

Nuevo en el CBER - Actualizaciones Regulatorias y Organizativas

DIAPOSITIVA 1

Desde la creación del programa en de capacitación en internet sobre reglamentaciones extranjeras en línea en 2011, el CBER ha realizado ciertos cambios organizativos y ha actualizado sus enfoques regulatorios para cubrir la disponibilidad global de productos médicos seguros y efectivos. Esta presentación proporcionará una descripción de alto nivel de lo nuevo en el CBER desde el Seminario web de reglamentaciones extranjeras de 2011.

DIAPOSITIVA 2

En esta presentación se incluye una revisión histórica de este programa regulatorio de capacitación web, la organización actual del CBER, una descripción del marco regulatorio del CBER y los programas destinados a acelerar la aprobación de productos biológicos, y actualizaciones específicas de la Oficina. Esta presentación concluye con enlaces web útiles del CBER.

DIAPOSITIVA 3

La misión del CBER es garantizar la seguridad, pureza, potencia y efectividad de los productos biológicos.

Mediante una ciencia consistente y conocimientos regulatorios, el CBER se esfuerza por proteger y mejorar la salud pública e individual en los EE. UU. y, si es posible, en todo el mundo. Sin embargo, una realidad mundial cambiante ha introducido nuevos desafíos y oportunidades para el CBER y para nuestras contrapartes regulatorias extranjeras. La FDA y las contrapartes extranjeras trabajan en colaboración para mejorar la protección de la salud pública y usar los recursos humanos y financieros de manera eficiente.

DIAPOSITIVA 4

Debido a un número abrumador de solicitudes de capacitación de nuestras contrapartes regulatorias sobre la reglamentación de los productos biológicos, el CBER desarrolló un programa de capacitación en línea en 2011 para ayudar a ampliar el alcance del CBER en la respuesta a las solicitudes de capacitación de la forma más eficiente. Con el paso del tiempo, la organización y los mandatos regulatorios del CBER han cambiado, y algunos de esos cambios y actualizaciones se incorporan aquí en esta presentación, y en otras presentaciones de esta serie en línea. Asegúrese de ver todas las presentaciones para aprovechar al máximo este programa de capacitación.

DIAPOSITIVA 5

A continuación se muestra el diagrama organizativo actual del CBER. El cambio más importante es la reestructuración de la Oficina de Terapias Celulares, de Tejidos y Genéticas, reorganizada ahora como la Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas. Este cambio se describirá en las diapositivas posteriores.

DIAPPOSITIVA 6

La autoridad regulatoria de la FDA proviene de estatutos o leyes aprobadas por el Congreso y firmadas por el Presidente, especialmente la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, o Ley FD&C, y la Ley del Servicio de Salud Pública, o Ley PHS.

Reglamentaciones desarrolladas por la FDA interpretan los estatutos. La FDA redacta reglamentaciones vinculantes de acuerdo con la autoridad recibida del Congreso. La FDA redacta documentos de orientación para ayudar a los participantes a comprender el pensamiento actual de la FDA sobre cómo cumplir con los estatutos y reglamentaciones.

DIAPPOSITIVA 7

En los años recientes, se realizaron enmiendas en la Ley de FD&C y la Ley PHS.

En 2007, el Congreso aprobó la Ley de Enmiendas de la Administración de Alimentos y Medicamentos, conocida como FDAAA, que autorizó varias disposiciones, agregando importante autoridad a la FDA.

En 2010, se aprobó la Ley de Competencia e Innovación de Precios de Productos Biológicos.

En 2012, se firmó otra ley importante, conocida como Ley de Seguridad e Innovación de la Administración de Alimentos y Medicamentos, o FDASIA, que introduce la designación de "terapia revolucionaria". Revisaremos la FDASIA en las próximas diapositivas.

En 2016, el Congreso sancionó la Ley de Curas del Siglo XXI, para ayudar a acelerar los nuevos avances en el desarrollo de productos médicos. Algunas de las características de esta Ley se analizarán más adelante en estas diapositivas.

En 2017, se aprobó la Ley de Reautorización de la FDA, conocida como FDARA.

Para obtener más información sobre cada una de estas enmiendas importantes, consulte los enlaces de referencia al final de esta presentación, y la presentación de esta serie denominada "Leyes, reglamentaciones y documentos de orientación de la FDA".

DIAPPOSITIVA 8

Acelerar el proceso de aprobación regulatoria para los fármacos y productos biológicos para el tratamiento de afecciones graves o que amenazan la vida es una prioridad en el CBER. La FDA ofrece cuatro mecanismos para facilitar el desarrollo de productos que poseen un ALTO impacto en la salud pública: Aprobación Acelerada, Canal Rápido, Designación de Terapia Revolucionaria y la Revisión de Prioridad.

Puede encontrar más información sobre los programas acelerados en el documento de orientación: "Orientación para la industria: Programas acelerados para afecciones graves - fármacos y productos biológicos".

DIAPOSITIVA 9

En particular, la FDA puede otorgar la Aprobación Acelerada a un producto para una enfermedad o afección grave o que amenace la vida al determinar que el producto tiene efecto en un criterio de valoración alternativo que tiene una probabilidad razonable de predecir un beneficio clínico, o en un punto de valoración clínica que se puede medir antes que la morbilidad o mortalidad irreversible, o IMM, que tiene una probabilidad razonable de predecir un efecto en IMM u otro beneficio clínico, considerando la gravedad, rareza o prevalencia de la afección y la disponibilidad o falta de tratamientos alternativos.

Los criterios de valoración alternativos se definen como "un signo de laboratorio o físico que se utiliza en ensayos terapéuticos como sustituto de un criterio de valoración de importancia clínica que es una medida directa de cómo se siente, funciona y sobrevive el paciente y que se espera que prediga el efecto de la terapia".

La FDA también puede considerar un criterio de valoración intermedio, que se define como una medida de un efecto terapéutico que se considera que puede predecir razonablemente el beneficio clínico de un fármaco, como un efecto en IMM.

DIAPOSITIVA 10

La designación de canal rápido se asigna cuando un producto está destinado a tratar una afección donde existe una necesidad médica no cubierta. El Canal Rápido fomenta la comunicación inicial cercana entre la FDA y el patrocinador para mejorar la eficiencia del desarrollo del producto y permite la posibilidad de una presentación continua de la solicitud de comercialización.

DIAPOSITIVA 11

Un proceso añadido recientemente es la Designación de Terapia Revolucionaria.

Los productos son elegibles para la terapia revolucionaria si la evidencia clínica preliminar sobre efectividad o seguridad puede demostrar una mejora sustancial con respecto a las terapias disponibles para una afección grave en uno o más criterios de valoración de importancia clínica.

Los beneficios incluyen orientación intensiva de la FDA sobre el desarrollo de productos, y el compromiso de la FDA de trabajar en conjunto para acelerar el desarrollo. Asimismo, los patrocinadores pueden presentar solicitudes mediante el mismo proceso de revisión continua que la designación de canal rápido.

Tenga en cuenta que si la designación no es respaldada por los datos posteriores, la FDA puede suspender la designación de Terapia Revolucionaria.

DIAPOSITIVA 12

La revisión de prioridad se otorga cuando un fármaco ofrece grandes avances en el tratamiento de una afección que amenaza la vida o cuando no existe una terapia adecuada para la enfermedad. El tiempo de revisión se reduce en 4 meses.

DIAPOSITIVA 13

Con respecto a las oficinas específicas de productos del CBER y sus actualizaciones, este es el diagrama organizativo actual de la Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas, u OTAT. La OTAT se formó en octubre de 2016 mediante la fusión de la ex Oficina de Terapias Celulares, de Tejidos y Genéticas, u OCTGT, y los componentes de la Oficina de Investigación y Revisión de la Sangre, la División de Hematología, Laboratorios de Derivados del Plasma y Homeostasis.

DIAPOSITIVA 14

La base para la formación de la OTAT fue la superposición en los conocimientos regulatorios en las divisiones clínicas de la OCTGT y la División de Hematología de OBRR. Adicionalmente, un aumento en el número de productos para terapia celular y genética para tratar la hemofilia y las deficiencias inmunológicas presentado a la OCTGT respaldó la fusión.

DIAPOSITIVA 15

Los productos regulados en la OTAT incluyen productos derivados de células madre. Incluyen productos hematopoyéticos, mesenquimales, de sangre del cordón, embrionarios y derivados de iPSC.

Las terapias de células somáticas incluyen islotes pancreáticos, condrocitos, mioblastos, queratinocitos y hepatocitos.

Las vacunas terapéuticas y otras inmunoterapias activas específicas para antígenos incluyen vacunas contra el cáncer e inmunoterapias, como células dendríticas, terapias basadas en linfocitos, terapias basadas en células cancerígenas, péptidos, proteínas. Asimismo, vacunas terapéuticas para enfermedades no infecciosas, como péptidos, proteínas y moléculas pequeñas.

DIAPOSITIVA 16

Otros productos regulados por la OTAT incluyen las terapias genéticas. En general incluyen células modificadas, y plásmidos, vectores virales y vectores bacterianos.

Productos de xenotrasplante, proteínas purificadas y recombinantes para hematología (por ejemplo, factores de coagulación, trombina, antitoxina del botulismo, antitoxina de la difteria, selladores de fibrina) y antiveninas.

La OTAT también regula algunos dispositivos y productos de combinación, como dispositivos con un componente celular, y dispositivos de selección para la fabricación o entrega de células.

DIAPOSITIVA 17

La Ley de Curas del Siglo XXI se promulgó el 13 de diciembre de 2016 para acelerar el desarrollo de productos médicos y entregar productos médicos innovadores a los pacientes. La ley establece un marco para ciertos productos de terapia de medicina regenerativa para ser elegibles para el programa de designación de terapia avanzada regenerativa, que la FDA en general denomina "terapia avanzada de medicina regenerativa" o "RMAT".

Para ser elegible para la designación de RMAT, la terapia de medicina regenerativa debe estar destinada a tratar, modificar, invertir o curar una afección grave o que amenaza la vida, y la evidencia clínica preliminar debe indicar que tiene el potencial de cubrir necesidades médicas no cubiertas para una enfermedad o afección específica.

DIAPOSITIVA 18

Las solicitudes de designación de RMAT se pueden realizar simultáneamente con una solicitud de nuevo fármaco en investigación, o presentación de IND, o como una enmienda a un IND existente. Una solicitud debe contener una breve descripción de las terapias disponibles para la enfermedad o afección, una descripción del diseño del estudio, la identificación de la población del estudio y el criterio o criterios de valoración utilizados, y los resultados del estudio con el análisis estadístico. Para obtener información adicional, consulte la referencia en la web de la "Orientación para la industria: Programas acelerados para afecciones graves - fármacos y productos biológicos".

DIAPOSITIVA 19

Uno de los programas dentro del Centro de Excelencia de Oncología, u OCE, es el programa de Terapia Celular y Genética de Oncología, que enfatiza la ciencia oncológica emergente para lograr la excelencia en la reglamentación de productos médicos.

El programa aprovecha las habilidades del personal de oncología clínica y científicos regulatorios de otras disciplinas, tales como expertos de fabricación, farmacéuticos y toxicólogos, y estadísticos.

El programa de Terapia Celular y Genética de Oncología colabora con los docentes, la industria, grupos de representación de pacientes, sociedades profesionales y reguladores de otros países para acelerar la comercialización de estos productos.

Las diapositivas de actualización de OTAT que se presentan aquí incorporan nuevos cambios organizativo, y actualizaciones regulatorias recientes. Para obtener más información, consulte las presentaciones de capacitación de OTAT que se incluyen en esta serie.

DIAPOSITIVA 20

Pasemos a la Oficina de Investigación y Revisión de la Sangre del CBER, u OBRR.

La estructura organizativa incluye la Oficina Inmediata del Director y dos divisiones. La División de Componentes y Dispositivos de la Sangre es responsable de reglamentar los productos de la sangre, como los glóbulos rojos, plaquetas, plasma y plasma de origen, las pruebas in-vitro utilizadas para la determinación del tipo sanguíneo, dispositivos de reducción de patógenos y expansores del volumen de la sangre. La División de Enfermedades Emergentes y Transmitidas por Transfusión revisa las presentaciones para las pruebas de donantes de enfermedades infecciosas y diagnóstico de retrovirales.

DIAPOSITIVA 21

La Oficina de Investigación y Revisión de la Sangre es responsable de garantizar la seguridad y eficacia de la sangre y los componentes de la sangre. La OBRR se enfoca principalmente en productos relacionados con la medicina de transfusión, como glóbulos rojos, plaquetas y plasma.

La supervisión regulatoria de OBRR incluye el establecimiento de políticas y estándares regulatorios;

Revisión de solicitudes regulatorias;

Realización de inspecciones en establecimientos, investigaciones de productos y evaluaciones de riesgos para la salud, en colaboración con la Oficina de Asuntos Regulatorios de la FDA y la Oficina de Cumplimiento y Calidad de los Productos Biológicos del CBER.

La OBRR también realiza investigación relacionada con la misión; participa en la preparación frente a emergencias, y en la interacción con los participantes, como interacciones y talleres de enlace.

DIAPOSITIVA 22

La OBRR supervisa la reglamentación de establecimientos de sangre que recopilan sangre para transfusión o plasma de origen para su posterior fabricación. En 2016, había aproximadamente 6,2 millones de donantes voluntarios de sangre que proporcionan alrededor de 13,8 millones de donaciones de sangre completa, glóbulos rojos, plaquetas y plasma en unas 17,2 millones de unidades transfundidas. Otros 38 millones de donaciones de plasma de origen se recopilaron para su fabricación posterior en derivados del plasma como factores de coagulación o inmunoglobulinas.

DIAPOSITIVA 23

La Oficina de Investigación y Revisión de la Sangre regula los dispositivos utilizados en la fabricación de componentes de la sangre, como bolsas de sangre, dispositivos de reducción de patógenos, software informático de los establecimientos de sangre y máquinas de aféresis. La OBRR aprueba o autoriza los dispositivos utilizados para recopilar y procesar sangre, como las máquinas de aféresis, mediante las autoridades de dispositivos de la Ley FD&C. Recientemente, la FDA aprobó un dispositivo que

puede reducir o inactivar los patógenos en plaquetas o plasma. Al hacerlo, la OBRR utilizó la autoridad de dispositivos de la Ley FD&C.

La OBRR aprueba las pruebas de donantes para la detección de enfermedades infecciosas y las pruebas para determinar el tipo sanguíneo conforme a las disposiciones para la solicitud de Licencia de Productos Biológicos de la Ley PHS. La OBRR también establece los requisitos y proporciona recomendaciones para el uso de estas pruebas en los establecimientos de sangre.

Por ejemplo, la OBRR ha licenciado pruebas para la detección de anticuerpos y ácido nucleico para HIV. Según las reglamentaciones de la FDA, las dos pruebas deben usarse para examinar las donaciones de sangre. En respuesta a las epidemias emergentes como el virus del Nilo Occidental o el virus del Zika, la FDA trabajó con establecimientos de sangre y fabricantes de dispositivos para desarrollar, licenciar e implementar rápidamente pruebas para analizar las donaciones de sangre.

Según la BLA, el CBER también regula componentes de la sangre y albúmina. Tenga en cuenta que otros productos derivados del plasma se regulan en la Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas.

Y según las NDA, o Solicitudes de Nuevo Fármaco, la FDA revisa las bolsas de sangre que contienen soluciones utilizadas para la recolección de donaciones de sangre y plasma.

Para obtener información más detallada sobre la reglamentación de la sangre y los componentes de la sangre, consulte las presentaciones de capacitación de OBRR incluidas en esta serie.

DIAPPOSITIVA 24

Con respecto a la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas del CBER, u OVRR, la Oficina cuenta con tres divisiones: la División de Productos Bacterianos, Parasíticos y Alergénicos, la División de Productos Virales y la División de Solicitud de Vacunas y Productos Relacionados.

Tenga en cuenta que la OVRR regula las vacunas preventivas. Las vacunas terapéuticas son reguladas por la Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas del CBER.

En las diapositivas siguientes, presentaremos la “opinión actual” del CBER sobre cuestiones en particular analizadas en las presentaciones de capacitación de OVRR incluidas en esta serie.

DIAPPOSITIVA 25

Desde abril de 2017, la FDA licenció 95 vacunas.

La FDA desarrolla continuamente documentos de orientación para ayudar a los patrocinadores y los desarrolladores de nuevos productos biológicos. Para ver

documentos recientes de orientación sobre el desarrollo de vacunas y productos relacionados, consulte el sitio web que se indica en esta diapositiva.

DIAPOSITIVA 26

Con respecto a la validación del ensayo, la FDA espera que todos los ensayos clínicos que respaldan el licenciamiento sean validados por los estudios de eficacia de Fase 3. La fabricación y los controles químicos, o ensayos CMC que respaldan el licenciamiento deben estar calificados, como mínimo por la Fase 3. Todos los ensayos que respaldan el licenciamiento deben validarse para el momento de presentación de la Solicitud de Licencia de Productos Biológicos, conocida como BLA.

DIAPOSITIVA 27

Tal como se indicó, la OVRR regula las vacunas preventivas para indicaciones de enfermedades infecciosas. En la OVRR, un adyuvante se define como un agente añadido o utilizado conjuntamente con un antígeno de vacuna para aumentar o potenciar y posiblemente apuntar la respuesta inmune específica a un antígeno. En los EE. UU., las vacunas licenciadas aún contienen componentes que contienen principalmente aluminio como adyuvantes. También en los EE. UU., los adyuvantes de vacunas no tienen licencia propia. Por el contrario, se licencia cada combinación o formulación específica de antígeno más adyuvante.

DIAPOSITIVA 28

La FDA continúa evaluando y aprobando vacunas adyuvantes. Algunos ejemplos de vacunas aprobadas con nuevos adyuvantes incluye Cervarix (AS04), Q-Pan (AS03) y Flud (MF59).

Los patrocinadores de vacunas deben consultar la orientación actual de la FDA sobre la evaluación no clínica de productos con adyuvantes nuevos.

Revise también la orientación adicional: Lineamientos de la OMS sobre la evaluación no clínica de adyuvantes de vacunas y vacunas con adyuvantes, publicados en 2013.

Cuando hay informes de toxicología disponibles, deben incluirse en la nueva solicitud de IND, o en un archivo maestro referido al nuevo IND.

DIAPOSITIVA 29

Puede encontrar más información sobre estudios de toxicología en la presentación de la capacitación “Consideraciones regulatorias en la evaluación de seguridad de adyuvantes y vacunas preventivas con adyuvantes”.

La FDA ha actualizado esta información al recomendar que la dosis de vacuna utilizada en los estudios de toxicología repetida se administre como dosis única y no se divida, de ser posible.

En caso de un adyuvante nuevo, puede ser recomendable incluir dosis adicionales más bajas y más altas de la formulación de la vacuna con adyuvante o el adyuvante solo

para identificar una dosis segura que se pueda usar en un ensayo clínico por primera vez en humanos.

Otra consideración es incluir un grupo de solo adyuvantes, especialmente si se evalúa un nuevo adyuvante.

DIAPPOSITIVA 30

La FDA ha actualizado recomendaciones sobre los números de animales por sexo y grupo necesarios para los estudios no clínicos de toxicología. Al usar ratones y ratas, los estudios de fase de tratamiento deben usar 20 animales por grupo experimental. Los estudios de fase de recuperación deben usar 10 animales por grupo experimental.

Al usar conejos, los estudios de fase de tratamiento y recuperación deben usar al menos 10 animales por grupo experimental.

Independientemente del modelo animal, los grupos experimentales deben incluir números iguales de animales machos y hembras.

DIAPPOSITIVA 31

La FDA ha aclarado que el peso corporal se debe controlar a diario durante la primera semana posterior a la vacunación. Posteriormente, 2-3 veces por semana es suficiente.

Con respecto a la temperatura corporal, si se produce un aumento en la temperatura, se deben tomar mediciones adicionales cada 24 horas hasta que los valores regresen al nivel inicial.

Además de las recomendaciones provistas anteriormente para el control de parámetros, la FDA recomienda que se midan los reactivos de fase aguda apropiados de la especie, por ejemplo, la proteína reactiva C, antes de la vacunación, 24-48 horas y 7 días después de la vacunación.

DIAPPOSITIVA 32

Como novedad en estas recomendaciones, la FDA ha actualizado información sobre los parámetros a controlar en caso de reactogenicidad local. Los estudios incluyen una evaluación diaria de la reactogenicidad local, la deficiencia en el uso de los miembros después de cada inyección, hasta su resolución.

La reacción en el sitio de la inyección después de la inoculación debe calificarse con un sistema diseñado prospectivamente, por ejemplo, la prueba modificada de Draize.

El sitio de administración y otros sitios que entren en contacto con el adyuvante o la vacuna con adyuvante como exposición en los ojos durante la administración de un aerosol, o las vías digestivas después de la administración oral, también deben evaluarse histopatológicamente.

Y, si se dispone de una descripción de infiltrados celulares basada en tinción histológica de rutina, se debe informar en la evaluación posmortem, así como toda manifestación de daño en los tejidos en el sitio de inyección y las estructuras anatómicas cercanas, por ejemplo, el nervio ciático, las cavidades nasales o el bulbo olfativo.

DIAPPOSITIVA 33

La FDA ha actualizado información sobre el plazo de los estudios de toxicología.

Como recordatorio, el informe del estudio de toxicidad de dosis repetida debe presentarse antes de iniciar los ensayos clínicos de Fase 1. Los patrocinadores deben obtener acuerdo del CBER antes o durante las reuniones previas al IND y deben presentar información adecuada sobre su plan clínico.

Adicionalmente, los estudios de toxicología reproductiva y del desarrollo deben realizarse antes de iniciar los ensayos clínicos en mujeres embarazadas con vacunas desarrolladas para el uso en el embarazo. Para vacunas indicadas para mujeres en edad fértil y cuando se recomiendan precauciones para el embarazo, se pueden realizar estudios de toxicidad del desarrollo en paralelo al estudio clínico.

DIAPPOSITIVA 34

Con respecto a la presentación de estudios de toxicología a la FDA, recomendamos que los patrocinadores presenten los protocolos para la revisión del CBER antes del inicio de los estudios en animales. Adicionalmente, se deben presentar los informes de los estudios de toxicidad con el nuevo IND o archivo maestro, y deben contener:

- la tabulación completa de datos, resumen y listados de línea, y tablas bien organizadas;
- Certificados de análisis de los artículos de prueba y datos de estabilidad de respaldo;
- y
- la versión del borrador final de los estudios es aceptable. La versión final de QA/QC debe presentarse 120 días después de la presentación del IND.

La FDA puede recomendar la necesidad de estudios adicionales de toxicidad a medida que avanza el desarrollo del producto y el desarrollo clínico.

Como se mencionó anteriormente, las diapositivas de actualización de la OVRR incorporan la “opinión actual” del CBER sobre aspectos particulares de los temas cubiertos en las presentaciones de capacitación de la OVRR que se muestran en esta serie.

DIAPPOSITIVA 35

Otra oficina del CBER es la Oficina de Cumplimiento y Calidad de los Productos Biológicos, u OCBQ. La organización de la OCBQ, que se muestra en esta diapositiva, tiene cuatro divisiones: La División de Inspecciones y Vigilancia (o DIS); la División de Fabricación y Calidad del Producto (o DMPQ); la División de Estándares Biológicos y

Control de Calidad (o DBSQC); y la División de Gestión de Casos (o DCM). La Oficina inmediata del Director de la OCBQ también cuenta con un equipo de políticas.

En las diapositivas siguientes, analizaremos las actualizaciones en la OCBQ desde 2009.

DIAPOSITIVA 36

En 2010, la División de Calidad del Producto, radicada en la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas, se reorganizó en la OCBQ. El nuevo nombre de la división es División de Estándares Biológicos y Control de Calidad, o DBSQC.

La DBSQC es la oficina de productos para las actividades de licenciamiento de los fabricantes del kit de reactivos de lisado de amebocitos del Limulus, o LAL. La DBSQC administra la distribución de los estándares de referencia y materiales de prueba. La DBSQC es uno de los cuatro laboratorios regulatorios esenciales de la Organización Mundial de la Salud.

Se realizan las pruebas de liberación de lote según los planes de prueba en los laboratorios de DBSQC mediante los métodos de prueba acreditados por A2LA según los estándares ISO 17025.

DIAPOSITIVA 37

Este cuadro muestra el número de acciones de cumplimiento emitidas por la OCBQ por año fiscal, desde 2011 hasta agosto de 2017. En el año fiscal 2017, hasta agosto de 2017, la OCBQ envió cuatro cartas de advertencia y cinco cartas sin título. En algunos casos, cuando un único fabricante opera más de un establecimiento, la FDA puede combinar las violaciones encontradas en estos establecimientos en una sola carta de advertencia.

DIAPOSITIVA 38

La OCBQ ha emitido órdenes para suspender la fabricación de HCT/Ps. Hasta 2017, se emitieron cuatro órdenes para suspender la fabricación, que aún están en vigencia. La OCBQ emitió una orden para suspender la fabricación de HCT/Ps a Amniotic Therapies en 2016. Luego emitió una orden enmendada para suspender la fabricación a Amniotic Therapies en 2017.

DIAPOSITIVA 39

Este cuadro muestra el número de retiros del CBER por tipo de producto y el año fiscal desde 2012 hasta 2016. En el año fiscal 2016, los productos de la sangre fueron los más retirados. El número total de retiros en el año fiscal 2016 fue de 575.

DIAPOSITIVA 40

En marzo de 2009, el programa de Clasificación de Retiros Directos entró en vigencia para utilizar la tecnología de información actual y optimizar la clasificación de retiros de productos biológicos. Al usar una interfaz electrónica entre dos bases de datos

existentes de la agencia, se logró reducir el tiempo y los recursos necesarios anteriormente para revisar y clasificar los retiros de productos biológicos.

DIAPPOSITIVA 41

Si usted es un consumidor, el DRC significa que los retiros de productos biológicos se publican en el dominio público de forma más puntual.

Si usted es miembro de la industria de productos biológicos, podrá proporcionar información a la FDA de forma electrónica sobre un retiro que realiza de productos biológicos. Esto reduce la carga de copiar registros manuales y enviarlos a la oficina del distrito de la FDA. El DRC también facilita las comunicaciones con la agencia para responder preguntas o recopilar más información con respecto a un retiro.

Para la agencia, el DRC ha reducido la cantidad de tiempo anteriormente utilizado por la oficina del distrito y el CBER para recopilar, evaluar, revisar y clasificar la acción de retiro de una empresa. La cantidad promedio de tiempo desde que se toma conocimiento de la acción de retiro de una empresa hasta la clasificación del retiro se ha reducido de años a semanas y, mediante el uso del DRC, continúa reduciéndose.

Para la agencia, y para el público, el DRC redujo los recursos necesarios para clasificar y publicar retiros, y permite la reasignación de recursos a otras prioridades de la agencia relacionados con la protección de la salud pública.

DIAPPOSITIVA 42

Este cuadro muestra el número de retiros en comparación con los retiros capturados en la Clasificación de Retiros Directos. Como se puede ver en el gráfico, el número de retiros en el año fiscal 2017 ahora se acerca significativamente a los retiros indicados en el DRC.

DIAPPOSITIVA 43

Otro programa informático que utilizamos ahora es el Sistema de Solicitud y Seguimiento de Certificaciones de Exportación de Productos Biológicos, o BECATS, que se implementó en octubre de 2013.

BECATS es la aplicación web del CBER para aceptar solicitudes, revisar, procesar, manejar, seguir y administrar los certificados de exportación. En este momento, BECATS solo está disponible para Certificados para gobiernos extranjeros. BECATS automatiza varios de los pasos realizados por los exportadores y el CBER al enviar y procesar solicitudes de documentos de exportación. Las ventajas para los exportadores incluyen una reducción en el tiempo de procesamiento de los certificados; validación en tiempo real que elimina la necesidad de devolver presentaciones; vista previa de impresión de los certificados; eliminación del costo de envío por correo de la solicitud y actualizaciones de estado en tiempo real disponibles por correo electrónico.

^

DIAPPOSITIVA 44

El cuadro muestra los principales diez países donde exportaron las compañías de los Estados Unidos que fabrican productos relacionados con el CBER en 2017. Estas cifras corresponden al 27 de septiembre de 2017. El cuadro de la derecha muestra los 10 principales tipos de productos exportados de compañías de los Estados Unidos en 2017. El plasma de origen sanguíneo fue el tipo de producto más exportado en 2017.

Para obtener información adicional sobre la supervisión regulatoria de la Oficina de Cumplimiento y Calidad de Productos Biológicos, vea las presentaciones de capacitación de OCBQ de esta serie.

DIAPPOSITIVA 45

Avanzaremos ahora a la Oficina de Bioestadística y Epidemiología, u OBE, del CBER.

La Oficina de Bioestadística y Epidemiología está formada por dos divisiones: la División de Bioestadística y la División de Epidemiología. Cada división tiene dos ramas.

La Oficina Inmediata del Director cuenta con equipos adicionales. Estos son el Equipo de Estadística y Evaluación de Riesgos y Beneficios, el Equipo Virtual Integrado de Alto Rendimiento, también conocido como HIVE, y el Equipo de Gestión Comercial.

DIAPPOSITIVA 46

La División de Bioestadística realiza la evaluación estadística de los protocolos del estudio para verificar la coherencia científica, la revisión estadística integral para solicitudes de productos médicos y el desarrollo y evaluación de enfoques novedosos en el diseño de los estudios. La División de Epidemiología analiza la información de eventos adversos y los estudios de epidemiología, evalúa los Planes de Farmacovigilancia del solicitante y determina la necesidad de estudios de posventa y mitigación del riesgo. El Equipo de Estadística y Evaluación de Riesgos y Beneficios realiza evaluaciones de riesgos y beneficios y la gestión, minería de datos, bioinformática y genómica, y evidencia del mundo real, así como estudios de efectividad.

DIAPPOSITIVA 47

La Ley de Enmiendas de la FDA de 2007 (conocida como FDAAA), en la sección 905, requiere que la FDA establezca un sistema activo de identificación y análisis de riesgos posteriores a la comercialización.

El objetivo de este sistema es mejorar la capacidad de la FDA de identificar e investigar los problemas de seguridad en un período razonable de tiempo y calcular una medida de asociación entre la exposición a los productos médicos y los resultados adversos.

La fuente principal de los datos incluye reclamos y datos administrativos con una pequeña proporción de registros electrónicos de salud, provistos por compañías privadas de seguros.

DIAPOSITIVA 48

El CBER tiene su propio programa Sentinel. El Programa Sentinel del CBER consiste en 3 componentes: El componente Monitoreo de Seguridad de Inmunización Rápida Posterior al Licenciamiento, o PRISM, se enfoca en la vigilancia de la vacuna. La Red de Vigilancia Activa Continua para la Seguridad de la Sangre, o BloodSCAN, se enfoca en la vigilancia de la sangre y productos derivados de la sangre, y la Vigilancia de Tejidos y Productos Terapéuticos Avanzados realiza la vigilancia de tejidos y productos terapéuticos avanzados.

Las diapositivas de OBE que se presentan aquí incluyen actualizaciones regulatorias recientes. Para obtener más información, consulte la presentación de capacitación de OBE que se incluye en esta serie.

DIAPOSITIVA 49

Esto concluye su descripción de alto nivel de las actualizaciones recientes en los últimos años. Le recomendamos que vea toda la serie del programa de capacitación en línea para reguladores extranjeros para comprender por completo cómo el CBER regula los productos biológicos. Visite también el sitio web público del CBER de la FDA para obtener más información útil sobre todas las oficinas del CBER, y conocer las páginas web internacionales del CBER para un contacto mundial. Aquí incluimos otras referencias útiles.

DIAPOSITIVA 50

Deseamos agradecer a las oficinas que contribuyeron al desarrollo de esta presentación. Gracias.