



TO Roslynn Miller-Lee
À Directrice exécutive
Bureau d'évaluation des instruments médicaux
Direction des instruments médicaux (DIM)

FROM Emily Hollink
DE Direction des instruments médicaux (DIM)

SUBJECT Recommandation d'autorisation au titre de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19.
OBJET Fabricant : Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Technologie : anticorps (sérologique)

Cadre : laboratoire

Instrument : Advia Centaur XP/XPT SARS-CoV-2 Total Assay

Demande : 316549

Contexte

Des demandes pour le SARS-CoV-2 Total Assay ont été soumises pour utilisation sur les instruments Advia Centaur XP/XPT et Atellica IM. La formulation du test est identique, mais certaines des caractéristiques de performance ont été établies de manière spécifique à chaque type d'instrument; c'est pourquoi le fabricant a soumis les informations dans deux demandes distinctes.

Cette information a été examinée au titre 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. Cet arrêté d'urgence permet au ministère de délivrer une autorisation accélérée pour la vente ou l'importation d'instruments médicaux afin de faire face au risque important actuel de la COVID-19 pour la santé et la sécurité des Canadiens.

Les renseignements soumis ont été évalués au regard de la ligne directrice de Santé Canada intitulée « Exigences relatives aux tests sérologiques d'anticorps soumis en vertu de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19 ».

L'Advia Centaur XP/XPT SARS-CoV-2 Total Assay a reçu une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la FDA des États-Unis, spécifique à l'instrument, le 29 mai 2020.

Utilisation prévue

ADVIA CENTAUR SARS-COV-2 TOTAL (COV2T)

Le test ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total (COV2T) est destiné au diagnostic *in vitro* pour la détection qualitative des anticorps totaux (y compris les IgG et IgM) dirigés contre le virus SRAS-CoV-2 dans le sérum et le plasma humains (EDTA, héparine de lithium) en utilisant les systèmes ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT.

Ce test vise à aider à identifier les patients présentant une réponse immunitaire adaptative au SRAS-CoV-2, indiquant une infection récente ou antérieure.

Les résultats des tests doivent être interprétés en fonction des observations cliniques, des antécédents du patient, des données épidémiologiques et d'autres résultats de laboratoire. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'exposition ou d'infection au SRAS-CoV-2 et il ne doit pas être utilisé comme seul fondement des décisions de prise en charge du patient. Les anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 peuvent être détectables après l'infection et un résultat positif peut indiquer une infection aiguë ou récente.

[Mode d'emploi, 11206951_FR Rév. 01, 05/2020 Projet 28/05/2020 18:29:40]

ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total Quality Control (COV2T QC)

L'ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total Quality Control (COV2T QC) est destiné au diagnostic *in vitro* visant à surveiller la précision et l'exactitude du test ADVIA Centaur COV2T à l'aide des systèmes ADVIA Centaur.

[Mode d'emploi, 11206743_FR Rév. 01, 05/2020 Projet 20/05/2020 12:41:34]

Discussion : Les renseignements fournis répondent aux exigences minimales pour autoriser le test Advia Centaur XP/XPT IM SARS-CoV-2 Total au titre de l'arrêté d'urgence.

Une homologation pour un instrument médical de classe IV a été délivrée pour l'instrument Advia Centaur XP/XPT; la présente demande vient donc consolider une plateforme de la classe de risque la plus élevée reposant sur une expérience d'utilisation au Canada. Les études précliniques ont porté sur la précision, l'effet d'accrochage, l'interférence endogène et l'évaluation de certaines des substances potentiellement interférentes demandées, décrites dans le guide sérologique. Compte tenu des taux élevés de sensibilité et de spécificité cliniques, le reste des renseignements sera exigé dans le cadre d'une étude post-autorisation.

La sensibilité clinique a été évaluée à l'aide de 262 échantillons provenant de 67 patients, et présentés au fil du temps. La sensibilité la plus élevée du test est observée deux semaines après le résultat positif de PCR, ce qui est conforme aux preuves disponibles connues sur le développement d'anticorps après l'infection. La sensibilité clinique du SARS-CoV-2 Total Assay s'est avérée de 100 %.

La spécificité clinique a été évaluée à l'aide de 1 589 échantillons négatifs provenant de personnes en bonne santé et prélevés avant l'apparition de la COVID-19. La spécificité clinique du SARS-CoV-2 Total Assay s'est avérée de 99,8 %.

Une étude indépendante de la santé publique anglaise a corroboré ces résultats, déterminant une sensibilité de 98,1 % et une spécificité de 99,9 % dans 536 échantillons positifs et 994 échantillons négatifs, respectivement, en utilisant l'instrument IM Atellica. Les informations contenues dans les demandes suggèrent que la performance devrait raisonnablement être similaire pour l'instrument Advia Centaur XP/XPT.

L'étiquetage comprend des renseignements détaillés pour communiquer la performance des tests. Les exigences minimales énoncées dans le Règlement et la ligne directrice sur les essais sérologiques sont respectées.

Le test est fabriqué aux États-Unis.

D'après les preuves scientifiques disponibles, il est raisonnable de penser que l'essai sera efficace pour l'utilisation prévue revendiquée. Dans le contexte actuel de la pandémie de COVID-19, les avantages associés à une capacité de dépistage accrue qui résultera de l'autorisation de la vente de cet essai l'emportent sur les risques liés à son utilisation.

RECOMMANDATION

Autoriser l'Advia Centaur XP/XPT SARS-CoV-2 Total Assay, avec les conditions suivantes :

Dans un délai d'un mois :

- 1) Soumettre, à Santé Canada, un plan qui permettra d'évaluer l'efficacité du test lorsqu'il est utilisé dans les milieux prévus. Ce plan peut être corroboré par la détermination d'au moins deux sites au Canada où l'efficacité du test sera surveillée.
- 2) Vu la non-disponibilité de certains échantillons pour évaluer la réactivité croisée, fournir un plan pour l'évaluation de la réactivité croisée des substances ou agents pathogènes suivants :

Études de réactivité croisée obligatoires

- Coronavirus humain 229E
- Coronavirus humain NL63
- Coronavirus humain HKU1
- Coronavirus humain OC43
- Adénovirus
- Entérovirus (p. ex. EV68)
- Métapneumovirus humain
- Virus de parainfluenza 1-4
- Rhinovirus
- Virus respiratoire syncytial

Organismes facultatifs

- SRAS
- SRMO
- Norovirus
- *Haemophilus influenzae*
- *Legionella pneumophila*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Bordetella pertussis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Pneumocystis jiroveci* (PJP)
- *Candida albicans*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus salivarius*

- 3) Fournir les résultats d'une étude de stabilité en service pour les réactifs lorsqu'ils sont utilisés sur l'instrument Advia Centaur XP/XPT.

S'il y a lieu :

- 4) Pour compléter les résultats de précision déjà inclus dans votre demande, fournir les résultats d'une étude complète évaluant la répétabilité de l'essai (20x2x2) ou une étude complète évaluant la reproductibilité (3x5x5) par CLSI EP05-A3.
- 5) Fournir un étiquetage actualisé qui reflète les conditions de stockage validées pour les spécimens.

6) Fournir les rapports finaux sur la durée de conservation et la stabilité de l'expédition.

[signé dans docuBridge]

I concur / Je suis d'accord

<hr/>	<u>2020-08-12</u>	<hr/>	<hr/>
Emily Hollink	Date	Rosslyn Miller-Lee Executive Director/ Directrice exécutive Medical Devices Evaluation Bureau/ Bureau de l'évaluation des instruments médicaux	Date