



Top Institute Pharma – gevolgde procedure in de 1^{ste} en 2^{de} call

Het onderzoeksprogramma van het Top Instituut Pharma is op een open en transparante wijze vormgegeven

Parallel met het opstellen van het businessplan voor het op te richten Top Instituut Pharma werd in juni 2005 begonnen met het formuleren van het strategisch onderzoeksprogramma. Vanuit de verschillende academische partners werden per Thema en Discipline twee kwartiermakers benoemd die als taak hadden te inventariseren welke vakgroepen in Nederland een bijdrage zouden kunnen leveren. Daarnaast werden vanuit de industriële partners kwartiermakers aangezocht om de vragen vanuit de industrie te articuleren en samen met de academische kwartiermakers projectvoorstellen te formuleren.

De eerste call voor het indienen van projecten is op 9 september 2005 gestart

Nadat op 9 september alle kwartiermakers per email waren geïnformeerd over de procedure om tot projectvoorstellen te komen, kwamen in september en begin oktober de verschillende kwartiermaker groepen bijeen om een eerste discussie te voeren over de invulling van elk Thema / Discipline. Elke meeting werd bijgewoond door een lid van de FIGON werkgroep, die betrokken was bij de opstart van het Top Instituut Pharma. In deze eerste bijeenkomsten werd het proces toegelicht en werd benadrukt dat door alle partners die een Letter of Intent hadden getekend projecten konden worden ingediend. Twee absolute voorwaarden werden geformuleerd: 1) een project moet gedragen worden door ten minste drie partners, waarvan minimaal 1 academisch en minimaal 1 industrieel, en 2) de ratio in bijdrage vanuit academische als industriële partners moet 1 op 1 bedragen.

De Executive Board en het Management Team van het TI Pharma zijn in oktober geformeerd; taken en bevoegdheden zijn vastgelegd

In juli 2005 werd tijdens de eerste Supervisory Board meeting van de toen bekende potentiële partners een voorlopige Executive Board (EB) gevormd van in totaal 9 leden. Tijdens de voorlopige EB meeting van 21 oktober werd besloten over de formatie van een definitieve EB van 7 personen die op persoonlijke titel plaatsnemen. Zij vertegenwoordigen zowel de academische (3 leden, 2 pre-klinisch en 1 klinisch) als industriële partners (4 leden, 2 namens grote en 2 namens kleine bedrijven). Tevens werd besloten dat Dr. V. Nickolson en Prof. dr. D. Crommelin als Managing Director, respectievelijk Scientific Director, het Management Team (MT) zullen vormen. De taken en bevoegdheden van de verschillende bestuursorganen binnen het TI Pharma werden eveneens in deze vergadering vastgelegd, waaronder de verantwoordelijkheid van EB en MT t.a.v. het goedkeuren van individuele projecten (de Supervisory Board is verantwoordelijk voor goedkeuring van het totale onderzoeksprogramma).

Een Internationaal Scientific Review Committee zal jaarlijks het uitgevoerde programma beoordelen en adviseren over richting in het volgende jaar. Een Board of Trustees geeft advies namens alle overige stakeholders, waaronder vertegenwoordigers van FIGON, patiënten organisaties, etc.

In de eerste ronde van de 1^{ste} call werden 131 projecten ingediend die vervolgens door het Management Team zijn beoordeeld op een drietal basiscriteria

Bij de deadline van de eerste ronde op 5 november waren 131 projecten ingediend. In totaal werd een budget van € 110 miljoen gevraagd. Deze projecten zijn alle gecheckt op het voldoen aan de eerder genoemde voorwaarden, plus een derde voorwaarde aangaande kritische massa: een project moet ten minste € 400 k per jaar omvatten. Indieners van projecten die aan ten minste 2 van deze voorwaarden voldeden werden uitgenodigd om een gedetailleerd projectvoorstel in te dienen in de tweede ronde van de eerste call.

In de tweede ronde van de 1^{ste} call werden 74 projecten ingediend die in totaal voor €86 miljoen budget aanvroegen

Op 16 december was de deadline van de tweede ronde. "Web-based" waren toen via researchplan.tipharma.nl 74 projecten ingediend. De project aanvragers bleken bij navraag, op een paar kleine punten na, tevreden te zijn over de indieningsprocedure. De informatie op het aanvraagformulier, met name aangaande de financiële paragraaf, had weliswaar wat duidelijker gekund, maar de vragen die gesteld werden aan TI Pharma werden steeds naar tevredenheid beantwoord. De 74 projecten vroegen gezamenlijk € 86 miljoen aan budget aan. In de EB meeting van 23 december werden alle projectvoorstellen aan de EB leden en de leden van het MT overhandigd en werd de volgende beoordelingsprocedure vastgesteld:

Elk project wordt in principe beoordeeld door twee leden van EB en/of MT ; bij 35 projecten wordt tevens het oordeel van één of meer externe referenten gevraagd

Op 23 december werden de projecten voor de beoordeling verdeeld over de EB en MT leden: per project werden twee van de in totaal negen EB plus MT leden als beoordelaar aangewezen. Projecten dienden te worden beoordeeld op een zevental selectie criteria, gekwantificeerd op een vierpuntsschaal: Excellent (4 points), Good (3 points), Moderate (2 points) and Poor (1 point). De selectie criteria waren:

- Kwaliteit,
- Innovativiteit,
- Valorisatie mogelijkheid
- Translationeel karakter,
- Kennisoverdracht
- Profilering van TI Pharma
- Relatie met Priority Medicines programma.

De eerste drie criteria telden dubbel mee in de beoordeling.

In die gevallen waarin sprake zou kunnen zijn van belangenverstremgeling, er onvoldoende expertise aanwezig was om een goed oordeel te kunnen geven of een derde beoordeling zonder meer wenselijk werd geacht, werd aan externe referenten gevraagd een oordeel te geven. In totaal zijn er gedurende de eerste call 9 externe referenten geraadpleegd die in totaal 35 projecten hebben beoordeeld.

Op 10 januari 2006 waren alle scores binnen. In die gevallen waarin beoordelaars meer dan 1 punt verschilden in hun score op 1 van de 7 criteria zijn zij met elkaar in contact gebracht om hun verschil van inzicht te bespreken. Aan de hand van de uiteindelijke gemiddelde scores werden de projecten in 4 kwartielen ingedeeld.

Op maandag 16 januari werden de projecten besproken in een gezamenlijke sessie van EB en MT. Projecten in het onderste kwartiel (laagste 25% van de scores) vielen in principe af, projecten in het bovenste kwartiel (hoogste 25% van de scores) gingen in principe door. Projecten in de middelste twee kwartielen werden uitgebreider

bediscussieerd. Tijdens de discussies verlieten EB en MT leden met een potentieel conflict of interest de zaal om elke eventuele beïnvloeding van de discussie te voorkomen.

Uiteindelijk werden in de eerste call 21 projecten geaccepteerd, 12 projecten kregen een revisie advies en 41 projecten werden afgewezen

In de EB meeting van 23 december 2005 was besloten dat niet meer dan twee derde van het totale jaarbudget van TI Pharma besteed zou worden aan projecten uit de eerste call. Op 16 januari 2006 werden de ingediende projecten beoordeeld en ingedeeld in drie categorieën: 1) 'accepted', m.a.w. onderhandelingen over budget e.d. tussen de partijen en TI Pharma kunnen starten, 2) 'not (yet) accepted, but please reformulate and resubmit', van deze projecten was de verwachting dat zij met kleine aanpassingen voldoende goed zouden kunnen scoren om alsnog gehonoreerd te worden, en 3) 'not accepted'. Eén en twintig (21) projecten werden geaccepteerd. Bij 12 projecten werd aan de indieners gevraagd de aanvraag te herformuleren op geleide van vragen cq opmerkingen van de referenten. Eén en veertig (41) projecten werden niet geaccepteerd. Alle projectaanvragers werden eind januari op de hoogte gebracht van de uitslag voor hun project. Tevens werden alle partners op de hoogte gebracht van hun gehele project portfolio. Het ziet er naar uit dat na de budget onderhandelingen met de projectaanvragers inderdaad circa twee derde van het totale jaarbudget van het TI Pharma zal zijn toegewezen aan projecten uit de eerste call.

Op 6 maart werden de gevolgde procedure, de resultaten van de projectbeoordelingen en het daaruit voortvloeiende preliminaire onderzoeksprogramma van TI Pharma voorgelegd aan de Supervisory Board, bestaande uit alle partners/project indieners van TI Pharma, en vervolgens goedgekeurd.

In het tweede kwartaal van 2006 werd een 2de call voor projecten uitgeschreven om de projectportfolio van TI Pharma te complementeren

De 21 projecten uit de eerste call, die direct waren goedgekeurd, vormden op zich een redelijk coherente portfolio van kwalitatief goede tot zeer goede projecten. Uit de groep van 12 projecten die na revisie opnieuw konden worden ingediend werden er uiteindelijk 6 geaccepteerd die de onderzoeksportefeuille verder aanvulden. Om de TI Pharma projectportfolio strategisch te completeren, werd in de tweede call expliciet aandacht voor enkele nog onderbelichte gebieden gevraagd ("top-down" benadering), die als volgt werd aangekondigd:

Focus second call

In the second call TI Pharma will give direction to submissions in the various themes and disciplines as outlined below:

- *Theme 6, Efficiency analysis of the process of drug discovery, development and utilization, is currently not covered appropriately. TI Pharma would like to encourage the submission of projects in this Theme*
- *Theme 1, (Auto-)immune diseases is open for submission*
- *Theme 4, Infectious diseases is open for submission, in particular projects dealing with antibiotic resistance are sought for submission*
- *Theme 5, CNS diseases is open for submission*
- *Theme 2, Cardiovascular diseases is covered rather well, only projects specifically dealing with stroke will be considered*
- *Theme 3, Neoplastic diseases is closed*
- *All Disciplines are open for submission of novel projects, especially when they relate to the preferred Themes mentioned above.*
- *As no projects were submitted in Discipline 7, Molecular informatics, TI Pharma has decided to close this Discipline.*

TI Pharma encourages submission of projects with a strong translational character.

TI Pharma encourages submission of projects on the following topics related to the Priority Medicines report:

- *Stability of proteinaceous pharmaceutical products*
- *Neglected diseases, see chapter 6.9 of the Priority Medicines report. More information can also be found on <http://www.dndi.org/>*
- *Immune therapies / vaccines*

Fixed dose combinations (for example pediatric formulations for Aids therapeutics)

In de periode 20 februari tot en met 15 juli 2006 werd de 2de call gehouden en werden de ingediende projecten beoordeeld volgens dezelfde procedure als die gevolgd bij de eerste call

Op 20 februari was een voorlopig tijdschema voor de 2de call naar alle partners verstuurd en gepubliceerd op de website www.tipharma.nl. Na de Supervisory Board meeting van 6 maart werd, ook na overleg met onder andere het ministerie van VWS, op 14 maart het, enigszins gewijzigde, tijdschema voor de 2de call vastgesteld: de deadlines voor het indienen van voorstellen bleven gelijk aan die in het voorlopige tijdschema, maar de tijd voor review werd verlengd.

Tevens verviel voor bedrijven met <20 FTE de eis dat om aan een project mee te kunnen doen een Letter of Intent getekend moet worden voor een jaarlijkse bijdrage van 250 k€. Wel bleef de eis gehandhaafd dat een project een omvang moet hebben (kritische massa) van ten minste € 400 k per jaar.

Op 31 maart waren 74 'project proposal outlines' ingediend. De voorstellen werden, evenals bij de eerste call, door het MT gecontroleerd met betrekking tot het voldoen aan de procedurele criteria. Vijf en zestig (65) aanvragers werden vervolgens uitgenodigd een gedetailleerd projectvoorstel in te dienen.

Op 26 en 27 april kwam het International Scientific Review Committee bijeen voor een advies over de totale project portfolio van het TI Pharma, op basis van de reeds geaccepteerde projecten van de eerste call en mogelijkheden tot aanvulling van de portfolio met voorlopige voorstellen ingediend in de tweede call. De ISRC concludeerde dat de eerste call een portfolio van kwalitatief goede projecten had opgeleverd en dat de tweede call goede mogelijkheden bood deze portfolio verder te complementeren. De prioriteiten uit het Priority Medicines rapport werden naar de mening van de ISRC adequaat geadresseerd.

Op 2 juni waren 52 gedetailleerde projectvoorstellen ingediend. De beoordeling van de ingediende projecten verliep op dezelfde wijze als die in de eerste call, waarbij wederom externe referees werden geraadpleegd. Op 14 juli kregen alle aanvragers bericht over het de uitkomst: 13 projecten werden direct geaccepteerd (waarbij de onderhandelingen over het projectcontract, budget, etc. dus direct konden beginnen), 6 vielen in een discussie categorie en 34 projecten werden afgewezen.

Verwacht wordt dat met de dertien goedgekeurde projecten uit de tweede call aangevuld met enkele projecten uit de discussie categorie het overgebleven één derde gedeelte van het jaarbudget van TI Pharma gemoed zal zijn.