

SARS-CoV-2-varianter

Virus endres kontinuerlig gjennom mutasjon, og det forventes at det oppstår nye varianter av et virus over tid. Noen ganger dukker nye varianter opp og forsvinner. Andre ganger dukker nye varianter opp og vedvarer. Mange varianter av viruset som forårsaker covid-19, har blitt oppdaget globalt under denne pandemien. En variant kan inneholde én eller flere mutasjoner, og disse mutasjonene kan oppstå på steder som virusets nukleokapsidprotein eller piggproteinregion.

Hva er en «bekymringsvariant» (VOC – Variant of Concern)?

En variant kan klassifiseres som «bekymringsvariant» når det er bevis på større smittsomhet (inkludert en vekstrate potensielt kompatibel med å fortrenge den gjeldende dominerende varianten), mer alvorlig sykdom, betydelig reduksjon i nøytralisering fra antistoffer, redusert effekt av behandlinger eller sviktende diagnosedeteksjon.^{6,11}

LumiraDx SARS-CoV-2-tester og 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 og LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV Test bruker antistoffer (ikke nukleinsyrebaserte primere som PCR) til å fange opp nukleokapsid-antigen til SARS-CoV-2 (ikke piggprotein). Antistoffer gjenkjenner vanligvis 9–10 aminosyremålekvenser (tilsvarende 27–30 nukleotidsekvenser). Dermed vil sannsynligvis ikke enkeltstående punktmutasjoner i nukleinsyren påvirke ytelsen til LumiraDx-testene. Videre er det svært usannsynlig at mutasjoner utenfor koderegionen i virusets nukleokapsid (f.eks. piggprotein) vil ha noen effekt på analysens ytelse.

Analyseringsstatus til SARS-CoV-2-varianter med LumiraDx-testene

LumiraDx overvåker aktivt for nye mutasjoner i virusgenomet til SARS-CoV-2 etter hvert som de oppstår. Reaktiviteten til LumiraDx-testene vurderes mot alle mutasjoner som er utbredt i befolkningen på et nivå over 1,0 % på Regeneron COVID-19 Dashboard¹, som er et av samarbeidene som er muliggjort av dataene på nettstedet gisaid.org. Tabell 1 er et sammendrag av ytelsen til LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-analysen brukt i LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test og LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test for bekymringsvarianter som angitt av WHO⁶ på tidspunktet denne tekniske bulletinen ble skrevet. Det er utført evaluering ved bruk av *in silico*-analyse, direkte analysing med rekombinant nukleokapsidprotein fra de spesifikke mutasjonene, analyse av levende virusisolat og analyse av positive levende kliniske prøver.

Tabell 1: Sammendrag av analysing med LumiraDx Ag-analysen

WHO-betegnelsen ⁶	Pango-avstamning ⁶	Land hvor den først ble oppdaget ⁶	Nukleokapsidmutasjon ¹	LumiraDx analyseresultat
Alfa*	B.1.1.7	Storbritannia, september 2020	D3L, R203K, G204R, S235F	Positiv
Beta*	B.1.351	Sør-Afrika, mai 2020	T205I	Positiv
Gamma*	P.1	Brasil, november 2020	P80R, R203K, G204R	Positiv
Delta*	B.1.617.2	India, oktober 2020	D63G, R203M, G215C, D377Y	Positiv
Omikron**	B.1.1.529	Flere land, november 2021	R203K, G204R, P13L, E31-, R32-, S33- og P151S	Positiv

* Ikke lenger VOC

** Inkluderer BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 og avstamninger. Det inkluderer også rekombinante former av BA.1/BA.2 i sirkulasjon, for eksempel XE. BA.1 har samme nukleokapsidmutasjoner som B.1.1.529. Pango-avstamninger av omikron, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 og XE, har den ekstra nukleokapsidmutasjonen S413R, som ble testet internt ved bruk av rekombinant protein og testet positivt ved 50 pg/mL på LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen Test. BA.4 har også nukleokapsidmutasjonen P151S. Selv om prevalensen av denne mutasjonen er < 1,0 %, er BA.4 kategorisert som en VOC av UK Health Security Agency (UKHSA).¹⁰ Derfor ble P151S også testet med rekombinant protein.

- **Alfa-variant², beta-variant³ og gamma-variant³** – deteksjon ble vist i pasientprøver av UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Beta-variant⁴** – deteksjon ble vist i pasientprøver av South African National Health Laboratory Service.
- **Delta-variant⁵** – deteksjon ble vist i pasientprøver som diskutert av UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Omikron-variant** – Testing med levende pasientprøver ble fullført av LumiraDx.⁸ I tillegg ble det utført en prospektiv klinisk studie av Medical Research Network Diagnostics.⁹ Begge studiene viste at omikron detekteres av LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test med sammenlignbar sensitivitet til delta-varianten.

I tillegg har LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test blitt evaluert som en del av Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)-prosessen (www.finddx.org). For covid-19-responsen har FIND bestilt uavhengige evalueringer av in vitro-diagnostikk etter en Expression of Interest (EOI)-prosess som er tilgjengelig på FINDs nettsted, hvor alle innsendte tester ble scoret i henhold til sin reguleringsstatus og tid til marked; leverandørens produksjons- og distribusjonskapasitet; og leverandørrapportert klinisk og analytisk ytelse.

Som en del av denne evalueringen ble den analytiske sensitiviteten, dvs. deteksjonsgrensen (LoD), utført ved Liverpool School of Tropical Medicine i Storbritannia, hvor standardiserte seriefortynninger av dyrket virusisolat ble klargjort. Virusfortynningen ble påført direkte på LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Testkortet. Fortynningene ble analysert i triplikate, og LoD ble definert som den siste fortynningen hvor alle gjentakelser ble tolket som positive. Dataene (tabell 2) viser at LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektere variantene U.K Wild Type (B.1), alfa (B.1.1.7), gamma (P.1), delta (B.1.617.2) og omikron (B.1.1.529 og B.1.1.529 underavstamning BA.2).

Tabell 2: Estimering av analytisk ytelse utført av Liverpool School of Tropical Medicine viser sammenlignbar LoD over alle variantene som ble analysert.

Variantstamme	Verifisert LoD-konsentrasjon
UK Wild type (B.1) ⁷	$1,0 \times 10^2$ PFU/mL
Alfa (B.1.1.7) ⁷	$5,0 \times 10^2$ PFU/mL
Gamma (P.1) ⁷	$1,0 \times 10^2$ PFU/mL
Delta (B.1.617.2) ⁷	$2,5 \times 10^1$ PFU/mL
Omikron (B.1.1.529) ¹²	$1,0 \times 10^3$ PFU/mL
Omikron (B.1.1.529) underavstamning BA.2 ¹³	$1,0 \times 10^2$ PFU/mL

Konklusjon

All analysering til dags dato har vist at LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektere alle bekymringsvariantene av SARS-CoV-2 med sammenlignbar sensitivitet.

Definisjoner

Ag	Antigen
SARS-CoV-2	Alvorlig akutt luftveissyndrom koronavirus 2
VOC	Bekymringsvariant
WHO	Verdens helseorganisasjon
PCR	Polymerasekjedereaksjon
LoD	Deteksjonsgrense
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
pg	Pikogram
PFU	Plakkdannende enhet

1. GISAIID Regeneron-databasen (Regeneron COVID-19 Dashboard), hentet juli 2022
2. UK Department of Health and Social Care (UK DHSC), COVID-19 Technologies Validation Group (TVG) report on LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen test Report (januar 2021)
3. UK DHSC COVID-19 TVG: Personlig kommunikasjon per e-post (mars 2021) data arkivert
4. South African National Health Laboratory Service: Laboratorieevalueringsrapport (april 2021) data arkivert
5. UK DHSC COVID-19 TVG: Personlig kommunikasjon (data arkivert mai 2021)
6. Verdens helseorganisasjon (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>), hentet juli 2022
7. FIND-rapport om LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf
8. Data arkivert (januar 2022)
9. Data arkivert (februar 2022)
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. Data arkivert (februar 2022)
13. Data arkivert (mai 2022)

Ikke alle produkter er tilgjengelig i alle land og regioner. Kontroller tilgjengeligheten i bestemte markeder med din lokale LumiraDx salgsrepresentant eller distributør.

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 og LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV Test er ikke tilgjengelig i USA.