



Neues zur TB, Neues aus dem DZK & von der Union

Brit Häcker
Ralf Otto-Knapp



DZK

Deutsches Zentralkomitee zur
Bekämpfung der Tuberkulose

Kommende Veranstaltungen

- **Tagung TB – Aktuell am Do 14.03.2024**
 - 09:00-16:00
 - Virtuelle Teilnahme
 - Verleihung DZK-Tuberkulosepreis
 - Programm und Anmeldung ab Ende des Jahres / Anfang 2024
- **Tuberkulosesymposium der DGI, DGP und DZK**
 - Voraussichtlich 3./4.5.24 in Frankfurt /M.

TB Global

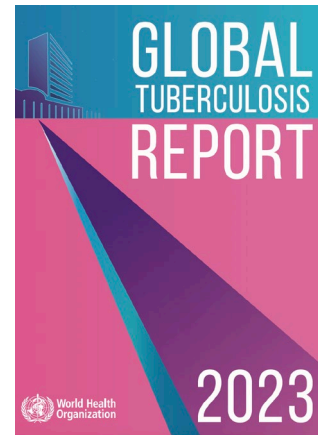
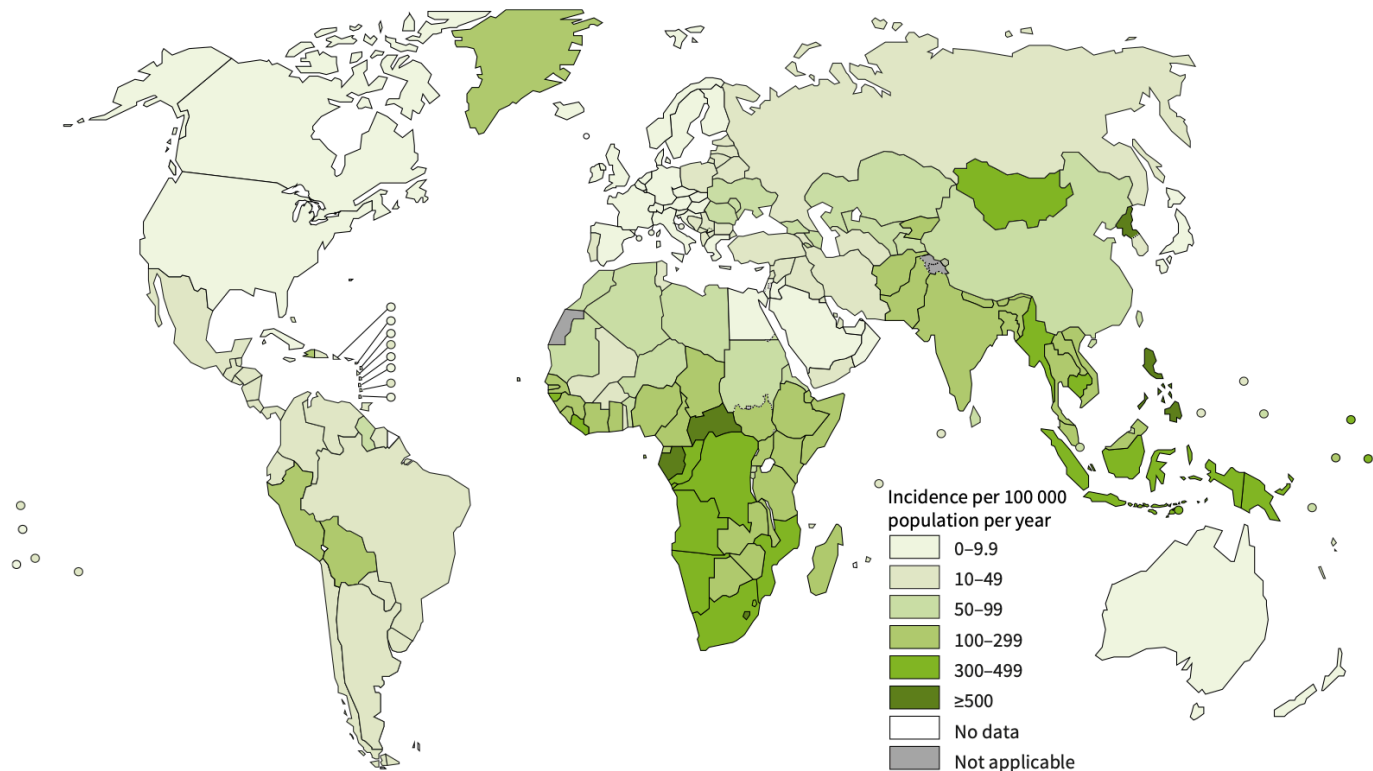


FIG. 14

Estimated TB incidence rates, 2022



2022

- 10.6 Mio Neuerkrankungen
 - davon 7.5 Mio diagnostiziert
- weltweite Inzidenz: 133/100.000
- 1.3 Mio Todesfälle durch TB
- 410.000 MDR-TB
 - davon 2/5 diagnostiziert

TB Global – Impact von SARS-CoV2

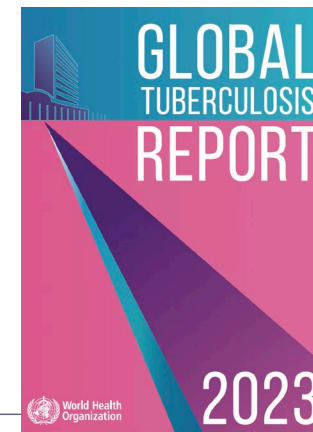


FIG. 9

Trends in the estimated absolute number of TB deaths (in thousands, including deaths among people with HIV)^a by WHO region, 2010–2022

The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 75% reduction in the total number of TB deaths between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.

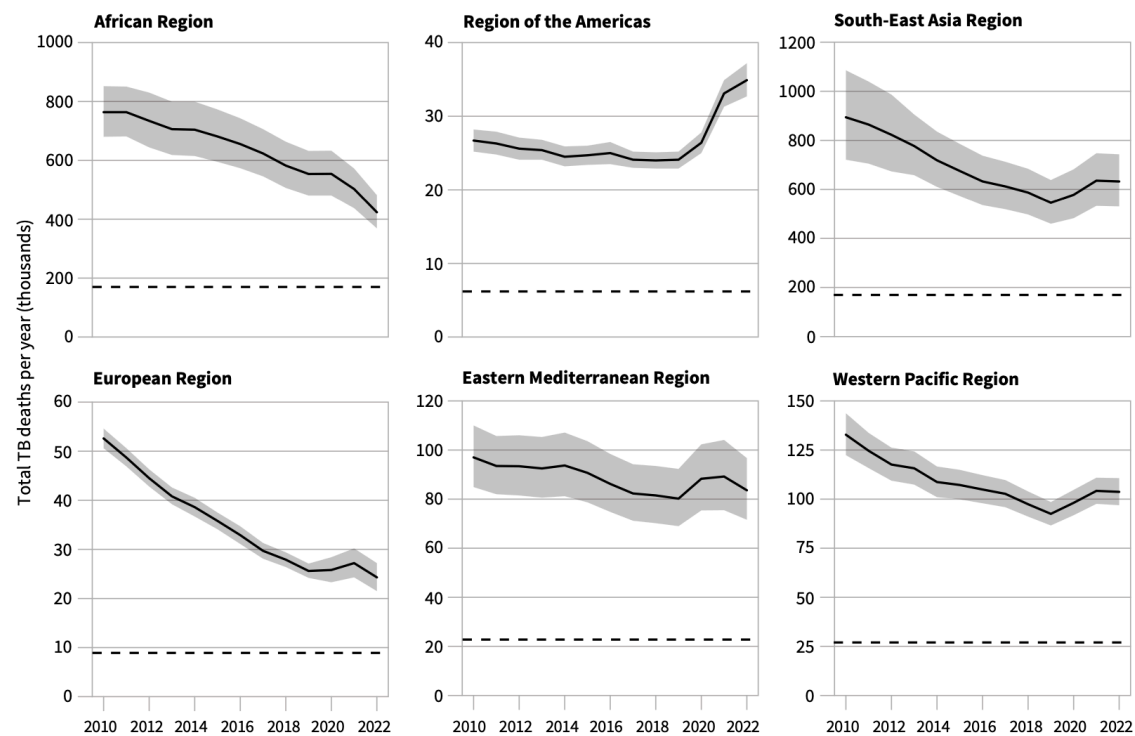
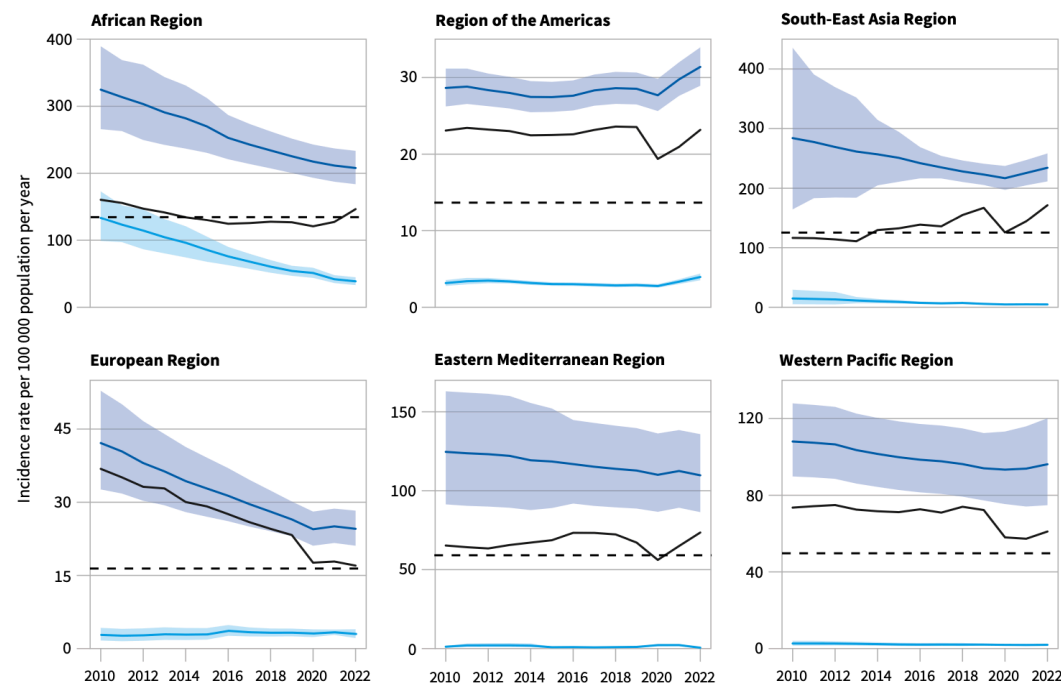


FIG. 11

Trends in estimated TB incidence rates by WHO region, 2010–2022

The overall TB incidence rate is shown in **blue** and the incidence rate among people living with HIV is shown in **light blue**. The **black** solid lines show case notifications of people newly diagnosed with TB, for comparison with estimates of the overall incidence rate. The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 50% reduction in the TB incidence rate between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.



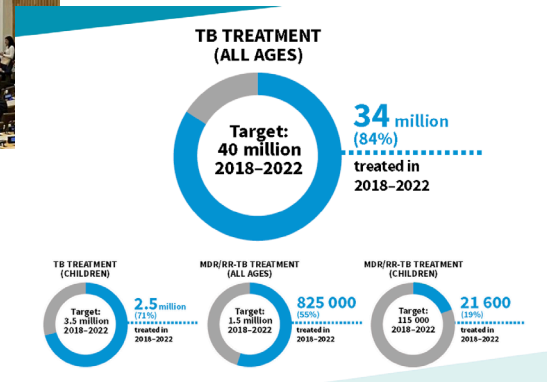
Politische Willensbekundung







2. UN-High Level Meeting für
Tuberkulose im Rahmen der UN-
Generalversammlung 22.09.2023



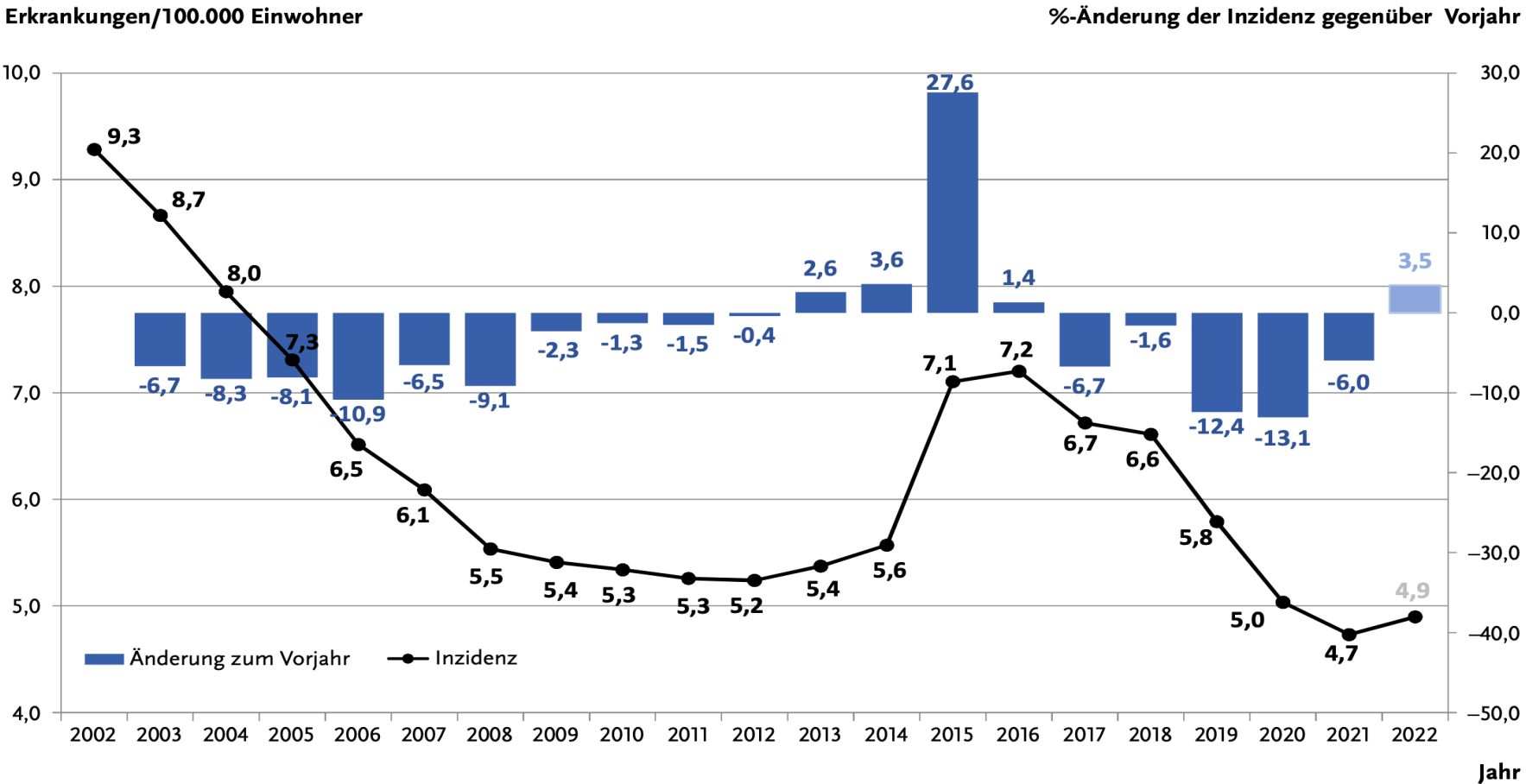
Evaluation der in 2018 getroffenen
politischen Zusagen zur Beendigung
der Tuberkuloseepidemie

Politische Zusage, die ambitionierte
Zielsetzung der WHO bis 2030
umzusetzen & finanzielle Ressourcen
bereit zu stellen



OBJECTIVES	TARGETS
 Universal access to WHO-recommended TB treatment for all	90% people reached with TB treatment between 2023- 2027 (End TB Strategy target is ≥ 90% by 2025)
 Universal access to WHO-recommended rapid diagnostic tests for all	100% of people diagnosed with TB were tested initially with a WHO recommended diagnostic test (End TB Strategy target is ≥ 90% by 2025)
 Universal access to TB preventive treatment for all	90% reached with TB preventive treatment between 2023- 2027 (End TB Strategy target is ≥ 90% by 2025)
 Financial risk protection for vulnerable people with TB (process indicator)	100% All (eligible) people with TB, have access to health and social benefits package so they don't endure financial hardship because of TB disease
 License a new TB vaccine to accelerate TB incidence decline (process indicator)	>1 Licensing of at least one new TB vaccine within five years
 Sustained and adequate financing for TB services and TB research and innovation (process indicator)	Reaching US\$22 billion annually by 2027 US \$5 billion per year for research by 2027

TB Lokal



2022:
4.076 Fälle

Empfehlungen und Leitlinien

- Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose – Update 2023
 - Publikation Pneumologie 08.2023 / Gesundheitswesen 11.2023
- Empfehlungen zur Infektionsprävention und Hygiene bei Tuberkulose
 - Pneumologie online 10.2023
- Auswertung Screeningdaten von Geflüchteten aus der Ukraine
 - Publikation: IJTLD 08.2023 „TB-Screening of Ukrainian refugees in Germany“
 - geplante deutsche Publikation & Publikation Kinderdaten

Empfehlungen und Leitlinien

- S2k-Leitlinie “Tuberkulose im Kindesalter“ - Update geplant
- S3-Leitlinie “Tuberkuloseprävention bei Migrantinnen und Migranten“
 - Schlüsselfragen formuliert, sowohl zum LTBI-Screening wie auch zum aktiven TB Screening
 - auch Frage nach Teststrategie mit aufgenommen
 - Basierend auf aktueller Evidenzsynthese – aktuell laufend
 - Erstellung für 2024/25
 - Fertigstellung 2025

Empfehlungen und Leitlinien

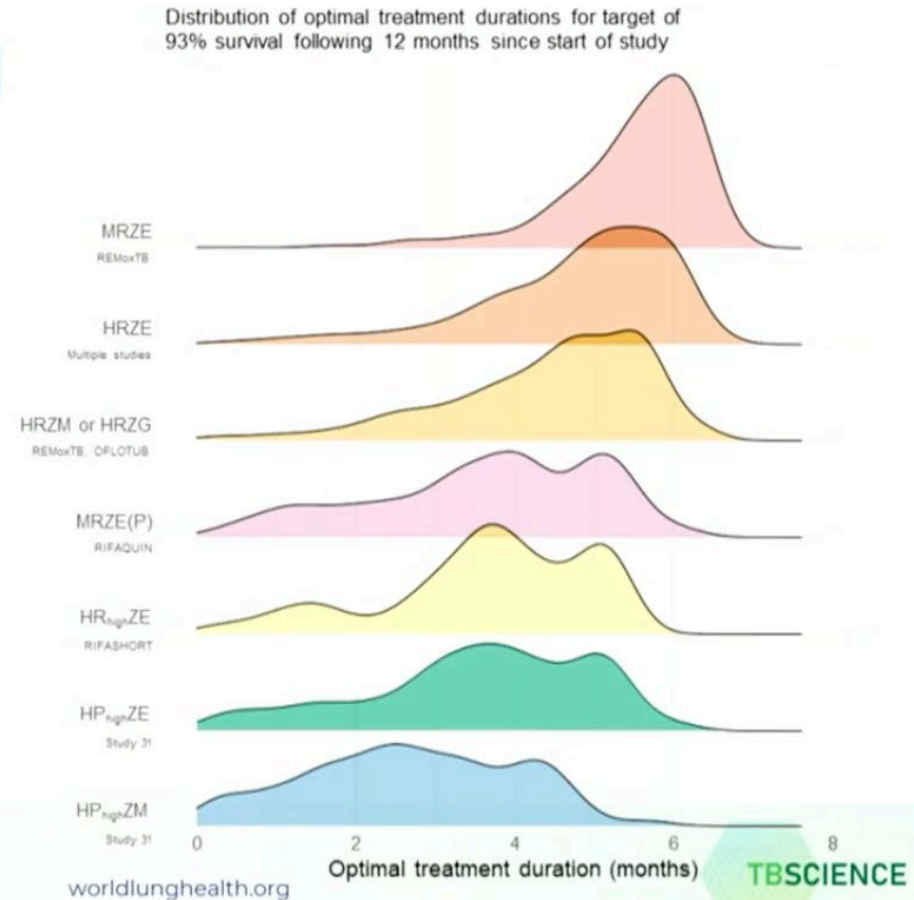
- Amendment zur Leitlinie Tuberkulose 2022 zum Kapitel „Therapie der RR/MDR-Tuberkulose“
 - ➔ Pneumologie online Nov 2023 / DZK-Homepage
 - ➔ BPaL(M) als Therapieoption für RR/MDR-TB empfohlen, wenn Voraussetzungen erfüllt sind:
 - ➔ Therapiesicherung /Sicherung Kostenübernahme Medikamente für gesamte Laufzeit, Resistenztestung, in Behandlungszentrum oder in Absprache
 - ➔ Als Alternative weiterhin individualisierte Therapie über i.d.R. 18 Monate
 - ➔ Für XDR BPaL als “Kann“- Empfehlung

Wer braucht wie lange Therapie?

Distribution of Optimal Treatment Durations Varies by Drug Combination



Slide courtesy Patrick Phillips and Rada Savic



Patrick Phillips, University of California, San Francisco, United States

Rifampicin zur Therapieverkürzung

seit den 1960er Jahren wichtigstes Medikament der Standardtherapie

➤ Verkürzung der Standardtherapie von 18 auf 6 Monate

- Spiegel individuell sehr unterschiedlich
- Unterdosierung korreliert mit Therapieversagen

**10 mg/kg KG
bis 40 mg/kg KG**

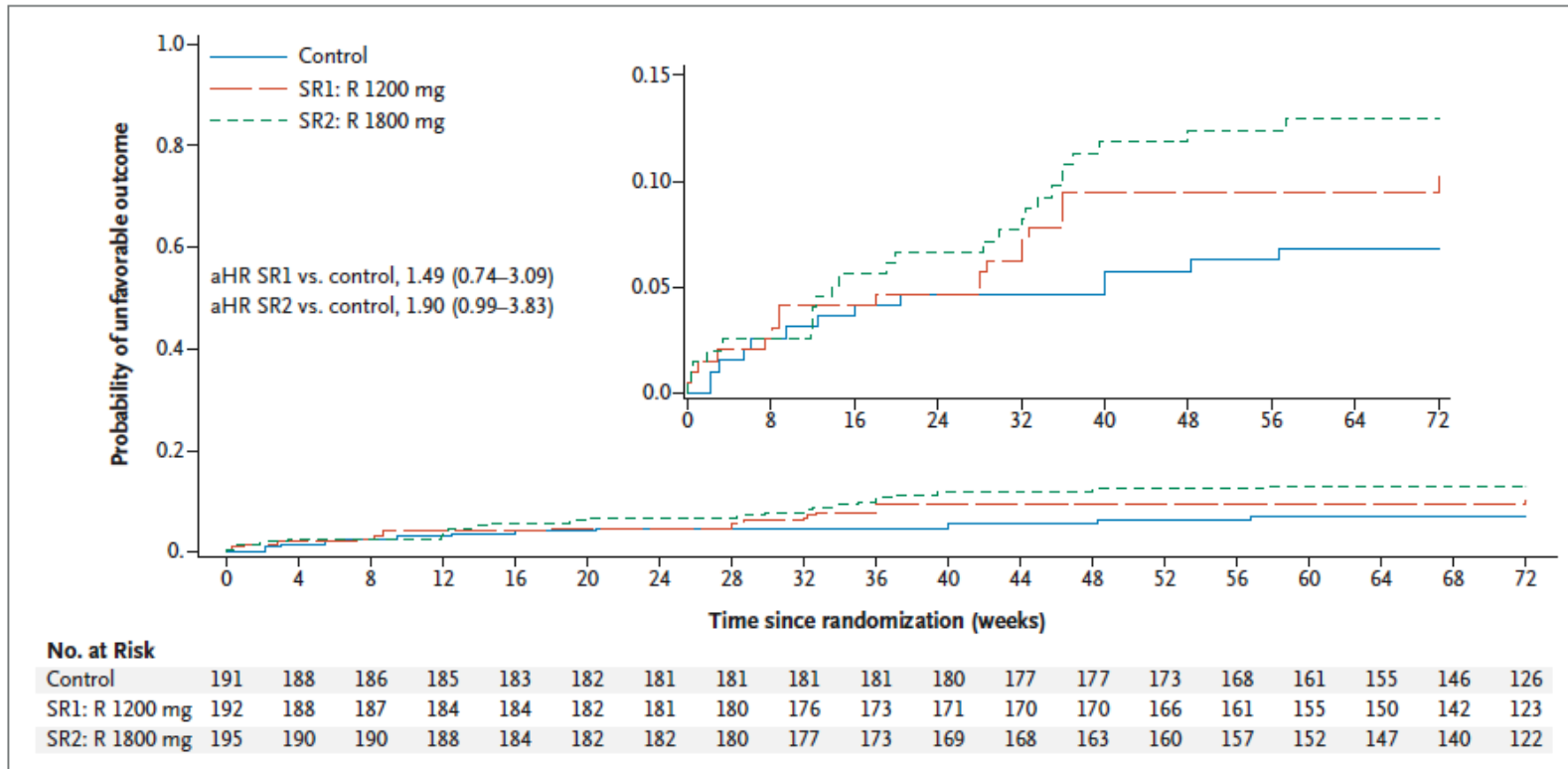
**Standard-Dosierungsempfehlung (60er)
Dosis-abhängig höhere höhere Bakterizidie**

?

- Toxizität
- Gastrointestinale Verträglichkeit
- Interaktionen

Therapieverkürzungsstudien

RIFASHORT-Studie



Jindani, NEJM 2023

Standardtherapie

1. 600 mg Rifampicin (6Mo)
2. 1200 mg Rifampicin (4Mo)
3. 1800 mg Rifampicin (4Mo)

Keine Nichtunterlegenheit

- Verträglichkeit und Toxizität waren nicht limitierend
- Pat. mit geringerer Erregerdichte im Sputum könnten profitieren (Xpert – 90% der Kohorte)

→ Stratifizierung

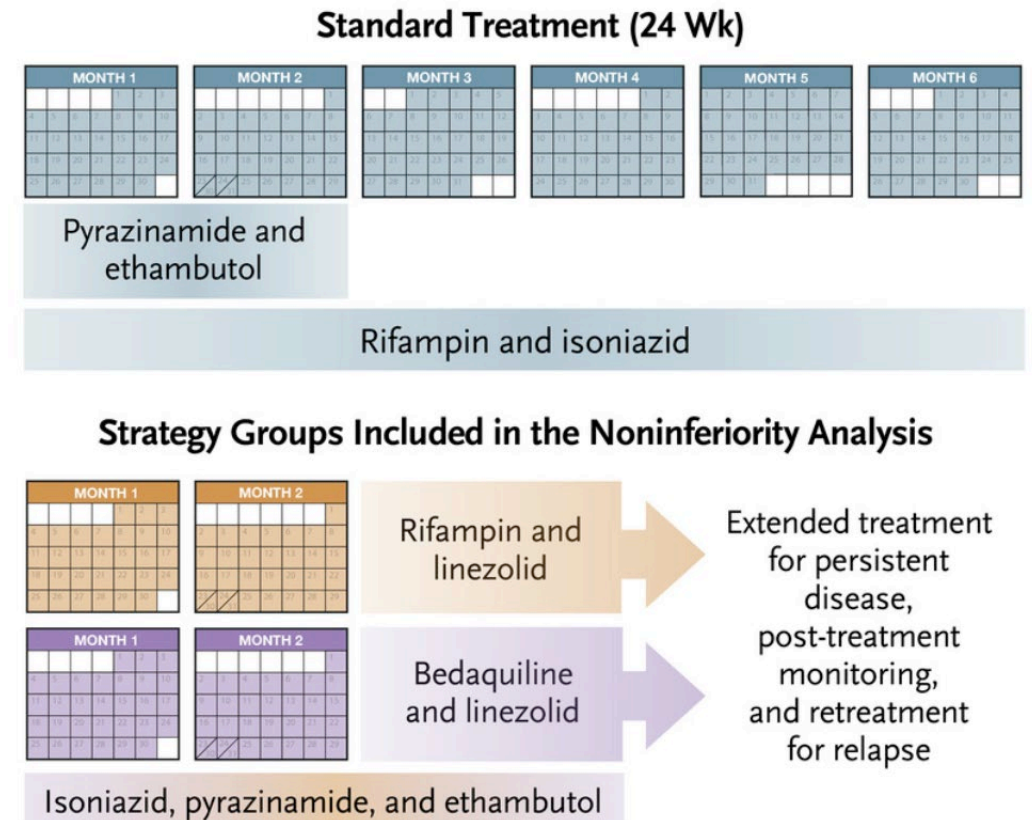
Truncate-TB

randomized, open-label, multi-arm, multi-stage

Standardtherapie vs.

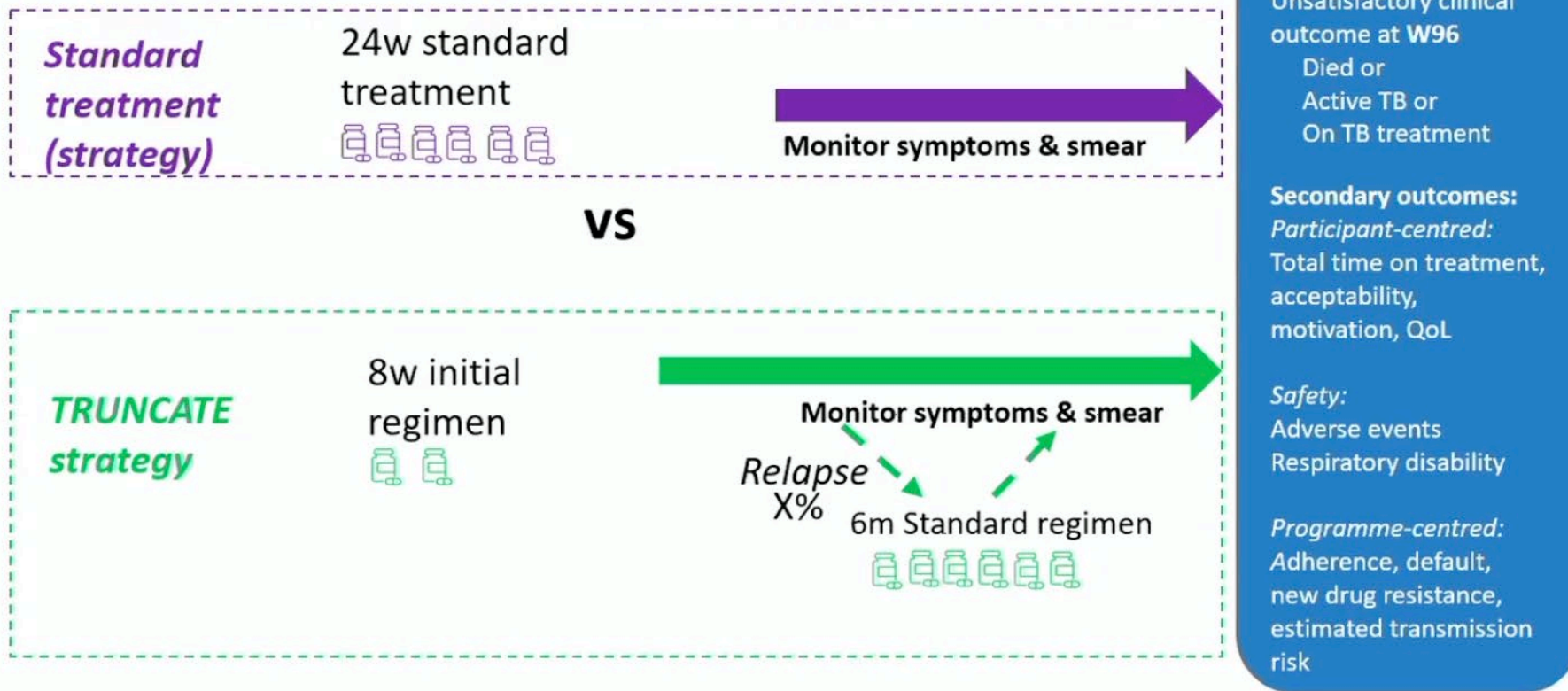
2 Monate TB-Therapie in 4 experimentellen Armen
+ 1 Monat bei verzögertem Ansprechen

- Rifampicin 20-35 mg/kg/KG
- Linezolid 600 mg
- Clofazimin
- Rifapentin
- Levofloxacin
- Bedaquilin



Paton, NEJM2023

TRUNCATE-TB Trial design



The Union

WORLD
CONFERENCE
ON LUNG
HEALTH 2023

Hypothesis: TRUNCATE-TB management strategy is **non-inferior** to standard TB management strategy (12% margin)

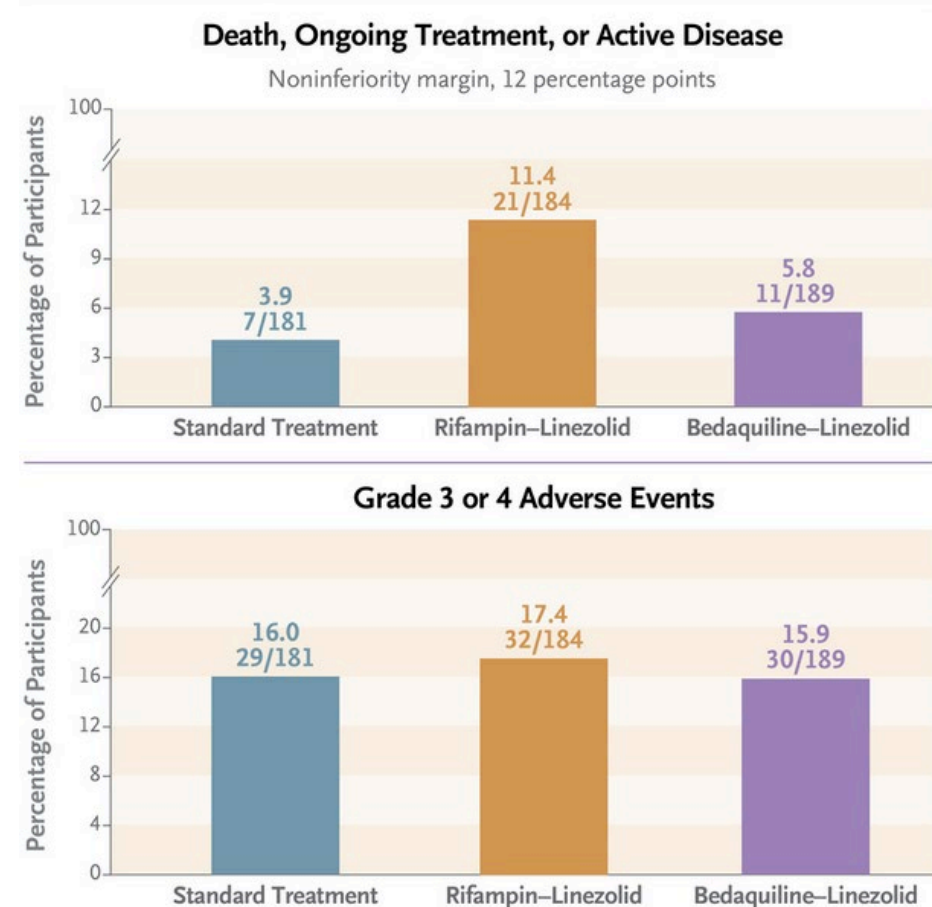
Paton, NEJM2023

Truncate-TB

Nichtunterlegenheit :

Bedaquilin, Linezolid, INH, PZA, EMB

- Verträglichkeit vergleichbar
- Therapiemotivation verbessert
- 2 Fälle von erworbener Bedaquilin-Resistenz im Bedaquilin-Studienarm
 - 0 in den beiden anderen Gruppen



Paton, NEJM2023

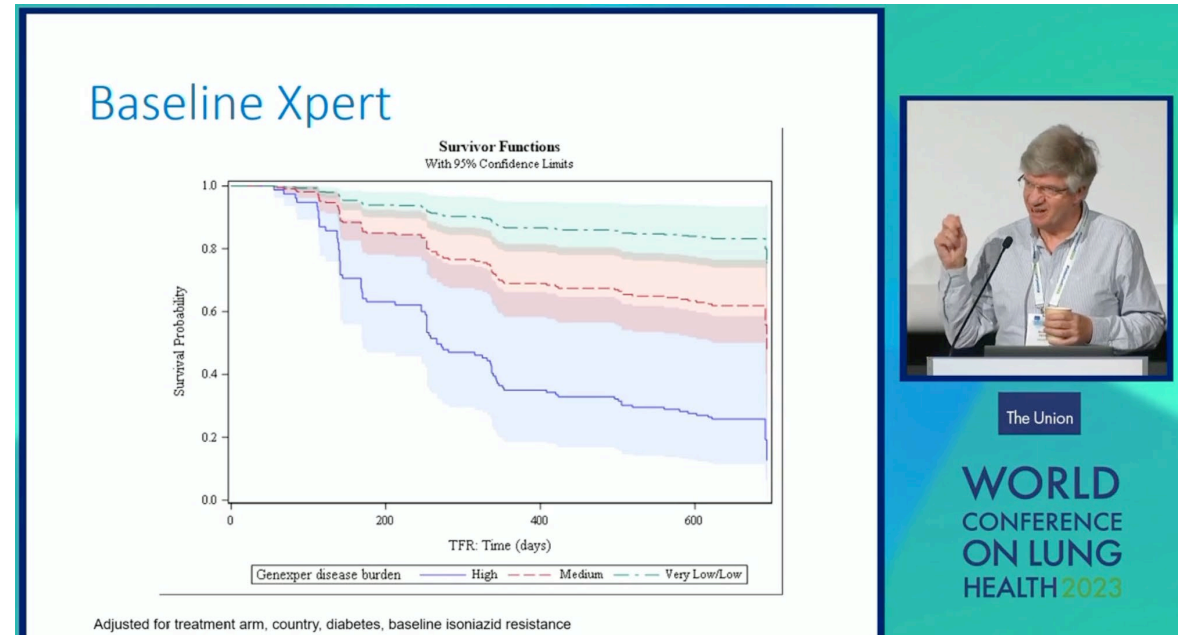
Truncate-TB

Klinischer Biomarker als Vorhersagemodel für Rezidive

- Sputum Baseline nicht optimal

Mögliche Kombinationen:

Baseline: **Xpert (quantitative)**
+ 4 Wochen: Sputummikroskopie
+ 8 Wochen: Röntgen-Thorax
Xpert (quantitative)?



Precision-Enhancing Risk Stratification Tools for Selecting Optimal Treatment Durations in Tuberculosis Clinical Trials

Marjorie Z. Imperial^{1,2}, Patrick P. J. Phillips^{2,3}, Payam Nahid^{2,3}, and Radojka M. Savic^{1,2,3}

¹Department of Bioengineering and Therapeutic Sciences; ²University of California, San Francisco, Center for Tuberculosis, and
³Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, San Francisco General Hospital, University of California, San Francisco, San Francisco, California

Prediktoren:

HIV-Status, Sputum-Mikroskopie, Geschlecht, Kavernen, BMI, Sputum-Kultur nach 2 Monaten



➤ 93% Therapieerfolg

Risk Stratification Module

The Risk Stratification Module uses available information on patient characteristics to assign risk groups and predict optimal treatment durations for the subgroup of interest.

High risk group

***Optimal treatment duration = 29 weeks**

*Optimal treatment duration for daily (7/7 days per week) regimen with standard dose rifampin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol or a fluoroquinolone.

[Go to Risk Stratification Module](#)

Online-Tool
zur Studienplanung

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 204 Number 9 | November 1 2021

TB – Standardtherapie vorerst unverändert

► **Tab. 1 a** Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose.

Initialphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Kontinuitätsphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Gesamtdauer (Monate)
INH, RMP, PZA, EMB	2	INH, RMP	4	6

► **Tab. 1 b** Dosierung der Medikamente in der Standardtherapie.

Substanz	Dosis ¹ (mg/kg KG)	Dosisbereich (mg/kg KG)	Minimal- und Maximaldosis (mg)	Dosis bei 70 kg Körpergewicht
Isoniazid (INH)	5	4 – 6	200/300	300
Rifampicin (RMP)	10	8 – 12 ³	450/600 ³	600
Pyrazinamid (PZA)	25	20 – 30	1500/2500	1750
Ethambutol (EMB)	15 ²	15 – 20	800/1600	1200

¹ Dosisanpassung bei steigendem Körpergewicht im Heilungsverlauf beachten!

² Die optimale Dosis ist nicht bekannt, jedoch sind okuläre unerwünschte Wirkungen in dieser Dosierung deutlich seltener als bei höherer Dosis.

³ Höhere Dosen werden geprüft.

→ ggf. Medikamentenspiegel bestimmen

Schaberg, S2k-Leitlinie TB, Pneumologie 2017

Therapieverlängerung nach Schweregrad

Empfehlung 24

Neu, Stand 2022

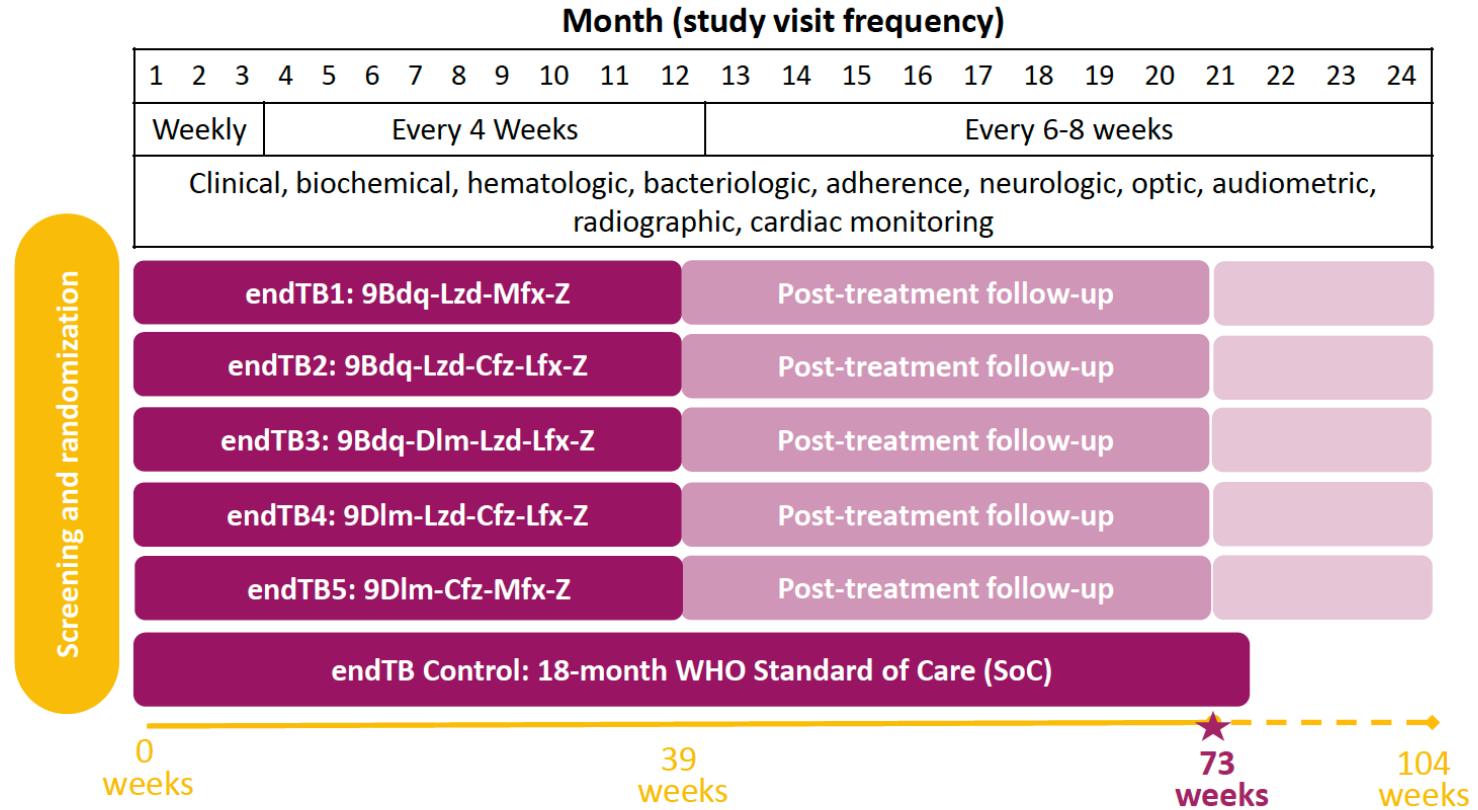
Die Standardtherapie **kann** bei ausgedehnten kavernösen Lungentuberkulosen und/oder einem mikroskopischen Nachweis von *M. tuberculosis*-Komplex über zwei Monate nach Behandlungsbeginn hinaus in der Initialphase um einen Monat (ohne EMB) und in der Kontinuitätsphase um 2 Monate auf insgesamt neun Monate verlängert werden.

Konsensstärke: starker Konsens (18/18)

Empfehlungsstärke: +/-

MDR-TB Therapiestudien (9 Monate)

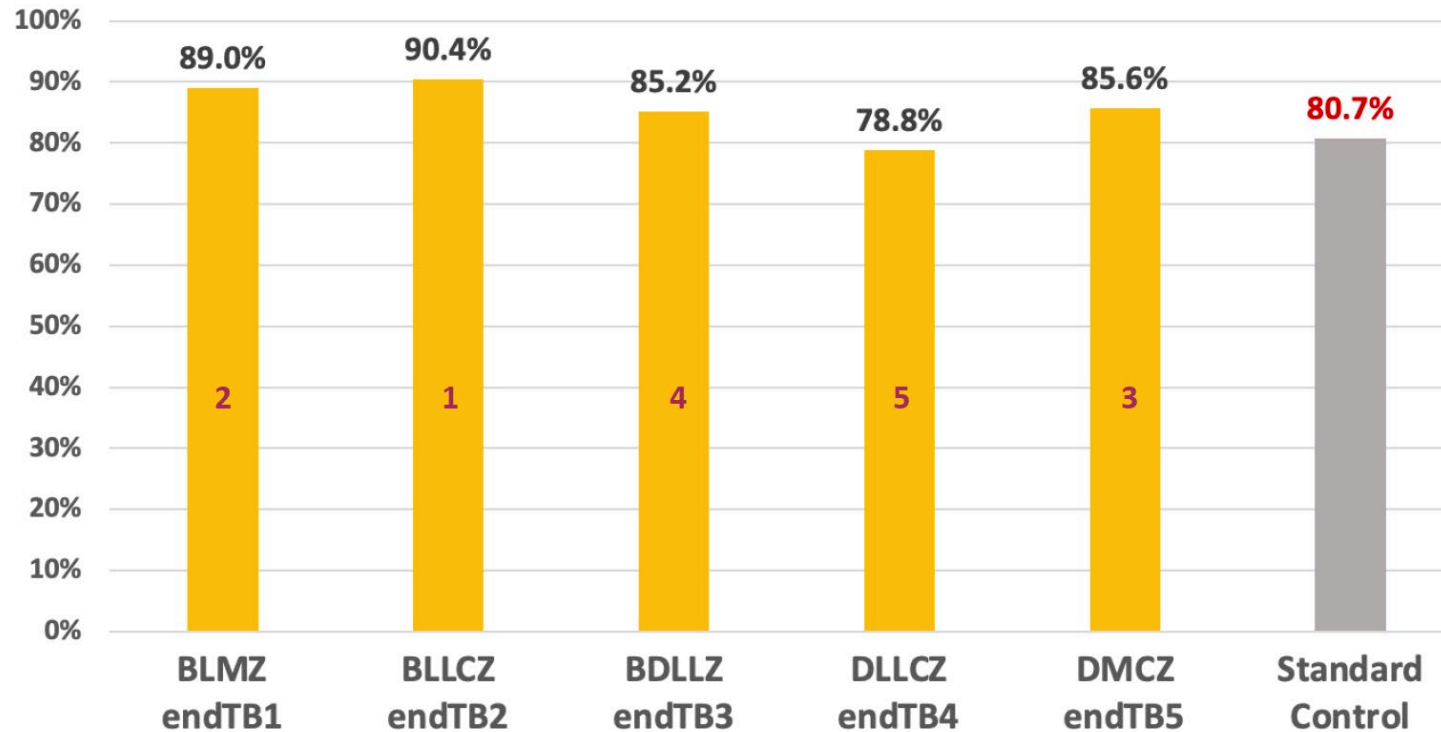
endTB Trial Design: Study Schema



Carol Mitnick, Lorenzo Gugliemetti, Union Konferenz 2023, Paris

MDR-TB Therapieverkürzungsstudien

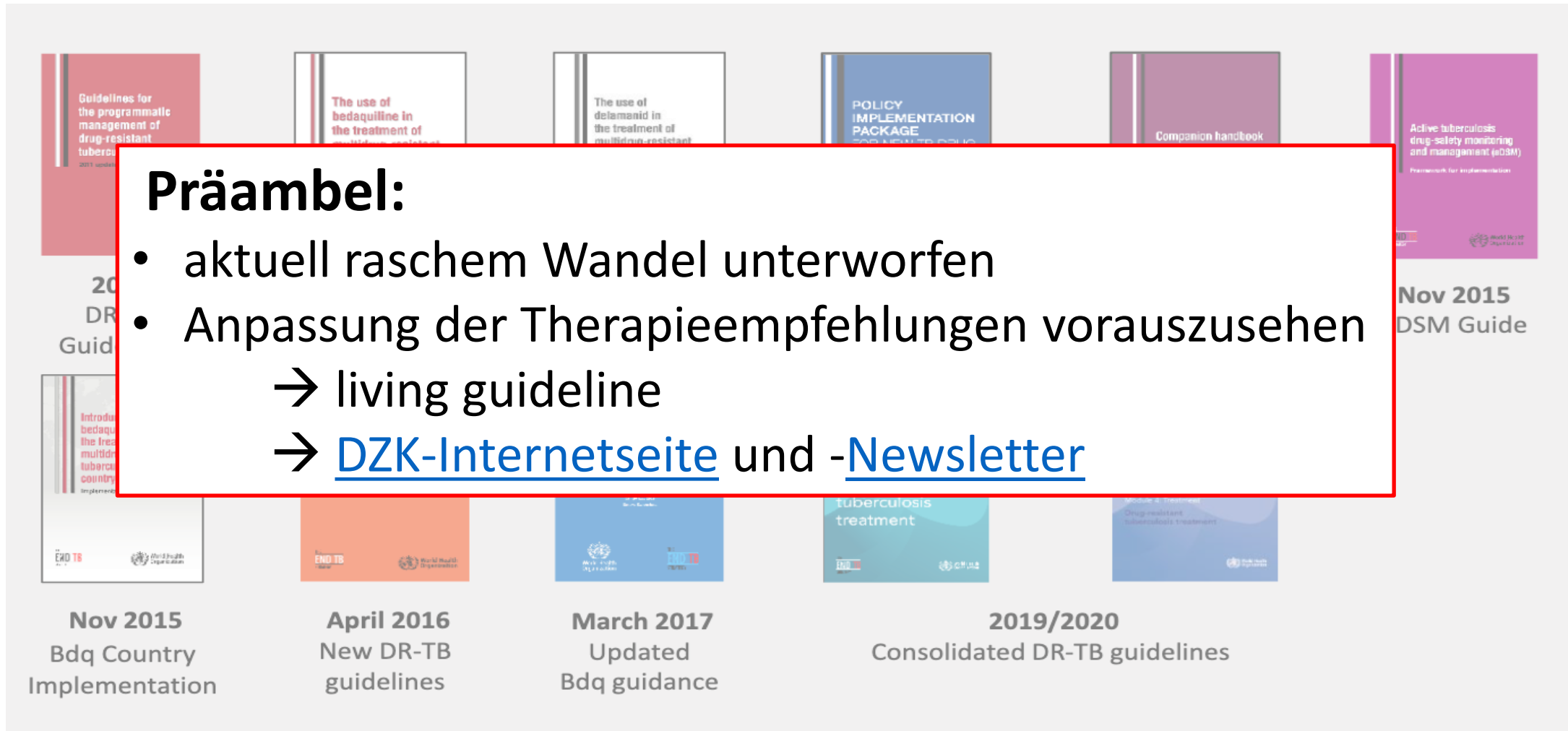
endTB Regimens | Primary Efficacy Endpoint, mITT (W73)



Carol Mitnick, Lorenzo Gugliemetti, Union Konferenz 2023, Paris

Neue S2k- Leitlinie Tuberkulose (TB)

Deutschland, Österreich, Schweiz



Sozialmedizin und Aufklärung

- **Intensive Patient:innen-Unterstützung**
 - **Bestandteil experimenteller (Verkürzungs-)Studien**
 - wesentlicher Einfluss auf die Therapietreue
 - hoher, aber unverzichtbarer Zeitaufwand
 - Ressourcen für Sozialmedizin
im deutschen Gesundheitssystem nicht ausreichend

Projektantrag „No1Lost“

➤ **Anbahnungsprojekt (Umfragen, Workshop, Analysen)**



➤ **Kompetenznetzwerk Therapieadhärenz (ggf. 2024-2027 „No1Lost“)**

- Beratung und Austausch in schwierigen Behandlungssituationen
- Ressourcen zur sozialmedizinischen Betreuung
- Systematische Auswertung von Daten
- ...





DZK

Deutsches Zentralkomitee zur
Bekämpfung der Tuberkulose

www.dzk-tuberkulose.de

→ TB-Leitlinien und Empfehlungen

Email: info@dzk-tuberkulose.de

Beratungstelefon: 030/81490922