

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Begriffe, Definitionen, Abkürzungen .....</b>	<b>2</b>
1.1	Wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drug) .....	2
1.2	Abkürzungen .....	2
<b>2</b>	<b>Einleitung und Zielsetzung .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Geltungsbereich .....</b>	<b>2</b>
<b>4</b>	<b>Fristen .....</b>	<b>2</b>
<b>5</b>	<b>Gebühren .....</b>	<b>3</b>
<b>6</b>	<b>Antrag um Anerkennung des ODS (Art. 4 – 7 VAZV) .....</b>	<b>3</b>
6.1	Grundsatz.....	3
6.2	Formale Aspekte, einzureichende Unterlagen und Prüfung.....	3
6.3	Zeitpunkt der Einreichung des Antrags um Anerkennung des ODS.....	3
6.4	ODS und Indikationserweiterungen .....	3
6.4.1	Arzneimittel mit ODS .....	3
6.4.2	Arzneimittel ohne ODS .....	4
6.5	Zulassungserweiterungen.....	4
6.6	Verleihung des Status und Mitteilungspflicht.....	4
6.7	Entzug des Status .....	4
6.8	Übertragung des Status.....	4
<b>7</b>	<b>Gesuche um Zulassung eines Arzneimittels mit ODS (Art. 24 – 26 VAZV).....</b>	<b>5</b>
7.1	Allgemeines.....	5
7.2	Begutachtung des Zulassungsgesuchs .....	5
7.3	Unterlagenschutz für Arzneimittel mit ODS.....	5
7.4	Verzeichnis.....	5

## Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
3.0	09.04.19	Korrektur, Ergänzung und Präzisierung in Kapitel 5 (Gebühren), 6.4 (ODS und Indikationserweiterungen) und 6.8 (Übertragung des Status)	stb
2.0	05.02.19	Im Kapitel 6.2 „Formale Aspekte, einzureichende Unterlagen und Prüfung“: Der Gebührevorschuss seitens Swissmedic wurde gestrichen.	gf
1.0	01.01.19	Umsetzung HMV4	stb

## 1 Begriffe, Definitionen, Abkürzungen

### 1.1 Wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drug)

Humanarzneimittel, bei dem nachgewiesen ist, dass:

- es der Erkennung, Verhütung oder Behandlung einer lebensbedrohenden oder chronisch invalidisierenden Erkrankung dient, von der zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung höchstens 5 von 10'000 Personen in der Schweiz betroffen sind (Art. 4 Abs. 1 Bst. a<sup>decies</sup> Ziff. 1 HMG) oder
- ihm oder seinem Wirkstoff von einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Art. 13 HMG der Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten zuerkannt wird (Art. 4 Abs. 1 Bst. a<sup>decies</sup> Ziff. 2 HMG).

### 1.2 Abkürzungen

GebV- Swissmedic	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 14. September 2018 über seine Gebühren (SR 812.214.5)
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
LoQ	List of Questions
NAS	Neue aktive Substanz
ODS	Orphan Drug Status
VAZV	Verordnung vom 22. Juni 2006 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (SR 812.212.23)
WL	Wegleitung

## 2 Einleitung und Zielsetzung

Gemäss Art. 14 Abs. 1 Bst. f HMG können wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten vereinfacht zugelassen werden. Die Ausführungsbestimmungen hierzu wurden in die VAZV aufgenommen. Hierbei wird unterschieden zwischen der Anerkennung des Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Art. 4 - 7 VAZV) und der Zulassung eines Arzneimittels, das den ODS von Swissmedic erhalten hat (Art. 24 - 26 VAZV).

Diese Wegleitung (WL) dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Der Gesuchstellerin soll durch die Publikation transparent gemacht werden, welche Anforderungen zu erfüllen sind, damit entsprechende Gesuche von Swissmedic möglichst rasch und effizient bearbeitet werden können.

Die WL beschreibt in Kapitel 6 diverse Aspekte rund um den Status ODS (Anforderungen an Antrag ODS, Verleihung, Übertragung und Entzug des Status ODS, etc.) und enthält in Kapitel 7 Angaben zu Zulassungsgesuchen für Arzneimittel mit ODS gegen seltene Krankheiten.

## 3 Geltungsbereich

Die Erläuterungen in dieser WL beziehen sich nur auf Humanarzneimittel.

## 4 Fristen

Sowohl für den Antrag ODS, wie auch für die entsprechenden Arzneimittelzulassungsgesuche gelten die Bearbeitungszeiten gemäss WL *Fristen Zulassungsgesuche HMV4*.

Zulassungsgesuche für Arzneimittel mit ODS werden prioritär bearbeitet.

## 5 Gebühren

Es gelten die Gebühren gemäss GebV-Swissmedic. Die Pauschalgebühren für das Neuzulassungsgesuch von Arzneimitteln mit Orphan Drug Status werden gemäss Art. 9 Bst. a GebV-Swissmedic erlassen.

## 6 Antrag um Anerkennung des ODS (Art. 4 – 7 VAZV)

### 6.1 Grundsatz

Den Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Orphan Drug) erhält ein Humanarzneimittel auf Gesuch hin, wenn die Gesuchstellerin nachweist, dass das Arzneimittel den Kriterien nach Art. 4 Abs. 1 Bst. a<sup>decies</sup> HMG entspricht (Art. 4 VAZV).

Das Kriterium der Seltenheit der Erkrankung bezieht sich jeweils auf die Krankheit in ihrer Gesamtheit inklusive aller Stadien derselben und nicht auf ein isoliertes Stadium im Verlauf der Erkrankung oder auf eine durch molekulargenetische Marker definierte Subgruppe (Ausnahme: die Subgruppe ist aufgrund eines anderen Krankheitsbildes so abgegrenzt, dass sie als eigenständige Erkrankung anerkannt und klassifiziert wird). Eine Subgruppe (z.B. Her-2 pos. Mamma-Karzinom) qualifiziert ebenso wenig als eigenständige seltene Krankheit, wie die Einschränkung einer Indikation z.B. auf eine Zweitlinientherapie.

### 6.2 Formale Aspekte, einzureichende Unterlagen und Prüfung

Im Gegensatz zu einem Zulassungsgesuch muss die Gesuchstellerin bei Einreichung des Antrags um Anerkennung ODS nicht über eine Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung verfügen. Sie muss auch nicht einen Sitz in der Schweiz haben, sondern kann eine Schweizer Zustell- und Rechnungsadresse bezeichnen.

Dem Antrag Anerkennung ODS muss eine wissenschaftliche Dokumentation beigelegt werden, die belegt, dass das Arzneimittel die Kriterien nach Art. 4 Abs. 1 und 2 VAZV erfüllt. Stützt sich das Gesuch auf die Anerkennung als Orphan Drug in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Art. 13 HMG ab, müssen alle administrativen und wissenschaftlichen Unterlagen, die der ausländischen Behörde zur Anerkennung des ODS vorgelegt wurden, sowie eine Kopie der Verfügung der *Orphan Designation* dieser Behörde eingereicht werden. Erfolgte die Statusvergabe in mehr als einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle, so verlangt Swissmedic die Statusentscheide all dieser Behörden. Die administrativen und wissenschaftlichen Unterlagen müssen jedoch nur bezüglich der Referenzbehörde vorgelegt werden. Zusätzlich muss der Nachweis erbracht werden, dass es sich beim angemeldeten Arzneimittel um das gleiche Präparat (resp. denselben Wirkstoff) wie das (resp. der) im Ausland anerkannte handelt.

### 6.3 Zeitpunkt der Einreichung des Antrags um Anerkennung des ODS

Es steht der Gesuchstellerin frei, den Antrag um Anerkennung des ODS vorgängig zum oder aber gleichzeitig mit dem Zulassungsgesuch oder sogar erst nach Zulassung des Arzneimittels einzureichen (Art. 4 Abs. 3 VAZV). Der Antrag um Anerkennung ODS wird unabhängig vom Zulassungsgesuch bearbeitet. Da die Bearbeitungszeiten für den Antrag kürzer sind als diejenigen für das Zulassungsgesuch kann es sein, dass der Status vor der Zulassung erteilt wird.

### 6.4 ODS und Indikationserweiterungen

Indikationserweiterungen bei Arzneimitteln mit/ohne ODS sind bei den folgenden Sachverhalten und mit den beschriebenen Regeln möglich:

#### 6.4.1 Arzneimittel mit ODS

Fall 1):

Die der neuen zusätzlichen Indikation zugrundeliegende Krankheit erfüllt die Kriterien des ODS gemäss Art. 4 Abs. 1 und 2 VAZV. Nebst dem Antrag um Anerkennung des ODS für die der zusätzlichen Indikation zugrundeliegenden Krankheit ist ein Gesuch um Indikationserweiterung

(grössere Änderung vom Typ II) einzureichen. Dabei können die Bezeichnung des Arzneimittels und die Zulassungsnummer gleich bleiben. Das Arzneimittel behält den ODS.

Fall 2):

Die der neuen zusätzlichen Indikation zugrundeliegende Krankheit erfüllt **nicht** die Kriterien des ODS gemäss Art.4 Abs. 1 und 2 VAZV. Zwei Optionen stehen zur Wahl:

- a) Die neue Indikation (nicht selten) wird dem bestehenden Arzneimittel zugefügt und das Arzneimittel verliert den ODS oder
- b) Das Arzneimittel mit der/den bereits zugelassenen Indikation/en (selten) behält den ODS und ein neues separates Arzneimittel mit der neuen Indikation (nicht selten) wird eigenständig (ohne ODS) zugelassen; dies als BWS mit Innovation.

#### 6.4.2 Arzneimittel ohne ODS

Soll für ein bereits zugelassenes Arzneimittel **ohne ODS** eine neue, zusätzliche Indikation für eine seltene Krankheit beantragt werden, so muss für die neue Indikation ein Antrag um Anerkennung des ODS gestellt werden. Die ZulassungsinhaberIn reicht ein Gesuch um Zulassung eines Arzneimittels (BWS) mit Innovation ein, das ausschliesslich die Indikation für die seltene Krankheit abdeckt (Art. 24 Abs. 2 VAZV). Letzteres erhält eine neue Bezeichnung, eine neue Zulassungsnummer, den ODS und den entsprechenden Unterlagenschutz.

#### 6.5 Zulassungserweiterungen

Für eine neue Darreichungsform eines bereits zugelassenen Arzneimittels mit ODS muss kein separates Gesuch um Anerkennung des ODS gestellt werden, jedoch soll im Begleitbrief zum Gesuch der neuen Darreichungsform auf den ODS der bereits zugelassenen Arzneimitteldarreichungsform hingewiesen werden.

#### 6.6 Verleihung des Status und Mitteilungspflicht

Swissmedic verleiht den ODS, wenn die Anforderungen gemäss Art. 4 VAZV erfüllt sind. Der Status kann an Auflagen und Bedingungen geknüpft werden. Ist einem Arzneimittel der ODS aufgrund einer entsprechenden Statusvergabe im Ausland verliehen worden, so muss die Antragstellerin resp. ZulassungsinhaberIn der Swissmedic sämtliche den Status betreffende Entscheide aller Länder mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Art. 13 HMG einreichen, welche den ODS verliehen haben (Art. 5 Abs. 2 VAZV). Änderungen am Status im Ausland (wie z.B. ein angeordneter Entzug, ein freiwilliger Verzicht oder die Eröffnung eines Überprüfungsverfahrens) sind Swissmedic umgehend mitzuteilen.

#### 6.7 Entzug des Status

Der ODS kann auf Gesuch hin oder von Amtes wegen entzogen werden. Soll der ODS auf Antrag der Gesuchstellerin bzw. ZulassungsinhaberIn hin widerrufen werden (Art. 6 Bst. a VAZV), wird das Verfahren in Analogie zu einem Verzicht auf die Zulassung durchgeführt (vgl. WL *Erneuerung und Verzicht der Zulassung Statuswechsel Haupt- und Exportzulassung HMV4*). Soll der ODS hingegen widerrufen werden, weil die Kriterien nach Art. 4 VAZV nicht mehr erfüllt sind (Art. 6 Bst. b VAZV), führt Swissmedic ein Verwaltungsverfahren durch.

Swissmedic entzieht den ODS, wenn auf Aufforderung hin nicht nachgewiesen werden kann, dass in der Summe von allen für denselben Wirkstoff zugelassenen und beantragten Indikationen mit ODS innerhalb desselben Krankheitsbildes, einschliesslich aller Stadien der Krankheit, höchstens fünf von zehntausend Personen in der Schweiz betroffen sind (Art. 6 Bst. c und d VAZV).

#### 6.8 Übertragung des Status

Für die Übertragung des ODS auf eine andere Firma muss die zukünftige StatusinhaberIn Swissmedic einen entsprechenden schriftlichen Antrag einreichen. Darin müssen die bisherige und die neue ODS InhaberIn (GesuchstellerIn) erwähnt werden. Zusätzlich sind die folgenden zwei von zeichnungsberechtigten Personen unterschriebenen Bestätigungen einzureichen:

- eine rechtsgültig unterzeichnete Abtretungserklärung der bisherigen Statusinhaberin, unter namentlicher Aufführung des zu übertragenden des Arzneimittels mit dem Wortlaut der Orphan Krankheit
- eine rechtsgültig unterzeichnete Bestätigung der neuen Statusinhaberin, dass sie die den ODS mit allen Rechten und Pflichten auf den entsprechenden Zeitpunkt hin übernimmt

## 7 Gesuche um Zulassung eines Arzneimittels mit ODS (Art. 24 – 26 VAZV)

### 7.1 Allgemeines

Ein Arzneimittel, das über den ODS gemäss Art. 4 VAZV verfügt, kann vereinfacht zugelassen werden (Art. 24 Abs. 1 VAZV). Grundsätzlich entspricht das Verfahren für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS dem für die jeweilige Arzneimittelkategorie vorgesehenen Verfahren. Somit gelten die in den jeweiligen WL *Zulassung von Humanarzneimitteln mit neuen aktiven Substanzen HMV4*, *Zulassung von Humanarzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen HMV4*, etc. beschriebenen Vorgaben auch für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS.

In der vorliegenden WL werden deshalb nur diejenigen Punkte erwähnt, in welchen die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS von einem ordentlichen Zulassungsgesuch abweicht.

### 7.2 Begutachtung des Zulassungsgesuchs

Für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS ist der Nachweis seiner Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu erbringen. Bei der Begutachtung der präklinischen und klinischen Daten wird aber die Seltenheit der Erkrankung mitberücksichtigt. Dies schliesst insbesondere die limitierte Patientenzahl, aber auch die erschwerte Studiendurchführung ein. So kann Swissmedic bei Orphan Drugs in begründeten Fällen auch publizierte Resultate anstelle von vollständigen Studienberichten akzeptieren. Dies bedeutet aber nicht, dass für die Zulassung eines Orphan Drugs ein wissenschaftlich ungenügendes Dossier eingereicht werden kann.

### 7.3 Unterlagenschutz für Arzneimittel mit ODS

Gemäss Art. 11b Abs. 4 HMG erhält ein wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten auf Gesuch hin einen Unterlagenschutz von 15 Jahren, sofern nicht bereits ein Unterlagenschutz für ein anderes von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff für die gleiche Anwendung besteht (vgl. dazu Kapitel 5.6 der WL *Unterlagenschutz HMV4*).

### 7.4 Verzeichnis

Swissmedic publiziert im Internet eine Liste mit den Arzneimitteln, die den Status eines Orphan Drug in der Schweiz haben (Art. 7 VAZV). Diese Liste wird monatlich aktualisiert und enthält die folgenden Angaben:

- Wirkstoff(e)
- Gesuchstellerin / Zulassungsinhaberin
- Zu behandelnde seltene Krankheit
- Datum der Verleihung des Status
- ggf. Datum des Entzugs des Status
- Zulassungsstatus des Arzneimittels (angemeldet / zugelassen)
- Zulassungsnummer
- Bezeichnung des Arzneimittels
- Erstzulassungsdatum des Arzneimittels
- Ggf. Datum, bis wann das Arzneimittel befristet zugelassen ist
- Zugelassenes Anwendungsgebiet für das Arzneimittel (mit Verweis auf die aktuelle Fachinformation für die vollständigen Angaben zur Indikation)