

## SARS-CoV-2-variantit

Virukset muuttuvat jatkuvasti mutaatioiden kautta ja ajan myötä on odotettavissa uusia virusvariantteja. Toisinaan uusia variantteja muodostuu ja häviää. Joskus taas uusia variantteja muodostuu ja ne jäävät kiertämään. COVID-19-tautia aiheuttavasta viruksesta on havaittu useita variantteja maailmanlaajuisesti nykyisen pandemian aikana. Variantissa voi olla yksi tai useampi viruksen nukleokapsidiproteiinin tai piikkiproteiinin mutaatio.

### Millainen on ”huolestuttava virusmuunnos” (VOC, variant of concern)?

Variantti voidaan luokitella ”huolestuttavaksi” kun on näyttöä siitä, että variantti tarttuu helpommin, aiheuttaa vakavamman taudinkuvan, vasta-aineiden neutraloiva teho heikentyy merkittävästi, hoidon tehokkuus alenee tai diagnostinen tunnistaminen vaikeutuu.

### LumiraDx SARS-CoV-2 -testit ja variantit

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool- ja LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B -testeissä käytetään vasta-aineita (ei nukleiinihappopohjaisia alukkeita kuten PCR:ssä) talteenottamaan SARS-CoV-2-nukleokapsidiantigeeniä (ei piikkiproteiinia). Vasta-aineet tunnistavat tyypillisesti 8–15 aminohapon kohdesekvenssejä (vastaa 24–45 nukleotidin sekvenssiä). Näin ollen nukleiinihapon yksittäiset pistemutaatiot eivät todennäköisesti vaikuta LumiraDx-testien suorituskykyyn. On lisäksi erittäin epätodennäköistä, että viruksen nukleokapsidia koodaavan alueen ulkopuoliset mutaatiot (esim. piikkiproteiinia koodaavalla alueella) vaikuttaisivat testin suorituskykyyn.

### SARS-CoV-2-varianttien testistatus LumiraDx-testeillä

LumiraDx seuraa aktiivisesti SARS-CoV-2-viruksen genomien uusia mutaatioita sitä mukaa kun niitä ilmenee. LumiraDx-testien reaktiivisuus testataan kaikille mutaatioille, joiden prevalenssi väestössä on suurempi kuin 1,0 % Regeneron COVID-19 Dashboardin<sup>1</sup> mukaan. Tämän yhteistyönä tuotetun tietokannan tiedot ovat peräisin [gisaid.org](https://www.gisaid.org)-sivustolta. Taulukossa 1 on yhteenveto LumiraDx SARS-CoV-2 Ag-, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool- ja LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B -testeissä käytetyn LumiraDx SARS-CoV-2 Ag -määrityksen suorituskyvystä WHO:n nimeämien huolestuttavien varianttien<sup>6</sup> osalta tämän teknisen tiedotteen laatimisen aikaan. Arviointi on suoritettu käyttäen in silico -analyysiä, suoraa testausta käyttäen spesifisten mutaatioiden rekombinanttia nukleokapsidiproteiinia, elävien virusisolaattien testausta ja positiivisten, elävien kliinisten näytteiden testausta.

Taulukko 1: Yhteenveto LumiraDx Ag -testillä tehdyistä testeistä

WHO:n nimike <sup>6</sup>	Pango-viruskanta <sup>6</sup>	Maa, jossa havaittu ensimmäistä kertaa <sup>6</sup>	Nukleokapsidin mutaatio <sup>1</sup>	LumiraDx-testin tulos
<b>Alfa</b>	B.1.1.7	Iso-Britannia, syyskuu 2020	D3L, R203K, G204R, S235F	Positiivinen
<b>Beeta</b>	B.1.351	Etelä-Afrikka, toukokuu 2020	T205I	Positiivinen
<b>Gamma</b>	P.1	Brasilia, marraskuu 2020	P80R, R203K, G204R	Positiivinen
<b>Delta</b>	B.1.617.2	Intia, lokakuu 2020	D63G, R203M, G215C, D377Y	Positiivinen
<b>Omikron*</b>	B.1.1.529	Useita maita, marraskuu 2021	R203K, G204R, P13L, E31-, R32- ja S33-	Positiivinen

\* Omikron-variantista polveutuvissa Pango-linjoissa BA.2 ja BA.3 on ylimääräinen nukleokapsidimutaatio S413R, jolle LumiraDX SARS-CoV-2 Antigen Test antoi positiivisen testituloksen pitoisuudella 50 pg/ml tutkittaessa omassa laboratoriossamme rekombinanttiproteiinia käyttäen.

- **Alfa-variantti<sup>2</sup>, beeta-variantti<sup>3</sup> ja gamma-variantti<sup>3</sup>** – havaitsemisen potilasnäytteissä osoitti UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Beeta-variantti<sup>4</sup>** – havaitsemisen potilasnäytteissä osoitti South African National Health Laboratory Service.
- **Delta-variantti<sup>5</sup>** – havaitsemisen potilasnäytteissä osoitti mainitulla tavalla UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group.
- **Omikron-variantti** – LumiraDx testasi elävillä potilasnäytteillä.<sup>8</sup> Lisäksi Medical Research Network Diagnostics teki aiheesta prospektiivisen kliinisen tutkimuksen.<sup>9</sup> Kummankin tutkimuksen mukaan LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test havaitsee omikronin vertailukelpoisella herkkyydellä delta-varianttiin verrattuna.

Lisäksi LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test -testiä on arvioitu osana Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) -prosessia ([www.finddx.org](http://www.finddx.org)). FIND on teettänyt COVID-19-pandemian torjuntaa varten riippumattomia in vitro -diagnostiikan arviointoja, jotka noudattavat FIND:n verkkosivustolla kuvattua kiinnostuksenilmaisuprosessia. Tässä prosessissa kaikki rekisteröitävät testit pisteytettiin seuraavien tekijöiden mukaan: testin rekisteröintivaihe ja markkinoilletuloon tarvittava aika; toimittajan valmistus- ja jakelukapasiteetti; sekä toimittajan ilmoittama kliininen ja analyttinen suorituskyky.<sup>7</sup>

Tämän arvioinnin osana testien analyttistä herkkyttä eli havaitsemisrajaa (LoD) tutkittiin Liverpoolin trooppisen lääketieteen koulussa Ison-Britanniassa käyttäen viljellystä virusisolaatista valmistettuja standardisoituja sarjalaimennoksia. Viruslaimennosta lisättiin suoraan LumiraDx SARS-CoV-2 Ag -testiliuskalle. Laimennoksia testattiin kolmena rinnakkaisena, ja havaitsemisraja määritettiin viimeiseksi laimennokseksi, jonka kaikki rinnakkaiset testit tulkittiin positiivisiksi. Tulokset (Taulukko 2) osoittavat, että LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test havaitsee Ison-Britannian villin tyypin viruksen (B.1), alfa (B.1.1.7)-, gamma (P.1)- ja delta (B.1.617.2) -variantit. Tämän havaitsemisrajatestauksen aikana omikron-varianttia ei vielä esiintynyt.

Taulukko 2: Liverpoolin trooppisen lääketieteen koulun suorittama analyttisen suorituskyvyn arviointi, joka osoittaa havaitsemisrajan olevan vertailukelpoinen kaikilla testatuilla varianteilla.<sup>7</sup>

Variantti (viruskanta)	Vahvistettu havaitsemisrajapitoisuus
Ison-Britannian villin tyypin virus (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

## Päätelmä

Kaikki tähän saakka suoritettut testit ovat osoittaneet, että LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test pystyy havaitsemaan kaikki huolestuttavat SARS-CoV-2-variantit vertailukelpoisella herkkyydellä.

1. GISAID Regeneron Database (Regeneron COVID-19 Dashboard), haettu 22. helmikuuta 2022
2. UK Department of Health and Social Care, COVID-19 Technologies Validation Group report on LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen test Report (tammikuu 2021).
3. UK DHSC COVID-19 TVG: Henkilökohtainen tiedonanto sähköpostitse (maaliskuu 2021) Data tiedostossa
4. South African National Health Laboratory Service: Laboratory Evaluation Report (huhtikuu 2021) Data tiedostossa
5. UK DHSC COVID-19 TVG: Henkilökohtainen tiedonanto (Data tiedostossa, toukokuu 2021)
6. World Health Organisation (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>), haettu syyskuussa 2021
7. FIND Report on the 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. Julkaisemattomia tietoja (tammikuu 2022)
9. Julkaisemattomia tietoja (helmikuu 2022)

Kaikkia tuotteita ei ole saatavilla kaikissa maissa ja kaikilla maantieteellisillä alueilla. Tarkista paikalliselta LumiraDx:n myyntiedustajalta tai maahantuojalta saatavuus tietyillä markkina-alueilla.

LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool- ja LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B -testit eivät ole saatavilla Yhdysvalloissa