

Tests de dépistage de la COVID-19

Examen technique des TAN

Nom de l'instrument	PRECISION BIOMONITORING INC.
Fabricant	PRECISION BIOMONITORING INC.
N° de demande	313602
Évaluateur de la DEM	Catherine Milley

	Directives	Acceptable	Commentaires
Description de l'instrument	Utilisation prévue Milieu de dépistage Méthodes d'extraction Séquence ciblée Séquences des amorces et sondes	Lacune	Il semble s'agir d'une trousse de rRT-PCR, basé sur la fluorescence, utilisant « des amorces et des sondes ciblant le gène E et les régions UTR du virus SRAS-CoV-2 ». Description inadéquate – l'information fait également référence à un autre test et qu'il s'agit d'une version lyophilisée. Voir les questions ci-dessous
Limite de détection	Injection d'ARN et de virus inactivé dans une matrice clinique (de préférence) ou artificielle. La matrice devrait représenter la matrice clinique la plus difficile. Étude initiale Série de dilutions comprenant 3 réplicats pour chaque concentration. Étude de confirmation 20 réplicats de la concentration finale. Critères d'acceptation : 19/20 positif	Lacune	Voir les questions ci-dessous
Inclusion	<ul style="list-style-type: none"> Fournir les résultats de l'analyse in silico, notamment le pourcentage d'identité des séquences de COVID-19 publiées. 100 % des séquences publiées doivent être détectables. 	Lacune	Voir les questions ci-dessous
Réactivité croisée	<ul style="list-style-type: none"> Fournir les résultats de l'analyse in silico des amorces et des sondes contre : la flore respiratoire commune, les autres infections virales Il est recommandé de procéder à des épreuves humides. La réactivité croisée est définie comme une homologie supérieure à 80 %. La réactivité croisée spécifique à la matrice doit être évaluée. 	Lacune	Voir les questions ci-dessous
Précision (Ce n'est pas une exigence essentielle)	Faire des tests de précision internes (c.-à-d. sur le site du fabricant) conformément au CLSI, EP5-A2. Dans le contexte du SAP, la conception 3x5x5 (3 instruments x 5 jours x 5 réplicats) est acceptable pour fournir des estimations préliminaires de la répétabilité (à l'intérieur de l'essai) et de la reproductibilité de l'analyse. Une évaluation complète de la répétabilité à l'aide de la méthode 20x2x2 (20 jours x 2 essais par jour x 2 réplicats) est prévue au moment de l'octroi de l'homologation.	Lacune	Voir les questions ci-dessous
Stabilité	<ul style="list-style-type: none"> Décrire brièvement le plan de test de stabilité. Les études de stabilité des réactifs n'ont pas besoin d'être terminées 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. 	Lacune	L'étiquette indique 1 an. Voir les questions ci-dessous
Évaluation clinique	Échantillons positifs connus ou échantillons cliniques artificiels Minimum de 30 échantillons réactifs et de 30 échantillons non réactifs <ul style="list-style-type: none"> 20 échantillons avec des limites de détection 1x-2x (95 % de concordance) Autres concentrations et non-réactifs (100 % de concordance) <p><i>Test sérologique</i> Les échantillons positifs doivent présenter des durées d'infection de 4 à 10 jours et de 11 à 24 jours</p>	Lacune	Voir les questions ci-dessous
Point de service	Études hors laboratoire réalisées en milieu clinique par les utilisateurs visés. Minimum de 9 opérateurs et questionnaire visant à évaluer la clarté du mode d'emploi.	S.O.	
Étiquetage	Mode d'emploi Étiquettes de réactifs	O	Texte fourni pour le mode d'emploi, mais pas le document proprement dit (lacune pour la DSH)

Remarque à l'intention de la DSH : Le nom de l'instrument doit être corrigé dans le SIMM. Le nom exact est « TripleLock SARS-COV-2 Test Strips ».

Questions :

Veillez fournir les renseignements et éléments scientifiques suivants. À titre indicatif, le format attendu des résumés figure à la suite des questions.

1. Veuillez fournir une description complète de l'instrument, les détails de chacun des composants, ainsi qu'une justification en lien avec la conception de l'instrument et votre sélection de réactifs et de tampons. Décrivez les méthodes et les matériaux d'extraction, de même que les équipements de PCR qui ont été validés pour votre trousse.
2. Veuillez décrire tous les contrôles utilisés avec la trousse (p. ex. contrôle négatif, contrôle positif, contrôle interne), en prenant soin de justifier leur sélection et leur source. Décrivez les résultats attendus et les critères d'acceptation. Veuillez vous assurer d'indiquer la concentration du contrôle positif par rapport à la limite de détection.
3. Veuillez décrire clairement les types d'échantillons pouvant être utilisés avec l'instrument et les méthodes d'extraction à utiliser pour chacun. Veuillez noter que les données que vous fournissez à l'appui de l'instrument doivent comprendre tous les types d'échantillons étiquetés, autrement vous devez fournir la preuve que ces types d'échantillons sont équivalents.
4. Veuillez décrire les séquences ciblées du génome du SRAS-CoV-2. Veuillez fournir une liste de toutes les amorces et de tous les ensembles de sondes, et décrire brièvement ce qu'ils détectent. Veuillez également présenter leurs séquences d'acides nucléiques. Veuillez indiquer si la chimie biotine-streptavidine/avidine est utilisée à l'une des étapes du dépistage. Vous pouvez présenter des documents pertinents à l'appui.
5. Veuillez indiquer l'utilisation prévue, les utilisateurs prévus et le milieu de dépistage prévu pour l'instrument (laboratoire, point de service).
6. Veuillez présenter un rapport d'étude, ou un résumé détaillé des méthodes et des résultats, pour étayer la limite de détection ou la sensibilité analytique déclarée. La limite de détection peut être déterminée par l'injection d'ARN ou de virus inactivé dans une matrice clinique (de préférence) ou artificielle. La matrice devrait représenter la matrice clinique la plus difficile. L'étude initiale exige une série de dilutions comprenant 3 répétitions pour chaque concentration. L'étude de confirmation avec 20 répétitions de la concentration finale est requise. Une description précise (avec la source et la séquence) des échantillons utilisés dans ces études est nécessaire.
7. Veuillez fournir les résultats de votre analyse in silico, notamment le pourcentage d'identité des séquences de COVID-19 publiées.
8. Veuillez fournir les résultats d'études de réactivité croisée propres à la matrice démontrant que les agents pathogènes suivants ne présentent pas de réaction croisée avec l'analyse. L'analyse in silico et tous les résultats actuellement disponibles des épreuves humides doivent être présentés.

Remarque : Pour les épreuves humides, des concentrations minimales de 10^6 UFC/ml pour les bactéries et de 10^5 UFP/ml pour les virus sont recommandées.

Remarque : Si l'analyse in silico révèle une homologie de 80 % et plus entre les microorganismes à réactivité croisée et vos amorces/sondes d'analyse, nous vous recommandons de mener une étude d'interférence microbienne avec le SRAS-CoV-2 et les microorganismes pour lesquels vos amorces/sondes d'analyse présentent une homologie, ou de fournir une justification scientifique convenable qui étaye l'utilité clinique de votre analyse, compte tenu de vos résultats.

Agents pathogènes hautement prioritaires de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires susceptibles de se trouver dans la zone de circulation
Coronavirus humain (229E)	Adénovirus (p. ex. C1 Ad. 71)
Coronavirus humain OC43	Métapneumovirus humain (hMPV)
Coronavirus humain HKU1	Virus de parainfluenza 1-4
Coronavirus humain NL63	Grippe A et B
Coronavirus du CRAS	Entérovirus (p. ex. EV68)
Coronavirus du SRMO	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 pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Lavage nasal humain combiné – <i>pour représenter la flore microbienne diverse des voies respiratoires humaines</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermis</i>
	<i>Staphylococcus salivarius</i>

9. Veuillez fournir les rapports d'étude pour les tests d'interférence des substances endogènes (hémoglobine, bilirubine, protéines, thyroglobuline, anticorps humains anti-souris, facteur rhumatoïde, IgG totales, IgM totales) et des substances exogènes (médicaments courants).
10. Veuillez fournir les rapports d'étude pour les tests de précision. Veuillez effectuer des tests de précision internes (c.-à-d. sur le site du fabricant) conformément au CLSI, EP5-A2. Dans le contexte de l'Arrêté d'urgence, la conception 3x5x5 (3 instruments x 5 jours x 5 réplicats) est acceptable pour fournir des estimations préliminaires de la répétabilité (à l'intérieur de l'essai) et de la reproductibilité de l'analyse. Une évaluation complète de la répétabilité à l'aide de la méthode 20x2x2 (20 jours x 2 essais par jour x 2 réplicats) est prévue au moment de l'autorisation.
11. Veuillez fournir les rapports de toute étude de performance clinique utilisant des échantillons positifs connus ou des échantillons cliniques artificiels. Un minimum **de 30 échantillons réactifs et de 30 échantillons non réactifs** est nécessaire. La validation des échantillons réactifs et non réactifs à l'aide d'un étalon de référence est nécessaire. Pour les échantillons réactifs, 20 échantillons avec des limites de détection 1x-2x, 95 % de concordance, sont requis. Les autres concentrations et les échantillons non réactifs devraient présenter 100 % de concordance. Un raisonnement statistique pour la taille de l'échantillon de l'étude doit également être présenté.
12. Stabilité (durée de conservation et stabilité pendant l'expédition/le transport)
Veuillez fournir toutes les données actuellement disponibles attestant de la stabilité de la trousse de dépistage, y compris de la stabilité des échantillons. Sinon, veuillez présenter un plan pour les études de stabilité. Veuillez noter que les études de stabilité des réactifs n'ont pas besoin d'être terminées 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. Veuillez présenter vos allégations liées à la stabilité de l'instrument et la manière dont vous en êtes arrivés à cette conclusion.
13. Veuillez fournir le mode d'emploi qui accompagnera la trousse.

Guide du format d'étude

- a) Titre de l'étude
- b) Objectifs
 - Veuillez décrire brièvement l'objectif
- c) Méthodologie
 - Type d'échantillon : description de la matrice
 - Nombre d'échantillons testés (positifs et négatifs)
 - Caractérisation de l'échantillon : nom de l'analyse ou de la méthode utilisée afin de caractériser les échantillons
 - Algorithme de test : date, réplicats, série, jours, site, etc.
- d) Résultats
 - Tableau, dans la mesure du possible
 - Analyse statistique
 - Résultats divergents (explication et résolution)
 - Résultats pour chaque milieu et/ou type d'échantillon
- e) Conclusion
 - Conclusion claire à l'appui de la performance déclarée
 - Justification des déviations par rapport à la méthode