

Solidarity for all

Helping you help the nation

Whole Genome Sequencing (WGS) Update

23 November 2021

PT Genomik Solidaritas Indonesia (GSI Lab)

Office: Graha Mitra, 4th Floor, Jl. Jend. Gatot Subroto Kav. 21 Jakarta 12930,
Indonesia | T. +62 21 2557 9888

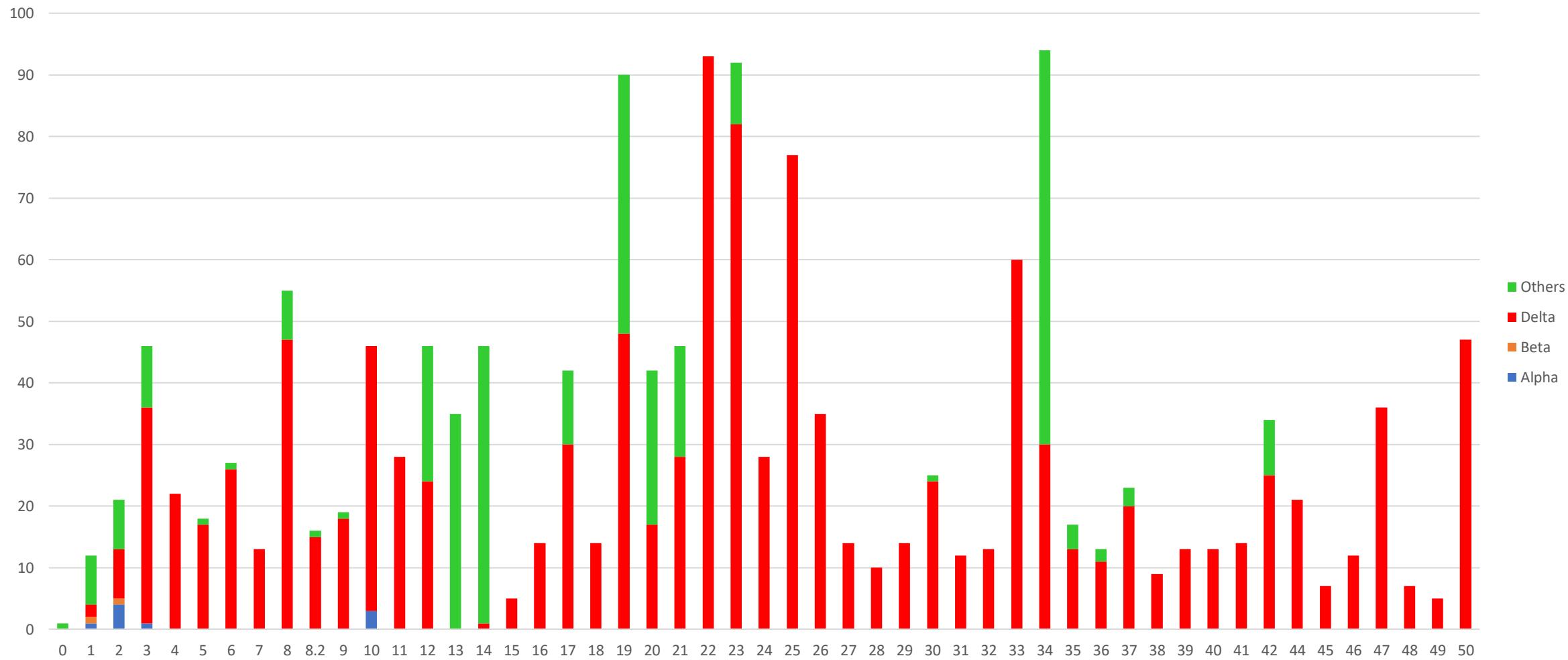
Lab: Jl. R.A. Kartini No. 34, Cilandak, Jakarta 12430, Indonesia | T. +62 21
5020 9090

E. marketing@gsilab.id | www.gsilab.id

Titik Pokok Bahasan

- Per 23 November 2021, GSI Lab telah melakukan 50 *run sequencing* dengan total 1,542 sampel (107 sampel tambahan dari per 26 Oktober 2021)
- Saat ini terdapat 4 (empat) jenis *variant of concern (VOC)* di dunia (3 telah dipetakan di GSI Lab)
- Lini terbaru yang ditemukan di GSI Lab di Bulan November 2021 berupa **AY.5.2, AY 7.1, AY.9, AY.43**
- Sosialisasi usaha meningkatkan kategorisasi G1-G10 dengan adanya upaya pengumpulan dan pelengkapan data klinis pasien

Jumlah Run Seq dan Varian WHO



Dari seluruh Seq yang dijalankan sejak April 2021, *variant of concern* menempati porsi terbanyak dengan jenis yang dominan berupa varian Delta

Murni Teguh Memorial Hospital: 18

- Delta 6
- Others 12

Eijkman Oxford Clinical Research Unit: 16

- Delta 16

Laboratorium Biomedik Lontar FK UNRI: 22

- Delta 22

RSUD Arifin Achmad: 9

- Others 9

Universitas Andalas: 142

- Delta 57
- Others 85

Laboratorium FKIKA Atmajaya: 8

- Delta 8

DKI Jakarta: 879

RS Hasan Sadikin Bandung: 88

- Alpha 3
- Delta 85

RSU Provinsi NTB: 19

- Delta 19

GSI: 387

- Others 47
- Delta 340

Per 23 November 2021, terdapat **1,463 sequencing GSI Lab** yang telah diunggah ke GISAID dengan **879 sampel** dari Jakarta.

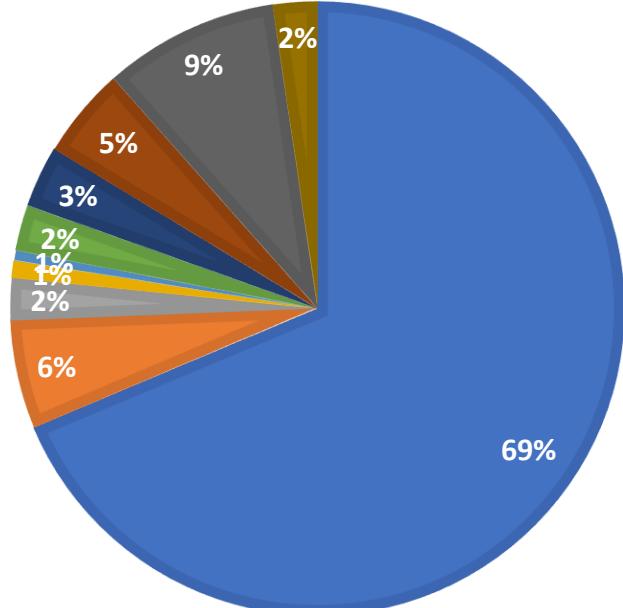
Jumlah *sequence* yang telah diunggah ke GISAID dari laboratorium di seluruh Indonesia adalah 8,861 dengan 2,108 virus dari sampel Jakarta.



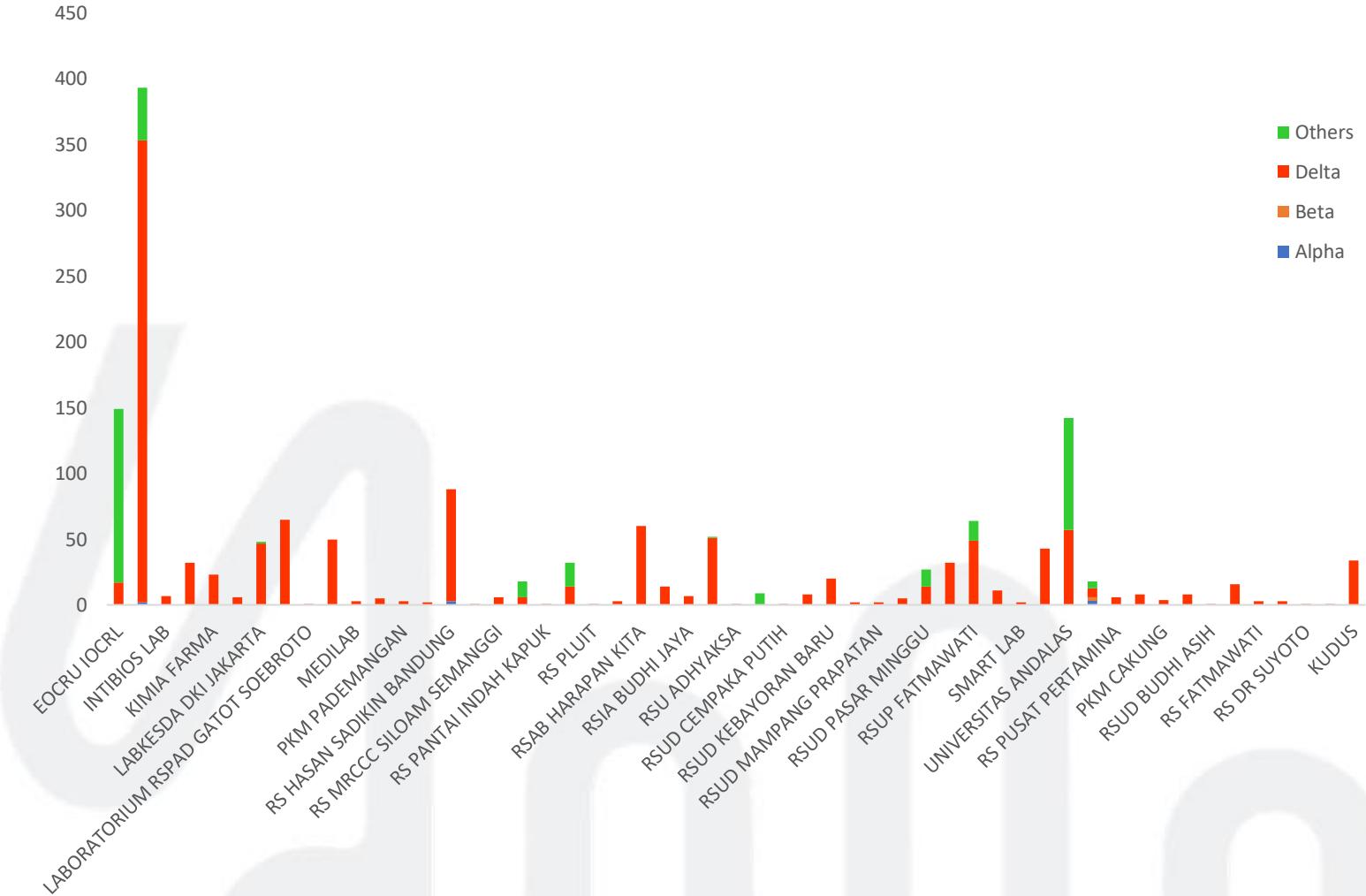
RSUD Prof. Dr. W. Z. J.
Kupang: 50

- Delta 50

Varian SARS-CoV-2 yang ditemukan di FASYANKES tempat pengambilan sampel



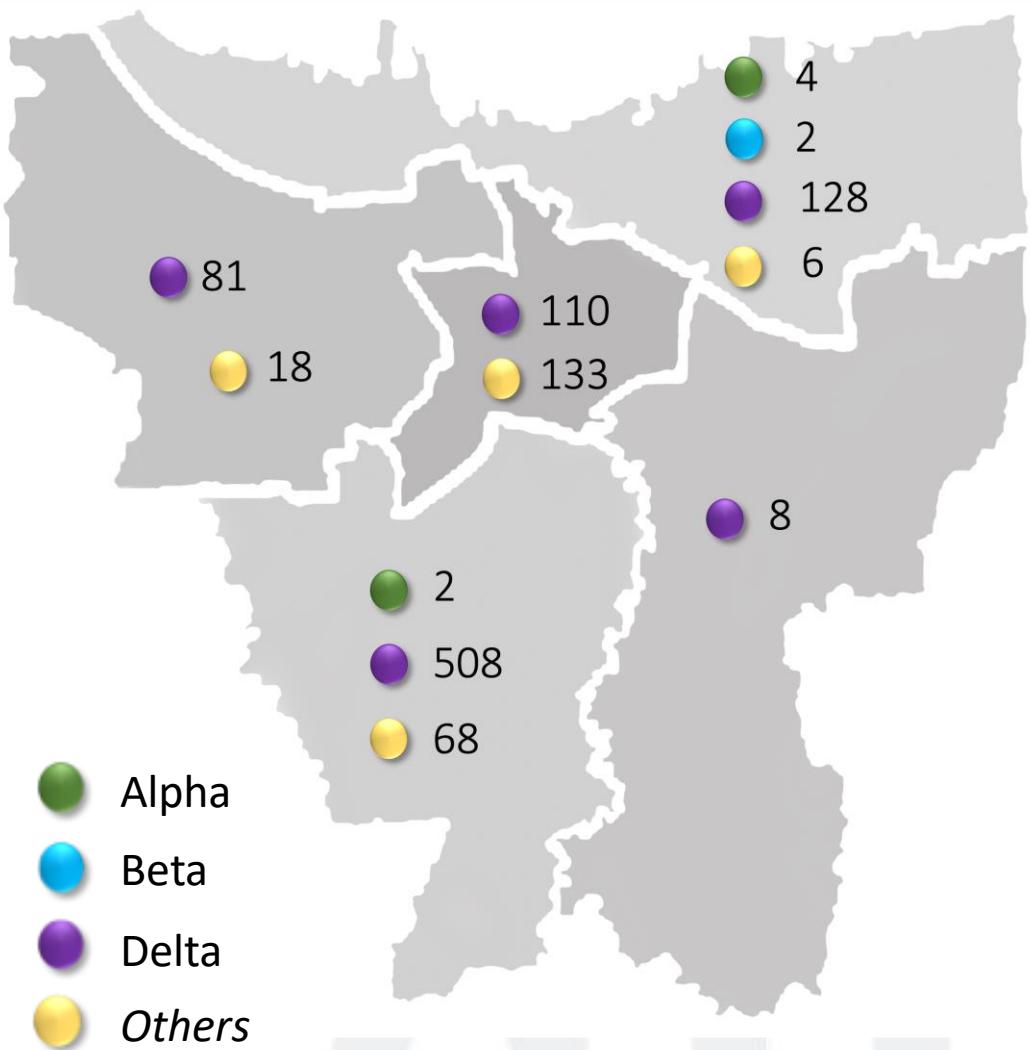
- DKI JAKARTA
- JAWA BARAT
- JAWA TENGAH
- KALIMANTAN SELATAN
- KEPULAUAN BANGKA BELITUNG
- NUSA TENGGARA BARAT
- NUSA TENGGARA TIMUR
- RIAU
- SUMATRA BARAT
- SUMATRA UTARA



GSI Lab sendiri juga menerima sampel dari fasyankes di luar DKI Jakarta yang bekerja sama dan menjadi mitra GSI Lab

Varian SARS-CoV-2 dan fasyankes tempat pengambilan sampel yang diproses di GSI Lab

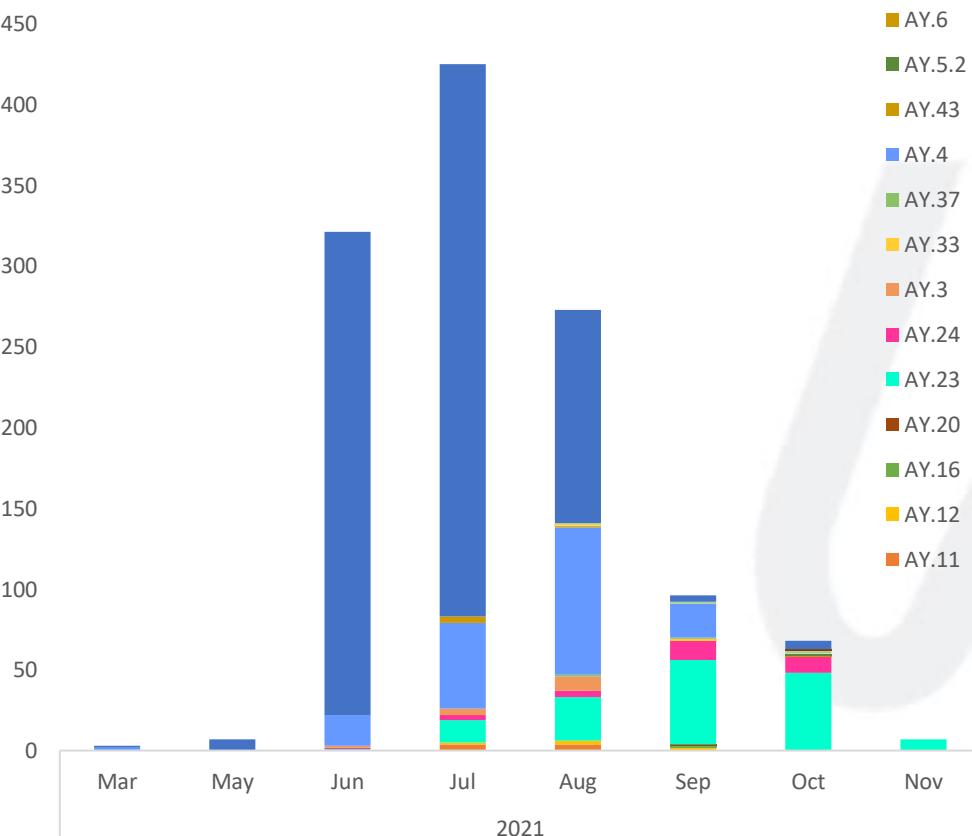
Jakarta Barat	
RS Pelni	32
Intibios Lab	7
RSAB Harapan Kita Jakarta	60
Jakarta Selatan	
GSI Lab	407
RSUD Kebayoran Baru	15
RS Budhi Jaya	7
RSUP Fatmawati	67
RSUD Pasar Minggu	27
SpeedLab	43
Smartco Lab	2
PKC Cilandak	5
RSP Pertamina	6
PKM Pancoran	2
RSUD Mampang Prapatan	2
RS Mayapada Jakarta Selatan	1
RS MRCCC Siloam Semanggi	6
RS dr. Suyoto	1
RS Medistra	1



Jakarta Utara	
RS Darurat COVID-19 Wisma Atlit	18
KALGEN Innolab	32
RSPI Sulianti Saroso	52
RS Pantai Indah Kapuk	1
Kimia Farma (PKM Tanjung Priok)	23
PKM Pademangan	3
RS Pluit	1
RSUD Koja	2
RSUD Tugu Koja	8
Jakarta Timur	
RSU Adhyaksa	1
PKM Cakung	4
RS Budhi Asih	1
PKM Pasar Rebo	3
Jakarta Pusat	
EIJKMAN Oxford Clinical Research Unit	149
RSUPN Cipto Mangunkusumo	11
Lab Mikrobiologi FKUI	6
LABKESDA	48
RSUD Cempaka Putih	1
RS YARSI	3
RSUD Matraman	5
RSPAD Gatot Soebroto	1
Medilab	3
RS Bunda Thamrin	16

Variant of Concerns (VoCs) sequencing GSI Lab

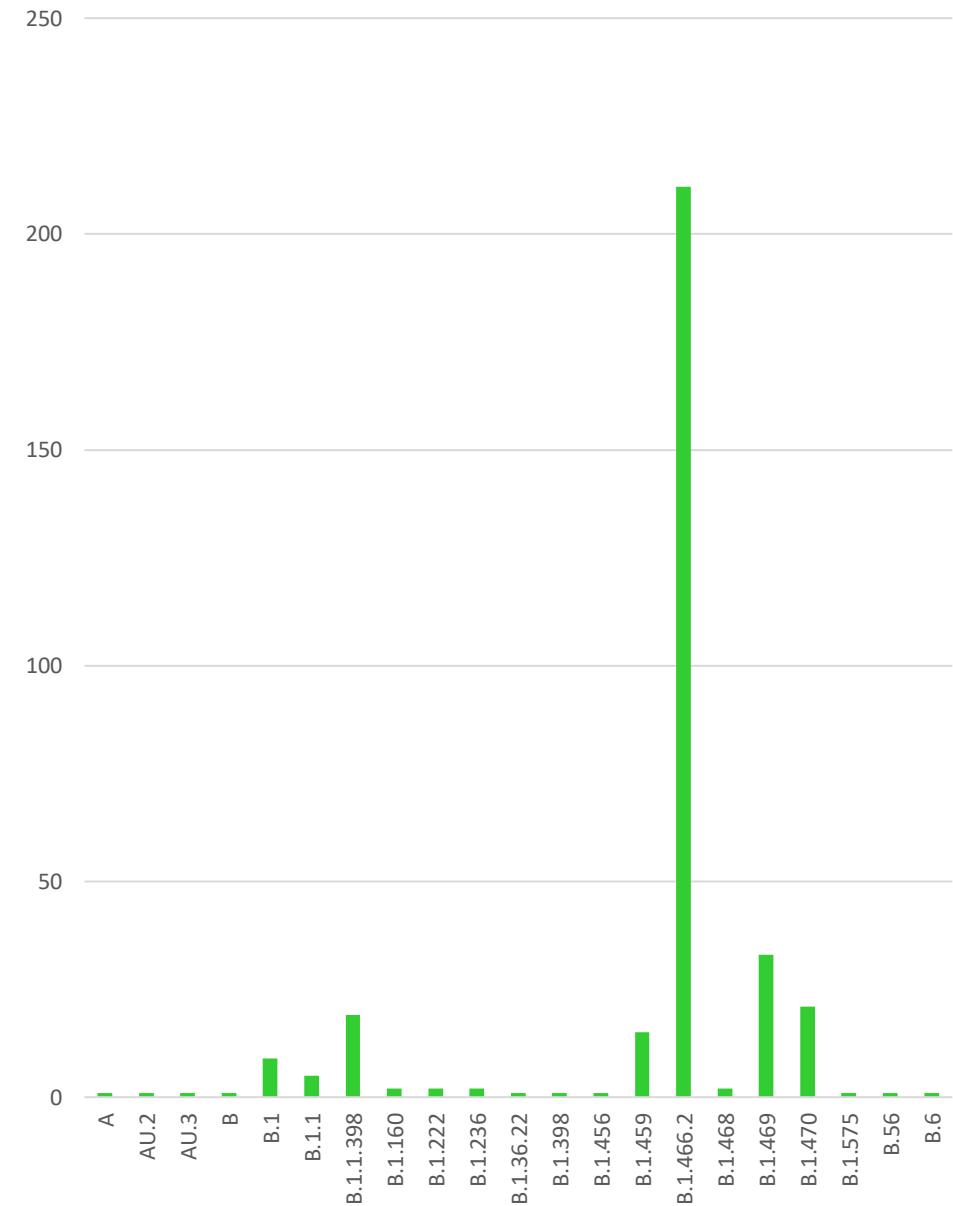
Varian Delta



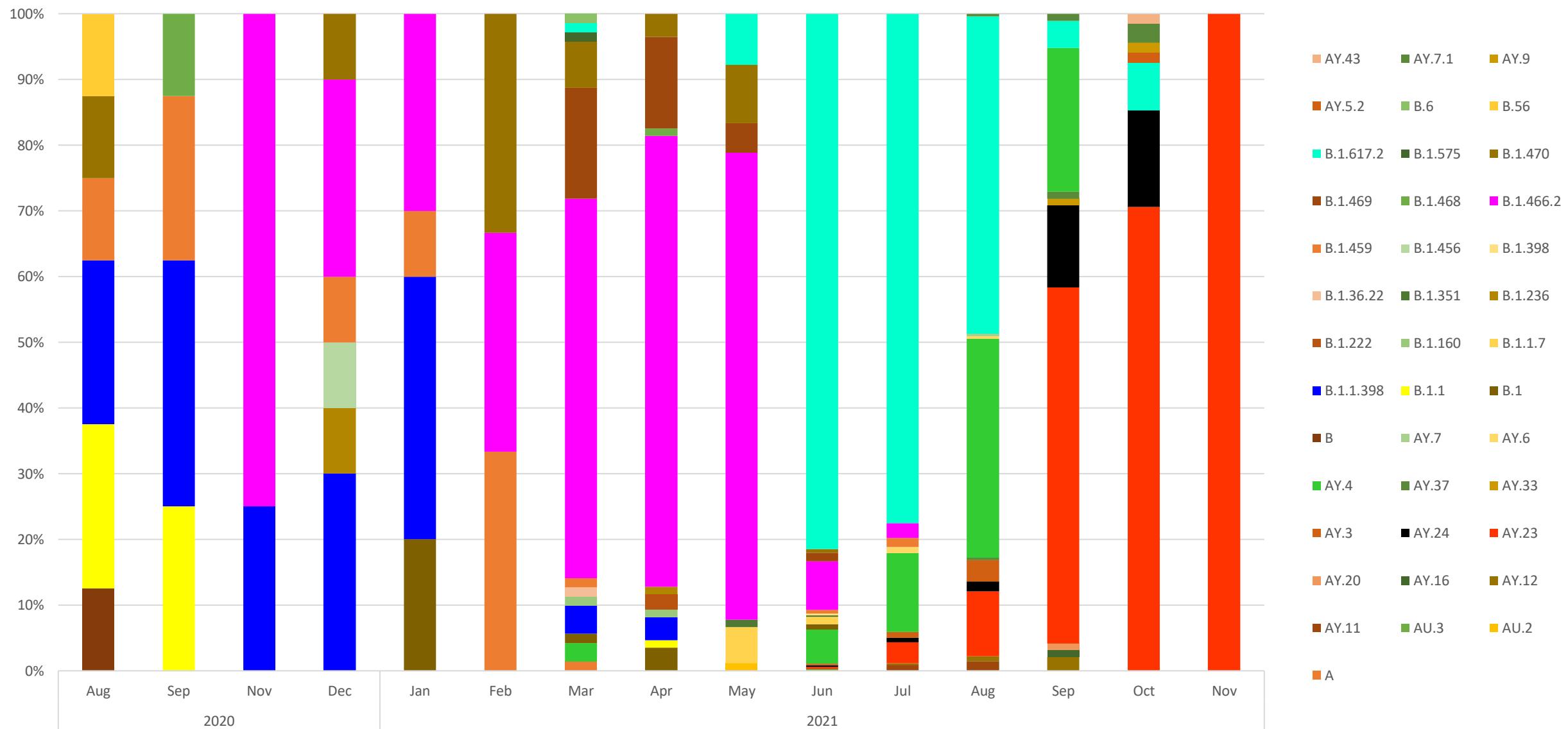
Nomen klatur WHO	Lineage (Pangolin)	GISAID Clade	Daerah Asal
Alpha	B.1.1.7	GRY	UK
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	Afrika Selatan
Delta	B.1617.2	G/478K.V1	India
	AY.3/ B.1.617.2.3		AS
	AY.4/ B.1.617.2.4		UK
	AY.5.2/B.1617.2.5.2		Lini Portugal
	AY.6/B.1.617.2.6		UK
	AY.7/ B.1.617.2.7		UK
	AY.7.1/B.1617.2.7.1		Lini Denmark
	AY.9/B.1617.2.9		Lini UK
	AY.11/ B.1.617.2.11		UK
	AY.12/ B.1.617.2.11		Israel
	AY.16/B.1.617.2.16		Kenya, AS, India, Eropa
	AY.20/B.1.1617.2.20		AS, Meksiko
	AY.23/B.1.1617.2.23		Indonesia, Singapura
	AY.24/B.1.1617.2.24		Indonesia
	AY.33/B.1.1617.2.33		Denmark, Belgia, Perancis, Belanda, Jerman
	AY.37/B.1.1617.2.37		Liberia (Afrika Barat), AS, Perancis
	AY.43/B.1.1617.2.43		Lini Eropa

Other Lineages

Lineage (Pangolin)	GISAID Clade	Daerah Asal
A	G	China
AU.2/B.1.466.2.2	GH	Malaysia
AU.3/ B.1.466.2.3	GH	Australia-Papua New Guinea-Singapore
B	O	UK, AS, Jerman, Spanyol, China
B.1	GH	Eropa (Italia Barat)
B.1.1	GH	Eropa
B.1.1.398	GR	AS/Indonesia
B.1.160	GH	Eropa
B.1.222	G	Skotlandia
B.1.236	GH	Swiss
B.1.36.22	GH	Finlandia
B.1.398/B.1.580	G/GH	Eropa (Pangolin)/Lebanon (GISAID)
B.1.456	GH	Asia Tenggara
B.1.459	GH	Indonesia
B.1.466.2	GH	Indonesia
B.1.468	GH	Indonesia/Singapura
B.1.469	GH	Eropa (Turki, Denmark, UK)
B.1.470	GH	Indonesia/Singapura
B.1.575	GH	AS dan Aruba
B.56	L	Singapura/Malaysia/Indonesia
B.6	O	India



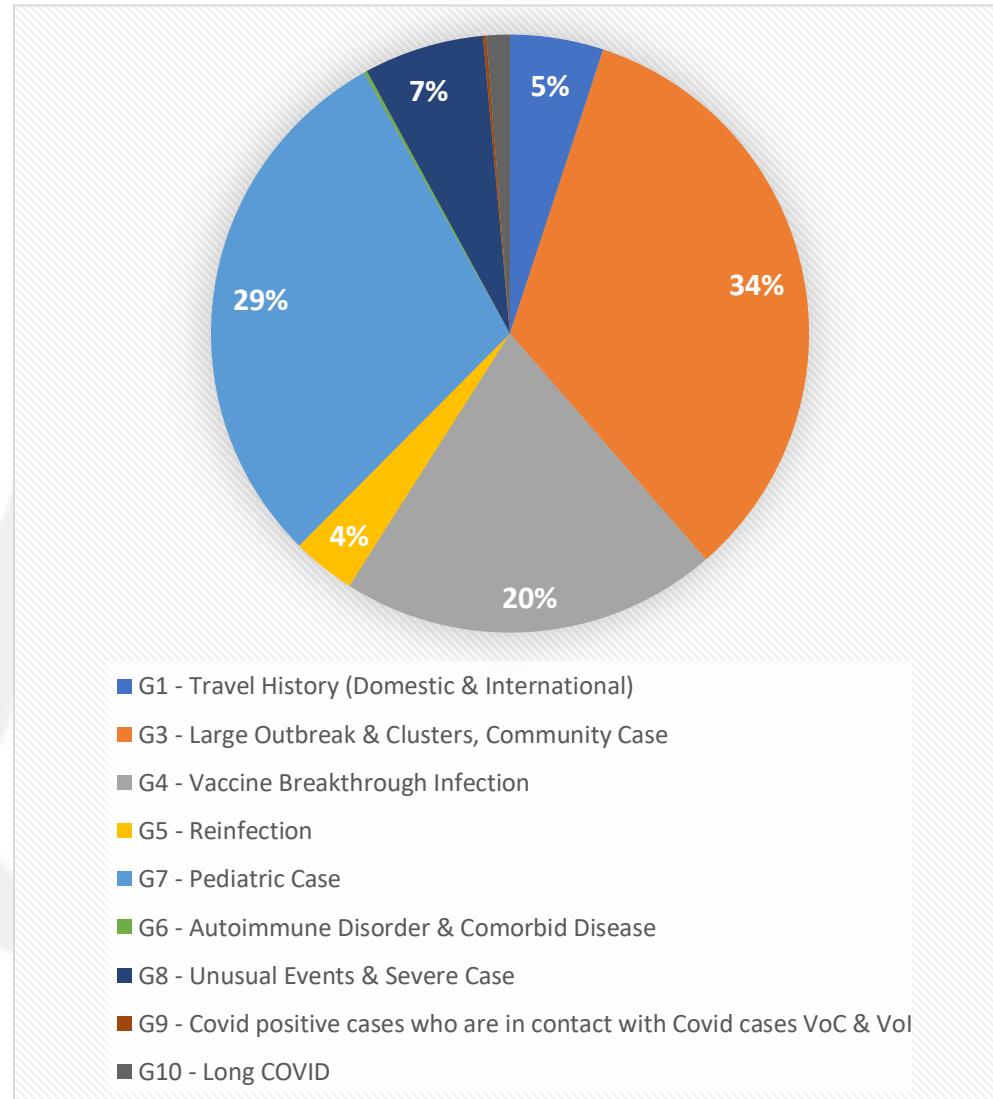
Persentase Lineage Sampel GSI Lab Agustus 2020-November 2021



Kategori G1-10 & Sampel Tidak Terkategorisasi

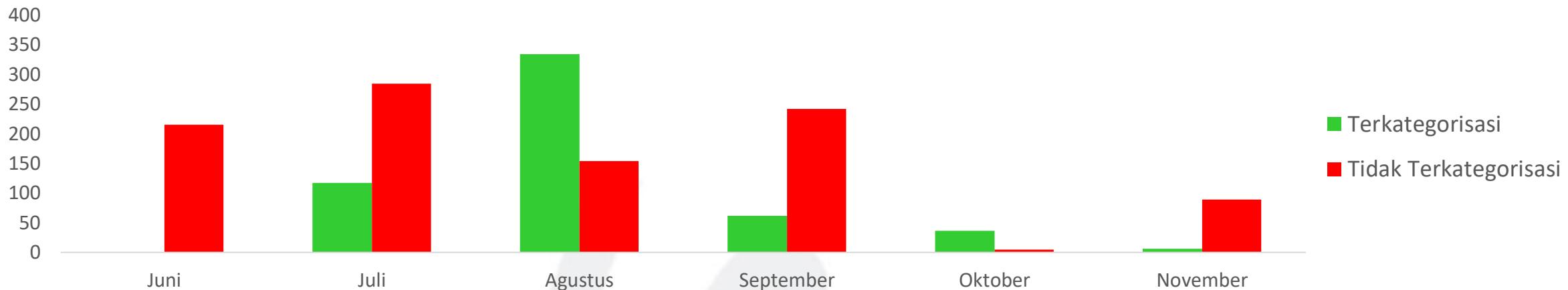


Kat	Definisi Kategori
G.1	Travel History
G.2	Daerah perbatasan indonesia dengan negara tetangga
G.3	Large Outbreak & Clusters, Community Case
G.4	Vaccine Breakthrough Infection
G.5	Reinfection
G.6	Autoimmune Disorder & comorbid disease
G.7	Pediatric Case
G.8	Unusual Events & Severe Case
G.9	Covid positive cases who are in contact with Covid VoC & VoI
G.10	Long COVID

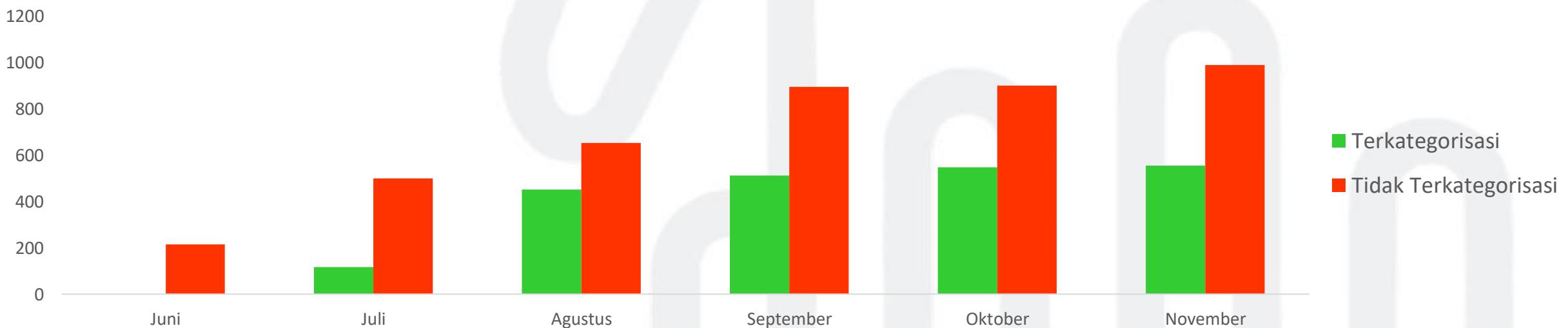


Kategori	Jumlah
G1	28
G3	186
G4	113
G5	19
G6	1
G7	163
G8	36
G9	1
G10	7
Tidak Terkategorisasi	988

Data Pasien WGS



Data Akumulatif



**PANDUAN PEMERIKSAAN HIGH-THROUGHPUT WHOLE GENOME
SEQUENCING SARS-COV-2 DI GENOMIK SOLIDARITAS INDONESIA
LABORATORIUM (GSI LAB)**

- Genomik Solidaritas Indonesia Lab menyediakan layanan pengurutan DNA (*sequencing*) genom menggunakan **Oxford Nanopore Technologies, GridION**.
- Sampel yang dapat digunakan adalah:
 - Swab nasofaring & swab orofaring
 - Swab nasofaring
 - Saliva

+ GSI Lab menerima sampel dengan nilai Ct < 30, ketentuan kategori sebagai berikut:

Kategori sampel	Definisi
Kasus positif	Kasus terkonfirmasi positif Covid-19 dengan nilai CT RdRP/Orf1ab tertentu
A	< 15.00
B	15.01 – 18.00
C	18.01 – 25.00
D	25.01 – 30.00
Kasus negatif	kasus PCR SARS-CoV-2 negatif dengan tanda- tanda klinis Covid19, dengan persetujuan Dokter Penanggung Jawab Pasien
E	

Kategori tambahan menyesuaikan penjelasan di bawah:

G.1	Pelaku perjalanan Internasional atau pekerja migran yang tiba di Indonesia
G.2	Orang dari daerah perbatasan Indonesia dengan negara tetangga
G.3	Area dimana terjadi peningkatan kasus dan kluster / penularan cepat
G.4	Orang yang berpartisipasi dalam uji coba vaksin dan atau telah divaksinasi secara lengkap (<i>full dose</i>)
G.5	Orang dengan riwayat infeksi dan infeksi ulang
G.6	Orang dengan gangguan kekebalan tubuh (<i>autoimmune disorder</i>) dan penyakit komorbid (HIV, TB, dll)
G.7	Anak-anak dengan usia < 18 tahun pada daerah yang terjadi peningkatan kasus pada anak
G.8	Orang dengan gejala klinis sakit parah yang berusia <60 tahun dan tidak memiliki penyakit penyerta
G.9	Semua kasus positif SARS-CoV-2 yang kontak dengan kasus SARS-CoV-2 <i>Varian of Concern</i> dan <i>Varian of Interest</i>
G.10	Kasus infeksi Covid-19 melewati 2 minggu (<i>long Covid</i>)

- Minimal volume sampel yang bisa diterima adalah 600 ul
- Data spesimen dan data epidemiologis yang diperlukan WAJIB diisi pada tautan: bit.ly/WGSGL. Apabila bapak/ibu memerlukan tipe file excel untuk pendaftaran massal (lebih dari 10 spesimen), silakan minta template pada hotline WGS GSI (081287611262).

- Sesuai panduan *Center of Disease Control (CDC)* dan *World Health Organization (WHO)*, sampel dapat disimpan dan ditranspor pada suhu 2-8°C selama maksimal 12 hari sejak hari pengambilan sampel. Sampel yang berusia lebih dari 12 hari sejak hari pengambilan, maka specimen direkomendasikan disimpan dalam suhu -80°C. Sampel yang disimpan dalam keadaan beku, mohon ditranspor dalam kondisi beku (dengan dry ice). Hindari proses beku cair berulang yang akan menimbulkan kerusakan pada sampel.
- Spesimen dikirimkan berdasarkan ketentuan pengiriman spesimen COVID-19 yang tercantum pada pedoman COVID-10 KMK No HK.01.07/MENKES/413/2021 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian COVID-19.
- Sampel yang diterima oleh GSI Lab akan mendapat perlakuan ekstraksi secara hati-hati sesuai prosedur dan ketentuan biosafety dan biosecurity.
- Sampel yang dapat diperiksa untuk sequencing, akan melalui *quality check* dengan proses:
 - Deteksi materi genetik virus – qPCR
 - Uji kemurnian – Nanophotometer
 - Pengecekan integritas asam nukleat termasuk visualisasi elektroforesis agarosaJika tidak lolos QC, pihak pengirim dapat mengirimkan sampel baru atau pembatalan sequencing. Pembatalan sequencing dilakukan dengan membayarkan biaya pengganti proses QC.
- Hasil sequencing SARS-CoV2 akan diunggah ke pusat data publik GISAID (<https://www.gisaid.org/about-us/mission>). GISAID memberikan apresiasi kepada semua pihak yang terlibat dalam proses pemeriksaan Whole Genome Sequencing ini dalam bentuk authorship, dengan catatan:
 - Originating Lab:** Pihak pengirim sampel
 - Submitting Lab:** GSI Lab
 - Authors / penulis:** mohon informasikan kepada pihak GSI nama penulis yang ikut serta
 - Penulis pertama dan kedua adalah petugas GSI Lab yang melakukan sequencing
 - Penulis ketiga sampai kelima adalah pihak pengirim sampel, antara lain: tim peneliti, dokter penanggung jawab pasien, kepala lab yang bertugas, dan lain lain**
 - Penulis keenam dan seterusnya adalah pihak GSILab bidang bioinformatika dan operasional
 - Penulis dapat membuat akun pada <https://www.gisaid.org/> untuk mengakses hasil konsensus sekuen virus pada GISAID
- Hasil yang akan anda terima akan berupa:
 - Hasil qPCR
 - Hasil sekuen genom virus
- Data pasien yang terkumpul dari poin nomor 5 dan 11 akan disimpan dengan aman. Penggunaan data tersebut akan mengedepankan perlindungan kerahasiaan data sumber sampel.
- GSI Lab akan menyimpan sampel sesuai ketentuan biosafety dan dapat menggunakan sampel untuk pemeriksaan lagi di masa depan. Data yang dihasilkan dari pemeriksaan tersebut akan digunakan dengan mengedepankan perlindungan kerahasiaan data sumber sampel.

Acknowledgement

Data yang kami gunakan adalah data specimen yang diperiksa di GSI Lab dan telah dicocokkan dengan referensi lini virus SARS-CoV-2 di PANGOLIN (cov-lineages.org) dan GISAID (Global Initiatives on Sharing All Influenza Data, www.gisaid.org).

SERBA-SERBI GSI LAB

VAKSINASI mRNA

Pembanding	Pfizer-BioNTech/BNT162b2	Moderna/mRNA-1273
Fase Trial	Trial klinis fase 3 (large scale) untuk memantau efektivitas dan keamanan di berbagai populasi	
Rekomendasi Usia	≥ 5 tahun	≥ 18 tahun
Konsentrasi mRNA/dosis	10 µg (5-11 tahun), 30 µg (≥ 12 tahun)	100 µg
Volume injeksi, Pemberian	0.2 ml (5-11 tahun), 0.3 ml (≥ 12 tahun), intramuskular	0.5 ml, intramuskular
Jumlah Dosis	2 dosis dengan jarak 21 hari	2 dosis dengan jarak 28 hari
Efek Samping	Sering: Nyeri dan pembengkakan di area suntik (24-48 jam), demam/menggigil, lelah/fatigue, nyeri kepala, penurunan nafsu makan, nyeri otot dan sendi Berat: Syok anafilaksis (1:200,000), Bell's palsy	
	Belum diverifikasi: Penyakit autoimun, infertilitas, kelahiran prematur (pada Ibu Hamil)	

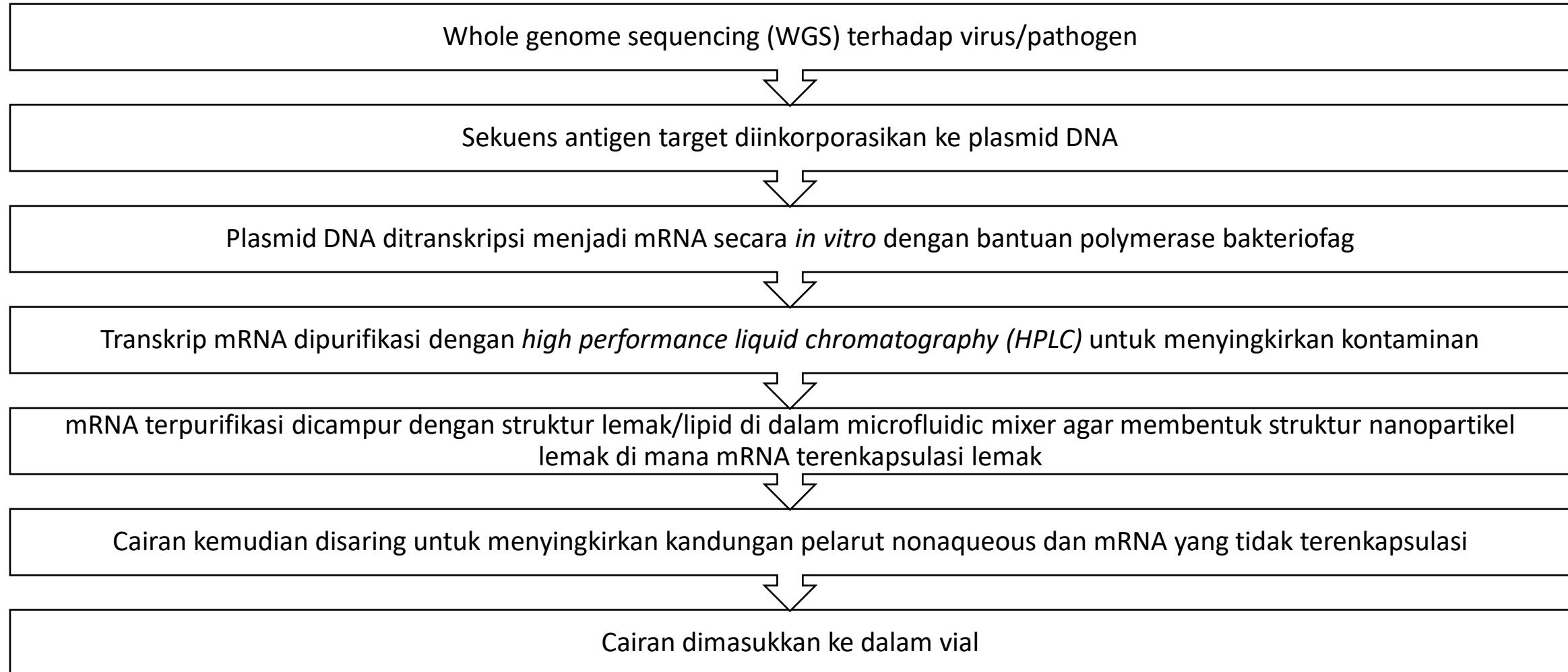
SERBA-SERBI GSI LAB

VAKSINASI mRNA

Pembanding	Keterangan	Pfizer-BioNTech/BNT162b2	Moderna/mRNA-1273
Efektivitas Vaksin	Terhadap terjangkitnya COVID-19	95% dari studi acak (observer-blinded) terkontrol dengan placebo pada 43,548 sukarelawan multinasional	94.1% dari studi acak (observer-blinded) terkontrol placebo dengan 30,420 sukarelawan multinasional
Dosis primer tambahan (Pedoman CDC)	Pada pasien immunokompromais sedang-berat minimal 28 hari setelah dosis kedua	≥ 12 tahun	≥ 18 tahun
Booster (Pedoman CDC)	Minimal 6 bulan setelah dosis kedua pada pasien ≥ 18 tahun yang memiliki risiko pajanan yang lebih tinggi terhadap infeksi COVID-19	30 µg dalam 0.3 ml	50 µg dalam 0.25 ml

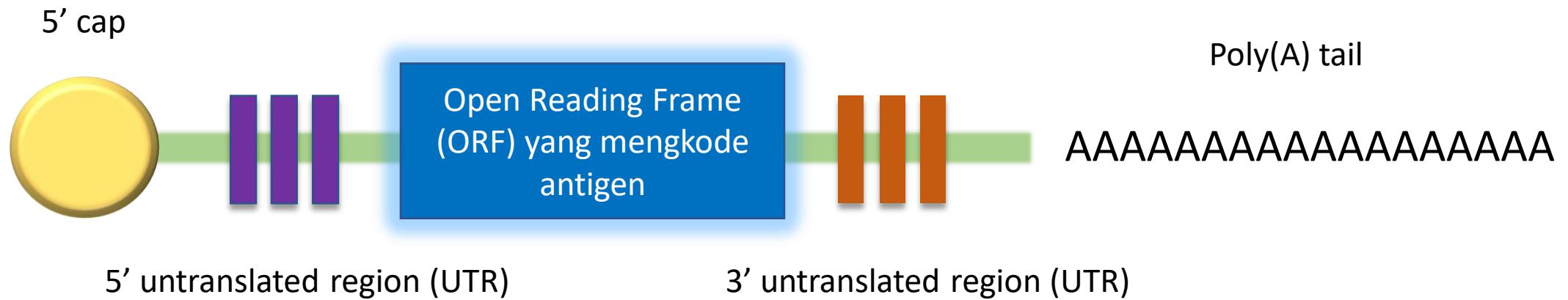
SERBA-SERBI GSI LAB

PROSES PEMBUATAN VAKSIN mRNA



SERBA-SERBI GSI LAB

STRUKTUR *IN VITRO TRANSCRIBED (IVT) mRNA*

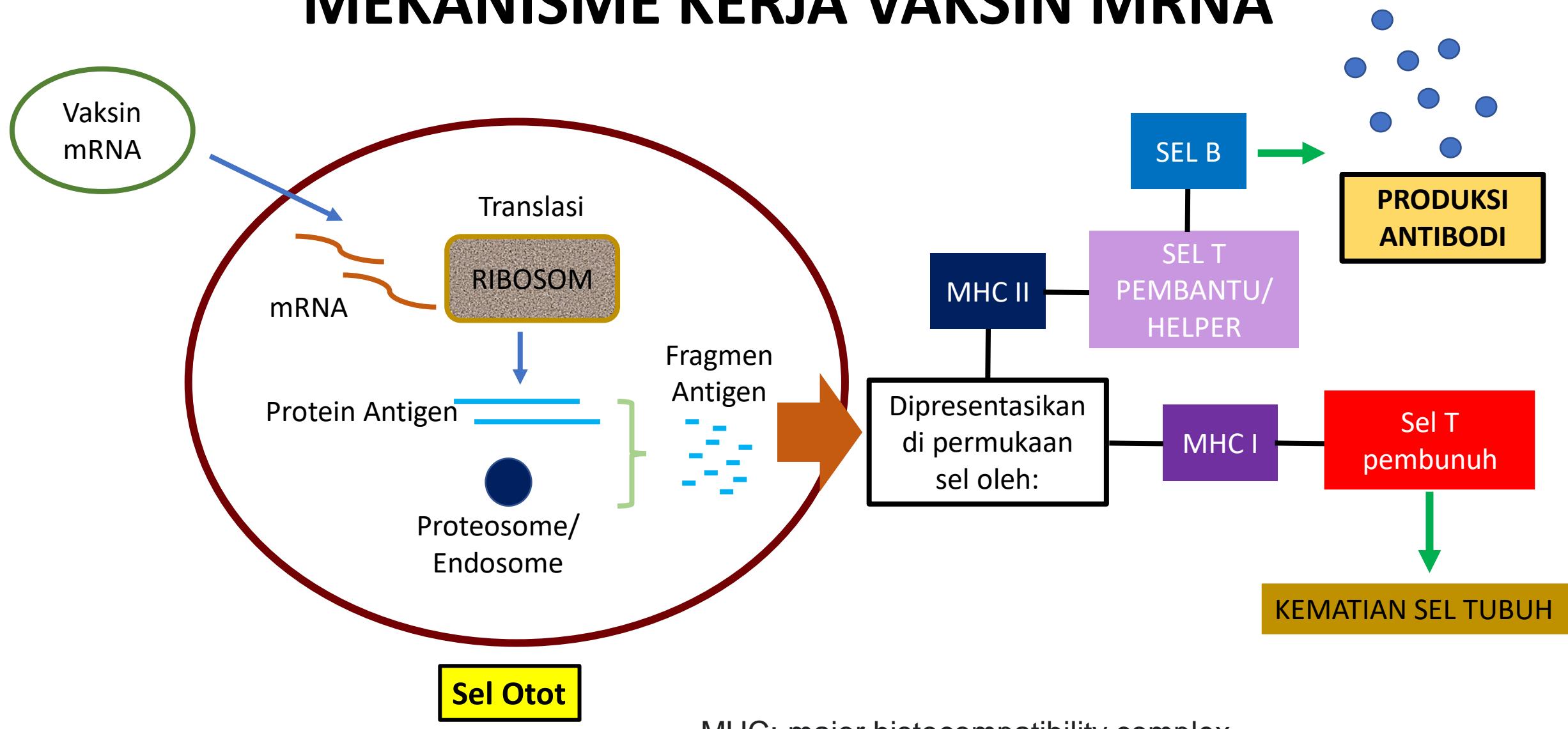


Struktur tambahan:

- Gen replicase yang mengkode RNA-dependent RNA Polymerase agar dapat mengamplifikasi transkrip mRNA sehingga menghasilkan jumlah antigen yang lebih tinggi dengan dosis mRNA yang lebih kecil
- Modified/analog nukleosid (terutama uridine) seperti pseudouridine dan N1-methylpseudouridine untuk mencegah stimulasi interferon yang dapat mencegah proses translasi di dalam sel

SERBA-SERBI GSI LAB

MEKANISME KERJA VAKSIN mRNA



SERBA-SERBI GSI LAB

EFEKTIVITAS BOOSTER VAKSIN mRNA

- Studi oleh Choi A et al. (2021) menemukan bahwa vaksin ke-3 dengan vaksin mRNA-1273 pada 80 pasien yang 6 bulan sebelumnya telah menerima 2 dosis vaksin mRNA-1273 tetap menimbulkan nyeri di bagian injeksi meskipun tidak ada pasien yang mengalami efek samping yang berat
 - Pasien yang 6 bulan sebelumnya telah menerima 2 dosis vaksin mRNA-1273 mengalami penurunan jumlah antibody penenralisir yang signifikan terhadap varian beta, gamma, dan delta
 - Titer antibody setelah booster yang ditemukan di hari ke-29 meningkat hingga ≥ 9.2 kali lipat dibandingkan dengan saat akan mendapat booster
- Studi observasional di Israel terhadap 1,158,269 pasien menemukan bahwa efektivitas vaksin ke-3 mRNA adalah 93% (231 events (2 dosis) vs 29 events (3 dosis); 95% CI 88–97) terhadap keperluan rawat inap, 92% (157 vs 17 events; 82–97) terhadap gejala berat, dan 81% (44 vs 7 events; 59–97) terhadap kematian yang berhubungan dengan COVID-19

SERBA-SERBI GSI LAB

Referensi

1. Polack FP, et al. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-15. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
2. Baden LR, et al. *N Engl J Med* 2021; 384:403-16. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
3. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. (19 November 2021)
4. Chaudhary N et al. *Nat Rev Drug Discov* 2021; 20: 817–38. DOI: 10.1038/s41573-021-00283-5.
5. Choi, A., Koch, M., Wu, K. et al. *Nat Med* 2021; 27: 2025–31. DOI: 10.1038/s41591-021-01527-y.
6. Barda N et al. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02249-2.