

## Varianter af SARS-CoV-2

Virusser ændrer sig konstant gennem mutation, og det forventes, at der over tid forekommer nye varianter af en virus. Nogle gange dukker nye varianter op og forsvinder. Andre gange dukker nye varianter op og varer ved. I løbet af denne pandemi er der blevet påvist mange varianter af det virus, der forårsager COVID-19. En variant kan indeholde én eller flere mutationer, og disse mutationer kan forekomme i nucleocapsid-proteinet eller i virussets spike-proteinregion.

### Hvad er en "Variant of Concern" (VOC)?

En variant kan betegnes som værende "of Concern" (dvs. en variant, der bør overvåges), hvis den viser tegn på at være forbundet med større smitsomhed, mere alvorlig sygdom, en signifikant reduktion af antistoffernes neutralisering, en nedsat behandlingseffektivitet, eller den foranlediger fejl i den diagnostiske detektion.

### LumiraDx SARS-CoV-2 tests og varianter

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool og LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B testene bruger antistoffer (ikke nukleinsyrebaseerede primere som PCR) til at fange **nucleocapsid-antigenet** for SARS-CoV-2 (ikke spike-proteinet). Antistoffer genkender typisk målsekvenser på 8-15 aminosyrer (svarende til 24-45 nukleotidsekvenser). Derfor er det ikke sandsynligt, at punktmutationer i enkelte nukleinsyrer påvirker ydeevnen af LumiraDx testene. Derudover vil mutationer uden for den virale koderegion for nucleocapsid (f.eks. spike-proteinet) højst sandsynligt ikke påvirke testens ydeevne.

### Teststatus for varianter af SARS-CoV-2 med LumiraDx testene

LumiraDx monitorerer aktivt for nye mutationer i SARS-CoV-2 virusgenomet i takt med deres opståen. LumiraDx testenes reaktivitet vurderes i forhold til alle mutationer, der er prævalente i populationen ved et niveau på over 1,0 %, ifølge Regenerons COVID-19 Dashboard<sup>1</sup> udarbejdet som en del af et samarbejde baseret på data fra webstedet **gisaid.org**. Tabel 1 er en sammenfatning af ydeevnen af LumiraDx SARS-CoV-2 Ag analysen anvendt i LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool Test og LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B Test over for varianter, der bør overvåges, udpeget af WHO<sup>6</sup> på tidspunktet for udarbejdelse af denne tekniske meddelelse. Der blev foretaget evaluering ved brug af in silico analyse, direkte analyser med rekombinant nucleocapsid-protein af de specifikke mutationer, analyse af levende virusisolater og analyse af positive levende kliniske prøver.

Tabel 1: Sammenfatning af analyse med LumiraDx Ag Test

Navn fra WHO <sup>6</sup>	Pango-lineage <sup>6</sup>	Først detekteret i (land) <sup>6</sup>	Nucleocapsid-mutation <sup>1</sup>	Resultat af LumiraDx Test
<b>Alfa</b>	B.1.1.7	Storbritannien, sep. 2020	D3L, R203K, G204R, S235F	Positiv
<b>Beta</b>	B.1.351	Sydafrika, maj 2020	T205I	Positiv
<b>Gamma</b>	P.1	Brasilien, nov. 2020	P80R, R203K, G204R	Positiv
<b>Delta</b>	B.1.617.2	Indien, okt. 2020	D63G, R203M, G215C, D377Y	Positiv
<b>Omikron*</b>	B.1.1.529	Flere lande, nov. 2021	R203K, G204R, P13L, E31-, R32- og S33-	Positiv

\* Pango-lineages nedstammet fra omikron, BA.2 og BA.3 har den yderligere nucleocapsid-mutation S413R, som blev analyseret internt ved brug af rekombinant protein og testede positiv ved 50 pg/ml med LumiraDX antigen testen for SARS-CoV-2.

- **Alfa variant<sup>2</sup>, Beta variant<sup>3</sup> og Gamma variant<sup>3</sup>** – detektion blev demonstreret i patientprøver fra UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Beta variant<sup>4</sup>** – detektion blev demonstreret i patientprøver fra South African National Health Laboratory Service.
- **Delta variant<sup>5</sup>** – detektion blev demonstreret i patientprøver som beskrevet af UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Omikron variant** – analyse ved brug af patientprøver med levende virus blev udført af LumiraDx.<sup>8</sup> Derudover blev der udført et prospektivt klinisk studie af Medical Research Network Diagnostics.<sup>9</sup> Begge studier viste, at omikron detekteres af LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test med sammenlignelig sensitivitet som for Delta varianten.

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test er desuden blevet evalueret som en del af processen anvendt af Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) ([www.finddx.org](http://www.finddx.org)). Med henblik på COVID-19-respons har FIND rekvireret uafhængige evalueringer af in vitro-diagnostiske tests efter en såkaldt Expression of Interest (EOI) proces, der er tilgængelig på FIND's websted. Under denne proces blev alle ansøgninger om godkendelse af tests bedømt på grundlag af deres regulatoriske status og hvor lang tid det ville tage at bringe dem i omsætning, leverandørens fremstillings- og distributionskapacitet såvel som den leverandørrapporterede kliniske og analytiske ydeevne.<sup>7</sup>

I forbindelse med denne evaluering blev undersøgelsen af analytisk sensitivitet, dvs. detektionsgrænsen (LoD), udført på Liverpool School of Tropical Medicine, Storbritannien, hvor der var klargjort standardiserede seriefortyndinger af dyrkede virusisolater. Virusfortynding blev påført direkte på LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Testkortet. Fortyndingerne blev testet i tripliket, og LoD blev defineret som den sidste fortynding, hvor alle gentagelser blev fortolket som positive. Dataene (Tabel 2) demonstrerer, at LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektere varianterne U.K Wild Type (B.1), Alfa (B.1.1.7), Gamma (P.1) og Delta (B.1.617.2). På tidspunktet for denne LoD-testning var omikronvarianten ikke i cirkulation.

Tabel 2: Estimering af analytisk ydeevne udført af Liverpool School of Tropical Medicine, der demonstrerer sammenlignelig LoD på tværs af alle analyserede varianter.<sup>7</sup>

Variant (slægt)	Bekræftet LoD-koncentration
UK Wild type (B.1)	1,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/ml
Alfa (B.1.1.7)	5,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/ml
Gamma (P.1)	1,0 x 10 <sup>2</sup> pfu/ml
Delta (B.1.617.2)	2,5 x 10 <sup>1</sup> pfu/ml

## Konklusion

Til dato har al testning demonstreret, at LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test kan detektere alle varianter af SARS-CoV-2, der bør overvåges, med sammenlignelig sensitivitet.

1. GISAID Regeneron Database (Regeneron COVID-19 Dashboard) tilgået 22. februar 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 (January 2021)
3. UK DHSC COVID-19 TVG: Personal Communication by email (March 2021) Arkiverede data
4. South African National Health Laboratory Service: Laboratory Evaluation Report (April 2021) Arkiverede data
5. UK DHSC COVID-19 TVG: Personal Communication (Data arkiveret maj 2021)
6. World Health Organisation (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>) tilgået september 2021
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](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf)
8. Data arkiveret (jan. 2022)
9. Data arkiveret (feb. 2022)

Ikke alle produkter fås i alle lande og områder. Henvend dig til en lokal LumiraDx-salgsrepræsentant eller distributør vedrørende tilgængelighed på specifikke markeder.

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool og LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B testene er ikke tilgængelige i USA