

Test de diagnostic de la COVID-19

Tests sérologiques de dépistage technique (ELISA, tests d'antigènes et d'anticorps)

Nom de l'instrument	IMMUNOESSAI DE FLUORESCENCE DE L'ANTIGÈNE SRAS SOFIA 2
Fabricant	DIAGNOSTIC HYBRIDS, INC. - ÉGALEMENT COMMERCIALISÉ SOUS LE NOM DE QUIDEL CORPORATION
Demande n°	314994
Technologie	Antigène
Lieu des tests	Laboratoire et point de service
Dépistage de la Division de l'évaluation des matériels	Catherine Milley/26 mai 2020

Notes à l'examineur	Détient une autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA, US-EUA200742
---------------------	--

	Lignes directrices	Acceptable	Commentaires
Description de l'instrument	<p>Type de technologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ELISA, test sur bandelette, détection d'antigènes, détection d'anticorps. - qualitative, quantitative - instrumentation nécessaire <p>Type d'échantillon et méthodes de collecte : Les échantillons prélevés au bout du doigt nécessitent une validation supplémentaire pour l'utilisation au point de service (voir ci-dessous).</p> <p>Lieu des tests : Laboratoire ou point de service</p> <p>Calibre et contrôles (attribution de valeur)</p> <p>Source de l'antigène : Ce que c'est et quelle en est la source.</p> <p>Déclaration d'utilisation prévue évaluée lors de l'examen</p>	insuffisant	<p>- FIA (immunoessai de fluorescence), conception en sandwich, flux latéral</p> <p>- utilisé avec l'instrument Sofia 2 (MDL 101571), et éventuellement Sofia (MDL 92830). L'intention du demandeur doit être confirmée.</p> <p>- Aucune information n'est fournie sur les logiciels pour les instruments.</p> <p>- qualitatif – déclaré comme positif, négatif ou non valide</p> <p>- détecte la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV et du SRAS-CoV-2. T (ne fait pas de différence entre les deux)</p> <p>- échantillons de prélèvement nasopharyngien (NPS), nasal (NS) et oropharyngien (OPS) (le mode d'emploi ne mentionne pas celui-ci, mais une référence rapide le mentionne)</p> <p>directement, ou après le transport dans un milieu de transport viral (types particuliers dans le mode d'emploi modifié)</p> <p>- laboratoire et point de service</p> <p>- La trousse comprend des écouvillons nasaux, mais pas des écouvillons NPS.</p> <p>- La trousse comprend des contrôles positifs et négatifs. L'appareil est équipé d'une cassette d'étalonnage mensuel (fournie avec l'appareil).</p>
Sensibilité analytique	<p>Il n'est pas nécessaire de disposer d'une limite de détection pour le test sérologique. La sensibilité diagnostique démontrée dans les études cliniques est plus pertinente.</p> <p>Pour les tests antigéniques, une limite de détection est requise.</p> <p>La sensibilité analytique relative de l'ELISA peut être évaluée par l'analyse de la dilution finale qui indique la dilution du sérum dans lequel l'anticorps n'est plus détecté.</p> <p>Ne devrait être demandée lors de l'examen préliminaire que si rien n'est fourni (la qualité des renseignements est évaluée lors de l'examen).</p>	insuffisant	<p>Des descriptions sommaires des études des limites de détection sont fournies, pour les appareils Sofia et Sofia 2. Toutefois, des détails supplémentaires sont nécessaires concernant les méthodes, les prélèvements et les résultats. Des rapports d'essais complets doivent être demandés. Fournir les rapports d'étude complets (étude 1 et étude 2) pour les limites de détection, comme indiqué dans la section « Sensibilité analytique » de votre document de modification relatif à l'autorisation d'utilisation d'urgence.</p>
Limite	Comment le seuil a été établi	Insuffisant	Non fourni
Effet crochet	Applicable aux techniques immunométriques de type sandwich	0	Partie de l'étude des limites de détection
Matrice d'échantillon	<p>Équivalence entre les types d'échantillons et les études d'équivalence de la matrice d'échantillon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le point de service a besoin de données pour le type d'échantillon prélevé au bout du doigt. • Si aucune donnée n'est disponible pour chaque type d'échantillon, une étude d'équivalence est demandée. • Sérum du patient utilisé pour valider les tests : nombre et variété de sérums (évalués lors de l'examen). • Validation des anticoagulants <p>Pour le test antigénique : Équivalence entre les écouvillons recommandée si toutes les études ont été faites avec un seul écouvillon</p>	Insuffisant	Il est nécessaire de comparer les écouvillons directs et les écouvillons du milieu de transport viral.

Interférence et réactivité croisée	<ul style="list-style-type: none"> • Substances endogènes telles que Hb, bilirubine, protéines, TG, AHAM, facteur rhumatoïde, IgG totaux, IgM totaux • Pour les tests antigéniques, soit naturellement présents dans les échantillons respiratoires, soit introduits artificiellement dans la cavité nasale ou le nasopharynx • Exogène : Médicaments courants • Réactivité croisée avec des microorganismes commensaux et agents pathogènes non ciblés. <p>Test antigénique : L'analyse in silico seule n'est pas acceptable. Si un test BOEW est également fourni, seuls les résultats de ce test doivent être mentionnés dans la notice d'accompagnement.</p> <p>Pour les tests d'anticorps : Spécificité de classe : Pour les tests d'IgM, afin de déterminer si la réactivité avec les IgG propres au SRAS-CoV-2 est un interférent potentiel du test et vice versa pour les tests d'IgG. Détection de la détection totale d'anticorps : Pas besoin de spécificité de classe.</p>	Insuffisant	<p>Données sommaires sur la réactivité croisée avec les microorganismes et avec les matrices d'échantillons négatifs fournies</p> <p>Déclaration sur les interférents exogènes et endogènes fournie – Dans la demande initiale d'autorisation d'utilisation d'urgence, il semble qu'ils tirent profit de données précédemment recueillies sur d'autres trousses de dépistage, mais avec le même instrument. La demande d'autorisation d'utilisation d'urgence modifiée semble faire référence à des essais effectués sur l'appareil en question.</p> <p>Rapports d'étude à demander :</p> <p>Fournir les rapports d'étude complets pour la réactivité croisée et les interférents endogènes, tels que référencés dans la section « Spécificité analytique » de votre document de modification à l'autorisation d'utilisation d'urgence.</p>
Précision	Preuve de la répétabilité	Insuffisant	A demander
Séroconversion	Tests de panels de séroconversion, <i>si disponible</i> .	s.o.	
Stabilité	<p>Description du plan d'essai de stabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les études de stabilité des réactifs n'ont pas besoin d'être achevées au moment de la délivrance de l'arrêté d'urgence (AU), mais le plan d'étude doit être convenu lors de l'examen et les études de stabilité doivent commencer immédiatement après l'autorisation. 	Insuffisant	A demander
Robustesse	Variation d'utilisation : Volume de l'échantillon et des réactifs, température et humidité de fonctionnement, temps de lecture et éclairage (lecture visuelle)	Insuffisant	A demander
Évaluation clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Un minimum de 50 échantillons cliniques positifs et de 200 échantillons cliniques négatifs est requis pour l'évaluation clinique. • Le test de comparaison (RT-PCR) doit être autorisé, soit par Santé Canada, soit par l'autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization) des États-Unis, soit par l'Emergency Use Listing de l'Organisation mondiale de la Santé. • ELISA: Étude d'intervalle de référence avec un minimum de 500 échantillons • Utilisation prévue du point de service : Des données sur le rendement sont requises pour chaque type d'échantillon. • Calendrier de la collecte des échantillons positifs (durée d'infection) 	Insuffisant	<p>Echantillons cliniques : utilisation d'échantillons de milieu de transport viral (MTV) Positif : 59 Négatif : 84</p> <p>Aussi, un résumé d'une étude sur les échantillons artificiels : 20 positifs, 47 non enrichis.</p> <p>Des rapports d'études cliniques complets doivent être demandés : Fournir l'étude 1 et l'étude 2 mentionnées dans la section « Évaluation clinique » de votre document de modification à l'autorisation d'utilisation d'urgence.</p>
Point de service	Études sur les patients proches réalisées en milieu clinique par les utilisateurs visés. Minimum de neuf opérateurs et questionnaire pour évaluer la clarté des instructions d'utilisation.	Insuffisant	Non fourni
Étiquetage	<p>Instructions d'utilisation Étiquettes de réactifs</p> <p>La déclaration d'utilisation prévue sera évaluée lors de l'examen.</p>	○	Mode d'emploi fourni Étiquettes fournies
Qualité	<ul style="list-style-type: none"> • Certificat du système de gestion de la qualité fourni? • Preuve du programme de libération des lots 	○	Le candidat déclare avoir l'homologation du PAUMM

Questions :

Vous êtes invité à répondre à toutes les questions dans un seul et même dossier exhaustif, en utilisant un format de questions-réponses avec renvois aux pièces jointes, au besoin. Vous devez présenter votre réponse dans une seule communication électronique; les pièces jointes peuvent être ajoutées dans un fichier compressé en format zip.

1. Fournir les renseignements suivants :

- Vous avez fourni des renseignements que vous avez présentés à la FDA des États-Unis pour modifier votre autorisation d'utilisation d'urgence actuelle. Veuillez préciser que les modifications proposées ici reflètent l'étiquetage

de l'instrument que vous demandez en vertu de l'Arrêté d'urgence de Santé Canada. Cela comprend les mises à jour des types de MTV autorisés et l'ajout de l'instrument Sofia.

- Précisez les types d'échantillons que vous avez l'intention d'inclure dans votre étiquetage pour le Canada. Nous notons que les indications énumèrent les échantillons nasopharyngiens (NPS) et nasaux (NS), mais la référence rapide inclut également des échantillons oropharyngiens (OPS).
 - Une description de toute modification logicielle nécessaire pour que les instruments Sofia puissent effectuer le test proposé. Indiquer le numéro de version du logiciel.
 - Une description détaillée de tous les contrôles et étalonnages, le cas échéant;
 - Une description détaillée de tous les réactifs (par exemple, la composition chimique du tampon, du réactif, des écouvillons de contrôle positif et négatif);
 - Une description détaillée des anticorps utilisés dans le test, y compris la manière dont ils ont été conçus et purifiés;
 - Des anticorps monoclonaux ou polyclonaux sont-ils utilisés?
 - Les anticorps sont-ils fabriqués en interne ou achetés dans le commerce?
 - De quelles espèces proviennent les anticorps?
 - Quel est l'épitope ciblé par les anticorps utilisés dans l'analyse?
 - Pour les anticorps commerciaux, indiquez la source et fournissez un certificat d'analyse;
 - Une description détaillée des conjugués : composants du conjugué (anticorps et sonde de couleur) et méthode de conjugaison.
2. Les résumés fournis pour les études de validation suivantes ne sont pas suffisants pour permettre une évaluation adéquate. Veuillez fournir les rapports d'étude complets pour les éléments suivants :
- a. Limite de détection (étude 1 et étude 2), telle que référencée dans la section « Sensibilité analytique » de votre document de modification à l'autorisation d'utilisation d'urgence;
 - b. Études de réactivité croisée et d'interférents endogènes, comme indiqué dans la section « Spécificité analytique » de votre document de modification à l'autorisation d'utilisation d'urgence;
 - c. L'étude 1 et l'étude 2 référencées dans la section « Évaluation clinique » de votre document de modification à l'autorisation d'utilisation d'urgence.
3. Seuil : Fournir un résumé détaillé de l'étude de validation de la valeur limite à l'appui de la concentration limite déclarée ou de la détection du signal.
4. Fournir une étude sur la robustesse du test. L'influence des facteurs suivants sur les résultats attendus (tant positifs que négatifs) doit être prise en compte lors de la conception de ces études :
- le volume d'échantillon et de réactif recommandé (le cas échéant);
 - la température et l'humidité de fonctionnement;
 - le temps de lecture et d'éclairage (lectures visuelles).
5. Des études de précision doivent être fournies pour démontrer la répétabilité. Inclure une description des panels utilisés pour évaluer la répétabilité, y compris la source, les spécifications et la méthode de validation. **Si elles ne sont pas disponibles au moment de la présentation, des études de reproductibilité seront demandées comme condition d'autorisation.**
6. Stabilité (durée de conservation, expédition/transport et utilisation)
Fournissez l'allégation que vous faites concernant la stabilité de votre dispositif et la raison pour laquelle vous êtes arrivé à cette allégation. Fournissez toutes les preuves actuellement disponibles attestant de la stabilité de votre dispositif. Vous pouvez également soumettre votre plan de test de stabilité. Veuillez noter que les études de stabilité des réactifs n'ont pas besoin d'être achevées au moment de la délivrance de l'arrêté d'urgence, mais le plan d'étude doit être convenu lors de l'examen et les études de stabilité doivent commencer immédiatement après l'autorisation.
7. Fournir une description du programme de libération des lots mis en place pour garantir que chaque lot de production répond aux spécifications établies. Les renseignements requis comprennent un protocole détaillé, une description du panel d'essai et une description claire des critères d'acceptation.
8. Pour les tests destinés à être utilisés dans les points de service, une étude proche du patient, effectuée dans le cadre de l'utilisation prévue par les utilisateurs prévus, est requise. L'étude devrait être réalisée par un minimum de neuf opérateurs, dans les conditions d'utilisation prévues. Elle devrait comprendre un questionnaire permettant d'évaluer la clarté du mode d'emploi, la capacité des utilisateurs à comprendre et à interpréter le résultat et à faire fonctionner l'appareil, ainsi que la robustesse de l'appareil.