

Sistema de Liberación de Lotes del CBER: Resumen del Proceso Actual

DIAPOSITIVA 1

Esta presentación abarcará el sistema de liberación de lotes del CBER. La Oficina de Cumplimiento y Calidad de los Productos Biológicos del CBER, (Office of Compliance and Biologics Quality, o “OCBQ”), División de Manufactura y Calidad de Productos (Division of Manufacturing and Product Quality, o “DMPQ”), es responsable por recibir, procesar y liberar lotes de productos usando este sistema de liberación de lotes.

DIAPOSITIVA 2

Este resumen explicará el proceso de liberación de lotes: qué es, cómo funciona el sistema, cuáles productos están cubiertos bajo la liberación de lotes, cómo encaja el sistema en diferentes situaciones, y qué cambios o mejoras está planeando hacer el CBER.

El sistema de liberación de lotes está compuesto de muestras de productos y protocolos presentados para su revisión y análisis. Como parte de la revisión, la DMPQ se asegura de que todo cumpla con las especificaciones que fueron aprobadas al momento de conceder la licencia o en actualizaciones subsiguientes a la solicitud.

Las liberaciones rutinarias de lotes también están cubiertas. Liberación rutinaria de lotes es un término aplicado a productos que ya han sido aprobados, y los lotes están siendo presentados luego de la aprobación. Por lo tanto, el término se refiere a productos aprobados.

Otras presentaciones han cubierto el proceso de revisión para solicitudes para productos biológicos y suplementos. Tengan presente que la liberación de lotes también es parte de ese proceso, y no sólo cuando el protocolo de liberación de lote es establecido. El CBER también obtiene muestras para análisis durante el proceso de aprobación.

¿Eso quiere decir que todos los productos se encuentran sujetos a la liberación de lotes? No. Esta presentación cubrirá algunas de las alternativas y exenciones a la liberación de lotes, un poco sobre el análisis de productos, y finalmente un poco sobre las futuras direcciones para la liberación de lotes.

DIAPOSITIVA 3

La liberación de lotes se encuentra cubierta en los reglamentos para productos biológicos. El proceso de liberación de lotes se inicia durante el proceso de revisión. Se establece el protocolo, se discute y finaliza la batería de análisis que se reportan, y se llega a un acuerdo sobre las especificaciones. Estas decisiones sellan el formato del protocolo y la información a incluir. Este protocolo de liberación de lotes se usará para productos presentados después de la aprobación. Desde luego, el protocolo puede ser modificado en el futuro.

De otras presentaciones en esta serie, ustedes ya están familiarizados con las inspecciones previas a la aprobación y previas a la concesión de la licencia. La DMPQ es la división que sale y realiza las inspecciones previas a la aprobación y previas a la concesión de la licencia. La DMPQ también da un vistazo a los suplementos que cubren los cambios a las instalaciones y equipos. Y hay una serie de cosas que ocurren tanto del lado

de la revisión como del lado del cumplimiento para asegurar la calidad de los productos biológicos.

El sistema de liberación de lotes es una parte de eso. Revisar los datos que se entregan como parte de la liberación rutinaria de lotes después de la aprobación es una buena forma de mantenerse al día con lo que los fabricantes están haciendo. Hay análisis selectos de liberación de lotes, los cuales se cubrirán más adelante, ya que cada producto tiene su propio plan de análisis que es desarrollado específicamente para ese producto.

DIAPPOSITIVA 4

¿Cuáles son las metas de una liberación de lotes? La meta principal es evitar que lotes sub-estándar lleguen al público. Al revisar los métodos analíticos que el fabricante usó, y las especificaciones de sus propios datos de prueba, se llega muy lejos para asegurar la calidad de los lotes en la distribución comercial.

También dispone cierto monitoreo en tiempo real del proceso de fabricación, de los análisis, y de la calidad del producto. ¿Por qué? Un producto podría haber sido aprobado hace cinco años, y si no hubo suplementos significativos o cambios de importancia que requirieran un nuevo vistazo al proceso de fabricación, la liberación de lotes todavía le da al CBER una oportunidad de observar los lotes y la calidad de los mismos a medida que se presentan.

Sin embargo, los cambios de fabricación a menudo se hacen como mejoras al proceso. Ejemplos de algunos cambios de fabricación hechos podrían ser nuevos pasos que requieren de la validación del proceso, nuevos equipos, o fabricación a una escala diferente o incluso en una instalación diferente. Por lo tanto, tener los lotes de productos vinculados a cambios manufactureros significativos le da al CBER la capacidad de mirar el impacto de esos cambios manufactureros sobre la calidad del producto. Y esto se puede hacer vinculando la liberación de lotes a ciertos suplementos.

DIAPPOSITIVA 5

Cubramos un breve resumen de los reglamentos que tienen que ver con la liberación de lotes. Los reglamentos que cubren la liberación de lotes son realmente bien cortos, pero tienen un gran impacto para los productos que cuentan con licencia. Todos los productos con licencia según la Ley de Servicio de la Salud Pública (Public Health Service Act) pueden estar sujetos a la liberación de lotes. Existen excepciones para algunas clases de productos, tales como la sangre y los componentes sanguíneos. La sangre entera y otros productos de transfusión no se encuentran sujetos a la liberación de lotes.

El resto de los productos con licencia, tales como los productos de fraccionamiento y las vacunas, se encuentran sujetos a la liberación de lotes. Incluso los productos recombinantes – que actualmente se encuentran exentos de la liberación de lotes – pueden colocarse nuevamente en la liberación de lotes. Si un producto se encuentra sujeto a la liberación de lotes, entonces los lotes no pueden distribuirse sino hasta que éstos sean liberados por el CBER.

Una de las cosas que suelen surgir, especialmente cuando se lidia con las pandemias de H5N1 y H1N1: ¿existe alguna forma para que diferentes agencias reguladoras intercambien información y responsabilidades, y aprueben las liberaciones? En este

momento, nuestros reglamentos no permiten eso. Como agencia reguladora, nosotros tenemos la responsabilidad de revisar y liberar esos lotes, por lo que no es algo que pueda ser delegado a otra autoridad reguladora.

DIAPPOSITIVA 6

En esta diapositiva se da un breve vistazo a los reglamentos que tienen que ver con la liberación de lotes. El primer punto destaca el requisito de los fabricantes. Hay solamente dos partes: uno, los lotes no pueden ser liberados hasta tanto no se completen los análisis del fabricante, y dos, si todavía hay procesos manufactureros en marcha que pudieran afectar los análisis, el fabricante no puede realizar los análisis sino hasta que se completen estos procesos.

Los reglamentos también ofrecen la base para que los fabricantes presenten la información de liberación de lotes a la FDA. Eso es, el requisito de presentar muestras y protocolos. A modo de recordatorio, esto es algo que se establece como parte del proceso de aprobación para productos biológicos. Cuando se aprueba una solicitud de licencia para productos biológicos (biologics license application, o “BLA”), parte de esta carta de aprobación hace referencia a la liberación de lotes. Igualmente, un fabricante no puede distribuir un lote de producto hasta tanto el CBER no emita la liberación para ese lote. Eso no quiere decir que el producto estará siempre en liberación de lotes. Más adelante esta charla cubrirá los mecanismos con que cuenta el CBER para colocar a los productos en estatus de vigilancia.

DIAPPOSITIVA 7

El sistema de liberación de lotes se ha mencionado en el contexto de “liberación rutinaria de lotes” para productos aprobados, liberación de lotes para productos presentados en apoyo a una solicitud o suplemento, o productos que han sido colocados en vigilancia. Esta diapositiva resume la liberación de lotes en diferentes etapas.

Tengan presente que independientemente de la etapa del proceso, se usa el mismo sistema de rastreo para lotes.

Para la liberación rutinaria de lotes con productos aprobados, los fabricantes pueden distribuir los lotes cuando reciben la notificación de liberación del CBER. Cuando vean el número de lotes más adelante en esta presentación, observarán que representa la mayoría de los lotes que ingresan al Centro – alrededor de 6,000 lotes por año.

Sin embargo, el CBER también puede recibir lotes de productos presentados para productos nuevos o para suplementos por cambios de importancia, tales como un cambio de proceso o una nueva instalación. ¿Por qué? Para observar la calidad del producto que se fabrica con ese cambio. Noten que los lotes vinculados con una solicitud o suplemento de aprobación previa no pueden ser liberados hasta tanto la presentación no sea aprobada.

Y luego hay productos bajo vigilancia. Los productos bajo vigilancia no están sujetos a la liberación. Sin embargo, ellos atraviesan el mismo mecanismo de rastreo. Se reciben los protocolos y las muestras a fin de que el CBER pueda completar los análisis confirmadores.

DIAPPOSITIVA 8

Así pues, hablemos sobre el proceso de liberación de lotes y repasemos el proceso usando la liberación rutinaria de lotes para productos con licencia. Con ciertas excepciones que se señalarán, lo que describiremos aquí resulta cierto para casi todo lo demás discutido. La liberación rutinaria de lotes también representa la mayor parte de los lotes recibidos por el CBER.

Comencemos con las muestras y los protocolos. Los protocolos son una compilación de los datos de las pruebas de los fabricantes. No se incluye mucha información de fabricación en el protocolo, aunque éstos variarán un poco de producto a producto. Por la mayor parte, el protocolo normalmente contiene sólo los datos de las pruebas o análisis. Recuerden que el protocolo ya había sido establecido como parte del proceso inicial de concesión de licencia. Durante la revisión de la BLA, ellos determinan qué pruebas y cuáles especificaciones se reportan al CBER, lo que forma la base del protocolo. Esta información – el producto y el número de licencia del fabricante – se introduce en la base de datos de la FDA, el sistema de rastreo de liberación de lotes, el cual permite al Centro rastrear todo lo que ingresa.

Se desea tener todos los protocolos en formato electrónico porque las presentaciones electrónicas harían las cosas mucho más eficientes. Por el momento el CBER podría estar recibiendo de 25 a 30 por ciento de los protocolos de liberación de lotes de forma electrónica. Se presenta un CD como parte de la liberación, el cual se carga. La ventaja es que todos pueden revisar el protocolo al mismo tiempo, lo cual realmente ayuda a facilitar la revisión y a liberar el lote. Los protocolos impresos, que aun constituyen del 60 al 70 por ciento de las liberaciones, tienen que ser físicamente encaminados para que cada revisor revise las secciones bajo su responsabilidad.

DIAPOSITIVA 9

Continuando con el resumen del proceso, una vez que los revisores científicos miran la información que se ha presentado en el protocolo, ellos mirarán los datos para determinar si se han satisfecho los atributos de calidad del producto.

Esto no es un flujo unidireccional de información. El proceso está organizado para dar a los revisores la oportunidad de hacer preguntas si hay un problema con los datos.

Algunas veces se trata de una simple pregunta – una que sólo requiere de clarificación – que necesita solicitarse. Algunas veces hay errores de transcripción en el protocolo. Sin embargo, puede ser más complicado, como descubrir que se ha usado un método de prueba totalmente nuevo para un aspecto de las pruebas de producto para la liberación. Así, este proceso realmente les da a los revisores una oportunidad de tener intercambios y discusiones con el fabricante del producto.

DIAPOSITIVA 10

Según se observó, el CBER obtiene muestras de lotes de productos, y esto es una parte integral del proceso de liberación del lote. Las muestras del producto – es decir, la cantidad y tipo recibido – se establecen al momento de la concesión de la licencia. La Rama de Liberación de Productos de la DMPQ de la OCBQ del CBER recibirá y retendrá esas muestras. Luego, los revisores científicos pueden solicitar muestras para las pruebas confirmadoras. Tenga presente que la DMPQ no manipula muestras de investigación – éstas deben enviarse directamente al laboratorio solicitante.

Cada protocolo de liberación de lotes puede tener aproximadamente de 6 a 10 pruebas diferentes a revisar. Para facilitar la revisión, hay una lista de distribución que se genera para asegurar que cada uno de los productos vaya al equipo de revisión correcto. Luego de recibir el protocolo, cada persona responsable por revisar una prueba en particular, ya sea una prueba de esterilidad, prueba de preservativos, análisis de metales pesados, o cualquier otra prueba, determinará si el producto necesita ser analizado de acuerdo con el plan de pruebas. De ser así, ellos solicitarían las muestras a la Rama de Liberación de Productos. Ocasionalmente, se podrán requerir y solicitar muestras adicionales.

Después de que el revisor ha completado la revisión del protocolo y realizado cualquier prueba confirmadora, enviará el protocolo completado de regreso a la Rama de Liberación de Productos. La Rama de Liberación de Productos recibirá toda esta información de parte de cada revisor científico, hará un chequeo final para asegurarse de que todo haya sido revisado y de que tenga la aprobación correspondiente, y asegurarse de que cualquier pregunta que haya surgido durante todo este proceso sea respondida.

Si se han cumplido todos los criterios y se ha hallado que todo es aceptable, la autoridad delegada del CBER genera y aprueba la liberación oficial.

DIPOSITIVA 11

Para continuar con la discusión sobre el proceso de liberación de lotes, sería útil tener una idea de cuántos lotes son presentados y cómo se desglosan por clase de producto. Como pueden ver de los datos del Año Fiscal 2008, la DMPQ liberó 5,793 productos como productos aprobados o la liberación rutinaria de lotes antes mencionada. Las tres categorías de producto más grandes son las listadas como Sangre y derivados de la Sangre, que son productos de fraccionamiento, Vacunas, y pruebas diagnósticas In-vitro. Observen que el número total de liberaciones procesadas fue de 6,313 para el año, ya que el CBER usa el mismo sistema para vigilancia y otras acciones. "Otras acciones" normalmente significa que el lote estaba vinculado a una solicitud o suplemento.

DIPOSITIVA 12

Esta diapositiva muestra los datos del año fiscal 2009 hasta el 15 de septiembre de 2009. Esto da una idea del volumen de presentaciones recibidas de año a año y la capacidad de lotes que vienen. El aumento en los totales de vacunas se debe a que hubo lotes adicionales que vinieron por causa del H1N1. Y esos números probablemente aumentaron a lo largo de lo que restaba del año.

Dependiendo del tipo de producto, existen diferentes tipos de muestras; algunos productos son liberados a granel, otros en forma de producto final. La gripe es un buen ejemplo de liberación a granel. ¿Por qué? Porque podrán haber múltiples presentaciones. Y de ser así, una vez que es una trivalente formulada, la formulación no varía, y es eso lo que se libera.

Otros productos podrán ser liberados en diferentes puntos, como un producto hecho de muchos serotipos, un serotipo a ser mezclado después. Cada serotipo en particular podrá ser liberado inicialmente, luego los envases finales una vez que todos los serotipos han sido mezclados. Por lo tanto, lo que se libera es más o menos dependiente del producto. Las muestras se encuentran bajo monitoreo constante, son debidamente almacenadas, y están disponibles para el equipo de revisión y los científicos del CBER que están en esa distribución para revisar los análisis para el producto específico.

DIAPOSITIVA 13

Ahora un desvío para cubrir los otros usos para el sistema de liberación de lotes. Principalmente, la discusión habló sobre la liberación rutinaria de lotes. Éstos son los productos que ya cuentan con licencia. ¿Qué pasa con los lotes que se presentan en apoyo a solicitudes y suplementos? Donde “suplementos” significa los suplementos de aprobaciones previas, los cambios de importancia, un cambio de instalación, una instalación completamente nueva, o un proceso completamente nuevo. Para la mayoría de los suplementos menos importantes, uno no esperaría que los lotes estuvieran vinculados con esas presentaciones en particular.

En lo referente a lotes presentados como parte del proceso de revisión y aprobación de una solicitud, hasta tanto la solicitud no sea aprobada, el producto no es aprobado, y por lo tanto los lotes no pueden ser liberados hasta que la solicitud sea aprobada.

DIAPOSITIVA 14

Ciertamente, para las solicitudes existe la expectativa de que los lotes se presentarán como parte de, y en apoyo a, la revisión de la solicitud. En algunos casos, es un producto nuevo y el CBER desea obtener algo de experiencia con él. En algunos casos, como con un suplemento, representa un cambio significativo.

Durante el proceso de revisión de la solicitud, la información que se va a presentar en un protocolo, y el formato del protocolo, deben determinarse. Como se mencionó, los revisores necesitan determinar cuáles pruebas se reportarán, cuáles son las especificaciones, y el formato para cómo se reportarán los datos. Todo ello se determina aquí durante el proceso de revisión y se establece. Entonces, una vez que el producto recibe la licencia, el mismo formato se usará para protocolos subsiguientes de liberación de lotes.

DIAPOSITIVA 15

Es posible que ya se hayan mencionado los planes de pruebas en otras presentaciones, pero vale la pena cubrirlos de nuevo. Se han desarrollado planes de pruebas para los productos nuevos en proceso de aprobación. Éstos se basan en el riesgo, la experticia del CBER, y los recursos disponibles. Los planes de prueba proporcionan un sistema para determinar cuáles lotes habrá de analizar el Centro.

Los lotes presentados en apoyo a un suplemento de una aprobación previa, al igual que para el caso de una solicitud, no pueden liberarse sino hasta que se apruebe el suplemento. Esa es la única diferencia entre las liberaciones rutinarias de lotes y aquellas que se encuentran vinculadas con suplementos o solicitudes. Los lotes de liberaciones rutinarias de lotes están listos para ser distribuidos. Para los lotes vinculados con solicitudes o con suplementos, las solicitudes deben ser aprobadas primero. Y existe una forma de rastrear cuáles lotes se encuentran vinculados con presentaciones en el sistema del CBER, que es uno de los motivos por lo que esta base de datos es tan útil.

DIAPOSITIVA 16

Algunos lotes o productos pueden estar exentos de la liberación de lotes. A esto se le conoce como “colocar lotes bajo vigilancia”. Periódicamente, los fabricantes presentan muestras de lotes y protocolos de lotes, pero la distribución de los lotes no exige la liberación por parte del CBER. Por lo tanto, todo lo que se ha discutido en términos de

enviar muestras, enviar protocolos, rastreo y almacenamiento, es todo lo mismo. La diferencia para los productos bajo vigilancia es que, al final del proceso, la DMPQ no necesita aprobar una liberación. Una vez que los fabricantes presentan el protocolo, están en capacidad de distribuir el producto.

DIAPOSITIVA 17

Hablemos sobre el proceso para ir de una liberación rutinaria de lotes a ser colocado bajo vigilancia.

Si una empresa desea que su producto sea colocado bajo vigilancia, deben seguir el proceso publicado en el Aviso del Registro Federal (Federal Register Notice) de 1993. En Este Aviso del RF se proponen alternativas a la liberación de lotes – o lo que se conoce como “colocar productos bajo vigilancia”. Esta solicitud tendría que venir en forma de suplemento. Este tipo de cambio, de liberación a vigilancia, sería un suplemento a una aprobación previa.

¿Qué debe incluirse en la presentación? Bueno, tendría que haber un historial aceptable de liberaciones de lotes. O sea, si el CBER observó lotes que habían fallado o que tuvieron problemas para satisfacer las especificaciones, o por algún otro motivo, probablemente no sería algo que se aprobaría sin un montón de información adicional. Por otro lado, si se tiene un historial de un par de centenas de lotes que no han tenido problemas, entonces uno podría considerar que es un historial aceptable de liberación de lotes. El fabricante necesita demostrar un control continuo del proceso y la instalación manufacturera. Usar los mismos procesos y la misma instalación manufacturera en el transcurso del tiempo ayuda a establecer consistencia y control. Si ha habido cambios importantes en el proceso, el CBER ciertamente desearía evaluar cómo estos cambios pueden haber impactado a los atributos de calidad del producto, tomando también en cuenta cualesquiera quejas y acciones correctivas que se hayan adoptado con los lotes que han sido fabricados.

Sorprendentemente, muchos fabricantes no optan por esta ruta. Sólo un puñado de productos han solicitado ser colocados bajo este mecanismo, pero sí existe.

Lo contrario también es cierto. Si el CBER observa problemas, se puede reinstaurar la liberación de lotes, y eso se ha hecho de cuando en cuando. Hubo un fabricante que estaba teniendo problemas para controlar la humedad para uno de sus productos exentos de la liberación de lotes, y el CBER los colocó nuevamente en la liberación de lotes por un par de años hasta que tuvieron el problema bajo control.

DIAPOSITIVA 18

La otra forma en que los productos pueden ser exentos de la liberación de lotes es por clase de productos. En diciembre de 1995, el CBER publicó el Aviso del Registro Federal que básicamente eximía todos los productos biotécnicos bien caracterizados de la liberación de lotes. Así pues, las proteínas recombinantes derivadas del ADN y los anticuerpos monoclonales, como clases de productos, fueron exentos de los requisitos de liberación de lotes.

¿Esto quiere decir que pueden ser colocados en liberación de lotes nuevamente? Sí. Si observan los reglamentos, existe una disposición que establece que cualquier lote de cualquier producto con licencia podrá estar sujeto a la liberación de lotes en cualquier

momento. Por lo que si existe un motivo o buena causa, ellos pueden esencialmente volver a ser sujetos a la liberación de lotes.

DIPOSITIVA 19

Liberación y análisis de lotes: todos los laboratorios tienen procedimientos para sus análisis de liberación de lotes y esto se está volviendo más estandarizado a medida que las cosas avanzan con los planes de pruebas para todos los productos regulados por el CBER. Además de esto, está el Manual de Políticas de Calidad de Laboratorios del Centro, el cual describe realmente el sistema usado para asegurar que los procedimientos establecidos sean todos estandarizados y seguidos. Y, a medida que las cosas progresan en este sentido, el CBER está intentando incorporar algunos de los productos que pueden haber recibido licencias, digamos, hace 10 ó 15 años atrás, y traerlos al mismo sistema de plan de pruebas.

DIPOSITIVA 20

El sistema de liberación de lotes ha existido por hace ya algún tiempo en su formato actual, y si observan la historia de la liberación de lotes, reglamentos similares han existido por décadas. La mayoría de los análisis que se llevan a cabo se hacen, por lo general, en la División de Calidad de Productos. Existen otras divisiones que actualmente realizan revisiones de protocolos y análisis. Ellas están usando métodos científicamente sólidos. Los métodos de prueba validados por los fabricantes son revisados por el CBER como parte de una BLA o del proceso de revisión de un suplemento. Y a veces incluso esa labor regresa a la fase de IND. Si se trata de un producto nuevo, es posible que haya colaboración desde una etapa muy temprana.

Si existen problemas, y de tanto en tanto alguna cosa surge, el CBER participará en estudios colaborativos para asegurar que se satisfaga la calidad del producto. El personal que realiza los análisis o pruebas ha acudido a los laboratorios de los fabricantes, y los fabricantes han venido a los laboratorios del CBER, sólo para resolver problemas específicos. Algunas veces existe un problema con los reactivos. Algunas veces es sólo cosa de interpretación de los métodos de prueba. Y ciertamente, con el personal del CBER, las pruebas las realizan y supervisan expertos en su campo específico.

DIPOSITIVA 21

¿Hacia dónde va el futuro? La meta global para el Centro es obtener acreditación de estándares ISO. En 2010, el centro recibió acreditación para una serie de estándares y continúa buscando ser acreditado en otros.

Hay ciertamente una gran cantidad de trabajo que los laboratorios están realizando para mantener su dominio en la realización de los ensayos y el desarrollo de documentación de calidad adicional que defina los requisitos de los análisis.

La supervisión del proceso de liberación de lotes y un enfoque armonizado para todos los laboratorios también están ocurriendo. Mudar a todos los laboratorios a un sistema global constituye un esfuerzo enorme. Y ya vieron el número de lotes recibidos cada año y el número de productos, así que se pueden imaginar intentar hacer que todos estos productos y varios laboratorios de pruebas todos piensen de la misma manera a medida que las cosas progresan.

DIAPOSITIVA 22

Como se mencionó, el CBER está desarrollando los planes de pruebas para los productos que ya están bajo revisión. Estos planes de pruebas reciben aprobación de las oficinas involucradas en la revisión y los análisis del producto en particular. Para productos nuevos, el CBER desarrolla los planes de prueba como parte del proceso de aprobación. Para los productos que recibieron licencias hace ya algún tiempo, el CBER todavía está trabajando con estos planes para determinar lo que tiene sentido para ellos en términos de pruebas confirmadoras del CBER.

Los planes de prueba se han desarrollado para ser flexibles. Existe una serie de criterios incluidos en cada uno de los planes de prueba. Por lo tanto, si surgen problemas o si existe alguna otra necesidad apremiante, el CBER puede cambiar para reducir o aumentar la cantidad de análisis realizados, ya sea lote por lote, o clase de producto por clase de producto.

DIAPOSITIVA 23

La acreditación de laboratorios es algo que el CBER ha estado planeando desde hace ya algún tiempo. El Sistema de Calidad de Laboratorios del CBER fue exitosamente acreditado con ISO 17025 en octubre de 2010. Ha habido un par de ejercicios durante el proceso para alcanzar este punto. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud vino para completar una evaluación y ofreció cierta orientación para ayudar al CBER.

DIAPOSITIVA 24

Ya se ha mencionado el sistema de rastreo unas cuantas veces. Este sistema de liberación de lotes es el sistema de rastreo usado para rastrear los lotes. Todas las muestras y los protocolos son rastreados en el sistema de liberación de lotes. Para darles una idea de la información que se captura, el CBER comienza con las fechas de recepción de la muestra y el protocolo. ¿Por qué es importante esto? No existen plazos oficiales para la liberación. Se sorprenderían de saber cuántas veces el CBER recibe preguntas sobre los plazos para las liberaciones. Así que esto es muy útil porque el CBER puede intentar que la revisión y la aprobación se den de forma oportuna. También muestra si el personal ha realizado los análisis, si han ingresado los datos, y cualquier problema que pudiera impactar la liberación del lote. Recuerden, este sistema también se está usando para productos presentados bajo solicitudes, o para cambios de proceso de importancia bajo suplementos. También existe una forma de vincular esta información.

El sistema también se puede usar para rastrear el estatus de la revisión y los análisis para un lote en particular. También se pueden rastrear las muestras y protocolos por separado. Un ejemplo en el que esto resultó útil fue para los lotes de H1N1, ya que había la necesidad de acelerar su liberación. Imagínense el retraso si las muestras y protocolos fueran presentados al mismo tiempo, y el producto tuviera que someterse a pruebas de esterilidad de 14 días. En tales casos, el CBER puede realizar pruebas simultáneas. El fabricante puede suministrar las muestras al CBER aun si no ha completado todas sus pruebas. Y el CBER puede comenzar sus análisis de manera simultánea. Una vez se concluyan las pruebas del fabricante, éste puede presentar el protocolo al CBER. Esto puede ahorrar un montón de tiempo, y funcionó bien con los lotes del H1N1.

DIAPOSITIVA 25

La retención de registros con frecuencia es un problema con las presentaciones de liberación de lotes. Se genera un número sustancial de registros. El Centro de Control de Documentos del CBER (Document Control Center, "DCC"), es el principal almacén para estos registros. Ellos tienen un programa estándar de retención de registros, basado en el sistema de retención del gobierno federal. La Rama de Liberación de Productos almacena las presentaciones tanto impresas como electrónicas por dos meses, y luego las envía al DCC.

Sin embargo, el laboratorio que realiza las pruebas aún retiene la información sobre los análisis. Esta información se mantiene aparte de la información suministrada por el fabricante.

DIPOSITIVA 26

En resumen, todos los productos que cuentan con licencias atraviesan por el proceso de liberación de lotes, a menos que hayan sido específicamente exentos o aprobados para estar bajo vigilancia.

El CBER no realiza pruebas confirmadoras en cada lote, pero sí revisa todos los protocolos suministrados por el fabricante. Se están implementando planes de pruebas para cuando el CBER realice estos análisis confirmadores para todos los productos del CBER.

El CBER cuenta con un mecanismo para protocolos corregidos, especialmente para hacerse cargo de problemas de menor importancia. El fabricante puede enviar la corrección por fax, lo que hace que el proceso sea más fácil.

DIPOSITIVA 27

Esto concluye la presentación, "Sistema de Liberación de Lotes del CBER: Resumen del Proceso Actual".

En esta oportunidad quisiéramos reconocer a todos aquellos que contribuyeron a su desarrollo. Gracias.