

Novos resultados de teste mostram que a eficácia do regime BPaL para tuberculose altamente resistente a medicamentos pode ser mantida com uma dosagem reduzida de linezolida

O ensaio ZeNix da TB Alliance na África do Sul e Europa Oriental procurou otimizar o regime de tratamento de seis meses com uma exposição reduzida ao medicamento linezolida;



BERLIM (15 de julho de 2021) – Os resultados do ZeNix, um ensaio clínico de fase 3 realizado em 11 centros na Geórgia, Moldávia, Rússia e África do Sul, revelaram que o tratamento BPaL permanece eficaz contra cepas de tuberculose altamente resistentes a medicamentos quando se reduz a dosagem ou a duração da administração de linezolida no regime.¹ Ao mesmo tempo em que se manteve a eficácia, houve uma diminuição dos efeitos colaterais associados à linezolida.¹ Os resultados do ensaio conduzido pela TB Alliance, uma instituição sem fins lucrativos dedicada à elaboração de medicamentos para tuberculose, foram divulgados antes da apresentação de um resumo oral na próxima semana, na 11ª Conferência IAS sobre Ciência do HIV.

O regime BPaL – que combina os antibióticos bedaquilina (B), pretomanida (Pa) e linezolida (L) – obteve sua primeira aprovação regulamentar em agosto de 2019 para uso contra cepas de tuberculose altamente resistentes a medicamentos.² Tradicionalmente, o tratamento durava 18 meses ou mais, com uma taxa média de sucesso de 43%.^{3,4}

“Agora temos evidências de que o regime BPaL pode ser otimizado para torná-lo ainda mais fácil de usar”, afirma Mel Spigelman, médico, presidente e CEO da TB Alliance, que desenvolveu a pretomanida para uso no regime. “Até recentemente, os pacientes com tuberculose altamente resistente a medicamentos – uma das infecções mais difíceis de identificar e tratar – sofriam ao receber uma combinação de até oito antibióticos, alguns envolvendo injeções diárias durante 18 meses ou mais”.

O [ensaio ZeNix](#) foi um estudo duplo cego randomizado de quatro braços de diferentes dosagens e duração de uso da linezolida, que incluiu 181 pacientes com formas de tuberculose altamente resistente a medicamentos na África do Sul, Rússia, Geórgia e Moldávia. Dentre os participantes, 36 (20%) eram HIV positivo. Os pacientes foram tratados por seis meses com bedaquilina, pretomanida e doses e durações variáveis de linezolida, com dados de acompanhamento reportados até agora referentes ao desfecho primário, seis meses após a conclusão do tratamento. O objetivo do estudo foi avaliar se a eficácia do regime BPaL poderia ser mantida mesmo reduzindo a exposição do paciente à linezolida e seus efeitos colaterais.

O estudo envolveu participantes com tuberculose extensivamente resistente a medicamentos (XDR), tuberculose pré-XDR, ou tuberculose multirresistente com falha ou intolerância ao tratamento. De acordo com a análise de intenção de tratar, a taxa de sucesso para os pacientes que receberam a dosagem mais alta de linezolida (1200 mg por seis meses) foi de 93%.¹ O nível de eficácia foi igualmente alto nos outros braços, sendo de 89% entre os participantes que receberam 1200 mg de linezolida por dois meses, 91% para aqueles que receberam 600 mg de linezolida por seis meses e 84% para os que receberam 600 mg de linezolida por dois meses.¹ A dosagem de bedaquilina e pretomanida permaneceu igual nos quatro braços.¹

Entre as reações adversas relatadas em pelo menos 10% dos participantes do ensaio está a neuropatia periférica (38% daqueles que receberam 1200 mg de linezolida por seis meses; 24% daqueles que receberam 1200 mg de linezolida por dois meses; 24% daqueles que receberam 600 mg de linezolida por seis meses; 13% daqueles que receberam 600mg de linezolida por dois meses).¹ Uma avaliação da mielossupressão, manifestada como anemia, descobriu que os pacientes mostravam níveis de hemoglobina reduzidos relacionados à exposição à linezolida (22% nos que receberam

1200mg de linezolida por seis meses; 17% naqueles que receberam 1200mg de linezolida por dois meses; 2% naqueles que receberam 600 mg de linezolida por seis meses; 7% daqueles que receberam 600 mg de linezolida por dois meses).¹

“Os resultados deste estudo são muito tranquilizadores. Com uma redução na dose e/ou duração de linezolida, também podemos oferecer aos pacientes uma grande chance de cura em apenas seis meses”, afirma Francesca Conradie, médica e pesquisadora principal do ensaio clínico ZeNix, bem como do Programa de Acesso Clínico da África do Sul, para esse regime de tratamento.

A TB Alliance planeja enviar os dados da ZeNix para uma publicação revisada por pares.

Sobre a tuberculose

Todas as formas de tuberculose devem ser tratadas com uma combinação de medicamentos; as formas da doença mais sensíveis aos medicamentos requerem seis meses de tratamento com quatro medicamentos para combater a doença. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), 1,5 milhão de pessoas morreram de tuberculose em 2020. Embora não haja números precisos, pesquisas recentes sugerem que a tuberculose poderia ter matado até meio milhão de pessoas a mais.^{4,5}

A tuberculose resistente aos medicamentos é resultado de uma administração incorreta do deste regime que já existe há décadas e que dura um longo período ou quando as pessoas com tuberculose param de tomar seus medicamentos antes de erradicar a doença totalmente. Isso nos mostra a necessidade urgente de desenvolver um regime de tratamento melhor e mais curto. Depois que uma cepa resistente a medicamentos se desenvolve, ela pode ser transmitida pelo ar, assim como a tuberculose sensível a medicamentos. Há mais de meio milhão de casos anuais de tuberculose resistente a medicamentos e sua disseminação prejudica os esforços para controlar a pandemia de tuberculose.⁴

Sobre a TB Alliance

TB Alliance é uma organização sem fins lucrativos dedicada a encontrar regimes de medicamentos de ação mais rápida e acessíveis para combater a tuberculose. Por meio de inovação científica e com parceiros em todo o mundo, pretendemos garantir o acesso equitativo a curas mais rápidas e melhores da tuberculose para promover a saúde e a prosperidade mundial. A TB Alliance opera com o apoio do Departamento de Relações Exteriores e Comércio da Austrália, Bill & Melinda Gates Foundation, Cystic Fibrosis Foundation, Foreign, Commonwealth and Development Office (Reino Unido), Ministério Federal de Educação e Pesquisa da Alemanha através do KfW, Fundo Global de

Erradicação de Doenças da Coreia, Fundo Global de Tecnologia Inovadora em Saúde, Fundo de Saúde da Indonésia, Irish Aid, Agência de Cooperação Internacional da Coreia, Conselho de Pesquisa Médica (Reino Unido), Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas, Ministério de Relações Exteriores da Holanda, Ministério de Relações Exteriores da República da Coreia e a Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional. Para mais informações, visite <https://www.tballiance.org>

* Os critérios de inclusão estão em conformidade com as definições da OMS de tuberculose XDR e tuberculose pré-XDR de antes de janeiro de 2021

1. Conradie F. (2021) 21 de julho. *High rate of successful outcomes treating highly resistant TB in the ZeNix study of pretomanid, bedaquiline and alternative doses and durations of linezolid* [Conference presentation]. IAS 2021, Berlim, Alemanha.
2. Pretomanid and BPaL. Full Prescribing Information. Agosto de 2019.
3. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally. Disponível em: www.amr-review.org
4. OMS (2020). Global TB Report 2020.
5. OMS (2021). *Impact of the COVID-19 pandemic on TB detection and mortality in 2020*. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/impact-of-the-covid-19-pandemic-on-tb-detection-and-mortality-in-2020>

Our Mission

TB Alliance is a not-for-profit organization

Navigation

[About](#)
[News](#)

Contact Us

Press Inquires
Thomas Lynch

dedicated to the
discovery, development
and delivery of better,
faster-acting and
affordable tuberculosis
drugs that are available to
those who need them.

thomas.lynch@tballiance.o
rg

[Jobs](#)

[Report a Concern](#)

PRETORIA: Boardwalk Office Park, Block 1/Suite
5, 107 Haymeadow Street, Faerie Glen, Pretoria
0043, South Africa

+27 12 991 6328

NEW YORK: 40 Wall Street, 24th
Floor, New York, NY 10005, United
States

+1 212 227 7540

Visit our U.S. website: www.tballiance.org