

**To:** [5.1.2e] [5.1.2e]@rivm.nl]; [5.1.2e] [5.1.2e]@rivm.nl]  
**From:** [5.1.2e]  
**Sent:** Mon 12/21/2020 1:59:28 PM  
**Subject:** FW: slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant  
**Received:** Mon 12/21/2020 1:59:28 PM

Ter info

---

**From:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Sent:** maandag 21 december 2020 14:57  
**To:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>; [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>; [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Subject:** FW: slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant

Om weer even rekening mee te houden.

Mvg

[5.1.2e]

---

**From:** [5.1.2e]  
**Sent:** maandag 21 december 2020 14:54  
**To:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@erasmusmc.nl>; [5.1.2e] <[5.1.2e]@erasmusmc.nl>  
**Subject:** Re: slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant

Hoi [5.1.2e]

Op een paar zinnen na, idd over dat insturen voor sequencing, was dit bericht vanmorgen met Richard gedeeld voor input. Als meldingen binnenkomen op [5.1.2e]@rivm.nl als centraal adres kunnen we het van daaraf verdelen. Ook voor kweek. Daarom ook niet expliciet gezegd sequencing en kweek op RIVM alleen. En mail namens beide referentielabs verstuurd. Komt goed.

Met vriendelijke groeten,

[5.1.2e]

---

**From:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@erasmusmc.nl>  
**Sent:** Monday, 21 December 2020 14:41:25  
**To:** [5.1.2e]; [5.1.2e]  
**Subject:** Re: slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant

Sterker nog, dat lijkt me standaard. [5.1.2e] graag dit soort mails vooraf even afstemmen.

[5.1.2e] [5.1.2e], [5.1.2e]  
 [5.1.2e]



P.O. box 2040, 3000 CA Rotterdam, The Netherlands  
 Office address: room Ee-1722, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam, The Netherlands  
 E-mail: 5.1.2e @erasmusmc.nl | Phone +31 10 704 40 66

**From:** 5.1.2e <5.1.2e @erasmusmc.nl>

**Sent:** 21 December 2020 14:32

**To:** 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

**Cc:** 5.1.2e <5.1.2e @erasmusmc.nl>

**Subject:** Re: slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant

5.1.2e

Er kan natuurlijk ook zoals gebruikelijk naar het EMC gestuurd worden voor sequencing en kweek.  
 Is ook onze taak als WHO-cc en COVID-19 referentielab  
 Zou het op prijs stellen als dat nog als opmerking erachteraan kan ...

5.1.2e

**From:** opschalingslabs <5.1.2e @rivm.nl>

**Sent:** Monday, December 21, 2020 1:48 PM

**To:** opschalingslabs <5.1.2e @rivm.nl>

**Subject:** slecht presteren S-gen target in RT-qPCR met SARS-CoV-2 UK variant / poor performance S-gene target RT-qPCR with SARS-CoV-2 UK variant

Alle email adressen vanwege de lange lijst in BCC  
 <Message in English follows below; all email addresses because of the long list in BCC>

Beste collega's van de COVID-19 diagnostiek laboratoria,

Laboratoria in het Verenigd Koninkrijk hebben een waarschuwing uit laten gaan dat de nieuwe variant van SARS-CoV-2 met mutaties in het S-gen tot lage performance leidt van sommige PCR testen die op het S-gen testen. Voor commerciële testen die gebruik maken van het S-gen is het lastig in silico te bepalen of die component last heeft van de mutaties omdat primer en probe informatie vaak niet gedeeld wordt. Door de 66 laboratoria die meegedaan hebben met de eerste Nederlandse landelijke externe kwaliteitscontrole van moleculaire testen zijn resultaten van 164 workflows gerapporteerd met daarbij details over de gebruikte testen en genen. Zes laboratoria gebruikten zeven workflows waarin een S-gen component zit naast andere genen. Dus nooit een moleculaire test alleen op het S-gen. De gebruikte testen zijn 3 commerciële kits: Altona, Altostar en Realstar SARS-CoV-2 RT PCR, S-gen en E-gen Sarbeco specifiek; BioMerieux Diagnostics, Respiratory panel 2.1 plus; Filmarray; S-gen en M-gen; en Applied Biosystems, TaqPath COVID-19 RT-PCR Kit; ORF1a/b-gen, N-gen en S-gen. Vanwege het beperkt aantal testen wat van het S-gen gebruik maakt en geen testen die alleen van het S-gen gebruik maken is de verwachte impact op de diagnostiek in/voor Nederland gering. Er is op het RIVM klinisch materiaal waarin gemuteerd virus aanwezig is in kweek genomen. Zodra er gekweekt virus beschikbaar is kan RNA gedeeld worden met de laboratoria die van een test gebruik maken waarin een S-gen component aanwezig is om te kijken of de performance daarvan is aangetast.

Vanuit communicatie met het VK weten we dat de Applied Biosystems, TaqPath COVID-19 RT-PCR Kit S-gen afvalt doordat de probe niet goed meer kan hechten. Zelf hebben we de Filmarray getest en daarin is de variant positief; echter onderscheid tussen S- en M-gen is niet te maken.

Een vriendelijk dringend verzoek aan de laboratoria die een test gebruiken waarin op het S-gen getest wordt om aan ons te rapporteren of de laatste tijd er positieve monsters zijn (vooral met Ct <30 voor gen of genen anders

dan het S-gen) waarbij de S-gen component het niet doet. Graag die monsters apart houden en met ons (email naar: [REDACTED] 5.1.2e [REDACTED]@rivm.nl) afspraak maken over sequencing van deze monsters en eventuele kweek als het materiaal dit toelaat.

Met vriendelijke groeten, mede namens collega's van RIVM en Erasmus MC WHO COVID-19 referentie laboratoria in Nederland,

[REDACTED] 5.1.2e  
Viroloog  
RIVM-IDS

Dear colleagues of the network of COVID-19 testing laboratories,

Laboratories in the United Kingdom have issued a warning that the new variant of SARS-CoV-2 with mutations in the S-gene leads to low performance of some PCR tests that test for the S gene. For commercial assays using the S-gene, it is difficult to determine in silico whether that component is affected by the mutations because primer and probe information is often not shared. The 66 laboratories that participated in the first Dutch national external quality assessment of molecular tests reported results for 164 workflows, along with details about the tests and genes used. Six laboratories used seven workflows in which an S-gene component is used next to other genes. So, never a molecular test on the S-gene alone is being used. The assays used are 3 commercial kits: Altona, Altostar and Realstar SARS-CoV-2 RT PCR, S-gene and E-gene Sarbeco specific; BioMerieux Diagnostics, Respiratory panel 2.1 plus; Film array; S-gene and M-gene; and Applied Biosystems, TaqPath COVID-19 RT-PCR Kit; ORF1a/b-gene, N-gene and S-gene. Due to the limited number of tests that use the S-gene and no tests that only use the S-gene, the expected impact on diagnostics in/for the Netherlands is small. Clinical material in which mutated virus has been taken in virus isolation at RIVM. As soon as cultured virus is available, RNA can be shared with the laboratories that use an assay in which an S-gene component is present to see if its performance is affected.

We know from communication with the UK that the Applied Biosystems, TaqPath COVID-19 RT-PCR Kit S-gene falls off because the probe can no longer attach properly to the mutated S-gene. We ourselves have tested the Filmarray and the variant is positive in this test; however, a distinction cannot be made between the S- and M-gene.

A kindly urgent request to the laboratories using a test that tests for the S-gene to report to us recent positive samples (especially with Ct <30 for gene or genes other than the S-gene) where the S-gene component does not work. Please keep these samples separate and make an appointment with us (email to: [REDACTED] 5.1.2e [REDACTED]@rivm.nl) about the sequencing of these samples and possible virus isolation if the material permits.

Best regards, also on behalf of colleagues of RIVM and Erasmus MC WHO COVID-19 reference laboratories in The Netherlands,

[REDACTED] 5.1.2e  
[REDACTED] 5.1.2e  
RIVM-IDS

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en) Committed to health and sustainability