

## Ο FDA επισημαίνει τα λάθη σχετικά με την κυκλοφορία πολλών μη αξιόπιστων τεστ αντισωμάτων για την COVID-19

Δύο διευθυντικά στελέχη του Οργανισμού Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ, οι Jeffrey Shuren και Timothy Stenzel, δημοσίευσαν πρόσφατα στο περιοδικό New England Journal of Medicine άρθρο με τίτλο «**The FDA's experience with COVID-19 antibody tests**» (Η εμπειρία του FDA με τα τεστ αντισωμάτων για την COVID-19, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2033687>). Αναλύοντας την εμπειρία τους από την πολιτική που εφαρμόστηκε από τον FDA για την έγκριση των τεστ αντισωμάτων για το νέο κορωνοϊό, οι δύο διευθυντές παραδέχονται ότι είχε πολλά προβλήματα και ατέλειες, αλλά θα αποτελέσει ένα σημαντικό «μάθημα» για την ορθότερη διαχείριση μελλοντικών πανδημιών. Η Καθηγήτρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ Ουρανία Τσιτσιλώνη συνοψίζει τα κυριότερα σημεία του άρθρου.

Τον Φεβρουάριο του 2020, μετά την κήρυξη της πανδημίας, ο FDA ξεκίνησε να εγκρίνει διαγνωστικά τεστ για τη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2. Η ήδη γνωστή διαδικασία χορήγησης άδειας για επείγουσα χρήση (emergency use authorization ή EUA) σε ιατρικά προϊόντα, επιτάχυνε σημαντικά την πρόσβαση του ιατρικού προσωπικού στα νέα τεστ για τον κορωνοϊό. Ο FDA όμως δεν συνυπολόγισε στην αρχή δύο παραμέτρους, ότι **(1) κατά τη διάρκεια παλαιότερων πανδημιών, τεστ αντισωμάτων δεν είχαν αναπτυχθεί ή ήταν περιορισμένης χρήσης, και (2) πολλά άτομα μολυσμένα από το νέο κορωνοϊό ήταν ασυμπτωματικά.**

Τα τεστ αντισωμάτων ανιχνεύουν την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού σε παλαιότερη λοίμωξη, αλλά δεν μπορούν να προσδιορίσουν αν ένα άτομο έχει μολυνθεί εκείνη τη στιγμή από τον ιό. Επιπλέον, για τον SARS-CoV-2 δεν ήταν γνωστό αν η παρουσία αντισωμάτων και σε ποιο επίπεδο προστάτευε το άτομο από επαναμόλυνση και για πόσον καιρό διαρκεί αυτή η ανοσία. Λόγω της πίεσης από την ταχύτατη διασπορά των κρουσμάτων, **ο FDA στις 16 Μαρτίου 2020 επέτρεψε σε εταιρείες να εμπορευθούν τα τεστ τους χωρίς EUA**, εφόσον παρουσίαζαν καλά αποτελέσματα από τον έλεγχο που είχαν κάνει στα δικά τους εργαστήρια. Στα τεστ αυτά ήταν υποχρεωτικό να αναγράφεται ότι δεν είχαν λάβει EUA και τα αποτελέσματά τους δεν μπορούσαν να αποκλείσουν τη λοίμωξη από τον κορωνοϊό. Για ασφάλεια, ο FDA περιόρισε τη χρήση των τεστ αντισωμάτων μόνο από πιστοποιημένα εργαστήρια με έμπειρο προσωπικό. Μέχρι το τέλος Μαρτίου 2020, 37 εμπορικές εταιρείες είχαν κοινοποιήσει στον FDA την πώληση τεστ αντισωμάτων στις ΗΠΑ. Όμως, **οι πρώτες εγκρίσεις EUA ξεκίνησαν τον Απρίλιο**, και μάλιστα υπό την πίεση κυβερνητικών παραγόντων των ΗΠΑ για το άνοιγμα της οικονομίας. Έτσι άρχισε μια ευρεία χρήση των τεστ αντισωμάτων, παρακάμπτοντας τους περιορισμούς που είχε ορίσει ο FDA. Ως αποτέλεσμα, **η αγορά πλημμύρισε με τεστ αντισωμάτων**, αρκετά από τα οποία ήταν μη αξιόπιστα, και είχαν χαμηλή ακρίβεια και ευαισθησία. **Μέχρι το τέλος Απριλίου, 164 εμπορικές εταιρείες ενημέρωσαν τον FDA ότι εμπορεύονταν τεστ αντισωμάτων, κάποιες παραποιώντας τα αποτελέσματά τους.** Στις 4 Μαΐου, ο FDA άλλαξε την πολιτική του, και σε συνεργασία με τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (NIH), το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), και το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (NCI), ξεκίνησε να ελέγχει συστηματικότερα τα τεστ αντισωμάτων, δοκιμάζοντας την αξιοπιστία τους σε σειρά θετικών και αρνητικών για COVID-19 δειγμάτων που ήταν διαθέσιμα στα Ινστιτούτα. Αυτή η προσπάθεια σηματοδότησε την, **για πρώτη φορά, άμεση εμπλοκή κρατικών φορέων στην αξιολόγηση των τεστ και την επακόλουθη ενημέρωση του FDA για τη χορήγηση EUA.** Το NIH μάλιστα αξιοποίησε τη συνεργασία του με πολλά ακαδημαϊκά κέντρα τα οποία συμμετείχαν στις αξιολογήσεις των τεστ στο πλαίσιο της πρωτοβουλίας που ονομάστηκε **RADx (Rapid Acceleration of Diagnostics).**

Τα παραπάνω γεγονότα βοήθησαν τον FDA να «μάθει» πώς πρέπει να χειρίζεται αντίστοιχες επείγουσες καταστάσεις. Οι δύο διευθυντές τονίζουν ότι:

- (1) Η εμπειρία με τα τεστ αντισωμάτων για τον SARS-CoV-2 που στην κυριολεξία κατέκλεισαν την αγορά, έδειξε ότι στο μέλλον **δεν θα επιτρέπεται η εμπορική διάθεση τεστ χωρίς άδεια.** Η πολιτική του FDA που ανακοινώθηκε καθυστερημένα στις 16 Μαρτίου 2020, δυστυχώς επέτρεψε να συμβεί αυτό στην περίπτωση της τρέχουσας πανδημίας.
- (2) Οι κυβερνήσεις θα πρέπει να συντονίσουν την προετοιμασία ερευνητικού σχεδίου για την **γρήγορη επιδημιολογική εκτίμηση μιας επείγουσας κατάστασης στην αρχή μιας πανδημίας** (πχ. τη διασπορά, την ανοσία του πληθυσμού) ως μέρος του σχεδίου ετοιμότητας

των κρατών. Η συντονισμένη προσπάθεια πολλών κρατών μπορεί να διασφαλίσει την έγκαιρη διεξαγωγή μεγάλων μελετών και την κατανομή των επιμέρους στόχων τους ώστε να μην επαναλαμβάνονται.

- (3) Θα πρέπει να καθοριστεί και να καθιερωθεί επίσημα **ο τρόπος του ανεξάρτητου και αξιόπιστου ελέγχου των τεστ πριν την κήρυξη μιας πανδημίας ή πολύ γρήγορα με την εμφάνισή της**. Παράδειγμα, η επιτυχής συνεργασία του FDA με το NIH. Η γρήγορη και αντικειμενική αξιολόγηση της ακρίβειας των μοριακών διαγνωστικών τεστ, των τεστ αντιγόνων και των τεστ αντισωμάτων **από εθνικούς φορείς** ελαχιστοποιεί την ανάγκη των εταιρειών να βρουν δείγματα ασθενών ή άλλα κλινικά δείγματα για την επικύρωση των δοκιμών τους, και επιταχύνει τη διάθεση έγκυρων τεστ στην αγορά. Μάλιστα προτείνεται η πρωτοβουλία RADx του NIH να συνεχιστεί και να επεκταθεί και πέρα από την COVID-19.
- (4) Η επιστημονική και ιατρική κοινότητα θα πρέπει να κατανοούν από την αρχή την κλινική χρήση των τεστ αντισωμάτων και πώς θα χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματα για την καλύτερη περίθαλψη των ασθενών. **Η συνεχής επιστημονική και ιατρική εκπαίδευση είναι υψίστης σημασίας σε οποιαδήποτε κατάσταση έκτακτης ανάγκης στη δημόσια υγεία**, δεδομένης της κατάχρησης των τεστ αντισωμάτων για τη διάγνωση, της πιθανότητας ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων όταν χρησιμοποιείται ένα μόνο τεστ σε πληθυσμούς με χαμηλό ποσοστό λοιμώξεων και της επίτευξης επαρκούς ανοσίας. Η σωστή χρήση των τεστ πρέπει πάντα να βασίζεται σε έγκυρα επιστημονικά δεδομένα.
- (5) Για την αντιμετώπιση μιας κατάστασης έκτακτης ανάγκης στη δημόσια υγεία πρέπει οι σωστές και κατάλληλες πληροφορίες να παρέχονται πιο γρήγορα. Όπως οι ιατροί προσπάθησαν γρήγορα να καταλάβουν πώς θα αντιμετωπίσουν καλύτερα και θα θεραπεύσουν τους ασθενείς με COVID-19, έτσι και **ο FDA έπρεπε να προσαρμοστεί έχοντας διαθέσιμες λίγες και συνεχώς μεταβαλλόμενες πληροφορίες, ιδιαίτερα τις πρώτες ημέρες της πανδημίας**. Η δημιουργία συντονισμένων εθνικών και διεθνών μηχανισμών για τη συλλογή, κοινή χρήση και διάδοση των πληροφοριών είναι κρίσιμη και για τον τερματισμό της τρέχουσας πανδημίας αλλά και για την αντιμετώπιση μελλοντικών καταστάσεων έκτακτης ανάγκης στη δημόσια υγεία.