

# **Non-biological complex drugs (NBCDs)**

Regulatory and Beyond 20.09.2022

Matthias Gautschi, Quality Assessor, Abt. QA

# Was sind NBCDs?

# **Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG)**

vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2022)

## **Art. 4**           Begriffe

<sup>1</sup> Im Sinne dieses Gesetzes gelten als:

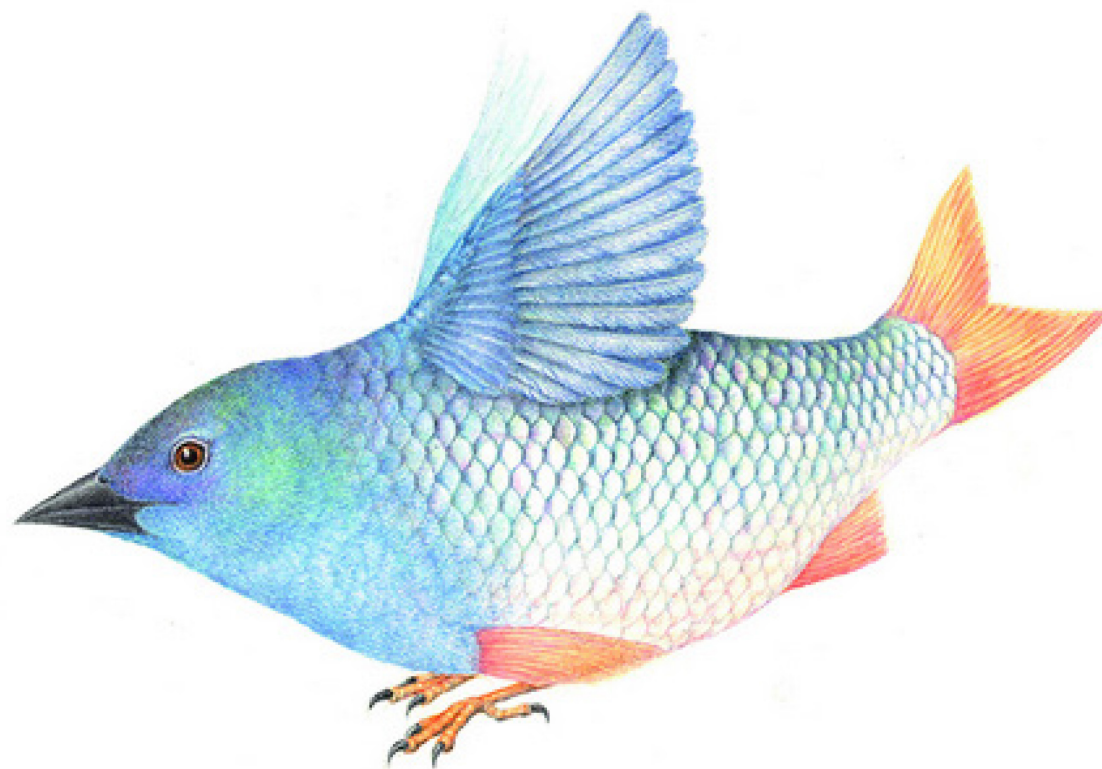
- a. *Arzneimittel*: Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angepriesen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen; zu den Arzneimitteln gehören auch Blut und Blutprodukte;
- a<sup>bis</sup>.<sup>9</sup> *Arzneimittel mit Indikationsangabe*: Arzneimittel mit behördlich genehmigter Angabe eines bestimmten Anwendungsgebiets, die zur Anwendung nach den Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften bestimmt sind;

Wirkstoffklasse	Chemisch
Synthese	Chemische Synthese
Molekulargewicht	Niedrig
Struktur	Eindeutig
Herstellprozess	Unabhängig
Stabilität	Stabil
Immunogenizität	Nein
Mode of Action	Bekannt

Biologisch
Biologische Quelle
Hoch
Heterogen-komplex
Stark abhängig
Labil
Ja
Nicht vollständig klar

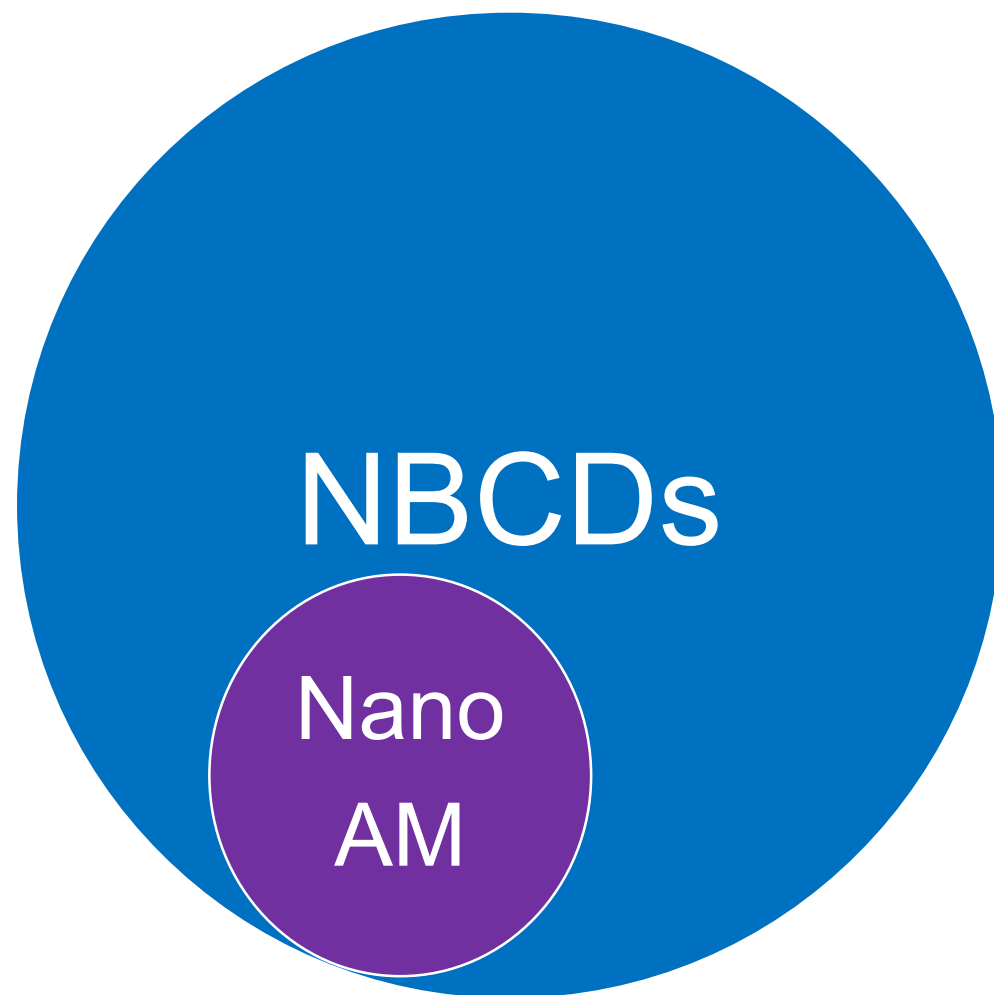
<b>Wirkstoffklasse</b>	<b>Chemisch</b>	<i>«Nicht-biologisch komplex» («NBCD»)</i>	<b>Biologisch</b>
Synthese	Chemische Synthese	Chemische Synthese	Biologische Quelle
Molekulargewicht	Niedrig	Niedrig / Hoch	Hoch
Struktur	Eindeutig	Heterogen-komplex	Heterogen-komplex
Herstellprozess	Unabhängig	Stark abhängig	Stark abhängig
Stabilität	Stabil	Stabil / Labil	Labil
Immunogenizität	Nein	Nein / Ja	Ja
Mode of Action	Bekannt	Nicht vollständig klar	Nicht vollständig klar

Taken from "Regulatory Framework and Challenges for Approval of „Generic“ Non-biological Complex Drugs (NBCDs), Geßele K." (simplified)



© Sabina Hofkunst

# NBCDs können nanopartikuläre Eigenschaften aufweisen



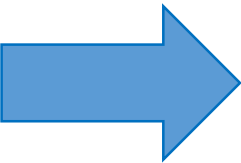
# Erstanmeldung von NBCD



### 3 Gesuchstyp

#### 3.1 Arzneimittel mit Indikation

Gesuchstyp	Code <i>(SMC intern)</i>
<input type="checkbox"/> Neuer Wirkstoff	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff mit Innovation (inkl. neue Kombination nach Art. 6 AMZV)	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff ohne Innovation	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff Phytoarzneimittel (inkl. neue Kombination nach Art. 6 AMZV)	
<input type="checkbox"/> Komplementärarzneimittel mit Indikation	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff, für welchen gemäss Art. 12 Abs. 5 VAZV keine vereinfachte Zulassung möglich ist	
<input type="checkbox"/> Biosimilar	



# Zweitanzmeldung von NBCD

# Vergleich der Zulassung von Glatirameracetat Zweitansmeldungen von FDA und EMA

	FDA	EMA
Gesuchstyp	ANDA, Sektion 505 (j)	Hybrid application, Artikel 10(3)
Begründung des Gesuchstyps	Feststellung der Gleichheit und Äquivalenz	Feststellung der Ähnlichkeit, kein PK- Bridging möglich
Qualität Anforderungen	Äquivalenz des fundamentalen Reaktionsschemas, der physiochemischen Eigenschaften, der strukturellen Signaturen für Poly- und Depolymerisation	Fixierung des Herstellprozesses, extensive physiochemische und biologische Vergleichsstudien
Prälinik Anforderungen	Äquivalente Resultate von Bioassay(s) → u.a. EAE assay	EAE-Mausmodel, zellbasierender Potenz-assay (in THP-1), vergleichende Toxstudien
Klinik Anforderungen	---	9-monatige Äquivalenzstudie: multizentrisch, randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert

**Und bei Swissmedic?**

812.212.23

**Verordnung  
des Schweizerischen Heilmittelinstituts  
über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und  
die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren  
(VAZV)**

vom 22. Juni 2006 (Stand am 1. Juli 2020)

---

**4. Kapitel: Vereinfachte Zulassungsverfahren<sup>20</sup>**

**1. Abschnitt:**

**Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen (Art. 14 Abs. 1 Bst. a HMG)**

**Art. 12<sup>21</sup>** Grundsatz

<sup>1</sup> Vereinfacht zugelassen werden kann ein Arzneimittel, dessen Wirkstoff in einem Arzneimittel enthalten ist, das von der Swissmedic zugelassen ist oder war (bekannter Wirkstoff).

## Art. 12 VAZV

<sup>5</sup> Nicht vereinfacht zugelassen werden können:

- a.<sup>22</sup> Impfstoffe, Seren und Toxine;
- b. Blutprodukte;
- c. Arzneimittel, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten;
- d. biotechnologische Arzneimittel; sowie
- e. Arzneimittel für neuartige Therapien, basierend auf Methoden des Gentransfers (Gentherapeutika).

<sup>6</sup> Die Swissmedic kann in begründeten Fällen bei der Zulassung von Arzneimitteln nach Absatz 5 Erleichterungen von der Dokumentations- und Nachweispflicht nach den Artikeln 3–11 AMZV<sup>23</sup> gewähren.

## Art. 12 VAZV

<sup>5</sup> Nicht vereinfacht zugelassen werden können:

- a.<sup>22</sup> Impfstoffe, Seren und Toxine;
- b. Blutprodukte;
- c. Arzneimittel, die gentechnisch veränderte Organismen enthalten;
- d. biotechnologische Arzneimittel; sowie
- e. Arzneimittel für neuartige Therapien, basierend auf Methoden des Gentransfers (Gentherapeutika).

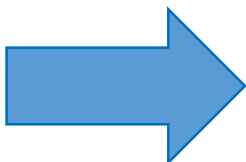
<sup>6</sup> Die Swissmedic kann in begründeten Fällen bei der Zulassung von Arzneimitteln nach Absatz 5 Erleichterungen von der Dokumentations- und Nachweispflicht nach den Artikeln 3–11 AMZV<sup>23</sup> gewähren.

→ Absatz 5 wird mit Buchstabe f erweitert: Nicht-biologische komplexe Arzneimittel

### 3      **Gesuchstyp**

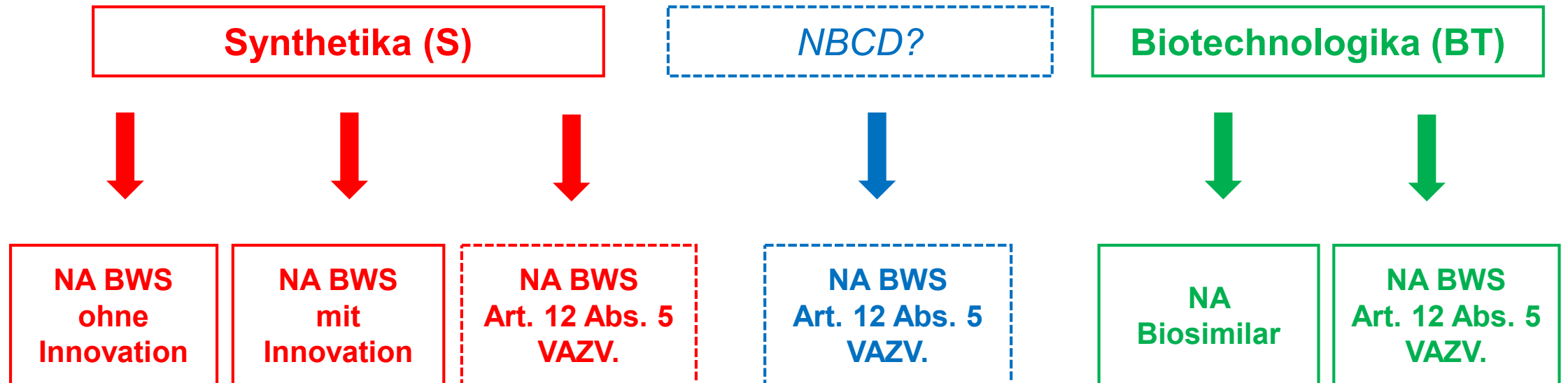
#### 3.1      **Arzneimittel mit Indikation**

<b>Gesuchstyp</b>	<b>Code</b> <i>(SMC intern)</i>
<input type="checkbox"/> Neuer Wirkstoff	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff mit Innovation (inkl. neue Kombination nach Art. 6 AMZV)	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff ohne Innovation	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff Phytoarzneimittel (inkl. neue Kombination nach Art. 6 AMZV)	
<input type="checkbox"/> Komplementärarzneimittel mit Indikation	
<input type="checkbox"/> Bekannter Wirkstoff, für welchen gemäss Art. 12 Abs. 5 VAZV keine vereinfachte Zulassung möglich ist	
<input type="checkbox"/> Biosimilar	





# Arzneimittelkategorien / Heilmittelcodes



# Internationale Harmonisierung!

# Übergangsphase: Gesuchseinreichung

- Arzneimittelkategorie «Synthetika»
- Gesuchstyp: Art. 12 Abs. 5 VAZV.
- Pauschalgebühr 50'000 CHF (Anhang 1 Ziff. I. Ziff. 1.2 GebV-SMC)

# Übergangsphase: Weiteres Vorgehen

- Publikation SMJ
- Anforderungen an die wissenschaftliche Dokumentation: → Bei Bedarf Scientific Advice nutzen!
- Rechtsgrundlagen schaffen: Art. 12 Abs. 5 VAZV. um Bst. «f.» ergänzen: «Nicht-biologische komplexe Arzneimittel»
- Internationale Mitwirkung zur Harmonisierung fortsetzen (z.B. IPRP)
- SMC ZL Fachabteilungen → Wegleitungen erarbeiten