



Stop TB Partnership
New Diagnostics Working Group

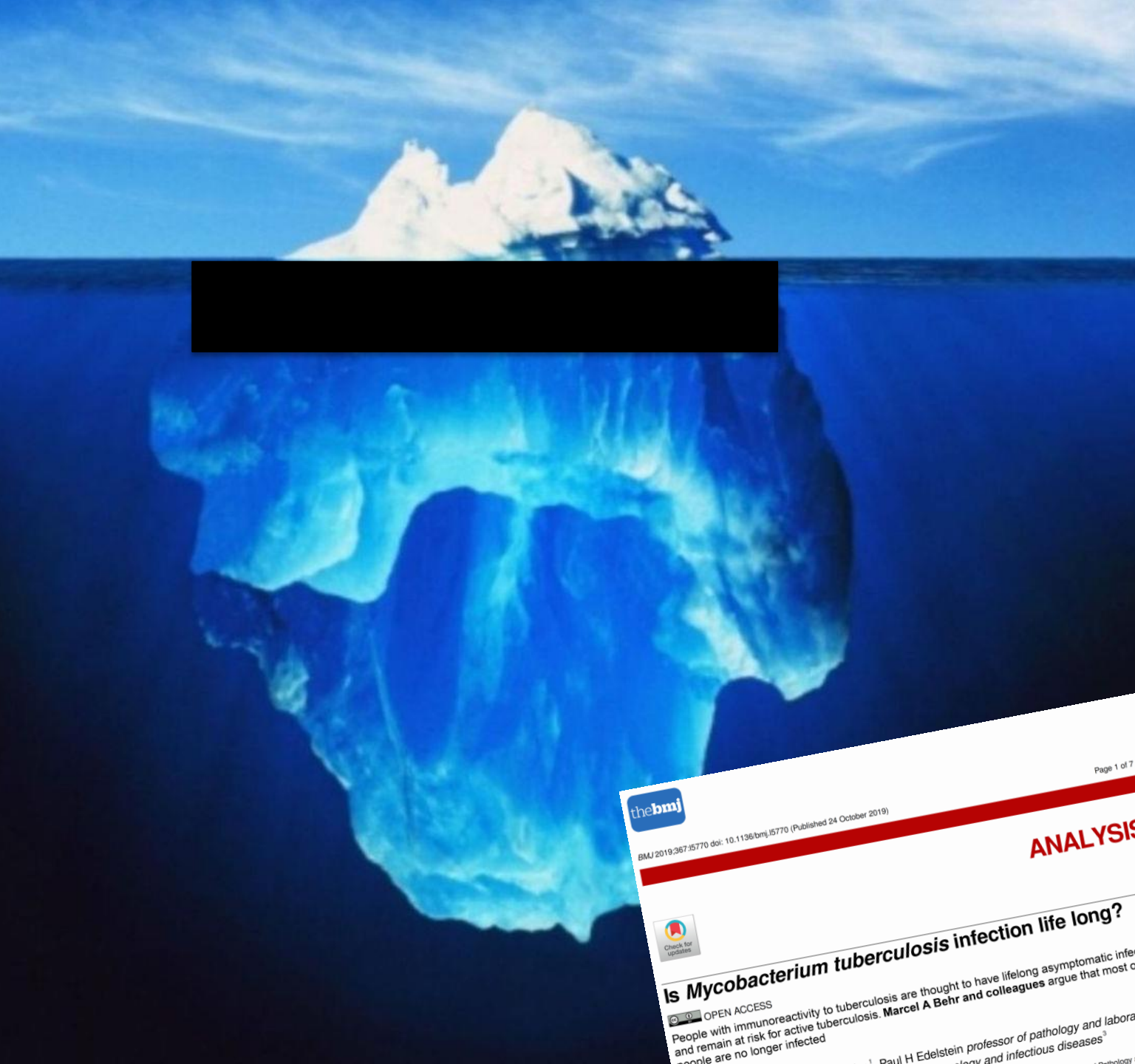


Harnessing the potential of new LTBI tests

Morten Ruhwald, MD, PhD - Head of TB program
NDWG/FIND symposium

www.finddx.org

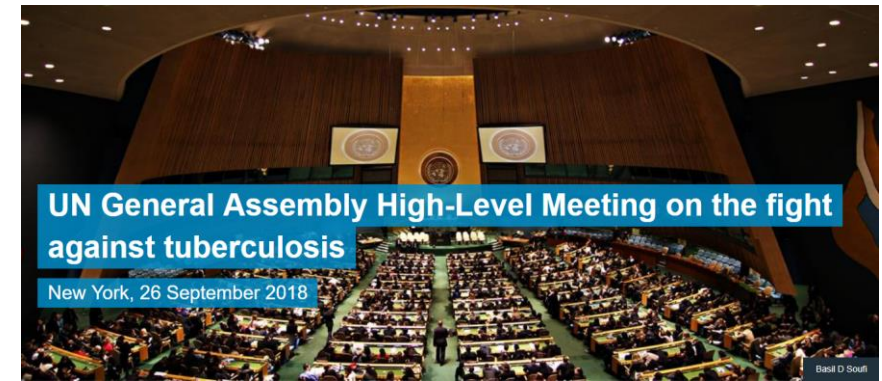
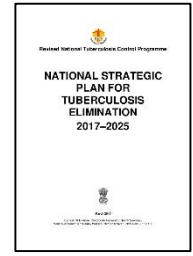
www.stoptb.org/wg/new_diagnostics/



20m

4m

6m



thebmj
 BMJ 2019;367:i5770 doi: 10.1136/bmj.i5770 (Published 24 October 2019) Page 1 of 7

ANALYSIS

Is Mycobacterium tuberculosis infection life long?

OPEN ACCESS
 People with immunoreactivity to tuberculosis are thought to have lifelong asymptomatic infection and remain at risk for active tuberculosis. Marcel A Behr and colleagues argue that most of these people are no longer infected

¹ Paul H Edelstein professor of pathology and laboratory medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
² Marcel A Behr professor of pathology and laboratory medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

NDC 0089-2100-08
Priftin®
 rifapentine
 tablets
 150mg per tablet
 8 Tablets
 SANOFI

6H → 4R → 3HP → 1HP → ?

Stop TB Partnership ~ 45\$/pt.
GLOBAL DRUG FACILITY



Tests for LTBI: What do we have?

Stop TB Partnership

New Diagnostics Working Group

Skin Test

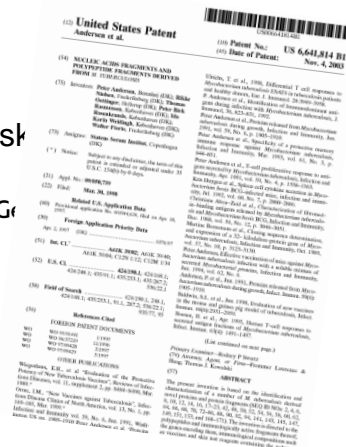


RT-23
AJ Vaccines/SSI
Laboratorio Nacional de Salud, Mexico
Celltech Pharma S. A., Madrid, Spain

PPD-S2
Tubersol® (Sanofi Pasteur)
Aplisol® (JHP Pharmaceuticals)
PPD-s (Nihon BCG Seizo Co., Japan)
PPD IC-65 (Cantacuzino Institute, Romania)
PPD (SPAN diagnostics/Arkray Healthcare, India)
PPD (Beijing Sanroad Biological Products Co., Ltd, China)



Diaskintest
Gr



IGRAs



QIAGEN



DiaSorin
QIAGEN

CLIA
46 min TAT
QFT-DiaSorin LIAISON XL

T-SPOT.TB

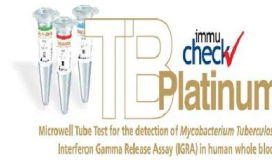
Accurate and reliable TB testing you and your patients can depend on.



Oxford Immunotec



STANDARD E / F TB-Feron



Immunoshop-India



LG Chem

Advansure™ TB-IGRA ELISA



New IGRA-like tests: Faster results - closer to patients

Stop TB Partnership

New Diagnostics Working Group

QFT TB-Access



- Single tube incubation system
- Battery back up
- Qualitative result
- Up to 20 min read time
- Data stored on cartridge with identifier for connectivity
- Planned CE mark and launch 2020

Advansure™ i3 TB-IGRA



- Automated chemiluminescence immunoanalyzer-based IGRA
- Cartridge
- Quantitative result in 15m + incubation
(Kim et al. Ann Lab Med 2020; 40(1): 33-39)

IP-10 release assay



- Two platforms: ELISA and Lateral Flow
- Quantitative test based on alternative biomarker IP-10
- Automation support

iCHROMA™ IGRA-TB

- POC IGRA-TB based on lateral flow
- Fluorescent immunoassay

iCHROMA M2



iCHROMA II™



iCHROMA™-50



iCHROMA™ IGRA-TB (Tube)



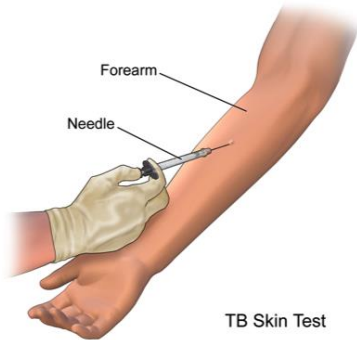
iCHROMA™ IGRA-TB (Cartridge)



- Multiple readers platforms
- Automation support

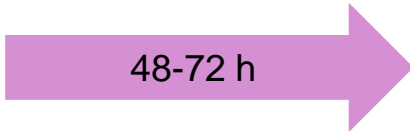


Specific skin tests: The 'IGRA in the skin'



TB Skin Test

+



ESAT-6
CFP-10

- Safety profile on par with PPD
- IGRA like specificity in BCG vaccinated
- High agreement with IGRA and correlation with exposure in contacts

Stop TB Partnership

New Diagnostics Working Group



Diaskintest



C-Tb

SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.
Cyrus Poonawalla Group



EC-Test





- Conducting a SR to establish evidence for clinical performance of Specific Skin tests
- Study guidance document under development with NDWG, FIND, WHO to guide evidence generation for new IGRA like tests
- WHO will be looking at evidence from new LTBI tests as it emerges with a view to their role in preventive action

Сибирский медицинский журнал, 2012, № 5

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© КОРЕЦКАЯ Н.М., БОЛЫШАКОВА И.А., ЧУШКИНА А.А. - 2012
УДК: 616-002.5-078.7:611.771:378.172:61

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ МАНТУ С 2 ТЕ ППД-Л И ДИАСКИНТЕСТА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Наталья Михайловна Корецкая, Ирина Александровна Большакова, Анна Александровна Чушкина (Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор - д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра туберкулеза с курсом ПО, зав. - д.м.н., проф. Н.М. Корецкая)

Резюме. Проведена сравнительная оценка результатов одновременной постановки пробы Манту (ПМ) с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста (ДТ) у 109 студентов 5 курса лечебного и педиатрического факультетов. Доля положительных результатов ПМ и ДТ с учетом размеров папулы. Отрицательный результат по обоим прогам может являться основанием для ревакцинации БЦЖ по показаниям. Рекомендовано комплексное обследование, в том числе компьютерная томография органов грудной клетки, лицам с гиперергическим результатом ДТ, особенно в сочетании с таковым по ПМ; при необходимости обследование выявило у одного из них активный туберкулез. Для повышения выявляемости туберкулеза у студентов необходима постановка ДТ.

Ключевые слова: туберкулез, пробы Манту, инновационные туберкулезные тесты, туберкулезнаемость

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616-002.5-07

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОЖНОГО ТЕСТА С ПРЕПАРАТОМ, СОДЕРЖАЩИМ РЕКОМБИНАНТНЫЙ БЕЛОК CFP-10-ESAT-6, И ЛАБОРАТОРНОГО ТЕСТА QuantiFERON – GIT

Л. В. СЛОГОТСКАЯ, Д. А. ИВАНОВА, Я. А. КОЧЕТКОВ, Н. В. КУЛИКОВСКАЯ, Т. В. ВАИЧЕВА, А. В. ФИЛИПОВ

RESULTS OF THE SKIN TEST CONTAINING RECOMBINANT CFP-10-ESAT-6 PROTEIN VERSUS THE LABORATORY TEST QuantiFERON-GIT

L. V. SLOGOTSKAYA, D. A. IVANOVA, YA. A. KOCHETKOV, N. V. KULIKOVSKAYA, T. V. VAIICHEVA, A. V. FILIPPOV

Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Особенности диагностики туберкулеза у детей при применении пробы Диаскинтест
Е.А. Бородулина (borodulina@yandex.ru), Т.Е. Ахмедова, Е.С. Еременко, Е.А. Амосова, А.Ю. Титугина
© Самарский государственный медицинский университет
ГБУЗ СО - Самарский областной кожно-венерологический диспансер, г. Самара

Резюме. Методом сплошной выборки обследовано 100 детей с локальными формами туберкулеза, оценены результаты диагностики с помощью Диаскинтеста, который мы стали применять впервые из первых в России. Впервые методом раннего выявления туберкулеза по времени оценки туберкулезнаемости - 21% случаев, при флюорографическом обследовании - 20% случаев. Специфическая форма туберкулеза первичного периода - 52%, в том числе в 50% случаев - туберкулез инфильтративной формы инфильтративного узла; из форм вторичного туберкулеза преобладали очаговые и инфильтративный туберкулез легких (37%), были отмечены инфильтративный, по реакции Манту 2 ТЕ выделенные положительные результаты туберкулеза, находившиеся в фазе инволюционного туберкулеза, в том числе в 17% случаев. Коэффициент чувствительности пробы Диаскинтест составил 0,31, специфичности - 0,28. У детей с локальными формами туберкулеза в 85% случаев результаты пробы с препаратом Диаскинтест были отрицательными, в том числе в случае инфильтративного туберкулеза легких в фазе распада с выделением микобактерий туберкулеза.

Ключевые слова: Диаскинтест, туберкулез, пробы Манту, инновационные туберкулезные тесты, туберкулезнаемость

Е.А. Бородулина (borodulina@yandex.ru), Т.Е. Ахмедова, Е.С. Еременко, Е.А. Амосова, А.Ю. Титугина
© Самарский государственный медицинский университет
ГБУЗ СО - Самарский областной кожно-венерологический диспансер, г. Самара

They evaluated the results of the skin test with the test as before (using the tuberculin of primary tuberculous infection) and compared it with the results of the laboratory test (QuantiFERON-GIT) for the test with the results of diagnosis with

Going mobile with new digital tools for TB rule out after LTBI testing



LTBI care

a mobile app with dashboard to support programmatic management of LTBI



Portable battery driven CXR



FUJIFILM

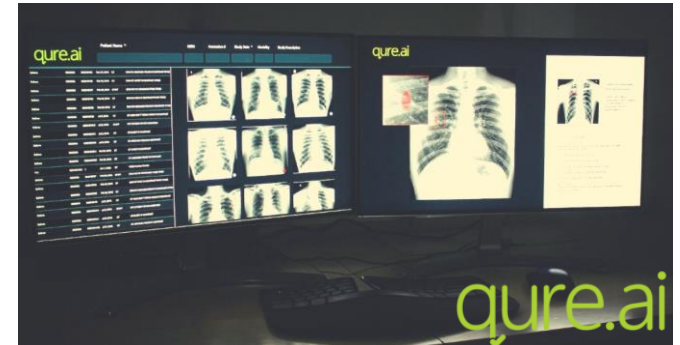


DELFT IMAGING SYSTEMS



MINI XRAY

Artificial Intelligence based CXR interpretation in seconds



DELFT IMAGING SYSTEMS



Lunit
RELI
FUJIFILM



Remaining challenges in LTBI

Stop TB Partnership

New Diagnostics Working Group



TB elimination requires a focus on LTBI



LTBI programs inevitably target healthy individuals





Country-level policy and practice
- infrastructure not established
- PPD shortages and supply chain issues



High NNT remains a major hurdle



Tests are imperfect in children and HIV infected, testing not a requirement in some settings

Drug*	Weekly Dosage	Maximum dose
Isoniazid 	15 mg/kg rounded to nearest 50/100mg in patients ≥ 12 years	900 mg
	25 mg/kg rounded to the nearest 50/100 mg in patients 2-11 years	
Rifapentine (Priftin®) 	10.0 - 14.0 kg = 300 mg	900 mg
	14.1 - 25.0 kg = 450 mg	
	25.1 - 32.0 kg = 600 mg	
	32.1 - 49.9 kg = 750 mg	

Test+treat remains expensive & rifapentine is often unavailable in LMIC



New Diagnostics Working Group

FIND

Because diagnosis matters

Acknowledgements

NDWG taskforce

Alberto Matteelli
Daniela Cirillo
Lele Rangaka
Maria Krutikov
Vlad Nikolayevskyy
Lena Faust
Rishi Gupta
Alexei Korobitsyn
Claudia Denking

FIND

Samuel Schumacher
Adam Penn-Nicholson
Kavi Ramjeet
Karishma Saran

SATVI

Mark Hatherill
Tom Scriba

Test manufacturers

for providing background and images

Contact: morten.ruhwald@finddx.org

“An ounce of prevention is worth a pound of cure.”
— Benjamin Franklin