



გუბერკულოზისა და ფილტვის
დაავადებათა ეროვნული ცენტრი

National Center for Tuberculosis and Lung Diseases

ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამა - მიღწევები და გამოწვევები

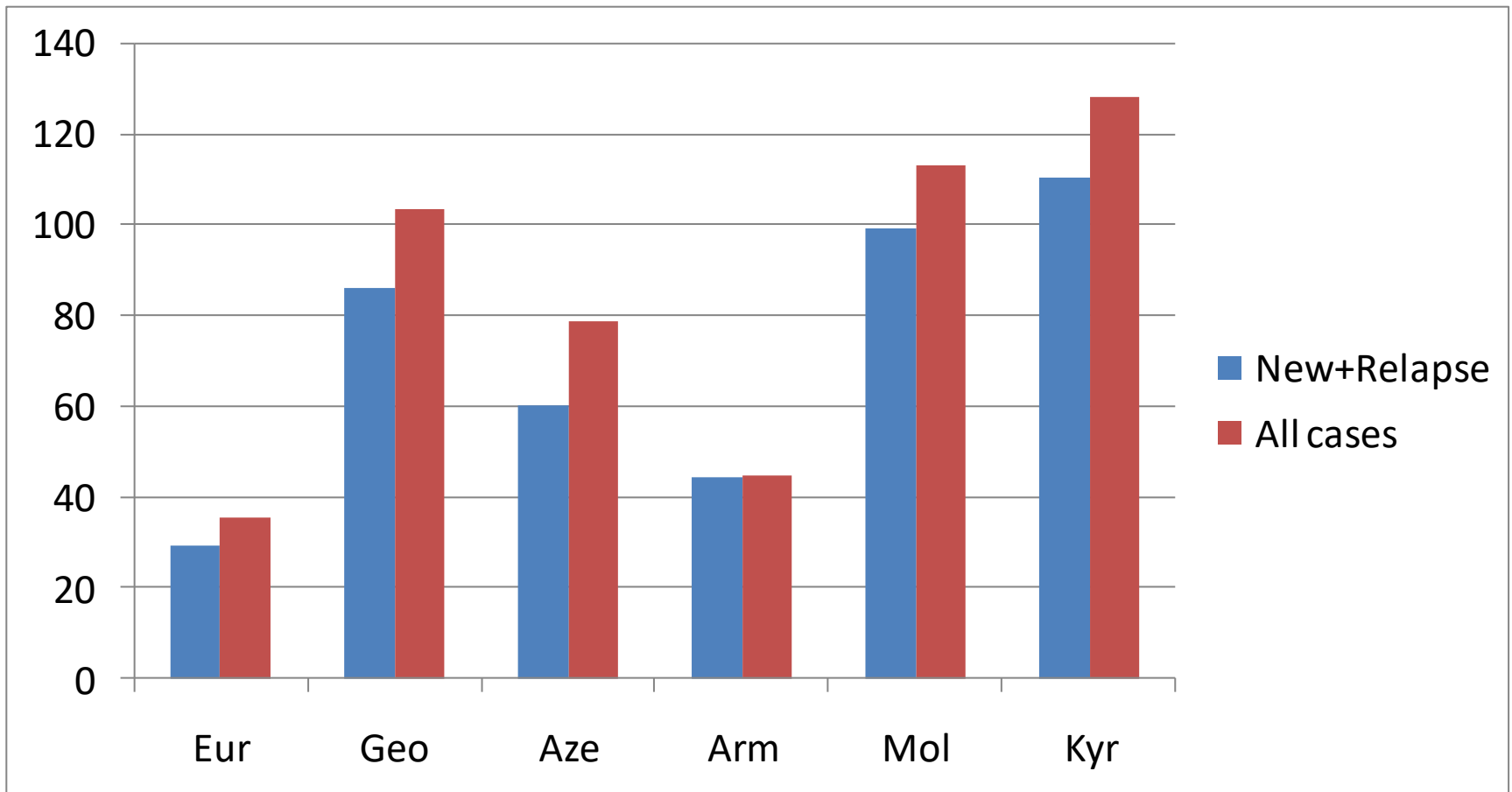
ზაზა ავალიანი, MD PhD

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული
ცენტრის დირექტორი

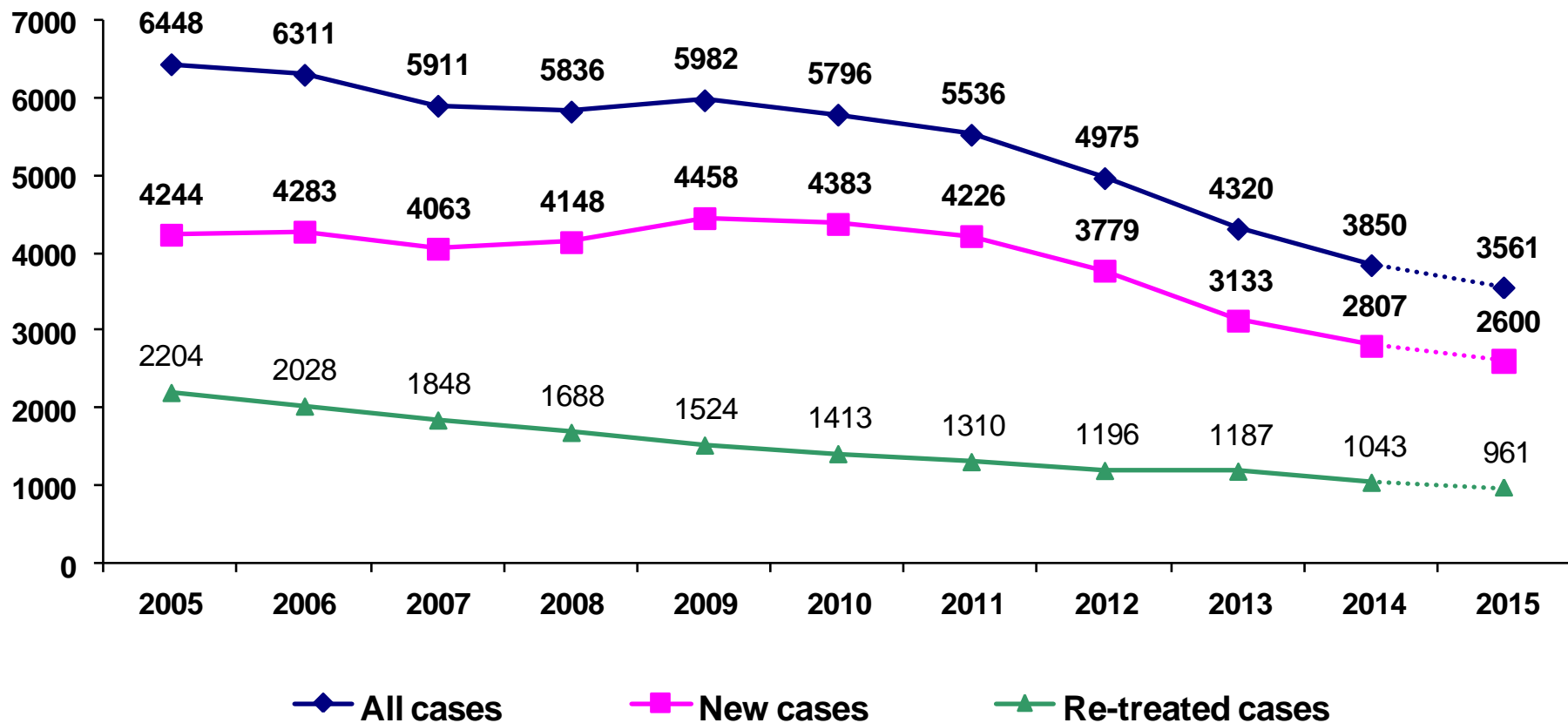
16 ნოემბერი, 2016
თბილისი, საქართველო

საქართველოს პოზიცია რეგიონში, 2015

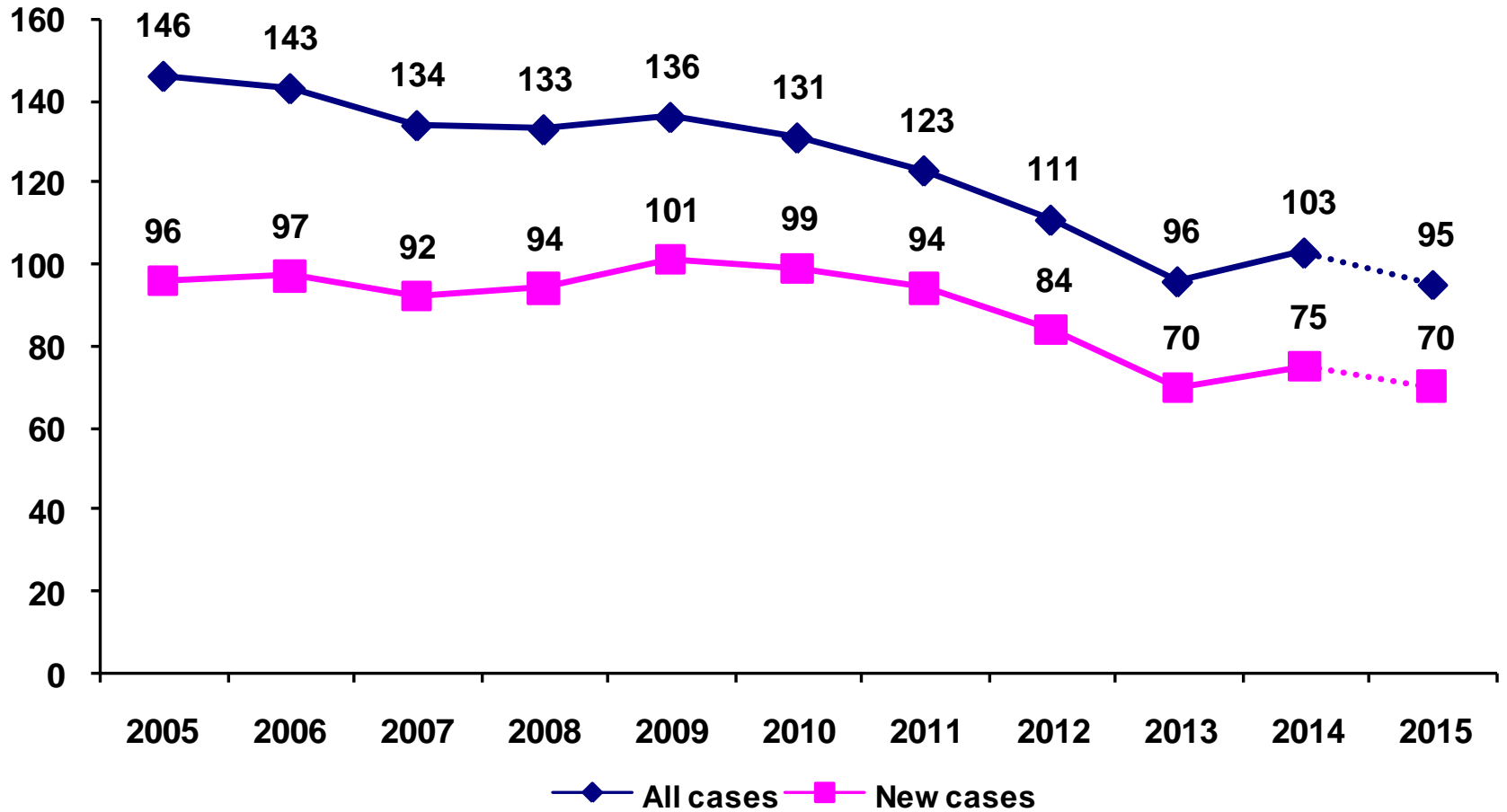
(100,000 მოსახლეზე)



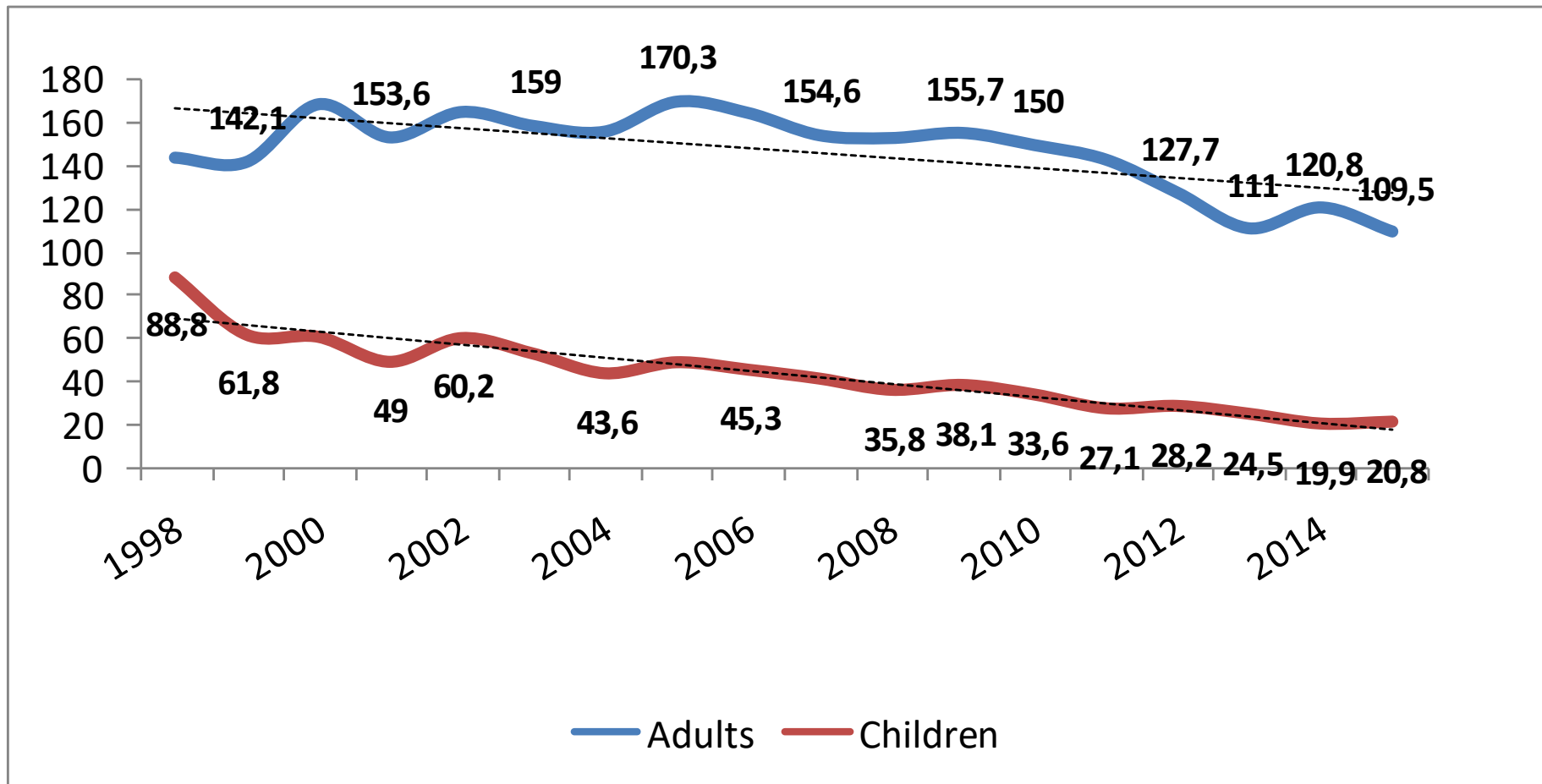
ტუბერკულოზის შემთხვევათა რეგისტრაცია (აბსოლუტურ რიცხვებში)



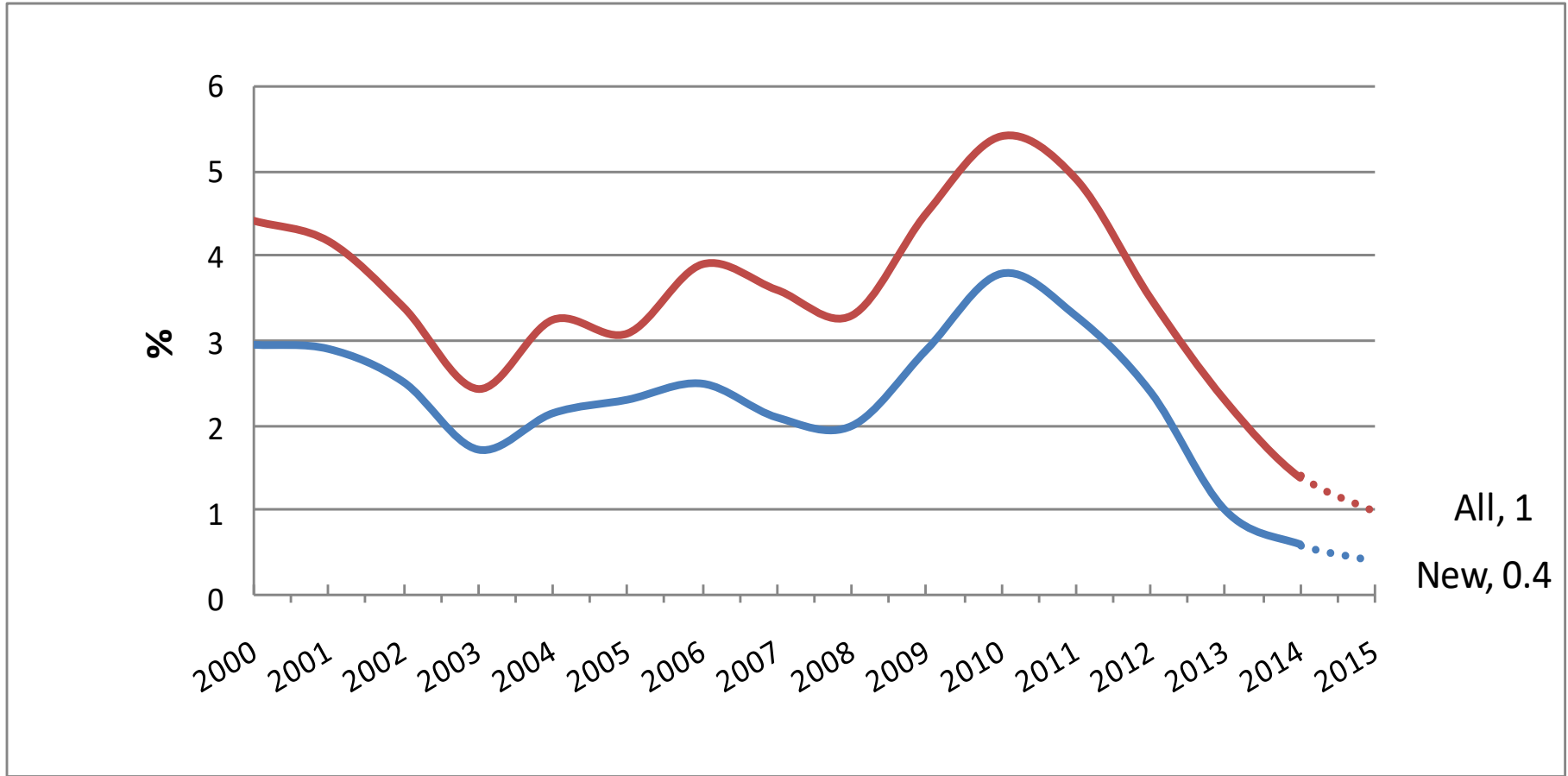
ტუბერკულოზის შემთხვევათა რეგისტრაცია (100,000 მოსახლეზე)



ტუბერკულოზი მოზრდილებსა (15+ ასაკ. ჯგ.) და ბავშვებში (0-14 ასაკ. ჯგ.) (100,000 მოსახლეზე)

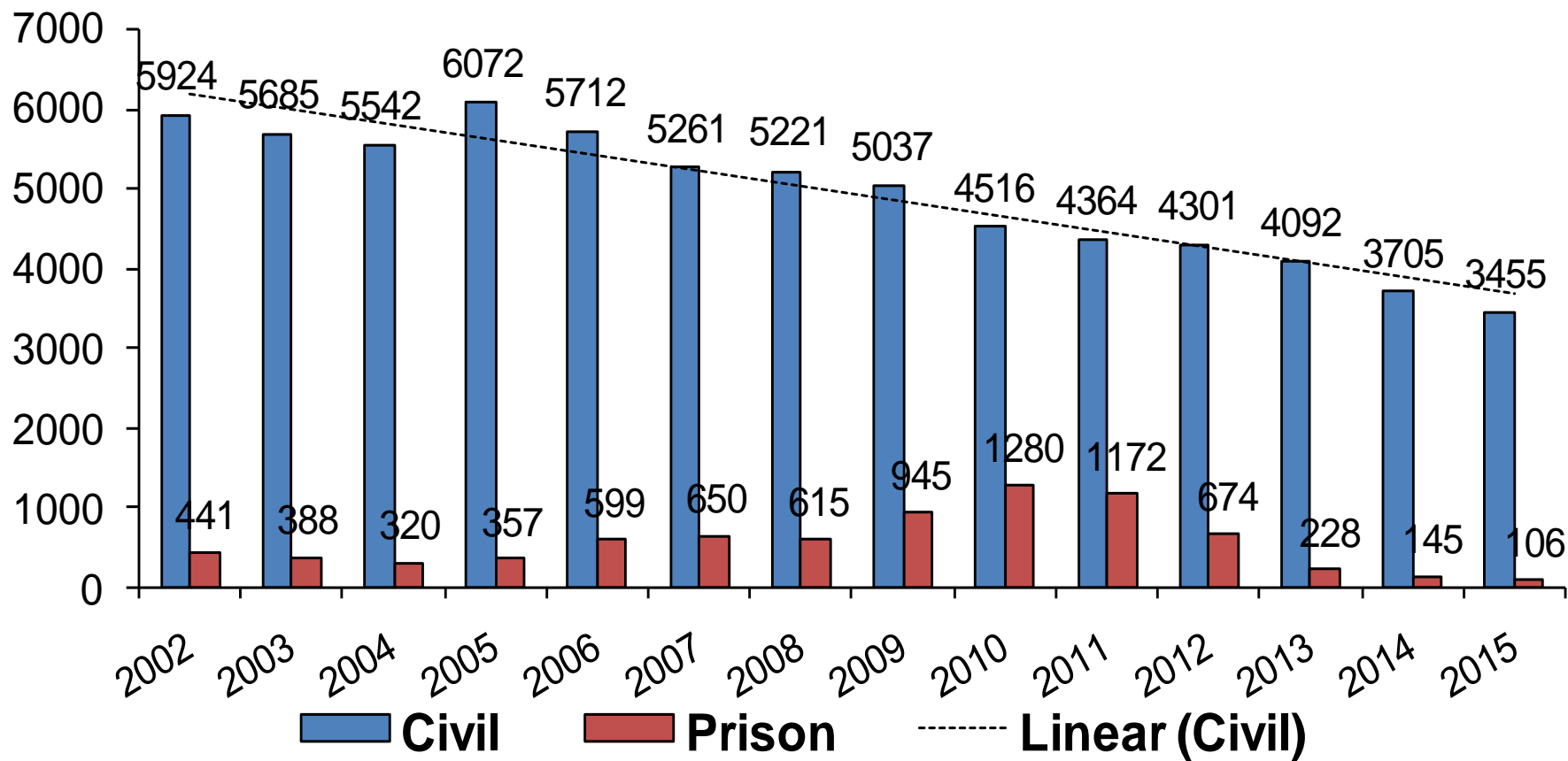


ტუბერკულოზი ციხეებში (100 პაციმარზე)



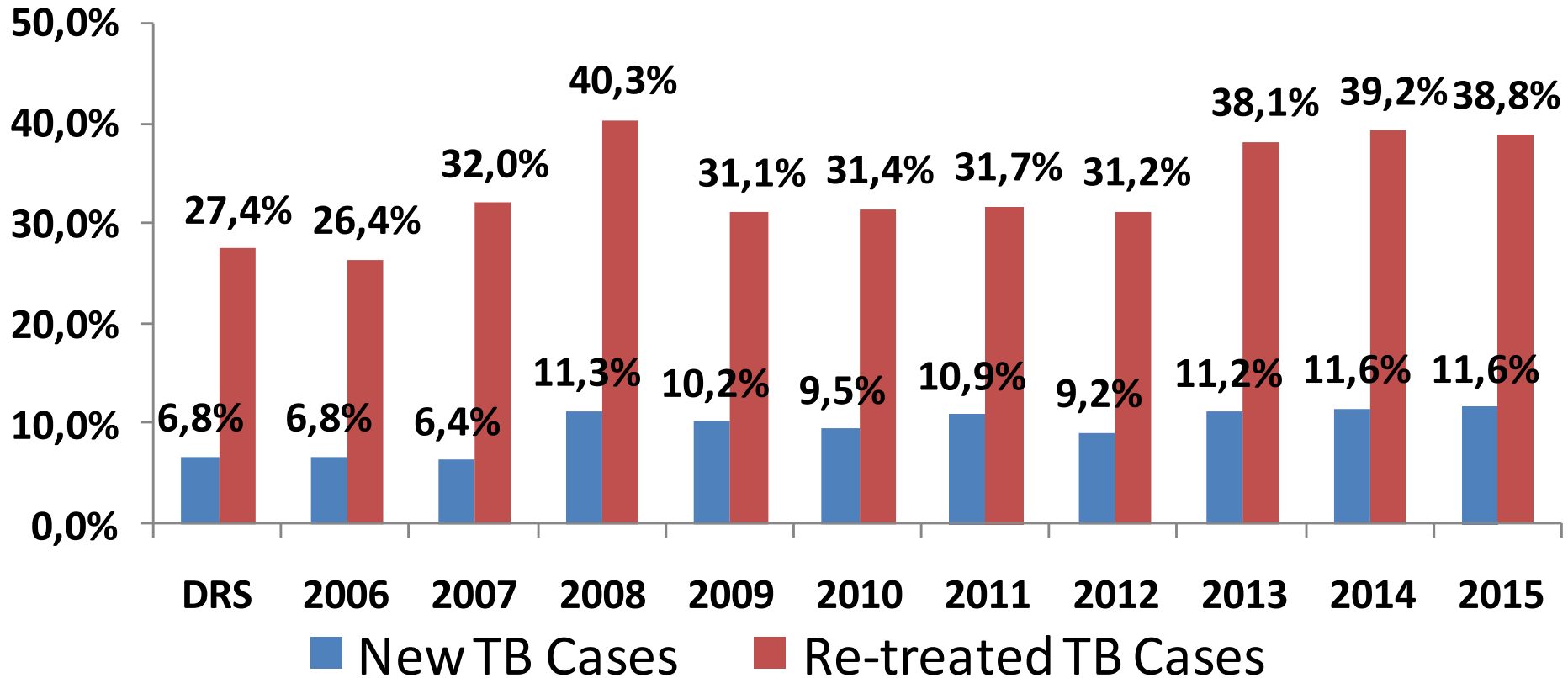
ტუბერკულოზის ყველა შემთხვევა სამოქალაქო სექტორსა და ციხეებში

(აბსოლუტურ რიცხვებში)



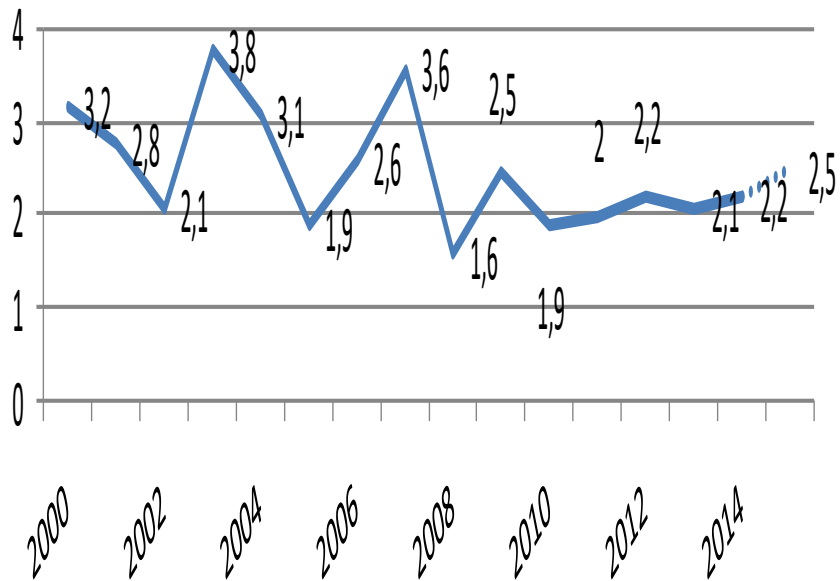
წამლების მიმართ რეზისტენტობაზე ეპიდზედამხედველობის მონაცემები

მულტირეზისტული ტუბერკულოზი (MDR-TB)

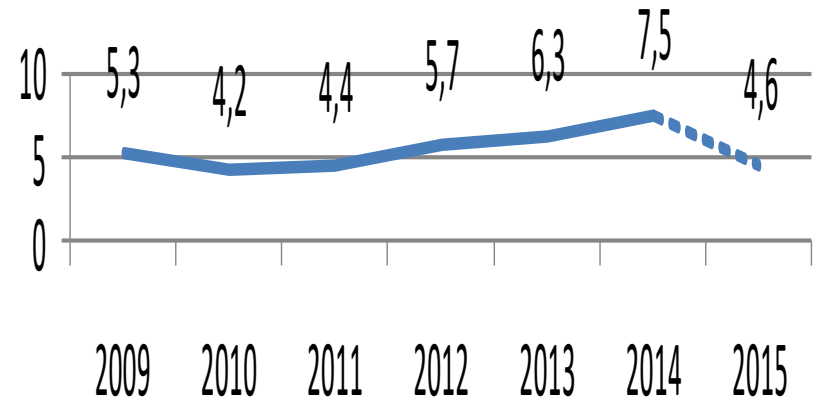


ტუბერკულოზი–აივ/შიდსი კოინფექცია (%)

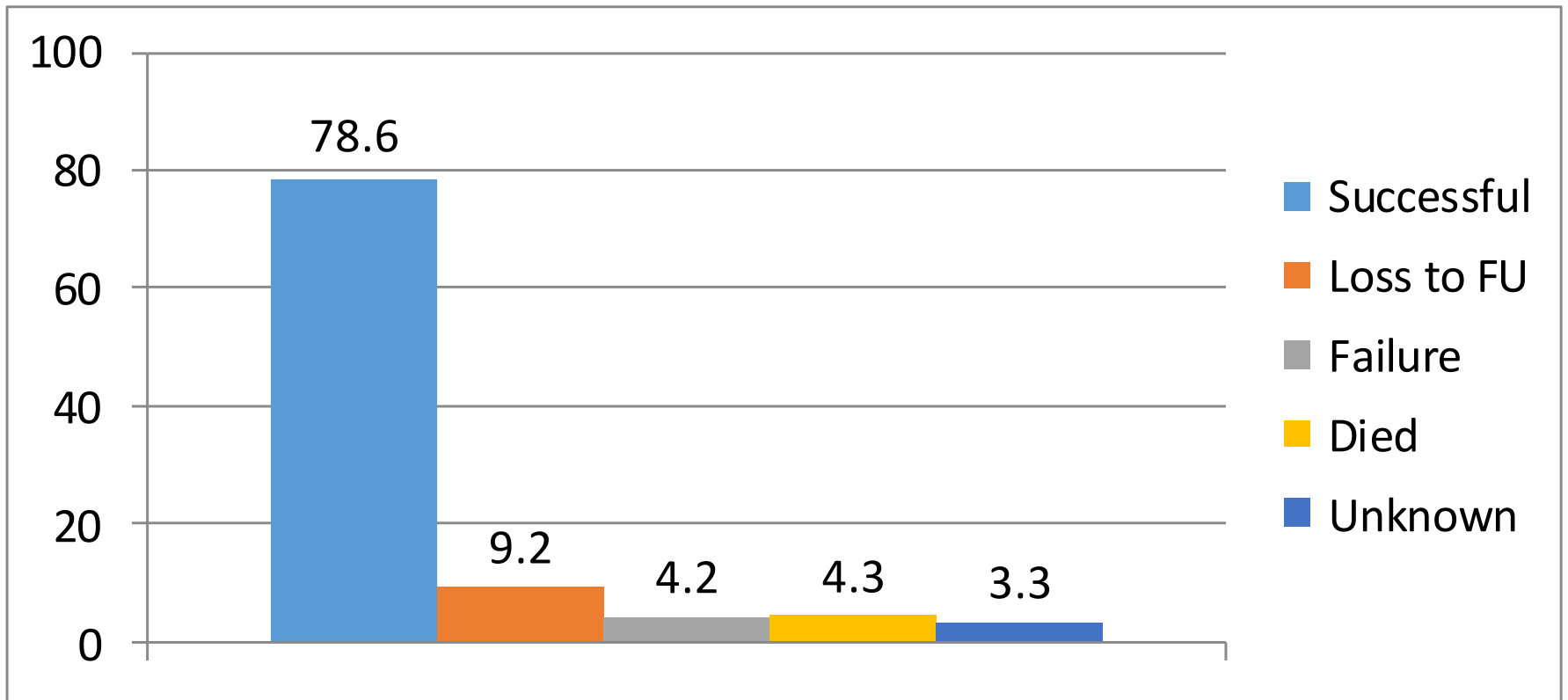
TB-HIV %



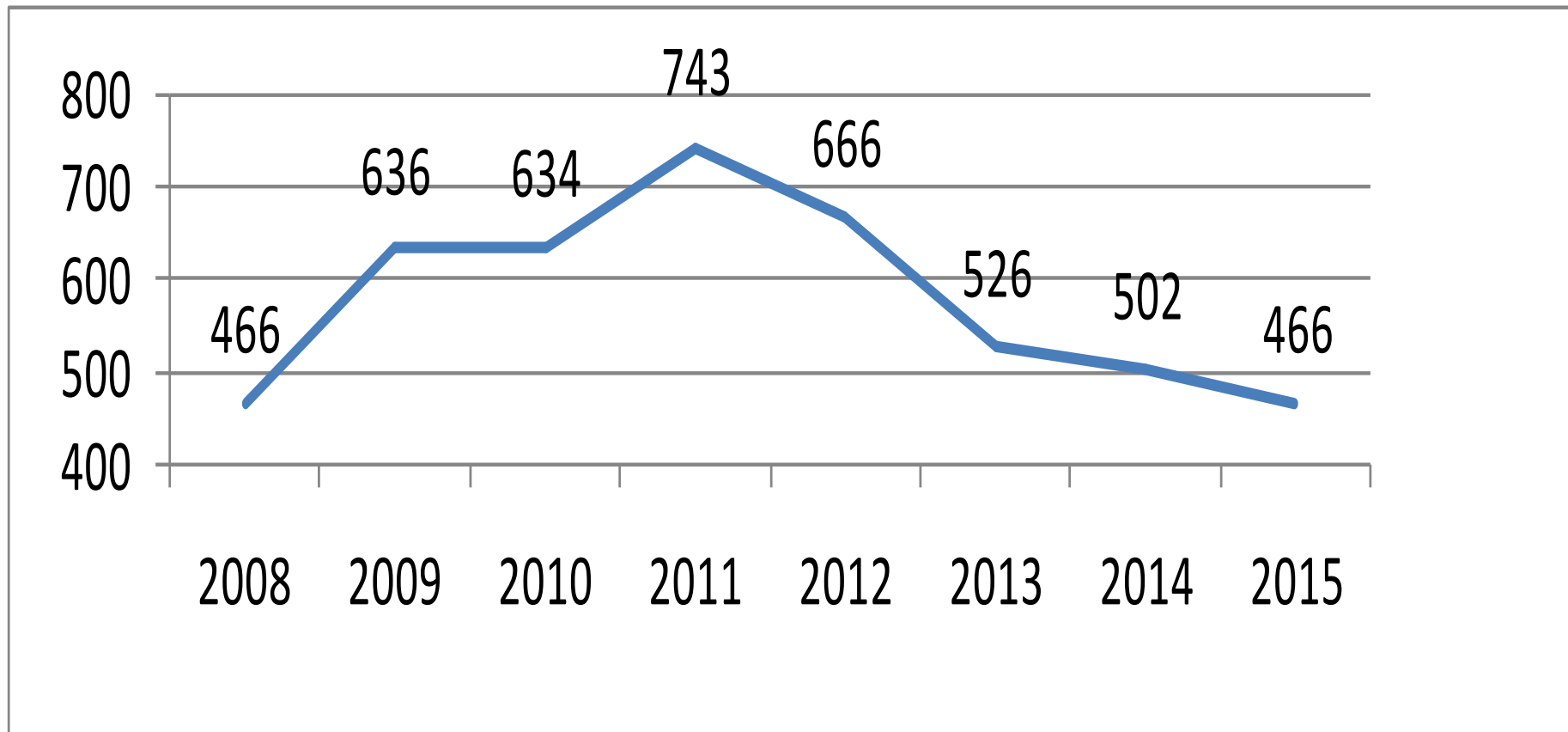
DR-TB/HIV %



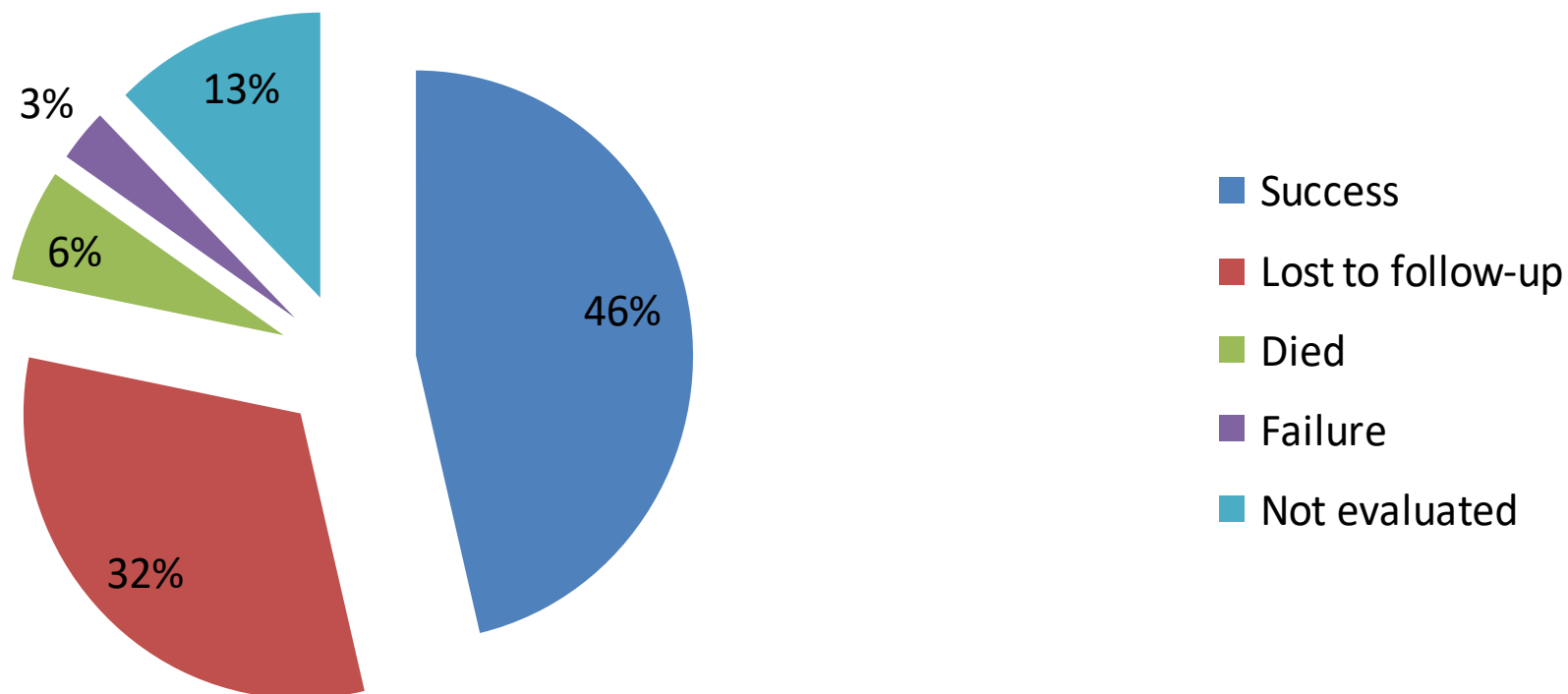
ფილტვის ახალ მგბ(+) და/ან კულტურა-დადებით შემთხვევათა 1-ლი რიგის წამლებით მკურნალობის გამოსავლები (2014 წლის კოჰორტა, %)



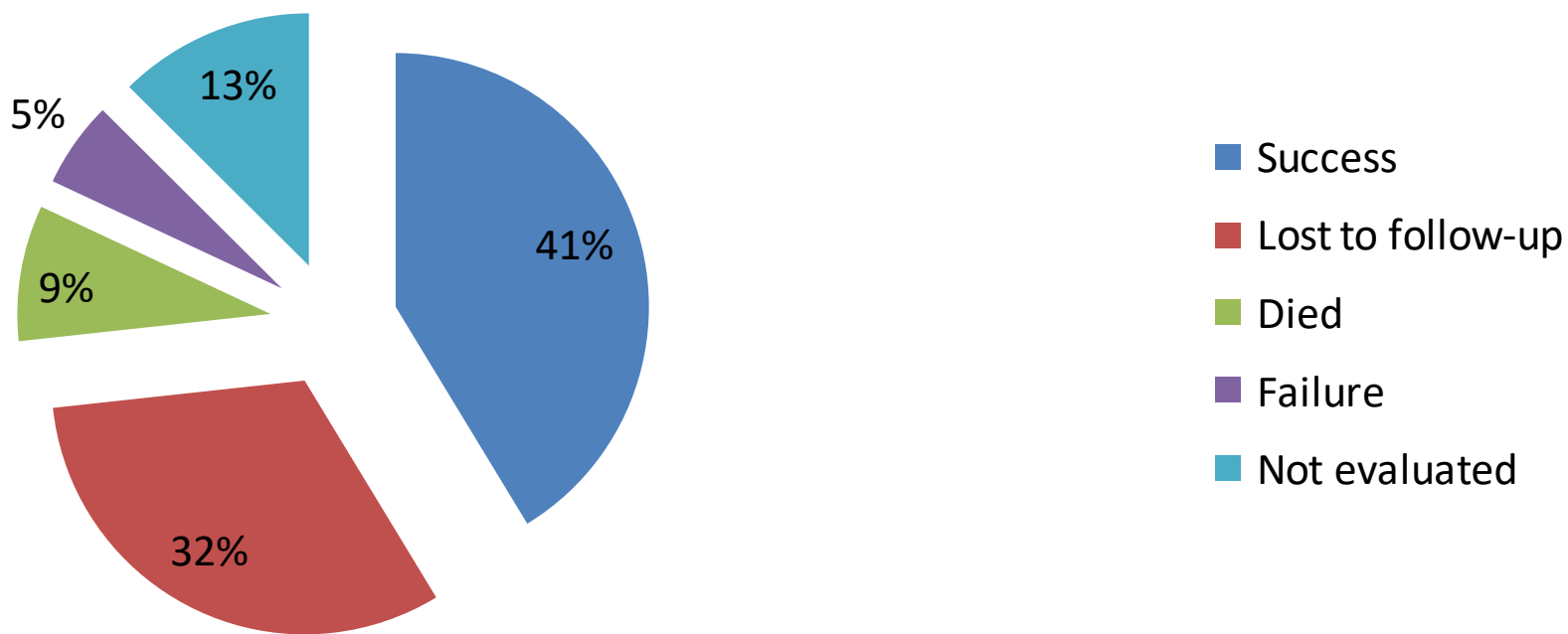
რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობაში ჩართვა (რაოდენობები)



M/XDR-TB მკურნალობის გამოსავლები, 2012



M/XDR-TB მკურნალობის გამოსავლები, 2013



პროგრამის ხედვა: საქართველოში ახალი
სამკურნალო რეჟიმების და
ტუბერკულოზის მართვის ახალი
სტანდარტის დანერგვა

ახალ მედიკამენტებზე ხელმისაწვდომობის ქრონოლოგია

2013

- დაიწყო BDQ მზრუნველობითი მკურნალობის(CU) პროგრამა

2014

- MSF-ის მხარდაჭერით BDQ-ის პროგრამული და DLM-ის CU

2015

აგვ

- USAID-ის დონაციის ფარგლებში BDQ-ის პროგრამული გამოყენება

2015
ნოემბ

- 'Pre-XDR' / XDR-TB დიაგნოსტიკა/მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობა
- ეროვნული სამკურნალო გაიდლაინები განახლებული, სამინისტროს მიერ დამტკიცებული

პრაქტიკული ნაბიჯების ქრონოლოგია

2014

- შემუშავდა BDQ-ის დანერგვის ეროვნული გეგმა USAID TPP-ს დახმარებით
- დამტკიცდა ტბ საბჭოს მიერ, მინისტრის უშუალო ხელმძღვანელობით

იან
2015

- შეიქმნა ახალი მედიკამენტების დანერგვის ხელშემწყობი ტექნიკური ჯგუფი ტფდეც-ს ხელმძღვანელობით

მარტი
2015

- ჯანმრთელობის სამინისტრომ დაამტკიცა ტუბერკულოზის მოვლის ახალი სტანდარტი და შესაბამისი ვაუჩერი

აპრ
2015

- საქართველო გახდა პირველი კანდიდატი **USAID & Janssen Therapeutics'** დონაციის პროგრამის ფარგლებში ბედაქილინის უსასყიდლოდ მიღებისა, რასაც მოყვა გადმოცემის საზეიმო ცერემონია 2015 წლის ოქტომბერში

ივლ
2015

- ტფდეც-მ ინოვაციური მიდგომით - „**მობილური კონსილიუმის**“ დახმარებით დაიწყო ახალ მედიკამენტებზე პაციენტების ჩართვა გლობალური ფონდის ტუბერკულოზის პროგრამის დაფინანსებით

გამოცდილების გაზიარება

IDENTIFY THE PROBLEM STRENGTHEN HEALTH SYSTEM RESPONSE WORK IN PARTNERSHIP DEVELOP NEW TOOLS MOBILIZE RESOURCES MONITOR TRENDS AND MEASURE IMPACTS

GOOD PRACTICES IN STRENGTHENING HEALTH SYSTEMS FOR THE PREVENTION AND CARE OF TUBERCULOSIS AND DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

World Health Organization
Tuberculosis Europe

Consolidated Action Plan, area of intervention 3

N. Lomtadze, N. Khia, U. Natsava, Z. Aviliani
National Centre for Tuberculosis and Lung Diseases

GEORGIA

Introduction of new drugs for the treatment of DR-TB as part of programme management of M/XDR-TB

Background

Georgia is one of the 27 countries with a high burden of MDR-TB identified in the WHO Drug Resistance Survey (conducted in 2005–2006), and, according to the Global TB report 2014 ranked 10th for MDR-TB rates, with 11.6% among new cases and 39.2% among re-treated cases. Georgia first introduced second-line drugs for TB treatment in a pilot project in Samegrelo region in 2006, supported by Médecins Sans Frontières France (MSF-France). On the basis of this experience, universal access to second-line drugs for DR-TB patients was achieved in 2008 with the support of the Global Fund.

Laboratory capacity to diagnose DR-TB increased between 2009 and 2015, with the financial and technical support of the Global Fund and other partners, such as WHO-FIND through the Expand TB Project and Global Laboratory Initiative. Thus, since 2009, all diagnosed cases of TB have access to first- and second-line DST, including rapid molecular tests (Hain MTRDR/IsaAI and Xpert-MTR/RIF), and to high-quality, WHO prequalified first- and second-line TB drugs procured through the Stop-TB Partnership Global Drug Facility and administered in compliance WHO-recommended treatment regimens.

Since 2008, more than 4000 DR-TB patients have been enrolled in WHO-recommended second-line TB treatment in Georgia. Nevertheless, the treatment success rate for DR-TB remains low, as it is globally, comprising 46% for the 2012 patient cohort. Georgia has one of the highest loss-to-follow-up rates, at 34% for patients enrolled in 2011 and dropping slightly to 32% for those enrolled in 2012. Many factors contribute to this high loss-to-follow-up rate among M/XDR-TB patients in Georgia; most of the problem is attributed to poorly managed side-effects and lack of trust and confidence in the effectiveness of the TB drugs and treatment regimens used before the new drugs became widely available. Not only TB patients but also, most alarmingly, TB doctors and those dealing with hard-to-manage M/XDR-TB cases expressed lack of confidence in TB drugs. Unfavourable treatment outcomes were also found to be due

to suboptimal treatment because of amplified resistance and intolerable, severe, serious side-effects; these factors unintentionally led to regimen failure, with no drug available to substitute or add to the regimen.

As the number of DR-TB patients with poor treatment outcomes has increased dramatically in Georgia, increased resistance to second-line drugs (XDR-TB) has been observed, XDR-TB comprising almost 20% of all MDR cases in 2013. In that year, the rates of resistance to second-line drugs were: 90% to ethionamide, 43.3% to kanamycin, 13.4% to capreomycin and 28.4% to ofloxacin. The national reference laboratory currently tests resistance to second-line drugs only by the solid Löwenstein-Jensen method. In summer 2015, it will use the Hain MTRDRal test, procured through the Global Fund.

Health system challenge

The good practices described below are designed to address the challenges of programme management of DR-TB in Georgia by streamlining the introduction of new treatment regimens and drugs.

Good practice in health system strengthening to improve prevention and care of M/XDR-TB

Compassionate use of new TB drugs and MSF-France project

In September 2014, a memorandum of understanding was signed between the Ministry of Labour, Health and Social Affairs of Georgia, the National Centre for Tuberculosis and Lung Diseases and MSF-France to offer high-quality treatment to DR-TB patients with the introduction of two new drugs, bedaquiline and delamanid. Within the MSF-France project, several training sessions were delivered to a select committee of TB doctors, nurses, treatment adherence consultants and surgeons at the National Centre for Tuberculosis and Lung Diseases on the new treatment regimens, monitoring and treatment of side-effects, pharmacovigilance and implantation of venous access devices for administration of imipenem plus cilastatin.

84 | GOOD PRACTICES IN STRENGTHENING HEALTH SYSTEMS FOR THE PREVENTION AND CARE OF TUBERCULOSIS AND DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Janssen provides free courses of anti-TB drug bedaquiline

The Pharmaceutical Journal 21 OCT
2015



Source: John Zaracostas

Mario Raviglione, global TB programme director for the World Health Organization, described the bedaquiline donation programme as a historic development

"This is a historical development," says Mario Raviglione, global TB programme director for the World Health Organization (WHO). "For the first time we have the release of a new drug for MDR-TB being released on a large scale."

Under the partnership, the manufacturer will donate 30,000 six-month courses over the next four years valued at an estimated US\$30m. To date, 28 countries have asked to be beneficiaries, but up to 100 countries may be entitled to receive the drug for free.

According to the WHO, only 48% of MDR-TB patients have a successful treatment outcome. The global health agency also says that in 2013 an estimated 480,000 people developed MDR-TB and 210,000 people died of the disease.

Citation: The Pharmaceutical Journal, PJ October 2015 online, online | DOI: 10.1211/PJ.2015.20069580

Georgia has become the first country to receive free courses of the costly anti-tuberculosis (TB) drug bedaquiline (Sirturo) through an innovative drug donation partnership between the US aid agency USAID and Janssen Therapeutics, which developed the drug.

"The partnership is a significant step forward in the global fight against the threat of multidrug resistant-TB," said Ian Kelly, the US ambassador to Georgia, at an event in the Georgian capital Tbilisi on 13 October 2015 to mark the launch of the bedaquiline donation programme.

Nearly 200 patients in Georgia, which is classified as having a high multidrug resistant-TB burden (MDR-TB), will begin receiving bedaquiline after the first shipment of the drug was handed to the director of the national centre for TB and lung diseases Zaza Avalian.

ფარმაცევტიკის საერთაშორისო
ჟურნალში გამოქვეყნებული
პუბლიკაცია საქართველოსთვის
ბედაქილინის დონაციის
შესახებ:

ჯანდაცვის მსოფლიო
ორგანიზაციის (WHO)
ტუბერკულოზის
გლობალური პროგრამების
დირექტორი ბატონი მარო
რავილიონე ამ ფაქტს არც
მეტი და არც ნაკლები
ისტორიულს უწოდებს.

კვლევის განვითარება

- ინტენსიური თანამშრომლობა ევროპულ ინსტიტუტებთან
- უწყვეტი ზრდა ადამიანური და ინფრასტრუქტურული რესურსის
- მულტიცენტრულ კლინიკურ კვლევებში აქტიური მონაწილეობა:
 - ახალი ფარმაცევტული პროდუქტები
 - ახალი დიაგნოსტიკური ტექნოლოგიები
 - ახალი ინფექციის კონტროლის ტექნოლოგიები

მიმდინარე სამეცნიერო პროექტები

| Survey/Research Title | Research carried out by: | Sponsor: | Main Contact Person (Study PI/Co-PI) |
|---|---|--|--|
| Evaluation of efficacy of Plasma Cluster technology for proper IC in TB Hospital | NCTLD | Human Diagnostic Geogria Ltd. | Nestani Tukvadze Co-PI |
| TB Drug Resistance Reference Materials | NCTLD | Foundation for Innovative New Diagnostics (FINDF) | Zaza Avaliani PI Nestan Tukvadze Co-PI |
| Xpert Ultra trial: External Alpha Study | | | |
| Xpert Ultra trial: Beta study Phase 2 | | | |
| Evaluation of MTBDRsl | | | |
| Evaluation of Xpert OMNI system | | | |
| Compensatory Evolution and Epistasis in Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis (ERC) | NCTLD Swiss Tropical and Public Health Institute | European Research Council (ERC) “Starting Grant” awarded to Prof. Gagneux | Rusudan Aspindzelashvili PI |
| Selection of appropriate treatment and infection control measures by integrated high throughput genotyping and drug resistance determination of M. tuberculosis clinical isolates | NCTLD | Royal Tropical Institute,/Biomedical Research, Amsterdam | Rusudan Aspindzelashvili PI |
| The epidemiology of adverse reaction associated with second line anti-tuberculosis drugs among M/XDR TB patients in Tbilisi, Georgia | NCTLD Emory University | Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Mariam Buziashvili I |
| Effects of tobacco use on tuberculosis treatment : Knowledge & attitudes of health care workers | NCTLD | Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Lasha Darchia I |
| Prevalence of Depression and Associated Risk Factors among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in the Country of Georgia | NCTLD Emory University | Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Maia AlkhaziShvili I |
| Clinical Impact of the MTBDRplus Assay | NCTLD Emory University | Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Maia Kipiani I |
| “Impact of Adjunctive Surgical Therapy in the Treatment of MDR and XDR-TB” | NCTLD | Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Sergo Vashakidze PI |
| Genomic characterization of multi drug resistant Tuberculosis in Georgia | NCTLD Emory University | Georgian Research and Development Foundation Emory-Georgia TB Research Training Program (EGTB-RTP) NIH/Fogarty International Center grant D43TW007124 | Nino Bablishvili PI |
| Validation of new MDR-TB diagnostic tools in diverse setting | NCTLD NCDC | The Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Inc. | Nestan Tukvadze PI Eka Zangaladze Co-PI |
| Performance of the GeneXpert for TB case finding among HIV-infected | NCTLD | National Institutes of Health (NIH), under | Nika Chkhartishvili PI |

მიმდინარე სამეცნიერო პროექტები

| Survey/Research Title | Research carried out by: | Sponsor: | Main Contact Person (Study PI/Co-PI) |
|---|--------------------------|--|--------------------------------------|
| Implementation of New Drug-Resistant Tuberculosis Treatments (Output 1) | NCTLD | Medecins Sans Frontieres | Nana Kiria |
| Compassionate use of delamanid (OPC-67683) for patients with P MDR-TB with limited therapeutic options | | | |
| END-TB Clinical Trial | | | |
| Intracavitary Drug Levels and Drug Resistance in Tuberculosis | NCTLD | Emory univercity | Sergo Vashakidze PI |
| Expanding global knowledge of tuberculosis by establishing the Georgia Tuberculosis Portal | NCTLD | NIAID | Sergo Vashakidze PI |
| Efficacy and safety of Fluticasone Fuorate/Vilanterol Inhalation Powder 100/25mcg with placebo in Subjects with moderate COPD and a history of increased cardiovascular diseases Clinical Trial | NCTLD | GlaxoSmithKline Research and Development Ltd | Kakha Vacharadze PI |
| Efficacy and Safety of 2.5 mkg and 5 mkg Trotopium Inhalation Solution Clinical Trial | NCTLD | Bochringer Ingelheim Pharma Ges mbH | Kakha Vacharadze PI |
| "Efficacy and safety of new ihaled antibiotic Pulmaquin" Clinical Trial | NCTLD | Aradigm Corporation | Shota Gogishvili PI |
| A Phase III Open- Label Partially Randomized Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of the Combination of Moxifloxacin plus PA-824 plus Pyrazinamide after 4 and 5 months in Adult Subjects with Drug-Sensitive Smear- or GeneXpert Positive Pulmonary Tuberculosis and after 5 months of Treatment in Adult Subjects with Multi-Drug Resistant, Smear Positive Pulmonary Tuberculosis (NC-006 (M-Pa-Z)) | NCTLD | TB ALLIANCE/Quintiles | Leila Goginashvili PI |
| NIX-TB TRIAL | | | Lali Mikiashvili PI |
| STREAM Phase II | NCTLD | UNION | Lamara Vashakidze |
| Study of TB lesions obtained in surgery: in search of best biomarkers correlating with TB pathology, clinical features, MDR cases and prognostic (SH-TBL) | | Institute Germans Trias I Pujol | Sergo Vashakidze |
| Double-Blind, randomized, masked, placebo-controlled, Clinical Trial to Investigate the efficacy of the nutraceutical Nyadtum rasae administered to contact of active TB | | | Sergo Vashakidze |

სამეცნიერო პუბლიკაციები

- **N. Tukvadze**, RR. Kempker, I. Kalandadze, E. Kurbatova, MK. Leonard, R. Apsindzelashvili, N. Bablishvili, M. Kipiani, HM. Blumberg. “The Use of a Molecular Diagnostic Test Greatly Reduces Time to Detection of Multidrug Resistant Tuberculosis in a High Prevalence Area” **PLoS One. 2012; 7(2):e31563**
- **NS. Desai, N. Tukvadze**, JK. Frediani, M. Kipiani, E. Sanikidze, MM. Nichols, G. Hebbar, RR. Kempker, V. Mirtskhulava, I. Kalandadze, S. Seydafkan, N. Sutaria, T.C. Chen, H.M. Blumberg, T.R. Ziegler, V. Tangpricha “Effects of Sunlight and Nutrition on Vitamin D Status of Pulmonary Tuberculosis Patients in Tbilisi, Georgia” **Nutrition. 2012**
- J. K. Frediani, **N. Tukvadze**, E. Sanikidze, M. Kipiani, G. Hebbar, K. A. Easley, N. Shenvi, U. Ramakrishnan, V. Tangpricha, H. M. Blumberg, T.R. Ziegler “A culture-specific nutrient intake assessment instrument in patients with pulmonary tuberculosis” **Clinical Nutrition (2013)**
- **S. Vashakidze**, S. Gogishvili, K. Nikolaishvili, N. Dzidzikashvili, N. Tukvadze, H.M. Blumberg, RR. Kempker “Favorable outcomes for multidrug and extensively drug resistant tuberculosis patients undergoing surgery” **Ann Thorac Surg. 2013**
- **N. Tukvadze**, N. Bablishvili, R. Apsindzelashvili, H. M. Blumberg, R. R. Kempker “Performance of the MTBDRsl assay in Georgia National.” **INT J TUBERC LUNG DIS**
- **Magee MJ, Kempker RR, Kipiani M**, Tukvadze N, Howards PP, et al. (2014) Diabetes Mellitus, Smoking Status, and Rate of Sputum Culture Conversion in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Cohort Study from the Country of Georgia. **PLoS ONE 9(4)**
- **Sarah Sengstake, Nino Bablishvili**, Anja Schuitema, Nino Bzekalava, Edgar Abadia, Jessica de Beer, Nona Tadumadze, Maka Akhalaia, Kiki Tuin, Nestani Tukvadze, Rusudan Aspindzelashvili, Elizabeta Bachiyska, Stefan Panaiotov, Christophe Sola, Dick van Soolingen, Paul Klatser, Richard Anthony and Indra Bergval “Optimizing multiplex SNP-based data analysis for genotyping of Mycobacterium tuberculosis isolates” **BMC Genomics, 15:572**
- **Jennifer K. Frediani, Dean P. Jones, Nestani Tukvadze**, Karan Uppal, Eka Sanikidze, Maia Kipiani, ViLinh T. Tran, Gautam Hebbar, Douglas I. Walker, Russell R. Kempker, Shaheen S. Kurani, Romain A. Colas, Jesmond Dalli, Vin Tangpricha, Charles N. Serhan, Henry M. Blumberg, Thomas R. Ziegler “Plasma Metabolomics in Human Pulmonary Tuberculosis Disease: Pilot Study.” **PLoS ONE 9 (10)**
- **Marie Gauthier, Nino Bablishvili, Nestani Tukvadze**, Silaphet Somphavong, Phimpha Paboriboune, Oksana Ocheretina, Jean Pape, Gláucia Paranhos-Baccalà, Jean-Luc Berland. (2014) High-throughput MIRU-VNTR genotyping for Mycobacterium tuberculosis epidemiological studies. **Journal of clinical microbiology 11/2014;**
- **Maia Kipiani, Veriko Mirtskhulava, Nestani Tukvadze**, Matthew Magee, Henry M. Blumberg, Russell R. Kempker “Significant Clinical Impact of a Rapid Molecular Diagnostic Test (Genotype MTBDRplus Assay) to Detect Multidrug-Resistant Tuberculosis”, **Clinical Infectious Diseases 2014;59(11):1559**
- **Jennifer K Frediani, PhD; Ekaterina Sanikidze; Maia Kipiani**; Nestani Tukvadze; Gautam Hebbar; Usha Ramakrishnan; Dean P Jones; Kirk A Easley; Neeta Shenvi; Russell R Kempker; Henry M Blumberg; Vin Tangpricha; Thomas R Ziegler, MD “Macronutrient intake and body composition changes during anti-tuberculosis therapy in adults” **Clinical Nutrition**
- **Shubladze N, Tadumadze N, Bablishvili N.** (2013). Molecular Patterns of Multidrug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Georgia. **International Journal of Mycobacteriology, 2(2), 73-78.**
- **Jean-Luc Berland, Nino Bablishvili**, Marie Gauthier, Glauca Paranhos-Baccala, Ana Tereza Ribeiro de Vasconcelos. (2014). Draft Genome Sequence of *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Strain G-12-005. **Journals.ASM.org, 2, 3, e00385-14.**
- Bergval I, Sengstake S, Brankovaz N, Levterovaz V, Abadia E, Tadumadze **N, Bablishvili N, Aspindzelashvili R**, Sola Ch, Klatser P, Anthony R. (2012). Combined Species Identification, Genotyping and Drug Resistance Detection of Mycobacterium tuberculosis Cultures by MLPA on a Bead- Based Array. **PloS ONE, 7(8), e43240**
- **Nestani Tukvadze, M.D., Ekaterina Sanikidze, Maia Kipiani**, Gautam Hebbar, Kirk A., Veriko Mirtskhulava, Jessica A. Alvarez, Nino Lomtadze, Lamara Vashakidze, Li Hao, Carlos Del Rio, Vin Tangpricha, Henry M. Blumberg, Thomas R. Ziegler. “Efficacy and Safety of Adjunctive High-Dose Vitamin D₃ in Adults with Pulmonary Tuberculosis Disease: A Double Blind, Randomized, Controlled Trial” **Submitted to Lancet Infectious Diseases**

ტუბერკულოზის პროგრამის პრიორიტეტები

- ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ ბაქტერიული რეზისტენტობის განსაზღვრა რუტინულად;
- ტუბერკულოზის მოვლის ამბულატორიული მოდელის გაძლიერება ვიდეო დოტის და მობილური ამბულატორიების საშუალებით, რათა გაუმჯობესდეს მკურნალობაზე დამყოლობა;
- ინტენსიური თანამშრომლობა საერთაშორისო და ადგილობრივ პარტნიორებთან ფარმაკოზედამხედველობის კუთხით (WHO, GF, USAID/SIAPS, MSF / endTB);
- TB მოდულის ოპერირება;
- ადამიანური რესურსის განვითარება და გაუმჯობესება პრიორიტეტების გათვალისწინებით;
- ბაზისური, ოპერაციული და სამეცნიერო კვლევების წარმოება

Thank You!