

Supervisión de la FDA para el desarrollo de las pruebas de laboratorio: ¿es necesaria? y ¿cómo impactaría en los laboratorios clínicos?

Moderador: Mitchell G. Scott^{1*}

Expertos: Edward R. Ashwood,^{2,3} Thomas M. Annesley,⁴ Debra G.B. Leonard,⁵ y Michael C. Burgess⁶

En 2010, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, *Food and Drug Administration*)⁷ declaró, que proporcionaría orientación sobre su supervisión de las pruebas desarrolladas en laboratorio (LDT) y en julio de ese año llevó a cabo una reunión pública para recibir comentarios sobre la aplicación basada en riesgos de la supervisión de las LDT.

(<http://www.fda.gov/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/ucm212830.htm>).

La FDA reconoció que las LDT habían existido desde las Enmiendas de Dispositivos Médicos de 1976 y que históricamente habían ejercido su potestad respecto del cumplimiento en relación con la supervisión. Sin embargo, en 2010, la FDA declaró que la complejidad y el riesgo asociados a las nuevas LDT eran tales que se hizo necesaria la supervisión y que la FDA tenía “la autoridad legal para garantizar que los dispositivos, incluidas las LDT, eran seguros y eficaces para su uso previsto”. De hecho, una notificación de la FDA cita un informe de 2008 del Comité Asesor en Genética, Salud y Sociedad (SACGHS) que recomendaba que la FDA se ocupara de las LDT genéticas debido a su experiencia en la evaluación de las pruebas de laboratorio.

Los cambios en el entorno de las LDT que condujeron a la FDA a considerar la supervisión incluyen la creciente complejidad de pruebas genéticas y otras pruebas genómicas, así como el creciente número de enfermedades que se pueden diagnosticar, supervisar o tratar

sobre la base de los resultados de las LDT. Considerando esta situación, la FDA declaró que el riesgo asociado a las LDT es mucho mayor hoy que en el pasado. Otras razones para la supervisión incluyen el traslado de las LDT de los laboratorios de hospitales locales a los laboratorios de referencia nacionales, así como la existencia de LDT para analitos que actualmente cuentan con pruebas aprobadas por la FDA en el mercado. Asimismo, la FDA cita un cambio en los modelos de negocios para el suministro de las LDT, mediante el cual las corporaciones, en lugar de los hospitales locales y patólogos locales, son responsables de proporcionar las LDT para un gran número de pacientes de todo el país.

La industria del laboratorio clínico ha expresado su preocupación en cuanto a que la institución de la supervisión de las LDT por parte de la FDA será poco práctica, frenará la innovación de nuevas pruebas genómicas necesarias para la realización de la “medicina personalizada” e impondrá una gran carga a los laboratorios al tener dos sistemas de supervisión de las LDT, las CLIA (Enmiendas para la Mejora en el Laboratorio Clínico)/los CMS (Centros para Servicios de Medicare y Medicaid, *Centers for Medicare and Medicaid Services*) y la FDA. En la Cámara de Representantes de EE.UU., el congresista Dr. Michael Burgess, Representante de Texas, presentó un proyecto de ley (H.R. 3207), durante el 112vo. Congreso, titulado “Modernización de las normas de pruebas de laboratorio para los pacientes, Ley de 2011”, que restringirá la supervisión de las LDT a los CMS. Este tema tiene implicaciones de gran alcance para el desarrollo, la validación y la

¹ Profesor de Patología, Departamento de Patología e Inmunología, División de Medicina de Laboratorio y Genómica, Escuela de Medicina de la Universidad Washington, St. Louis, MO; ² Presidente y CEO, Laboratorios ARUP y; ³ Profesor de Patología, Universidad de Utah, Salt Lake City, UT; ⁴ Profesor de Química Clínica, Universidad de Michigan, Ann Arbor, MI; ⁵ Profesora y Vicepresidenta de Medicina de Laboratorio, Directora de Laboratorios Clínicos, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Facultad de Medicina Weill Cornell y Hospital Presbiteriano de Nueva York, NY; ⁶ Congresista de EE. UU., 26vo. Distrito de Texas, Washington, DC.

* Dirigir correspondencia para este autor a: Department of Pathology and Immunology, Division of Laboratory and Genomic Medicine, Washington Univer-

sity School of Medicine, 660 S. Euclid Ave., St. Louis, MO 63110. Fax 314-362-1461; correo electrónico: mscott@labmed.wustl.edu.

⁷ Abreviaturas no estándar: FDA, *Food and Drug Administration* (Administración de Alimentos y Medicamentos); LDT, Pruebas desarrolladas en laboratorio; SACGHS, Comité Asesor en Genética, Salud y Sociedad; CMS, Centros para Servicios de Medicare y Medicaid; DIV, Diagnósticos in vitro; CAP, Colegio de Patólogos Americanos; NYSDOH, Departamento de Salud del Estado de Nueva York; CMA, Inmunoensayo de partículas quimioluminiscentes; CPBA, Análisis de unión competitiva de proteínas; RUO, Para uso exclusivo de investigación; CDRH, Centro de Dispositivos y Radiología para la Salud; OIVD, Oficina de Evaluación y Seguridad de Dispositivos In Vitro.

regulación de las nuevas LDT. Entrevistamos a un químico clínico y un patólogo molecular que supervisan el desempeño de las LDT en importantes centros médicos académicos, al Director General de un laboratorio de referencia nacional de una importante universidad y al Congresista Burgess.

La FDA afirma que tiene la autoridad legal y la responsabilidad de supervisar las LDT de una manera similar a la supervisión de otros dispositivos médicos comercializados por empresas de diagnóstico *in vitro* (DIV). ¿De qué manera cree que se diferencian las LDT de las pruebas de DIV que actualmente están bajo la supervisión de la FDA?



Edward R. Ashwood: La FDA tiene una clara autoridad sobre los alimentos, medicamentos y dispositivos médicos. No considero que las LDT sean “pruebas desarrolladas en laboratorio” sino “servicios de pruebas desarrolladas en laboratorio”. Cada LDT proporcionada por nuestro laboratorio se somete a una extensa validación inicial. Los dispositivos médicos aprobados por la FDA están sujetos a un proceso de verificación de métodos menos estricto. Con gran frecuencia, la utilidad clínica de una LDT se determina mediante la revisión de publicaciones médicas y en ocasiones por estudios clínicos. Una vez que están en servicio, las LDT están sujetas a la evaluación continua en un entorno de atención del paciente bajo la supervisión de los directores de los laboratorios acreditados y el personal. A menudo, un alto volumen de pruebas de pacientes revelan información sobre las LDT que la validación inicial no lo hace. Alrededor de la mitad de nuestros esfuerzos en investigación y desarrollo se dedican a mejorar las LDT existentes.



Thomas Annesley: La mayoría de las LDT se han desarrollado, validado e introducido por los laboratorios clínicos como un servicio a los pacientes y no como un producto comercial. Ante la pregunta de si las LDT representarían un servicio o un reactivo, la respuesta predominante sería que un servicio; es decir, el servicio como resultado de una prueba que un médico responsable utiliza

como un componente de la atención al paciente. Esta distinción es importante para los laboratorios clínicos y es válida en la mayoría de las circunstancias. Casos en que la situación se vuelve confusa: 1) ensayos de índice multivariable y diagnóstico *in vitro* patentados, que utilizan múltiples funciones de interpretación de variables o programas estadísticos especiales para obtener un resultado específico del paciente o la puntuación de riesgo y 2) pruebas directas al consumidor.



Debra Leonard: Desde la práctica temprana de la patología, tanto los patólogos como los directores de laboratorio, han validado las pruebas, definido los criterios de interpretación y garantizado la calidad de las pruebas realizadas en sus laboratorios clínicos. Esta es la práctica médica

de un patólogo que no recae en el ámbito normativo de la FDA. Si bien esta puede parecer una afirmación radical, se debe tener en cuenta si la autorización o aprobación de la FDA logra un mejor desempeño de las pruebas y mayor calidad de las LDT desarrolladas bajo la supervisión de las CLIA. En el informe del SACGHS de 2008 sobre la supervisión de las pruebas genéticas no se identificó evidencia de daños originados por las LDT y el Colegio de Patólogos Americanos (CAP) presentó evidencia del buen desempeño de las LDT en sus programas de ensayos de aptitud. He preguntado hace mucho tiempo y sigo preguntando: “¿Dónde se observa el daño causado por las LDT?”. Tanto los DIV aprobados por la FDA como las LDT reguladas por CMS/CLIA llegan al mercado antes de que haya pruebas fehacientes de la utilidad clínica de las pruebas (como se define por la mejora en los resultados de los pacientes), lo que no se solucionará colocando a las LDT bajo la supervisión de la FDA. La evidencia más sólida de la utilidad clínica de las pruebas debe promoverse a través de la investigación de resultados centrados en el paciente. Estoy de acuerdo en que si una prueba es altamente compleja y está interpretada por un algoritmo patentado, tales pruebas deberían requerir la aprobación de la FDA, ya sea que se vendan como IVD (que normalmente se someterían a una revisión de la FDA) o que se realicen por una empresa como LDT. Específicamente para las pruebas genómicas, los patólogos deben definir claramente la línea entre los aspectos técnicos de las pruebas genómicas y la práctica médica de interpretación de los resultados de la secuencia con fines de supervisión normativa y para modelos de pago.



Michael Burgess: La jurisdicción de la FDA sobre las LDT nunca se ha determinado legalmente y sigue siendo incierta o dudosa en el mejor de los casos. Los DIV funcionan de forma similar a las LDT pero operativamente son muy diferentes. Los componentes de las LDT no se comercializan en kits o sistemas de prueba y no se distribuyen ni entregan físicamente fuera del laboratorio. En su lugar, los laboratorios ofrecen informes escritos de los resultados a los médicos que los solicitan después de haber realizado las pruebas. Por lo tanto, los laboratorios clínicos que desarrollan y llevan a cabo las LDT solo están vendiendo *servicios* a entidades externas.

Las LDT no son dispositivos médicos que se venden a través del comercio interestatal, sino que son *servicios* prestados al proveedor que los solicita y ofrecidos solo por el laboratorio que los valida y desarrolla. Los *servicios* médicos profesionales no están regulados por la FDA. Considero que una CLIA modernizada cubrirá las necesidades del paciente y asegurará que estas pruebas no solo sean precisas y confiables, sino también válidas en términos clínicos. Incluso, si los servicios de las LDT se consideraran de alguna forma como “dispositivos médicos”, aún no reunirían los requisitos normativos de la FDA. Los laboratorios que realizan estas pruebas llevan a cabo un proceso que no involucra la venta ni la distribución de un dispositivo médico a un tercero.

Las LDT no son dispositivos médicos que se venden a través del comercio interestatal, sino que son *servicios* prestados al proveedor que los solicita y ofrecidos solo por el laboratorio que los valida y desarrolla. Los *servicios* médicos profesionales no están regulados por la FDA. Considero que una CLIA modernizada cubrirá las necesidades del paciente y asegurará que estas pruebas no solo sean precisas y confiables, sino también válidas en términos clínicos. Incluso, si los servicios de las LDT se consideraran de alguna forma como “dispositivos médicos”, aún no reunirían los requisitos normativos de la FDA. Los laboratorios que realizan estas pruebas llevan a cabo un proceso que no involucra la venta ni la distribución de un dispositivo médico a un tercero.

Una modificación en un ensayo existente aprobado por la FDA convierte al ensayo en una LDT en esa institución en particular. Un ejemplo sería el uso de líquido cefalorraquídeo cuando el fabricante no incluye ese tipo de muestra en sus instrucciones de uso. ¿Debería contar este tipo de LDT también con la revisión y aprobación de la FDA?

Edward R. Ashwood: No. Ni los CMS, las CLIA ni ninguna otra agencia considerada como tal debería responsabilizarse por la revisión de un proceso de laboratorio para la modificación de una prueba aprobada por la FDA.

Thomas Annesley: No. Los requisitos existentes de las CLIA y el CAP son claros en que cualquier uso no aprobado por la FDA de un ensayo o método, que incluya pruebas de matrices alternativas de pruebas debe incluir la validación del desempeño del ensayo para ese tipo de muestra en particular.

Debra Leonard: La modificación de un ensayo aprobado por la FDA ciertamente requiere un proceso de validación. Según el Departamento de Salud del Estado de Nueva York (NYSDOH), la modificación de una prueba aprobada por la FDA requiere la presentación de los datos de validación y la aprobación de la prueba por el NYSDOH. A mí solo me preocupa que la FDA no tenga el personal para cumplir con el volumen de revisión que implicaría la inclusión de modificaciones, lo que ocasionaría un proceso de revisión prolongado. Además, creo firmemente que los patólogos saben cómo validar esas modificaciones conforme a las CLIA.

Diversos laboratorios incluyen un deslinde de responsabilidad en los resultados de una LDT que no cuenta con la autorización ni la aprobación de la FDA. ¿Qué hace su institución en ese sentido?

Edward R. Ashwood: Nuestro laboratorio incluye una declaración de cumplimiento de las LDT conforme a los requisitos de la lista de verificación de inspección del CAP. Para algunas listas de verificación, el CAP exige informes sobre las LDT que incluyan una declaración de que el ensayo fue desarrollado por el laboratorio. Estas se pueden consultar en <http://www.aruplab.com/CS>.

Thomas Annesley: Al informe se le agrega la siguiente declaración: “El laboratorio realizó el desarrollo de esta prueba y validó sus características de rendimiento. La prueba no cuenta con la validación ni aprobación de la FDA”.

Debra Leonard: Se incluye una declaración en todos los informes de las LDT elaboradas en el Laboratorio de Patología Molecular que indica que las características de desempeño de la prueba fueron validadas por el laboratorio y que la prueba no está aprobada ni autorizada por la FDA. Si embargo, la declaración se agrega de forma irregular a los informes de las LDT realizadas en otras secciones del laboratorio. Asimismo, debido a que el laboratorio está ubicado en el estado de Nueva York, todas las pruebas de LDT se presentan al NYSDOH para su revisión y aprobación, a pesar de que esto no se indique en ninguno de los informes de las LDT.

Si la FDA impone la supervisión de las LDT, ¿cuál cree usted que sería el impacto en los hospitales académicos y laboratorios de referencia?

Edward R. Ashwood: Si la FDA impone la supervisión de las LDT, los laboratorios académicos y de referencia se encontrarán en la situación poco envidiable de una *doble regulación*, una sobrecarga que aumentará el

costo, reducirá el progreso y provocará que los servicios de laboratorio sean menos seguros y eficaces. Sobre todo, la atención al paciente se verá afectada negativamente. La supervisión adicional limitará la capacidad de los laboratorios para adquirir experiencia clínica con nuevas pruebas y eliminará la flexibilidad que necesitan para hacer cambios graduales en las pruebas a medida que surjan nuevos descubrimientos científicos. Las solicitudes adicionales podrían demorar meses o años en llevarse a cabo y podrían implicar costos prohibitivos. Por último, no existe ninguna prueba de que la reglamentación de las LDT por la FDA, las volverá más seguras y eficaces.

Thomas Annesley: Se observaría un impacto considerable. Considere, por ejemplo, el impacto que tendría la supervisión de la FDA si se negara el uso de los ensayos de revisión existentes para el recién nacido en espera de que la FDA apruebe tal uso de los ensayos en cada estado. En el caso de los agentes terapéuticos, imagine la incapacidad para optimizar medicamentos para trasplante hasta que la FDA apruebe un ensayo para la supervisión de las concentraciones de medicamentos inmunosupresores. Históricamente, en el momento en que cada medicamento inmunosupresor fue aprobado por una división designada de la FDA, el ensayo utilizado para supervisar la eficacia de los ensayos clínicos no había recibido la aprobación de la FDA. En otras palabras, hemos tenido medicamentos aprobados que requerían supervisión, para los cuales no había ensayos aprobados por la FDA. Si la introducción de las LDT para estos medicamentos se hubiera visto afectada por la aplicación de supervisión por parte de la FDA, habríamos tenido que esperar demasiado tiempo una prueba aprobada por la FDA o aún la estaríamos esperando.

Debra Leonard: Para los laboratorios que operan en el Estado de Nueva York, existe un proceso de presentación y revisión similar al de la FDA. Antes de febrero de 2012, las pruebas no se podían realizar hasta después de que se recibiera la aprobación del proceso de revisión del NYSDOH, que a menudo retrasaba el inicio de las pruebas hasta por un año debido a los lentos tiempos de obtención en las revisiones de algunas de las secciones de categorías de evaluación del NYSDOH. Desde febrero de 2012, los laboratorios solo tienen que presentar su paquete de validación al NYSDOH y pueden comenzar las pruebas con la obligación de responder de manera oportuna a cualquier pregunta o requisito adicional de validación del proceso de revisión del NYSDOH. Este proceso es mucho mejor para los laboratorios y no compromete la seguridad del paciente. Cualquier requisito adicional de la FDA crearía trabajo adicional y retrasos para los laborato-

rios, y la coordinación de las presentaciones requeridas con los requisitos estatales existentes, como aquellas para el NYSDOH, se valorarían ampliamente.

Michael Burgess: La aplicación de un enfoque normativo de la FDA para las LDT es redundante, frenará la innovación y requerirá fondos gubernamentales adicionales para la FDA; sin embargo, puede realizarse sin ningún costo para el gobierno a través de las CLIA si se aprueba la legislación que he propuesto anteriormente. Las CLIA requieren explícitamente que el director del laboratorio garantice que todas las pruebas y los servicios que se proporcionan sean eficaces para el cuidado del paciente. Aprovechar la actual estructura normativa de las CLIA, en lugar de empezar de nuevo con la FDA, aclarará y fortalecerá la autoridad de los CMS para la validez clínica y la mejor protección de los pacientes, además de facilitar la innovación en el diagnóstico que cubrirá las necesidades del paciente.

Si las LDT fueran reguladas por la FDA como dispositivos médicos, se cargaría aún más a una agencia ya sobrecargada y suprimiría el acceso a las pruebas importantes. Las CLIA constituyen una manera más lógica, rentable y eficaz de regulación. El CMS conforme a las CLIA está muy familiarizado con la supervisión de la industria del laboratorio clínico.

Las CLIA han tenido un buen desempeño al garantizar que los laboratorios proporcionen servicios de pruebas precisos y confiables. Con el desarrollo de las pruebas genéticas y moleculares en los últimos años, las CLIA necesitan modernizarse para abarcar nuevas pruebas que se encontraban en su fase inicial cuando las CLIA se modificaron por última vez. Mi legislación propuso formas específicas para modernizar y consolidar las CLIA a fin de mejorar la capacidad de los laboratorios para cumplir con las necesidades del paciente, así como asegurar que estas nuevas pruebas sean precisas, confiables y clínicamente validadas.

Creo que sin este tipo de enfoque, pondremos en peligro el crecimiento continuo de uno de los pocos sectores que están creando puestos de trabajo y estimulando la economía. Un reciente estudio, realizado en el Instituto Battelle, descubrió que las pruebas de genética y genómica del laboratorio clínico, generan anualmente 116,000 nuevos puestos de trabajo y 16.5 mil millones de dólares en crecimiento económico.

Existen numerosos ejemplos de LDT para las cuales se cuenta con productos autorizados por la FDA. Los ejemplos incluyen los métodos de espectrometría de masas para los medicamentos inmunosupresores o la vitamina D, solo por nombrar dos. ¿Por qué estos ensayos no deberían estar bajo las mismas normas

que los comercializados por las empresas de DIV y aprobados por la FDA?

Edward R. Ashwood: Un analito como la vitamina D puede probarse por un laboratorio mediante un dispositivo médico aprobado por la FDA o por un laboratorio que provea un servicio de LDT. La FDA no cuenta con los recursos adecuados para inspeccionar los *servicios* de LDT. Si la FDA obtuviera los recursos, los laboratorios clínicos que ofrecen las LDT estarían regulados tanto por CMS/CLIA como por la FDA, lo que crearía una doble carga. Volviendo al tema en cuestión, la pregunta “¿Por qué los fabricantes de DIV que ofrecen pruebas de vitamina D no deberían estar regulados por CMS/CLIA?” demuestra la incongruencia de la cuestión original.

La historia de la aprobación de la vitamina D por la FDA es fascinante. La FDA considera a la prueba de vitamina D un dispositivo de clase II y le ha asignado el código “MRG”. Curiosamente, las pruebas de colesterol total en suero son dispositivos de clase I. Todas las presentaciones de vitamina D han sido 510(k), lo que determina si los ensayos son esencialmente equivalentes. La prueba Elecsys Roche utilizó el inmunoensayo de partículas quimioluminiscentes (CMIA) de Abbott Architect como dispositivo determinante. Las pruebas CMIA de Abbott Architect y HPLC de ESA Biosciences utilizaron LIAISON CIA como determinante. Las pruebas de ADVIA Centaur y Diazyme utilizaron la prueba OCEIA como determinante. La prueba EIA de IDS-iSYS utilizó la prueba Gamma-B 25-OH Vitamin D RIA como determinante. LIAISON CIA utilizó DiaSorin RIA como determinante. DiaSorin RIA utilizó INCSTAR RIA como determinante. Las pruebas OCEIA, Gamma-B e INCSTAR no tuvieron determinantes pero se compararon con pruebas previas a 1976 a través de métodos de HPLC o CPBA (análisis de unión competitiva de proteínas). Aparte de establecer intervalos de referencia, ninguna de las presentaciones incluyó ensayos clínicos para determinar la utilidad clínica. Los tiempos de aprobación de las 15 presentaciones de la FDA variaron de 29 a 422 días, con un promedio de 176 días y una mediana de 141 días.

Thomas Annesley: Debido a que la prueba aprobada por la FDA puede no ser de forma automática la prueba que mejor se adapta a las necesidades de las instituciones a las que brinda servicios un laboratorio. Una LDT puede proporcionar una respuesta de mayor valor clínico o mejor desempeño analítico. Usemos la ciclosporina como ejemplo, el primer ensayo disponible comercialmente (un inmunoensayo) de ciclosporina en sangre presentaba reactividad cruzada con los metabolitos no activos. La ampliación de los datos experimentales condujo a recomendaciones de

consenso para controlar el fármaco original activo. Las LDT basadas en cromatografías y espectrometría de masas para la ciclosporina pudieron proporcionar resultados conformes a las recomendaciones de consenso. Con el tiempo, numerosas compañías han desarrollado excelentes inmunoensayos específicos que en algunos casos se validaron o compararon en relación con la espectrometría de masas.

Debra Leonard: Una LDT realizada en el laboratorio donde se llevó a cabo su validación, presenta niveles de requisitos de desempeño diferentes de los de un kit de prueba DIV empaquetado para su distribución y realización en laboratorios de los Estados Unidos que no realizaron la validación. Si bien esta puede parecer una afirmación obvia, el nivel de comprensión de las características de rendimiento de una prueba es mucho mayor por haber atravesado por un proceso de desarrollo de pruebas necesario para una LDT más que para una prueba de DIV de “caja negra”. Si bien la mayoría de los asuntos similares deben abordarse durante la validación, todos los asuntos de empaque, estabilidad durante el transporte, desempeño del personal de laboratorio no familiarizado con la prueba y otras cuestiones no se aplican a una LDT. Los requisitos de supervisión deben reflejar estas diferencias y no ser un enfoque único que se adapte a todos, tal como sugerirían algunos que quieren una misma supervisión para las LDT y los DIV. La validación de las LDT conforme a CLIA ha estado realizándose de forma correcta, como se mencionó anteriormente; por tanto, no existe la necesidad de requisitos más estrictos a excepción de las pruebas de mayor riesgo y aquellas que utilizan algoritmos patentados para la interpretación.

Algunos fabricantes se han negado a vender equipos a los laboratorios clínicos porque están marcados “para uso exclusivo de investigación” (RUO). ¿Su institución ha tenido este problema? Si es así, ¿cómo han hecho para conseguir el equipo y material necesario para las LDT?

Edward R. Ashwood: Sí, el proyecto de orientación para la industria y el personal de la FDA emitido por el CDRS/OIVD (Centro de Dispositivos y Radiología para la Salud y la Oficina de Evaluación y Seguridad de Dispositivos In Vitro) el 1 de junio de 2011 (publicado únicamente con fines de observación) creó renuencia en algunos de los proveedores para vender productos RUO a los laboratorios clínicos. Sin embargo, creemos que el proyecto de orientación pasa por alto el hecho de que las CLIA de 1988, que regulan prácticamente todas las pruebas de laboratorio clínico, exigen que los laboratorios validen cualquier prueba que no esté aprobada o autorizada por la FDA. Dichos componentes están permitidos explícitamente por las CLIA cuando se uti-

lizan en las LDT. En particular, las Directrices Interpretativas de las CLIA para §493.1291 (c) (4) requieren que los laboratorios informen los resultados de las pruebas cuando se utilizan instrumentos, equipos o sistemas de pruebas etiquetados como RUO para establecer las características de desempeño como lo harían con una prueba desarrollada de forma interna. Hemos trabajado para resolver este conflicto con nuestros proveedores mediante el uso de varios enfoques, que incluyen la oferta de colaboración con el proveedor para acelerar la presentación ante la FDA, la búsqueda de proveedores alternativos y el cambio de métodos a fin de que los productos RUO se utilicen de forma poco frecuente en las pruebas.

Thomas Annesley: Mi institución no ha tenido aún una situación en la cual el equipo fuera el problema. Sin embargo, recientemente se presentó una circunstancia en la que una empresa se negó a vendernos una tira reactiva de diagnóstico inmediato debido a que no lograron resolver la restricción de “uso exclusivo de investigación”.

Debra Leonard: No hemos tenido este problema.

Michael Burgess: En junio de 2011, la FDA publicó “Productos de Diagnóstico In Vitro, Comercialmente Distribuidos y Etiquetados Solo para Uso en Investigación y Solo para Investigación”. Este borrador de documento representa un cambio significativo en la forma de pensar de la agencia y afecta negativamente tanto a los pacientes como a los fabricantes de productos y componentes de diagnóstico. Cincuenta y cuatro organizaciones, que incluyen los centros médicos universitarios, hospitales, grupos de trasplante de órganos, fabricantes de laboratorios de salud pública y laboratorios clínicos, brindaron comentarios. Ninguno consideró que la guía fuera una buena idea y todos los comentarios fueron negativos.

Como norma general, creo que el tema de una actualización correcta de orientación para las guías RUO/IUO es algo que el Congreso también debería evaluar. Me encuentro en el proceso de explorar las opciones legislativas en este ámbito.

Dr. Burgess, ¿tiene usted planes de volver a presentar la legislación que considera atribuir la supervisión de las LDT a los CMS/las CLIA en el 113vo. Congreso?

Michael Burgess: He sido testigo de grandes avances en el desarrollo de la medicina personalizada, la determinación del tratamiento adecuado para el paciente ade-

cuado en el momento adecuado. La industria de laboratorio se encuentra en permanente innovación con nuevas pruebas que detectan y diagnostican las enfermedades, e informan al médico responsable si un medicamento o producto biológico es un medio eficaz de tratamiento para un paciente en particular.

A pesar de los avances, los cambios son necesarios para ayudar a asegurar la exactitud y confiabilidad de estas pruebas mientras se mantiene la integridad del marco normativo vigente. Para ello, he presentado anteriormente la Ley de Modernización de Estándares para las Pruebas de Laboratorio de Pacientes (*Modernizing Laboratory Test Standards for Patients Act*), que modernizaría los estatutos vigentes y a la vez fomentaría los intereses de los pacientes, la salud pública y la economía.

Independientemente de que presente el proyecto de ley en el 113vo. Congreso o una versión modificada, voy a continuar trabajando para garantizar que la reglamentación en este ámbito se base en lo que sea mejor para la atención del paciente, para un sistema de atención de salud rentable y que proteja la salud pública, y al mismo tiempo que promueva el crecimiento económico, la innovación y la creación de empleo.

Nota del editor: La FDA fue invitada a participar en este artículo de Preguntas y respuestas pero se negó a hacerlo.

Contribuciones de los autores: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Tras la presentación del manuscrito, todos los autores completaron el formulario de declaración del autor. Declaraciones o posibles conflictos de interés:

Empleo o liderazgo: M.G. Scott, *Clinical Chemistry*, AACC; E.R. Ashwood, ARUP Laboratories; T.M. Annesley, *Clinical Chemistry*, AACC.

Papel del consultor o asesor: D.G.B. Leonard, Pfizer.

Propiedad: No se declara.

Honorarios: No se declaran.

Financiamiento de la investigación: No se declara.

Testimonio de expertos: No se declara.

Patentes: No se declaran.

Previously published online at DOI: 10.1373/clinchem.2013.204958
