



V Praze dne 12.4. 2021

Naše značka: CSN 5044-1

ARGENE®

Analytická reaktivita (inkluzivita) SARS-COV-2 R-GENE® a SARS-COV-2-RESPI R-GENE® proti variantám

Vážený zákazníku společnosti bioMérieux,

souprava **SARS-COV-2 R-GENE® (ref. 423720)** umožňuje kvalitativní detekci koronaviru 2. typu způsobujícího těžký akutní respirační syndrom (SARS-CoV-2) v nasofaryngeálních stěrech, nosních stěrech, orofaryngeálních stěrech (z hrdla) a slinách. SARS-CoV-2 je zodpovědný za koronavirové onemocnění roku 2019 (COVID-19). Souprava SARS-COV-2 R-GENE® zahrnuje následující:

- jednu specifickou PCR pro SARS-CoV-2 (cílenou na geny RdRp a N),
- a jednu generickou PCR pro Sarbecovirus (cílenou na E gen), zahrnující SARS-CoV, SARS-like a SARS-CoV-2.

Pozitivní výsledek kterékoli ze specifické PCR pro SARS-CoV-2 povede k výsledku SARS-CoV-2 detekován.

Souprava **SARS-COV-2 RESPI R-GENE® (ref. 423732)** umožňuje kvalitativní detekci a diferenciaci SARS-CoV-2, *Influenza A (IA)*, *Influenza B (IB)*, respiračního syncytiálního viru (RSV) a lidského metapneumoviru (hMPV) v nasofaryngeálních stěrech. Detekce SARS-CoV-2 je prováděna pomocí stejných dvou specifických genů SARS-CoV-2 (N a RdRp) využívaných i v soupravě SARS-COV-2 R-GENE®.

Nedávno bylo pozorováno několik důležitých variant v genu SARS-CoV-2 a cílem tohoto dokumentu je popsat analýzu souprav ARGENE® SARS-COV-2 pro uvedené varianty.

1 – Analýza varianty VUI202012-01 popsané ve Spojeném království a varianty 501Y.V2 popsané v Jižní Africe. Některá hlášení naznačují, že mohou být spojeny s vyšší infekčností a/nebo přenositelností viru.

Společnost bioMérieux provedla komplexní analýzu predikované analytické reaktivity pro tyto varianty. Výsledky popsané v tabulce 1 a 2 níže ukazují, že žádné z identifikovaných mutací ve variantách by neměly ovlivnit účinnost testu SARS-COV-2 R-GENE® a SARS-COV-2 RESPI R-GENE®.

Varianta VUI202012-01 zahrnuje mutace orf1ab (4 mutace), genu pro spike protein (6), ORF8 (3), **na které tato souprava není specificky zacílena.**

Tabulka 1: Seznam mutací identifikovaných v N genu anglické varianty SARS-CoV-2 VUI202012/01 a souhrn reaktivity analýz ARGENE® SARS-COV-2

Mutace varianty VUI202012-01		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Výsledek analýz SARS-COV-2
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace N genu					
GAT28280CTA	D3L	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
TCT28977TTT	S235F	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Varianta 501Y.V2 zahrnuje mutaci v genu pro spike protein (6), na kterou tato souprava není specificky zacílena.

Tabulka 2: Seznam mutací identifikovaných v genu E a genu N jihoafrické varianty 501Y.V2 SARS-CoV-2 a souhrn reaktivity analýz ARGENE® SARS-COV-2

Mutace varianty 501Y.V2		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Analýzy SARS-COV- 2 Výsledek
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace E genu					
CCT26452CTT	P71L	nezacíleno	nezacíleno	Uprostřed jednoho primeru, předpokládána detekce	Detekce neovlivněna
Mutace N genu					
ACT28883ATT	T205I	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Kromě toho provedla společnost bioMérieux analýzu *in silico* a predikci analytické reaktivity pro sekvence anglických variant SARS-CoV-2 VUI202012/01, jihoafrické varianty 501Y.V2. Celkem bylo zachyceno 7 039 sekvencí anglické varianty a 321 sekvencí jihoafrické varianty. Z nich bylo analyzováno 7 024, resp. 320 sekvencí, vyjma sekvencí obsahující neurčitě báze ve vazebných sekvencích primeru (sekvence GISAID uloženy k 4. 1. 2021).

Celkem 100 % ze 7 024 analyzovaných sekvencí anglické varianty a 100 % z 320 sekvencí bude dle predikce detekováno jedním nebo oběma specifickými geny SARS-CoV-2 bez omezení (tabulka 3 a 4).

Tabulka 3: *In silico* predikce detekce anglické varianty SARS-CoV-2 VUI202012/01 pomocí testu ARGENE® SARS-COV-2 pro cílové geny SARS-CoV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí s předpokládanou detekcí (jeden nebo oba geny pozitivní)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	7018	0	7024 / 7024 (100%)
	-	6*	0	

* šest ze 7 024 (0,08 %) sekvencí anglické varianty publikovaných v databázi GISAID (4. 1. 2021) představuje bodovou doplňkovou mutaci sekvence běžné varianty.

Tabulka 4: *In silico* predikce detekce jihoafrické varianty SARS-CoV-2 Y501Y.V2 pomocí testu ARGENE® SARS-COV-2 pro cílové geny SARS-CoV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí s předpokládanou detekcí (jeden nebo oba geny pozitivní)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	320	0	320/320 (100 %)
	-	0	0	

Tato analýza ukazuje, že analýzy SARS-COV-2 R-GENE® i SARS-COV2 RESPI R-GENE® budou schopny detekovat 100 % ze 7 024, resp. 320 sekvencí zjištěných k 4. 1. 2021, zahrnujících anglickou variantu VUI202012/01 a jihoafrickou variantu 501Y.V2.

2 – Analýza linií B.1.1.28 a P.1 popsaných v Brazílii. Některá hlášení naznačují, že mohou být spojeny s vyšší infekčností a/nebo přenositelností viru.

Společnost bioMérieux provedla komplexní analýzu predikované analytické reaktivity pro tyto varianty. Výsledky popsané v tabulce 5 níže ukazují, že žádné z identifikovaných mutací ve variantách by neměly ovlivnit účinnost testu SARS-COV-2 R-GENE® a SARS-COV-2 RESPI R-GENE®.

Varianta B.1.1.28 nebo P.1 zahrnuje mutace v genu pro spike protein (12), NS3 (1), NS8 (1), NSP3 (2), NSP6 (1) a NSP13 (1), **na které tato souprava není specificky zacílena.**

Tabulka 5: Seznam mutací identifikovaných v N a RdRp (NSP12) genech v brazilské variantě B.1.1.28 a/nebo P.1 a souhrn analytické reaktivity ARGENE® SARS-COV-2

Mutace varianty B.1.1.28 a/nebo P.1		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Analýzy SARS-COV-2 Výsledek
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace N genu					
GGA 28883 CGA	G204R	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
CCA28512CGA	P80R	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna

AGG28881AAA	R203K	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
Mutace v NSP12/RdRp genu					
CCT14408CTT	P323L	nezacíleno	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Kromě toho provedla společnost bioMérieux analýzu *in silico* a predikci analytické reaktivity pro sekvence variant SARS-CoV-2 B.1.1.28 a P.1. Celkem bylo zachyceno 812 sekvencí varianty B.1.1.28 a 17 varianty P.1 (sekvence GISAID uloženy k 18. 1. 2021).

12 sekvencí varianty B.1.1.28 představuje nekompletní sekvenci úseků N v oligo vazebných sekvencích; analyzováno bylo tedy 800 sekvencí.

Celkem u 100 % z 800 variant B.1.1.28 a 17 P.1 je predikována detekce ve specifických genech SARS-COV-2 bez omezení (tabulka 6 a 7).

Tabulka 6: *In silico* predikce detekce jihoafrické varianty SARS-CoV-2 B.1.1.28 za použití cílových genů ARGENE® SARS-COV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí, u kterých je predikována detekce (jedna nebo obě analýzy genu)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	800	0	800 / 800 (100%)
	-	0	0	

Tabulka 7: *In silico* predikce detekce varianty SARS-CoV-2 P.1 za použití cílových genů ARGENE® SARS-COV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí, u kterých je predikována detekce (pozitivní jeden nebo oba geny)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	17	0	17 / 17 (100%)
	-	0	0	

Tato analýza ukazuje, že analýzy SARS-COV-2 R-GENE® i SARS-COV-2 RESPI R-GENE® budou schopny detekovat 100 % z 800 a 17 sekvencí zachycených k 18. 1. 2021, zahrnujících nové brazilské varianty B.1.1.28, resp. P1.

3 – Analýza variant VUI-202102/01 a VUI-202102/02.

Společnost bioMérieux provedla komplexní analýzu predikované analytické reaktivity pro tyto varianty. Výsledky popsané v tabulce 8 a 9 níže ukazují, že žádné z identifikovaných mutací ve variantách by neměly ovlivnit účinnost testu SARS-COV-2 R-GENE® a SARS-COV-2 RESPI R-GENE®.

Varianta VUI-202102/01 zahrnuje mutace v genu pro spike protein (6), genů NS8 (2), NSP3 (1) a NSP6 (3), **na které tato souprava není specificky zacílena.**

Tabulka 8: Seznam mutací identifikovaných v N genu varianty SARS-CoV-2 VUI202102/01 a souhrn analytické reaktivity ARGENE® SARS-COV-2

Mutace varianty VUI202102-01		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Analýzy SARS-COV-2 Výsledek
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace N genu					
GTA28878ATA	S202N	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Varianta VUI-202102/02 zahrnuje mutace v genu pro spike protein (10), genech NS8 (2), NSP2 (1), NSP3 (3), NSP6 (1) a NSP13 (1), na které tato souprava není specificky zacílena.

Tabulka 9: Seznam mutací identifikovaných v genech E, N a RdRp SARS-CoV-2 VUI202102/02, vývoj anglické varianty a souhrn analytické reaktivity ARGENE® SARS-COV-2

Mutace varianty VUI202102-02		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Analýzy SARS-COV-2 Výsledek
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace E genu					
ATA26270ACA	T9I	nezacíleno	nezacíleno	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	Detekce neovlivněna
Mutace N genu					
GAU28280CTA	D3L	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
TCT28977TTT	S235F	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
GGA28883CGA	G204R	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
AGG28880AAA	R203K	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
Mutace v NSP12/RdRp genu					
CAA27972TAA	P323L	nezacíleno	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Kromě toho provedla společnost bioMérieux analýzu *in silico* a predikci analytické reaktivity pro sekvence variant SARS-CoV-2 VUI202102/01 a VOC202102/02. Celkem bylo zachyceno 47 sekvencí variant VUI202102 a 30 variant VOC202102 (sekvence GISAID uloženy k 10. 2. 2021).

Celkem u 100 % ze 47 variant VUI202102/01 a 30 variant VOC202102/02 je predikována detekce v specifických genech COV-2 bez omezení (tabulka 10 a 11).

Tabulka 10: *In silico* predikce detekce varianty SARS-CoV-2 VUI202102/01 za použití cílových genů ARGENE® SARS-COV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí, u kterých je predikována detekce (pozitivní jeden nebo oba geny)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	47	0	47 / 47 (100%)
	-	0	0	

Tabulka 11: *In silico* predikce detekce varianty SARS-CoV-2 VOC202102/02 za použití cílových genů ARGENE® SARS-COV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí, u kterých je predikována detekce (pozitivní jedna nebo obě analýzy)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	30	0	30 / 30 (100%)
	-	0	0	

Tato analýza ukazuje, že analýzy SARS-COV-2 R-GENE® i SARS-COV-2 RESPI R-GENE® budou schopny detekovat 100 % ze 47, resp. 30 sekvencí zachycených k 10. 2. 2021, zahrnujících varianty VUI202102/01 a 30 VOC202102/02.

4 – Analýza varianty CAL.20C hlášené z Kalifornie.

Varianta CAL.20C zahrnuje mutace v genu pro spike protein (3), genech NS3 (1), NSP2 (2), NSP3 (1), NSP9 (1) a NSP13 (1), **na které tato souprava není specificky zacílena.**

Tabulka 12: Seznam mutací identifikovaných v N a RdRp genech kalifornské varianty SARS-CoV-2 CAL.20C a souhrn analytické reaktivity ARGENE® SARS-COV-2.

Mutace varianty CAL.20C		Analýzy ARGENE® SARS-COV-2 Detekce genů			ARGENE® Analýzy SARS-COV-2 Výsledek
Nukleotid	Aminokyselina	N gen	RdRp gen	E gen	
Mutace N genu					
ACT2888ATT	T205I	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	nezacíleno	Detekce neovlivněna
Mutace v NSP12 (RdRp) genu					
CAA2797TAA	P323L	nezacíleno	Primer neovlivněn (analýza zaměřena na odlišnou oblast genu)	nezacíleno	Detekce neovlivněna

Kromě toho provedla společnost bioMérieux analýzu *in silico* a predikci analytické reaktivity pro sekvence varianty SARS-CoV-2 CAL.20C/01. Celkem bylo zachyceno 65 sekvencí varianty CAL.20C (sekvence GISAID uloženy k 26. 1. 2021).

Celkem u 100 % ze 65 variant CAL.20C je predikována detekce ve specifických genech SARS-COV-2 bez omezení (tabulka 13).

Tabulka 13: *In silico* predikce detekce varianty SARS-CoV-2 CAL.20C za použití cílových genů ARGENE® SARS-COV-2 (N a RdRp geny).

+/+ označuje detekci oběma geny bez narušení, +/- označuje detekci jedním genem bez narušení a potenciální rušení detekce u druhého genu, -/- označuje potenciál rušení detekce oběma geny

Predikovaný výsledek analýzy		SARS-CoV-2 RdRp gen		Počet sekvencí, u kterých je predikována detekce (pozitivní jeden nebo oba geny)
		+	-	
SARS-CoV-2 N gen	+	65	0	65/65 (100 %)
	-	0	0	

Tato analýza ukazuje, že analýzy SARS-COV-2 R-GENE® i SARS-COV-2 RESPI R-GENE® budou schopny detekovat 100 % ze 65 sekvencí zachycených k 26. 1. 2021, zahrnujících kalifornskou variantu CAL.20C.

Společnost bioMérieux se zavázala, že bude svým zákazníkům poskytovat výrobky nejvyšší možné kvality. V případě zájmu o další informace kontaktujte místního zástupce společnosti bioMérieux.

S úctou
společnost bioMérieux