

SARS-CoV-2変異株

ウイルスは突然変異によって絶えず変化し、新しい変異株は時間と共に発生することが予想されます。新しい変異株は出現したり消滅したりすることがあります。また、出現した新しい変異株が存続することもあります。COVID-19を引き起こすウイルスの多くの変異株が、このパンデミックの期間に世界中で検出されています。変異株には1つまたは複数の突然変異が含まれている場合があり、このような突然変異はウイルスのヌクレオカプシドタンパク質またはスパイクタンパク質領域で発生する可能性があります。

「懸念される変異株 (Variant of Concern; VOC)」とは?

変異株に感染性の上昇（現在優勢な変異株を置き換え得る増殖速度など）、重症化、抗体による中和能の著しい低下、治療効果の低下または診断検出の見落としが確認された場合、その変異株は「懸念される変異株」に分類されることがあります。^{6,11}

ルミラ・SARS-CoV-2 検査と変異株

ルミラ・SARS-CoV-2 Ag、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Pool、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Ultra、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool、ルミラ・SARS-CoV-2 & Flu A/B、およびルミラ・SARS-CoV-2 & RSVテストストリップは、(PCRのように核酸ベースによるプライマーではなく)抗体を使用してSARS-CoV-2の(スパイクタンパク質ではなく)ヌクレオカプシド抗原を捕捉します。抗体は一般に、9~10アミノ酸の標的配列(27~30ヌクレオチドの配列に相当)を認識します。従って、単一の核酸の点突然変異がルミラテストストリップの性能に影響を与える可能性は低いと考えられます。そのほか、ウイルスのヌクレオカプシドタンパク質コード領域外の突然変異(スパイクタンパク質など)が本品の性能に影響する可能性も非常に低いと考えられます。

ルミラテストストリップでのSARS-CoV-2変異株の検査状況

LumiraDxは、SARS-CoV-2のウイルスゲノムに新たな突然変異が生じていないか積極的に監視しています。ルミラテストストリップの反応性は、[gisaid.org](https://www.gisaid.org)ウェブサイトのデータを用いて共同開発されたRegeneron COVID-19ダッシュボード¹で母集団に対して1.0%を超える頻度で見られたすべての突然変異に対して評価されています。表1は、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Pool、およびルミラ・SARS-CoV-2 & Flu A/Bテストストリップの、本テクニカル情報執筆時点でWHO⁶が指定している懸念される変異株に対してのルミラ・SARS-CoV-2 Agアッセイ性能の概要です。評価は、in silico解析、特定の突然変異のリコンビナントヌクレオカプシドタンパク質を用いた直接検査、培養ウイルスの分離株および陽性の臨床生検体の検査によって評価しました。

表1:ルミラ Agテストストリップによる検査の概要

WHOラベル ⁶	Pango系統 ⁶	最初に検出された国 ⁶	ヌクレオカプシド突然変異 ¹	ルミラテストストリップによる検査結果
アルファ*	B.1.1.7	イギリス、2020年9月	D3L、R203K、G204R、S235F	陽性
ベータ*	B.1.351	南アフリカ、2020年5月	T205I	陽性
ガンマ*	P.1	ブラジル、2020年11月	P80R、R203K、G204R	陽性
デルタ*	B.1.617.2	インド、2020年10月	D63G、R203M、G215C、D377Y	陽性
オミクロン**	B.1.1.529	複数の国、2021年11月	R203K、G204R、P13L、E31-、R32-、S33-、P151S	陽性

*VOCではなくなりました。

**BA.1、BA.2、BA.3、BA.4、BA.5、および派生系統が含まれます。また、XEのようなBA.1/BA.2循環組換え型も含まれます。BA.1にはB.1.1.529と同一のヌクレオカプシド突然変異があります。オミクロンの派生型Pango系統、BA.2、BA.3、BA.4、BA.5、およびXEには、さらにヌクレオカプシド突然変異S413Rがあります。これをリコンビナントタンパク質を用いて自社で検査を行ったところ、ルミラ・SARS-CoV-2 抗原検査にて50 pg/mLで陽性と判定されました。BA.4にもヌクレオカプシド突然変異P151Sがあります。この突然変異の有病率は1.0%未満ですが、BA.4はイギリス保健安全保障庁(UKHSA)によりVOCに分類されています。¹⁰ そのため、P151Sも組換えタンパク質を用いて検査しています。

- アルファ株²、ベータ株³、ガンマ株³ - イギリス保健省COVID-19テクノロジーバリデーショングループにより患者検体で検出を確認した。
- ベータ株⁴ - 南アフリカ国立衛生研究所により患者検体で検出を確認した。

- デルタ変異株⁵ - イギリス保健省COVID-19テクノロジーバリデーショングループによって説明されているように、患者検体で検出を確認した。
- オミクロン株 - LumiraDxにより患者の生検体で検査がなされた。⁸ さらに、メディカルリサーチネットワーク・ダイアグノスティックスにより前向き臨床試験が実施された。⁹ どちらの試験でも、オミクロン株がルミラ・SARS-CoV-2 Ag検査によってデルタ株と同等の感度で検出されることが示されました。

また、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag検査は、Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)におけるプロセス (www.finddx.org)の一環として評価されています。COVID-19に対応するため、FINDは自機関のウェブサイトに掲載されているExpression of Interest (EOI) プロセスに従って体外診断の独立した評価を委託しました。すべての検査提出物は、それらの規制状況と市場投入時期、供給業者の製造および流通能力、ならびに供給業者が報告した臨床/分析性能に従って採点されました。

この評価の一環として、分析感度、すなわち検出限界 (LoD) をイギリスのリバプール熱帯医学校で実施し、培養したウイルス分離株の標準的な連続希釈液を調製しました。ウイルス希釈液は、ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップに直接滴下しました。希釈液は三重測定で検査し、三重測定のすべてが陽性と判定された最後の希釈液濃度をLoDと定義しました。データ (表2) は、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag検査が、イギリス野生型 (B.1)、アルファ (B.1.1.7)、ガンマ (P.1)、デルタ (B.1.617.2)、オミクロン (B.1.1.529およびB.1.1.529亜系統BA.2) 変異株を検出できることを示しています。

表2: 検査した変異株のすべてで同等のLoDが示された、リバプール熱帯医学校による分析性能評価。

変異株	検証済みLoD濃度
イギリス野生型 (B.1) ⁷	1.0 x 10 ² pfu/mL
アルファ (B.1.1.7) ⁷	5.0 x 10 ² pfu/mL
ガンマ (P.1) ⁷	1.0 x 10 ² pfu/mL
デルタ (B.1.617.2) ⁷	2.5 x 10 ¹ pfu/mL
オミクロン (B.1.1.529) ¹²	1.0 x 10 ³ pfu/mL
オミクロン (B.1.1.529) 亜系統BA.2 ¹³	1.0 x 10 ² pfu/mL

結論

これまでのすべての検査から、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag検査は、SARS-CoV-2の懸念される変異株のすべてを同等の感度で検出できることが実証されました。

定義

Ag	抗原
SARS-CoV-2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型
VOC	懸念される変異株
WHO	世界保健機関
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
LoD	検出限界
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
pg	ピコグラム
pfu	プラーク形成単位

1. GISAIID Regeneronデータベース (Regeneron COVID-19ダッシュボード) 2022年7月にアクセス
2. ルミラ・SARS-CoV-2抗原検査報告書に関するイギリス保健省 (UK DHSC) COVID-19テクノロジーバリデーショングループ (TVG) による報告 (2021年1月)
3. UK DHSC COVID-19 TVG: 電子メールによる私信 (2021年3月) 社内資料
4. 南アフリカ国立衛生研究所: 検査評価報告書 (2021年4月) 社内資料
5. UK DHSC COVID-19 TVG: 私信 (2021年5月付の社内資料)
6. 世界保健機関 (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>) 2022年7月にアクセス
7. ルミラ・SARS-CoV-2 Agテストストリップに関するFINDの報告書 https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf
8. 社内資料 (2022年1月)
9. 社内資料 (2022年2月)
10. 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
12. 社内資料 (2022年2月)
13. 社内資料 (2022年5月)

国・地域によっては入手できない製品があります。特定の市場での入手可能性については、最寄りのLumiraDx営業担当または代理店にご連絡ください。

ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Pool、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Ultra、ルミラ・SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool、ルミラ・SARS-CoV-2 & Flu A/B、およびルミラ・SARS-CoV-2 & RSVテストストリップは米国では販売されていません。