

1 Muss Swissmedic nicht mehr informiert werden, falls das Arzneimittel in den Ländern, in welchen es zugelassen wurde, für mehr als 2 Jahre nicht mehr vermarktet wurde?

Nein, sofern der Marktrückzug aus rein ökonomischen Gründen erfolgt, muss nicht mehr informiert werden. Liegen aber Sicherheitssignale der Vertriebsbeschränkung oder -einstellung im Ausland zugrunde, unterstehen diese der Meldepflicht nach Art. 59 HMG sowie Art. 61 und 62 VAM, so dass die fragliche Beendigung der Vermarktung Swissmedic gemeldet werden muss. Es kann somit ein Marktrückzug im Ausland aus rein marktwirtschaftlichen Gründen erfolgen, ohne dass dadurch die Zulassung des betreffenden Arzneimittels in der Schweiz tangiert würde.

2 Darf ein Zulassungsgesuch für ein Co-Marketing-Arzneimittel eines nach Art 13 HMG zugelassenen Arzneimittels beantragt werden und falls ja, gelten die gleichen Anforderungen wie bei Gesuchen um Zulassung eines nach regulärem Verfahren zugelassenen Arzneimittels?

Ja, die Anforderungen sind identisch.

3 Im Modul 1 des Referenzlandes unter 1.3.4 wurde der Final Report zum Readability Testing eingefügt. Muss dieser Report mit eingereicht werden?

Ja, die Swissmedic eingereichte Dokumentation muss mit derjenigen identisch sein, aufgrund derer die Referenzbehörde die Zulassung des Arzneimittels genehmigt hat (vgl. *WL Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4, Kapitel 5.1*).

4 Wenn für ein Gesuch um Zulassung oder Änderung eines Arzneimittels gemäss Art. 13 HMG ein Pharmacovigilance Planning oder sonstige aktualisierte Dokumente vorhanden sind, sollen dann die damals im Zuge des Verfahrens der Referenzbehörde eingereichten Dokumente oder die aktuellen Fassungen davon eingereicht werden? Falls ja, in welcher Form?

Die Swissmedic eingereichte Dokumentation muss mit derjenigen identisch sein, aufgrund derer die Referenzbehörde die Zulassung des Arzneimittels resp. deren Änderung genehmigt hat (finale Version). Gleichzeitig mit dem Gesuch müssen Swissmedic auch die seit dem Zulassungsentscheid der Referenzbehörde genehmigten Änderungen und/oder Ergänzungen vorgelegt werden. Diese zusätzlichen oder ausgetauschten Dokumentationen können entweder in die Dokumentation resp. das betroffene Modul integriert sein oder separat eingereicht werden. Die Änderungen sind im Begleitschreiben zu erwähnen und eine Gegenüberstellung der Änderungen (alt/neu) muss mit dem dazugehörigen finalen Assessment Report beigelegt werden. (vgl. *WL Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4, Kapitel 5.1*).

5 Müssen für ein Gesuch um Zulassung eines Arzneimittels, das in der EU in einem DCP-Verfahren in über 20 Staaten zugelassen wurde, die Verfügungen von allen 20 Staaten vorgelegt werden?

Einem Antrag nach Art. 13 HMG für Arzneimittel, welche sich auf eine EU-DCP-Zulassung stützt, müssen primär nur die Ergebnisse der Begutachtung und der Zulassungsentscheid des Reference Member States (RMS) beigelegt werden. Die Verfügungen resp. Zulassungsurkunden der Concerned Member States (CMS) müssen Swissmedic nicht mehr vorgelegt werden.

6 Sollen neue Änderungen in einem laufenden Verfahren nach Art. 13 HMG, nach Abschluss der formalen Kontrolle, als Nachreichung oder als Änderungen (grössere Änderungen Typ II oder geringfügige Änderungen IA/IA_{IN}/IB) eingereicht werden?

Solange ein Verfahren noch nicht abgeschlossen ist, gelten nachgereichte von der Referenzbehörde gutgeheissene Änderungen als Teil des aktuellen Verfahrens. Je nach dem dadurch verursachten Zusatzaufwand kann in einem solchen Fall eine Verlängerung der Verfahrensdauer entstehen und ein Gebührenzuschlag anfallen.

7 Können Änderungen nur nach Art 13 HMG eingereicht werden, wenn das Arzneimittel unter Anwendung von Art. 13 HMG zugelassen wurde?

Nein, nach Zulassung eines Arzneimittels nach Art. 13 HMG können Änderungsgesuche entweder mit oder ohne Gesuch um Anwendung von Art. 13 HMG eingereicht werden.

8 Können Gesuche um Zulassung von Phytoarzneimitteln und Komplementärarzneimitteln nach Artikel 13 HMG eingereicht werden?

Ja, Art. 13 HMG kann auch für Gesuche um Zulassung von Phytoarzneimitteln und Komplementärarzneimitteln angewendet werden.

9 Welche Unterlagen werden bei repeat Use MRP benötigt? Revidiert Juni 2022

Wir möchten die Zulassung nach Art. 13 HMG beantragen. Dieses Arzneimittel wurde bereits im Ausland im DCP zugelassen (diese Zulassung liegt länger als 5 Jahre zurück) und soll nun per repeat-Use-MRP in weiteren Ländern zugelassen werden. Wenn wir dieses Arzneimittel in der Schweiz nach Art. 13 HMG zulassen und uns dabei auf das repeat-use-MRP beziehen möchten, ist es ausreichend, die Unterlagen des repeat-use-MRPs zu verwenden oder werden zur Beurteilung des Gesuchs weitere Reports des zuvor positiv abgeschlossenen DCPs benötigt?

Wenn ein repeat-use-MRP durchgeführt wird (also die Erweiterung der Gültigkeit einer abgeschlossenen Mutual Recognition Procedure auf weitere Mitgliedstaaten), so muss für die neue Gruppe von Mitgliedstaaten ein vollständiges, aufdatiertes Dossier vorgelegt werden, das von der Behörde des Reference Member State des initialen MRP beurteilt wird. In diesem aufdatierten Dossier sind auch alle seit der Erstzulassung genehmigten Änderungen enthalten. Dieses aufdatierte Dossier inkl. den zugehörigen Assessment Reports und Entscheiden ist einzureichen, unabhängig davon wann die Zulassung im DCP erfolgt ist.

10 Ist eine Zulassung für Orphan Drugs unter Art. 13 HMG mit dem EU - Dossier als Referenzdossier möglich?

Wir planen die Einreichung eines Antrags auf rasche Marktzulassung in der Schweiz (NAS, chemische Substanz). Die Substanz besitzt für die zu beantragende Indikation die Orphan Drug Designation in der Schweiz, der EU und den USA. Das Arzneimittel wurde von der EMA zur Zulassung empfohlen (Positive Opinion), die Zulassung durch die EU Kommission wird bald erwartet. Dazu stellen sich folgende Fragen:

a) Ist eine Zulassung unter Art. 13 HMG mit dem EU-Dossier als Referenzdossier möglich?

Ja, eine reduzierte Begutachtung unter Anwendung von Art. 13 HMG für ein Arzneimittel mit neuer aktiver Substanz oder deren Indikationserweiterung ist möglich, bei Arzneimitteln, die durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA oder durch den Orphan Drug Act der FDA als „Orphan Drug“ eingestuft und zugelassen sind (vgl. WL Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4, Kapitel 7.1).

b) Welche Zeitersparnisse ergeben sich bei der Einreichung unter Art. 13 HMG?

Die Fristen für ein Zulassungsverfahren unter Berücksichtigung von Art. 13 HMG richten sich nach der WL Fristen Zulassungsgesuche HMV4 für den entsprechenden Gesuchstyp. Die Verfahrensdauer wird verkürzt, falls für das Gesuch nach Art. 13 HMG keine List of Questions erstellt wird, sondern direkt der Vorbescheid ausgestellt werden kann.

11 Wenn eine Prüfung nach Art 13 nicht „bewilligt wird“, wie ist dann weiter zu verfahren?

Swissmedic „bewilligt“ eine Prüfung nach Art. 13 HMG nicht. Artikel 13 HMG besagt, dass die Prüfungsergebnisse ausländischer Behörden bei der Begutachtung durch Swissmedic berücksichtigt werden. In Art. 16 bis 20 VAM wird festgelegt, welche Unterlagen Swissmedic vorgelegt werden müssen, damit die Ergebnisse der im Ausland durchgeführten Prüfungen bei ihrem Zulassungsentscheid berücksichtigt werden können. Swissmedic überprüft, ob die Kriterien gemäss

Art. 16 bis 20 VAM zur Anwendung von Art. 13 HMG erfüllt sind. Falls diese nicht erfüllt sind, wird die Gesuchstellerin mittels Vorbescheid *Abweis Anwendung Art. 13 HMG* diesbezüglich orientiert. Die Gesuchstellerin hat die Möglichkeit zum Vorbescheid Stellung zu nehmen bzw. das Gesuch zurückzuziehen. Swissmedic überprüft die Stellungnahme der Gesuchstellerin und entscheidet ob Art. 13 HMG angewendet werden kann. Ohne Rückmeldung bzw. Rückzug des Gesuches werden die Unterlagen nach regulärem Verfahren begutachtet.

12 Ist eine Vorankündigung der Einreichung (letter of intent) notwendig für ein Verfahren nach Art 13 HMG?

Nein, auf dem Formular *Neuzulassung Humanarzneimittel HMGV4* resp. Formular *Änderungen und Zulassungserweiterungen HMGV4* muss die Frage, ob mit dem Gesuch ein Antrag um Berücksichtigung der Prüfungsergebnisse ausländischer Behörden gemäss Art. 13 HMG gestellt wird, bejaht werden und die entsprechenden weiteren Formulare (z.B. Formular *Informationen bei Antrag Art. 13 HMG HMGV4*) gemäss *WL Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMGV4* sind Swissmedic vollständig ausgefüllt einzureichen.

13 Ist eine reduzierte Begutachtung unter Anwendung von Art. 13 HMG für Arzneimittel mit neuer aktiver Substanz (NAS) auch für Onkologika möglich?

Ja, sofern die COMP der EMA oder der Orphan Drug Act der US-FDA dem Arzneimittel den Orphan Drug Status erteilt haben und das Arzneimittel in der EMA oder der FDA zugelassen ist. Zudem muss der Antrag um Erteilung des Orphan Drug Status in der Schweiz bereits erteilt worden sein.

14 Ist Artikel 13 HMG möglich für Arzneimittel mit neuer aktiver Substanz (NAS) die nur in der Schweiz Orphan Status haben (nicht in EU oder USA) die aber in der EU und/oder USA zugelassen sind?

Nein, für die Anwendung von Art. 13 HMG bei Gesuchen um Zulassung eines Arzneimittels mit neuer aktiver Substanz muss das Arzneimittel über den Orphan Drug Status der EMA oder der FDA verfügen. Zudem muss das Arzneimittel von der EMA oder der FDA zugelassen und der Antrag um Erteilung des Orphan Drug Status in der Schweiz vor Einreichung des Gesuchs um Zulassung erteilt worden sein.

15 Gibt es für Gesuche um Zulassung von Biosimilars nach Art. 13 HMG zusätzliche Anforderungen?

Die Kriterien für die Berücksichtigung von Art. 13 HMG für Zulassungsgesuche von Biosimilars richten sich nach den unter Kapitel 6 der *WL Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMGV4* aufgeführten Vorgaben. Falls die Kriterien für die Anwendung von Art. 13 HMG nicht erfüllt sind, wird eine Zwischenverfügung Abweisung Art. 13 HMG ausgestellt und das Gesuch um Zulassung des Biosimilars wird im Rahmen eines normalen Zulassungsverfahrens begutachtet.

16 Wenn Swissmedic für ein Biosimilar eine Indikation abgelehnt hat, kann für diese Indikation ein Gesuch um Indikationserweiterung in Anwendung von Art 13 HMG eingereicht werden?

Ja, das ist möglich. Die Ablehnung dieser Indikation durch Swissmedic erfordert aber dass der Assessment Report der Referenzbehörde geprüft wird. Können die Bedenken von Swissmedic, welche zum Abweis der Indikation geführt haben, mit der Evaluation des Assessment Reports nicht ausgeräumt werden, erfolgt eine gezielte, auf die wesentlichen Bedenken beschränkte Einsicht in die Grunddokumentation.

17 Was passiert, wenn während eines laufenden Verfahrens nach Art. 13 HMG ein abweichender Entscheid einer anderen Behörde ergeht?

Falls während eines laufenden Gesuchs nach Art. 13 HMG ein abweichender Entscheid einer anderen ausländischen Behörde ergeht, muss dieser Entscheid Swissmedic mitgeteilt und der dazugehörige Assessment Report eingereicht werden. Die sich widersprechenden Entscheide der ausländischen Behörden stellen Bedenken dar. Das abweichende Begutachtungsergebnis fliesst in die weitere Swissmedic Begutachtung ein.

18 Reicht die CHMP Opinion für das Gesuch um Zulassung nach Art. 13 HMG aus oder muss der Entscheid (Commission Decision) abgewartet werden?

Für Zulassungen bezogen auf Centralised Procedure der EMA kann Swissmedic bei der Ersteinreichung die CxMP / HMPC Opinion vorgelegt werden.

19 Welche Gebührenreduktion kommt zur Anwendung, wenn bei einem regulären Zulassungsverfahren ein Gesuch um Umschwenken auf Art. 13 HMG ergeht?

Falls Swissmedic bei parallelen Verfahren auf das Umschwenken auf die Anwendung von Art. 13 HMG eintritt und auf die Ergebnisse der Prüfungen der ausländischen Referenzbehörde abgestützt werden kann, reduzieren sich die im Einzelfall anwendbaren Pauschalgebühren gemäss Art. 10 GebV-Swissmedic um 60%.

20 Gelten Major Objections in der List of Questions der ausländischen Behörde als wesentliche Bedenken?

Wenn die ausländische Behörde dem Arzneimittel die Zulassung erteilt hat kann davon ausgegangen werden, dass die Gesuchstellerin die Argumentation bzw. die Daten geliefert hat, um die Major Objections auszuräumen.

21 Dürfen für das in der Schweiz angemeldete Präparat weniger Hersteller, Primärverpacker oder Primärverpackungen beantragt werden als im Referenzland genehmigt wurden? Wenn ja, muss das Referenzdossier dahingehend angepasst werden? Neu Juni 2022

Ja. Es ist erlaubt, weniger

- Hersteller des Wirkstoffs
- Hersteller des Fertigproduktes
- Primärverpacker
- Primärverpackung

für die Schweiz zu beantragen, als im Referenzland zugelassen wurden. Die Formulare im Schweizer Modul 1 (z.B. Formular *Herstellerangaben*) müssen entsprechend für die Schweiz ausgefüllt werden. Falls die Dokumentation mittels eCTD eingereicht wird, dürfen die nicht beantragten Abweichungen nicht aus der consolidation sequence entfernt werden.

22 Gibt es spezielle Anforderungen an die Einreichung von Drug Master Files (DMF / ASMF, die bei der Referenzbehörde vorgelegt wurden? Neu Juni 2022

Wurde für das betreffende Gesuch ein DMF / ASMF bei der Referenzbehörde eingereicht, muss der DMF / ASMF Holder Swissmedic eine identische Kopie des gesamten DMFs (Applicant's und Restricted Part) vorlegen. Die Module 2.3. und 3 sollen konsolidiert eingereicht werden, zusammen mit einem Modul 1 nach Schweizer Vorgabe, welches das Formular Teil B, den Letter of Access, den Assessment Report des Restricted Part, die LoQ und die Antworten des DMF Holders zum Restricted Part enthält.

Wurde das DMF / ASMF in der Zwischenzeit (d.h. nach Erstzulassung im Ausland und vor Einreichung in der Schweiz) geändert, sind die genehmigten Änderungen mit dem dazugehörigen Assessment Report separat parallel einzureichen und im Begleitschreiben mit einer Gegenüberstellung der Änderungen (alt / neu) aufzuführen.