

Système d'autorisation de mise en circulation de lots du CBER : vue d'ensemble du processus actuel

DIAPOSITIVE 1

Cette présentation a trait au système d'autorisation de mise en circulation de lots du CBER. L'Office of Compliance and Biologics Quality, ou OCBQ, Division of Manufacturing and Product Quality, ou DMPQ, (bureau conformité et qualité des produits biologiques, division fabrication et qualité des produits) du CBER est chargé de la réception, du traitement et de l'autorisation de mise en circulation des lots de produits par le biais de ce système d'autorisation de mise en circulation.

DIAPOSITIVE 2

Cette vue d'ensemble explique le processus d'autorisation de mise en circulation de lots : en quoi il consiste, comment il fonctionne, quels sont les produits auxquels il s'applique, comment le système est adapté à différentes situations et quels changements ou améliorations le CBER prévoit d'y apporter.

Le système d'autorisation de mise en circulation de lots s'applique aux échantillons de produits et protocoles qui sont adressés aux fins d'examen et de tests. Dans le cadre de l'examen, la DMPQ assure qu'ils répondent tous aux spécifications qui ont été approuvées lors de l'homologation ou lors des mises à jour ultérieures de la demande.

L'autorisation systématique de mise en circulation de lots est également décrite. Cette procédure s'applique aux produits déjà approuvés ; les lots sont donc adressés après l'approbation. La procédure fait donc référence aux produits approuvés.

D'autres présentations ont trait au processus d'examen des demandes de produits biologiques et d'examen des suppléments. Il convient de noter que l'autorisation de mise en circulation de lots fait elle aussi partie de ce processus, et non seulement quand le protocole d'autorisation de mise en circulation de lots est établi. Le CBER reçoit également des échantillons à tester durant le processus d'approbation.

Cela signifie-t-il que tous les produits font l'objet d'une autorisation de mise en circulation ? Non. Cette présentation décrit certaines alternatives et exemptions à l'autorisation de mise en circulation, ainsi que quelques faits relatifs aux tests des produits et enfin, un certain nombre des futures directions de l'autorisation de mise en circulation de lots.

DIAPOSITIVE 3

L'autorisation de mise en circulation de lots figure dans les réglementations des produits biologiques. Le processus démarre au cours du processus d'examen. Le protocole est établi, les tests faisant l'objet de rapports sont discutés et finalisés et les caractéristiques sont convenues. Ces décisions verrouillent le format du protocole et les informations à inclure. Le protocole d'autorisation de mise en circulation de lots sera utilisé pour les produits adressés après approbation. Bien entendu, il pourra être modifié plus tard.

Vous connaissez déjà les inspections pré-approbation et préhomologation, décrites dans d'autres présentations de cette série. La DMPQ est la division qui procède aux inspections pré-approbation et préhomologation. Elle examine également les suppléments qui s'appliquent aux modifications des installations et des équipements. Par ailleurs, un certain nombre de processus ont lieu en termes à la fois de l'examen et de l'application des réglementations pour garantir la qualité des produits biologiques.

Le système d'autorisation de mise en circulation de lots forme une partie de ce processus. L'examen des données qui sont adressées dans le cadre de l'autorisation systématique de mise en circulation de lots après approbation permet de se tenir à jour sur ce que font les fabricants. Certains tests en vue de l'autorisation de mise en circulation de lots seront passés en revue plus tard, étant donné que pour chaque produit existe un plan de tests, qui a été élaboré spécifiquement pour lui.

DIAPOSITIVE 4

Quels sont les objectifs d'une autorisation de mise en circulation de lots ? Le principal objectif est d'empêcher la vente de lots de qualité inférieure au public. L'examen des méthodes analytiques et des caractéristiques des propres données de test du fabricant contribue en grande partie à garantir la qualité des lots distribués dans le commerce.

Il permet également de surveiller en temps réel la fabrication, les tests et la qualité des produits. Pourquoi ? Lorsqu'un produit a été approuvé par exemple il y a cinq ans et s'il n'a pas eu de suppléments ou de modifications majeurs qui auraient nécessité un nouvel examen du processus de fabrication, l'autorisation de mise en circulation de lots offre au CBER une autre occasion d'examiner les lots et leur qualité lorsqu'ils lui sont adressés.

Il arrive souvent que des modifications soient apportées en cours de fabrication pour améliorer le processus. Parmi ces modifications, citons par exemple de nouvelles étapes qui nécessitent une validation de processus, de nouveaux équipements, une échelle de fabrication différente, voire même une usine différente. Par conséquent, lorsque des modifications substantielles de fabrication s'appliquent à des lots de produits, le CBER est en mesure d'examiner l'impact de ces modifications sur la qualité des produits. Il effectue ce processus en rapprochant l'autorisation de mise en circulation de lots à certains suppléments.

DIAPOSITIVE 5

Examinons un bref aperçu des réglementations qui régissent l'autorisation de mise en circulation de lots. Ces réglementations sont très succinctes, mais elles ont un fort impact sur les produits homologués. Tous les produits qui sont homologués en vertu de la loi Public Health Service Act (loi sur le service de santé publique) peuvent être visés par une autorisation de mise en circulation de lots. Il existe des exceptions pour certaines catégories de produits, notamment le sang et les composants sanguins. Le sang total et autres produits de transfusion ne sont pas visés par l'autorisation de mise en circulation de lots.

Le restant des produits homologués, par exemple les produits de fractionnement et les vaccins, est assujéti à une autorisation de mise en circulation de lots. Même les produits recombinants – qui sont à l’heure actuelle exemptés de l’autorisation de mise en circulation de lots – peuvent à nouveau être visés. Si un produit est visé par une autorisation de mise en circulation, les lots ne peuvent pas être distribués tant que le CBER n’a pas autorisé leur mise en circulation.

Une question a été soulevée en particulier au regard de la pandémie H5N1 et de la pandémie H1N1 : y a-t-il un moyen pour les différentes agences de réglementations d’échanger des informations et des responsabilités et de signer les autorisations de mise en circulation ? À ce stade, nos réglementations ne l’autorisent pas. À titre d’agence de réglementations, nous avons la responsabilité d’examiner ces lots et d’en autoriser la mise en circulation ; cette tâche n’est pas de celles qui peuvent être déléguées à une autre autorité de réglementations.

DIAPOSITIVE 6

Cette diapositive illustre un bref aperçu des réglementations qui régissent l’autorisation de mise en circulation de lots. Le premier point souligne ce qui est exigé des fabricants. Deux critères entrent en jeu : premièrement, les lots ne peuvent pas être mis en circulation tant que les tests du fabricant ne sont pas achevés ; deuxièmement, s’il y a encore des processus de fabrication en cours susceptibles d’influer sur les tests, le fabricant ne peut pas effectuer ces tests tant que les processus ne sont pas achevés.

Les réglementations obligent également les fabricants à adresser à la FDA les informations en vue de l’autorisation de mise en circulation de lots. C’est à dire qu’ils sont tenus de fournir des échantillons et des protocoles. Il convient de rappeler qu’il s’agit là d’une condition qui est établie dans le cadre du processus d’approbation d’un produit biologique. Quand une demande d’homologation de produit biologique (BLA) est approuvée, une partie de la lettre d’approbation fait référence à l’autorisation de mise en circulation de lots. De même, un fabricant ne peut distribuer un lot de produits tant que le CBER n’a pas délivré l’autorisation de mise en circulation du lot. Cela ne veut pas dire que le produit sera toujours visé par une telle autorisation. Cette discussion présentera plus tard les mécanismes dont dispose le CBER pour placer des produits sous surveillance.

DIAPOSITIVE 7

Le système d’autorisation de mise en circulation de lots a été mentionné dans le cadre de l’« autorisation systématique de mise en circulation de lots » s’appliquant aux produits approuvés, de l’autorisation de mise en circulation de lots des produits adressés à l’appui d’une demande ou d’un supplément, ou encore des produits qui ont été mis sous surveillance. Cette diapositive récapitule l’autorisation de mise en circulation de lots à différents stades.

Il convient de noter que, quel que soit le stade du processus, le même système de suivi des lots s’applique.

En ce qui concerne l'autorisation systématique de mise en circulation de lots de produits approuvés, les fabricants peuvent distribuer les lots quand ils reçoivent l'avis d'autorisation du CBER. Quand vous verrez le nombre de lots plus avant dans cette présentation, vous constaterez que cette autorisation s'applique à la majorité des lots qui parviennent au Centre – soit environ 6 000 par an.

Le CBER peut toutefois recevoir des lots de nouveaux produits ou des suppléments en raison de modifications majeures, par exemple une modification de processus ou une nouvelle usine. Pourquoi ? Pour examiner la qualité des produits fabriqués après la modification. Notez que les lots assujettis à une demande ou à un supplément à une approbation précédente ne peuvent être mis en circulation tant qu'ils n'ont pas été approuvés.

Il y a ensuite les produits sous surveillance. Les produits sous surveillance ne sont pas mis en circulation. Ils passent toutefois par le même mécanisme de suivi. Les protocoles et les échantillons sont reçus afin que le CBER puisse mener les tests de confirmation.

DIAPOSITIVE 8

Parlons du processus d'autorisation de mise en circulation de lots en prenant pour exemple l'autorisation systématique de mise en circulation de produits homologués. Sauf quelques exceptions qui seront notées, la description est valable pour à peu près tout le reste. L'autorisation systématique de mise en circulation de lots s'applique en fait à la majorité des lots que reçoit le CBER.

Commençons par les échantillons et les protocoles. Les protocoles sont une compilation des données de test du fabricant. Un protocole ne contient pas beaucoup de données de fabrication, mais celles-ci varient quelque peu d'un produit à un autre. Dans l'ensemble, le protocole ne contient en général que les données de test. Souvenez-vous qu'il a déjà été établi dans le cadre du processus initial d'homologation. L'examen de la BLA permet d'établir quels tests et quelles caractéristiques sont rapportées au CBER ; ceux-ci forment la base du protocole. Ces informations – le produit et le numéro d'homologation du fabricant – sont saisies dans la base de données de la FDA, à savoir le système de suivi d'autorisation de mise en circulation de lots qui permet au Centre de suivre tous les produits qui lui parviennent.

Il serait souhaitable que tous les protocoles soient adressés sous format électronique, car ce format permettrait au processus d'être beaucoup plus efficace. À l'heure actuelle, entre 25 et 30 % des protocoles d'autorisation de mise en circulation de lots parviennent au CBER sous format électronique. Dans ce cas, un CD adressé dans le cadre de l'autorisation de mise en circulation est téléchargé. Il présente l'avantage de permettre à tout le monde d'examiner le protocole en même temps, ce qui facilite beaucoup l'examen et l'autorisation de mise en circulation du lot. Les protocoles sur papier, qui constituent encore entre 60 et 70 % des demandes d'autorisations de mise en circulation, doivent être acheminés physiquement pour que chaque évaluateur examine les portions dont il est responsable.

DIAPOSITIVE 9

Continuons avec l'aperçu du processus. Une fois que les évaluateurs scientifiques ont examiné les informations sur le protocole qui ont été adressées, ils examinent les données pour établir si les attributs de qualité du produit sont satisfaits.

Il ne s'agit pas là d'un flux d'informations unidirectionnel. Le processus est défini afin de donner aux évaluateurs la possibilité de poser des questions s'il y a un problème de données.

Il s'agit parfois de questions simples – demandant uniquement des clarifications. Dans d'autres cas il y a des erreurs de transcription du protocole. Dans certains cas, toutefois, le processus sera plus complexe, par exemple quand on découvre qu'une méthode de test totalement nouvelle a été utilisée pour un aspect du test du produit en vue de l'autorisation de mise en circulation. Par conséquent, le processus donne aux évaluateurs la possibilité d'avoir des échanges et des discussions avec le fabricant.

DIAPOSITIVE 10

Comme noté, le CBER reçoit des échantillons de lots de produits, qui font partie intégrante du processus d'autorisation de mise en circulation de lots. Les échantillons de produits – à savoir, la quantité et le type de produits reçus – sont établis lors de l'homologation. La Product Release Branch (branche Autorisation de mise en circulation de produits) de l'OCBQ et de la DMPQ du CBER reçoit et garde ces produits. Puis, les évaluateurs scientifiques peuvent demander des échantillons pour procéder à des tests de confirmation. Veuillez noter que la DMPQ ne manipule pas les échantillons de recherche – ils doivent être envoyés directement au laboratoire qui en fait la demande.

Pour chaque protocole d'autorisation de mise en circulation de lots, il peut y avoir de 6 à 10 tests différents qui sont examinés. Pour faciliter l'examen, une liste de distribution est produite afin d'assurer que chaque produit est envoyé à l'équipe d'examen correcte. Après avoir reçu le protocole, chaque personne chargée d'évaluer un test particulier, que ce soit un contrôle de stérilité, un contrôle de préservation, une analyse de métal lourd ou un autre test, établit s'il convient de tester ce produit conformément au plan de tests. Si oui, elle demande des échantillons à la Product Release Branch. À l'occasion, des échantillons supplémentaires sont nécessaires ; une demande est alors faite.

Quand l'examen du protocole et les tests de confirmation sont achevés, l'évaluateur renvoie le protocole complété à la Product Release Branch. Celle-ci reçoit toutes les informations de chaque évaluateur scientifique, puis elle effectue un dernier contrôle pour assurer que tout a été examiné et est muni de la signature appropriée, et pour veiller à ce que toutes les questions qui ont été soulevées pendant le processus ont été résolues.

Si tous les critères sont satisfaits et que tout est acceptable, l'autorisation de mise en circulation officielle est délivrée et signée par l'autorité déléguée du CBER.

DIAPOSITIVE 11

Toujours sur le sujet du processus d'autorisation de mise en circulation de lots, il serait utile d'avoir une idée du nombre de lots adressés et de leur répartition par catégories de produits. Comme vous pouvez le voir dans les données de l'exercice 2008, la DMPQ a autorisé la mise en circulation de 5 793 produits approuvés ; il s'agit de l'autorisation systématique de mise en circulation de lots que nous avons passée en revue. Les trois principales catégories de produits sont le sang et les dérivés du sang – qui sont des produits de fractionnement –, les vaccins et les tests de diagnostic in vitro. Notez que le nombre total d'autorisations de mise en circulation traitées a été de 6 313 pour l'année, car le CBER utilise le même système pour la surveillance et pour d'autres procédures. « Autres procédures » signifie habituellement que le lot a fait l'objet d'une demande ou d'un supplément.

DIAPOSITIVE 12

Cette diapositive présente les données pour l'exercice 2009 jusqu'au 15 septembre 2009. Elle donne une idée du volume de produits reçus d'une année à l'autre et du traitement des lots qui arrivent. L'augmentation du nombre total de vaccins est due au fait que des lots supplémentaires ont été reçus pour le H1N1. Ce nombre a probablement augmenté durant le restant de l'année.

En fonction du type de produit, il y a différents types d'échantillons ; l'autorisation de mise en circulation de certains produits s'applique aux produits en vrac, pour d'autres, elle s'applique au produit final. Dans le cas des vaccins pour la grippe, par exemple, l'autorisation de mise en circulation vise les produits en vrac. Pourquoi ? Parce qu'il peut y avoir de multiples remplissages. Par conséquent, une fois que le vaccin est trivalent, sa formule ne change pas ; c'est donc elle dont la mise en circulation est autorisée.

Pour d'autres produits, l'autorisation de mise en circulation est donnée à différents stades, par exemple dans le cas d'un produit composé de nombreux sérotypes, lorsqu'un sérotype sera mélangé ultérieurement. L'autorisation initiale vise chaque sérotype particulier, puis ensuite les conteneurs définitifs une fois que tous les sérotypes ont été mélangés. L'autorisation de mise en circulation dépend par conséquent du produit. Les échantillons sont sous surveillance constante ; ils sont entreposés correctement et sont à la disposition de l'équipe d'examen et des scientifiques du CBER chargés de l'examen des tests du produit spécifique.

DIAPOSITIVE 13

Faisons une digression pour passer en revue les autres emplois du système d'autorisation de mise en circulation de lots. Nous avons surtout vu l'autorisation systématique de mise en circulation de lots visant les produits déjà homologués. Que se passe-t-il quand des lots sont adressés à l'appui de demandes et de suppléments ? Le terme « suppléments » signifie les suppléments à une demande précédente en cas de modifications majeures, de changement d'usine, de nouvelle usine ou de nouveau processus. En ce qui concerne la plupart des demandes de suppléments mineurs, les lots ne sont pas concernés en général.

En ce qui concerne les lots envoyés dans le cadre du processus d'examen et d'approbation d'une demande, le produit n'est pas approuvé tant que la demande n'a

pas été approuvée ; par conséquent, la mise en circulation des lots n'est pas autorisée tant que la demande n'a pas été approuvée.

DIAPOSITIVE 14

Il est certain que dans le cadre des demandes, des lots devront être envoyés pour et à l'appui de l'examen de ces demandes. Dans certains cas, il s'agit d'un produit nouveau que le CBER veut connaître. Dans d'autres cas, par exemple pour un supplément, il y a eu une modification substantielle.

Au cours du processus d'examen d'une demande, il convient d'établir les informations qui seront adressées dans un protocole, ainsi que le format du protocole. Ainsi que mentionné, les évaluateurs doivent établir quels tests seront rapportés, quelles sont les spécifications, ainsi que le format de rapport des données des tests. Tous ces points sont définis et établis pendant le processus d'examen. Par conséquent, une fois que le produit est homologué, le même format sera utilisé ultérieurement pour les protocoles d'autorisation de mise en circulation de lots.

DIAPOSITIVE 15

Les plans de tests ont sans doute été mentionnés dans une autre présentation, mais il est utile de les décrire. Pour les nouveaux produits qui sont en cours d'approbation, des plans de tests ont été élaborés. Ces plans sont basés sur le risque, sur l'expertise du CBER et sur les ressources disponibles. Ils constituent un système permettant d'établir les lots que le Centre testera.

Les lots qui sont envoyés à l'appui d'un supplément à une approbation précédente, tout comme ils le sont pour une demande, ne peuvent pas être mis en circulation tant que le supplément n'a pas été approuvé. Il s'agit là de la seule différence entre l'autorisation systématique de mise en circulation de lots et celle des lots relatifs à des suppléments ou à des demandes. Les lots qui sont visés par une autorisation systématique de mise en circulation sont prêts à être distribués. En ce qui concerne les lots relatifs à des suppléments ou à des demandes, les suppléments doivent être approuvés au préalable. Le système du CBER permet d'ailleurs de faire le suivi des lots relatifs à des suppléments ou à des demandes ; c'est l'une des raisons pour lesquelles cette base de données est si utile.

DIAPOSITIVE 16

Certains lots ou produits peuvent être exemptés de l'autorisation de mise en circulation. Cette procédure s'appelle « placement des lots sous surveillance ». Périodiquement, les fabricants envoient des échantillons et des protocoles de lots, mais l'autorisation de mise en circulation du CBER n'est pas nécessaire à la distribution des lots. Ainsi, toutes les procédures dont on parle en termes d'envoi d'échantillons, d'envoi de protocoles, de suivi et de stockage sont les mêmes. La différence pour les produits sous surveillance est celle-ci : à la fin du processus, la DMPQ ne signe pas d'autorisation de mise en circulation. Une fois que les fabricants ont envoyé le protocole, ils peuvent distribuer le produit.

DIAPOSITIVE 17

Parlons de la différence entre le processus d'autorisation systématique de mise en circulation de lots et le placement de lots sous surveillance.

Si une entreprise souhaite que son produit soit placé sous surveillance, elle doit suivre le processus publié dans la Notice de 1993 du Registre fédéral (Federal Register). Cette Notice du FR présente des alternatives à l'autorisation de mise en circulation de lots – ou ce qui s'appelle « placement des produits sous surveillance ». Cette demande arrive sous forme de supplément. Le type d'alternative à une autorisation de mise en circulation, à savoir un placement sous surveillance, est un supplément à une approbation précédente.

Que doit contenir la demande ? Elle doit démontrer que l'historique d'autorisations de mise en circulation de lots est acceptable. Par exemple, si le CBER constate que des lots n'ont pas été autorisés, qu'il y a eu des problèmes pour satisfaire aux spécifications ou autre, elle n'approuvera sans doute pas le produit s'il n'y a pas un grand nombre d'informations supplémentaires. Si, d'un autre côté, l'historique porte sur quelques centaines de lots sans problème, l'historique d'autorisations de mise en circulation est alors considéré acceptable. Le fabricant doit prouver qu'il y a un contrôle continu du processus de fabrication et de l'usine. L'utilisation des mêmes processus et de la même usine de fabrication au fil du temps permet d'établir qu'il y a uniformité et contrôle. S'il y a eu des modifications majeures des processus, le CBER voudra certainement évaluer l'impact potentiel de ces modifications sur les attributs de qualité du produit et prendra également en considération les plaintes et les mesures correctives éventuelles qui ont été prises pour les lots fabriqués.

Il est étonnant que nombre de fabricants ne poursuivent pas cette voie. Peu de demandes ont été envoyées dans le cadre de ce mécanisme, et pourtant il existe.

L'inverse est également valable. Si le CBER constate des problèmes, il peut rétablir le système d'autorisation de mise en circulation de lots, comme il l'a fait à l'occasion. Un fabricant avait des problèmes de contrôle d'humidité pour l'un de ses produits qui était exempté d'autorisation de mise en circulation ; le CBER l'a donc réintégré dans le système d'autorisation pendant plusieurs années, jusqu'à ce qu'il soit à nouveau sous contrôle.

DIAPOSITIVE 18

Les produits peuvent également être exemptés d'autorisation de mise en circulation par un autre moyen : leur classement par catégories. En décembre 1995, le CBER a publié une Notice du Registre fédéral qui exemptait essentiellement d'autorisation de mise en circulation de lots tous les produits de biotechnologie bien caractérisés. Ainsi, les protéines recombinantes produites par l'ADN et les anticorps monoclonaux, en tant que catégories de produits, ont été exemptés d'autorisation de mise en circulation.

Cela signifie-t-il qu'ils pourraient être réintégrés dans le système d'autorisation ? Oui. Si vous examinez les réglementations, une clause stipule que tout lot d'un produit homologué peut être assujéti à tout moment à une autorisation de mise en circulation.

Par conséquent, lorsqu'il y a une raison valable, ils pourraient essentiellement être réintégrés dans le système d'autorisation.

DIAPOSITIVE 19

Autorisation de mise en circulation de lots et tests : tous les laboratoires ont des procédures de tests en vue de l'autorisation de mise en circulation de lots ; ces procédures sont de plus en plus standardisées à mesure que les plans de tests progressent pour tous les produits réglementés par le CBER. Le Manuel de qualité des laboratoires du Centre (Laboratory Quality Policy Manual), qui établit toutes ces procédures, décrit le système permettant de garantir que les procédures en place sont toutes standardisées et suivies. Et, à mesure que la situation progresse de ce côté, le CBER s'attache à incorporer certains produits qui ont pu être homologués, disons il y a 10 ou 15 ans, afin de les intégrer dans le même système de plan de tests.

DIAPOSITIVE 20

Le système d'autorisation de mise en circulation de lots est en place depuis un certain temps sous sa forme actuelle et, si vous examinez son historique, vous verrez que des réglementations similaires existent depuis des décennies. Les tests qui sont effectués ont lieu pour la plupart à la Division of Product Quality. D'autres divisions procèdent à l'heure actuelle à l'examen des protocoles et aux tests. Elles ont recours à des méthodes scientifiquement valables. Les méthodes de test qui sont validées par les fabricants sont examinées par le CBER dans le cadre de la BLA ou du processus d'examen des suppléments. Et parfois, mêmes ces travaux peuvent retourner au stade de l'IND. S'il s'agit d'un nouveau produit, il peut y avoir une collaboration dès le début.

En cas de problèmes, qui peuvent survenir à l'occasion, le CBER participe à des études collaboratives pour veiller à ce que les critères de qualité du produit soient satisfaits. Le personnel qui effectue les tests se rend dans les laboratoires des fabricants et ceux-ci se rendent dans les laboratoires du CBER afin de résoudre des problèmes particuliers. Le problème a parfois trait aux réactifs. Ou il s'agit parfois simplement de l'interprétation des méthodes de test. Mais un fait est certain, avec le personnel du CBER, les tests sont effectués et supervisés par des experts, opérant chacun dans son champ d'activités particulier.

DIAPOSITIVE 21

Où se dirige-t-on ? L'objectif d'ensemble du Centre est d'être accrédité aux normes ISO. En 2010, le Centre a été accrédité pour un certain nombre de normes et poursuit sa quête d'autres accréditations.

Les laboratoires s'efforcent certainement de rester compétents lorsqu'ils effectuent leurs essais et qu'ils élaborent d'autres documentations définissant les exigences de qualité.

La supervision du processus d'autorisation de mise en circulation de lots et une approche harmonisée pour tous les laboratoires sont eux aussi en bonne voie. Intégrer tous les laboratoires dans un système central est une tâche énorme. Vous avez vu le nombre de lots et de produits reçus par an ; vous pouvez donc imaginer la tâche que représente

l'intégration de tous ces produits et de plusieurs laboratoires de tests dans le même système à mesure que la situation progresse.

DIAPOSITIVE 22

Ainsi que mentionné, le CBER élabore des plans de tests pour les produits déjà en cours d'examen. Ces plans de tests sont signés par les bureaux qui interviennent dans l'examen et les tests d'un produit particulier. En ce qui concerne les nouveaux produits, le CBER élabore des plans de tests dans le cadre du processus d'approbation. Pour les produits qui ont été homologués il y a déjà un certain temps, le CBER travaille toujours à ces plans afin d'établir ce qui est rationnel en matière de tests de confirmation.

Les plans de tests ont été élaborés pour être flexibles. Un certain nombre de critères sont incorporés dans chacun de ces plans. Par conséquent, en cas de problème ou s'il y a un autre besoin urgent, le CBER peut changer de cap et réduire ou augmenter la quantité des tests effectués, soit pour les lots, soit pour les catégories de produits.

DIAPOSITIVE 23

Le CBER envisage aussi depuis un certain temps l'accréditation des laboratoires. Le système qualité des laboratoires du CBER a été accrédité ISO 17025 en octobre 2010. Il y a eu quelques essais en chemin pour atteindre ce point. Par exemple, des membres de l'OMS sont venus effectuer une évaluation et ont fourni des lignes directrices pour aider le CBER.

DIAPOSITIVE 24

Le système de suivi a été mentionné à plusieurs reprises. Le système d'autorisation de mise en circulation de lots sert à effectuer le suivi des lots. Il permet d'effectuer le suivi de tous les échantillons et protocoles. Pour vous donner une idée des informations qui sont capturées, le CBER commence par les dates de réception des échantillons et des protocoles. Pourquoi cela est-il important ? Il n'y a pas de délais officiels d'autorisation de mise en circulation. Vous seriez surpris du nombre de demandes que reçoit le CBER concernant le calendrier d'autorisation de mise en circulation. Ce système est donc très utile, car le CBER peut procéder à l'examen et donner son approbation dans les délais. Le système permet aussi de vérifier si le personnel a effectué les tests, s'il a saisi les données et tous les points susceptibles d'avoir un effet sur l'autorisation de mise en circulation de lots. N'oubliez pas que le même système est utilisé pour les produits envoyés dans le cadre d'une demande ou pour une modification majeure des processus faisant l'objet d'une demande de supplément. Il y a également un moyen de recouper ces informations.

Le système sert aussi à suivre le statut de l'examen et des tests d'un lot particulier. Les échantillons et protocoles sont eux aussi suivis séparément. Le système a été particulièrement utile notamment pour les lots de vaccins contre le H1N1, car il était indispensable d'accélérer leur autorisation de mise en circulation. Imaginez les délais si les échantillons et les protocoles étaient envoyés en même temps et que le produit devait subir un contrôle de stérilité de 14 jours. Dans ce type de cas, le CBER peut effectuer des tests simultanés. Le fabricant peut lui envoyer des échantillons, même s'il n'a pas achevé tous ses tests, et le CBER effectue ses tests en simultané. Une fois que les tests du

fabricant sont achevés, celui-ci peut soumettre le protocole au CBER. Cette procédure peut faire gagner beaucoup de temps et a bien fonctionné pour les lots de vaccins H1N1.

DIAPOSITIVE 25

La conservation des documents constitue souvent un problème en matière d'envois de données pour l'autorisation de mise en circulation de lots. Un nombre substantiel de documents est produit. Le Document Control Center (centre de contrôle des documents), ou DCC, du CBER est le principal centre de dépôt de ces documents. Il a un calendrier standard de conservation des documents, qui est basé sur le système de conservation du gouvernement fédéral. La Product Release Branch (branche Autorisation de mise en circulation des produits) conserve pendant deux mois les données adressées sur papier et les données adressées par voie électronique, puis elle les envoie au DCC.

Les informations sur les tests sont toutefois toujours conservées par le laboratoire qui effectue les tests. Elles sont tenues séparées des informations envoyées par le fabricant.

DIAPOSITIVE 26

Pour résumer, tous les produits homologués passent par le processus d'autorisation de mise en circulation de lots, sauf s'ils sont spécifiquement exemptés ou approuvés pour être placés sous surveillance.

Le CBER ne procède pas à des tests de confirmation sur chaque lot, mais il évalue tous les protocoles envoyés par le fabricant. Des plans de tests concernant la date des tests de confirmation qu'effectue le CBER sont établis pour tous les produits du CBER.

Le CBER a un mécanisme pour les protocoles corrigés, en particulier pour résoudre les problèmes mineurs. Le fabricant peut faxer la correction, ce qui facilite le processus.

DIAPOSITIVE 27

Ceci conclut la présentation « Système d'autorisation de mise en circulation de lots du CBER : vue d'ensemble du processus actuel ».

Nous souhaitons remercier les personnes qui ont contribué à son élaboration. Merci.