

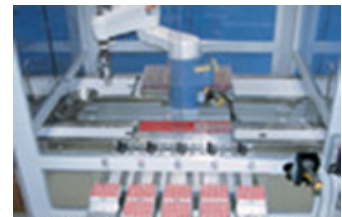
NOVAS TECNOLOGIAS O ano em IVD¹

Richard Park²

Revista DIAGNÓSTICO IN VITRO - IVD

Uma apreciação dos novos e sofisticados produtos e tecnologias desenvolvidos pelos fabricantes de IVD e lançados em 2007. Publicado originalmente em IVDT=In Vitro Diagnostics Technology de outubro/2007.

O tema predominante na indústria de IVD no ano passado foram as fusões e aquisições de empresas. Não satisfeitos com suas aquisições no ano passado da Diagnostic Products Corp. e Bayer Diagnostics, a Siemens Medical Solutions (de Malvern, PA [Pensilvânia, EUA]) adquiriu a Dade Behring Inc. (Deerfield, IL [Ilinois, EUA]) por 7 bilhões de dólares. Com esta aquisição, a Siemens consolidou sua posição como uma das maiores empresas de IVD no mundo.



The AutoSorter II by Motoman Inc.
(Dayton, OH)

No início deste ano, outra empresa tradicional de diagnósticos por imagens, a General Electric Co. (Fairfield, CT), acertou a aquisição por 8,13 bilhões de dólares dos negócios de IVD primários e diagnóstico point-of-care da Abbott (Abbott Park, IL). No entanto, alguns meses depois as duas empresas não chegaram a um acordo sobre os termos e condições finais da venda proposta, e ambas concordaram em terminar seu compromisso de fusão.

Em maio, a Beckman Coulter Inc. (Fullerton, CA) teve a sua proposta de compra da Biosite Inc. (San Diego) vencida pela Inverness Medical Innovations Inc. (Waltham, MA). Enquanto isso, a Roche Holding AG (Basileia, Suíça) ainda insiste em adquirir a Ventana Medical Systems Inc. (Tucson, AZ) por \$3 bilhões de dólares, que a Ventana recusou.

Pode demorar algum tempo até que sejam sentidos os efeitos dessas fusões e aquisições sobre a indústria de IVDs. Por enquanto, os fabricantes de IVD continuam a

¹ NOTA DO TRADUTOR: *In vitro diagnostics (IVD): Conforme definição constante do site da FDA(www.fda.gov/cdrh/comp/ivdreg.html), esses artigos são: reagentes, instrumentos e sistemas destinados a uso no diagnóstico de doenças ou outras condições, incluindo a determinação do estado da saúde, a fim de curar, mitigar, tratar ou prevenir doenças e suas seqüelas ...destinados a coleta, preparação e exame de espécimes obtidos do corpo humano, ... podendo consistir em produtos biológicos subordinados a dispositivos da Lei de Saúde Pública dos EUA. Nesta tradução mantivemos a sigla IVD.*

² Richard Park é editor da IVD Technology

desenvolver e lançar equipamentos de diagnóstico mais velozes, mais precisos e mais eficazes.

Este artigo examina alguns dos segmentos chave da indústria de IVD, focaliza algumas tendências e os lançamentos de produtos novos em cada área.

Instrumentação e Automação

Na área de instrumentação e automação, um maior número de laboratórios de médio porte está introduzindo soluções para automação pré-analítica, em resposta tanto à escassez de tecnologistas médicos qualificados quanto ao crescimento do volume de negócios. Uma vez que a automação contribui para manter baixos os custos operacionais dos laboratórios e permite prevê-los à medida que aumenta o volume da produção, os fabricantes de IVD têm sido desafiados a fornecer soluções para automação fisicamente viável para esses laboratórios, com ou sem reformas substanciais das instalações.

Os fabricantes de IVD também vislumbraram a importância crescente de uma conectividade com outros sistemas analíticos, especialmente as plataformas de coagulação e hematologia. O principal motivador dessa tendência tem sido o laboratório que procura maximizar o porcentual de espécimes manipulados numa linha automatizada, a fim de dinamizar os processos de teste e preparação de espécimes.

Segundo Joseph Meyer, vice-presidente de marketing da unidade centralizada de negócios da Roche Diagnostics (Indianapolis), duas outras tendências vêm liderando a frente analítica. Nas grandes redes de laboratórios, a tendência consiste na exigência de que todos os pontos da rede apresentem resultados padronizados.

A possibilidade de contar com resultados padronizados provenientes de várias plataformas analíticas estrategicamente distribuídas no núcleo e laboratórios satélites com ambientes operacionais semelhantes, permite que o trabalho dos profissionais de laboratório decorra sem interrupções em vários locais.

“Nos hospitais com laboratórios de médio porte, as tendências principais são a consolidação e a integração dos exames”, informa Meyer. “Isso significa que esses hospitais gostariam de realizar o maior número dos exames que oferecem, no menor número possível de plataformas integradas de química e imuno-química, a fim de



simplificar o fluxo de trabalho e minimizar o número de exames que enviam para terceiros”.

A Abbott Diagnostics lançou a mais recente solução para automação com o Accelerator, para plataformas Architect de analisadores de imuno-química. O Accelerator destina-se a dinamizar a eficiência do processo do laboratório clínico com melhoria da qualidade. Apresenta uma unidade de armazenamento em linha com capacidade para 15.000 tubos, permitindo a recuperação automática de amostras e capacidade para re-exame. Na segunda metade do ano, o Accelerator será integrado aos analisadores de química clínica Architect 1600.

A Abbott Diagnostics também apresentou a família Architect de analisadores numa pré-estréia. Atualmente aprovado para venda fora dos EUA, o Architect c16000 e o ciArchitect 16200 ampliarão a plataforma de imunoensaios e química clínica com soluções para volumes elevados em grandes hospitais, laboratórios de referência e outras instalações que realizam um grande número de testes. O Architect ci16200 integra numa única plataforma as capacidades do c16000 com as do i2000SR em imunoensaios, permitindo a transferência sem interrupções de sistema para sistema com o mesmo tamanho compacto e dimensões do Architect ci8200.

A Beckman Coulter Inc. (Fullerton, CA) lançou o sistema de hematologia Coulter LH 780 que incorpora avanços em relação à tecnologia VCS (V= volume; C=condutividade e S = dispersão, na contagem diferencial em amostras de sangue total, com alta sensibilidade, especificidade e eficiência. Esse sistema apresenta nova funcionalidade que aumenta a capacidade do laboratório e contribui para a redução dos custos com tratamento da saúde. O sistema oferece novos parâmetros, incluindo o RDW-SD, que mede o desvio da amplitude do volume globular na população de hemácias para aplicações tais como o estudo de anemias).

A Beckman Coulter também apresentou o sistema de imunoensaios UniCel DxI 600 Access Immunoassay System, que é um instrumento de imuno-química elaborado para laboratórios de porte médio adequado para hospitais com 200 a 400 leitos. O sistema processa até 200 testes por hora, e libera os tubos primários em menos de cinco minutos. Suas características incluem armazenamento refrigerado para 50 embalagens de reagentes e a preparação interna de alíquotas.



O sistema pode facilitar a consolidação de estações de trabalho e expandir a capacidade de exames do laboratório com a inclusão de ensaios como o AccuTnl troponin I, da mesma empresa.

A BioTek Instruments (Winooski, VT), em parceria com a Immucor Inc. (Norcross, GA), desenvolveu o Galileo Echo, um instrumento automatizado de bancada para uso na indústria de transfusão de sangue. O equipamento fornece aos laboratórios de hospitais pequenos e médios um laboratório de banco de sangue com automação passo a passo de testes, como o de grupos ABO e fator Rh(D), detecção e identificação de anticorpos IgG de hemácias, testes de compatibilidade, e fenotipagem de hemácias para aumento significativo na produtividade e na segurança dos pacientes.

A Dade Behring lançou o sistema Dimension Vista 1500 Intelligent Lab System de analisador ultra-integrado para laboratórios clínicos com elevados volumes de ensaios. Utilizando quatro tecnologias avançadas, esse sistema permite ao pessoal do laboratório realizar com eficiência um amplo número de exames de química e imunológica num único analisador. Entre os testes que o sistema pode realizar incluem-se painéis para doenças cardíacas, distúrbios tireoidianos, monitoramento de drogas terapêuticas, testes de drogas de dependência, testes de proteína e testes químicos rotineiros e especiais.

A Dade Behring também introduziu diversos melhoramentos no StreamLab Analytical Workcell, que é sua solução para automação gradativa. Esses melhoramentos darão aos laboratórios clínicos a oportunidade para instalarem automação em espaços menores e se aproveitarem de novas capacidades, como a conectividade com novas soluções para a gestão de dados intermediários. A StreamLab foi elaborada para se desenvolver com as necessidades adicionais dos laboratórios clínicos, e pode ser conectada não somente aos analisadores múltiplos Dade Behring, mas também a outros sistemas de fabricantes selecionados.

A Luminex Corp. (Austin, TX) apresentou o sistema multiplex FlexMap 3D da próxima geração. Esse sistema será capaz de medir simultaneamente 500 analitos numa única microplaca de poços e fornecer desempenho analítico aperfeiçoado, maior velocidade, mais automação e um fluxo dinamizado de trabalho. Além da maior

capacidades, o sistema oferecerá um módulo de elevada produção e capacidade para interface com manipuladores de líquidos para automação dinamizada.

A Motoman Inc. (Dayton, OH) introduziu a AutoSorter III, uma plataforma compacta, totalmente integrada para processamento pré- e pós-clínico de espécimes para laboratórios de hospitais e centros médicos. Elaborada para aliviar o staff do laboratório de tarefas repetitivas, essa plataforma opera independentemente, fornecendo uma distribuição exata e confiável de espécimes, centrifugação e consolidação pós-clínica de arquivo. A plataforma permite o uso de ampla variedade de configurações de tubos de espécimes e estantes de instrumentos.

A Roche Diagnostics (Indianapolis) lançou o Cobas e411, seu analisador de imuno-ensaios de bancada da próxima geração. Esse analisador oferece soluções para o mercado de volume baixo a médio de imunoensaios, e otimiza a eficiência das operações com a combinação de um tempo de retorno rápido com a facilidade de operação da tecnologia do sistema Elecsys da empresa. O analisador fornece resultados para ensaios críticos (e.g., troponina T, CK-MB, mioglobina, e HCG) no curto prazo de nove minutos.

A Siemens Medical Solutions Diagnostics lançou o analisador químico de urina Clinitek Advantus. Esse analisador permite a leitura automática da família de tiras de testes de urina Multisix, da mesma empresa, em ambiente de produção média a alta. Esse analisador semi-automático pode realizar até 500 testes por hora, está preparado para operação em rede, e apresenta melhorias como a capacidade de confirmar resultados de exames microscópicos.



O analisador químico de urina Clinitek Advantus, da Siemens Medical Solutions Diagnostics (Tarrytown, NY).

A Siemens Medical Solutions também anunciou a disponibilidade do sistema químico Advia 1800, que apresenta um software de interface intuitivo e capacidade química avançada para proporcionar um desempenho otimizado e resultados confiáveis. Esse sistema incorpora a conectividade de automação com as soluções de trabalho em rede Advia WorkCell ou Advia LabCell sem a necessidade de hardware adicional de interface. Com aspiração point-of-care, a conexão com uma esteira manual pode ser completada sem robótica ou hardware especial.

Gestão de dados e informações

Não mais operando isoladamente, os IVDs continuam sendo integrados com sistemas de gestão de informações múltiplas que requerem acesso a dados fornecidos por instrumentos. Além de manter uma conexão com um sistema de informações do laboratório, os IVD são freqüentemente conectados a outros sistemas, como os intermediários e de monitoramento remoto. Os sistemas intermediários fornecem acessos centralizados a determinadas características, como a emissão de requisição de exames e gestão de amostras, o que permite aos clientes do laboratório otimizar o processamento de amostras com base em suas próprias necessidades. Os sistemas de monitoramento remoto fornecem serviços aperfeiçoados e suporte dos fabricantes de IVDs, resultando em mais tempo para tempo operacional para os instrumentos do laboratório.

A necessidade de integrar os IVDs com sistemas adicionais continuará aumentando. Um dos motivos para o aumento previsto desse crescimento é a procura por serviços adicionais pelos laboratórios, como os seguintes: monitoramento centralizado de instrumentos; automação da revisão do controle da qualidade entre pares; automação de aquisição de material de consumo, rastreamento, faturamento e relatórios centralizados.

Um outro motivo para esse aumento deve-se à possibilidade de que os padrões das interações operacionais exigirem informações oriundas ou mantidas por IVDs. Por exemplo, a Sociedade de Sistemas de Informações e Gestão do Tratamento da Saúde (Healthcare Information and Management Systems Society) apresenta uma iniciativa que está focada na adoção da interação operacional para a transmissão de informação de um sistema para outro.

O Painel de Padrões da Tecnologia de Informações sobre o Tratamento da Saúde (Healthcare Information Technology Standard Panel) também está desenvolvendo especificações de interação operacional que abrange tópicos como registros eletrônicos de tratamentos da saúde e a acessibilidade autorizada de consumidores a registros pessoais de saúde. A integração dos IVDs com sistemas adicionais de gestão de informações pode ser necessária a fim de fornecer apoio eficiente a especificações e padrões gerados pelas atividades dessas organizações.



A Beckman Coulter anunciou o Controle Extensivo da Qualidade DL2000, um novo software elaborado para uso no Gestor de Dados DL2000, da mesma empresa. Esse programa proporciona uma funcionalidade avançada de controle da qualidade por meio de regras adicionais e ferramentas de análise gráfica para emprego de uma técnica estatística denominada médias de movimentação de pacientes. O software permite aos laboratórios clínicos utilizarem resultados normais de pacientes como um monitor suplementar da estabilidade do sistema no intervalo de corridas de controle da qualidade.

A bioMérieux Inc. (Marcy l'Etoile, França) anunciou a versão 3 sem interface para o Observa, um software da próxima geração para gestão de dados. Esse programa com plataforma Windows XP consolida dados e resultados do equipamento de detecção microbiana BacT/Alert 3D. Esse programa proporciona a conveniência de monitorar dados múltiplos de uma única estação de trabalho. Essa característica pode auxiliar na redução dos custos de produção e melhorar a gestão de dados. O programa proporcionará aos laboratórios de bancos de sangue o cumprimento do 21 CFR Part 11 e a auditoria de conformidade para aperfeiçoar a segurança e a confiabilidade do sistema.

A Dade Behring apresentou o pacote ACC PowerPack, uma ferramenta para melhoria do desempenho dos sistemas Dimension da mesma empresa, acrescentando novas características de automação e permitindo mais tempo livre para os funcionários do laboratório. Essas características podem automatizar procedimentos de controle da qualidade, dinamizar processos de rotina e melhora a capacidade de gestão dos dados de pacientes.

A Data Innovations Inc. (South Burlington, VT) anunciou que o Instrument Manager recebeu da FDA uma autorização para 510(k). Essa autorização da FDA permite que a empresa comercialize o Instrument Manager v8.05 para uso não somente em bancos de sangue, mas igualmente em centros de transfusão nos EUA. O Instrument Manager é um sistema abrangente de programas intermediários de gerenciamento de operações do laboratório, incluindo o processamento pré-analítico, analítico e pós-analítico de amostras, assim como tarefas não clínicas, como a manutenção de equipamentos e o arquivamento de espécimes.

A Roche Diagnostics apresentou novas atualizações de firmware e software para o sistema Cobas b221 de gasometria no sangue. O firmware recém-introduzido v6.0 oferece automonitoramento contínuo que rastreia o estado dos eletrodos, sensores e produtos de consumo, e fornece registros internos em tempo real. O firmware também relaciona todas as atividades a serem realizadas, e fornece ao operador avisos antecipados da necessidade de manutenção, apresentados na tela do usuário

A mais recente atualização do software OmniLink, um programa ao nível de rede que permite controle centralizado de sistemas múltiplo Cobas b221, oferece aos usuários capacidade de monitoramento e suporte técnico remotos virtuais no local. O monitoramento e suporte remotos pode simplificar a solução de problemas de rede e eliminar a necessidade de programar visitas on-site.

Equipamentos Point-of-Care (Testes laboratoriais remotos)

No ano passado, os testes point-of-care experimentaram um grau de desenvolvimento mais elevado que nos anos anteriores. De acordo com Gerard Conti, diretor administrativo da Enterprise Analysis Corp (Stamford, CT), as principais responsáveis por essa tendência foram as fusões e aquisições que resultaram em cerca de 2,5 bilhões de dólares investidos nas empresas de point-of-care.

O principal comprador de empresas de point-of-care em 2007 é a Inverness Medical Innovations. Após uma demorada batalha com a Beckman Coulter, a Inverness finalmente adquiriu a Biosite por mais que 1,6 bilhão. A Biosite tem sido muito bem sucedida em point-of-care para tratamento cardíaco com a sua Triage Platform.

Conti acrescentou que as oportunidades apresentadas pelo rápido desenvolvimento do mercado para point-of-care atraiu um bom número de empresas para o segmento. A maioria delas é formada por empresas pequenas, iniciantes, que estão desenvolvendo tecnologias próprias, como a Epcal Inc. (Ottawa, ON, Canadá) e Oxonica (Oxford, GB).

No entanto, a Royal Philips Electronics (Amsterdam, NL) anunciou sua intenção de ingressar no mercado de point-of-care com sistemas descentralizados de exames diagnósticos rápidos, usando sua tecnologia próprias de bio-sensor magnético.

Em junho de 2007, a Philips assinou um acordo com a Cozart (Oxford, GB), uma empresa especializada em testes de drogas de abuso. Cozart e Philips trabalharão juntos para apresentar um novo sistema de testes de drogas de abuso em meados de 2009. A Philips também aumentou sua participação acionária na Cozart em cerca de 9%.

A bioLytical Laboratories (Richmond, BC, Canadá) recebeu a licença definitiva na Venezuela e no México para o “Insti” kit, um teste point-of-care de 60 segundos para o HIV. O exame é qualitativo e rápido para a detecção de anticorpos do HIV Tipo 1 no sangue total, soro ou plasma. O teste destina-se a uso como exame de triagem por pessoal treinado, em instalações médicas, laboratórios clínicos, situações de cuidados emergenciais e consultórios médicos.

A Inverness Medical Innovations Inc introduziu o Determine Syphilis TP, um teste point-of-care para sífilis que fornece resultados em 15 minutos. O teste apresenta um método flexível de amostragem que pode ser utilizado com soro/plasma ou sangue total. Durante as experiências clínicas, o teste apresentou excelente sensibilidade com soro e elevada exatidão usando sangue total, soro e plasma, em amostras pareados. O formato robusto permite a remessa do teste e sua manutenção em praticamente qualquer ambiente (2–30°C).

A Nova Biomedical (Waltham, MA) lançou o sistema NovaMax, de monitoramento da glicose no sangue, elaborado com uma nova tecnologia patenteada de tiras de teste que não requerem calibração ou codificação. Essa tecnologia sem uso de códigos elimina erros de codificação pelo usuário, que os estudos têm demonstrado chegarem a 16% com outras tiras de testes. Os resultados dos testes com este sistema são relatados em cinco segundos usando-se uma amostra de 0,3 microlitros, e são armazenados na memória do medidor, com capacidade para 400 resultados de testes.



O sistema NovaMax da Nova Biomedical (Waltham, MA)

A Quotient Diagnostics Ltd. (Londres) lançou o Quot-Test Point-of-Care, um sistema para testar Glicose. Combinando a medição simultânea de absorção e extinção de fluorescência, esse sistema fornece resultados de A1C na amostra de sangue em menos de 3 minutos.

O Quo-Test é um sistema de exames homogêneos totalmente automático, e controla todas as etapas críticas que podem influenciar ou afetar a qualidade do resultado.

A Roche Diagnostics introduziu o sistema CoaguChek XS que é utilizado para monitoramento point-of-care em consultórios médicos e para auto-exames por pacientes medicados com Warfarina. O sistema apresenta vantagens de flexibilidade e controle que os profissionais da saúde podem utilizar para acompanhar com maior eficiência a realização de testes de tempo de protrombina no consultório médico. O sistema também neutraliza os níveis terapêuticos de Heparina e heparina LMW, permitindo que os médicos realizem testes point-of-care em ampla faixa de pacientes utilizando anticoagulantes orais.

As empresas Stirling Medical Innovations (Stirling, GB) e ITI Life Sciences (Dundee, Escócia) lançaram o SmartCheck, um aparelho manual que é usado para determinar rapidamente o INR em pacientes utilizando anticoagulantes orais em longo prazo. O aparelho permite que os pacientes e os médicos verifiquem rapidamente e com exatidão o tempo de coagulação ao colocar uma diminuta gota de sangue numa tira especialmente preparada, que é em seguida introduzida no medidor.

Imunoensaios

Uma tendência que surge em relação a imunoensaios é a realização de ensaios mais personalizados e triagem em terapias personalizadas. Alguns ensaios novos estão começando a responder às questões relativas à função de medicamentos específicos em pacientes individuais. À medida que técnicas moleculares vêm identificando variações genéticas específicas em maior número, alvos mais específicos para o desenvolvimento de anticorpos têm permitido aos imunoensaios responder não somente quantitativamente, mas também a questões de funcionalidade. Essa tendência deve continuar no futuro próximo.

“Estamos igualmente constatando que um maior número de imunoensaios visam o bem-estar ou a prevenção de doenças, especialmente no que concerne as que até certo ponto podem ser previstas e impedidas, como as doenças cardiovasculares”, segundo F. Jon Geske, PhD, diretor de projetos da Corgenix Medical Corp.

(Broomfield, CO). “Os imunoenaios que estão sendo utilizados para determinar com maior precisão o risco do paciente desenvolver doenças cardiovasculares já podem ser utilizados por médicos para alterar tratamentos preventivos, incluindo alterações no estilo de vida, para reduzir o risco. Essa tendência recebe ainda o estímulo de terceiros pagantes, que estão de fato pressionando indivíduos [seus] segurados a iniciar tratamento antes da instalação de doenças em estágio avançado.”

Geske acrescentou que as tecnologias de imunoenaios também estão evoluindo. O uso de enzimas continua a ser substituído por tecnologias fluorescentes mais sensíveis e por tecnologias quimioluminescentes. Adicionalmente, os imunoenaios estão se direcionando para oferecerem medições de analitos múltiplos no mesmo kit. Essa tendência é novamente uma linha de ação destinada a oferecer mais testes personalizados para os clientes.

A Abbott Diagnostics anunciou que recebeu a aprovação da FDA para comercializar o Abbott RealTime HIV-1, que é um teste de carga viral para uso no sistema automatizado de instrumentos m2000. O ensaio foi elaborado para detectar e medir o nível de cópias de HIV que estão circulando no sangue do paciente, incluindo os três grupos principais de HIV-1 e os sub-tipos não-B. O teste destina-se ao uso como um marcador de prognóstico de doença e como auxiliar no acesso à resposta no tratamento anti-retroviral.

A Abbott Diagnostics também anunciou que está recebendo aprovação da FDA para o seu teste Abbott Prism HCV.

O teste pode ser usado na triagem de doadores individuais de sangue e plasma para anticorpos da hepatite C (HCV). O ensaio ainda não foi validado para uso em amostras de “pool”, e não se destina ao uso em amostras de Hemocentros para o diagnóstico de infecção por HCV.

A BD Diagnostics (Franklin Lakes, NJ) anunciou a liberação pelo FDA para o teste BD Directigen EZ Flu A+B em “swabs” naso-faringiano. O ensaio consiste num teste rápido, de dois estágios, para gripe, que identifica os antígenos da gripes A e B, e distingue entre as duas cepas em 15 minutos. Outras características incluem resultados para gripes A e B no mesmo aparelho por meio de um único dispositivo,

uma linha de testes de leitura fácil sobre um fundo claro, e resultados rápidos com um fluxo de operações fácil de usar.



Teste BD Directigen EZ Flu A+B,
da BD Diagnostics
(Franklin Lakes, NJ).

A BD Diagnostics introduziu também o teste BD Directigen EZ Group A Strep, um imunoensaio cromatográfico rápido para detecção qualitativa do antígeno Strep A em esfregaços de espécimes da garganta, para auxiliar no diagnóstico de infecção por estreptococos do grupo A. O teste proporciona maior facilidade de uso com o acréscimo adicional de um suporte para o tubo de ensaio. Os resultados do teste podem ser lidos em 5 minutos, com duas faixas cor de rosa indicando um resultado positivo e uma faixa única de controle, na mesma cor, indicando um resultado negativo.

A Beckman Coulter recebeu autorização da FDA para o ensaio de eritropoietina (EPO), que faz a determinação quantitativa do EPO no soro e no plasma humanos. Com o ensaio EPO, os hospitais e os laboratórios de referência podem rapidamente reportar resultados acurados que auxiliam no diagnóstico de policitemias. O teste também auxilia no diagnóstico de anemia e ajuda a prever e monitorar a resposta ao tratamento recombinante de EPO para a anemia.

A Beckman Coulter também introduziu o Access Inhibin A, um ensaio automático para a determinação quantitativa de níveis de inibina dimérica A no soro e plasma humanos. O ensaio não necessita dividir as amostras quando processadas em conjunto com outros ensaios reprodutivos nos sistemas de imunoensaios Access 2 ou UniCel Dxl 800 Access. Hospitais e laboratórios usam o ensaio para relatar resultados de inibina A rápida, que auxiliam no diagnóstico e monitoramento de diversos distúrbios hormonais reprodutivos.

A BioMérieux recebeu autorização 510(k) para o cartão de testes Fluconazole Minimum Inhibitory Concentration Susceptibility para o sistema automático de microbiologia Vitek 2. Os testes fornecerão ensaios rápidos e automatizados para teste de suscetibilidade em infecções sistêmicas por levedura. O teste é utilizado em conjunto com o cartão Vitek 2 para Infecção por Levedura a fim de auxiliar os médicos a selecionar a melhor terapia anti-fungos.

A Corgenix Medical Corp. recebeu autorização 510(k) da FDA para comercializar o seu kit AspirinWorks. Este é um imunoenensaio ligado a enzimas para determinar níveis de 11-deidro-tromboxano B2 na urina humana, que auxilia na detecção qualitativa do efeito da Aspirina em indivíduos aparentemente saudáveis após a ingestão. O teste foi desenvolvido em conjunto com a Creative Clinical Concepts (Denver) e a Cayman Chemical Co. (Ann Arbor, MI).

A Dade Behring anunciou o lançamento do ensaio CardioPhase hsCRP cardíaco-específico para o Stratus CS Acute Care Diagnostic System. Este ensaio foi liberado pela FDA para a avaliação de risco de doenças cardiovasculares futuras e também para a estratificação de risco de eventos recorrentes.

O teste também pode ser útil como um marcador independente de prognóstico de eventos recorrentes em pacientes com doenças coronarianas estáveis ou síndrome coronariana aguda.

A Dade Behring também anunciou o lançamento de MicroScan Dried Gram-Negative Overnight e Synergies Plus Panels com testes Streamlined Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) para a confirmação de ESBLs em determinadas bactérias. Esses painéis de teste incluirão a confirmação de enzimas ESBL em *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Os painéis irão automatizar o processo e eliminar a necessidade de testes adicionais para confirmar a presença dessas enzimas.

Adicionalmente a Dade Behring lançou o Innovance D-Dimer, um teste de coagulação da próxima geração, na Europa, Canadá, Oriente Médio e na região Ásia-Oceano Pacífico. O teste tem uma sensibilidade validada para exclusão de trombose de veias profundas e embolia pulmonar. O teste é completamente automatizado e pode ser realizado em sistemas múltiplos de coagulação oferecidos pela empresa.

A Inverness Medical Innovations recebeu autorização 510(k) da FDA para comercializar nos EUA o teste para malária BinaxNow. O teste tem sido comercializado durante quase sete anos fora dos EUA, e é o primeiro teste rápido para malária disponível nos EUA. A companhia associou-se ao Instituto Walter Reed do Exército dos EUA e ao Departamento de Desenvolvimento de Materiais Médicos do

Exército dos EUA para realizar experimentos clínicos de apoio para as autorizações da FDA.

A Inverness Medical Professional Diagnostics lançou o ensaio BioStar OIA Shigatox, um imunoenensaio para a detecção qualitativa, rápida da presença de toxinas Shiga em espécimes fecais diarréicos de humanos, em culturas de caldo, ou em colônias colhidas em placa de cultura. O teste é um auxiliar no diagnóstico de infecção *Escherichia coli* que produzem a toxina Shiga e por outros organismos enterohemorrágicos produtores de toxina Shiga. O ensaio apresenta uma metodologia simples, permitindo a realização do teste por funcionários do laboratório, com resultados em 15 minutos.



O ensaio Shigatox, da Inverness Medical Innovations Inc. (Waltham, MA).

A Inverness Medical-Biostar Inc. (Louisville, CO) lançou o Clearview HIV 1/2 Stat-Pak e o Clearview Complete HIV 1/2 para o mercado profissional, que oferece triagem e detecção rápidas de HIV1 e HIV2. O Clearview Stat-Pak é um cassette que pode ser utilizados tanto em laboratórios autorizados ou não a realizar determinados testes. O Clearview Complete utiliza uma tecnologia patenteada denominada “barrel technology”³ que se destina a maximizar a facilidade de uso e minimizar a exposição a agentes infecciosos. Os dois testes foram aprovados pelo FDA para obtenção de sangue total, por punção digital, sangue venoso, soro ou plasma.

A Nanogen Inc. (San Diego) iniciou a remessa do StatusFirst CHF NT-proBNP, um teste rápido, que está marcado para CE e foi autorizado pela FDA para uso diagnóstico com amostras de plasma com EDTA. O teste mede os níveis de circulação do NT-proBNP e fornece uma avaliação quantitativa da concentração do bio-marcador em 15 minutos, por meio de pequena leitora. As leitoras do teste foram desenhadas para uso em salas de emergência e laboratórios de hospital.

A Ortho-Clinical Diagnostics (Raritan, NJ) anunciou a disponibilidade do reagente Vitros Chemistry Products Homocysteine para determinação da concentração de homocisteína no plasma sanguíneo. Esse ensaio MicroTip é usado no diagnóstico e tratamento de pacientes quando há suspeita de hiperhomocisteinemia e

³ N.T – Ilustrada na internet: www.statsure.com

homocistinúria. O ensaio está disponível para uso com o sistema química Vitros 5,1 FS.



O sistema químico Vitros 5,1 FS,
 da Ortho-Clinical Diagnostics
 (Raritan, NJ).

A Ortho-Clinical Diagnostics também anunciou que recebeu da FDA autorização de 510(k) para cinco ensaios MicroTip para uso no diagnóstico e tratamento de uso de drogas ou overdose. Os cinco testes completam o menu de oito ensaios de drogas de abuso disponíveis para uso no sistema Vitros 5,1 FS. Os ensaios são usados para detectar a presença na urina das seguintes substâncias: barbituratos, benzodiazepinas, canabinóides, metadona e opiáceos.

Adicionalmente, a Ortho-Clinical Diagnostics anunciou a autorização e viabilidade do ensaio Vitros Rubella IgG, que auxilia na determinação de imunidade à infecção por rubéola, ou sarampo alemão. O ensaio determina se anticorpos IgG do vírus da rubéola estão presentes no sangue. O ensaio é o oitavo ensaio para doenças infecciosas disponível para uso no sistema Vitros ECi/ECiQ Immunodiagnostic nos EUA.

A Response Biomedical Corp. (Burnaby, BC, Canadá) protocolou uma petição de 510(k) ao FDA, solicitando autorização para comercializar o teste Ramp NT-proBNP para diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva. A empresa também completou uma declaração à CE Européia para comercializar o produto na Europa. A petição regulamentar seguiu-se aos resultados positivos do experimento clínico multi-centro do teste, desenvolvido sob licença da Roche Diagnostics.

A Roche Diagnostics anunciou a aprovação pelo FDA dos ensaios para o anticorpo Elecsys da hepatite B antígeno de superfície (anti-HBs) e hepatite B antígeno de superfície (HBsAg) para uso nas plataformas de analisador Elecsys 2010 e Modular Analytics. A combinação de sensibilidade analítica e especificidade do Elecsys anti-HBs e HBsAg pode ser usada para o diagnóstico em laboratório da doença HBV associada com a infecção HBV. O Elecsys anti-HB oferece um tempo de turnaround de 180 minutos e resultados quantitativos nos dois analisadores.

A Roche Diagnostics anunciou que o seu ensaio D-Dimer foi autorizado pela FDA numa ampliação de reivindicações para excluir trombose venosa profunda e embolia pulmonar quando usado em combinação com uma marca de probabilidade clínica não-

elevada. É o primeiro teste D-Dimer para oferecer essa reivindicação de exclusão num analisador químico para uso clínico totalmente automatizado, o que permite aos laboratórios consolidarem seus testes D-Dimer com testes de rotina. O teste D-Dimer da Roche pode ser integrado no laboratório clínico de rotina com a opção de amostras de plasma com heparina de lítio ou citrato.



O ensaio D-dímer da Roche Diagnostics (Indianápolis).

A Roche Diagnostics também anunciou que recebeu autorização da FDA para o teste Stat Parathyroid Hormone nos sistemas Elecsys 1010 e 2010, e analisador Cobas e411. O teste é um imunoenensaio para a determinação quantitativa do hormônio paratireoide em soro ou plasma humano, para o diagnóstico diferencial de hipercalcemia e hipocalcemia.

Adicionalmente, a Roche Diagnostics anunciou que recebeu aprovação da FDA para o teste Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HIV-1. O teste é um instrumento completamente automático de diagnóstico do HIV-1, usando a tecnologia de reação em cadeia (PCR) em tempo real. O novo teste pode ser usado para avaliar o prognóstico de pacientes pela medição da linha de base do nível RNA do HIV-1, ou para monitorar os efeitos da terapia anti-retroviral durante o curso do tratamento.

A Siemens Medical Solutions Diagnostics anunciou a disponibilidade do seu teste Enhance Liver Fibrosis (ELF), um teste de sangue padronizado não-invasivo para avaliar o status da fibrose hepática. O teste combina três marcadores biológicos do soro que se tem demonstrado correlacionar com o nível de fibrose hepática avaliado por biópsia do fígado. O algoritmo mede esses marcadores biológicos por meio de imunoenensaio para criar uma marca ELF.

A Siemens Medical Solutions também lançou o ensaio Advia Centaur Cyclosporine, um teste automatizado que oferece aos laboratórios um imunoenensaio altamente específico para o composto Ciclosporina A. O ensaio permite aos laboratórios introduzir na rotina testes usando um processo de extração e processamento totalmente automatizado, com tempo de resposta em 18 minutos. Os laboratórios também podem integrar o ensaio a um analisador de acesso aleatório com capacidade para realizar mais do que 65 ensaios adicionais.



O ensaio ̢-Hidroxi-butyrate, da Stanbio Laboratory (Boerne, TX).

A Stanbio Laboratory (Boerne, TX) anunciou a disponibilidade da aplicação de uso definido pelo usuário para o ensaio β -hidroxibutirato no sistema Ortho-Clinical Diagnostics' Vitros 5,1 FS. O ensaio é usado para determinar o β -hidroxibutirato em espécimes de soro e plasma. No método Tanbio, o β -hidroxibutirato em presença de NAD é convertido em acetoacetato e NADH em pH 8,5 pela β -hidroxibutirato desidrogenase.

A Whatman plc (Florham Park, NJ) anunciou que a CombiChip, seu biochip multiplex de proteína, recebeu registro da CE para a detecção de doenças auto-imunes. O biochip usa um calibrador de concentração IgG para medir quantitativamente a presença de auto-anticorpos em cada amostra individual de paciente. O chip também identifica anticorpos associados com aproximadamente 10 diferentes doenças auto-imunes relacionadas a colagenose e vasculite, incluindo lúpus sistêmico e neonatal e esclerose sistêmica.

Diagnóstico Molecular

Diversas tendências emergiram em diagnóstico molecular durante o ano passado. Quase todos os principais fabricantes de IVDs moleculares continuaram na busca de mais automação para suas linhas de produtos, com a introdução de versões novas ou atualizados de seus sistemas para grandes volumes (ex.: Versant 440, da Siemens, m2000 da Abbott, Viper SP, da BD, da Tigris DTS da Gen-Probe).

Enquanto o aumento no número de ensaios de HIV e o vírus de hepatite C (HCV) e hepatite B continuaram em ritmo modesto, os testes de Papilomavírus humano (HPV) e *Staphylococcus aureus* metilina-resistente mostraram impressionante crescimento. A recente aprovação pelo FDA de uma identificação atualizada de Warfarina onde se dá aos médicos a oportunidade de usar testes genéticos para melhorar a sua estimativa original do que seria uma dose razoável de Warfarina para pacientes individuais, pode constituir um marco significativo no surgimento de testes genéticos para orientar o uso de medicamentos.

Além do mais, de acordo com David Okrongly, PhD, vice-presidente sênior de diagnóstico molecular na Siemens Medical Solution Diagnostics, há um grande

interesse em pesquisas sobre o seqüenciamento rápido de genoma com emprego de nanotecnologia. No futuro, essa tendência pode ter implicações significativas na análise de ácidos nucléicos e diagnóstico molecular.

“É provável que isso afete os campos de microbiologia e virologia em primeiro lugar, devido ao menor tamanho do genoma. Mas a migração para a genética humana pode acontecer rapidamente, logo que se estabelecer uma tecnologia robusta para a análise de patógenos”, disse Okrongly. “A nanotecnologia pode também desempenhar um papel ao permitir o desenvolvimento de” “chips” de PCR em tempo real, ultrarápidas e miniaturizadas, capazes de ciclos termais em menos de 5 segundos, dessa forma reduzindo drasticamente o prazo para se obter resultados em testes moleculares.”.

A Cepheid (Sunnyvale, CA) anunciou o lançamento europeu do teste Xpert MRSA para uso em diagnóstico clínico no sistema GeneXpert. O teste foi elaborado para detectar rapidamente o MRSA em pacientes, em programas de supervisão, para auxiliar na redução de infecções contraídas em hospitais. O teste destina-se a detectar MRSA diretamente em espécimes obtidos por esfregaço nasal e a fornecer resultados em cerca de 75 minutos. O teste posteriormente recebeu autorização do FDA e classificação na categoria de complexidade moderada nos Aditivos da CLIA [Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)].

A DxS Ltd. (Manchester, UK) lançou o kit TheraScreen EGFR29, que é usado visando auxiliar os médicos a selecionar os pacientes com câncer de pulmão adequados para o tratamento com terapias inibidoras de tirosina quinase. O teste detecta 29 das mutações somáticas mais comuns no gene do fator receptor do crescimento epidérmico (EGFR). Pela identificação do estado da mutação dos pacientes, o teste otimiza a seleção desses pacientes com possibilidade de responder à terapia.

A Ikonisys Inc. (New Haven, CT) anunciou a autorização da FDA para a comercialização nos EUA da aplicação fastFish auto-amniócito. Esta aplicação em teste permite a identificação e numeração automatizadas dos cromossomos 13, 18, 21, X e Y em células no líquido amniótico por meio de fluorescência “in situ” de

hibridização. O produto destina-se a uso na plataforma de microscopia robótica digital do Ikoniscope.

A Invitrogen Corp. (Carlsbad, CA) anunciou a disponibilidade dos géis E-Gel CloneWell Sybr Safe e E-Gel iBase Power System. Os géis E-Gel CloneWell apresentam duas fileiras de poços, amostras sendo carregadas na fileira superior e a eletroforese ocorrendo até que a banda de interesse alcance a fileira inferior de poços, de onde pode ser pipetada. O sistema E-Gel iBase Power System conta com uma fonte de energia interna e adapta-se ao iluminador Safe Imager Blue-Light Transilluminator de modo a permitir que o usuário observe com segurança as bandas de DNA migrarem no gel.



© MultiGene Gradient Thermal Cycler,
 da Labnet International Inc.
 (Edison, NJ).

A Labnet (Edison, NJ) lançou o MultiGene Gradient Thermal Cycler que apresenta uma interface capaz de estabelecer protocolos rápidos e simples. A programação é acessada através do teclado alfanumérico e pela ampla tela de LCD com iluminação posterior, que exibe sugestões na tela e uma representação gráfica das etapas do protocolo. Os protocolos podem ser otimizados com a utilização de um gradiente com 12 fileiras, que podem ser arrumadas ao longo do bloco. Adicionalmente, incrementos de tempo e temperatura podem ser ajustados para aplicações especiais.

A Nanogen Inc. submeteu à FDA um pedido de autorização de 510(k) para seu sistema composto pelo kit Cystic Fibrosis e NanoChip 400 micro-grupos (microarray). O kit é usado no teste de fibrose cística em adultos na idade de reprodução, como auxiliar na triagem de recém-nascidos e para confirmar diagnósticos em recém-nascidos e crianças. O instrumento NanoChip é uma plataforma automática multiplicadora que os laboratórios utilizam para detectar seqüências genéticas.

A Roche Diagnostics anunciou que a FDA aceitou para revisão seus pedidos para dois testes de HPV. Um deles, o Amplicor HPV, foi elaborado para permitir a detecção acurada de 13 dos mais comuns genótipos de HPV de alto risco em amostras clínicas padrão. O outro teste, o Linear Array HPV Genotyping, destina-se à identificação de qual dos 13 genótipos de HPV de alto risco estão presentes numa amostra.

A Siemens Medical Solutions Diagnostics anunciou que o sistema Versant 440 Molecular foi aprovado para comercialização pelo Departamento de Saúde do Canadá (Health Canadá) para teste de carga viral de HIV e HCV. O sistema utiliza tecnologia de DNA que simplifica os ensaios e elimina a extração do Ácido nucléico e o risco de contaminação cruzada. Adicionalmente, o sistema é uma plataforma de carga viral destinada para automação flexível sem concorrentes.

A Tm Bioscience Corp. (Toronto) anunciou que recebeu a classificação de status da CE para o ID-Tag Respiratory Viral Panel. O teste detecta simultaneamente até 20 seqüências virais distintas e sub-tipos que representam mais de 95% de todos os vírus respiratórios circulantes. Esses vírus detectados no teste são importantes para a administração de pacientes e incluem os vírus A e B cificiais, os vírus das gripes A e B, e os vírus importantes para a supervisão da saúde pública e de pandemias (e.g., SARS e gripe A H5).

A Veridex LLC (Warren, NJ) anunciou ter recebido aprovação da FDA para o ensaio GeneSearch Breast Lymph Node. Este ensaio detecta metástase maiores do que 0,2mm em tecido linfático sentinela removido de pacientes com câncer de mama. Em experimentos clínicos, o teste identificou corretamente 95,6% dos pacientes que tinham metástase de nódulos linfáticos. A tecnologia do teste, baseada em genes, permite a análise de 50% dos tecidos geralmente examinados por microscopia para evidência de células cancerosas.

A XDx (South San Francisco, CA) anunciou o uso ampliado do teste de expressão molecular AlloMap. Este é um método não-invasivo para detectar a ausência de rejeição celular aguda em receptores de transplantes de coração que agora pode ser usado mais cedo, dois meses após o transplante, para eliminar casos de rejeição.

Adicionalmente, os pacientes com mais de dois e menos de seis meses pós-transplante e que obtiveram uma marca abaixo de 20 no teste AlloMap são considerados pelo teste como livres de rejeição celular aguda durante 80 dias ou 12 meses.

Conclusão

Com os novos produtos moleculares no mercado, um aumento da demanda por instrumentos com mais automação e conectividade, e crescentes oportunidades para apresentar ao mercado testes point-of-care para uma variedade de amostras, este foi um ano próspero para os fabricantes de IVD. Contudo, diversas fusões e aquisições na indústria de IVDs poderia modificar e influenciar significativamente o futuro rumo da indústria ao estimular um deslocamento no paradigma de como os IVDs são desenvolvidos e apresentados.

Além dos IVDs tradicionais, menores, menos custosos, mais rápidos e mais exatos, os fabricantes de IVDs têm continuado a desenvolver novos testes que são intimamente relacionados com produtos farmacêuticos. Um número crescente desse IVDs personalizados para a medicina continuará sendo introduzido no mercado nos próximos anos.

Além do mais, futuros avanços em IVDs aproximarão ainda mais os ensaios diagnóstico aos pacientes, e fornecerão no mercado testes mais acurados, mais rápidos e mais simples. À medida que os fabricantes cumprem a promessa de diagnósticos cada vez melhores, a IVD Technology estará presente para registrar seu progresso.
