

Os testes de antígeno da ECO Diagnóstica são capazes de detectar as variantes do SARS-CoV-2, incluindo a variante EG.5.1

Data: 18/08/2023

Prezados Clientes,

Através de estudos internos realizados na Coreia 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, COVID-19 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), Mu(B.1.621), Omicron(B.1.1.529, BA.1, BA.2, BA.3, BA.4.1, BA.5, 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, BQ.1, BA.4.4, BA.5.2.6, BN.1, CH.1.1, CJ.1, XBF, XBB.1, XBB.1.5, XBC, XBB.1.16, XBB.1.9.1, XBB.1.16.1, XBB.1.9.2, XBB.2.3, EG.5.1)

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, COVID-19 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 34 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	Kappa
1-6	B.1.617.1	1789542	Kappa

1-7	B.1.617.1	1620161	Kappa
1-8	B.1.617.1	1545312	Kappa
1-9	B.1.617.1	1823120	Kappa
1-10	B.1.617.1	1904467	Kappa
1-11	B.1.617.1	1660436	Kappa
1-12	B.1.617.1	1913208	Kappa
1-13	B.1.617.1	1969991	Kappa
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	Não classificado
1-21	B.1.526	1227165	Iota
1-22	B.1.617.3	1704494	Não classificado
1-23	C.36	1936140	Não classificado
1-24	C.37	1111296	Lambda
1-25	P.2	1182578	Zeta
1-26	B.1.616	1239370	Não classificado
1-27	C.1.2	3164100	Não classificado
1-28	BA.1	6640917	Omicron
1-29	BA.2 ¹	7190366	Omicron
1-30	BA.4.1 ²	12043292	Omicron
1-31	BA.5	11903045	Omicron
1-32	BA.5	12307612 ^{a)}	Omicron
1-33	BF.7	12810243	Omicron
1-34	BJ.1	14167044	Omicron

1) 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 n° 548).

a) O número de acesso de 12307612 é de uma pequena porção da sub- linhagem BA.5 (7,93% pelo GISAID, 29/07/2022)

*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 34 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 34 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, COVID-19 Ag Combo ECO Teste, 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.

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 epítopo);
- 2) Se o sítio de mutação corresponder à região do epítopo, 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 epítopo, 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 80 variantes, os locais de mutação de 3 variantes ((#1-14: 1239370, #1-31:



1969991, #1-62: 14167044) correspondem à região do epítopo dos testes. No entanto, foi confirmado que #1-14, #1-31 e #1-62 não afetaram a sensibilidade dos produtos por meio do teste de sensibilidade analítica (#2-26, #2-13, #2-34). É importante ressaltar que as sequências da proteína N avaliadas na análise in silico incluem mutações e padrões de mutações comumente presentes em variantes Omicron relevantes e emergentes. Portanto, embora nem todas as variantes Omicron que estejam listadas na tabela a seguir, as variantes Omicron relevantes e em circulação são abordadas no escopo desta análise.

#	Linagem Pango	GISAID ACCESSION ID. EPI_ISL	Local de mutação dominante (número do aminoácido)	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), 33(deletion), 203, 204	N
2-43	BA.1 (B.1.1.529.1)	6640917	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion), 203, 204	N
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 and BA.1)	9879437	63, 203, 215, 377	N
2-49	XE* (BA.1 and BA.2)	9177743	13, 31(deletion), 32(deletion), 33(deletion), 203, 204 204, 413	N
2-50	XF* (Delta and 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.4.1 ^{a)}	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), R32(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	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	14853841	P13L, E31(deletion), R32(deletion), S33(deletion), T135I, R203K, G204R	N
2-74	BQ.1	14294806	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), E136D, R203K, G204R, S413R	N
2-75	BA.4.4	12012915	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), P151S, R203K, G204R, S413R	N
2-76	BA.5.2.6	12845553	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-77	BN.1	15027018	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-78	CH.1.1	15316879	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-79	CJ.1	15157635	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N

2-80	XBF	15414358	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-81	XBB.1	14917652	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-82	XBB.1.5	15687648	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-83	XBC	15057246	D63G, R203M, D377Y	N
2-84	XBB.1.16	16835403	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-85	XBB.1.9.1	17300463	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, T362I, S413R	N
2-86	XBB.1.9.1C)	16093023	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-87	XBB.1.16.1	17206435	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-88	XBB.1.9.2	16508753	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, L219F (10.22%), S413R	N
2-89	XBB.2.3	16382405	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N
2-90	EG.5.1	17308785	P13L, E31(del), R32(del), S33(del), R203K, G204R, S413R	N

* 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 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).

b) BA.5.3.1 é rearranjado de BA.5 (12307612). Sua prevalência é de 0,39% nos últimos 6 meses (2022.07.18-2023.01.12) de covspectrum (Cov spectrum.org).


c) XBB.1.9.1 não foi designado em Covspectrum e GISAID em 4 de abril (Version.7.10), então procuramos por XBB.1.9.1 com base em cov-lineages/pango-designation, número #1819. Mas, a edição nº 1819 foi encerrada como edição não planejada. As informações de XBB.1.9.1 foram corrigidas com base em Covspectrum, GISAID e cov-lineages/pango-designation, edição #1704 (<https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/1704>).

2.4 Conclusão

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, COVID-19 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), Mu(B.1.621), Omicron(B.1.1.529, BA.1, BA.2, BA.3, BA.4.1, BA.5, 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, BQ.1, BA.4.4, BA.5.2.6, BN.1, CH.1.1, CJ.1, XBF, XBB.1, XBB.1.5, XBC, XBB.1.16, XBB.1.9.1, XBB.1.16.1, XBB.1.9.2, XBB.2.3, EG.5.1)** do SARS-CoV-2.

A sequência de EG.5.1 (17308785) foi investigada, possui as mesmas mutações na proteína N que BA.2 (7190366). Testamos previamente BA.2 (7190366) e nenhum impacto no desempenho do teste foi detectado. Portanto, espera-se que EG.5.1 (17308785) não tenha impacto no desempenho do teste.

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