

Nouveau au CBER - Mises à Jour Réglementaires et Organisationnelles

DIAPOSITIVE 1

Depuis le lancement du programme de formation en ligne sur la réglementation étrangère en 2011, le CBER a subi des changements organisationnels et a mis à jour ses approches réglementaires pour tenir compte de la disponibilité mondiale de produits médicaux sûrs et efficaces. Cette présentation donnera un aperçu de haut niveau de ce qu'il y a de nouveau au CBER depuis le webinaire sur la réglementation étrangère de 2011.

DIAPOSITIVE 2

Cette présentation comprend un historique de ce programme de formation en ligne sur la réglementation, l'organisation actuelle du CBER, un aperçu du cadre réglementaire du CBER et des programmes visant à accélérer l'approbation des produits biologiques, ainsi que des mises à jour propres au Bureau. Cette présentation se termine par quelques liens utiles pour le CBER.

DIAPOSITIVE 3

La mission de CBER est d'assurer la sécurité, la pureté, la puissance et l'efficacité des produits biologiques.

Grâce à une solide expertise scientifique et réglementaire, le CBER s'efforce de protéger et d'améliorer la santé publique et individuelle aux États-Unis et, dans la mesure du possible, à l'échelle mondiale. Toutefois, l'évolution de la réalité mondiale a créé de nouveaux défis et de nouvelles possibilités pour le CBER et nos homologues étrangers. La FDA et ses homologues étrangers collaborent à la fois pour améliorer la protection de la santé publique et pour utiliser efficacement les ressources humaines et financières.

DIAPOSITIVE 4

En raison du nombre écrasant de demandes de nos homologues étrangers en matière de formation sur la réglementation des produits biologiques, le CBER a offert un programme de formation en ligne en 2011 pour aider à élargir la portée du CBER en répondant aux demandes de formation de la manière la plus efficace. Au fil du temps, l'organisation et les mandats réglementaires du CBER ont changé, et certains de ces changements et mises à jour sont incorporés ici, dans cette présentation, ainsi que dans d'autres présentations de cette série Web en ligne. Assurez-vous de voir toutes les présentations pour profiter pleinement de ce programme de formation.

DIAPOSITIVE 5

Voici l'organigramme actuel du CBER. Le changement le plus important est la restructuration du Bureau des thérapies cellulaires, tissulaires et génétiques, maintenant réorganisé en Bureau des tissus et des thérapies avancées. Ce changement sera décrit dans les diapositives suivantes.

DIAPOSITIVE 6

L'autorité réglementaire de la FDA vient de lois ou de lois adoptées par le Congrès et signées par le Président, en particulier la Loi fédérale sur les aliments, médicaments et cosmétiques, ou FD&C Act, et le Public Health Service, ou PHS Act.

Les règlements élaborés par la FDA interprètent les lois. La FDA rédige des règlements juridiquement contraignants sur la base de l'autorité reçue du Congrès. La FDA rédige des documents d'orientation pour aider les parties prenantes à comprendre la pensée actuelle de la FDA sur la façon de se conformer aux lois et règlements.

DIAPOSITIVE 7

Au cours des dernières années, il y a eu des modifications à la Loi FD & C et à la Loi PHS.

En 2007, le Congrès a adopté la Food and Drug Administration Amendments Act, connue sous le nom de FDAAA, qui a autorisé de nouveau un certain nombre de dispositions, augmentant ainsi, de manière significative, l'autorité de la FDA.

En 2010, la Loi sur la concurrence et l'innovation en matière de prix des produits biologiques ou Loi sur la BPCI a été adoptée.

En 2012, une autre loi importante a été signée, connue sous le nom de Loi sur la sécurité et l'innovation de la Food and Drug Administration, ou FDASIA, qui introduit la désignation de «traitement révolutionnaire». Nous examinerons la FDASIA dans les prochaines diapositives.

En 2016, le Congrès a promulgué la 21st Century Cures Act, pour aider à accélérer les nouvelles avancées dans le développement de produits médicaux. Certaines des caractéristiques de cette loi seront abordées plus loin dans ces diapositives.

En 2017, la FDA Reauthorization Act a été adoptée, connue sous le nom de FDARA.

Pour plus d'informations sur chacune de ces modifications importantes, veuillez consulter les liens de référence à la fin de cette présentation, ainsi que la présentation dans cette série intitulée «Lois, règlements et documents d'orientation de la FDA».

DIAPOSITIVE 8

L'accélération du processus d'approbation réglementaire des médicaments et des produits biologiques pour traiter des maladies graves ou mettant la vie en danger est une priorité du CBER. La FDA offre quatre mécanismes pour faciliter le développement de produits qui ont un HAUT impact sur la santé publique : Approbation accélérée, voie rapide, désignation d'un traitement révolutionnaire et examen prioritaire.

Les détails sur les programmes accélérés se trouvent dans le document d'orientation "Guide à l'intention de l'industrie : Programmes accélérés pour maladies graves - Médicaments et produits biologiques".

DIAPOSITIVE 9

En particulier, la FDA peut accorder une approbation accélérée à un produit pour une maladie ou une affection grave ou potentiellement mortelle après avoir déterminé que le produit a un effet sur un paramètre d'évaluation de substitution raisonnablement susceptible de prédire un bénéfice clinique - ou sur un paramètre clinique peut être mesurée plus tôt que la mortalité ou morbidité irréversible, ou IMM, qui est raisonnablement susceptible de prédire un effet sur l'IMM ou un autre bénéfice clinique - en prenant en compte la gravité, la rareté ou la prévalence de la maladie et la disponibilité ou l'absence de traitements alternatifs.

Les paramètres de substitution sont définis comme un " signe physique ou de laboratoire qui est utilisé dans les essais thérapeutiques en remplacement d'un paramètre cliniquement significatif qui est une mesure directe de la façon dont un patient se sent, fonctionne et survit et qui est censé prédire l'effet de la thérapie ".

La FDA peut également envisager un critère d'évaluation intermédiaire, qui est défini comme une mesure d'un effet thérapeutique considéré comme raisonnablement susceptible de prédire les avantages cliniques d'un médicament, comme un effet sur les IMM.

DIAPOSITIVE 10

La désignation accélérée est accordée lorsqu'un produit est destiné à traiter une condition pour laquelle il existe un besoin médical non satisfait. Fast Track encourage une communication étroite et précoce entre la FDA et le sponsor pour améliorer l'efficacité du développement du produit et permet la possibilité d'une soumission continue pour une demande d'autorisation de mise sur le marché.

DIAPOSITIVE 11

Un processus récemment ajouté est la désignation de thérapie innovatrice.

Les produits sont admissibles à un traitement de pointe si les données cliniques préliminaires sur l'efficacité ou l'innocuité peuvent démontrer une amélioration substantielle par rapport aux traitements disponibles pour une affection grave sur un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs.

Les avantages comprennent des conseils intensifs de la FDA sur le développement de produits et l'engagement de la FDA à travailler ensemble pour accélérer le développement. De plus, les promoteurs sont autorisés à présenter des demandes en utilisant le même processus d'examen continu que la désignation de la voie rapide.

Veillez noter que si la désignation n'est pas appuyée par des données ultérieures, la FDA peut annuler la désignation de thérapie révolutionnaire.

DIAPOSITIVE 12

L'examen prioritaire est accordé lorsqu'un médicament offre des avancées majeures dans le traitement d'une affection menaçant le pronostic vital ou lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié pour la maladie. Le temps d'examen est raccourci de 4 mois.

DIAPOSITIVE 13

Le transfert vers des bureaux de produits CBER spécifiques et leurs mises à jour, ceci est l'organigramme actuel pour le Bureau des tissus et des thérapies innovantes, ou OTAT. L'OTAT a été formé, en octobre 2016, par la fusion de l'ancien Bureau des thérapies cellulaires, tissulaires et géniques, ou OCTGT, et des composantes du Bureau de recherche et d'examen du sang, Division de d'hématologie, Laboratoires des dérivés plasmatiques et de l'homéostasie.

DIAPOSITIVE 14

La base de la formation de l'OTAT était le chevauchement de l'expertise réglementaire dans les divisions cliniques de l'OCTGT et de la Division de l'hématologie de l'OBRR. De plus, l'augmentation du nombre de produits de thérapie cellulaire et génique pour le traitement de l'hémophilie et des déficiences immunitaires soumis à l'OCTGT a argumenté en faveur de la fusion.

DIAPOSITIVE 15

Les produits réglementés par l'OTAT comprennent les cellules souches et les produits dérivés de cellules souches. Ceux-ci comprennent les produits hématopoïétiques, mésenchymateux, sanguins, embryonnaires et dérivés de l'iPSC.

Les thérapies cellulaires somatiques comprennent les îlots pancréatiques, les chondrocytes, les myoblastes, kératinocytes et hépatocytes.

Les vaccins thérapeutiques et autres immunothérapies actives spécifiques aux antigènes comprennent les vaccins contre le cancer et les immunothérapies, telles les cellules dendritiques, les thérapies à base de lymphocytes, les thérapies à base de cellules cancéreuses, les peptides, les protéines. En outre, les vaccins thérapeutiques contre des maladies non infectieuses, tels les peptides, les protéines et de petites molécules.

DIAPOSITIVE 16

D'autres produits réglementés au sein de l'OTAT comprennent les thérapies géniques. Il s'agit de cellules génétiquement modifiées, ainsi que de plasmides, de vecteurs viraux et de vecteurs bactériens.

Produits de xénotransplantation, protéines purifiées et recombinantes pour l'hématologie (par exemple, facteurs de coagulation, thrombine, antitoxine botulique, antitoxine diphtérique, antitoxine diphtérique, colle de fibrine) et anti-venins.

L'OTAT régleme nte également certains dispositifs et produits combinés, comme les dispositifs à composante cellulaire et les dispositifs de sélection pour la fabrication ou la diffusion de cellules.

DIAPOSITIVE 17

La Loi sur les Traitements du 21ème Siècle a été promulguée le 13 décembre 2016 pour accélérer le développement de produits médicaux et apporter des produits médicaux innovants aux patients. La loi prévoit un cadre pour certains produits de thérapie de médecine régénérative pour se qualifier pour le programme de désignation de thérapie de pointe régénérative, que la FDA appelle généralement «thérapie avancée de médecine régénérative» ou «RMAT».

Pour être admissible à la désignation RMAT, la thérapie de médecine régénératrice doit être destinée à traiter, modifier, inverser ou guérir une affection grave mettant la vie en danger, et les données cliniques préliminaires doivent indiquer qu'elle a le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits pour une maladie ou une affection particulière.

DIAPOSITIVE 18

Les demandes de désignation de RMAT peuvent être faites en même temps qu'une demande de recherche de médicament nouveau, ou une présentation de IND, ou en tant que modification d'une IND existante. Une demande doit contenir une brève description des thérapies disponibles pour la maladie ou l'affection, une description de la conception de l'étude, l'identification de la population étudiée et du ou des critères d'évaluation utilisés, ainsi que les résultats de l'étude avec l'analyse statistique. Pour de plus amples renseignements, voir la référence sur le Web à la "Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Programmes accélérés pour maladies graves - Médicaments et produits biologiques".

DIAPOSITIVE 19

L'un des programmes du Centre d'excellence en oncologie, ou OCE, est le programme de thérapie cellulaire et génique en oncologie, qui met l'accent sur les sciences oncologiques émergentes afin d'atteindre l'excellence dans la réglementation des produits médicaux.

Le programme met à profit les compétences du personnel clinique en oncologie et des scientifiques chargés de la réglementation d'autres disciplines comme les experts en fabrication, les pharmacologues et les toxicologues et les statisticiens.

Le programme de thérapie génique et cellulaire en oncologie collabore avec le milieu universitaire, l'industrie, les groupes de défense des droits des patients, les sociétés professionnelles et les organismes de réglementation d'autres pays afin d'accélérer la mise en marché de ces produits.

Les diapositives de mise à jour de l'OTAT présentées ici intègrent de nouveaux changements organisationnels, ainsi que des mises à jour réglementaires récentes.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les présentations de formation sur l'OTAT présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 20

Passons au Bureau de la recherche et de l'examen du sang du CBER, ou OBRR.

La structure organisationnelle comprend le Cabinet du Directeur et deux divisions. La Division des composants et dispositifs sanguins est responsable de la réglementation des produits sanguins, y compris les globules rouges, les plaquettes, le plasma et le plasma source, les tests in vitro utilisés pour le typage sanguin, les dispositifs de réduction des agents pathogènes et les expandeurs de volume sanguin. La Division des Maladies Émergentes et des Maladies Transmissibles par Transfusion examine les demandes de tests de dépistage des maladies infectieuses et de diagnostic rétroviral chez les donateurs.

DIAPOSITIVE 21

Le Bureau de la recherche et de l'examen du sang est chargé d'assurer l'innocuité et l'efficacité du sang et des composants sanguins. L'OBRR se concentre principalement sur les produits impliqués dans la médecine transfusionnelle tels les globules rouges, les plaquettes et le plasma.

La surveillance réglementaire de l'OBRR comprend l'établissement de politiques réglementaires et de normes ;
Examen des normes réglementaires ;
Effectuer des inspections d'établissements, des enquêtes sur les produits et des évaluations des risques pour la santé, en collaboration avec le Bureau des affaires réglementaires de la FDA et le Bureau de la conformité et de la qualité des produits biologiques du CBER.

L'OBRR mène également des recherches liées à la mission, participe à la préparation aux situations d'urgence et s'engage dans des activités de sensibilisation auprès des intervenants, comme les interactions de liaison et les ateliers.

DIAPOSITIVE 22

L'OBRR supervise la réglementation des établissements de transfusion sanguine qui recueillent du sang à des fins de transfusion ou du plasma destiné à la fabrication ultérieure. En 2016, environ 6,2 millions de donateurs de sang bénévoles fournissent environ 13,8 millions de dons de sang total, de globules rouges, de plaquettes et de plasma, ce qui représente environ 17,2 millions d'unités transfusées. En outre, 38 millions de dons de plasma destinés à la fabrication de dérivés plasmatiques tels les facteurs de coagulation ou les immunoglobulines.

DIAPOSITIVE 23

Le Bureau de la recherche et de l'examen du sang réglemente les dispositifs utilisés dans la fabrication des composants sanguins, y compris les sacs de sang, les dispositifs de réduction des agents pathogènes, les logiciels informatiques des

établissements de transfusion sanguine et les machines à aphérèse. L'OBRR approuve ou efface les dispositifs utilisés pour la collecte et le traitement du sang, comme les machines à aphérèse, en utilisant les autorités responsables des dispositifs de la FD&C Act. Récemment, la FDA a approuvé un dispositif qui peut réduire ou inactiver les pathogènes dans les plaquettes ou le plasma. Pour ce faire, l'OBRR a utilisé l'autorisation de l'instrument en vertu de la FD&C Act.

L'OBRR approuve les tests de dépistage des maladies infectieuses chez les donneurs et les tests de typage sanguin à l'aide des dispositions de la Loi sur les produits biologiques, ou BLA (Biologics License Application) de la PHS Act. L'OBRR établit également des exigences et fournit des recommandations pour l'utilisation de ces tests dans les établissements de transfusion sanguine.

Par exemple, l'OBRR a autorisé les tests de dépistage des anticorps et des acides nucléiques pour le HIV. En vertu des règlements de la FDA, les deux tests doivent être utilisés pour dépister les dons de sang. En réponse à des épidémies émergentes comme le West Nile virus ou le virus Zika, la FDA a travaillé avec les établissements de transfusion sanguine et les fabricants d'instruments pour développer, homologuer et mettre en œuvre rapidement des tests de dépistage des dons de sang.

Dans le cadre du BLA, le CBER réglemente également les composants sanguins et l'albumine. Notez que d'autres produits dérivés du plasma sont réglementés dans le Bureau des tissus et des thérapies innovantes.

Et en vertu des NDA, ou demandes de nouveau médicament, la FDA examine les poches de sang contenant des solutions utilisées pour la collecte des dons de sang et de plasma.

Pour de plus amples renseignements sur la réglementation du sang et des composants sanguins, veuillez consulter les présentations de formation sur l'OBRR présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 24

Passant au Bureau de recherche et d'examen des vaccins du CBER, ou OVRR, le Bureau compte trois divisions: la Division des produits bactériens, parasitiques et allergènes; la Division des produits viraux et la Division des applications des vaccins et des produits connexes.

Il est à noter que l'OVRR réglemente les vaccins préventifs. Les vaccins thérapeutiques sont réglementés par le Bureau des tissus et des thérapies avancées du CBER.

Les quelques diapositives suivantes donnent la "pensée actuelle" du CBER sur des questions particulières discutées dans les présentations de formation de l'OVRR présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 25

En avril 2017, la FDA a autorisé 95 vaccins.

La FDA élabore continuellement des documents d'orientation pour aider les promoteurs et les développeurs de nouveaux produits biologiques. Pour les documents d'orientation récents liés au développement de vaccins et de produits connexes, veuillez consulter le site Web référencé sur cette diapositive.

DIAPOSITIVE 26

En ce qui concerne la validation des essais, la FDA s'attend à ce que tous les essais cliniques à l'appui de l'homologation soient validés par les études d'efficacité de phase 3. La fabrication et les contrôles en chimie, ou les essais CMC qui appuient l'obtention d'un permis d'exercice devraient, au minimum, être qualifiés pour la phase 3. Tous les essais à l'appui de l'autorisation d'exercer doivent être validés au moment de la présentation de la demande de licence de produits biologiques, connue sous le nom de BLA.

DIAPOSITIVE 27

Comme indiqué, l'OVRR réglemente les vaccins préventifs pour les indications de maladies infectieuses. Au sein de l'OVRR, un adjuvant est défini comme un agent ajouté ou utilisé conjointement avec un antigène vaccinal pour augmenter ou potentialiser et cibler éventuellement la réponse immunitaire spécifique à un antigène. Aux États-Unis, les vaccins homologués contiennent encore principalement des composés contenant de l'aluminium comme adjuvants. De plus, aux États-Unis, les adjuvants vaccinaux ne sont pas homologués en eux-mêmes. Au lieu de cela, chaque combinaison spécifique antigène-adjuvant ou formulation est homologuée.

DIAPOSITIVE 28

La FDA continue d'évaluer et d'approuver les vaccins avec adjuvant. Des exemples de vaccins approuvés avec de nouveaux adjuvants comprennent Cervarix (AS04), Q-Pan (AS03), et Fluad (MF59).

Les promoteurs de vaccins devraient se reporter à la ligne directrice actuelle de la FDA concernant l'évaluation non clinique des produits contenant de nouveaux adjuvants.

Passez également en revue les directives supplémentaires : Lignes directrices de l'OMS sur l'évaluation non clinique des adjuvants vaccinaux et des vaccins avec adjuvants, publiées en 2013.

Lorsque des rapports d'études toxicologiques sont disponibles, ils doivent être inclus dans la nouvelle demande d'IND, ou dans un fichier principal à renvoyer à la nouvelle IND.

DIAPOSITIVE 29

Des informations plus complètes sur les études de toxicologie peuvent être trouvées dans la présentation de la formation, "Considérations réglementaires

dans l'évaluation de l'innocuité des adjuvants et des vaccins préventifs avec adjuvant ".

La FDA a mis à jour cette information en recommandant que la dose de vaccin utilisée dans les études toxicologiques répétées soit administrée en une seule dose et non fractionnée si possible.

Dans le cas d'un nouvel adjuvant, il peut être recommandé d'inclure des doses plus faibles et plus élevées de la formulation du vaccin avec adjuvant ou de l'adjuvant seul, afin d'identifier une dose sûre qui pourrait être utilisée dans un premier essai clinique chez l'humain.

Une autre considération est d'inclure un groupe d'adjuvants seulement, surtout si un nouvel adjuvant est en cours d'évaluation.

DIAPOSITIVE 30

La FDA a mis à jour les recommandations concernant le nombre d'animaux par sexe et par groupe qui sont nécessaires pour les études toxicologiques non cliniques.

Lorsqu'on utilise des souris et des rats, les études de phase de traitement devraient utiliser 20 animaux par groupe expérimental. Les études de la phase de récupération devraient utiliser 10 animaux par groupe expérimental.

Lors de l'utilisation de lapins, les études de traitement et de phase de récupération devraient utiliser au moins 10 animaux par groupe expérimental.

Indépendamment du modèle animal, les groupes expérimentaux devraient inclure un nombre égal d'animaux mâles et femelles.

DIAPOSITIVE 31

La FDA a précisé que le poids corporel devrait être surveillé quotidiennement pendant la première semaine après la vaccination. Plus tard, 2 à 3 fois par semaine est suffisant.

En ce qui concerne la température corporelle, s'il y a une augmentation de la température, des mesures supplémentaires doivent être prises toutes les 24 heures jusqu'à ce que les valeurs reviennent à la ligne de base.

En plus des recommandations précédemment fournies pour les paramètres à surveiller, la FDA recommande que les réactifs de phase aiguë adaptés à l'espèce, par exemple la protéine C réactive, soient mesurés avant l'immunisation 24-48 heures et 7 jours après la vaccination.

DIAPOSITIVE 32

Nouveauté de ces recommandations, la FDA a mis à jour les informations concernant les paramètres à surveiller lorsqu'il y a réactogénicité locale. Les études comprennent une évaluation quotidienne de la réactogénicité locale, l'altération de l'utilisation des membres après chaque injection, jusqu'à la résolution.

La réaction au site d'injection après l'inoculation doit être notée en utilisant un système défini prospectivement, par exemple le test de Draize modifié.

Le site d'administration et tout autre site qui entre en contact avec l'adjuvant ou le vaccin avec adjuvant, comme l'exposition oculaire pendant l'administration en aérosol ou le tube digestif après l'administration orale, doivent également être évalués sur le plan histopathologique.

De plus, une description des infiltrats cellulaires basée sur une coloration histologique de routine, le cas échéant, devrait être rapportée dans l'évaluation post-mortem, ainsi que toute manifestation de dommages tissulaires au site d'injection et aux structures anatomiques environnantes, par exemple les nerfs sciatiques, les cavités nasales ou le bulbe olfactif.

DIAPOSITIVE 33

La FDA a mis à jour les informations concernant le calendrier des études toxicologiques.

Pour rappel, le rapport de l'étude de toxicité à doses répétées doit être soumis avant le début des essais cliniques de phase 1. Les promoteurs doivent obtenir l'accord du CBER avant ou pendant les réunions pré-IND et doivent fournir des informations adéquates sur leur plan clinique.

De plus, des études de toxicité pour le développement reproductif devraient être menées avant d'entreprendre des essais cliniques chez les femmes enceintes de vaccins conçus pour être utilisés pendant la grossesse. Dans le cas des vaccins indiqués pour les femmes en âge de procréer et pour lesquels des précautions à prendre pendant la grossesse sont recommandées, des études de toxicité pour le développement peuvent être effectuées parallèlement à l'étude clinique.

DIAPOSITIVE 34

En ce qui concerne la présentation d'études toxicologiques à la FDA, nous recommandons que les promoteurs soumettent des protocoles d'examen du CBER avant le début des études sur les animaux. De plus, les rapports d'étude de toxicité doivent être soumis avec le nouveau fichier IND ou fichier maître et doivent contenir :

- la totalisation complète des données, des résumés et des listes de lignes et des tableaux bien organisés ;
- Certificats d'analyse pour les articles d'essai et les données de stabilité à l'appui ; et
- la version finale des études est acceptable. La version finale du QA/QC est due 120 jours après la soumission de l'IND.

La FDA peut recommander que des études de toxicité supplémentaires soient nécessaires au fur et à mesure que le produit et le développement clinique avancent.

Comme nous l'avons mentionné, les diapositives de mise à jour de l'OVRP présentées ici intègrent la " pensée actuelle " du CBER sur des aspects particuliers des sujets couverts dans les présentations de formation de l'OVRP présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 35

Un autre bureau du CBER est le Bureau de la conformité et de la qualité des produits biologiques, ou OCBQ. L'organisation de l'OCBQ, montrée sur cette diapositive, compte quatre divisions : La Division des inspections et de la surveillance (ou DIS) ; la Division de la fabrication et de la qualité des produits (ou DMPQ) ; la Division des normes biologiques et du contrôle de la qualité (ou DBSQC) ; et la Division de la gestion des cas (ou DCM). Le Cabinet du directeur de l'OCBQ comprend également une équipe chargée de l'élaboration des politiques.

Dans les prochaines diapositives, nous discuterons des mises à jour au sein de l'OCBQ depuis 2009.

DIAPOSITIVE 36

En 2010, la Division de la qualité des produits, qui dépendait du Bureau de la recherche et de l'examen des vaccins, a été réorganisée en OCBQ. Le nouveau nom de cette division est Division des normes biologiques et du contrôle de la qualité, ou DBSQC.

DBSQC est le bureau de produits pour l'activité de licence pour Limulus Amebocyte Lysate, ou fabricants de kits de réactifs LAL. Le DBSQC gère la distribution des étalons de référence et du matériel d'essai. Le DBSQC est l'un des quatre laboratoires de réglementation essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Les tests de mise en circulation des lots sont effectués, selon les plans de tests, dans les laboratoires de la DBSQC, en utilisant des méthodes d'essai qui sont accréditées par A2LA selon les normes ISO 17025.

DIAPOSITIVE 37

Ce graphique montre le nombre de mesures de conformité émises par l'OCBQ par exercice financier, de 2011 jusqu'en août 2017. Au cours de l'exercice 2017, en août 2017, l'OCBQ a envoyé quatre lettres d'avertissement et cinq lettres sans titre. Dans certains cas, lorsqu'un seul fabricant exploite plus d'une installation, la FDA peut combiner les violations constatées dans n'importe laquelle de ces installations en une seule lettre d'avertissement.

DIAPOSITIVE 38

L'OCBQ a émis des ordonnances de cesser la fabrication de HCT/Ps. En 2017, quatre ordonnances de cessation de fabrication sont toujours en vigueur. L'OCBQ a émis une ordonnance de cesser la fabrication de HCT/Ps pour des thérapies amniotiques en 2016. Elle a ensuite émis une ordonnance modifiée pour cesser la fabrication de thérapies amniotiques en 2017.

DIAPOSITIVE 39

Ce graphique montre le nombre de rappels du CBER par type de produit et par exercice financier de 2012 à 2016. Au cours de l'exercice 2016, les produits sanguins ont été les produits les plus rappelés. Le nombre total de rappels au cours de l'exercice 2016 était de 575.

DIAPOSITIVE 40

En mars 2009, le programme de classification des rappels directs est entré en vigueur afin d'utiliser la technologie de l'information actuelle pour rationaliser la classification des rappels de produits biologiques. En utilisant une interface électronique entre deux bases de données d'organismes existants, le temps et les ressources nécessaires pour examiner et classer les rappels de produits biologiques ont été considérablement réduits.

DIAPOSITIVE 41

Si vous êtes un consommateur, DRC signifie que les rappels de produits biologiques sont affichés dans le domaine public plus rapidement.

Si vous êtes membre de l'industrie des produits biologiques, vous serez en mesure de fournir des renseignements à la FDA par voie électronique au sujet d'un rappel de produits biologiques. Cela réduit le fardeau de copier les dossiers manuels et de les envoyer à un bureau de district de la FDA. La DRC facilite également les communications avec l'agence pour répondre aux questions ou pour recueillir plus d'informations concernant un rappel.

Pour l'organisme, la DRC a réduit le temps que le bureau de district et le CBER consacraient auparavant à la collecte, à l'évaluation, à l'examen et à la classification des mesures de rappel d'une entreprise. Le temps moyen entre l'apprentissage des mesures de rappel d'une entreprise et la classification du rappel a diminué d'années en semaines et, grâce à l'utilisation de DRC, continue de diminuer.

Pour l'agence, ainsi que pour le public, la RDC a diminué les ressources nécessaires pour classer et publier les rappels, et permet la réaffectation des ressources à d'autres priorités de l'agence liées à la protection de la santé publique.

DIAPOSITIVE 42

Ce graphique montre le nombre de rappels par rapport aux rappels qui ont été saisis dans la Classification des Rappels Directs. (DRC) Comme on peut le voir sur le graphique, le nombre de rappels au cours de l'exercice 2017 correspond maintenant de très près aux rappels enregistrés en DRC.

DIAPOSITIVE 43

Un autre programme informatique que nous utilisons maintenant est le Biologics Export Certification Application and Tracking System, ou BECATS, qui a été mis en œuvre en octobre 2013.

Le BECATS est l'application Web du CBER pour l'acceptation des demandes, l'examen, le traitement, la gestion, le suivi et l'administration des certificats d'exportation. Pour l'instant, le BECATS n'est disponible que pour les certificats aux gouvernements étrangers. Le BECATS automatise nombre d'étapes que les exportateurs et le CBER exécutent lorsqu'ils soumettent et traitent les demandes de documents d'exportation. Les avantages pour les exportateurs comprennent la réduction du temps de traitement des certificats ; la validation en temps réel qui élimine le besoin de renvoyer les demandes ; l'aperçu avant impression des certificats ; l'élimination du coût de l'envoi de la demande par la poste ; et les mises à jour de l'état en temps réel disponibles par courriel.

^

DIAPOSITIVE 44

Le graphique montre les dix premiers pays vers lesquels les entreprises américaines fabriquant des produits liés au CBER ont exporté en 2017. Ces chiffres sont en date du 27 septembre 2017. Le graphique de droite montre les 10 principaux types de produits qui ont été exportés par des entreprises américaines en 2017. Le plasma-source sanguin a été le type de produit le plus exporté en 2017.

Pour de plus amples renseignements sur la surveillance réglementaire de l'Office de la Conformité et de la Qualité des Produits Biologiques, veuillez consulter les présentations de formation de l'OCBQ présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 45

Nous passons maintenant au Bureau de biostatistique et d'épidémiologie du CBER, ou OBE.

Bureau de biostatistique et d'épidémiologie est composé de deux divisions : la Division de biostatistique et la Division d'épidémiologie. Chaque division a deux branches.

Au sein du Cabinet du Directeur, il y a des équipes supplémentaires. Il s'agit notamment de l'équipe d'analyse des risques et d'analyse des avantages, de l'équipe de l'environnement virtuel intégré hautes performances, également connu sous le nom de HIVE, et de l'équipe de gestion des activités.

DIAPOSITIVE 46

La Division de Biostatistique fournit une évaluation statistique des protocoles d'étude pour la validité scientifique, l'examen statistique complet pour les applications de produits médicaux, et le développement et l'évaluation de nouvelles approches de conception d'étude. La Division de l'épidémiologie analyse les renseignements sur les événements indésirables et les études épidémiologiques, évalue les plans de pharmacovigilance des demandeurs et détermine le besoin d'études post-commercialisation et d'atténuation des risques. L'équipe d'analyse et d'évaluation des risques et avantages présente des évaluations et une gestion du risque-bénéfice, de

l'exploration de données, de la bioinformatique et de la génomique, ainsi que des données probantes réelles, telles que des études d'efficacité.

DIAPOSITIVE 47

La FDA Amendments Act de 2007 (connue sous le nom de FDAAA), à l'article 905, exigeait que la FDA établisse un système actif d'identification et d'analyse des risques après la mise en marché.

L'objectif de ce système est d'améliorer la capacité de la FDA d'identifier et d'enquêter sur les questions de sécurité dans un délai raisonnable et d'estimer une mesure de l'association entre l'exposition aux produits médicaux et les résultats indésirables.

La principale source de données comprend les réclamations et les données administratives, une faible proportion provenant des dossiers de santé électroniques étant toutes fournies par des compagnies d'assurance privées.

DIAPOSITIVE 48

Le CBER a son propre programme Sentinel. Le programme CBER Sentinel comprend 3 composantes : Le volet Surveillance rapide de l'innocuité des vaccins après l'obtention de l'homologation, ou PRISM, est axé sur la surveillance des vaccins. Le Blood Safety Continuous Active-surveillance Network, ou BloodSCAN, se concentre sur la surveillance du sang et des produits dérivés du sang, et La Surveillance of Tissues and Advanced Therapeutics assure la surveillance des tissus et des produits thérapeutiques avancés.

Les diapositives de l'OBE présentées ici comprennent des mises à jour réglementaires récentes. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les présentations de formation sur l'OBE présentées dans cette série.

DIAPOSITIVE 49

Ceci conclut notre aperçu de haut niveau des mises à jour récentes au cours des dernières années. Nous vous encourageons à consulter l'ensemble de la série de programmes de formation des organismes de réglementation étrangers sur le Web pour bien comprendre comment le CBER réglemente les produits biologiques. Veuillez également visiter le site Web public du CBER de la FDA pour plus d'informations utiles sur tous les bureaux du CBER, ainsi que les pages Web internationales du CBER pour le rayonnement mondial. Ici, nous avons énuméré d'autres références utiles.

DIAPOSITIVE 50

Nous tenons à remercier les bureaux qui ont contribué à l'élaboration de cette présentation. Merci.