rigouts L, Boutachkourt F, et al. Targeted next-generation sequencing of sputum for diagnosis of drug-resistant TB: results of a national survey in Democratic Republic of the Congo. *Scientific Reports.* 2020;10(1):10786. doi: 10.1038/s41598-020-67479-4.
40. Lim DR, Dean AS, Taguinod-Santiago MR, Borbe-Reyes A, Cabibbe AM, Zignol M, et al. Low prevalence of fluoroquinolone resistance among patients with tuberculosis in the Philippines: results of a national survey. *Eur Respir J.* 2018;51(3). doi: 10.1183/13993003.02571-2017.
41. Mesfin AB, Araia ZZ, Beyene HN, Mebrahtu AH, Suud NN, Berhane YM, et al. First molecular-based anti-TB drug resistance survey in Eritrea. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021;25(1):43-51. doi: 10.5588/ijtld.20.0558.
42. Quispe N, Asencios L, Obregon C, Velásquez GE, Mitnick CD, Lindeborg M, et al. The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Peru. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(2):207-13. doi: 10.5588/ijtld.19.0186.
43. South Africa National Institute for Communicable Diseases. South African Tuberculosis Drug Resistance Survey: 2012-14.
44. Tagliani E, Hassan MO, Waberi Y, De Filippo MR, Falzon D, Dean A, et al. Culture and Next-generation sequencing-based drug susceptibility testing unveil high levels of drug-resistant-TB in Djibouti: results from the first national survey. *Scientific Reports.* 2017;7(1):17672. doi: 10.1038/s41598-017-17705-3.
45. Zhao Y, Xu S, Wang L, Chin DP, Wang S, Jiang G, et al. National Survey of Drug-Resistant Tuberculosis in China. *N Engl J Med* 2012;366(23):2161-70. doi: 10.1056/NEJMoa1108789.
46. Zignol M, Cabibbe AM, Dean AS, Glaziou P, Alikhanova N, Ama C, et al. Genetic sequencing for surveillance of drug resistance in tuberculosis in highly endemic countries: a multi-country population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(6):675-83. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30073-2.
47. Zignol M, Dean AS, Alikhanova N, Andres S, Cabibbe AM, Cirillo DM, et al. Population-based resistance of Mycobacterium tuberculosis isolates to pyrazinamide and fluoroquinolones: results from a multicountry surveillance project. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1185-92. doi: 10.1016/s1473-3099(16)30190-6.
48. Reid M, Agbassi YJP, Arinaminpathy N, Bercasio A, Bhargava A, Bhargava M, et al. Scientific advances and the end of tuberculosis: a report from the Lancet Commission on Tuberculosis. *The Lancet.* 2023;402(10411):1473-98. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01379-X.

49. Chandra A, Kumar R, Kant S, Parthasarathy R, Krishnan A. Direct and indirect patient costs of tuberculosis care in India. *Trop Med Int Health*. 2020;25(7):803-12. doi: [10.1111/tmi.13402](https://doi.org/10.1111/tmi.13402).
50. Florentino JL, Arao RML, Garfin AMC, Gaviola DMG, Tan CR, Yadav RP, et al. Expansion of social protection is necessary towards zero catastrophic costs due to TB: The first national TB patient cost survey in the Philippines. *Журнал PLoS One*. 2022;17(2):e0264689. doi: [10.1371/journal.pone.0264689](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264689).
51. Foster N, Vassall A, Cleary S, Cunnama L, Churchyard G, Sinanovic E. The economic burden of TB diagnosis and treatment in South Africa. *Soc Sci Med*. 2015;130:42-50. doi: [10.1016/j.socscimed.2015.01.046](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.01.046).
52. Rupani MP, Cattamanchi A, Shete PB, Vollmer WM, Basu S, Dave JD. Costs incurred by patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis in semi-urban and rural settings of Western India. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):144. doi: [10.1186/s40249-020-00760-w](https://doi.org/10.1186/s40249-020-00760-w).

ХОТИТЕ ПОЛУЧИТЬ БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ?

Напишите по адресу: communications@treatmentactiongroup.org

TAG

Treatment Action Group

90 Broad St, Suite 2503

New York, NY 10004 USA

Tel 1.212.253.7922

Fax 1.212.253.7923