



## Esperienze Scientific Advice parallelo (regolatorio +HTA)

M. Carla Curis  
Milano, 28 Gennaio 2016 – 62° Seminario  
SIAR

**Scopo della  
Presentazione**  
e

- 1. Contesto Regolatorio**
- 2. La procedura parallela (SA+HTA)**
- 3. L'esperienza acquisita: lesson learnt**
- 4. Conclusioni**

# Il Contesto Regolatorio: *Scientific Advice & Protocol Assistance*

- EMA può fornire *scientific advice (and protocol assistance)* alle Aziende, in qualunque stadio dello sviluppo del medicinale e a prescindere dalla procedura di registrazione che verrà utilizzata.
- Per i medicinali ad uso umano l'assistenza scientifica è fornita dal CHMP, attraverso il contributo dello **Scientific Advice Working Party (SAWP)**
- EMA rende il proprio parere sulla base dei **Quesiti posti dall'Azienda**. Il parere è formulato sulla base delle conoscenze scientifiche disponibili e della documentazione presentata dall'Azienda.
- Il parere ricevuto da EMA (o da NCA) non è legalmente vincolante per l'Agenzia, né per lo sponsor, sebbene sarà tenuto in considerazione nella valutazione di una eventuale MAA e qualunque deviazione dovrà essere opportunamente giustificata.

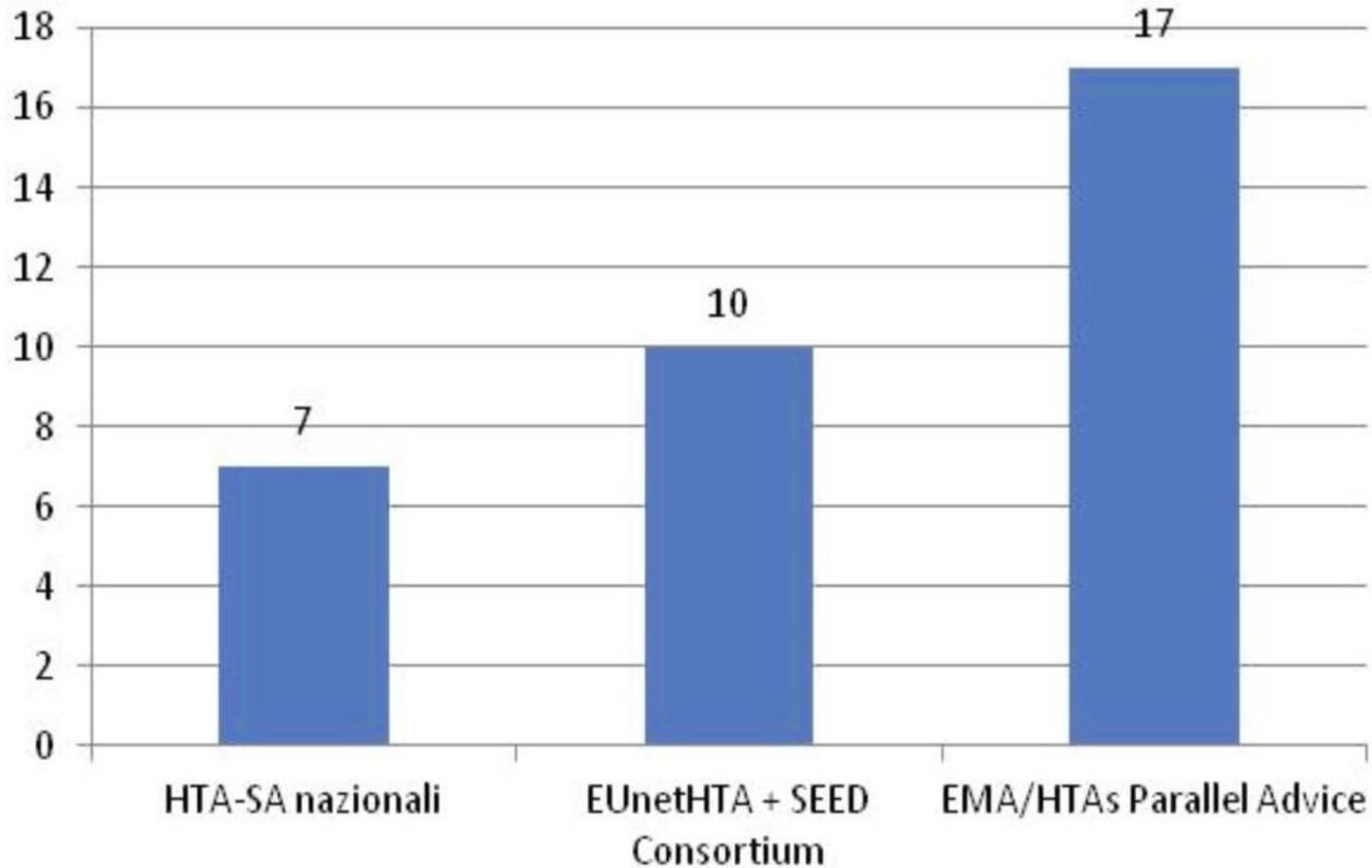
# Il Contesto Regolatorio: *Parallel Scientific Advice with HTA Bodies*

Nell'ambito del processo di Scientific Advice and Protocol Assistance, in tempi più recenti è stata introdotto il cosiddetto *Parallel Scientific Advice*

- L'obiettivo di questa procedura è fornire contestualmente un parere regolatorio e di HTA in una fase di sviluppo precoce del farmaco, con l'intento di generare evidenze necessarie a determinare sia il **profilo rischio-beneficio** che il **valore** di un farmaco
- Un progetto pilota di parallel SA è partito nel Luglio 2010 con la partecipazione di alcuni Organismi HTA Nazionali (i.e. NICE, AIFA, G-Ba, TLV) che già da tempo si erano impegnati in questa direzione.

- A livello Nazionale: solo HTA o Scientific Advice, ovvero  
Scientific Advice + HTA
- Parallel Scientific Advice EMA/HTA
- EUnetHTA & SEED Consortium Early Dialogues

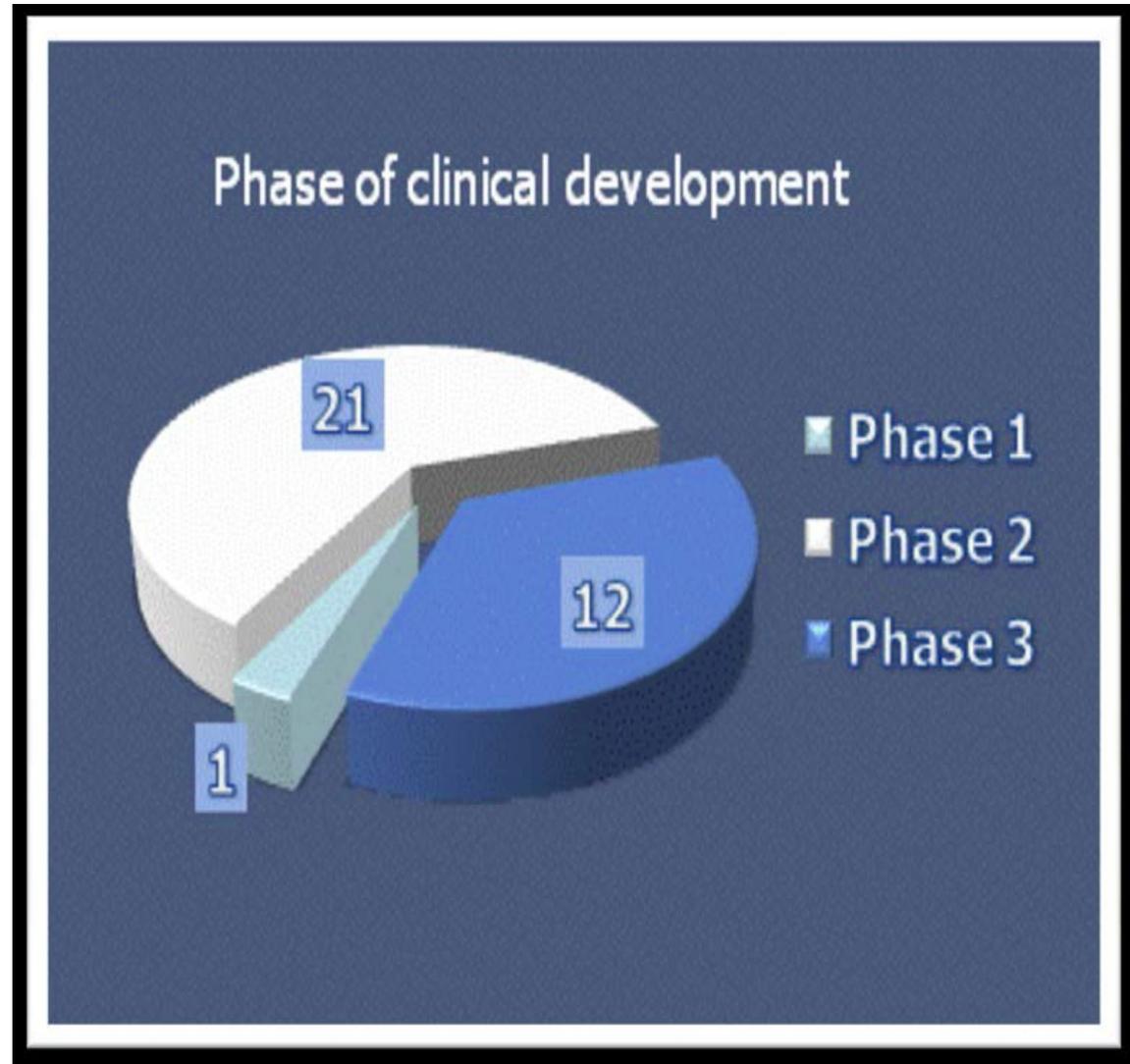
Dal 2011 al 2015:  
34 procedure di SA-HTA completate

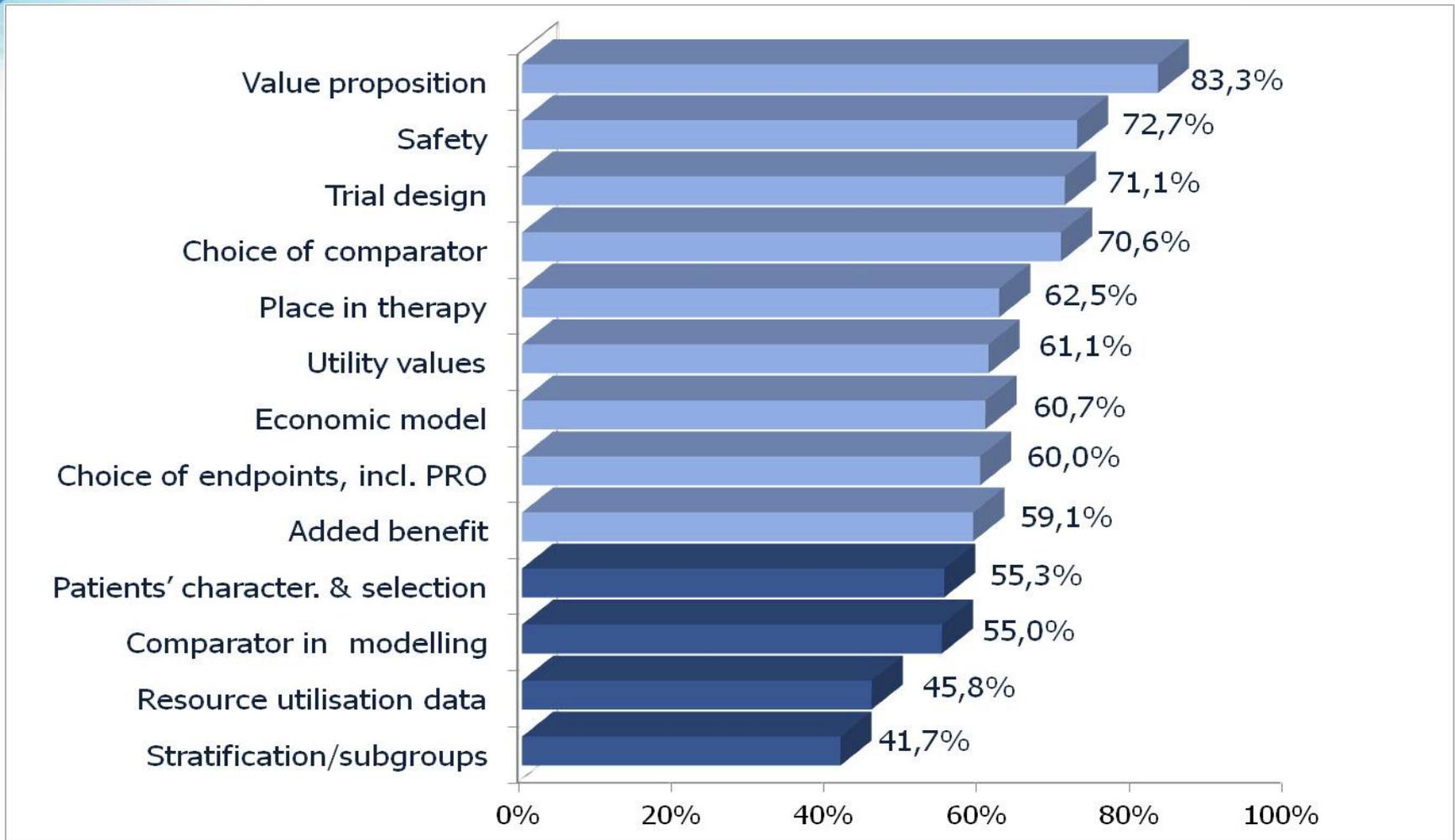


Fase 1: 3%

Fase 2: 62%

Fase 3: 35%





L'analisi ha mostrato una scarsa concordanza tra parere AIFA e proposta dello sponsor su elementi riguardanti popolazione target, stratificazione e sottogruppi, scelta del comparatore nella modellizzazione e raccolta dati su utilizzo delle risorse. (Dr.ssa Montilla – Giugno 2015)

Si articola in 3 fasi, precedute da una fase preparatoria ( **pre-notification**) con contatti informali tra Applicant , EMA e HTA Bodies, con una durata media di 4-6 mesi.

1) **Pre-validation phase:**

Inizia nel momento in cui l'Applicant invia la propria **Lettera di intenti (Lol)**,

dopo aver ricevuto da tutti gli stakeholders coinvolti il consenso a partecipare

la Lol deve essere inviata in accordo alla timetable prevista da EMA per una

*"70 days procedure"* (con o senza pre-submission meeting), come pure il primo draft del **Briefing Book**

Termina quando l'Applicant invia **la versione definitiva del Briefing Book**, in tempo utile per la prima riunione del SAWP

## 2) Meeting phase:

La **lista finale** degli argomenti da discutere viene redatta alla fine del secondo SAWP meeting e inviata all'Applicant.

Entro le due settimane successive, l'Applicant deve inviare la **presentazione** per il F2F meeting all'EMA e agli HTA Bodies coinvolti.

Il F2F meeting – che si svolge presso EMA - ha una durata media di 4 ore.

Il punto di vista di ogni stakeholder su ogni argomento in discussione dovrebbe essere espresso chiaramente.

## 3) Advice phase

Entro i **5 giorni lavorativi** successivi al F2F meeting l'Applicant deve inviare a tutti i partecipanti una minuta dettagliata del meeting, che rifletta il punto di vista di ogni stakeholder.

La lettera di Advice finale inviata da EMA contiene soltanto il parere regolatorio. I singoli HTA Bodies sono responsabili di fornire individualmente il proprio feedback all'Applicant

# Il punto di vista dell'Azienda: quali sono i rischi e le risorse da considerare?

## Rischi limitati

- Il parere ricevuto non è legalmente vincolante
- Comunque, se disatteso, necessita di essere pienamente giustificato
- Il parere ricevuto non è predittivo di un esito favorevole per il rilascio della MA

## Significativo investimento di risorse

- Briefing Book che include:
  - Quesiti fondamentali da porre
  - La posizione dell'Azienda
  - I Protocolli di Studio
- I tempi di espletamento della procedura (4-6 mesi + la prepar.)
- L'elaborazione della minuta del meeting ed eventuali altre risposte scritte

# Il punto di vista dell'Azienda: quando è opportuno adire un parallel Scientific Advice?

Quando si ravvisano incertezze nel disegno dello studio

Quando esiste il bisogno di identificare elementi differenzianti, a fronte di un mercato di riferimento molto competitivo

Quando si ravvisa la necessità di andare oltre il trial clinico

L'allineamento cross-funzionale è un elemento chiave per la decisione finale....

# Il punto di vista dell'Azienda: quando NON è opportuno adire un parallel Scientific

Quando la proposizione di valore è assolutamente chiara ed inequivocabile

Quando lo studio pivotale è già in corso

Durante il meeting congiunto, la discussione ha privilegiato il punto di vista regolatorio piuttosto che quello del payer

Difficoltà di armonizzare le tempistiche AIFA con quelle EMA e di altri Organismi HTA per la conclusione della procedura

Necessità di organizzare uno o più pre-meetings con AIFA , in preparazione del meeting congiunto con EMA

Soprattutto per le Aziende US-driven, più difficile l'allineamento degli obiettivi tra R&D e P&R

Necessità di ottimizzare coordinamento tra HQs e Affiliata.

La procedura parallela è una procedura multistakeholder e per essere efficace richiede un perfetto coordinamento tra tutti i partecipanti

EMA è responsabile della parte scientifica, mentre l'Advice su HTA è responsabilità dei singoli Organismi Nazionali coinvolti, che possono avere procedure interne molto differenti tra loro.

E' una procedura onerosa per l'Azienda, sia sotto il profilo finanziario che organizzativo e delle risorse a disposizione.

Deve essere pianificata in anticipo, onde evitare un rallentamento del programma di sviluppo del farmaco.

Tuttavia...

Un dialogo precoce con i payers, in grado di influenzare e complementare opportunamente il programma di sviluppo clinico può rappresentare un grande valore aggiunto, consentendo ai pazienti un accesso più rapido all'innovazione, a beneficio della salute pubblica.