

Tuberkulosekonferenz Berlin-Brandenburg 21. Juni 2023

# BPaL(M) – ein Überblick über die neue Leitlinienempfehlung und praktische Implikationen

Nicolas Schönfeld  
Lungenklinik Heckeshorn,  
Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin

# TB PRACTICAL

<b>BPaL</b>	<b>BPaLM</b>	<b>BPaIC</b>	<b>Standard</b>
BDQ	BDQ	BDQ	WHO 2019 o.a.
Pretomanid	Pretomanid	Pretomanid	
LZD 600/300	LZD 600/300	LZD 600/300	
-	<b>MXF</b>	<b>CLOF</b>	
24 Wochen	24 Wochen	24 Wochen	9-20 Monate

n engl j med 2022;387;25

# TB PRACTICAL

Characteristic	Standard-Care Group	BPaLM Group	BPaLC Group	BPaL Group
<b>Intention-to-treat population</b>				
No. of patients	152	151	126	123
Smear positivity — no. (%)	98 (64.5)	91 (60.3)	84 (66.7)	77 (63)
Cavitation on chest radiography present — no. (%)	95 (62.5)	80 (53.0)	79 (62.7)	74 (60.2)
Fluoroquinolone-resistant tuberculosis — no./total no. (%)	32/131 (24.4)	32/134 (23.9)	22/118 (18.6)	25/104 (24.0)
<b>Modified intention-to-treat population with 72 wk of follow-up</b>				
No. of patients	66	62	64	60
Smear positivity — no. (%)	50 (76)	40 (65)	43 (67)	45 (75)
Cavitation on chest radiography present — no. (%)	47 (71)	33 (53)	39 (61)	41 (68)
Fluoroquinolone-resistant tuberculosis — no./total no. (%)	18/65 (28)	17/60 (28)	16/62 (26)	19/56 (34)

n engl j med 2022;387;25

# TB PRACTICAL

Variable	Modified Intention-to-Treat Population	
	Standard-Care Group (N=66)	BPaLM Group (N=62)
Favorable outcome — no. (%)	34 (52)	55 (89)
Primary outcome: unfavorable status — no. (%)	32 (48)	7 (11)
Death — no. (%)	2 (3)	0
Early discontinuation — no. (%)	28 (42)	5 (8)
Adherence issues — no./total no. (%)	3/28 (11)	0

Beobachtungszeitraum 72 Wochen

n engl j med 2022;387;25

# TB PRACTICAL

Variable	Modified Intention-to-Treat Population		
	Standard-Care Group (N = 66)	BPaLC Group (N = 64)	BPaL Group (N = 60)
Favorable outcome — no. (%)	34 (52)	52 (81)	46 (77)
Primary outcome: unfavorable status — no. (%)	32 (48)	12 (19)	14 (23)
Death — no. (%)	2 (3)	1 (2)	0
Early discontinuation — no. (%)	28 (42)	6 (9)	8 (13)
Adherence issues — no./total no. (%)	3/28 (11)	2/6 (33)	2/8 (25)

Beobachtungszeitraum 72 Wochen

n engl j med 2022;387;25

# Pretomanid

**Pretomanid FGK / Dovprela** ist als Tabletten (200 mg) erhältlich.

- empfohlene Dosis 1 Tablette
- einmal täglich mit einer Mahlzeit
- über einen Zeitraum von 6 Monaten *oder nötigenfalls länger (EMA Text)*
- **muss** in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid eingenommen werden
- unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen
- § 73 AMG (Import; zur amb. Verordnung genehmigungspflichtig durch Krankenkasse bzw. Kostenträger, ggf. in einem MD Verfahren)

# Anpassung der S2k-Leitlinie für den deutschsprachigen Raum

Gleichrangige Effizienzbewertung der bisherigen individualisierten Therapie (bzw. WHO 2019) und BPaL(M)

**BPaL(M)-Applikation ist an Voraussetzungen geknüpft angesichts der fixen Kombination:**

- Gesicherte Kostenübernahme für die (stationäre und) ambulante Therapie
- **Kein Hinweis auf das Vorliegen von Resistenzen gegenüber den in der Kombinationstherapie eingesetzten Medikamenten (bes. BDQ, MXF)**
- Engmaschige sozialmedizinische Begleitung und Unterstützung
- Aktive Überwachung von UAWs und engmaschige Nachbeobachtung
- Behandlung durch oder in Absprache mit einem Behandlungszentrum für TB

# Anpassung der S2k-Leitlinie für den deutschsprachigen Raum

Individuelle Bedenken gegen BPaLM, 6 Monate, bei prä-XDR TB-Patienten:

- **Anpassung der Dauer der Therapie an die anfängliche Keimlast**
- **Anpassung der Dauer der Therapie an den Konversionszeitpunkt**
- **Steigende Zahl (zumindest sachte, auch hierzulande) an BDQ- (und MXF-) Resistenzen**
- **Zu erwartendes Aufkommen von Pretomanid-Resistenzen v. a. in schlecht versorgten Ländern (wegen sekundärer Resistenzentwicklung\*)**

\* j inf 2023 may;86(5):520-524



# Anpassung der S2k-Leitlinie für den deutschsprachigen Raum

## Rifampicin-resistente Tuberkulose (non-MDR):

- Sinnvoller Einsatz eines wirkungsvollen Kurzzeitregimes (BPaL/M)
- Bis auf weiteres auch ohne klinische Studiendaten plausibel
- Beachtung des Therapieverlaufs und Therapieanpassung bleiben stets geboten.



**Vielen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit**