

# MESA: Tratamiento de la TB y dificultades para obtener la medicación

**Moderadores:** **Josep M. Miró.** *Infectólogo. Hospital Clínic – IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.*

**Adrián Sánchez-Montalvá.** *Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

## Tratamientos acortados en TB e infección tuberculosa latente

**José A. Caminero Luna**

*Servicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria "Doctor Negrín". Las Palmas de Gran Canaria.*

Correspondencia:

José A Caminero

E-mail: [jcamlun69@gmail.com](mailto:jcamlun69@gmail.com)

Los objetivos prioritarios de todo tratamiento de la TB deben ser 3, expuestos por orden de importancia:

- Intentar disminuir, lo más rápido posible, la posibilidad de que el enfermo pueda morir de la enfermedad, a la vez de mejore rápido de sus síntomas y que deje de transmitir la enfermedad. Para ello se necesita seleccionar fármacos con la denominada actividad bactericida, que es la que tienen algunos medicamentos de matar muy activamente a los bacilos que están en las cavernas y sus alrededores, y que son la inmensa mayoría de los bacilos que tiene un enfermo con TB sintomática. Por lo tanto, estos fármacos bactericidas tienen la capacidad de salvarle la vida al paciente, así como de mejorarlo rápido y curarlo.
- Curar sin seleccionar resistencias. Para ello se necesitan asociar fármaco con actividad frente a *M. tuberculosis*.
- Curar sin recaídas. Porque el enfermo se puede curar, básicamente con fármacos bactericidas, pero si no se consigue eliminar a los bacilos latentes y semi-latentes, esos van a poder recrecer después de terminar el tratamiento y dar lugar a las recaídas que tanto complican el control de la TB. Por tanto, se hace necesario eliminar estas poblaciones bacilares latentes y semi-latentes, pero como los fármacos bactericidas sólo matan cuando hay replicación bacilar, para poder matar estas poblaciones con estos medicamentos se necesitan muchos meses de tratamiento, para dar oportunidad a que estas poblaciones se repliquen. Y esto fue así hasta la llegada de la rifampicina (R) que, al actuar en la replicación

del ARN, tenía capacidad de matar a estos bacilos latentes, o semi-latentes, en muy corto tiempo. Fue el primero de los denominados fármacos esterilizantes que se descubrió y que pudo acortar el tiempo de tratamiento de 18 a 9 meses.

Por tanto, mientras los fármacos bactericidas son los que curan al paciente, lo mejoran rápido y le salvan la vida, sólo los fármacos esterilizantes tienen la capacidad de acortar el tiempo de tratamiento sin que por ellos aumente la tasa de recaídas.

Múltiples ensayos clínicos aleatorizados realizados en la segunda mitad del siglo XX demostraron que al utilizar un fármaco tan esterilizante como R se podía reducir el tiempo total de tratamiento de 18 a 9 meses. Y que si, además, se añadía un segundo fármaco esterilizante como pirazinamida (Z), este tiempo aún se podía reducir más, hasta los 6 meses. Y, tal como se esperaba, en los últimos años en que se han descubierto nuevos fármacos anti-TB, se han desarrollado nuevos ensayos clínicos aleatorizados que han demostrado que al asociar 3 fármacos anti-TB, esta duración del tratamiento se puede reducir a 4 meses.

El descubrimiento de estos nuevos fármacos esterilizantes ha permitido mirar con mayor optimismo el tratamiento de la TB, con sensibilidad a fármacos, así como el de la infección TB. Y, respecto a estos tratamientos acortados ya se tiene evidencia fuerte de:

- La TB sensible se puede curar con 4 meses que combine 3 fármacos esterilizante (rifapentina, pirazinamida y moxifloxaino), más el refuerzo de isoniacida (H), por su potente actividad bactericida.

- La TB con resistencia a rifampicina (TB-RR), o multi-drogo-resistencia (TB-MDR), se puede curar con un esquema de 6 meses con bedaquilina + pretomanid + linezolid + moxifloxacino, o incluso con sólo 3 fármacos como bedaquilina + moxifloxacino + linezolid. Es muy posible que en un futuro cercano este tiempo se pueda reducir incluso a 4 meses con estos mismos fármacos, pues todos tienen actividad esterilizante.
- La TB pre-XDR (TB-MDR, más resistencia a las fluoroquinolonas) se puede curar con un régimen de 6 meses con bedaquilina + pretomanid + linezolid.
- En el tratamiento de la infección tuberculosa latente ya existen evidencia sólida de que cualquiera de estos 3 esquemas acortados es altamente eficaz:
  - 1 mes diario con isoniacida + rifapentina.
  - 3 meses con isoniacida + rifapentina, pero sólo administrándolo 1 vez por semana.
  - 3 meses diario con isoniacida + rifampicina.

Por tanto, el que en los últimos años se hayan podido descubrir fármacos anti-TB con buena acción esterilizante ha logrado el gran avance de que se puedan acortar los esquemas de tratamiento de la TB y de la infección TB latente, sin que se comprometa la eficacia, ni aumenten las tasas de recaídas.

## Bibliografía recomendada

- Caminero JA, Scardigli A, van der Werf T, *et al.* Treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis. In: Migliori GB, Bothamley G, Duarte R, *et al.*, eds. *Tuberculosis* (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2018; pp. 152–78 [https://doi.org/10.1183/2312508X.10021417].
- Caminero JA, García-Basteiro AL, Rendon A, *et al.* The future of drug-resistant tuberculosis treatment: learning from the past and the 2019 World Health Organization consolidated guidelines. *Eur Respir J* 2019;54:1901272 [https://doi.org/10.1183/13993003.01272-2019].
- Rapid communication: key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/UCN/TB/2022.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, *et al.* ZeNix Trial Team. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-resistant Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2022 Sep 1;387(9):810-823. doi: 10.1056/NEJMoa2119430.
- Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, *et al.*, for the BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2019; 380: 1001-11. DOI: 10.1056/NEJMoa1806808
- Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Dooley KE, *et al.* AIDS Clinical Trials Group; Tuberculosis Trials Consortium. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2021 May 6;384(18):1705-1718. doi: 10.1056/NEJMoa2033400.PMID: 33951360

## El largo camino de la rifapentina hasta llegar a los pacientes

**Kenneth G. Castro**

*Rollins School of Public Health and School of Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, USA.*

Correspondencia:

Kenneth Castro

E-mail: kcastro@emory.edu

La historia de rifapentina comienza en el año 1957, cuando en el curso de un programa de detección de nuevos antimicrobianos se aisló una nueva clase de agentes producidos por *Nocardia mediterranei*. El material bruto extraído por fermentación contenía agentes antimicrobianos denominados rifamicinas. La rifampicina se desarrolló en los Laboratorios de Investigación

Dow-Lepetit (Milán, Italia) como parte de un extenso programa de modificación química de las rifamicinas. Finalmente, la rifampicina se introdujo en el uso terapéutico en 1968, después de que una gran cantidad de estudios clínicos y biológicos confirmaran el importante papel de la rifampicina en el tratamiento de la tuberculosis (TB) y otras enfermedades infecciosas seleccionadas<sup>1</sup>.

Rifapentina es una rifamicina semisintética sustituida con ciclopentilo que fue sintetizada por primera vez en 1965 por la empresa italiana que desarrolló la rifampicina. A pesar de su aprobación por parte de la Agencia de Administración de Drogas y Alimentos de los EEUU (FDA) en 1998 para el tratamiento de personas con TB pulmonar, los médicos rara vez usaban la rifapentina – probablemente debido al costo más alto de rifapentina y por la gran efectividad que demostraba la rifampicina<sup>2,3</sup>.

Rifapentina tiene un mayor tiempo de vida medio en sangre lo que sugería que podía ser eficaz tanto para el tratamiento de personas con TB activa como aquellas con infección tuberculosa latente (ITL). Poco a poco se fueron iniciando ensayos clínicos impulsados sobre todo por el Consorcio para Ensayos Clínicos de Tuberculosis (*Tuberculosis Trials Consortium* - TBTC) auspiciado por los Centros Para Control y Prevención de Enfermedades de EEUU (CDC). En un ensayo clínico (Study-26) este consorcio reclutó entre 2001 y 2008 un total de 7731 personas con riesgo elevado de progresión de un estado latente con infección *M. tuberculosis* a enfermedad TB activa. Estas personas fueron aleatorizadas al tratamiento con isoniacida y rifapentina una vez por semana durante 3 meses o isoniacida diariamente por 9 meses, y seguidas durante 33 meses. Este ensayo clínico demostró que el uso de rifapentina con isoniacida por 3 meses tuvo eficacia similar a 9 meses de isoniacida en prevenir la progresión a TB activa, además de lograrse una tasa más elevada de finalización del tratamiento con el esquema acortado<sup>4</sup>. Merece remarcar que al día siguiente de esta publicación, el CDC ya recomendaba esta nueva pauta para tratamiento preventivo contra la TB en EEUU<sup>5</sup>. Otros estudios comprobaron que esta pauta vía autoadministrada tenía una adherencia aceptable si se comparaba con la pauta vía recordatorios utilizando mensajes de texto SMS o incluso terapia directamente observada (DOT)<sup>6</sup>. Posteriormente se objetivó que esta pauta también era efectiva para coinfectados con *M. tuberculosis* y VIH<sup>7</sup>, y que en este grupo una pauta diaria de un mes con rifapentina e isoniazida también era efectiva<sup>8</sup>.

En el tratamiento de personas con TB activa, otro ensayo clínico auspiciado por el consorcio TBTC<sup>9</sup> comparó la eficacia de un esquema de 4 meses con rifapentina, isoniacida, pirazinamida, y moxifloxacina contra otros dos esquemas: uno de 4 meses con rifapentina, isoniacida, pirazinamida, y etambutol, y el otro de 6 meses con rifampicina, isoniacida, pirazinamida, y etambutol (esquema estandarizado para tratamiento de TB activa). Este estudio concluyó que, para el tratamiento de personas con TB activa susceptible a estos medicamentos, el esquema de 4 meses basado en rifapentina y moxifloxacina fue no inferior al esquema estandarizado de 6 meses, y mejor que el esquema

de 4 meses basado en rifapentina y etambutol<sup>10</sup>. Este estudio supone una gran innovación en el tratamiento de la TB porque permite acortarlo a 4 meses. Ahora se trata de impulsar esta pauta basada en rifapentina, fármaco autorizado para el tratamiento de la TB mundialmente, incluyendo países en Europa.

Teniendo en cuenta el ensayo clínico publicado en 2011 que demostró tanto efectividad como seguridad de 3 meses de rifapentina con isoniacida en el tratamiento de personas con ITL, y estudios posteriores mostrando el beneficio de este esquema en personas con infección VIH y niños, las guías recomendando su uso fueron actualizadas por CDC en 2018, y por la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) en 2018 para permitir el uso de esquemas de tratamiento con rifapentina en todos los países del mundo<sup>11,12</sup>. Mas recientemente, las guías consolidadas por la OMS para el tratamiento preventivo de personas con ITL refuerzan el uso de esquemas de 3 meses con rifapentina e isoniacida administrada semanalmente, al igual que el esquema de 1 mes con rifapentina e isoniacida administrados diariamente<sup>13</sup>. Como complemento a estas guías, la OMS también actualizó sus Listas Modelo de Medicamentos Esenciales (EML) para incluir rifapentina y así estimular a los países a tener este medicamento en sus EML nacionales, a fin de optimizar la adquisición y, en última instancia, facilitar el acceso<sup>14</sup>. Además, los productos de rifapentina han sido incluidos en la expresión de interés (EOI) del Panel de Revisión de Expertos del Fondo Mundial, una lista que incluye un subgrupo de medicamentos incluidos en el Programa de Precalificación de Medicamentos (PQM) de OMS y que funciona como un mecanismo provisional para permitir el acceso a medicamentos prioritarios de calidad asegurada antes de la precalificación de la OMS.

A pesar de los avances científicos y guías promulgadas por la OMS, incomprensiblemente, la rifapentina no está autorizada en Europa para el tratamiento de la ITL. Se sigue esperando a que la farmacéutica Sanofi-Pasteur impulse definitivamente su aprobación y comercialización y que, además, se pueda disponer de dosis fijas medicamentosas, lo que disminuiría el número de comprimidos diarios que toma el paciente influyendo así favorablemente en la adherencia<sup>15</sup>. El consorcio Europeo "*Tuberculosis Network European Trials Group* (TBnet)" está compuesto por médicos e investigadores, y llevó a cabo una encuesta durante los meses de junio a diciembre 2020, luego actualizada en octubre 2021, para investigar el acceso a medicamentos contra la TB en países de la región Europea de OMS. De 53 países en la región, TBnet contactó 46 y 43 respondieron a la encuesta. Rifapentina está disponible en solamente 9 de estos. En 2010, la Comisión Europea otorgó la designación de medicamento huérfano para rifapentina. Doce años más tarde, Sanofi-Pasteur, el fabricante

francés de rifapentina, y una de las mayores compañías farmacéuticas a nivel mundial, aún no ha presentado la solicitud de registro de rifapentina en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)<sup>16</sup>.

Irónicamente, rifapentina ya está disponible en países de bajos y medianos ingresos a través del catálogo de productos ofrecidos por el Fondo Mundial de Medicamentos (*Global Drug Facility*) de la Alianza Alto a la Tuberculosis (*Stop TB Partnership*)<sup>17</sup>. En agosto 2022, UNITAID, en colaboración con *Clinton Health Access Initiative* (CHAI) y MedAccess anunciaron acuerdos para lograr disminuir el costo de esquemas de tratamiento para TB basados en rifapentina para estos países<sup>18</sup>.

Ante todos estos logros, resulta inexcusable continuar la negación del acceso a una atención médica óptima para proveedores de salud y sus pacientes con TB o ITL en países de Europa. De nada sirven los avances científicos si no logran beneficiar a los necesitados. Urge cerrar la brecha en el largo camino de rifapentina para llegar a los pacientes y lograr el objetivo del control y la eliminación de la tuberculosis en Europa. Necesitamos aunar esfuerzos para conseguir que rifapentina sea una prioridad política en todo el mundo, para poder afrontar y alcanzar de forma realista los objetivos de control y eliminación de la TB impulsados por la OMS y la Alianza Mundial Alto a la TB<sup>19,20</sup>.

## Bibliografía

- Heifets LB, Lindholm-Levy PJ, Flory MA. Bactericidal activity in vitro of various rifamycins against *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium tuberculosis*. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:626–630. (<https://doi.org/10.1164/ajrccm/141.3.626>)
- Sonal S, Munsiff, Chrispin Kambili, Shama Desai Ahuja, Rifapentine for the Treatment of Pulmonary Tuberculosis, *Clin Infect Dis*. 20006;43(11):1468–1475. (<https://doi.org/10.1086/508278>)
- Holland DP, Sanders GD, Hamilton CD, Stout JE. Costs and cost-effectiveness of four treatment regimens for latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(11):1055–1060. (<https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0153OC>)
- Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al.; TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2155–66. (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1104875>)
- CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1650–3. (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6048a3.htm>)
- Belknap R, Holland D, Feng PJ, Millet JP, Caylà JA, Martinson NA, et al.; TB Trials Consortium i Adhere Study Team. Self-administered Versus Directly Observed Once-Weekly Isoniazid and Rifapentine Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(10):689–97. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5766341/>)
- Sterling TR, Scott NA, Miro JM, Calvet G, La Rosa A, Infante R, et al. TB Trials Consortium, the AIDS Clinical Trials Group for the PREVENT TB Trial (TBTC Study 26ACTG 5259). Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of *Mycobacterium tuberculosis* infection in HIV-coinfected persons. *AIDS*. 2016;30(10):1607–15. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4899978/>)
- Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al.; BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1001–11. (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1806808>)
- TBTC Study 31: Rifapentine-containing Tuberculosis Treatment Shortening Regimens (S31/A5349). *Clinicaltrials.gov*. U.S. National Library of Medicine. NIH. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02410772>)
- Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N Engl J Med* 2021;384:1705–18. (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2033400>)
- Borisov AS, Morris SB, Njie GJ, Winston CA, Burton D, Goldberg S, Woodruff RY, et al. Update of Recommendations for Use of Once Weekly Isoniazid Rifapentine Regimen to Treat Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *MMWR*. 2018;67(25):723–72. (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6725a5.htm>)
- Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for, programmatic management. World Health Organization, 2018. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf>)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment, 2020. ISBN-13: 978-92-4-000150-3. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf>)
- World Health Organization. Model List of Essential Medicines. 22nd list, 2021. WHO/MHP/HPS/EML/2021.02. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>)
- Millet JP, Miró JM. New drugs and tuberculosis: when rifapentine will be available in Europe? *Enf Emerg* 2019;18(3):99–100. ([http://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a722/EDITORIAL\\_%20ENF-EMERG\\_3-2019.pdf](http://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a722/EDITORIAL_%20ENF-EMERG_3-2019.pdf))
- Guglielmetti L, Günther G, Leu C, Cirillo D, et al. Rifapentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component. *Eur Respir J*. 2022;59(5):2200388. doi: 10.1183/13993003.00388-2022. (<https://erj.ersjournals.com/content/erj/59/5/2200388.full.pdf>)
- Global Drug Facility (GDF) – Stop TB Partnership Product Catalog. (<https://www.stoptb.org/global-drug-facility-gdf/gdf-product-catalog>)
- UNITAID. Partners announce reduced price for patient-friendly tuberculosis preventive treatments. Press Release 01 August 2022. (<https://unitaid.org/news-blog/tb-preventive-therapy/#en>)
- World Health Organization. The End TB Strategy, 2015. WHO/HTM/TB/2015.19. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331326/WHO-HTM-TB-2015.19-eng.pdf>)
- Stop TB Partnership. The Global Plan to End TB, 2023–2030. (<https://openbook.com/embedview/dc664b3a-14b4-4cc0-8042-ea8f27e902a6/en>)

# Do patients benefit from research innovation? The case of access to TB drugs and drug susceptibility testing in Europe

**Lorenzo Guglielmetti**

*Sorbonne University. Center of Immunology and Infectious Diseases. Pitié-Salpêtrière Hospital. National Reference Center for Mycobacteria. Paris. France.*

**Correspondencia:**

Lorenzo Guglielmetti

E-mail: [lorenzo.guglielmetti@gmail.com](mailto:lorenzo.guglielmetti@gmail.com)

Tuberculosis (TB) is the leading cause of death due to a bacterial pathogen worldwide. In 2020, TB developed in 9.9 million people and 1.5 million patients with TB died from this disease. In particular, the emergence of antimicrobial drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* is threatening the success of the END-TB strategy of the WHO. Among all regions of the WHO, the proportion of patients with drug-resistant TB is highest in the European region.<sup>1</sup> In a recently published paper, we performed a survey inside the TBnet, an European research and education network ([www.tbnet.eu](http://www.tbnet.eu)), to investigate the access to genotypic and phenotypic *Mycobacterium tuberculosis* drug susceptibility testing and the availability of antituberculosis drugs and calculated the cost of drugs and treatment regimens at major tuberculosis treatment centres in countries of the WHO European region.<sup>2</sup> Results were stratified by middle-income and high-income countries. Overall, 43 treatment centres from 43 countries participated in the study. For WHO group A drugs, the frequency of countries with the availability of phenotypic drug susceptibility testing was as follows: (a) 75% (30/40) for levofloxacin, (b) 82% (33/40) for moxifloxacin, (c) 48% (19/40) for bedaquiline, and (d) 72% (29/40) for linezolid. Overall, of the 43 countries, 36 (84%) and 24 (56%) countries had access to bedaquiline and delamanid, respectively, whereas only 6 (14%) countries had access to rifapentine. The treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis with a regimen including a carbapenem was available only in 17 (40%) of the 43 countries. The median cost of regimens for drug-susceptible tuberculosis, multidrug-resistant/rifampicin-resistant tuberculosis (shorter regimen, including bedaquiline for 6 months), and extensively drug-resistant tuberculosis (including bedaquiline, delamanid, and a carbapenem) were € 44 (range, 15 - 152), € 764 (542 - 15 152), and € 8 709 (7 965 - 11 759) in middle-income countries (n=12) and € 280 (78 - 1 084), € 29 765 (11 116 - 40

584), and € 217 591 (82 827 - 32 0146) in high-income countries (n=29), respectively. These results highlight a widespread lack of drug susceptibility testing capacity to new and repurposed antituberculosis drugs, lack of access to essential medications in several countries, and a high cost for the treatment of drug-resistant tuberculosis in Europe.

Following the results of this survey, we have promoted an open letter, signed by major European scientific societies and TB networks (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [ESCMID], European Respiratory Society [ERS], European Society of Microbiology [ESM], and the TBnet), to denounce the lack of availability of rifapentine in most European countries.<sup>3</sup> Following results of pivotal Phase III randomized clinical trials, rifapentine-based regimens have shown the potential to significantly shorten and simplify current treatment regimens for both latent TB infection and TB, reducing the burden for national TB programmes, increasing overall adherence to treatment and, ultimately, improving outcomes and patient acceptability. Unfortunately, access to rifapentine is a long-standing concern. In Europe, the drug manufacturer has not yet filed rifapentine for registration with the European Medicines Agency (EMA). In 2016, a letter signed from TB organizations from 14 European countries urging the drug manufacturer to rapidly submit rifapentine for EMA registration was left unanswered.<sup>4</sup> The current situation is unacceptable: patients are being denied access to optimal care and healthcare providers to adequate tools to pursue the goal of tuberculosis control and elimination in Europe. In a comment to our letter, representatives from the Global TB Programme of the World Health Organization have acknowledged the importance of global access to rifapentine, stating that “dialogue with manufacturers to deliver quality drug preparations, attracting more generic production, negotiating price reductions and strengthening regulatory reliance practices – especially in the

EU [...] – are some of the measures that can be used more extensively to increase access to rifapentine worldwide”.<sup>5</sup>

The overall goal of the presentation is to rally all relevant stakeholders to coordinate efforts to expedite access to rifapentine to all patients who may benefit from this drug as part of treatment regimens for active tuberculosis or for the prevention of tuberculosis in individuals with latent TB infection in Europe and in the world.

## Bibliography

1. WHO. Global tuberculosis report 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2021.
2. 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. *Clin Microbiol Infect* 2022; : S1198-743X(22)00394-9.
3. Guglielmetti L, Günther G, Leu C, Cirillo D, Duarte R, Garcia-Basteiro AL, Goletti D, *et al*. Rifapentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component. *Eur Respir J* 2022; 59: 2200388.
4. de Vries G. Importance of rifapentine (Priftin®) for TB elimination in Europe. Available from <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2017/02/Letter-to-Sanofi-re-Rifapentine-in-Europe.pdf> (last accessed on May 17, 2021) [Internet] 2016 [cited 2021 May 17]; Available from: <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2017/02/Letter-to-Sanofi-re-Rifapentine-in-Europe.pdf>.
5. Masini T, Kanchar A, Mirzayev F, Viney K, Yedilbayev A, Zignol M, *et al*. Wider access to quality-assured rifapentine-based regimens is needed to accelerate tuberculosis prevention and care globally. *Eur Respir J* 2022; 60: 2201227.