

## Νέο φιλόδοξο πρόγραμμα για ραγδαία αύξηση του αριθμού των διαγνωστικών τεστ για την COVID-19 στις ΗΠΑ από το NIH

Πρόσφατα το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ (NIH) ανέλαβε πρωτοβουλία για την αύξηση της διαθεσιμότητας των διαγνωστικών τεστ για τον ιό SARS-CoV-2. Συγκεκριμένα το NIH ξεκίνησε ένα πρόγραμμα επιτάχυνσης των διαγνωστικών τεστ για κορωνοϊό (Rapid Acceleration of Diagnostics RADx), το οποίο οργανώθηκε μέσα σε λίγες μόνο ημέρες και αποτελεί προέκταση της καθιερωμένης διαδικασίας υποστήριξης της έρευνας. Οι Καθηγήτριες του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Εύη Λιανίδου**, Τμήμα Χημείας, **Ουρανία Τσιτσιλώνη**, Τμήμα Βιολογίας και οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα βασικά σημεία αυτού του προγράμματος.

Το πρόγραμμα RADx βασίστηκε σε χρηματοδότηση ύψους 1.5 δις δολαρίων και έχει ως κύριο στόχο την υποστήριξη της ανάπτυξης, της μαζικής παραγωγής και διάθεσης αξιόπιστων και ταχέων διαγνωστικών τεστ στις ΗΠΑ. Σκοπός είναι να δοθούν άμεσες λύσεις ώστε να υπάρξει μία μεγάλη αύξηση των διαθέσιμων τεστ μέχρι το φθινόπωρο του 2020, όταν τα σχολεία και τα Πανεπιστήμια θα πρέπει να αξιολογήσουν την ασφάλεια της διεξαγωγής των μαθημάτων με φυσική παρουσία και καθώς θα ξεκινάει επιπλέον και η περίοδος της εποχικής γρίπη. Σε ευρύτερο χρονικό ορίζοντα, μέχρι το 2021, το πρόγραμμα στοχεύει στην ανάπτυξη και παραγωγή πρωτοποριακών διαγνωστικών τεχνολογιών ανίχνευσης του κορωνοϊού καθώς και στη χάραξη στρατηγικής ώστε αυτά τα τεστ να είναι διαθέσιμα σε ευπαθείς και ευαίσθητες ομάδες του πληθυσμού που έχουν χαμηλή προσβασιμότητα στα συστήματα υγείας. Ένας από τους στόχους είναι η αύξηση του αριθμού των τεστ, ώστε μέχρι και το Δεκέμβριο του 2020 να υπάρχει δυνατότητα ελέγχου του 2% του πληθυσμού (περίπου 6 εκατομμυρίων ατόμων) σε καθημερινή βάση, και επιπλέον να υπάρχουν περισσότερα διαθέσιμα τεστ από τις προφανείς ανάγκες.

Μέχρι και τον Ιούλιο του 2020, η ημερήσια δυνατότητα για διαγνωστικά τεστ ήταν μεταξύ 520.000- 823.000. Ο αριθμός των διαγνωστικών τεστ που απαιτούνται ημερησίως διαφέρει κατά πολύ με βάση τα διαφορετικά μαθηματικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται: μερικά μοντέλα εκτιμούσαν ότι απαιτούνται 900.000 τεστ ημερησίως τον Μάιο, άλλα, έως 5 εκατομμύρια τεστ ημερησίως τον Ιούνιο και 20 εκατομμύρια τεστ ημερησίως τον Ιούλιο. Σημαντικές παράμετροι για την επιτυχημένη στρατηγική εφαρμογής των διαγνωστικών τεστ είναι ο επιπολασμός της λοίμωξης σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες, και η αξιοπιστία τους, δηλαδή το όριο ανίχνευσης, η ευαισθησία, η ειδικότητα, και η θετική προβλεπτική τους αξία, αλλά και ο συνολικός χρόνος που απαιτείται για την ανάλυση των δειγμάτων και την εξαγωγή αποτελέσματος.

Η διάγνωση της λοίμωξης από τον SARS-CoV-2 βασίζεται σε τεστ που ανιχνεύουν είτε το RNA του ιού ή διάφορα αντιγόνα του ιού. Οι περισσότερες μέθοδοι βασίζονται σε τεχνικές μοριακές τεχνικές (RT-qPCR), και ανιχνεύουν αλληλουχίες ειδικές για τον ιό, δηλαδή ανιχνεύουν το γενετικό υλικό του ιού (το RNA). Τα μοριακά τεστ γίνονται σε κεντρικά εργαστήρια, και για τη σωστή εφαρμογή τους απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό, ειδικούς χώρους και εξοπλισμό, ενώ τα αποτελέσματα δίνονται εντός ωρών ή λίγων ημερών. Ένα μειονέκτημα είναι η απαιτούμενη μεταφορά του δείγματος στο εργαστήριο. Για το λόγο αυτό απλά μοριακά τεστ που δίνουν γρήγορα αποτελέσματα έχουν πλεονεκτήματα, και αρκετά έχουν ήδη εγκριθεί με καθεστώς Emergency Use Authorization (EUA) από τον FDA.

Τα τεστ αντιγόνων ανιχνεύουν την παρουσία πρωτεϊνών του ιού και δίνουν γρήγορα αποτελέσματα όπως ακριβώς και τα τεστ εγκυμοσύνης, αλλά έχουν ένα βασικό μειονέκτημα: έχουν περιορισμένη ευαισθησία σε σχέση με τα μοριακά τεστ (δηλαδή μπορεί να δώσουν ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα). Αυτό σημαίνει ότι δεν ενδείκνυται η χρήση τους σε ομάδες υψηλού κινδύνου, πχ. σε γηροκομεία, όπου ένα ψευδώς αρνητικό δείγμα μπορεί να έχει πολύ

αρνητικές συνέπειες. Για αυτό το λόγο μόνο δύο εξ αυτών των τεστ έχουν λάβει έγκριση από το FDA ως EUA. Τα ορολογικά τεστ από την άλλη ανιχνεύουν αντισώματα έναντι του ιού, που παράγονται μετά την λοίμωξη, και ως εκ τούτου δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση της λοίμωξης.

Το πρόγραμμα RADx αποτελείται από τέσσερις υποπρογράμματα: α) το RADx-Tech, το οποίο έχει ως στόχο να ταυτοποιήσει και να επιταχύνει την ανάπτυξη σε μεγάλη κλίμακα αξιόπιστων point-of-care διαγνωστικών τεστ (δηλαδή τεστ που γίνονται επί τόπου) μέχρι και το φθινόπωρο του 2020, β) το RADx-Advanced Technology Platforms (RADx-ATP), το οποίο θα στηρίξει την αύξηση της αποδοτικότητας των προηγμένων τεχνολογιών, με σκοπό τη δυνατότητα της διενέργειας πολλών αναλύσεων σε μικρότερο χρονικό διάστημα, γ) το RADx Radical (RADx-rad), ένα πρωτοποριακό πρόγραμμα για την ανάπτυξη νέων πρωτοποριακών και μη-συμβατικών τεχνολογιών για τεστ SARS-CoV-2 σε μακρύτερο χρονικό ορίζοντα, και δ) το RADx-Underserved Populations (RADx-UP), το οποίο και έχει ως στόχο την καθιέρωση της εφαρμογής διαγνωστικών τεστ σε συγκεκριμένες ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού με χαμηλή προσβασιμότητα σε υπηρεσίες υγείας.

Το πρόγραμμα RADx είναι πολύ φιλόδοξο αλλά έχει να αντιμετωπίσει σημαντικές προκλήσεις και να λύσει πολλά προβλήματα, όπως: α) από τεχνικής πλευράς, πολλά ήδη αναπτυχθέντα συστήματα είναι ακόμη σε αρχικό στάδιο και θα χρειαστεί μεγάλη προσπάθεια για την κλινική επικύρωση αυτών των πρωτοκόλλων ώστε να αποκτήσουν την απαραίτητη έγκριση, και η ταυτοποίηση της κατάλληλης ψηφιακής πλατφόρμας που θα προσφέρει μία σύνδεση ανάμεσα στα αποτελέσματα των τεστ, στις ηλεκτρονικές λίστες υγείας, αλλά και στους οργανισμούς δημόσιας υγείας, β) η αύξηση της παραγωγής είναι περίπλοκη καθώς περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες και δύσκολους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν σε σύντομο χρονικό διάστημα, γ) εάν επιτευχθεί η επιθυμητή αυξημένη παραγωγή, η σωστή διαχείριση της διανομής των τεστ στα κατάλληλα σημεία και στις κατάλληλες γεωγραφικές περιοχές με βάση τις άμεσες ανάγκες είναι πολύ σημαντική. Όλες αυτές οι προκλήσεις θα αντιμετωπισθούν με το σωστό συντονισμό της ακαδημαϊκής κοινότητας, της κυβέρνησης, της βιομηχανίας, αλλά και μη-κερδοσκοπικών οργανισμών.

Συμπερασματικά, η αύξηση της παραγωγικότητας, της ταχύτητας ανάλυσης δειγμάτων, της αναλυτικής εφαρμογής και της γεωγραφικής κατανομής της εφαρμογής των διαγνωστικών τεστ για τον SARS-CoV-2 είναι επείγουσα και η επιτυχής διεκπεραίωση αυτού του προγράμματος θα συνεισφέρει σημαντικά στη διεθνή προσπάθεια αντιμετώπισης της πανδημίας, αλλά και θα βοηθήσει στον περιορισμό των ανισοτήτων στην πρόσβαση σε αναλύσεις σε ευπαθείς ομάδες πληθυσμού. Ανάλογοι στόχοι σε τέτοιο επίπεδο ταχύτητας και πολυπλοκότητας δεν έχουν τεθεί ποτέ μέχρι στιγμής. Το θετικό είναι ότι όλοι οι συμμετέχοντες έχουν ενεργοποιηθεί πλήρως από την αίσθηση του επείγοντος, αλλά και από την υπευθυνότητα να παρέχουν αξιόπιστα διαγνωστικά τεστ σε μεγάλη κλίμακα για την αντιμετώπιση αυτής της πανδημίας.