

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungen	1
2	Einleitung und Zielsetzung	2
3	Geltungsbereich	2
4	Anfragen um Durchführung eines Verfahrens mit Voranmeldung	2
4.1	Voraussetzungen für die Durchführung eines Verfahrens mit Voranmeldung	2
4.2	Erforderliche Dokumentation für die Anfrage	3
4.3	Bearbeitung der Anfrage.....	3
4.4	Kombination Antrag BZV mit Anfrage VmVA	4
5	Planung der Einreichung nach Gutheissung der Anfrage VmVA	4
5.1	Angabe des Einreichungstermins	4
5.2	Presubmission Meeting (fakultativ)	4
6	Zulassungsgesuch im VmVA	5
6.1	Gesuchseinreichung und Dokumentation	5
6.2	Begutachtungsphase und -fristen	5
6.3	Arzneimittelinformation resp. Labellingphase und Packmittel.....	5
6.4	Musterprüfung	6
6.5	Fristenüberschreitungen	6
6.6	Gebühren für Gesuche im VmVA	6
7	Ablaufschema	7

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
2.0	01.08.2019	Das Verfahren mit Voranmeldung (VmVA) ist neu auch für Neuzulassungen von Arzneimitteln mit dem Orphan Drug Status (ODS) möglich (Kapitel 4.1 angepasst). Dabei wird der Zuschlag, nicht aber die Pauschalgebühr verrechnet.	stb
1.0	01.01.2019	Umsetzung HMV4	stb

1 Abkürzungen

BZV	Beschleunigtes Zulassungsverfahren
GebV-Swissmedic	Verordnung vom 14. September 2018 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic; SR 812.214.5)
eCTD	elektronische Einreichung im CTD Format
eDok	Gesuchseinreichformat Papierversion + elektronische Version
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
FK	Formale Kontrolle
IE	Indikationserweiterung

KT	Kalendertage
LoQ	List of Questions
NA	Neuanmeldung
NAS	Neue aktive Substanz
NB	Nachbesserung Firma
ODS	Orphan Drug Status
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM; SR 812.212.21)
VB	Vorbescheid
VmVA	Verfahren mit Voranmeldung
WL	Wegleitung
ZL	Zulassung

2 Einleitung und Zielsetzung

Beim Verfahren mit Voranmeldung (VmVA) können Firmen für Zulassungsgesuche von Humanarzneimitteln mit neuer aktiver Substanz (NAS) und Präparaten nach Art. 12 Abs. 5 VAZV (Humanarzneimittel mit bekanntem Wirkstoff, die nicht vereinfacht zugelassen werden können) sowie deren Indikationserweiterungen (IE) Swissmedic anfragen, ob ihr Gesuch innerhalb eines im Voraus vereinbarten Zeitfensters mit einer um 20 Prozent verkürzten Frist bearbeitet werden kann. Im Gegenzug ist die Gesuchstellerin bereit, die doppelte Gebühr zu bezahlen (Art. 7 GebV-Swissmedic).

Das VmVA verleiht der Gesuchstellerin jedoch - im Unterschied zum beschleunigten Zulassungsverfahren (BZV) nach Artikel 7 der Arzneimittelverordnung (VAM) – keinen Rechtsanspruch auf Durchführung eines zeitlich verkürzten Verfahrens. Vielmehr stellt das VmVA ein spezielles Angebot von Swissmedic dar, unter bestimmten Voraussetzungen eine besondere Ressourcenallokation für die Durchführung eines Zulassungsverfahrens vorzusehen und damit eine raschere Abwicklung des Gesuchablaufs zu ermöglichen.

Beim VmVA handelt sich nicht um ein Zulassungsverfahren mit reduziertem Begutachtungsumfang oder reduzierten Anforderungen an die Dokumentation.

In der vorliegenden Wegleitung (WL) werden die Voraussetzungen für die Durchführung eines VmVA, der Ablauf von Anfrage, Prüfung der Anfrage, Vorbereitungsarbeiten bis zum Gesuch VmVA und die dabei geltenden Kriterien näher umschrieben.

Diese 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.

3 Geltungsbereich

Diese WL gilt für den Bereich ZL der Swissmedic für Gesuche für Humanarzneimittel.

4 Anfragen um Durchführung eines Verfahrens mit Voranmeldung

4.1 Voraussetzungen für die Durchführung eines Verfahrens mit Voranmeldung

Damit ein Zulassungsgesuch im Rahmen eines VmVA bearbeitet werden kann, müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Das Zulassungsgesuch muss sich auf die **Neuzulassung** eines Humanarzneimittels mit neuer aktiver Substanz (NAS), auf die Neuzulassung eines Präparates nach Art. 12 Abs. 5 VAZV, auf eine **IE** für ein Humanarzneimittel, welches ursprünglich als NAS, resp. als Präparat nach Art. 12 Abs. 5 VAZV zugelassen wurde, auf eine **weitere Darreichungsform** und/oder auf eine **weitere Dosierungsempfehlung** beziehen; jedoch nur, wenn letztere zwei Gesuchstypen zusammen mit dem Neuzulassungs-Gesuch für das NAS / Art. 12 Abs. 5 VAZV-Präparat eingereicht werden.

- Die klinischen und präklinischen Studien sollten zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung abgeschlossen sein. Nach Gesuchseingang dürfen keine weiteren Studiendaten bzw. Studienergebnisse oder andere begutachtungsrelevante Unterlagen nachgereicht werden. Bei Indikationen, die Langzeitdaten erfordern, müssen diese zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung bereits vorliegen. Interimsanalysen sind mit gemäss Studienprotokoll geplantem, vollständigem und finalem Studienbericht, der den Stand nach Erreichen des primären Studienendpunktes wiedergibt, sowie kompletter Dokumentation vorzulegen. Die Gesuchseinreichung muss auf aktuellen Daten beruhen und darf keine unreifen bzw. unvollständigen Daten enthalten. Eine Nachreichung weiterer nicht explizit geforderter Unterlagen zu einem späteren Zeitpunkt der Begutachtung ist im Rahmen des laufenden Verfahrens nicht möglich. Allfällige der Gesuchstellerin vorliegende ausländische Begutachtungsergebnisse, insbesondere Assessment Reports der EMA oder FDA, sind mit einzureichen.
- Swissmedic muss über die notwendigen Personalkapazitäten verfügen, um das Gesuch in der erforderlichen Zeit resp. bis zum vorgesehenen Zeitpunkt begutachten zu können.

Eine Anfrage um Durchführung eines VmVA kann frühestens sechs und muss spätestens drei Monate vor geplantem Gesuchseingang Swissmedic unterbreitet werden. Eine Anfrage um Durchführung einer IE im VmVA kann frühestens nach Ausstellung des Vorbescheids (VB) Gutheissung für das Humanarzneimittel mit NAS / Art. 12 Abs. 5 VAZV-Präparat eingereicht werden.

Die Durchführung eines VmVA ist nur dann möglich, wenn das Zulassungsgesuch in der Folge im CTD-Format in elektronischer Form als eCTD-Gesuch oder als Papierversion mit CD/DVD (eDok) eingereicht wird. Ist eine Einreichung im eCTD-Format geplant, wird Gesuchstellerinnen mit keiner oder nur wenig eCTD-Erfahrung die rechtzeitige Einreichung einer Testsequenz (mindestens drei Wochen vor Gesuchseinreichung) dringend empfohlen, um Fristüberschreitungen aufgrund technischer Mängel zu vermeiden.

Das Zulassungsgesuch muss anschliessend zwingend innert der von Swissmedic angesetzten Frist (Kalenderwoche) eingereicht werden und sämtliche formale Anforderungen erfüllen.

4.2 Erforderliche Dokumentation für die Anfrage

Eine schriftliche Anfrage um Durchführung eines VmVA muss die im Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen HMV4* unter dem Register Anträge+Meetings aufgeführten Dokumente enthalten. Im Begleitbrief sollen zudem die folgenden Angaben gemacht werden:

- Wirkstoffbezeichnung
- Bezeichnung des Arzneimittels
- Bei Biosimilar zusätzlich den Namen des Referenzpräparats
- ATC / IT Gruppe
- Darreichungsform und bei Injektionslösungen Angabe des Primärbehälters bzw. falls relevant des Verabreichungssystems (Fertigspritze, Autoinjektor)
- Indikation(en) und Dosierungsempfehlung(en)
- Liste der präklinischen und klinischen Studien, insbesondere mit den grundlegenden Angaben zu den pivotalen Studien
- Vorgesehener Einreichungstermin für das Gesuch VmVA (Angabe +/-2 Kalenderwochen)
- Mögliche(r) Termin(e) für ein Presubmission Meeting oder Begründung warum dieses entfallen sollte

4.3 Bearbeitung der Anfrage

Innerhalb von 30 KT entscheidet Swissmedic, ob die Durchführung des beantragten Verfahrens unter den gegebenen Umständen am von der Firma vorgeschlagenen Einreichungstermin (Angabe +/-2 Kalenderwochen) möglich ist. Das Ergebnis dieser Prüfung wird der anfragenden Firma schriftlich mitgeteilt. Kann ein VmVA an dem von der Firma gewünschten Termin nicht durchgeführt werden, prüft Swissmedic alternative Termine und macht einen entsprechenden Vorschlag in ihrem Schreiben. Können sich beide Seiten in der Folge nicht auf einen alternativen Einreichungstermin

einigen, wird der anfragenden Firma mitgeteilt, dass ein VmVA im vorgeschlagenen Zeitraum nicht durchgeführt werden kann.

4.4 Kombination Antrag BZV mit Anfrage VmVA

Mit einem Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren (BZV) gemäss Artikel 7 VAM kann gleichzeitig eine Anfrage um Durchführung eines VmVA eingereicht werden. Hierzu müssen sämtliche erforderlichen Angaben resp. Unterlagen für den Antrag BZV und die Anfrage VmVA gleichzeitig eingereicht werden. Damit braucht die Gesuchstellerin im Falle eines Abweis ihres BZV-Antrags nicht erst nachgeschaltet eine Anfrage betreffend der Durchführung eines VmVA zu stellen.

Swissmedic fordert, dass die Gesuchstellerin im Falle eines VB Abweis des Antrags BZV die Aufrechterhaltung des gewünschten VmVA (mit vorgeschlagenen Terminen für die Einreichung des Gesuches und gegebenenfalls für das Presubmission Meeting) innerhalb von 7 Tagen nach Eingang des VB Abweis bestätigt. Auch im Falle eines Abweis mit gleichzeitiger Anfrage VmVA werden die Kosten für den BZV-Antrag der Gesuchstellerin in Rechnung gestellt. Des Weiteren gelten für Antrag und Gesuch BZV die Angaben in der WL *Beschleunigtes Zulassungsverfahren*.

5 Planung der Einreichung nach Gutheissung der Anfrage VmVA

5.1 Angabe des Einreichungstermins

Wurde der Firma mitgeteilt, dass ein VmVA in dem von ihr gewünschten Zeitraum durchgeführt werden kann, muss sie Swissmedic spätestens einen Monat vor Beginn den definitiven Einreichungstermin (+5 KT) für das Gesuch VmVA schriftlich mitteilen (definitive Voranmeldung). Dabei soll auch angegeben werden, was das Einreichungsformat sein wird: eCTD oder eDok. Erweist sich zu diesem definitiven Einreichungstermin die Durchführung des VmVA aufgrund besonderer Entwicklungen in den Personalressourcen von Swissmedic als unrealistisch, teilt Swissmedic dies der Gesuchstellerin umgehend mit und schlägt ihr einen anderen Einreichungstermin für das VmVA-Gesuch oder die Einreichung des Zulassungsgesuchs im Standardverfahren vor.

5.2 Presubmission Meeting (fakultativ)

Bei Bedarf findet ein bis zwei Monat(e) vor Einreichung des Gesuchs im VmVA ein Presubmission Meeting statt. Dabei soll geklärt werden, ob alle für die Bearbeitung des Gesuchs erforderlichen Unterlagen vorhanden sind. Es werden hierbei insbesondere die folgenden formalen Aspekte des einzureichenden Zulassungsgesuches erörtert:

- Index der wissenschaftlichen Dokumentation und der administrativen Unterlagen
- Ggf. offene Fragen zur Dokumentation
- beteiligte Hersteller
- Zeitpunkt der eCTD-Testeinreichung (sofern ein eCTD Gesuch eingereicht wird und eine Testsequenz eingereicht werden möchte)
- Festlegung der auf Seiten der Swissmedic und auf Seiten der Gesuchstellerin einzuhaltenden Fristen
- Planung einer allfälligen Musterprüfung.

Die Gesuchstellerin kann an diesem Presubmission Meeting jedoch auch besondere Probleme, wie z.B. spezielle neue Herstellverfahren, besondere statistische Analysen, kritische Punkte oder Ähnliches, die einen Einfluss auf die Begutachtungskomplexität haben könnten, kurz darstellen. Am Presubmission Meeting wird der definitive Einreichungstermin (+5 KT) festgelegt.

Folgende Angaben resp. Unterlagen müssen bis spätestens 2 Wochen vor der Durchführung des Presubmission Meetings mit einem entsprechenden Begleitschreiben an Swissmedic gesendet werden:

- Fragenkatalog: Darstellung der im Rahmen des Presubmission Meeting zu klärenden Fragen, in der Regel in Form eines Briefing Books (siehe Kapitel 3.2 Fragenkatalog/Dokumentation der WL *Firmenmeetings im Bereich ZL*),

- Agenda-Entwurf mit den zu diskutierenden Punkten,
- Vorschlag der Form der Besprechung: Sitzung, Telefon- oder Videokonferenz und
- Teilnehmerliste mit Angabe der Funktionen.

Des Weiteren gelten auch für die Presubmission Meetings im VmVA die Bestimmungen gemäss der WL *Firmenmeeting im Bereich ZL HMV4*. Für die Protokollführung am Presubmission Meeting ist die Gesuchstellerin verantwortlich. Spätestens 14 KT nach dem Meeting stellt die Firma Swissmedic das Protokoll zu. Dieses Meeting kann im gegenseitigen Einverständnis zwischen Swissmedic und der Gesuchstellerin auch entfallen.

6 Zulassungsgesuch im VmVA

6.1 Gesuchseinreichung und Dokumentation

Die Gesuchstellerin reicht das Zulassungsgesuch inklusive aller Unterlagen und Dokumente zum vereinbarten Termin (+5 KT) als eCTD Version oder als CTD-Papierversion mit CD/DVD (eDok) bei Swissmedic ein.

Für die Gesuchsdokumentation gelten dieselben Vorgaben wie für ein Zulassungsgesuch ausserhalb des VmVA (siehe u.a. WL *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4*, *Zulassung Biosimilar HMV4*, *Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4* sowie für die formalen Aspekte gemäss WL *Formale Anforderungen HMV4* und Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen HMV4*).

Allfällige der Gesuchstellerin vorliegende ausländische Begutachtungsergebnisse, insbesondere Assessment Reports der EMA oder FDA, sind mit einzureichen. Wird der Swissmedic bekanntgegebene Einreichungstermin (+5 KT) für die Einreichung des Zulassungsgesuchs von der Gesuchstellerin nicht eingehalten oder weist die mit dem Gesuch vorgelegte Zulassungsdokumentation schwerwiegende Mängel auf (nicht innerhalb von 10 KT nachbesserbar durch Gesuchstellerin), so dass der festgelegte Terminplan voraussichtlich nicht eingehalten werden könnte, wird das Gesuch als Standard Zulassungsgesuch, d.h. ausserhalb des VmVA, entgegengenommen und bearbeitet (d.h. normale Pauschalgebühr gemäss GebV-Swissmedic und keine um 20% verkürzte Bearbeitungsfrist). Der Aufwand für die Prüfung der Anfrage sowie für das Presubmission Meeting werden entsprechend dem Stundenaufwand gemäss Art. 4 Abs. 2 GebV-Swissmedic verrechnet.

6.2 Begutachtungsphase und -fristen

Die Begutachtung erfolgt nach Massgabe des Prozesses Neuzulassung NAS / Art. 12 Abs. 5 VAZV-Präparat, Änderungen und Zulassungserweiterungen, der WL *Fristen Zulassungsgesuche HMV4* und unter Einbezug der reduzierten Fristen gemäss dem Ablaufschema in Kapitel 7.

Wird eine List of Question (LoQ) verschickt, so teilt die Gesuchstellerin innerhalb von zwei Wochen Swissmedic den verbindlichen Einreichungstermin für ihre Antwort auf die LoQ mit. Diese Information ermöglicht die entsprechende Anpassung der Planung für die Begutachtungsphase II. Ebenso ist Swissmedic innerhalb von zwei Wochen nach Erhalt des VB mitzuteilen, wann eine Antwort (Stellungnahme und Unterlagen) zum VB eingereicht werden wird.

Reicht die Gesuchstellerin eine Begutachtungsdokumentation mit grösserem Umfang, als zur Beantwortung der Fragen gefordert, ein (z.B. als Antwort auf LoQ resp. Stellungnahme zum VB), so stehen Swissmedic für die Begutachtung dieser Dokumentation erneut die Kalendertage (KT) der vorgelagerten Gesuchsphase zur Verfügung (d.h. 100 KT bei umfangreicher und nicht geforderter Antwort auf LoQ und 90 resp. 70 KT bei umfangreicher und nicht geforderter Antwort auf den VB) und diese Tage gehen zu Lasten der Gesuchstellerin. Vorbehalten bleibt auch die zusätzliche Verrechnung von Gebühren nach Aufwand (Art. 5 Abs. 2 GebV-Swissmedic).

6.3 Arzneimittelinformation resp. Labellingphase und Packmittel

Mit dem Gesuch reicht die Gesuchstellerin auch eine erste Version der Arzneimittelinformationen und der Entwürfe der Packmittel ein. Nach der Begutachtungsphase I schickt Swissmedic zusammen mit

der LoQ die dem Stand der Begutachtung entsprechend korrigierten Packmittel sowie eine erste korrigierte Version der Fachinformation an die Gesuchstellerin. Die Korrekturen umfassen dabei namentlich folgende Rubriken:

- Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten
- Dosierung/Anwendung
- Kontraindikationen
- Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Dabei wird die ganze Fachinformation an die Gesuchstellerin geschickt; dies zusammen mit einer Präzisierung, dass nur die genannten Rubriken korrigiert wurden. Swissmedic behält sich vor, von der Zusendung einer überarbeiteten Fachinformation und korrigierten Packmittel zu diesem Zeitpunkt abzusehen, falls dies auf Grund bedeutender Bedenken ("major objections") oder anderer Überlegungen nicht sinnvoll erscheint. Auch können einzelne oben genannte Rubriken von einer Überarbeitung durch Swissmedic zum Zeitpunkt LoQ ausgenommen werden. Korrekturen der Rubriken können sich in nachfolgenden Begutachtungsphasen noch ändern. Im Falle erfolgter Korrekturen durch Swissmedic zum Zeitpunkt LoQ reicht die Gesuchstellerin eine zweite, angepasste Version der Arzneimittelinformation sowie ggf. angepasste Packmittel zusammen mit ihrer Antwort auf die LoQ ein. Im Falle eines VB Gutheissung ordnet Swissmedic dann ggf. weitere Korrekturen der Arzneimittelinformation und Packmittel an. Die von der Gesuchstellerin entsprechend angepassten Texte sind Swissmedic zusammen mit der Stellungnahme zum VB vorzulegen. Unterbreitet die Gesuchstellerin Swissmedic mit der Antwort auf VB neue Vorschläge resp. weitere Korrekturvorschläge bezüglich der Arzneimittelinformation und/oder dem Packungsmaterial, welche eine Prüfung erfordern, verlängert sich die für die Labellingphase vorgesehene Richtzeit entsprechend. Die Bearbeitungszeit läuft dann zu Lasten der Gesuchstellerin. Die genehmigten Texte werden der Zulassungsinhaberin mit dem Verfügungsschreiben zugestellt und müssen anschliessend publiziert werden.

6.4 Musterprüfung

Eine Musterprüfung durch Swissmedic findet nach den generell für Zulassungsverfahren geltenden Vorgaben statt. Die Durchführung der Musterprüfung sowie Zeitpunkt und Modalitäten der Einreichung der Unterlagen und der Muster können im Rahmen des Presubmission Meetings besprochen und vereinbart werden. Muster und allfällige weitere Unterlagen sind danach gemäss Angaben im LoQ Schreiben einzureichen.

6.5 Fristenüberschreitungen

Können die vereinbarten Bearbeitungszeiten bzw. Fristen auf Seiten von Swissmedic nicht eingehalten werden, wird für das Zulassungsverfahren kein Gebührensuschlag erhoben (Fristen laufen gemäss VmVA weiter). Kann der für die Bearbeitung des Zulassungsgesuchs festgelegte Terminplan hingegen aufgrund eines Fristversäumnisses der Gesuchstellerin nicht eingehalten werden, so wird der Gesuchstellerin der volle Gebührensuschlag in Rechnung gestellt und ab dem Zeitpunkt der Verzögerung wird das Gesuch als Standard Zulassungsgesuch behandelt, inkl. der dafür geltenden Fristen und Modalitäten. Als Fristüberschreitung der Gesuchstellerinnen gelten auch Fristverlängerungen für die Antworten auf LoQ resp. VB, die für das VmVA bei jeweils maximal 90 resp. 60 KT liegen (vgl. Ablaufschema in Kapitel 7).

6.6 Gebühren für Gesuche im VmVA

Es gilt die GebV-Swissmedic, insbesondere Artikel 7.

Für Neuzulassungsgesuche von Arzneimitteln mit Orphan Drug Status (ODS) wird nur der Zuschlag verrechnet, jedoch nicht die Pauschalgebühr.

Wenn in begründeten Fällen das VmVA vor Aufnahme der Gesuchbearbeitung (d.h. konkret vor dem Abschluss der formalen Kontrolle) abgebrochen oder zurückgezogen werden muss, so wird eine Gebühr nach Massgabe des bis dahin entstandenen Aufwands verrechnet.

7 Ablaufschema

Vor Gesucheingang (Anfrage, Prüfung, Vorbereitung VmVA)

Nach Gesucheingang (Gesuch VmVA)

