

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungen	1
2	Einleitung und Zielsetzung	2
3	Geltungsbereich	2
4	Teil 1: Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren	2
4.1	Kriterien, die für ein BZV erfüllt sein müssen	2
4.2	Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen für den Antrag auf BZV	3
4.3	Bearbeitung des Antrags auf BZV	4
4.4	Gebühr für den Antrag	4
4.5	Planung der Einreichung nach Gutheissung des Antrags	4
5	Teil 2: Einreichung des Zulassungsgesuches im BZV	4
5.1	Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen	4
5.2	Begutachtungsphase	4
5.3	Bearbeitungsfristen.....	4
5.4	Labelling Phase zwischen Vorbescheid und Zulassungsverfügung	5
5.5	Musterprüfung	5
5.6	Phase nach der Zulassung	5
5.7	Gebühr für das Gesuch um Zulassung	5
6	Anhang	6

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
3.0	01.08.19	Kapitel 5.7: Für BZV-Gesuche zu Arzneimitteln mit ODS wird die Pauschalgebühr aufgrund des ODS erlassen, der BZV-Gebührenzuschlag hingegen in Rechnung gestellt.	fg
2.0	12.06.19	Kapitel 4.2: Präzisierung formale Anforderungen Kapitel 5.3: Ergänzung Zeitkorridor für die Einreichung der Antworten auf die List of Questions Kapitel 5.5 / 5.6: Präzisierung Musterprüfung	fg/rc
1.2	08.01.19	Korrektur Fristen nach Gesuchseingang (Flowchart)	fg/rc
1.1	01.01.19	Präzisierung Planung der Einreichung nach Gutheissung des Antrags Präzisierung Kriterien BZV	fba/fg/rc
1.0	01.01.19	Umsetzung HMV4	fg

1 Abkürzungen

BZV Beschleunigtes Zulassungsverfahren

GebV-Swissmedic Verordnung vom 14. September 2018 des Schweizerischen Heilmittelinstituts 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
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (SR 812.212.21)
WL	Wegleitung

2 Einleitung und Zielsetzung

Für die Zulassung eines Humanarzneimittels kann ein BZV durchgeführt werden, sofern die gemäss Art. 7 VAM aufgeführten Kriterien erfüllt werden. Ein Gesuch im BZV hat dieselben Anforderungen an die Dokumentation zu erfüllen wie ein Gesuch im Normalverfahren und auch die Begutachtung des Gesuchs unterscheidet sich nicht von derjenigen bei Gesuchen im Normalverfahren. Durch die gezielte Vorausplanung der Ressourcen ist jedoch ein zeitlich gestraffter Ablauf der Begutachtung möglich. Im Unterschied zum Normalverfahren muss ein BZV vorgängig bei Swissmedic beantragt und der BZV-Antrag gutgeheissen werden.

Diese WL beschreibt in Teil 1 die Voraussetzungen und Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit ein **Antrag** auf ein BZV positiv beurteilt werden kann sowie den Ablauf des Verfahrens betreffend eines Antrags für ein BZV.

In Teil 2 werden formale und inhaltliche Anforderungen an ein **Gesuch** um Zulassung eines Humanarzneimittels im BZV sowie der Ablauf der Begutachtung beschrieben.

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 Zulassung der Swissmedic für Gesuche für Humanarzneimittel.

4 Teil 1: Antrag auf ein beschleunigtes Zulassungsverfahren

4.1 Kriterien, die für ein BZV erfüllt sein müssen

Damit ein Humanarzneimittel oder dessen Änderungen in einem beschleunigten Zulassungsverfahren begutachtet werden kann, müssen gemäss Art. 7 VAM folgende Bedingungen **kumulativ** erfüllt sein:

a) *Es handelt sich um eine erfolversprechende Prävention oder Therapie gegen eine schwere, invalidisierende oder lebensbedrohliche Krankheit.*

Dieses Kriterium ist erfüllt, wenn anzunehmen ist, dass durch die betreffende Prävention oder Therapie resp. Behandlung der Krankheit die Gefahr der Invalidisierung oder Lebensbedrohung relevant reduziert wird. Dies muss in klinischen Studien durch einen oder mehrere primäre Endpunkte gezeigt werden.

Folgende drei Aspekte müssen dabei erfüllt sein:

1. Die gewählten Studienendpunkte müssen *klinisch relevant* sein.
2. Die den Studienendpunkten zugeordneten Ereignisse müssen ausreichend häufig auftreten, um eine Beurteilung der Effektgrösse zu erlauben.
3. Es muss eine Kausalität zwischen Behandlung und klinischem Effekt erkennbar sein.

Die Beurteilung der *klinischen Relevanz* richtet sich nach dem jeweiligen Krankheitsbild und der damit in Zusammenhang stehenden klinischen und wissenschaftlichen Praxis. Die Zielpopulation gemäss der beantragten Indikation soll Patienten mit der entsprechenden, etablierten und klar definierten Krankheitsentität beinhalten. Nur falls klinisch harte Endpunkte wie das Gesamtüberleben nicht mit

vertretbarem Aufwand untersucht werden können, können auch klinisch etablierte, wissenschaftlich validierte und durch internationale Richtlinien anerkannte Surrogatparameter geeignet sein, eine klinische Relevanz zu demonstrieren. Dies können im entsprechenden klinischen Kontext beispielsweise die Funktionsfähigkeit im Alltag oder die Progression einer Erkrankung sein.

- b) *Behandlungsmöglichkeiten mit bisher zugelassenen Arzneimitteln sind entweder nicht vorhanden oder unbefriedigend.*
- **Fehlende Behandlungsmöglichkeiten:**
Trifft nur für Erkrankungen zu, für welche keine Behandlungsmöglichkeiten mit zugelassenen Arzneimitteln bestehen oder bei denen nicht-medikamentöse Behandlungen (wie Operation) nicht kurativ sind.
 - **Unbefriedigende Behandlungsmöglichkeiten:**
Die vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten mit zugelassenen Arzneimitteln können in mehrfacher Hinsicht unbefriedigend sein, wie zum Beispiel ungenügende Wirkung, unbefriedigende Sicherheit, keine etablierte Standardtherapie mit zugelassenen Arzneimitteln. Die beantragte neue Behandlungsmöglichkeit soll die Behandlungsoptionen auf Grund neuer Erkenntnisse signifikant verbessern.
- c) *Durch den Einsatz des neuen Arzneimittels wird ein hoher therapeutischer Nutzen erwartet.*
- **Hoher therapeutischer Nutzen:**
Der therapeutische Nutzen übersteigt den Nutzen der bisher zugelassenen Therapien oder der bisherigen Standardtherapie mit zugelassenen Arzneimitteln klinisch relevant. Dies soll anhand der eingereichten klinischen Unterlagen schon ohne Evaluation der detaillierten Daten als wahrscheinlich abschätzbar sein.

4.2 Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen für den Antrag auf BZV

Der Antrag auf ein BZV muss zeitlich vor dem Zulassungsgesuch eingereicht werden, um eine Planung des Gesuchsablaufs zu ermöglichen.

Der Antrag ist schriftlich von der Gesuchstellerin oder einer von ihr bevollmächtigten Person/Firma an Swissmedic zu richten mit der Bemerkung: „Antrag auf Durchführung eines beschleunigten Zulassungsverfahrens (BZV)“.

Der Antrag ist wissenschaftlich zu begründen und mit Dokumentation zu belegen.

Folgende Unterlagen sind einzureichen:

- a) Begleitbrief, in welchem die für die Schweiz vorgesehenen Indikation(en) möglichst präzise beschrieben sind. Der Wortlaut der vorgesehenen Indikation hat sich auf die untersuchte Studienpopulation abzustützen und ist durch Studienresultate zu belegen. Im Begleitschreiben muss ausserdem auf Zulassungsgesuche oder das Vorliegen von Fragen oder Entscheiden anderer Behörden, sofern bestehend, hingewiesen werden.
- b) Argumentation, inwiefern das Arzneimittel, welches zur Zulassung angemeldet werden soll, alle Kriterien für ein BZV erfüllt. Die Argumentation ist durch vorhandene Daten und durch Referenzen zu belegen (z.B. Zusammenfassung der pivotalen Studie) und soll in der Regel bis maximal 15 Seiten umfassen.
- c) Relevante Top-line¹ Resultate laufender Studien sind, wenn verfügbar, mit einzureichen obwohl diese für die Beurteilung des Antrags auf BVZ nicht im Detail, jedoch als unterstützende Information, durchgesehen werden.
- d) Eine Übersicht über die für das zukünftige Zulassungsgesuch vorgesehenen Daten: tabellarische Auflistung mit einer Kurzbeschreibung der pivotalen Studien, Anzahl Patienten für Wirksamkeit und Sicherheitsresultate und Angabe, ob es sich um Interim- oder finale Studienberichte handelt. Dabei kann als Vorlage die Tabelle aus CTD-Modul 5.1 „Table of All Clinical Studies“ verwendet

¹ [noch keine vollständigen Studien- oder Interim-Berichte gemäss ICH-E3 vorhanden](#)

werden. Die pivotalen Studien sind dann bei Einreichung des Zulassungsgesuchs im ICH E3-Format vorzulegen.

e) Entwurf der Arzneimittel-Fachinformation oder die Summary of Product Characteristics.

4.3 Bearbeitung des Antrags auf BZV

Der Eingang des Antrags wird der Antragstellerin durch Swissmedic bestätigt und die Dokumentation begutachtet. Innerhalb von 30 Tagen wird durch Swissmedic entschieden, ob die Kriterien für ein BZV erfüllt sind oder nicht. Der Entscheid wird der Gesuchstellerin mit einem Vorbescheid, oder bei einer Gutheissung ohne spezifische Voraussetzungen, direkt mit Verfügung Gutheissung mitgeteilt. Im Falle eines Vorbescheids hat die Gesuchstellerin die Möglichkeit, innerhalb von 30 Tagen, eine Stellungnahme einzureichen. Anschliessend wird die entsprechende Verfügung ausgestellt.

4.4 Gebühr für den Antrag

Die Gebühren für die Behandlung des Antrags auf BZV richten sich nach der GebV-Swissmedic.

4.5 Planung der Einreichung nach Gutheissung des Antrags

Wird der Antrag auf ein BZV gutgeheissen, kann das Zulassungsgesuch frühestens zwei Monate bis spätestens sechs Monate nach der Verfügung Gutheissung des BZV-Antrags eingereicht werden. Die Gesuchstellerin soll so früh wie möglich, jedoch mindestens einen Monat vor Einreichung des Zulassungsgesuches, Swissmedic schriftlich ein Einreichungsdatum (genauer Tag) vorschlagen, wann sie das Zulassungsgesuch einreichen wird. Gleichzeitig soll die Gesuchstellerin angeben, ob Unterlagen zur Qualität, zur Präklinik (ERA und/oder Module 2.4/2.6/4) und ein RMP eingereicht werden, damit Swissmedic alle benötigten Fachreviewer für die Begutachtung des Gesuchs rekrutieren kann. Swissmedic wird prüfen, ob die benötigten personellen Ressourcen im Begutachtungszeitraum vorhanden sind und das Einreichungsdatum bestätigen oder ggf. ein alternatives Einreichungsdatum vorschlagen.

Die Gesuchstellerin kann bei Bedarf mit Swissmedic eine Vorbesprechung des Dossiers als Presubmission Meeting beantragen. Ein solches Presubmission Meeting soll dazu beitragen, dass das Zulassungsgesuch bei der Einreichung möglichst vollständig ist und zu keinen formalen Beanstandungen führt (vgl. WL *Firmenmeeting im Bereich ZL HMV4*).

5 Teil 2: Einreichung des Zulassungsgesuches im BZV

5.1 Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen

Die Gesuchstellerin reicht das Zulassungsgesuch im BZV mit allen dem Gesuchtyp entsprechenden Unterlagen und Dokumenten zum vereinbarten Termin bei Swissmedic ein. Ist eine Einreichung im eCTD-Format geplant, wird Gesuchstellerinnen mit keiner oder nur wenig eCTD-Erfahrung die rechtzeitige Einreichung einer Test-Sequence (mindestens 3 Wochen vor Gesucheinreichung) empfohlen, um Fristüberschreitungen aufgrund technischer Mängel zu vermeiden.

5.2 Begutachtungsphase

Die Begutachtung läuft gemäss den in der WL *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4 oder WL Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4* beschriebenen Prozessen ab.

5.3 Bearbeitungsfristen

Es gelten die Fristen gemäss WL *Fristen Zulassungsgesuche HMV4*. Für die Einreichung der Antworten auf die LoQ sind die auf der Homepage der Swissmedic publizierten Einreichkorridore zu beachten. Um eine termingerechte Gesuchbearbeitung sicherstellen zu können, soll die Gesuchstellerin Swissmedic zudem das Einreichungsdatum der Antworten auf den Vorbescheid ankündigen.

5.4 Labelling Phase zwischen Vorbescheid und Zulassungsverfügung

Die Gesuchstellerin übernimmt die von Swissmedic überarbeiteten resp. korrigierten Texte der Arzneimittelinformation und der Packmitteltexte. Diskussionen über Swissmedic Korrekturen der Arzneimittelinformationstexte können zur Verzögerung des Prozesses führen.

5.5 Musterprüfung

Auf eine experimentelle Musterprüfung durch Swissmedic wird in dieser Phase verzichtet. Der Gesuchstellerin wird jedoch mit dem Vorbescheid mitgeteilt, welche Muster und Unterlagen gegebenenfalls nach der Zulassung für eine Untersuchung durch Swissmedic einzureichen sind.

5.6 Phase nach der Zulassung

Die Gesuchstellerin stellt Swissmedic gegebenenfalls Muster der ersten Charge, welche nach erfolgter Zulassung des Humanarzneimittels in der Originalverpackung in Verkehr gebracht wird (= erste Handelscharge) und aller für die Durchführung der Analyse benötigten Substanzen sowie Analysenzertifikate gemäss der mit Vorbescheid erhaltenen Aufstellung, unaufgefordert zu. Swissmedic analysiert die Muster und informiert die Zulassungsinhaberin über das Ergebnis. Die Zulassungsinhaberin erfüllt termingerecht die in der Verfügung ausgesprochenen Auflagen.

5.7 Gebühr für das Gesuch um Zulassung

Die Gebühren für die Begutachtung eines Gesuchs im BZV richten sich nach der GebV-Swissmedic. Für Neuzulassungsgesuche von Arzneimitteln mit Orphan Drug Status (ODS) wird nur der Zuschlag verrechnet, jedoch nicht die Pauschalgebühr.

6 Anhang

