

## 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.

### 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 & Influenza 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). LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-analysen används i LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool test, LumiraDx SARS-CoV-2 & Influenza A/B test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool test och LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV test. Tabell 1 är en sammanfattning av prestandan för denna analys med varianter av betydelse enligt WHO<sup>6</sup>. 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- och S33-	Positiv

- **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.

\*Inte längre VOC enligt WHO. Från och med den 15 mars 2023 kommer WHO att betrakta Omicron-sublinjer oberoende för klassificering som VOC.

\*\*Inkluderar BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 och fallande härkomst. Inkluderar även rekombinanta former som XE. De mutationer som BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5, XE och härkomster uppskattas vara >5 % prevalenta i England<sup>13</sup> och US<sup>14</sup> (per Oct 2023) visas i tabell 2.

**Tabell 2:**
**Nukleokapsidmutationer som besitter Omikron-härkomst och resultat av rekombinant proteintestning.**

Omikron-härkomst	Nukleokapsidproteinets mutation <sup>1</sup>	Kommentarer	Sammanfattning av rekombinant proteintestning
B.1.1.529	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R	Inga	Alla mutationer detekterade vid 50pg/mL*
BA.1.	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R	Inga	Alla mutationer detekterade vid 50pg/mL*
BA.2	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Inga	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
BA.3	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Inga	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
BA.4	P13L, E31-, R32-, S33-, P151S, R203K, G204R, S413R	Inga	Alla mutationer detekterade vid 50pg/mL*
BA.5	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Inga	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
BQ.1	P13L, E31-, R32-, S33-, E136D, R203K, G204R, S413R	Underhärkomst av BA.5 <sup>14</sup>	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som BQ.1.1
BF.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, E136D, R203K, G204R, S413R	Underhärkomst av BA.5 <sup>14</sup>	Protein detekterat vid 50pg/mL
XE.	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.1/BA.2 rekombinant <sup>10</sup>	Protein detekterat vid 50pg/mL
XBB	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.2/BA.2 rekombinant <sup>15</sup>	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.1,5	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Underhärkomst av XBB <sup>15</sup>	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.1.5.7	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	None	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.1.9.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Underhärkomst av XBB <sup>14</sup>	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.1.16.6	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5 % prevalent i England och USA (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.2.3.11	P13L, E31-, R32-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i England (25 Oct 2023)	All mutations in the nucleocapsid protein also tested through XE
XBB.1.16	P13L, E31- (85%), R32- (85%), S33- (85%), R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5 % prevalent i England och USA (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
XBB.2.3	P13L, E31-, R32-, S33- (90%), R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i USA (18 Sep 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
CH.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.2 underhärkomst <sup>10</sup>	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE

\*Alla mutationer testades separat. Alla mutationer utom P151S finns också i XE-nukleokapsidproteinets.

Tabell 2:

Nukleokapsidmutationer som besitter Omikron-härkomst och resultat av rekombinant proteintestning.

Omikron-härkomst	Nukleokapsidproteinets mutation <sup>1</sup>	Kommentarer	Sammanfattning av rekombinant proteintestning
BF.7	P13L, G30-, E31-, R32-, S33F, R203K, G204R, S413R	Underhärkomst av BA.5 <sup>14</sup>	Protein detekterat vid 50pg/mL
EG.5	P13L, E31- (90%), R32- (90%), S33- (90%), R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i USA (18 Sep 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
EG.5.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i England (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
EG.5.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i England (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
EG.5.1.3	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i England (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
GE.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i England (25 Oct 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
FL.1.5.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i USA (18 Sep 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE
HV.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Uppskattad >5% prevalent i USA (18 Sep 2023)	Samma mutationer i nukleokapsidproteinets som XE

\*Alla mutationer testades separat. Alla mutationer utom P151S finns också i XE-nukleokapsidproteinets.

- **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 spädningar av odlat viralt isolat framställdes. Viral spädning 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 3) 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 Omicron (B.1.1.529 och B.1.1.529 underhärkomst BA.2) varianterna.

**Tabell 3: 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>11</sup>	1,0 x 10 <sup>3</sup> pfu/mL
Omikron (B.1.1.529) underhärkomst BA.2 <sup>12</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>	Svårt akut respiratoriskt syndrom coronavirus 2
<b>VOC-</b>	variant av betydelse
<b>WHO:s</b>	Världshälsoorganisation
<b>PCR-</b>	polymeraskedjereaktion
<b>LoD</b>	Detektionsgräns
<b>FIND</b>	Foundation för innovativ ny diagnostik
<b>pg</b>	-Pikogram
<b>pfu</b>	plackbildande enhet

1. GISAID Regeneron-databas (Regeneron Covid-19-displayen), hämtad October 2023
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: Laboratorieutvärderingsrapport (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 October 2023
7. FIND-rapporten om LumiraDx SARS-CoV-2 Ag test [https://www.finndx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira\\_Ag-Public-Report\\_v2\\_20211008.pdf](https://www.finndx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf)
8. Arkiverade data (jan. 2022)
9. Arkiverade data (feb. 2022)
10. World Health Organisation (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>) Hämtad October 2023
11. Arkiverade data (feb. 2022)
12. Arkiverade data (maj 2022)
13. UKHSA Technical Briefing 55 (<https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings>)
14. CDC ([https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor\\_1632154493691](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632154493691)) (Accessed October 2023)
15. XBB.1.5 Snabb riskbedömning ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22022024xbb.1.5ra.pdf?sfvrsn=7a92619e\\_3](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22022024xbb.1.5ra.pdf?sfvrsn=7a92619e_3))

Alla produkter finns inte tillgängliga i alla länder och regioner. Kontrollera med din lokala försäljningsrepresentant 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 & Influensa A/B och LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV är inte tillgängliga i USA.