



Application Information			
<i>Information de soumission</i>			
Application <i>Soumission</i> 312756	Licence Name <i>Nom de l'homologation</i> TROUSSE DE DÉPISTAGE DIAPLEXQ DU NOUVEAU CORONA VIRUS (2019- NCOV)	Licence Number <i>No. de l'homologation</i> N/A	Risk Class <i>Classe de l'instrument</i> 4
Application Type <i>Type de soumission</i> Arrêté d'urgence	Licence Type <i>Type d'homologation</i> Trousse de test	Manufacturer <i>Fabricant</i> LIFE SCIENCES RESEARCH INSTITUTE (LSRI)	Company ID <i>No. d'entreprise</i> 151657

Note to File Purpose		
<i>Objet de Note au dossier</i>		
Subject/Objectif Examen de l'information supplémentaire		
Division: Appareil de diagnostic <i>in vitro</i>	Date Assigned: <i>Date assignée:</i> 27 mars 2020	Date Completed: <i>Date d'achèvement:</i> 27 mars 2020
Authored by: <i>Rédigé par:</i> Nancy Bigelow		

1 Background/Antécédents

Le présent document est l'examen d'une réponse reçue le 26 mars 2020 relative à des informations supplémentaires demandées le 26 mars 2020.

2 Evaluation/Évaluation

1. Fournir la notice révisée avec une mise à jour de l'utilisation prévue qui se lit comme suit :

« La trousse de dépistage DiaPlexQ™ du nouveau coronavirus (2019-nCoV) est un test RT-PCR en temps réel destiné à la détection qualitative présumée de l'acide nucléique du SRAS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires tels que les écouvillons nasopharyngés ou les crachats d'individus suspectés de COVID-19 qui répondent aux critères cliniques du SRAS-CoV-2 établis par les CDC.

Les résultats visent à détecter et à identifier l'acide ribonucléique (ARN) du SRAS-CoV-2. L'ARN du SRAS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent une infection active par le SRAS-CoV-2, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause précise de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection par le SRAS-CoV-2 et ne devraient pas constituer la seule base des décisions relatives au traitement ou à la prise en charge des patients. Les résultats négatifs doivent être associés aux observations cliniques, aux antécédents du patient



et aux données épidémiologiques. »

Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire clinique formés.

Suivi :

Une notice a été fournie avec l'utilisation prévue suivante :

« La trousse de dépistage DiaPlexQ™ du nouveau coronavirus (2019-nCoV) est un test RT-PCR en temps réel destiné à la détection qualitative présumée de l'acide nucléique du SRAS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires tels que les écouvillons nasopharyngés ou les crachats d'individus suspectés de COVID-19 qui répondent aux critères cliniques du SRAS-CoV-2 établis par les CDC.

Les résultats visent à détecter et à identifier l'acide ribonucléique (ARN) du SRAS-CoV-2.

L'ARN du SRAS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent une infection active par le SRAS-CoV-2, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause précise de la maladie.

Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection par le SRAS-CoV-2 et ne devraient pas constituer la seule base des décisions relatives au traitement ou à la prise en charge des patients.

Les résultats négatifs doivent être associés aux observations cliniques, aux antécédents du patient et aux données épidémiologiques. »

Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire clinique formés.

a) Les patients testés répondent aux critères cliniques établis par les CDC relativement au SRAS-CoV-2.

b) Des résultats positifs indiquent une infection active.

c) Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection par le SRAS-CoV-2 et ne devraient pas constituer la seule base des décisions relatives à la prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être associés aux observations cliniques, aux antécédents du patient et aux données épidémiologiques.

d) Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire clinique formés.

Discussion de l'examineur

L'utilisation prévue n'est pas adéquate. La notice ne comporte ni numéro de version ni date. Par ailleurs, le document ne comprend pas de résumé de l'étude d'inclusion et de l'étude clinique et certaines sections sont vides (par exemple les sections 5.8 (Valeurs attendues), 5.9 (Élimination), 5.10 (Nettoyage et désinfection)). Une fois que le fabricant a correctement traité tous les problèmes identifiés, une révision de l'utilisation prévue sera demandée afin de :

a) supprimer les points 5.8, 5.9 et 5.10.

b) ajouter dans la section Caractéristiques des performances un résumé de l'étude d'inclusion et de l'étude clinique, y compris les résultats.

c) Réviser l'usage prévu comme suit :

« La trousse de dépistage DiaPlexQ™ du nouveau coronavirus (2019-nCoV) est un test RT-PCR en temps réel destiné à la détection qualitative présumée de l'acide nucléique du SRAS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires tels que les écouvillons nasopharyngés



ou les crachats d'individus suspectés de COVID-19 qui répondent aux critères cliniques du SRAS-CoV-2 établis par les CDC.

Les résultats visent à détecter et à identifier l'acide ribonucléique (ARN) du SRAS-CoV-2. L'ARN du SRAS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent une infection active par le SRAS-CoV-2, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause précise de la maladie.

Des résultats négatifs n'excluent pas l'infection par le SRAS-CoV-2 et ne devraient pas constituer la seule base des décisions relatives au traitement ou à la prise en charge des patients. Les résultats négatifs doivent être combinés aux observations cliniques, aux antécédents du patient et aux données épidémiologiques. »

Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire clinique formés.

d) Indiquer un numéro de version et une date sur la notice,

2. Quelle matrice avez-vous utilisée pour diluer et tester les échantillons d'ARN de transcription du SRAS-CoV-2 utilisés dans l'étude de sensibilité (LOD) et les études de spécificité analytique? S'agissait-il d'une matrice artificielle ou clinique, et quelle en était la composition?

Suivi :

- a. La matrice utilisée pour diluer et tester les échantillons d'ARN de transcription du SRAS-CoV-2 est l'eau exempte de Rnase incluant l'ARN humain 2 ng/uL (eau exempte de RNase). L'ensemble du processus a été décrit dans le document fourni ci-joint (informations complémentaires 23 mars).

Discussion de l'examineur

L'étude de sensibilité analytique doit être réalisée dans une matrice artificielle ou clinique afin de simuler la matrice de l'échantillon clinique. Ce point n'a pas été démontré par le fabricant. En outre, puisqu'ils affirment que de multiples matrices cliniques peuvent être utilisées (écouvillon nasopharyngé ou oropharyngé ou crachats), une matrice respiratoire supérieure et une matrice respiratoire inférieure devraient être fournies.

Une autre demande doit être introduite.

L'étude de sensibilité analytique doit être réalisée dans une matrice artificielle ou clinique afin de simuler la matrice de l'échantillon clinique. L'eau exempte de RNase n'est pas une matrice acceptable. En outre, puisque vous affirmez que de multiples matrices cliniques peuvent être utilisées (écouvillon nasopharyngé ou oropharyngé ou crachats), une matrice respiratoire supérieure et une matrice respiratoire inférieure devraient être fournies. Si cette étude n'est pas été terminée, veuillez indiquer un délai d'achèvement.

3. Quel était le pourcentage de concordance d'identité avec les séquences du SRAS-CoV-2 disponibles dans le public qui ont été détectées par la trousse de dépistage du nouveau coronavirus (2019-nCoV) de DiaPlexQ™?



Suivi :

100 %. Veuillez trouver le document ci-joint (info supplémentaire 26 mars) pour l'analyse *In silico* : Liste GISAI de 126 COVID-19.

Discussion de l'examinateur

Le fabricant a confirmé que l'analyse *in silico* a démontré l'identification à 100 % des séquences de SRAS-CoV-2 accessibles au public grâce à la trousse de dépistage DiaPlexQ™ du nouveau coronavirus (2019-nCoV).

3 Conclusion

Aucune preuve de sensibilité analytique utilisant une matrice artificielle ou clinique pour simuler la matrice de l'échantillon clinique n'a été fournie. La demande doit être renouvelée avec plus de clarté et il faut demander au fabricant si l'étude n'a pas été réalisée et, dans l'affirmative, quel délai pour la mener à bien.

La notice n'est pas complète [elle ne porte pas de numéro de version ni de date, et elle ne comprend pas de résumé de l'étude d'inclusion et de l'étude clinique, certaines sections sont vides et sans objet (par exemple les sections 5.8, 5.9, 5.10)] et l'utilisation prévue doit également être révisée. Une révision finale de la notice sera demandée si le fabricant règle toutes les questions en suspens.

Comme il s'agit d'un nouveau fabricant pour Santé Canada, les preuves de NORQUAL doivent être fournies conformément au document d'orientation sur les arrêtés d'urgence.

IA : Fournir une copie du certificat de système de fabrication de qualité du fabricant ou, à défaut, la preuve de bonnes pratiques de fabrication.

4 Recommandation

Demandez les renseignements suivants :

1. L'étude de sensibilité analytique doit être réalisée dans une matrice artificielle ou clinique afin de simuler la matrice de l'échantillon clinique. L'eau exempte de RNase n'est pas une matrice acceptable. De plus, puisque vous affirmez que de multiples matrices cliniques peuvent être utilisées (écouvillon nasopharyngé ou oropharyngé ou crachats), une matrice respiratoire supérieure et une matrice respiratoire inférieure devraient être fournies. Si cette étude n'a pas été terminée, veuillez indiquer un délai d'achèvement.
2. Fournir une copie du certificat de système de fabrication de qualité du fabricant ou, à défaut, la preuve de bonnes pratiques de fabrication.