



COMMUNICATION FROM THE WORKING GROUP

Respiratory infections

Persbericht door TBnet ter gelegenheid van Wereld Tuberculose dag 24 maart 2024

Te laat : beperkte beschikbaarheid tot nieuwe MDR-TB-behandeling en resistentietesten in Europa

Tuberculose is na COVID wereldwijd een van de belangrijkste doodsoorzaken ten gevolge van infectieziekten. Multiresistente tuberculose (MDR-TB) of, als surrogaat, rifampicine-resistente (RR-TB) tuberculose, is bijzonder moeilijk te behandelen en vormt een ernstige bedreiging voor internationale inspanningen om deze ziekte aan te pakken.

In mei 2022 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) een nieuwe, kortere, volledig orale behandeling van zes maanden aanbevolen als de beste optie om patiënten met MDR/RR-TB te behandelen. Deze behandeling, ook wel bekend als BPaLM, bestaat uit vier medicijnen: bedaquiline, pretomanid, linezolid en moxifloxacin. BPaLM bleek zeer effectief te zijn en, even belangrijk, minder bijwerkingen te hebben in vergelijking met eerdere behandelopties. Tot zeer recent werd MDR/RR-TB in de meeste gevallen behandeld gedurende 18 maanden, vaak met pijnlijke dagelijkse injecties tijdens de eerste maanden van de behandeling. Een groot deel van de patiënten die de 18-maanden behandeling kregen, had ernstige bijwerkingen en velen moesten de behandeling stopzetten, met over het algemeen een slechte afloop. De goedkeuring van dit nieuwe behandelregime is een ware revolutie in de behandeling van MDR/RR-TB. Deze belangrijke vooruitgang staat echter op losse schroeven. Rapporten tonen steeds vaker een stijging van de antimicrobiële resistentie tegen deze nieuwe TB-medicijnen. Vroegtijdige gegevens suggereren dat resistentie tegen bedaquiline, een van de belangrijkste medicijnen in de nieuwe MDR/RR-TB-regimes, snel kan optreden. Om verdere resistentie te voorkomen en behandeling met effectieve medicatie aan elke patiënt te kunnen bieden, is tijdige resistentiebepaling vereist.

In de herfst van 2023 deed TBnet (Tuberculosis Network European Trials group), een Europees onderzoeksnetwerk voor tuberculose, een rondvraag naar toegang tot het nieuwe behandelingsregime voor patiënten in Europa en tot beschikbaarheid van resistentietesten voor de nieuwe medicatie, een jaar na de goedkeuring door de WGO. Vertegenwoordigers van TBnet in 44 van de 54 landen in de Europese WGO-regio, waaronder België, hebben gereageerd op de enquête en de resultaten zijn een oproep tot actie: slechts in 52% van de landen hebben patiënten toegang tot alle medicijnen van het BPaLM-regime; vooral problematisch was de beschikbaarheid van pretomanid (55%). Evenzo meldde slechts 14% van de landen toegang tot resistentietesten voor alle vier de antibiotica; vooral resistentietesten voor bedaquiline (64%) en pretomanid (16%) zijn beperkt.

Deze bevindingen vullen die van een eerdere enquête van TBnet aan, waarin de onevenredige kosten van MDR/RR-TB-zorg in Europese landen werden aangetoond en waaruit bleek dat beschikbaarheid van medicatie niet alleen beperkt was voor behandeling van MDR/RR-TB, maar ook soms bepaalde medicatie voor gevoelige tuberculose en latente tuberculose-infectie in de WGO-regio Europa niet steeds voorhanden was. Op dezelfde manier documenteerde een recente enquête van het ptbnet, een Europees netwerk voor pediatrische

tuberculose, grote uitdagingen bij het verkrijgen van pediatische formuleringen voor de behandeling van tuberculose in Europa.

Dr. G. Günther, een van de auteurs van de publicatie van de enquête uit 2023 in het tijdschrift "Clinical Microbiology and Infection", verklaart: "MDR/RR-TB-patiënten hebben recht op toegang tot het beste behandelregime: op dit moment is dit slechts het geval voor iets meer dan de helft van de patiënten in Europa. Tegelijkertijd moeten we snel de toegang tot resistentietesten opschalen om te voorkomen dat we snel onze beste en meest effectieve innovatie in de aanpak van tuberculose in decennia verliezen aan opkomende antibioticaresistentie. De tuberculosezorg in Europa wordt bedreigd door een gebrek aan toegang tot levensreddende medicatie en optimale diagnostiek, en dit is onaanvaardbaar."

Dr. Maria Gabrovska
Co-chair
WG Respiratory Infections
www.bers.be

Prof. Eva Van Brackel
Chair
WG Respiratory Infections
www.bers.be

Prof. Natalie Lorent (KULeuven)
Voorzitster experten groep
MDRTB BELTA-TBnet
www.belta.be

Reference

Günther G, Guglielmetti L, Kherabi Y, Duarte R, Lange C; Tuberculosis Network European Trials group. Availability of drugs and resistance testing for BPaLM regimen for rifampicin-resistant tuberculosis in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2024 Mar 13 [cited 2024 Mar 14];0(0). Available from: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(24\)00121-6/abstract](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(24)00121-6/abstract)

Other publications from TBnet on access to MDR-TB drugs and drug resistance testing in Europe

Günther G, Guglielmetti L, Leu C, Lange C, van Leth F; Tuberculosis Network European Trials group. Availability and costs of medicines for the treatment of tuberculosis in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023 Jan;29(1):77-84. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.026.

Guglielmetti L, Günther G, Leu C, Cirillo D, Duarte R, Garcia-Basteiro AL, Goletti D, Jankovic M, Kuksa L, Maurer FP, Méchai F, Tiberi S, van Leth F, Veziris N, Lange C; Study Group on Mycobacteria of the European Society of Microbiology and Infectious Diseases (ESGMYC), European Society of Mycobacteriology (ESM), European Respiratory Society (ERS) and; Tuberculosis Network European Trials group (TBnet). Rifapentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component. *European Respiratory Journal*. 2022 May 19;59(5):2200388.

Günther G, Guglielmetti L, Leu C, van Leth F, Lange C. Relative cost of multidrug-resistant TB medicines in Europe. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023 May 1;27(5):341-344.

Noguera-Julian A, Buonsenso D, McKenna L, Seddon JA, Ritz N. Availability of fixed-dose, child-friendly formulations of first-line tuberculosis drugs in Europe. *European Respiratory Journal* 2021; Oct 1;58(3):2101196.

Graphical Abstract

Availability of drugs and DST for B Pa L M regimen in Europe

