

c B G

M E B

Voor groot, maar zeker ook voor klein:
wetenschappelijk advies

Collegedag 2011

Christine Gispen-de Wied en Remco de Vruh

Programmamanager Wetenschap, CBG



"I'M ON THE VERGE OF A MAJOR BREAKTHROUGH, BUT I'M ALSO AT THAT POINT WHERE CHEMISTRY LEAVES OFF AND PHYSICS BEGINS, SO I'LL HAVE TO DROP THE WHOLE THING."

$\frac{c \quad B \quad G}{M \quad E \quad B}$

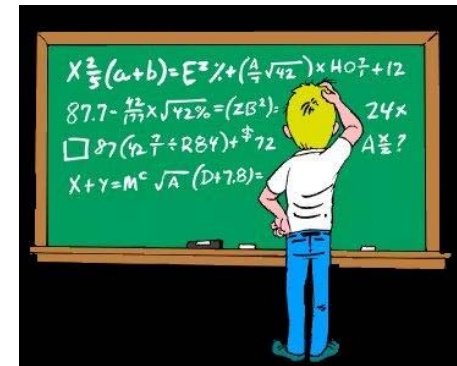
Collegedag 2010

'Zeldzaam goed' wetenschappelijk advies
Hoeveel beter kunnen we het nog maken?

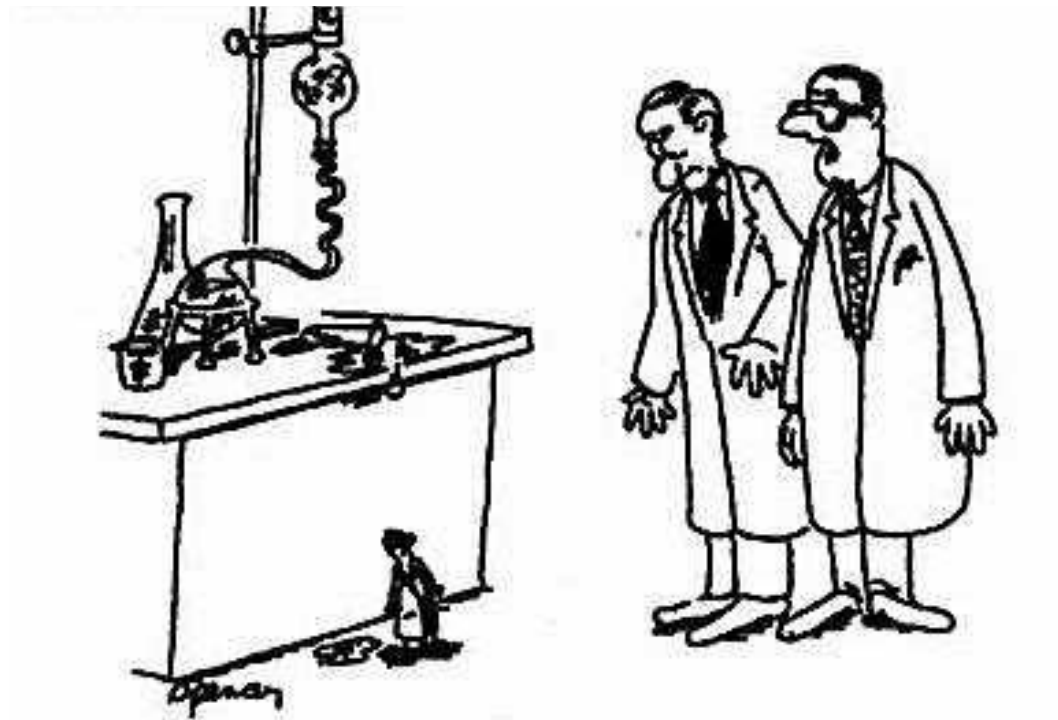


De uitdaging van vanmiddag

- Toegevoegde waarde van het NL wetenschappelijk advies voor u en voor ons!
- Onbekend is onbemind
- Sterk in samenspraak en educatie



Waarom wetenschappelijk advies?



"I suspect there's been a breakthrough."

1. Toetsen regulatoire vereisten en principes

- Om er zeker van te zijn dat het product van goede kwaliteit is
- Om te zorgen dat de data voldoen aan GCP, GLP etc.)
- Om te zorgen dat er voldoende data zijn op elk aspect van een nieuw product: kwaliteit, toxicologie en kliniek
- Zodat er voldoende informatie is voor een adequate beoordeling van de werkzaamheid/schadelijkheids balans

2. Toetsen van additionele waarde

Strategie: Facts and Figures voor succesvol filing

EMA scientific advices 2004-2007

Orphan Designation Status	
Orphan	50 (27%)
Non-Orphan	138 (73%)
Therapeutic Area	
Infectious Disorders	39 (21%)
Oncology	35 (19%)
Endocrine and Metabolic Disorders	29 (15%)
Neurologic and Psychiatric Disorders	23 (12%)
Others	62 (33%)
Company Size	
Small Pharma	54 (29%)
Medium Pharma	51 (27%)
Large Pharma	83 (44%)
Scientific advice	
SA received	69 (37%)
SA not received	119 (63%)

Regnström et al.,

Europ J Clin Pharmacol, 2009

Regnström et al.,
Europ J Clin Pharmacol, 2009

		Simple Logistic Regression	
	Positive/Total (%) (n=137/N=188)	Odds-Ratio* [95%-CI]	p-value
CPMP Outcome Year		0.909 [0.681; 1.215]	0.521
2004	29/36 (81%)		
2005	23/36 (64%)		
2006	39/50 (78%)		
2007	46/66 (70%)		
Product Type			0.2992
Biologic	40/61 (66%)	0.577 [0.239; 1.396]	
NCE	64/84 (76%)	0.970 [0.407; 2.309]	
Known substance	33/43 (77%)	1	
OD Status			0.0067
Non-Orphans	108/138 (78%)	1	
Orphans	29/50 (58%)	0.384 [0.192; 0.766]	
Therapeutic Area			0.32
Infectious Disorders	30/39 (77%)	1.473 [0.587; 3.696]	
Oncology	22/35 (63%)	0.748 [0.312; 1.790]	
Endocrine and Metabolic Disorders	22/29 (76%)	1.389 [0.507; 3.803]	
Neurologic and Psychiatric Disorders	20/23 (87%)	2.946 [0.780; 11.117]	
Others	43/62 (69%)	1	
Company Size		2.964 [1.927; 4.560]	<.0001
Small Pharma (1)	26/54 (48%)		
Medium Pharma (2)	37/51 (73%)		
Large Pharma (3)	74/83 (89%)		
SA-given			0.92
No	87/119 (73%)	1	
Yes	50/69 (72%)	0.968 [0.497; 1.883]	
Compliance ^a			<0.0001
Non-Compliant to SA	6/20 (30%)	0.166 [0.059; 0.465]	
Compliant to SA	38/39 (97%)	14.709 [1.946; 111.158]	
No-SA (n=119) or SA without a assessment of compliance (n=10)	93/129 (72%)	1	
Compliance (conservative analysis)^b			0.0015
Non-compliant to SA	12/26 (46%)	0.315 [0.132; 0.753]	
Compliant to SA	38/43 (88%)	2.795 [1.011; 7.724]	
No-SA	87/119 (73%)	1	

Eur J Clin Pharmacol (2008) 64:545–552
DOI 10.1007/s00228-007-0454-6



PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND PRESCRIPTION

Predictors of orphan drug approval in the European Union

Harald E. Heemstra • Remco L. de Vruet •
Sonja van Weely • Hans A. Büller •
Hubert G.M. Leufkens

Waarom nationaal als u Europees terecht kunt?

- Toegankelijk en **laagdrempelig**
- Wetenschappelijk en regulatorisch advies **in één**
- **Persoonlijk** contact
- Gelegenheid om al uw vragen in **open dialoog** te bespreken
- Participatie van interne en externe **experts** die Europa (EMA), haar workingparties (SAWP, EWP) en commissies (CHMP, PDCO, CAT en COMP) kennen
- Voorbereiding op **EMA**



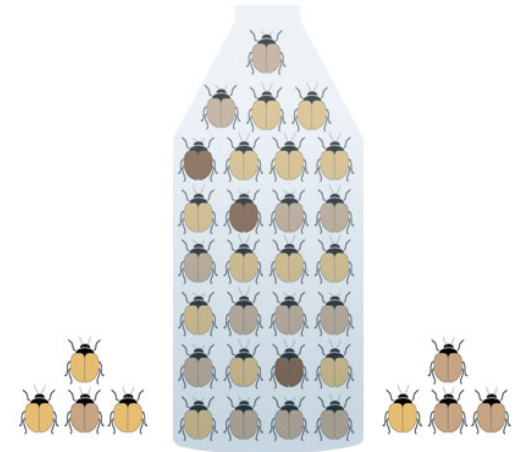
Protocol Assistance

- Protocol assistance is niet anders dan een scientific advice
- Alleen de prijs is anders en
- Een discussion meeting wordt (bijna) altijd gehonoreerd, maar..
- De SAWP stelt de LoQ vast; meer clarification dan dialoog



Onderwerpen die Orphan producten aangaan

- Hoe krijg ik een Orphan status?
- Hoe kom je tot significant benefit?
- Hoe ga je om met bepaalde guidelines:
 - Small populations
 - One pivotal study
 - N is one trial etc.

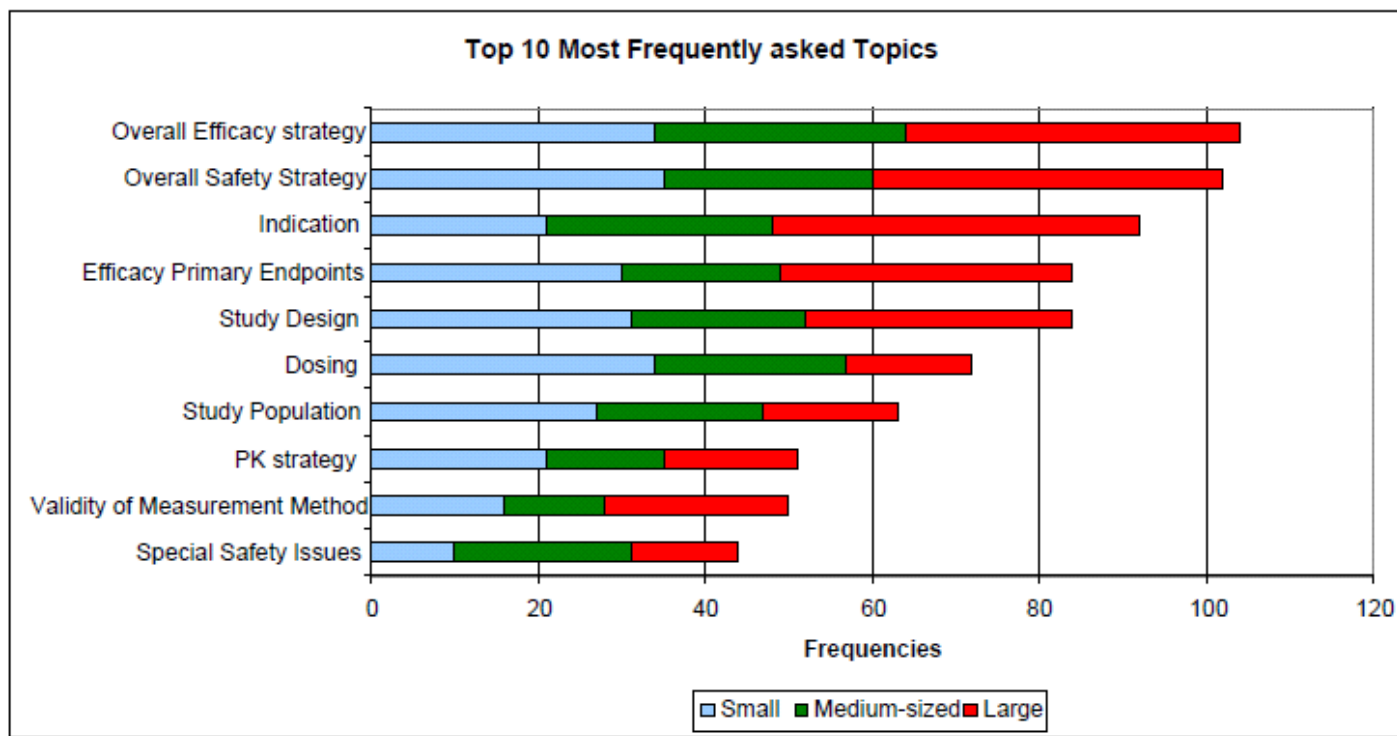


Variables	Advice (N=201) (% of total no. of advice)
Year	
2006	77 (38.3%)
2007	47 (23.4%)
2008	77 (38.3%)
Total	201(100%)
ATC-Code	
A/Alimentary tract & Metabolism	12 (6.0%)
B/ Blood & Blood forming organs	16 (8.0%)
C/ Cardiovascular system	34 (16.9%)
G/ Genito-Urinary system & sex hormones	15 (7.5%)
J/ Antiinfectives	13 (6.5%)
L/ Antineoplastic & Immunomodulating products	29 (14.4%)
N/ Nervous system	50 (24.9%)
Other	32 (15.9%)
Product Type EMEA	
NCE	43 (21.4%)
Generic	59 (29.4%)
New application of existing drug	64 (31.8%)
Biological (including biosimilars)	34 (16.9%)
Other (General advice)	1 (0.5%)
Orphan drugs	
Orphan drug	3 (1.5%)
Non-orphan drug	198 (98.5%)
Company Size	
Small	110 (54.7%)
Medium-sized	40 (19.9%)
Large	51 (25.4%)

Putzeist et al.,

Eur J Clin Pharmacol 2011

Results: Top 10 of topics in Questions



Putzeist et al.,

Eur J Clin Pharmacol 2011

Pb.wetenschap@cbg-meb.nl



Wetenschappelijk advies

