

Os testes de antígeno da ECO Diagnóstica são capazes de detectar as variantes do SARS-CoV-2, incluindo a variante Ômicron BQ.1

Data: 09/11/2022

Prezados Clientes,

Através de estudos internos realizados na Coréia do Sul pela **SD Biosensor Inc**, foi verificado que o **COVID-19 Ag ECO Teste, COVID Ag Oral ECO Detect, COVID/FLU A/B Ag Combo ECO Teste, Autoteste COVID Ag Detect, Autoteste Covid Ag Oral Detect, ECO F COVID-19 Ag e ECO F COVID/Flu A/B Ag** podem ser utilizados para detecção das seguintes variantes do SARS-CoV-2:

Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2), Kappa (B.1.617.1), Epsilon (B.1.429), Iota (B.1.526), Lambda (C.37), Zeta (P.2), Um (B.1.621), Mu(B.1.621), Omicron(B.1.1.529, BA.2.75, BF.7, BF.14, BJ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BA.2.75.2, BA.2.12.1, BA.5.1, BA.5.2, BA.2.3.20, XBB, BA.2.10, BM.1.1.1, BS.1)

O detalhamento do estudo realizado pode ser visto abaixo:

1. Sensibilidade Analítica

1.1 Objetivo do teste

O objetivo desse estudo é verificar que o desempenho dos testes para detecção de antígeno da COVID-19 (**COVID-19 Ag ECO Teste, COVID Ag Oral ECO Detect e COVID/FLU A/B Ag Combo ECO Teste, Autoteste COVID Ag Detect e Autoteste Covid Ag Oral Detect, ECO F COVID-19 Ag e ECO F COVID/Flu A/B Ag**) não é afetado pelas variantes do SARS-CoV-2 através da utilização de proteínas sintéticas recombinantes e análise *in silico*.

1.2 Amostras

Amostras positivas

Uma vez que os produtos têm como alvo a proteína do nucleocapsídeo (proteína N), a proteína N recombinante de 29 variantes foi sintetizada e usada como amostra positiva.

#	Linhagem Pango	GISAID ACCESSION ID. EPI_ISL	Classificação OMS
1-1	B	402125	N/A
1-2	B.1.1.7	835226	Alpha
1-3	B.1.351	660190	Beta
1-4	P.1	792680	Gamma
1-5	B.1.617.1	1360306	Não classificado
1-6	B.1.617.1	1789542	Não classificado
1-7	B.1.617.1	1620161	Não classificado

1-8	B.1.617.1	1545312	Não classificado
1-9	B.1.617.1	1823120	Não classificado
1-10	B.1.617.1	1904467	Não classificado
1-11	B.1.617.1	1660436	Não classificado
1-12	B.1.617.1	1913208	Não classificado
1-13	B.1.617.1	1969991	Não classificado
1-14	B.1.617.2	1970310	Delta
1-15	B.1.617.2	1660458	Delta
1-16	B.1.617.2	1807318	Delta
1-17	B.1.617.2	1913205	Delta
1-18	A.23.1	925892	*Não classificado
1-19	B.1.429	1771435	**Epsilon
1-20	B.1.526.2	1080752	Iota
1-21	B.1.617.3	1704494	* Não classificado
1-22	C.36	1936140	* Não classificado
1-23	C.37	1111296-	**Lambda
1-24	P.2	1182578	***Zeta
1-25	B.1.616	1239370	** Não classificado
1-26	C.1.2	3164100	*** Não classificado
1-27	BA.1	6640917	Omicrôn
1-28	BA.2*	7190366	Omicrôn
1-29	BA.4.1 ²⁾	12043292	Omicron
1-30	BA.5	11903045	Omicron
1-31	BA.5	12307612 ^{a)}	Omicron

**No caso da variante BA.3, o teste é omitido, pois os locais de mutação da proteína N são os mesmos de BA.2.*

2) BA.4.1 (hCoV-19/South Africa/NCV1112/2022) foi designado pela primeira vez como BA.4 em 14 de abril de 2022 e redesignado em 22 de maio de 2022 (da edição de designação de pango nº 548).

** Variantes de preocupações em circulação anteriormente*

*** Variantes de interesse em circulação anteriormente*

**** Variantes Anteriormente Monitoradas*

Amostras negativas

Swabs humanos negativos foram coletados de doadores saudáveis e foram confirmados como negativos por PCR (US FDA EUA aprovado, kit STANDARD M nCoV Real-Time Detection, CFX96).

1.3 Dispositivos teste

Três (3) lotes de dispositivos teste foram usados para essa análise.

1.4 Método

- 1) Foi realizado uma diluição seriada de cada uma das proteínas N recombinantes;
- 2) As diluições foram utilizadas para enriquecer os swabs;
- 3) O swab enriquecido foi testado de acordo com os procedimentos descritos na bula do teste;
- 4) As diluições das proteínas N recombinantes foram testadas 20 vezes para cada lote de dispositivos teste.

1.5 Resultados

A proteína N recombinante de 29 variantes mostrou um limite de detecção semelhante à proteína N recombinante Wuhan-Hu-1 (#1-1) usada como controle positivo. Portanto, foi confirmado que a sensibilidade dos produtos não foi afetada pelas 29 variantes.

2. Análise *in-silico*

2.1 Objetivo do teste

O objetivo desse estudo é verificar que o desempenho dos testes **COVID-19 Ag ECO Teste, COVID Ag Oral ECO Detect, COVID/FLU A/B Ag Combo ECO Teste, Autoteste COVID Ag Detect, Autoteste Covid Ag Oral Detect, ECO F COVID19 Ag e ECO F COVID/Flu A/B Ag**, não é afetado pelas variantes do SARS-CoV-2 através da utilização de proteínas sintéticas recombinantes.

2.2 Método

- 1) Comparar a região onde a variante foi mutada (local de mutação) com a região que o teste de Antígeno tem como alvo para detectar SARS-CoV-2 (região do epítipo);
- 2) Se o sítio de mutação corresponder à região do epítipo, prevê-se que haja a possibilidade de afetar os testes e o resultado da avaliação será marcado com 'P';
- 3) Se o sítio de mutação não corresponder à região do epítipo, prevê-se que não haja possibilidade de afetar os testes, e o resultado da avaliação será marcado com 'N'.

2.3 Resultados

Como resultado da análise *in-silico* de 57 variantes, os locais de mutação de 2 variantes (# 2-14: 1239370, # 2- 31: 1969991) correspondem à região do epítipo dos testes. No entanto, foi confirmado que #2-14 e 2-31 não afetaram a sensibilidade dos produtos por meio do teste de sensibilidade analítica (#1-26 e #1-13).

#	Linagem Pango	GISAID ACCESSION ID. EPI_ISL	Local de mutação dominante (número de ácido amio)	Resultado (P or N)
2-1	B	402125	N/A (referência)	N/A
2-2	A.23.1	925892	202	N
2-3	AT.1	2385327	67, 203, 204	N
2-4	AT.1	1259283	203, 204	N
2-5	B.1.1.7	835226	3, 203, 204, 235	N
2-6	B.1.351	660190	205	N
2-7	B.1.427	1060793	205	N
2-8	B.1.429	1771435	205, 234	N
2-9	B.1.429	1194304	205	N
2-10	B.1.525	2432518	2, 12, 205	N
2-11	B.1.526.1	2204920	205, 234	N
2-12	B.1.526.2	1080752	13, 202	N
2-13	B.1.526	1227165	199, 234	N
2-14	B.1.616	1239370	325	P
2-15	B.1.617.1	1360306	203, 377	N
2-16	B.1.617.2	1508996	63, 203, 215, 377	N
2-17	B.1.617.3	1704494	67, 203, 377	N
2-18	B.1.621	1582980	205	N
2-19	C.36	1936140	203, 204, 212	N
2-20	C.37	1111296	13, 203, 204, 214, 366	N
2-21	P.1	792680	80, 203, 204	N
2-22	P.2	1182578	119, 203, 204, 234	N
2-23	P.3	1213573	203, 204	N
2-24	B.1.617.1	1789542	203, 377, 385	N
2-25	B.1.617.1	1620161	3, 203, 377	N
2-26	B.1.617.1	1545312	203, 204	N
2-27	B.1.617.1	1823120	203, 236, 377	N
2-28	B.1.617.1	1904467	3, 13, 203, 243, 377	N
2-29	B.1.617.1	1660436	3, 63, 203, 377	N

2-30	B.1.617.1	1913208	30, 203, 377	N
2-31	B.1.617.1	1969991	203, 310, 377	P
2-32	B.1.617.2	1970310	63, 203, 377, 385	N
2-33	B.1.617.2	1660458	63, 203, 377	N
2-34	B.1.617.2	1807318	63, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 377, 385	N
2-35	B.1.617.2	1913205	63, 203, 215, 377	N
2-36	AY.1	3244751	63, 203, 215, 377	N
2-37	AY.2	3123565	63,203,377	N
2-38	AY.3	3352221	63, 203, 215, 377	N
2-39	AY.3.1	2920875	63, 203, 215, 377	N
2-40	B.1.621*	3477571	205	N
2-41	C.1.2	2695610	13, 204, 384, 203	N
2-42	B.1.1.529	6647959	13, 31(deletion), 32(deletion),	N
2-43	BA.1	6640917	2-43	BA.1
2-44	BA.2 (B.1.1.529.2)	7190366	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion), 203, 204, 413	N
2-45	BA.3 (B.1.1.529.3)	7526186	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion), 203, 204, 413	N
2-46	B.1.640.1	6700813	63, 205, 378	N
2-47	B.1.640.2	7181977	22, 205	N
2-48	XD** (Delta e BA.1)	9879437	63, 203, 215, 377	N
2-49	XE** (BA.1 e BA.2)	9177743	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion),203, 204 204, 413	N
2-50	XF** (Delta e BA.1)	8894978	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion),203, 204	N
2-51	BA.1.1	9754508	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R	N
2-52	BA.2.2	12417574	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion),R203K, G204R, S413R	N
2-53	BA.2.12	10842022	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-54	BA.2.12.1	11490263	P13L, E31(deletion),R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-55	BA.4	12043292	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), P151S, R203K, G204R, S413R	N
2-56	BA.5	11903045	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-57	BA.5	12307612*	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), E136D, R203K, G204R, S413R	N

2-58	BA.2.75	13826295***	P13L E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R]	N
2-59	BA.2.75	13711333***	[P13L, G204R, R203K, S413R]	N
2-60	BF.7	12810243	P13L,G30(deletion),E31(deletion), 32(deletion), S33F, R203K, G204R, S413R	N
2-61	BF.14	13490388	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R S413R	N
2-62	BJ.1	14167044	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, T282I, S413R	P
2-63	BQ.1.1 ^{b)}	15155651	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), E136D, R203K, G204R,S413R	N
2-64	BA.4.6	12475182	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), P151S, R203K, G204R, S413R	N
2-65	BA.2.75.2	14290506	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-66	BA.2.12.1	9801346	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-67	BA.5.1	11941796	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-68	BA.5.2	11763535	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-69	BA.2.3.20	15031190	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R, S413R	N
2-70	XBB	14891630	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R , S413R	N
2-71	BA.2.10	8092783.2	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R S413R	N
2-72	BM.1.1.1	13949278	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), R203K, G204R S413R	N
2-73	BS.1 ^{c)}	14853841	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), T135I, R203K, G204R	N

* A mutação idêntica encontrada como a mutação dominante nesta variante já foi testada para #2-6.

** XD, XE, XF são caracterizados pela combinação com as outras duas linhagens (Delta + Omicrôn) considerando todos os locais de mutação, incluindo a proteína spike e a proteína do nucleocapsídeo. No entanto, se apenas a sequência da proteína do nucleocapsídeo for considerada, uma única linhagem pode ser caracterizada.

✘ O número de acesso de 12307612 é a sub-linhagem BA.5 com porção muito pequena (7,86 por GISAID, 2022.06.16).

*** As deleções de aminoácidos E31, R32 e S33 de BA.2.75 ocorrem em 74,15%, 74,15% e 72,79%, respectivamente (Cov-spectrum.org, 2022.07.22).

a) BA.4.1 (hCoV-19/South Africa/NCV1112/2022 oi designado pela primeira vez como BA.4 em 14 de abril de 2022 e redesignado em 22 de maio de 2022 (da edição de designação de pango n° 548).

b) BQ.1 foi incluído em BQ.1.1 (cov-lineages/pango-designation no GitHub)

c) A prevalência de BS.1 foi de 0,00% (Cov-spectrum.org, 2022.10.21), havia apenas 106 sequências no banco de dados.

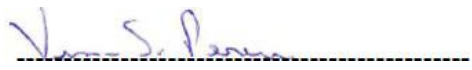
2.4 Resultados

Como resultado da sensibilidade analítica e da análise *in-silico*, foi verificado que os testes **COVID-19 Ag ECO Teste, COVID Ag Oral ECO Detect, COVID/FLU A/B Ag Combo ECO Teste, Autoteste COVID Ag Detect, Autoteste Covid Ag Oral Detect, ECO F COVID-19 Ag e ECO F COVID/Flu A/B Ag** são capazes de detectar as variantes **Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2), Kappa (B.1.617.1), Epsilon (B.1.429), Iota (B.1.526), Lambda (C.37), Zeta (P.2), Um (B.1.621), Mu(B.1.621), Omicron(B.1.1.529, BA.2.75, BF.7, BF.14, BJ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BA.2.75.2, BA.2.12.1, BA.5.1, BA.5.2, BA.2.3.20, XBB, BA.2.10, BM.1.1.1, BS.1)** do SARS-CoV-2,

Já testamos BA.2 e nenhum impacto no desempenho do teste foi detectado. Portanto, espera-se que XBB, BA.2.10 e BM.1.1.1 não tenham impacto no desempenho do teste. BS.1 mostrou sítio de mutação adicional em 135 a.a, não está localizado na região do epítopo. A prevalência atual é muito baixa (106 casos no total). Se a prevalência aumentar no futuro, o teste será realizado para BS.1.

Um sítio de mutação de uma subvariante Omicrôn (BJ.1) está localizado dentro da região do epítopo (a.a posição em 282). No entanto, a prevalência geral de BJ.1 é muito baixa (últimos 6 meses, 0,01%), indicando que esta variante tem baixo risco até agora. No entanto, BJ.1 será testado para possíveis alterações no desempenho do ensaio.

Continuaremos nossos esforços para cumprir os padrões de gestão de alta qualidade para garantir a satisfação do cliente e a segurança do produto.



Vinícius Silva Pereira – CRF-MG 19.800
Responsável Técnico