

Vakcinákkal és kapcsolódó biológiai termékekkel foglalkozó tanácsadó bizottság 2020. október 22-i ülésének előadása

Előfordulhat, hogy a kisegítő technológiát használó egyének nem férnek hozzá teljes mértékben a fájlban található információkhoz. Segítségért kérjük, küldjön egy e-mailt a következő címre: ocod@fda.hhs.gov és az e-mail tárgyában tüntesse fel az 508 Szállás és a dokumentum címét.

CBER-tervek a COVID-19 megfigyelésére

Az oltás biztonságossága és hatékonysága

Steve Anderson, PhD, MPP

A CBER Biostatistikai és Epidemiológiai Hivatalának igazgatója

VRBPAC találkozó
2020. október 22

FDA vakcina felügyelet: engedélyezés előtti farmakovigilancia tervezés

„Biztonság az egész életcikluson át” megközelítés a vakcináknál (engedélyezés előtt és után):

- A gyártó benyújtja az engedélyezés utáni javasolt felügyeleti tevékenységek farmakovigilancia-terveit (PVP)
 - BLA-ra és EUA-ra benyújtva
 - Engedélyezés utáni kötelezettségvállalás (PMC) – tanulmányok, nyilvántartások általános biztonsági szempontok miatt
 - Engedélyezés utáni követelmény (PMR) – klinikai vizsgálat, epidemiológiai vizsgálat, nyilvántartások stb. egy adott biztonsági jel ellenőrzésére
 - Rutin farmakovigilancia – Passzív felügyelet (VAERS), biztonsági szakirodalom áttekintése, elérhető tanulmányok stb.

FDA vakcina-felügyeleti programok: engedélyezés után

1. Az oltások passzív felügyelete

- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)
 - A kezelést a CDC és az FDA osztja meg

2. Aktív megfigyelő program

- FDA LEGJOBB
- FDA-CMS partnerség

FDA vakcina-felügyeleti programok: engedélyezés után

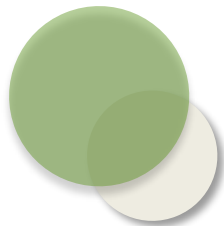
1. Az oltások passzív felügyelete

- **Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)**
 - **A kezelést a CDC és az FDA osztja meg**

2. Aktív megfigyelő program

- FDA LEGJOBB
- FDA-CMS partnerség

VAERS



Vakcina
Kedvezőtlen
Esemény
Jelentés
Rendszer

Társkezelője
CDC és FDA



<http://vaers.hhs.gov>

VAERS Vaccine Adverse Event Reporting System
www.vaers.hhs.gov

About VAERS | Report an Adverse Event | VAERS Data | Resources | Submit Follow-Up Information

Have you had a reaction following a vaccination?

- Contact your healthcare provider.
- Report an Adverse Event using the VAERS online form or the new downloadable PDF. *New!*

Important: If you are experiencing a medical emergency, seek immediate assistance from a healthcare provider or call 9-1-1. CDC and FDA do not provide individual medical treatment, advice, or diagnosis. If you need individual medical or health care advice, consult a qualified healthcare provider.

¿Ha tenido una reacción después de recibir una vacuna?

- Contacte a su proveedor de salud.
- Reporte una reacción adversa utilizando el formulario de VAERS en línea o la nueva versión PDF descargable. *Nuevo!*

What is VAERS?

REPORT AN ADVERSE EVENT
Review reporting requirements and submit reports.

SEARCH VAERS DATA
Download VAERS Data and search the CDC WONDER database.

REVIEW RESOURCES
Find materials, publications, learning tools, and other resources.

SUBMIT FOLLOW-UP INFORMATION
Upload additional information related to VAERS reports.

VAERS – FDA CBER erőfeszítései

- A CDC bemutatása a VAERS-re vonatkozott, így összefoglalja az FDA erőfeszítéseit
- **Az FDA és a CDC heti és kéthetente tart koordinációs értekezleteket** a VAERS-ről és a farmakovigilanciái tevékenységekről a CBER OBE és az OBE Epidemiológiai osztálya (DE) és a CDC Immunizációs Biztonsági Hivatala között
- **A CBER DE orvosai át fogják tekinteni a súlyos nemkívánatos eseményekről szóló jelentéseket** a VAERS-től a COVID-19 oltásokkal kapcsolatban – egyéni jelentések, halálesetek áttekintése, összesített elemzések, esetsorozatok stb.
- **Az FDA statisztikai adatbányászati módszereket fog alkalmazni** a specifikus vakcina-mellékhatás-kombinációk aránytalan jelentéseinek kimutatására a gyakrabban jelentett nemkívánatos események azonosítására

FDA vakcina-felügyeleti programok: engedélyezés után

1. Az oltások passzív felügyelete

- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)
 - A kezelést a CDC és az FDA osztja meg

2. Aktív megfigyelő program

- FDA LEGJOBB
- FDA-CMS partnerség

FDA vakcina – Aktív felügyelet törvényi felhatalmazással

Jogszabályok, megbízások és jelenlegi felügyelet

Az FDA 2007. évi módosítási törvénye:

- Irányította az FDA-t egy aktív kockázatazonosítási és -elemző rendszer kifejlesztésére – mint például a Sentinel, majd később a BEST és mások, **borítók \geq 100 millió ember**

Vényköteles gyógyszerek használati díjáról szóló VI. törvény (2017)

- Megbeszélés az FDA és az ipar között a kiemelt területekről – 5 évente megújítva
- Erőforrásokat/finanszírozást biztosít a Sentinel, BEST, valós bizonyítékok stb. számára

A COVID-19 vakcina megfigyelési adataival



kapcsolatos megfontolások

- **Gyors adathozzáférés** közel valós idejű megfigyeléshez
- **Több tízmillió beteget tartalmazó nagy adatbázisok** a vakcina ritka, súlyos mellékhatásainak értékelésére
- **Az integrált ellátási spektrumot reprezentáló adatok** – járóbeteg, orvos, fekvőbeteg stb.
- **Kiváló minőségű adatok** a COVID-19 vakcinákkal kapcsolatos lehetséges nemkívánatos események vagy biztonsági aggályok felmérése és megerősítése
- **Adatok jelentős klinikai részletekkel** vagy orvosi kártya hozzáférés

1. FDA Biológiai hatékonysági és biztonsági (BEST) rendszer

- Számos partner – Acumen, IBM Watson, IQVIA, OHDSI, HealthCore, Humana, Optum, Healthagen, akadémiai szervezetek
- Számos egészségügyi ellátást képvisel – fekvőbeteg, sürgősségi osztály, járóbeteg stb.

KÖVETELÉSEK Adatforrások

Adatforrások	típus	Betegek (milliók)
MarketScan	Követelések	254
Blue Health Intelligence	Követelések	33.6
Optum	Követelések	70
HealthCore	Követelések	56
Healthgen	Követelések	26
OneFlorida Clinical Research Consortium (Medicaid)	Követelések	6.7

LEGJOBB kezdeményezés bővítése EHR adatforrások



Adatforrások	típus	Betegek (milliók)
MedStar Health	EHR	6
IBM Explorys	EHR	90
Regenstrief Intézet	Követelések és EHR	20.2
Columbia Egyetem	EHR	6.6
Colorado Egyetem	EHR	17
Kaliforniai Egyetem San Francisco	EHR	3.2
PEDSnet Clinical Research Consortium	EHR	6.2
Optum EHR	EHR	105
OneFlorida Clinical Research Consortium	EHR	5.6
OneFlorida Clinical Research Consortium	Kapcsolt EHR-követelések	1.5
MarketScan Explorys Claims-EHR (CED)	Kapcsolt EHR-követelések	5.5
Optum	Kapcsolt EHR-követelések	50

2. CMS (Center for Medicare & Medicaid Services)

- Szövetségi partnerek

- 2002 óta folyamatos FDA-CMS partnerség a vakcinák biztonságával kapcsolatban
- **Az adatok nagyon nagy népességre vonatkoznak, körülbelül 55 millió idős amerikai kedvezményezettre ≥ 65 éves kor**
- >Az amerikai idősök 92%-a használja a Medicare szolgáltatást, így az adatbázis az idős populációt reprezentálja, nem pedig mintát
- Sokféle egészségügyi ellátást képvisel – fekvőbeteg, járóbeteg stb.
- Állítási adatokból áll, hozzáféréssel az orvosi diagramokhoz

Az adatrendszerek korlátai

- Nem minden állítás és EHR adatrendszer használható az oltások biztonságával vagy hatékonyságával kapcsolatos szabályozási kérdések megoldására

- Minden adatrendszernek megvannak a maga korlátai
 - Populációk, egészségügyi beállítások, klinikai részletek, szükséges paraméterek, adatkésleltetés, expozíciók és a rögzített eredmények

Az FDA COVID-19 vakcina biztonsági felügyeleti tervezése

„Közel valós idejű megfigyelés” vagy gyorsciklus-elemzések (RCA)

- Az FDA 10-20 érdekes biztonsági eredmény monitorozását tervezi, amelyeket a következők alapján kell meghatározni:
 - Az FDA-nak benyújtott szponzorbiztonsági adatok forgalomba hozatala előtti felülvizsgálata
 - Szövetségi partnerekkel, nemzetközi szabályozó partnerekkel és szervezetekkel, tudományos szakértőkkel és másokkal együttműködve
 - Szakirodalmi és szabályozási tapasztalat hasonló vakcinákkal, új vakcinaplatformokkal és egyéb releváns adatok felhasználásával
 - Az FDA felhasználását tervezi CMS adatok a COVID-19 vakcina RCA-hoz – közel valós időben, erőfeszítésekkel

A COVID-19 vakcinák FDA biztonsági felügyelete: TERVEZET A lehetséges

nemkívánatos események kimeneteleinek munkalistája

* * * Változni fog***

- Guillain-Barré szindróma
- Akut disszeminált encephalomyelitis
- Transzverzális myelitis
- Encephalitis/myelitis/encephalomyelitis/
meningoencephalitis/meningitis/
encepholopathia
- Görcsök/görcsök
- Stroke
- Narkolepszia és kataplexia
- Anafilaxia
- Akut miokardiális infarktus
- Szívizomgyulladás/pericarditis
- Autoimmun betegség
- Halálozások
- Terhesség és szülés következményei
- Egyéb akut demyelinizáló betegségek
- Nem anafilaxiás allergiás reakciók
- Thrombocytopenia
- Disszeminált intravaszkuláris koaguláció
- Vénás thromboembolia
- Ízületi gyulladás és arthralgia/ízületi fájdalom
- Kawasaki betegség
- Multiszisztémás gyulladós szindróma
gyermekeknél
- Vakcinával erősített betegség

Közel valós idejű megfigyelés / RCA

FDA és CMS – RCA

- 2007 óta végezzen „közel valós idejű” felügyeletet az éves influenzavakcina és a Guillain-Barre-szindróma (GBS) tekintetében
- Támogatja a CDC gyorsciklusú, szezonális influenza elleni vakcina, Shingrix és mások biztonságossági elemzéseinek megerősítését

FDA Sentinel – Rapid Surveillance

- Közel valós idejű, gyors felügyelet a 2017-2018-as szezonális influenza elleni oltásban – 6 érdekes egészségügyi eredmény értékelése

Az FDA COVID-19 vakcina biztonsági felügyeleti tervei

- **Epidemiológiai elemzések**
 - Képességre van szükség a közel valós idejű felügyeletből, a TreeScan-ből és más forrásokból azonosított potenciális biztonsági jelek feloldására
 - Gyors lekérdezések és kisebb epidemiológiai tanulmányok
 - Nagyobb önkontrollos, kohorszos, átfogó protokoll alapú vizsgálatok

Covid-19 védőoltás Hatékonyság Felügyeleti tervek



- COVID-19 vakcina(ok) – az engedélyezésnél korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a hatékonyság szintjéről és időtartamáról
- A gyártók végezhetnek bizonyos COVID-19 vakcina hatékonysági vizsgálatokat az engedélyezés után
- Az FDA elvégezheti a COVID-19 vakcina hatékonysági vizsgálatait
 - Általános hatékonysági tanulmányok – beleértve az érdeklődésre számot tartó alpopulációkat is
 - A védelmi vizsgálatok időtartama
 - Mások
- Az FDA havi, kéthavonta találkozókon koordinálja a COVID-19 vakcina hatékonyságára irányuló erőfeszítéseket a CDC NCIRD-vel

FDA-CMS-CDC vakcina hatékonysági tapasztalat

- Széleskörű tapasztalat az oltóanyag-hatékonysági vizsgálatok elvégzéséhez szükséges adatokkal és módszerekkel
- Számos vakcina hatékonysági és relatív vakcina hatékonysági tanulmányt készített az influenza és a zoster elleni vakcinákhoz
- A Zostavax vakcina hatékonysági elemzésének időtartama

FDA-CMS vakcina hatékonysági tapasztalat

- A COVID-19 kockázati tényezőinek aktív tanulmányozása, valamint a vakcinák és biológiai terápiák biztonságosságának és hatékonyságának tanulmányozására való felkészülés
- 2012 óta több mint 30 publikáció
- Az eredményeket a Kongresszusi tanúságtétel tartalmazza

A CBER COVID-19 vakcina megfigyelésének átláthatósági szempontjai



- Biztonsági és hatékonysági eredmények mesterprotokolljai
- Jegyzőkönyv-tervezetek közzététele nyilvános véleményezésre
- Végső protokollok és záró vizsgálati jelentések közzététele a [BESTinitiative.org](https://www.bestinitiative.org) weboldal

Az Egyesült Államok kormányának egészére kiterjedő



erőfeszítései a COVID-19 vakcina megfigyelésére

Nagy amerikai kormányzati erőfeszítés

Az FDA a COVID-19 oltás biztonságát és hatékonyságát figyelő erőfeszítéseit más kormányzati szervekkel koordinálja:

- **Betegségellenőrzési Központok (CDC)**
- **Medicare és Medicaid szolgáltatások központjai (CMS)**
- **Veterans Administration (VA)**
- Országos Egészségügyi Intézetek
- **védelmi részleg**
- Indiai egészségügyi szolgáltatások

Nagy amerikai kormányzati erőfeszítés

- Heti találkozók az FDA és a CDC között, rendszeres találkozók a VA-val és a CMS-szel
- A protokollok tervezett megosztása, az érdeklődésre számot tartó vitabiztonsági és hatékonysági eredmények
- A felügyeleti tevékenységek összehangolt tervezése és lebonyolítása, például közel valós idejű megfigyelés/RCA az FDA, a CDC, a CMS, a VA és a DOD között

Köszönetnyilvánítás

- Richard Forshee
- Azadeh Shoaibi
- Hui-Lee Wong
- CBER felügyeleti csapat
- Manette Niu
- CBER OBE Kollégák
- CDC kollégák
- CMS kollégák
- VA Kollégák
- FDA-partnerek: Acumen, IBM Watson – és új partnerek a 2021-es pénzügyi évben

Köszönöm!

Kérdések?