

# Test de diagnostic de la COVID-19

Dépistage technique TAN

Nom de l'instrument	<b>TROUSSE D'AMPLIFICATION POUR LE SRAS-COV-2 ALINITY M, TROUSSE DE CONTRÔLE POUR LE SRAS-COV-2 ALINITY M</b>
Fabricant	<b>ABBOTT MOLECULAR INC.</b>
N° de demande	316848
Technologie	PCR
Conditions de test	<b>Laboratoire</b>
Type d'échantillonnage	échantillons prélevés par écouvillonnage du nasopharynx et de l'oropharynx
Examineur de la DEM	<b>Ian Aldous</b>

Notes à l'intention du réviseur	
---------------------------------	--

	<b>Orientation</b>	<b>Acceptable</b>	<b>Commentaires</b>
Description de l'instrument	<p><b>Type de technologie</b>  <b>Instrumentation requise</b>  <b>Type d'échantillon/méthodes de prélèvement</b>  <b>Conditions de test</b> : Laboratoire/Point de service  <b>Méthodes d'extraction</b>  <b>Séquence ciblée</b>  <b>Séquences des sondes et des amorces</b>  <b>Contrôles</b> (valeurs attribuées, fournis avec la trousse)  <b>Méthode de détection</b> : possibilité d'interférence de la biotine  <b>Utilisation prévue évaluée lors de l'examen</b></p>	O	
Limite de détection	<p>Addition de l'ARN/du virus inactivé dans une matrice clinique (de préférence) ou artificielle. La matrice doit constituer la matrice clinique la plus exigeante.</p> <p><b>Étude initiale</b>  Série de dilutions comprenant trois répliquats pour chaque concentration.  <b>Étude de confirmation</b>  20 répliquats de la concentration finale.  Critère d'acceptation : 19 positifs sur 20</p>	N	Résumés seulement
Inclusivité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournir les résultats de l'analyse <i>in silico</i>, y compris le % d'identité par rapport aux séquences de la COVID-19 publiées.</li> <li>100 % des séquences publiées devraient être détectables.</li> </ul>	N	Résumés seulement
Réactivité croisée (exclusivité)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournir les résultats de l'analyse <i>in silico</i> des amorces et des sondes sur la flore respiratoire commune et d'autres infections virales.</li> <li>Les tests humides sont recommandés.</li> <li>La réactivité croisée est définie comme une homologie supérieure à 80 %.</li> <li>La réactivité croisée propre à la matrice doit être évaluée.</li> <li>Les substances interférentes exogènes/endogènes : elles dépendent du type d'échantillon (sang, crachat, selles). Les études sur les substances interférentes ne sont pas nécessaires pour la PCR classique/bien établie (RT-PCR) utilisant des échantillons respiratoires. Cependant, pour les tests de type moléculaire plus récents, tels que les diverses méthodes isothermes, des analyses des substances interférentes potentielles seront requises, et ce, même pour les échantillons respiratoires. Peut se référer à la norme EP07 du CLSI.</li> </ul>	N	Résumés seulement
Précision	Mener des essais de précision interne (c.-à-d., au site du fabricant) conformément à la norme EP5-A2 du CLSI. Dans le cadre du Programme d'accès	N	Résumés seulement

	spécial (PAS), la conception 3x5x5 (3 instruments x 5 jours x 5 réplicats) est acceptable afin de fournir des estimations préliminaires de la répétabilité (à l'intérieur du cycle) et de reproductibilité du test. Une évaluation complète de la répétabilité à l'aide de la conception 20x2x2 (20 jours x 2 cycles par jour x 2 réplicats) est prévue au moment de l'octroi de licence.		
Stabilité	<b>Description du plan d'essai de stabilité</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Il n'est pas nécessaire que les études de stabilité du réactif soient achevées au moment de la prise de l'arrêté d'urgence (AU). Cependant, la conception de l'étude devrait faire l'objet d'un accord pendant l'examen et les études de stabilité devraient commencer immédiatement après avoir obtenu l'autorisation.</li> </ul>	N	Résumés seulement
Évaluation clinique	Échantillons cliniques connus Un minimum de 30 spécimens réactifs et de 30 spécimens non réactifs <ul style="list-style-type: none"> <li>Autres concentrations et non réactifs (taux de concordance de 100 %)</li> </ul>	N	Au total, 40 échantillons positifs artificiels à environ 1x à 2x LDD et 20x LDD ont été testés.
Point de service	<b>Études hors laboratoire</b> effectuées dans un environnement clinique par les utilisateurs prévus. Minimum de neuf opérateurs et questionnaire à évaluer afin d'évaluer la clarté du mode d'emploi.	S.O.	
Étiquetage	<b>Mode d'emploi</b> <b>Étiquettes de réactif</b>  La déclaration d'utilisation prévue sera évaluée lors de l'examen.	O	
Qualité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un certificat du SGQ est-il fourni?</li> <li>Données probantes du programme d'autorisation de mise en circulation des lots.</li> </ul>	O	

### Questions normalisées (1<sup>er</sup> tour)

- Sélectionnez le préambule et les questions appropriés pour la demande.
- Envoyez les questions par courriel à l'examineur-administrateur.

Vous êtes prié de répondre à ce courriel en fournissant les renseignements demandés dans les 10 jours civils suivant sa réception. Si vous ne répondez pas à ce courriel dans un délai de 10 jours civils, nous considérerons cette absence de réponse comme un retrait formel de votre demande. Dans un tel cas, Santé Canada ne fera parvenir aucune autre communication relative à votre demande et indiquera dans sa base de données que la demande a été retirée.

Vous êtes prié de répondre à toutes les questions dans un document unique et complet présenté sous forme de questions et de réponses et comportant des renvois aux pièces jointes, le cas échéant. Votre réponse doit être transmise dans un seul et même courriel; les pièces jointes peuvent être incluses sous forme de fichier ZIP compressé. Veuillez vous assurer de fournir les rapports d'étude réels lorsque cela est demandé; il n'est pas jugé suffisant d'énoncer simplement les caractéristiques de rendement sans fournir les résultats scientifiques. Le défaut de faire parvenir une réponse complète et détaillée peut entraîner le rejet de la demande.

Des prolongations peuvent être accordées pour une durée totale maximale de 30 jours. Si vous avez besoin de plus de 30 jours (par exemple, pour mener une nouvelle étude), veuillez retirer votre demande actuelle et présenter une nouvelle demande complète lorsque celle-ci sera prête. Pour demander une prolongation, veuillez répondre à ce courriel et indiquer une date dans les 30 prochains jours à laquelle vous serez en mesure de fournir les renseignements exigés.

Pour bon nombre des questions ci-dessous, des déclarations ont été faites dans le mode d'emploi, mais aucune preuve (rapports scientifiques) n'a été présentée.

Pour certaines des questions ci-dessous, de très courts résumés ont été présentés, mais ces résumés n'étaient pas suffisamment détaillés aux fins d'examen.

Assurez-vous de fournir les rapports d'étude réels lorsque cela est demandé. Il n'est généralement pas suffisant d'énoncer les caractéristiques de rendement sans présenter de données scientifiques à l'appui. Le défaut de communiquer les renseignements demandés peut entraîner le rejet de la demande.

À titre d'orientation, le format attendu pour les résumés d'études a été présenté sous les questions.

### Questions

1. Fournir une description complète de l'instrument, comprenant des détails, de même qu'une justification de sa conception et de votre sélection de l'ensemble des réactifs. Inclure une description détaillée de tous les composants, y compris leur composition et leur provenance.
2. Décrire tous les instruments requis pour effectuer le test, du prélèvement de l'échantillon au résultat. Fournir des détails sur les paramètres de réaction requis (température, durée).
3. Fournir une description claire indiquant les types d'échantillons qui peuvent être utilisés avec l'instrument, les méthodes d'extraction qui doivent être utilisées pour chaque type et le volume d'échantillons requis. Veuillez prendre note que la preuve que vous présentez à l'appui de votre instrument doit inclure tous les types d'échantillons étiquetés ou vous devez fournir la preuve que ces types d'échantillons sont équivalents.
4. Décrire les méthodes d'extraction des échantillons requises pour tous les types d'échantillons revendiqués, y compris les trousse commerciales et l'instrumentation précises, le cas échéant, à utiliser avec l'instrument de dépistage. Inclure le rapport d'étude qui fournit la preuve que les méthodes d'extraction fonctionnent avec l'instrument de dépistage.
5. Fournir une description détaillée de tous les contrôles utilisés avec la trousse (p. ex. contrôle négatif, contrôle positif, contrôle interne), y compris une justification pour leur sélection et leur provenance. Préciser les séquences des cibles, des amorces et des sondes, le cas échéant. Décrire la fréquence d'utilisation recommandée, les résultats attendus et les critères d'acceptation. S'assurer d'indiquer la concentration de la solution de contrôle positif par rapport à la LDD.
6. Décrire les séquences ciblées du génome SRAS-CoV-2. Fournir une liste de toutes les amorces et de tous les ensembles de sondes, et décrire brièvement ce qu'ils détectent et indiquer leurs séquences nucléotidiques. Indiquer si la chimie du complexe biotine-streptavidine/avidine est utilisée dans toutes les étapes du test. Vous pouvez inclure toute la littérature à l'appui pertinente.
7. Fournir un rapport d'étude, ou un résumé détaillé des méthodes et des résultats, pour justifier la limite de détection revendiquée (LDD) ou la sensibilité analytique. La LDD peut être déterminée par l'addition de l'ARN ou du virus inactivé dans une matrice clinique (de préférence) ou artificielle. La matrice sélectionnée doit constituer la matrice clinique la plus exigeante. L'étude initiale exige une série de dilutions comprenant trois réplicats pour chaque concentration. L'étude de confirmation comprenant 20 réplicats de la concentration finale est nécessaire. Inclure dans vos réponses une description détaillée des échantillons (virus vivant ou inactivé, ARN viral) utilisés dans ces études, y compris leur provenance.
8. Fournir une description de votre analyse *in silico* de l'inclusivité, y compris les paramètres de recherche dans la base de données, le nombre de séquences SRAS-CoV-2 analysées, la date à laquelle l'analyse a été réalisée, etc. Présenter un résumé des résultats, y compris le % d'identité par rapport aux séquences de la COVID-19 actuellement publiées, une description de tout mésappariement et une discussion de leur incidence sur les résultats de votre test.
9. Fournir les résultats des études de réactivité croisée propres à la matrice qui démontrent que les pathogènes suivants ne présentent aucune réaction croisée avec le test. Les analyses *in silico* et tous les résultats actuellement disponibles des tests humides devraient être soumis.  
Remarque : Dans le cas des tests humides, des concentrations de  $10^6$  UFC/ml ou plus pour les bactéries et de  $10^5$  UFP/ml ou plus pour les virus sont recommandées.  
Remarque : Si l'analyse *in silico* révèle une homologie de  $\geq 80$  % entre les micro-organismes à réactivité croisée et les amorces/sondes de votre test, nous vous recommandons de réaliser une étude d'interférence microbienne avec le SRAS-CoV-2 et les micro-organismes pour lesquels les

amorces/sondes de votre test présentent une homologie ou de présenter une justification scientifique appropriée qui étaye l'utilité clinique de votre test compte tenu de vos résultats.

Pathogènes de grande priorité appartenant à la même famille génétique	Organismes de grande priorité vraisemblablement dans la zone de circulation
Coronavirus humain 229E	Adénovirus (p. ex. C1 Ad. 71)
Coronavirus humain OC43	Métapneumovirus humain (MPVh)
Coronavirus humain HKU1	Virus parainfluenza 1 à 4
Coronavirus humain NL63	Influenza A et B
SRAS-coronavirus	Entérovirus (p. ex. EV68)
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS)	Virus respiratoire syncytial
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyrogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Lavage nasal humain groupé – pour représenter la flore microbienne diversifiée dans les voies respiratoires humaines
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermis</i>
	<i>Staphylococcus salivarius</i>

10. Fournir les rapports d'étude pour les essais d'interférence de toutes les substances endogènes proposées et des substances exogènes (médicaments courants).
11. Présenter les rapports d'étude pour les essais de précision. Effectuer des essais de précision internes (c.-à-d. sur le site du fabricant) conformément à la norme EP5-A2 du CLSI. Dans le cadre de l'arrêté d'urgence, la conception 3x5x5 (3 instruments x 5 jours x 5 réplicats) est acceptable afin de fournir des estimations préliminaires de la répétabilité (à l'intérieur du cycle) et de reproductibilité du test. Une évaluation complète de la répétabilité à l'aide de la conception 20x2x2 (20 jours x 2 cycles par jour x 2 réplicats) est prévue au moment de la délivrance de l'autorisation.
12. Stabilité (durée de conservation et stabilité lors de l'expédition et du transport)  
Fournir toutes les preuves actuellement disponibles attestant de la stabilité de la trousse de test, y compris la stabilité de l'échantillon. Il est également possible de présenter un plan relatif aux études de stabilité. Il est à noter qu'il n'est pas nécessaire que les études de stabilité du réactif soient achevées au moment de la prise de l'AU, cependant, la conception de l'étude sera évaluée lors de l'examen de votre demande, et nous exigerons que les études de stabilité commencent au plus tard immédiatement après avoir obtenu l'autorisation. Indiquer la revendication faperfite concernant la stabilité de votre instrument et la façon dont vous êtes parvenu à cette revendication.
13. Fournir les rapports pour toutes études de rendement clinique ayant recours à des échantillons cliniques positifs connus. **(Remarque : les échantillons artificiels ne sont pas acceptés)** Un minimum de **30 spécimens réactifs et de 30 spécimens non réactifs** est requis. La validation des échantillons

réactifs et non réactifs au moyen d'une norme de référence est requise et des détails sur la norme de référence utilisée doivent être fournis (nom et fabricant). Dans le cas des échantillons réactifs, 20 échantillons à 1x-2x LDD démontrant un taux de concordance de 95 % sont requis. Les autres concentrations et non réactifs devraient démontrer un taux de concordance de 100 %. Une justification statistique pour la taille d'échantillon de l'étude devrait également être présentée.

#### Guide relatif au format des rapports/résumés d'étude

- a) Titre de l'étude
- b) Objectif
  - Décrire brièvement l'objectif
- c) Méthodologie
  - Type d'échantillon : description de la matrice
  - Nombre d'échantillons analysés (positifs et négatifs)
  - C caractérisation de l'échantillon : Nom du test ou de la méthode utilisée pour caractériser les échantillons
  - Algorithme de test : heure, réplicats, cycle, jours, site, etc.
- d) Résultats
  - Format tabulaire dans la mesure du possible
  - Analyse statistique
  - Résultats contradictoires (explication et résolution)
  - Résultats pour chaque milieu ou type d'échantillon
- e) Conclusion
  - Conclusion claire appuyant la revendication de rendement
  - Justification d'un écart relatif à la méthode

---

### **Examen des réponses/nouvelles questions (2<sup>e</sup> tour, etc., le cas échéant)**

Remarque : Conformément à la discussion avec Rosslynn le 17 juin 2020, les questions seront répétées une deuxième fois uniquement lors des tours ultérieurs.

#### **Le 10 août 2020**

Ian Aldous

**Le fabricant a fourni les renseignements demandés. Cela inclut un total de 111 échantillons prélevés par écouvillonnage du nasopharynx (47 SRAS-CoV-2 positifs et 64 SRAS-CoV-2 négatifs) qui ont été testés dans le cadre de leur évaluation clinique. Ce dossier sera accepté aux fins d'examen.**

Copiez et collez cette section au besoin, selon le nombre de tours de questions.

Sauvegardez et téléchargez de nouveau le fichier dans la base de données sous le nom « Demande d'examen technique visée par l'AU n° xxxxxx n° 2, n° 3, etc. ».

---

### **Décision relative au dossier**

#### **1. Antécédents**

Le demandeur a présenté une demande d'autorisation pour l'instrument susmentionné en vertu de l'**Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19.**

Dans sa demande initiale, le demandeur n'a pas fourni de preuves suffisantes pour permettre une évaluation complète de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité de l'instrument en question. Par conséquent, des renseignements supplémentaires ont été demandés, comme il est indiqué précédemment.

## 2. Évaluation

*<Fournir une brève description du type de renseignements qui ont été demandés et de ceux qui sont toujours manquants ou insuffisants.*

## 3. Conclusion

Le demandeur n'a pas fourni le niveau de preuves scientifiques requis pour permettre une évaluation de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité de l'instrument, comme l'exige l'AU et comme le souligne la **Ligne directrice sur les exigences relatives aux tests sérologiques d'anticorps soumis en vertu de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19**. Aucun autre examen n'est possible pour le moment.

## 4. Recommandation

Recommander aux fins d'examen.....

Recommander aux fins de rejet.....

Le demandeur doit être informé que sa demande ne peut pas faire l'objet d'un examen plus approfondi sur la base des preuves fournies à ce jour.

### **Choisissez l'un des quatre (4) choix ci-dessous selon le cas; supprimez les autres**

*< Il est recommandé de rejeter la demande parce que les preuves présentées ne répondent pas aux exigences énoncées à l'article 5(a) de l'Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19, pour nous permettre de délivrer l'autorisation. >*

*< Il est recommandé de rejeter la demande parce que Santé Canada n'a pas reçu de réponse aux questions envoyées le [xxx]. Par conséquent, l'absence de réponse n'a pas satisfait à l'article 5(b) de l'Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19. >*

*< Il est recommandé de rejeter la demande parce que les preuves présentées n'étaient pas suffisantes pour permettre à Santé Canada de conclure que les avantages de ce produit l'emportent sur les risques pour le grand public. Il s'agit d'une exigence à l'article 5(c) de l'Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19, pour nous permettre de délivrer l'autorisation. >*

*< Il est recommandé de rejeter la demande parce que les preuves présentées n'étaient pas suffisantes pour permettre à Santé Canada de conclure que la santé ou la sécurité des patients, utilisateurs ou autres personnes ne sera pas indûment compromise. Il s'agit d'une exigence à l'article 5(d) de l'Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19, pour nous permettre de délivrer l'autorisation. >*

Les lacunes suivantes subsistent

*< Énumérez les lacunes ici, telles qu'elles doivent apparaître dans la lettre au demandeur. Par exemple : Tests de réactivité croisée manquants ou insuffisants, etc. >*

OU

*<insérez une évaluation technique, au besoin, pour expliquer votre conclusion>*