

## **Evaluación de la seguridad de los productos biológicos durante el ciclo de vida en el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA**

### **DIAPOSITIVA 1**

en esta presentación, se describirá la vigilancia de seguridad de los productos biológicos durante su ciclo de vida en el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA. Este control de seguridad es integral, y cubre los productos utilizados para indicaciones aprobadas y para otras enfermedades o incluso riesgos de sobredosis o abuso de drogas.

### **DIAPOSITIVA 2**

El CBER garantiza la seguridad y eficacia de de los productos bajo su jurisdicción, que incluye productos licenciados, es decir, vacunas, sangre, productos de la sangre y productos terapéuticos avanzados como células madre y productos de terapia genética. El CBER también regula los productos de tejidos y células, muchos de los cuales no están sujetos a licencia o aún no han sido licenciados. Los tejidos como clase de producto están regulados por una legislación diferente. El CBER aún controla su seguridad, pero con un enfoque especial en los riesgos de infección. El CBER también garantiza la seguridad y eficacia de los dispositivos médicos relacionados con sus productos regulados.

### **DIAPOSITIVA 3**

La Oficina de Bioestadística y Epidemiología tiene una función clave en las actividades de vigilancia de seguridad del CBER. 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.

### **DIAPOSITIVA 4**

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.

### **DIAPOSITIVA 5**

La vigilancia de seguridad en el CBER se realiza mediante diferentes equipos de seguridad que son grupos interdisciplinarios de comunicación

entre las oficinas.

Estos grupos facilitan la coordinación entre las oficinas de:

- Bioestadística y Epidemiología
- Cumplimiento y Calidad de los Productos Biológicos
- Alcance y Desarrollo de Comunicaciones,
- y la oficina del Director del Centro y representantes de las oficina de revisión, tales como:
  - la Oficina de Investigación y Revisión de la Sangre, o
  - la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas, o
  - la Oficina de Tejidos y Terapias Avanzadas.

Los representantes de los equipos se reúnen regularmente para comparar notas. Los epidemiólogos de la Oficina de Bioestadística y Epidemiología participan en estos esfuerzos del equipo de seguridad y otros grupos de trabajo ad hoc.

### **DIPOSITIVA 6**

Existen ciertos ejemplos históricos notables que respaldan la teoría de la vigilancia de seguridad de los productos. Estos episodios se remontan a un siglo atrás.

En 1901, una antitoxina de difteria contaminada mató a 13 personas con tétanos.

Medio siglo después, en lo que se conoce como el "incidente del cortador", muchos pacientes contrajeron infecciones y desarrollaron polio paralítica por virus mal inactivados durante la producción de vacunas. Hubo siete lotes diferentes involucrados.

Recientemente, en 1996, hubo un episodio en EE. UU. relacionado con albúmina de suero humano que ya se había fabricado y cumplía todos los criterios de control de calidad. Durante el envío, un operador de un montacargas dejó caer los palés del producto embalado en frascos de vidrio. Ningún procedimiento operativo estándar contenía una disposición sobre errores del operador de un montacargas. Esta fue una complicación no anticipada. Muchos de los frascos se rompieron, como se pudo observar por la cantidad de vidrio roto, pero algunos frascos parecían estar en buenas condiciones. Entonces, el personal de este departamento de envío lavó el material para rescatar los frascos en buenas condiciones. No anticiparon lo que realmente sucedió, que algunos de los frascos aparentemente intactos tenían rajaduras no evidentes. El enjuague con agua de la canilla no estéril introdujo la bacteria *Enterobacter cloacae*, y contaminó al menos un lote.

Esto se informó a la FDA porque un paciente desarrolló sepsis bacteriana con temblores durante la infusión. Fue un informe espontáneo que nos llamó la atención sobre esta cuestión muy importante.

## **DIPOSITIVA 7**

Se utiliza una variedad de recursos y mecanismos para controlar la seguridad, pero el principal es la vigilancia de seguridad pasiva: La FDA recibe informes de casos anecdóticos de efectos secundarios sospechados del público, médicos, pacientes o sus padres, farmacéuticos, enfermeras, vecinos, abuelas y cualquier persona que desee presentar un informe. La vigilancia activa de las bases de datos externas se utiliza cada vez más además de este sistema de vigilancia pasiva. A continuación, se mostrarán algunos ejemplos de ambos enfoques.

## **DIPOSITIVA 8**

Para los farmacoepidemiólogos, la vigilancia de seguridad pasiva es nuestra esencia, pero posee ventajas y limitaciones. Los informes de caso de eventos adversos presentados a uno de los diferentes sistemas de la FDA se pueden considerar como "abiertos"; es decir, ofrecen el potencial de obtener información sobre cualquier tipo de riesgo, no simplemente inquietudes o problemas sospechados anteriormente. Pueden permitir el descubrimiento de efectos secundarios nuevos o poco frecuentes. Pueden ser puntuales. Tienen una gran cantidad de diversidad geográfica.

Pero existen limitaciones. Estas limitaciones incluyen casos de datos faltantes o incorrectos, informes incompletos y ausencia de grupos y denominadores de control o comparación. El CBER con frecuencia no sabe cuántas personas estuvieron expuestas a un lote de productos en particular cuando examina por primera vez los nuevos informes de casos. En general, no se pueden inferir las causas de estos informes de efectos secundarios sospechados, aunque existen excepciones. Y, por supuesto, existe una probabilidad muy baja de que un evento adverso de latencia prolongada termine en un informe espontáneo. Por ejemplo, un cáncer tardío, años después de la exposición a un fármaco, probablemente no despertaría sospechas o inquietudes por parte del paciente o del médico y no causaría la presentación de un informe de evento adverso.

## **DIPOSITIVA 9**

Como ya se señaló, el CBER realiza vigilancia de seguridad durante todo el ciclo de vida de un producto. ¿A qué nos referimos por "ciclo de vida"? El ciclo de vida general de un producto comienza mucho antes de su licenciamiento. El ciclo de vida consiste en sucesivas etapas de ensayos previos al licenciamiento, seguidas de aprobación, y finalmente la etapa de vigilancia de seguridad posterior al licenciamiento. La FDA, junto con el patrocinador, controla la seguridad en todas estas fases. Según sea necesario, las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos, también conocidas como REMS, se desarrollan para controlar ciertos riesgos identificados en la fase posterior a la comercialización. La vigilancia de seguridad de un producto es un proceso integral en este ciclo de vida.

## **DIPOSITIVA 10**

Ahora, ¿cuáles son las limitaciones de los datos de seguridad antes del licenciamiento, cuando todo lo que conocemos del producto proviene de los ensayos

clínicos? Los ensayos clínicos previos al licenciamiento tiene un tamaño y diseño destinado principalmente a demostrar la eficacia del nuevo producto frente a una enfermedad objetivo en particular. La eficacia es la hipótesis primaria en que se basa el cálculo del tamaño de las muestras. Varios factores limitan la confianza en los hallazgos de seguridad de estos ensayos. Entre otros, los tamaños de las muestras con frecuencia son demasiado reducidos y los períodos de observación son típicamente demasiado cortos para proporcionar confianza de que se detectarán todos los efectos secundarios importantes.

Otros factores también limitan la confianza en los hallazgos de seguridad de estos ensayos clínicos antes del licenciamiento. Las exclusiones de inscripción son más estrictas que los controles de prescripción después del licenciamiento. En consecuencia, no se pueden generalizar los resultados a una población mayor. Puede excluir de un ensayo clínico, por ejemplo, a un paciente que ya recibe un fármaco o simultáneamente tiene otra enfermedad. Entonces, varios factores implican que una población mucho más amplia y diversa recibirá el producto después del licenciamiento. Estas consideraciones se aplican a los fármacos y a los productos biológicos.

Otra consideración es que el CBER realiza numerosas comparaciones de los datos de ensayos clínicos para observaciones de seguridad durante su evaluación de una solicitud de licenciamiento. Al hacerlo, el CBER no solo analiza la hipótesis de eficacia. Por el contrario, el CBER examina si cientos o miles de posibles eventos adversos ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado que en el grupo de placebo. No es inesperado en estas comparaciones observar resultados aparentemente significativos solo por casualidad en algún pequeños subconjunto. El CBER revisa con atención todos los datos disponibles al determinar el perfil de seguridad de un producto.

### **DIPOSITIVA 11**

Veamos ahora el contexto posterior al licenciamiento. La vigilancia de seguridad posterior al licenciamiento para productos biológicos y fármacos comparte filosofías similares, pero existen más variables para los productos biológicos que típicamente para fármacos químicamente bien definidos, de pequeñas moléculas. Un motivo importante es que los productos biológicos se producen de formas que presentan una mayor vulnerabilidad a las variaciones entre conjuntos o “lotes”.

Después del licenciamiento, el CBER mantiene una base de datos de distribución de lotes y controla los informes de eventos adversos para detectar posibles patrones específicos de un lote.

### **DIPOSITIVA 12**

¿Cuáles son las funciones y objetivos del CBER en el contexto posterior al licenciamiento?

El CBER trabaja con los fabricantes para evaluar la necesidad de planes de farmacovigilancia, los estudios de Fase 4. El CBER con frecuencia participa en el

diseño de los estudios, y luego revisa los resultados de estos estudios. Pero la mayoría de los agregados a los datos de seguridad después del licenciamiento provienen de informes espontáneos.

El CBER posee varios objetivos específicos para la vigilancia de seguridad. Detectar nuevos riesgos, es decir, algo totalmente inesperado, como un error en el medicamento con una confusión entre dos productos que nadie creyó que podría confundir a las personas.

Y descubrir información nueva o adicional sobre riesgos anteriormente conocidos, como una mayor tasa de incidencia o un mayor grado de gravedad médica o especificidad que la apreciada anteriormente. El CBER vigila la posible transmisión de infecciones, en particular con productos de tejidos.

El CBER también busca afecciones preexistentes relevantes que podrían representar factores de riesgo que podrían guiar a una prescripción futura para un uso más seguro de estos productos. Y, por supuesto, el CBER controla los patrones de eventos adversos por lote de producción.

### **DIPOSITIVA 13**

El CBER se esfuerza por controlar la seguridad de forma integral. El CBER no limita su alcance al uso de un producto con el propósito que se describe en su licencia.

Es decir, una vez que un producto obtiene una licencia para una indicación, los médicos pueden usarlo para otras indicaciones, y esto se considera una práctica legítima de la medicina. Este uso se conoce como “uso fuera de la etiqueta”. Piense en el cáncer. La aprobación de un producto para tratar el cáncer con frecuencia corresponde a un tipo específico, pero los oncólogos tienen una trayectoria sólida en evaluar sistemáticamente la utilidad de nuevos productos para tipos relacionados y no relacionados de cáncer. Los resultados de esta evaluación y uso clínico no se presentan a la FDA para su aprobación. Entonces, cuando surgen hallazgos de seguridad de usos fuera de la etiqueta, la FDA les presta la misma atención que al uso de productos para las indicaciones de la etiqueta en su enfoque integral sobre la vigilancia de seguridad.

Tomemos un momento para aclarar algunos términos. Observemos la palabra “fuera de la etiqueta”. La “etiqueta” se refiere al inserto profesional del paquete, el folleto que acompaña la mayoría de los frascos de medicamentos, no el adhesivo en el frasco. En farmacoepidemiología, un evento adverso “etiquetado” se refiere a un efecto secundario definido o posible que figura en la etiqueta. Podría incluirse en la sección de eventos adversos del inserto del paquete o tal vez en una advertencia o en otra sección relacionada con la seguridad. En contraste, un evento adverso “fuera de la etiqueta” es un riesgo potencialmente nuevo, un posible efecto secundario no incluido en el inserto del paquete.

#### **DIPOSITIVA 14**

Veamos ahora la vigilancia de seguridad específica de los productos de vacunas.

#### **DIPOSITIVA 15**

Existen diferencias y similitudes entre los productos biológicos y los fármacos, y para los propósitos de la vigilancia de seguridad, las diferencias y las similitudes son importantes. Los productos de vacunas para prevenir las enfermedades comunes son productos biológicos que se administran a las personas saludables para prevenir la amenaza futura de una enfermedad objetivo. Con frecuencia, las vacunas se administran a un grupo muy grande de la población. En consecuencia, en contraste con numerosos fármacos terapéuticos, deben ser muy seguras para que los beneficios superen los riesgos. Los fármacos típicamente son terapéuticos, y con frecuencia se administran a las personas que ya están enfermas. Piense en la quimioterapia para el tratamiento del cáncer, por ejemplo. Los riesgos de efectos secundarios importantes y graves del fármaco con frecuencia son aceptables en el contexto de los beneficios terapéuticos anticipados.

Pero esta distinción entre productos biológicos y fármacos no es rígida y rápida. Si bien la mayoría aún es preventiva y requiere una seguridad excepcional, como ejemplo opuesto, existe la vacuna BCG originalmente licenciada para prevenir la tuberculosis, pero que ahora puede usarse de forma terapéutica para el cáncer de vejiga. La morbilidad sustancial por los efectos secundarios de la BCG utilizada de esta forma como agente terapéutico se considera aceptable en el contexto de la enfermedad objetivo, cáncer de vejiga, contra el uso en que la BCG puede estimular una respuesta inmunológica.

#### **DIPOSITIVA 16**

El CBER posee un enfoque integrado para el control de seguridad de la vacuna posterior al licenciamiento. Esto incluye el uso de una variedad de herramientas, como planes de farmacovigilancia, el sistema de Informes de eventos adversos de vacunas, que es un sistema de vigilancia pasiva conocido como VAERS, el Enlace de datos de seguridad de las vacunas, un esfuerzo de colaboración con el CDC, estudios de seguridad realizados en asociación con el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid, conocido también como CMS, y otras herramientas de investigación.

#### **DIPOSITIVA 17**

En primer lugar, el "plan de farmacovigilancia", en esta forma actual, es un producto del proceso del ICH.

El ICH es el Consejo Internacional de Estandarización, una iniciativa a largo plazo para estandarizar la orientación regulatoria entre Japón, Europa y los EE. UU., y otras partes. Una vez estandarizado, un lineamiento del ICH se convierte en un lineamiento de la FDA. La FDA implementó el lineamiento ICH E2E de Planificación de farmacovigilancia en abril de 2005.

El plan de farmacovigilancia analizado en esta orientación se puede presentar con una solicitud de licencia de productos biológicos, o BLA. Si el patrocinador no lo hace, el Centro puede elegir comunicar que un plan de farmacovigilancia sería útil, con una descripción del sitio donde el patrocinador puede leer sobre el formato de estos planes.

El plan de farmacovigilancia ahora es habitualmente la base de estudios de Fase 4. Intenta incluir los riesgos importantes identificados, los riesgos potenciales, y la información clave faltante. Los fabricantes deben considerar las acciones destinadas a cubrir estas inquietudes. Este formato permite al OBE participar en un debate constructivo con los revisores en las oficinas de revisión del producto, y con los patrocinadores de solicitudes de nuevos productos.

### **DIAPPOSITIVA 18**

El CBER también controla la seguridad de las vacunas mediante el Sistema de informe de eventos adversos de vacunas. El VAERS fue creado mediante la Ley Nacional de Lesiones por Vacunas en la Infancia de 1986, o NCVIA.

Antes de la Ley NCVIA, algunos fabricantes de vacunas suspendían la producción de vacunas debido a los juicios asociados con eventos adversos asociados con las vacunas. Dejaba de ser viable desde el punto de vista financiero continuar produciendo vacunas. La Ley NCVIA estableció una forma de sistema de seguro sin culpa para reducir la vulnerabilidad de los fabricantes.

El VAERS centraliza la vigilancia de seguridad aceptando informes de eventos adversos o efectos secundarios sospechados de cualquier tercero con respecto a cualquier evento adverso después de cualquier vacuna. El VAERS lo hace aunque solo un subconjunto de vacunas requiere informes de eventos adversos, e incluso entonces solo bajo ciertas circunstancias.

La Administración de Recursos y Servicios de Salud, o HRSA, es una de las agencias de Servicios de Salud Pública relacionadas con la FDA. La HRSA administra la mayor parte del programa NCVIA, en particular su División de Compensación por Lesiones por Vacunas. Si una persona sufre un efecto secundario por una vacuna, el concepto es que esa persona merece una compensación, porque aceptó la vacuna no solo en representación propia sino también de la sociedad en general. Existe un conjunto de vacunas y posibles eventos adversos reconocidos vinculados con estas vacunas, que se incluyen en lo que se conoce como la Tabla de eventos informables. Esta tabla se publica y actualiza periódicamente. Si un médico ve a un paciente con uno de estos eventos adversos especificados, en principio, el médico debe informar ese evento adverso a VAERS. En la práctica, no hay un mecanismo de cumplimiento. En consecuencia, en general interpretamos los informes a VAERS como eventos adversos fundamentalmente espontáneos, aunque en principio existe un subconjunto de ellos estimulados por esta compulsión legal. Piense en la poliomielitis parálitica asociada con la vacuna. La vacuna oral contra la polio es un producto con un virus vivo que raramente causa la enfermedad de la polio en el receptor o los contactos inmunosuprimidos de ese receptor. Es un buen ejemplo donde se estableció la

causalidad. Es posible aclarar que un paciente dado con polio realmente tiene la cepa del virus de la vacuna que ocasiona la enfermedad, y así es posible triunfar en un reclamo por compensación por lesiones.

La FDA y el CDC administran conjuntamente el programa VAERS.

### **DIPOSITIVA 19**

Y se realiza una investigación. Un recurso principal para tal investigación es el enlace de datos de seguridad de las vacunas, o VSD. El VSD se creó en base a un acuerdo contractual entre CDC y varias organizaciones de mantenimiento de la salud para brindar acceso a su sistema de inscripción, farmacia, diagnóstico de alta del hospital y otros sistemas de datos.

El propósito principal es permitir los estudios de prueba de hipótesis de seguridad de las vacunas, que incluyen, en los años recientes, adaptaciones metodológicas de los "análisis proactivos de ciclo rápido". En los análisis de ciclo rápido, se puede observar proactivamente un número reducido de riesgos potenciales predefinidos, como el síndrome de Guillain Barré con las vacunas contra la influenza. El CBER realiza estudios similares de prueba de hipótesis de seguridad de vacunas mediante su propia investigación dentro del programa Sentinel de Monitoreo de seguridad de inmunización rápida posterior al licenciamiento, conocido también como PRISM. El programa Sentinel se describirá con mayor detalle más adelante en la presentación.

### **DIPOSITIVA 20**

Veamos nuestras comunicaciones de seguridad sobre las vacunas. La FDA emplea una variedad de modalidades y contextos para tales comunicaciones. Incluyen formularios impresos, en particular revisiones de etiquetado, cambios en el inserto profesional del paquete, cartas a proveedores de atención médica, artículos en el Informe semanal de morbilidad y mortalidad, o MMWR, emitido por el CDC, y otra literatura médica. La FDA también puede usar internet, como cuando publica una Notificación de Salud Pública en su sitio web. Y la FDA interactúa con el público en presentaciones en varias conferencias, reuniones de comités asesores y reuniones o llamadas en conferencia con fabricantes de vacunas.

### **DIPOSITIVA 21**

Veamos ahora la clase de sangre y productos de la sangre. Verá en un momento que tenemos una matriz de sistemas para asegurarnos que la recolección de sangre sea segura para el donante y que los productos resultantes de transfusiones o derivados sean seguros para los receptores. En cierta forma, la situación es mucho más compleja que la fabricación y control de vacunas.

### **DIPOSITIVA 22**

¿Cómo garantizamos la seguridad de la sangre y los productos de la sangre? La reglamentación de la sangre y los productos relacionados con la sangre se cubre en detalle en una presentación separada, de forma tal que el enfoque se base en la vigilancia en general y los sistemas asociados de informes. Como acabamos de



señalar, la garantía de seguridad para la sangre, productos de la sangre, donantes y receptores involucra múltiples dominios y sistemas interconectados y superpuestos. Existe un sistema de informe para las muertes, que se analizará más adelante, otro sistema de informe para "desviaciones de productos biológicos" (anteriormente conocidas como "errores y accidentes"), un sistema de informe para eventos adversos en receptores de productos, y un sistema de informe para errores médicos.

Existe otro sistema para fallas de los dispositivos. El CBER regula los dispositivos relacionados con la sangre, como los kits de prueba para analizar a los donantes y a los productos para detectar enfermedades infecciosas, equipos y software para plasmaféresis y recolección de sangre completa, y bolsas de anticoagulantes y tubos para el almacenamiento de componentes de la sangre. Entonces, puede ver que no es una situación simple.

### **DIPOSITIVA 23**

Los informes sobre seguridad de la sangre contienen elementos obligatorios y voluntarios. Los informes obligatorios se aplican a los fabricantes de sangre. Los fabricantes deben informar al CBER de inmediato cuando se confirma que una complicación de una donación o transfusión de sangre es fatal. Y luego deben presentar un informe de seguimiento en siete días. Los informes obligatorios sobre fallas de productos incluyen informes de desviaciones de productos biológicos al CBER e informes de problemas con dispositivos que se envían a un sistema similar en el CDRH, el Centro de Dispositivos y Salud Radiológica de la FDA.

### **DIPOSITIVA 24**

El CBER también regula los productos terapéuticos derivados de la sangre, tales como factores antihemofílicos (derivados de plasma o recombinantes), factores de coagulación, selladores de fibrina e inmunoglobulinas. Los informes voluntarios de eventos adversos se envían FAERS, el Sistema de Informe de Eventos Adversos de la FDA, que es el equivalente al Sistema de Informe de Eventos Adversos de Vacunas. Estos dos sistemas aceptan informes de cualquier fuente. Los estudios de seguridad de productos derivados de la sangre también pueden realizarse en Sentinel, o junto con el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid.

### **DIPOSITIVA 25**

Veamos ahora el tejido humano, los productos celulares y los productos de terapia genética.

### **DIPOSITIVA 26**

Nuevamente, otras presentaciones en este programa se refieren al marco regulatorio de tejido humano y productos celulares en detalle, pero este análisis de vigilancia de seguridad determinará que su marco regulatorio es diferente. Es un enfoque de riesgo por niveles que comienza con la base de la autoridad de la FDA para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas. Los productos de injerto de tejidos no están licenciados. El enfoque principal de las infecciones atribuidas a un injerto reside en el riesgo de un donante de cadáver contaminado o un donante vivo de células. La

contaminación también puede ocurrir mediante los pasos de procesamiento realizados por los procesadores de tejidos. En un esfuerzo por controlar y realizar un seguimiento de los informes de casos individuales, la FDA colabora estrechamente con el CDC, ya que es responsable de la vigilancia de una amplia variedad de enfermedades infecciosas.

### **DIPOSITIVA 27**

Los procesos de vigilancia de seguridad para productos de terapia genética son similares a los de las vacunas y productos terapéuticos derivados de la sangre. La farmacovigilancia planifica la revisión de cada producto, se controla la seguridad conforme al Código de Reglamentaciones Federales, el FAERS proporciona vigilancia pasiva, y se pueden realizar estudios de vigilancia activa en y en el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid. Adicionalmente, existe orientación de la FDA para una observación a más largo plazo de los estudios para detectar eventos adversos retrasados.

### **DIPOSITIVA 28**

Avancemos ahora para describir la Iniciativa Sentinel de la FDA y la División de Epidemiología del CBER.

### **DIPOSITIVA 29**

La Ley de Enmiendas de la FDA de 2007, 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 poder 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.

### **DIPOSITIVA 30**

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

### **DIPOSITIVA 31**

La División de Epidemiología del CBER se asocia con otras agencias y aprovecha nuevas tecnologías a fin de mejorar la seguridad de los productos. Algunos ejemplos

incluyen el desarrollo de sistemas avanzados de minería de textos, y la asociación con el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid para desarrollar capacidades para detectar rápidamente posibles inquietudes de seguridad.

### **DIAPOSITIVA 32**

Los revisores de la División de Epidemiología tienen acceso a capacidades avanzadas de minería de textos mediante el desarrollo por parte de la Oficina de Bioestadística y Epidemiología de “Minería basada en textos de registros electrónicos de salud”, o ETHER.

Se están realizando proyectos piloto en la División para aprovechar las tecnologías con la posibilidad de reconocer y evaluar posibles inquietudes de seguridad con mayor eficiencia; incluido un proyecto actual que utiliza IBM-Watson.

### **DIAPOSITIVA 33**

La colaboración de la División de Epidemiología con el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid puede usar datos de facturación de aproximadamente 58 millones de personas en los Estados Unidos. Los proyectos recientes de colaboración incluyen la vigilancia del Síndrome de Guillain-Barré con posterioridad a la vacuna contra la influenza estacional, y la duración de la efectividad de la Vacuna contra el Herpes Zoster en personas de mayor edad.

### **DIAPOSITIVA 34**

En resumen, la diversidad de productos biológicos regulados por el CBER requiere múltiples estrategias de vigilancia y seguridad. La vigilancia abierta de seguridad es esencial para el descubrimiento más temprano posible de riesgos inesperados para la salud pública. Las nuevas autoridades y tecnologías ofrecen una promesa importante de capacidades más robustas para reconocer las señales con mayor anticipación y evaluarlas sistemáticamente de forma más eficiente y rápida.

### **DIAPOSITIVA 35**

Esto concluye la presentación: “Evaluación de la seguridad de los productos biológicos durante el ciclo de vida en el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA”. Deseamos agradecer a quienes participaron en su desarrollo. Gracias.