

Test de diagnostic de la COVID-19

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

Nom de l'instrument	Dimension Vista SARS-CoV-2 Total Antibody (COV2T) Assay Dimension Vista/Dimension EXL SARS-CoV-2 Total Antibody Calibrator (COV2T CAL/CV2T CAL) Dimension Vista/Dimension EXL SARS-CoV-2 Total Antibody Quality Control (COV2T/CV2T Pos/Neg)
Fabricant	Siemens Healthcare Diagnostics Inc
Demande n°	316782
Technologie	Anticorps
Lieu des tests	Laboratoire
Dépistage de la Division de l'évaluation des matériels	Elana Cherry
Date	8 juillet 2020

Notes à l'examineur	La qualité et le rendement du dispositif semblent bons.
---------------------	---------------------------------------------------------

[Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés pour la COVID-19](#)

ÉTAPE 1 : Dépistage pour répondre aux exigences en matière de SENSIBILITÉ et de SPÉCIFICITÉ :

Examen initial pour les tests sérologiques :

	Lignes directrices	Acceptable	Commentaires
Sensibilité et spécificité Instruments de dépistage sérologique de la COVID-19 : Avis concernant les valeurs de sensibilité et de spécificité	<p>Santé Canada estime qu'une autorisation ne peut être accordée dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> sensibilité en deçà de 90 % pour les anticorps IgG ou les anticorps totaux dans des échantillons prélevés au moins 2 semaines après l'apparition des symptômes, ou spécificité en deçà de 95 % <p>Les tests dont les valeurs de sensibilité et de spécificité sont inférieures aux normes minimales ne sont pas conformes aux critères établis aux articles 5c) et 5d) 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, et ne seront donc pas autorisés.</p> <p>Si les valeurs minimales ne sont pas respectées, il faut remplir le mémo de recommandation de refus.</p> <p>Si le moment où les échantillons sont prélevés n'est pas clair, posez les questions ci-dessous.</p>	Oui	Comme décrit au paragraphe 4 – Accord clinique de l'article 12.0 – ÉVALUATION DU RENDEMENT de notre demande (page 22), la sensibilité démontrée du COV2T est de 100 % pour les échantillons > 14 jours après un résultat positif à la PCR et la spécificité démontrée est de 99,8 %. En outre, des renseignements sur le moment de la collecte de chaque échantillon positif, y compris la date d'apparition des symptômes, sont présentés dans les données de ligne figurant à l'annexe 3 de la demande (sous l'onglet « Sensibilité »).
Évaluation clinique Ligne directrice : Exigences relatives aux tests sérologiques	<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'Emergency Use Authorization des États-Unis, soit par l'Emergency Use Listing de l'Organisation mondiale de la Santé. 	Oui	

d'anticorps soumis en vertu de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA : Étude d'intervalle de référence avec un minimum de 500 échantillons • Utilisation prévue du point de service : Données de performance requises pour chaque type d'échantillon. • Calendrier de la collecte des échantillons positifs (durée d'infection) 		
------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Question sur la sensibilité et la spécificité du rendement du dépistage :

Vous êtes invité à répondre au présent courriel dans un délai de 10 jours civils. Veuillez fournir les renseignements demandés dans le délai imparti. Si vous avez besoin d'une prolongation, veuillez indiquer la date à laquelle vous répondrez. Si vous ne répondez pas à la présente demande par courriel dans un délai de 10 jours civils, votre absence de réponse constituera un retrait officiel de votre demande. Dans un tel cas, Santé Canada cessera de communiquer avec vous au sujet de votre demande et attribuera la mention « retirée » à votre demande dans sa base de données.

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. Veuillez vous assurer de fournir les rapports d'étude proprement dits sur demande; il n'est pas jugé suffisant de vous contenter d'énoncer les caractéristiques de performance sans fournir les résultats scientifiques. L'absence de réponse complète et exhaustive peut entraîner le rejet de la demande.

Les données sur le rendement clinique présentées dans la demande ne répondent pas aux exigences de Santé Canada en vertu de l'[arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente de dispositifs médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19](#) et comme il est décrit dans la [Ligne directrice : Exigences relatives aux tests sérologiques d'anticorps soumis en vertu de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19](#) et dans le document [Instruments de dépistage sérologique de la COVID-19 : Avis concernant les valeurs de sensibilité et de spécificité](#). Veuillez répondre aux questions suivantes

1. Comme il est indiqué dans le document de Santé Canada [Instruments de dépistage sérologique de la COVID-19 : Avis concernant les valeurs de sensibilité et de spécificité](#), une sensibilité en deçà de 90 % pour les anticorps IgG ou les anticorps totaux dans des échantillons prélevés au moins 2 semaines après l'apparition des symptômes, ou

une spécificité en deçà de 95 %, sont considérées comme inacceptables aux fins d'autorisation, de tout autre facteur. Veuillez indiquer clairement le moment de la collecte des échantillons positifs (durée d'infection) dans votre étude clinique.

2. Veuillez fournir un raisonnement statistique pour la taille de l'échantillon de l'étude. Un minimum de **50 échantillons positifs** et **200 échantillons négatifs** doivent être testés. L'ensemble d'échantillons positifs doit comprendre des échantillons pertinents de la population ciblée pour soutenir l'utilisation prévue déclarée, par exemple :
 - Échantillons au stade précoce de la maladie
 - Échantillons au stade intermédiaire de la maladie
 - Échantillons au stade de convalescence de la maladie
 - Échantillons provenant de patients présentant des symptômes graves
 - Échantillons provenant de patients présentant des symptômes légers

Veuillez fournir des renseignements démographiques sur les patients, comme le sexe et l'âge.

3. L'exactitude clinique doit être établie au moyen d'échantillons humains provenant de patients dont l'infection par COVID -19 est confirmée. Veuillez indiquer le nom et le fabricant du test RT-PCR utilisé pour caractériser les échantillons. Les tests de comparaison RT-PCR doivent être autorisés en vertu de l'arrêté d'urgence. En l'absence d'une autorisation de Santé Canada, une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis ou une déclaration

d'admissibilité à l'approvisionnement de l'Organisation mondiale de la Santé en vertu de l'Emergency Use Listing Procedure seront acceptées.

Veillez consulter les liens connexes afin de déterminer si le test de comparaison RT-PCR peut être utilisé à titre de comparaison dans le cadre de l'étude clinique :

[Autorisation de Santé Canada liée à la COVID-19](#)

[Autorisation d'utilisation d'urgence \(Emergency Use Authorization, EUA\) par la Food and Drug Administration \(FDA\) des États-Unis](#) (en anglais seulement)

[Déclaration d'admissibilité à l'approvisionnement de l'Organisation mondiale de la Santé en vertu de l'Emergency Use Listing Procedure](#) (en anglais seulement)

4. Veillez présenter l'accord clinique pour établir la sensibilité diagnostique (PPA) et la spécificité (NPA) du test; des intervalles de confiance à 95 % doivent être fournis.
5. Veillez fournir une ventilation de la sensibilité et de la spécificité du test pour chaque type d'échantillon. Sinon, veuillez présenter une étude d'équivalence d'échantillons.

	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>Calibreur 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>	Oui	Le test Dimension Vista COV2T est un immuno-essai homogène par chimiluminescence de type sandwich fondé sur la technologie LOCI.
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>		<p>Note : Non pertinent tant qu'il n'y a pas de panel de test standardisé disponible.</p> <p>D'ici là, il n'est pas nécessaire de tester cet attribut.</p>
Limite	Comment le seuil a été établi	Oui	
Effet crochet	Applicable aux techniques immunométriques de type sandwich	Oui	
Matrice d'échantillon	<p>Équivalence entre les types d'échantillons et 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>	Oui	
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 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 spécifiques du 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>	Oui	

Précision	Preuve de la répétabilité	Oui	
Séroconversion	Tests de panels de séroconversion, <i>si disponible.</i>	Oui	
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 	Oui	
Robustesse	Variation d'utilisation : Volume de l'échantillon et des réactifs, température et humidité de fonctionnement, temps de lecture et éclairage (lecture visuelle)	Non	
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.	S.O.	
Étiquetage	<p>Instructions d'utilisation Étiquettes de réactifs</p> <p>La déclaration d'utilisation prévue sera évaluée lors de l'examen</p>	Oui	
Qualité	<ul style="list-style-type: none"> Certificat du système de gestion de la qualité fourni? Preuve du programme de libération des lots 	Oui	

Disposition des dossiers :

Recommander aux fins d'examen