

## SARS-CoV-2-varianter

Virus förändras hela tiden genom mutationer, och nya virusvarianter förväntas uppstå över tid. Ibland uppkommer och försvinner nya varianter. Andra gånger uppstår nya varianter som kvarstår. Många virusvarianter som orsakar COVID-19 har detekterats globalt under denna pandemi. En variant kan innehålla en eller flera mutationer och dessa mutationer kan uppstå på ställen såsom virusets nukleokapsidprotein eller spikproteinregion.

### Vad är en "Variant av särskild betydelse" (Variant of Concern, VOC)?

En variant kan klassificeras som "Av särskild betydelse" när det finns belägg för en ökning i överförbarhet (inklusive tillväxthastighet, potentiellt kompatibel med att ersätta den aktuella, dominanta varianten), ökning av sjukdomens svårighetsgrad, signifikant minskning av antikroppsneutralisering, nedsatt behandlingseffektivitet eller misslyckade diagnostiska detektioner.<sup>6,11</sup>

### LumiraDx SARS-CoV-2 test och varianter

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool Test, LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test och LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV Test använder antikroppar (inte nukleinsyrabaserade primrar som PCR) för att fånga SARS-CoV-2-nukleokapsidantigen (inte spikprotein). Antikroppar känner vanligtvis igen målsekvenser på 9-10 aminosyror (motsvarande 27-30 nukleotidsekvenser). Därför påverkar sannolikt inte enstaka punktmutationer i nukleinsyror prestandan av LumiraDx Test. Vidare är det mycket osannolikt att mutationer utanför nukleokapsidens virala kodningsregion (t.ex. spikprotein) har någon effekt på testets prestanda.

### Teststatus för SARS-CoV-2-varianter med LumiraDx-testen

LumiraDx arbetar aktivt för att identifiera nya mutationer i SARS-CoV-2 virusgenomet när de uppstår. LumiraDx-testens reaktivitet utvärderas mot alla mutationer som är vanliga i befolkningen på en nivå på mer än 1,0% på Regeneron COVID-19 Dashboard<sup>1</sup> som är ett av de samarbeten som möjliggjorts av data på webbplatsen [gisaid.org](https://gisaid.org). Tabell 1 är en sammanfattning av prestandan för LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-analysen som används i LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test och LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test för varianter som ansetts vara av betydelse av WHO<sup>6</sup> när denna tekniska bulletin skrevs. Utvärdering har utförts med hjälp av *in silico*-analys, direkt testning med rekombinant nukleokapsidprotein från specifika mutationer, testning av levande, virala isolat och testning av positiva, levande, kliniska prover.

**Tabell 1: Sammanfattning av testning med LumiraDx Ag Test**

WHO-märkning <sup>6</sup>	Pango-härkomst <sup>6</sup>	Land där varianten upptäcktes <sup>6</sup>	Nucleokapsidmutation <sup>1</sup>	LumiraDx Test-resultat
Alfa*	B.1.1.7	Storbritannien, sep. 2020	D3L, R203K, G204R, S235F	Positiv
Beta*	B.1.351	Sydafrika, maj 2020	T205I	Positiv
Gamma*	P.1	Brasilien, nov. 2020	P80R, R203K, G204R	Positiv
Delta*	B.1.617.2	Indien, okt 2020	D63G, R203M, G215C, D377Y	Positiv
Omikron**	B.1.1.529	Flera länder, nov 2021	R203K, G204R, P13L, E31-, R32-, S33- och P151S	Positiv

\*Inte längre VOC

\*\*Inkluderar BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 och fallande härkomst. Det inkluderar även BA.1/BA.2 cirkulerande, rekombinanta former, såsom XE. BA.1 har samma nukleokapsidmutationer som B.1.1.529. Fallande Pango-härstamningar av Omikron, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 och XE, har ytterligare nukleokapsidmutation S413R, som testades internt med hjälp av rekombinant protein och testades positivt vid 50 pg/mL på LumiraDX SARS-CoV-2 antigenest. BA.4 har även nukleokapsidmutation P151S. Även om förekomsten av denna mutation är <1,0%, har BA.4 kategoriserats som en VOC av UKHSA (UK Health Security Agency).<sup>10</sup> Därför testades P151S även med användning av rekombinant protein.

- **Detektion av Alfavariant<sup>2</sup>, Betavariant<sup>3</sup> och Gamma Variant<sup>3</sup>** – påvisades i patientprover från UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Betavariant<sup>4</sup>** – Detektion påvisades i patientprover från South African National Health Laboratory Service.
- **Deltavariant<sup>5</sup>** – Detektion påvisades i patientprover, som diskuterats av UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Omikron-variant** – Testning med levande patientprover utfördes av LumiraDx.<sup>8</sup> Dessutom utfördes en prospektiv klinisk studie av Medical Research Network Diagnostics.<sup>9</sup> Båda studierna visade att Omikron detekterades av LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, med känslighet som var jämförbar med Delta-varianten.

Dessutom har LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test utvärderats som en del av processen Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) ([www.finddx.org](http://www.finddx.org)). För hanteringen av COVID-19-svar, har FIND beställt oberoende utvärderingar av in vitro-diagnostik efter en intresseanmälningsprocess (EOI), tillgänglig på FIND:s webbplats, där alla inlämnade test poängsattes enligt sin regulatoriska status och tid till marknaden; leverantörens tillverknings- och distributionskapacitet; och den leverantörsrapporterade, kliniska och analytiska prestandan.

Som en del av denna utvärdering utfördes den analytiska känsligheten, dvs. detektionsgräns (LoD), vid Liverpool School of Tropical Medicine i Storbritannien, där standardiserade seriella spädnings av odlat viralt isolat framställdes. Viral spädnings applicerades direkt på LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Testkort. Spädningar testades tredubbelt och LoD definierades som den sista utspädning då alla upprepningar tolkades som positiva. Datatabellen (Tabell 2) visar att LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektera U.K Wild Type (B.1), Alfa (B.1.1.7), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) och Omikron (B.1.1.529 och B.1.1.529 underhärkomst BA.2) varianterna.

**Tabell 2: Uppskattning av analytisk prestanda, utförd av Liverpool School of Tropical Medicine, som visar jämförbar LoD för alla testade varianter.**

Variantstam	Verifierad LoD-koncentration
UK Wild type (B.1) <sup>7</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/mL
Alfa (B.1.1.7) <sup>7</sup>	5,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/mL
Gamma (P.1) <sup>7</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/mL
Delta (B.1.617.2) <sup>7</sup>	2,5 x 10 <sup>1</sup> pfu/mL
Omikron (B.1.1.529) <sup>12</sup>	1,0 x 10 <sup>3</sup> pfu/mL
Omikron (B.1.1.529) underhärkomst BA.2 <sup>13</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/mL

### Slutsats

Hittills har all testning visat att LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektera alla betydande varianter av SARS-CoV-2 med jämförbar sensitivitet.

## Definitioner

<b>Ag</b>	Antigen
<b>SARS-CoV-2</b>	Allvarligt, akut respirationssyndrom coronavirus 2
<b>VOC</b>	Variant av särskild betydelse
<b>WHO</b>	Världshälsoorganisationen
<b>PCR</b>	Polymeraskedjereaktion
<b>LoD</b>	
<b>FIND</b>	Foundation for Innovative New Diagnostics
<b>pg</b>	Picogram
<b>pfu</b>	Plackformande enhet

1. GISAIID Regeneron-databas (Regeneron Covid-19-displayen), hämtad juli 2022
2. UK Department of Health and Social Care (UK DHSC), COVID-19 Technologies Validation Group (TVG) rapport om LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen Test-rapport (januari 2021)
3. UK DHSC COVID-19 TVG: Personlig kommunikation via e-post (mars 2021), arkiverade data
4. South African National Health Laboratory Service: Laboratorietvärderingsrapport (april 2021), arkiverade data
5. UK DHSC COVID-19 TVG: Personlig kommunikation (arkiverade data maj 2021)
6. World Health Organisation (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>) Hämtad juli 2022
7. FIND-rapporten om LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira\\_Ag-Public-Report\\_v2\\_20211008.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf)
8. Arkiverade data (jan. 2022)
9. Arkiverade data (feb. 2022)
10. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1086494/Technical-Briefing-43-28.06.22.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1086494/Technical-Briefing-43-28.06.22.pdf)
11. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022_FINAL.pdf)
12. Arkiverade data (feb. 2022)
13. Arkiverade data (maj 2022)

Alla produkter finns inte tillgängliga i alla länder och regioner. Kontrollera med din lokala representant eller återförsäljare för LumiraDx om tillgänglighet på specifika marknader.

Testen LumiraDx, SARS-CoV-2 Ag Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B och LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV är inte tillgängliga i USA.