

Wegleitung
Projekt Orbis

Identifikationsnummer: ZL000_00_048
Version: 3.1
Gültig ab Datum: 24.05.2023

Inhaltsverzeichnis

Wegleitung	1
1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen	2
1.1 Abkürzungen	2
2 Einleitung	3
2.1 Gesetzlicher Rahmen	3
3 Zielsetzung	4
4 Geltungsbereich	4
5 Beschreibung	4
5.1 Anforderungen.....	4
5.1.1 Formale Anforderungen.....	5
5.1.2 Unterlagenschutz.....	5
5.1.3 Fristen	5
5.1.4 Gebühren	5
5.2 Abläufe	5
5.2.1 Auswahlprozess des FDA.....	5
5.2.2 Orbis-Typen.....	5
5.2.3 Festlegung des Orbis-Typs durch Swissmedic	6
5.2.4 Einreichen des Gesuchs.....	6
5.2.5 Prüfung durch Swissmedic	7
5.2.5.1 Typ A Orbis	7
5.2.5.2 Typ B Orbis	8
5.2.5.3 Typ C Orbis	9
Anhang 1 – Flussdiagramm	10

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

1.1 Abkürzungen

AAid	Assessment Aid document
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasilien)
FDA	Food and Drug Administration (USA)
HSA	Health Sciences Authority (Singapur)
MOH	Ministry of Health (Israel)
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (UK)

IR	Information Requests
LoQ	List of Questions
POWG	Project Orbis Working Group
RMP	Risk Management Plan
SAL	Sponsor Authorization Letter
SMC	Swissmedic
TGA	Therapeutic Goods Administration (Australien)
HMG	Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte vom 15. Dezember 2000 (SR 812.21)
AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln vom 9. November 2001 (SR 812.212.22)
VAM	Verordnung über die Arzneimittel vom 21. September 2018 (SR 812.212.21)

2 Einleitung

Project Orbis ist ein von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) koordiniertes Programm für die Prüfung vielversprechender Krebsbehandlungen. Es bietet einen Rahmen für die gleichzeitige Einreichung und Prüfung von Gesuchen für Onkologie-Produkte bei Partnerbehörden verschiedener Länder. Ziel ist der schnellere Zugang von Patientinnen und Patienten zu innovativen Krebsbehandlungen, die gegenüber bestehenden Therapien Vorteile aufweisen, in den teilnehmenden Ländern.

Die Zulassungsbehörden folgender Länder sind zurzeit beteiligt:

- Australien (TGA)
- Brasilien (ANVISA)
- Israel (MOH)
- Kanada (Health Canada)
- Singapur (HSA)
- Schweiz (Swissmedic)
- Vereinigtes Königreich (MHRA)

Die FDA übernimmt die Hauptkoordination für die Auswahl der Gesuche. Die Erstanfragen sind an die FDA zu richten.

2.1 Gesetzlicher Rahmen

Das Zulassungsverfahren für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen beruht namentlich auf folgenden Gesetzestexten:

HMG

- | | |
|---------|--|
| Art. 9 | Zulassung |
| Art. 10 | Zulassungsvoraussetzungen |
| Art. 11 | Zulassungsgesuch |
| Art. 14 | Wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten (Abs. 1 f) |

VAM

Art. 7 Beschleunigtes Zulassungsverfahren

AMZV

Art. 2 Allgemeine Voraussetzungen

Art. 3 Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen

Art. 4 Dokumentation über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen

Art. 5 Dokumentation über die klinischen Prüfungen

Art. 6 Besondere Anforderungen bei fixen Arzneimittelkombinationen

Das Zulassungsverfahren für neue Indikationen von Arzneimitteln zählt zu den grösseren Änderungen des Typs II und beruht namentlich auf folgenden Gesetzestexten:

VAM

Art. 23 Grössere Änderungen

AMZV

Art. 22a Einstufung der Änderungen

Anhang 7 Liste der Änderungen nach den Artikeln 21–24 VAM

3 Zielsetzung

Diese Wegleitung beschreibt das Zulassungsverfahren für Arzneimittel mit medizinischer Anwendung im Bereich der Onkologie im Rahmen von Project Orbis.

Swissmedic verwendet diese Wegleitung in erster Linie als Grundlage für eine einheitliche und faire Anwendung der gesetzlichen Vorgaben. Den Gesuchstellerinnen soll das Dokument den spezifischen Rahmen aufzeigen, der erfüllt sein muss, damit entsprechende Gesuche von Swissmedic so schnell und effizient wie möglich bearbeitet werden können.

4 Geltungsbereich

Für Project Orbis kommen neue Zulassungsgesuche für onkologische Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neuen Indikationen (Änderungen des Typs II) in Frage.

Die Gesuchstellerin hat ohne Zustimmung von Swissmedic keinen gesetzlichen Anspruch auf eine Berücksichtigung durch Project Orbis. Project Orbis ist eine spezielle Dienstleistung, die von Swissmedic optional in Zusammenarbeit mit der FDA angeboten wird.

Bei den Verfahrensarten gibt es im Project Orbis keine Einschränkungen: Gesuche können im Rahmen eines Standardverfahrens, eines beschleunigten oder befristeten Verfahrens oder eines Verfahrens mit Voranmeldung eingereicht werden. Anträge um Inanspruchnahme eines dieser speziellen Verfahren sind Swissmedic wie üblich einzureichen.

5 Beschreibung

5.1 Anforderungen

Die Anforderungen für die Zulassung von Arzneimitteln mit neuem Wirkstoff sind in der Wegleitung *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4* beschrieben.

Die Anforderungen für die Zulassung neuer Indikationen sind in der Wegleitung *Änderungen und Zulassungserweiterungen HAM HMV4* festgelegt.

In den nachfolgenden Dokumenten sind die spezifischen Kriterien und Anforderungen für die entsprechenden Verfahren festgehalten:

- Wegleitung *Beschleunigtes Zulassungsverfahren H MV4*
- Wegleitung *Befristete Zulassung Humanarzneimittel H MV4*
- Wegleitung *Verfahren mit Voranmeldung H MV4*

5.1.1 Formale Anforderungen

Die formalen Anforderungen beruhen auf der Wegleitung *Formale Anforderungen H MV4* und der damit zusammenhängenden Tabelle *Einzureichende Unterlagen H MV4*.

5.1.2 Unterlagenschutz

Informationen zum Unterlagenschutz finden sich in der Wegleitung *Unterlagenschutz H MV4*.

5.1.3 Fristen

Die Fristen sind in der Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche H MV4* festgehalten.

5.1.4 Gebühren

Für die Gebühren gilt die Heilmittel-Gebührenverordnung von Swissmedic.

5.2 Abläufe

5.2.1 Auswahlprozess des FDA

Zu den klinischen Kriterien bei der Auswahl von Gesuchen für Project Orbis durch die FDA gehören eine hohe zu erwartende Wirkung und eine klinisch bedeutende Anwendung. Im Allgemeinen sollten Gesuche für Project Orbis die Kriterien für eine prioritäre Zulassungsprüfung durch die FDA (FDA Priority Review) erfüllen.

Zu den Qualifikationskriterien für eine FDA Priority Review gehören:

- Das Arzneimittel ist für die Behandlung einer schweren Erkrankung vorgesehen
- und würde bei einer Zulassung zu einer signifikanten Verbesserung der Sicherheit oder Wirksamkeit beitragen.

Die FDA übernimmt die Hauptkoordination der Prüfung des Gesuchs. Jedes beteiligte Land bleibt aber bezüglich des abschliessenden Zulassungsentscheids und des Labellings vollständig unabhängig.

5.2.2 Orbis-Typen

Typ A (Regular Orbis)

Gesuche, welche Swissmedic innerhalb von 30 Tagen nach dem Einreichen bei der FDA zugestellt werden, gelten als Typ A Orbis. Gesuche des Typs A ermöglichen eine maximale Zusammenarbeit mit der FDA während der Prüfungsphase und ca. zeitgleiche regulatorische Entscheide.

Typ B (Modified Orbis)

Gesuche, die Swissmedic mehr als 30 Tage nach dem Einreichen bei der FDA zugestellt werden, gelten als Gesuche des Typs B. Sie bieten die Möglichkeit einer gleichzeitigen Begutachtung mit der FDA, jedoch ohne zeitgleiche regulatorische Entscheide.

Typ C (Written Report Only Orbis)

Wenn die FDA ein Gesuch bereits gutgeheissen hat oder eine Gutheissung kurz bevorsteht, gibt sie die Prüfunterlagen an die Partnerbehörden weiter, die an Project Orbis teilnehmen. Bei diesen Gesuchen des Typs C sind weder eine gleichzeitige Begutachtung mit der FDA noch gleichzeitige regulatorische Entscheide möglich.

5.2.3 Festlegung des Orbis-Typs durch Swissmedic

Die Gesuchstellerin kann bei der FDA einen Antrag zur Aufnahme eines Gesuches im Project Orbis einreichen, sobald die wichtigsten Ergebnisse der Zulassungsstudie(n) vorliegen. Anträge zur Aufnahme im Project Orbis können hingegen nicht bei Swissmedic oder einer anderen an Project Orbis teilnehmende Partnerbehörde eingereicht werden.

Swissmedic bestimmt den Orbis-Typ gemäss den oben genannten Kriterien. Dazu muss die Gesuchstellerin die Einreichungsdaten für die USA und die Schweiz angeben.

Swissmedic akzeptiert alle Gesuche des Typs A als solche. Ist der Submission-Gap grösser als 30 Tage, entscheidet Swissmedic auf Grundlage der verfügbaren Ressourcen und des Ausmasses des Submission-Gaps, ob ein Typ B oder C zur Anwendung kommt.

Sobald der Orbis-Typ von Swissmedic bestimmt wurde, wird die Gesellschaft in den USA über die FDA informiert. Die Gesellschaft in den USA muss anschliessend die Gesuchstellerin in der Schweiz über das geplante Einreichen informieren und diese anweisen, mit Swissmedic Kontakt aufzunehmen (E-Mail: projectorbis@swissmedic.ch). Zusätzlich informiert Swissmedic die Gesuchstellerin in der Schweiz über die Teilnahme, vorausgesetzt es wurde eine Kontaktperson im FDA global submission plan hinterlegt. Die Teilnahme von Swissmedic hängt von der Zustimmung der Gesuchstellerin in der Schweiz ab.

5.2.4 Einreichen des Gesuchs

Gesuche sind elektronisch im eCTD-Format (Common Technical Document) einzureichen, wobei alle Unterlagen in englischer Sprache vorliegen müssen, mit möglicher Ausnahme des länderspezifischen Moduls 1. Zulassungsgesuche müssen die spezifischen Anforderungen an Gesuche für die Schweiz erfüllen (siehe auch Wegleitung *Formale Anforderungen HMOV4*).

Um den Informationsaustausch zwischen Swissmedic und den an Project Orbis teilnehmenden Partnerbehörden im Verlaufe der Prüfung sicherzustellen, muss die Gesuchstellerin in der Schweiz das entsprechende Kästchen im Swissmedic Gesuchsformular ankreuzen.

Ausserdem müssen der «Sponsor Authorization Letter» (SAL) der FDA sowie das «Assessment Aid»-Dokument (AAid) der FDA Bestandteil der zu Beginn eingereichten Gesuchsunterlagen sein.

5.2.5 Prüfung durch Swissmedic

5.2.5.1 Typ A Orbis

Als Gesuche des Typs A Orbis (Regular Orbis) werden Zulassungsgesuche für neue Wirkstoffe oder Indikationserweiterungen bezeichnet, die innerhalb von 30 Tagen nach dem Einreichen an die FDA an Swissmedic zugestellt werden. Dieser Typ ermöglicht eine maximale Zusammenarbeit zwischen den an Project Orbis teilnehmenden Partnerbehörden während der Prüfphase und eine parallele Begutachtung des Gesuches.

Für Gesuche des Typs A Orbis organisiert und koordiniert die FDA mehrere Telekonferenzen mit Beteiligung der betroffenen Länder, um verschiedene Aspekte des Gesuchs zu diskutieren. Dazu gehören ein Kickoff-Meeting und weitere gesuchsspezifische Meetings. Im Kickoff-Meeting, das vor oder innerhalb von 30 Tagen nach dem Einreichen des Gesuchs bei der FDA organisiert wird, werden die allgemeine Prüfstrategie und die Prüffristen diskutiert. Innerhalb der Project Orbis Working Group (POWG) übernimmt die FDA die Überprüfung der Ergebnisse der klinischen Studien, indem sie die eingereichten Tabellen und Datensätze analysiert. Zu den gesuchsspezifischen Meetings gehören fachspezifische Diskussionen (z.B. Wirksamkeit, Sicherheit, klinische Pharmakologie) und eine allgemeine Nutzen-Risiko-Abwägung, bei der die entsprechenden Kapitel des AAid diskutiert werden, sowie ein FDA-Meeting in der Mitte des Verfahrens, bei dem spezifische für die Gruppe relevante Punkte innerhalb der POWG diskutiert werden.

Für Gesuche des Typs A werden die Prüfungsphasen I und II bei Swissmedic kombiniert. Informationsanfragen (Information Requests, IRs) werden im Rahmen der Erstprüfung mit einem rollenden Fragenprozess bearbeitet. IRs von Swissmedic werden mit der POWG geteilt und an die Gesuchstellerin in der Schweiz versendet. Die Fragen werden in Englischer Sprache versendet und die Beantwortungsfrist beträgt in der Regel 10 Kalendertage. Bei IRs die die Arzneimittelinformationstexte betreffen kann Swissmedic zusätzlich die überarbeiteten Manuskripte mitsenden. Antworten zu IRs werden allen an Project Orbis teilnehmenden Partnern über die lokalen Gesellschaften weitergeleitet. Ausgenommen davon sind FDA IRs zu Rohdatenanalysen und IRs zu länderspezifischem Labelling. Diese müssen bei Swissmedic nicht eingereicht werden.

Für die Schweiz sind die Antworten auf die IRs als «Communication» auf das eGov-Portal von Swissmedic hochzuladen. Der Einreichung ist ein Begleitschreiben beizulegen, das sich auf den/die dazugehörigen IR(s) referenziert und erwähnt, dass das Gesuch im Rahmen von Orbis begutachtet wird. Die Antworten müssen bei allen am Gesuch teilnehmenden Behörden mit minimaler Zeitverzögerung eingereicht werden. Der verantwortliche Regulatory Manager und projectorbis@swissmedic.ch sind über das Hochladen der Antworten zu informieren, um eine reibungslose Weiterleitung an das Assessment-Team zu gewährleisten.

Nach Abschluss der Erstprüfung sendet Swissmedic den Brief Vorbescheid (rechtliches Gehör) direkt an die Gesuchstellerin in der Schweiz. Es sind eine konsolidierte eCTD-Sequenz einschliesslich der Antworten auf alle ausstehenden IRs in der Antwort auf den Vorbescheid von Swissmedic einzureichen.

Im Verlaufe des ganzen Prozesses informiert Swissmedic die Gesuchstellerin in der Schweiz so lange wie möglich im Voraus über alle bevorstehenden Meilensteine und Entscheide.

5.2.5.2 Typ B Orbis

Als Gesuche des Typs B Orbis (Modified Orbis) werden Zulassungsgesuche bezeichnet, die Swissmedic mehr als 30 Tage später als der FDA eingereicht werden.

Für Gesuche des Typs B Orbis organisiert und plant die FDA mehrere Telekonferenzen mit Beteiligung der betroffenen Länder, um Aspekte des Gesuchs zu diskutieren. Dazu gehören ein Kickoff-Meeting und weitere gesuchsspezifische Meetings. Im Kickoff-Meeting, welches vor oder innerhalb von 30 Tagen nach dem Einreichen des Gesuchs bei der FDA organisiert wird, werden Schlüsselaspekte des Gesuchs innerhalb der POWG diskutiert. Zu den zusätzlichen gesuchsspezifischen Meetings, an denen die entsprechenden Abschnitte der AAid diskutiert werden, gehören fachspezifische Diskussionen (z.B. Wirksamkeit, Sicherheit, klinische Pharmakologie) und eine allgemeine Nutzen-Risiko-Abwägung.

Für Gesuche des Typs B kann Swissmedic je nach Zeitraum zwischen dem Einreichen bei der FDA bzw. bei Swissmedic und daraus entstandenen Unterschieden beim Stand des Prüfprozesses eine konsolidierte formale LoQ oder IRs im Rahmen eines rollenden Frageprozesses herausgeben. IRs von Swissmedic werden mit der POWG geteilt und an die Gesuchstellerin in der Schweiz versendet. Die Fragen werden in Englischer Sprache versendet und die Beantwortungsfrist beträgt in der Regel 10 Kalendertage. Bei IRs die die Arzneimittelinformationstexte betreffen kann Swissmedic zusätzlich die überarbeiteten Manuskripte mitschicken. Antworten zu IRs werden allen an Project Orbis teilnehmenden Partnern über die lokalen Gesellschaften weitergeleitet. Ausgenommen davon sind FDA IRs zu Rohdatenanalysen und IRs zu länderspezifischem Labelling. Diese müssen bei Swissmedic nicht eingereicht werden.

Für die Schweiz sind die Antworten auf die IRs als «Communication» auf das eGov-Portal von Swissmedic hochzuladen. Der Einreichung ist ein Begleitschreiben beizulegen, das sich auf den/die dazugehörigen IR(s) referenziert und erwähnt, dass das Gesuch im Rahmen von Orbis begutachtet wird. Die Antworten müssen bei allen am Gesuch teilnehmenden Behörden mit minimaler Zeitverzögerung eingereicht werden. Der verantwortliche Regulatory Manager und projectorbis@swissmedic.ch sind über das Hochladen der Antworten per E-Mail zu informieren, um eine reibungslose Weiterleitung an das Assessment-Team zu gewährleisten.

Nach Abschluss der Erstprüfung erhält die Gesuchstellerin in der Schweiz entweder die konsolidierte formale LoQ oder den Brief Vorbescheid. Es sind eine konsolidierte eCTD-Sequenz einschliesslich der Antworten auf alle ausstehenden IRs in der Phase «Antwort auf den Vorbescheid» einzureichen, falls IRs mit rollendem Frageprozess herausgegeben wurden.

Im Verlaufe des ganzen Prozesses informiert Swissmedic die Gesuchstellerin in der Schweiz so lange wie möglich im Voraus über alle bevorstehenden Meilensteine und Entscheide.

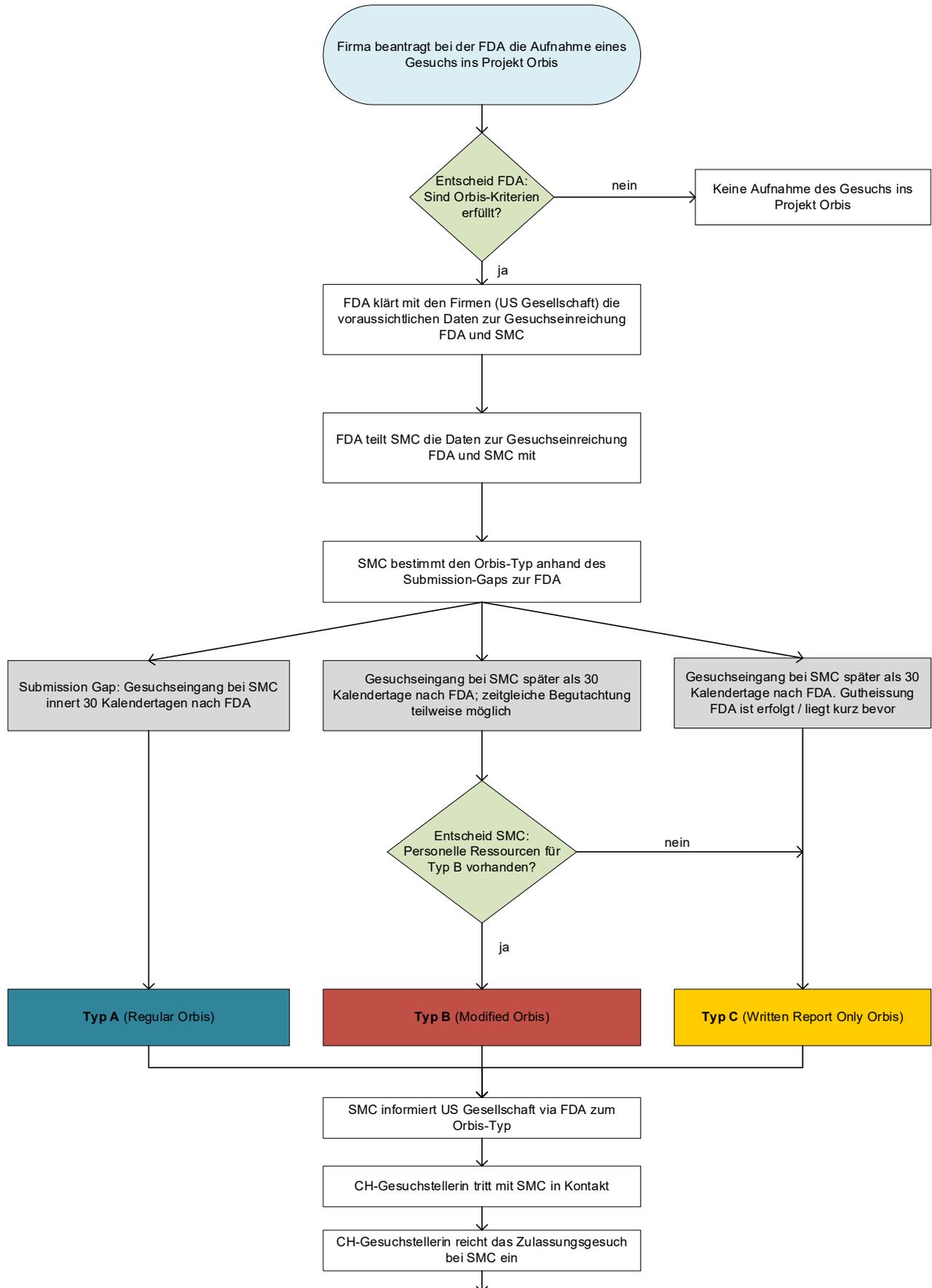
5.2.5.3 Typ C Orbis

Für Gesuche, die bereits von der FDA gutgeheissen wurden oder für die eine Gutheissung kurz bevorsteht, besteht die Möglichkeit, ein Gesuch des Typs C Orbis (Written Report Only Orbis) einzureichen. Dabei gibt die FDA ihre abgeschlossenen Prüfunterlagen an die am Project teilnehmenden Partnerbehörden weiter. Diese müssen Swissmedic zwingend vor der Begutachtungsphase I vorliegen.

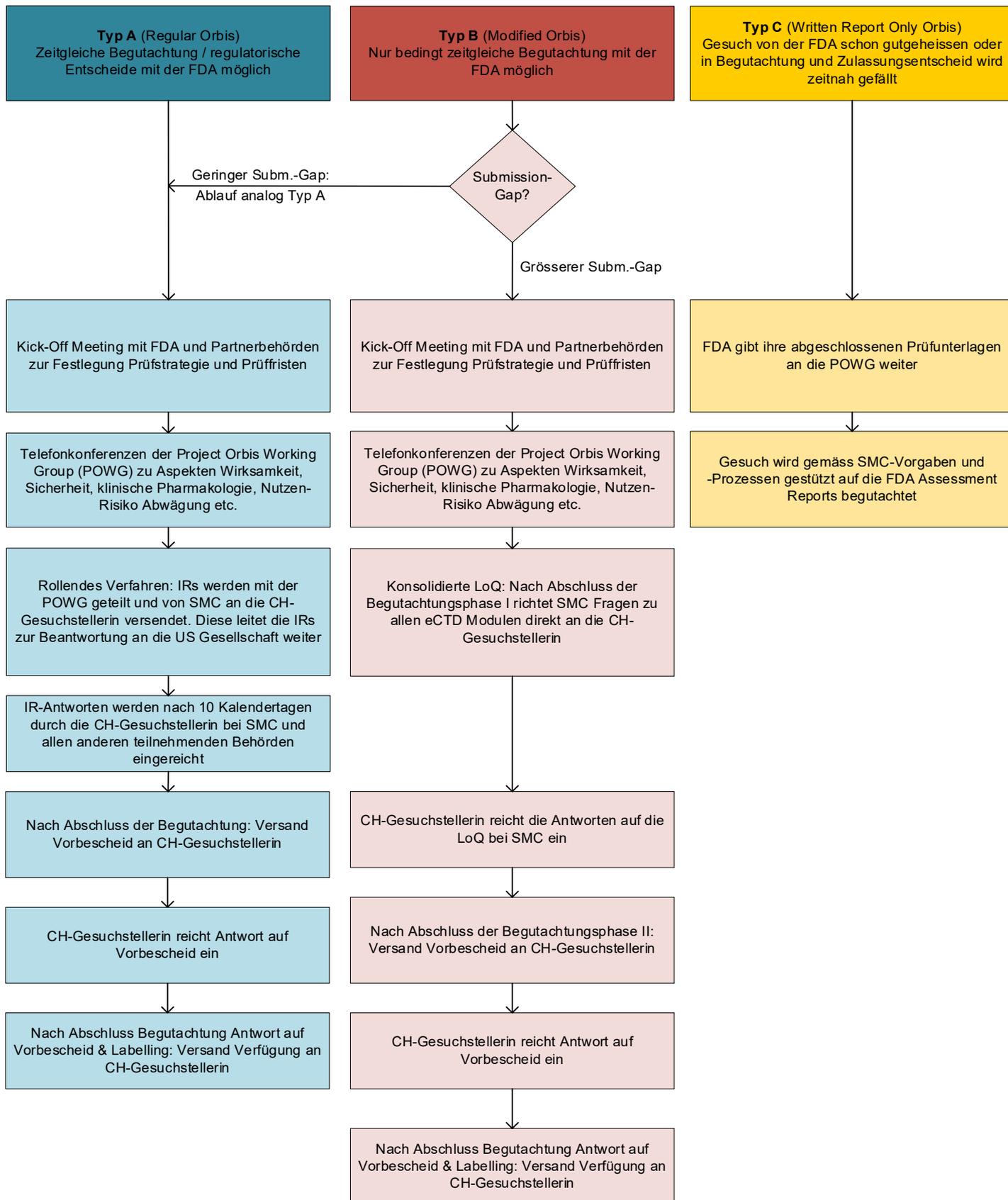
Bei Gesuchen des Typs C finden keine der für Typ A oder B organisierten Meetings statt, da die Prüfung durch die FDA bereits abgeschlossen ist.

Die nicht überarbeiteten Prüfberichte der FDA unterstützen die Prüfung durch Swissmedic und können das Prüfverfahren beschleunigen. Falls notwendig, wird nach Phase I eine konsolidierte formale LoQ herausgegeben, gefolgt vom Brief Vorbescheid nach Phase II. Im Verlaufe des ganzen Prozesses informiert Swissmedic die Gesuchstellerin in der Schweiz so lange wie möglich im Voraus über alle bevorstehenden Meilensteine und Entscheide.

Anhang 1 – Flussdiagramm



Prozessschritte nach Gesuchseinreichung



Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
3.1	Neues Layout, keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	dei
3.0	Präzisierung Kapitel 6.2: Zustellung der Information Request direkt an Gesuchstellerin in der Schweiz	rim, ru, wph, fg
2.0	Kapitel 2: Israel neue Partnerbehörde im Projekt Orbis Sprachliche Präzisierungen Neuer Anhang 1 mit Flussdiagramm	rim, ru, dts
1.0	Neues Dokument	rim, ru, wph, dts