swissmedic

Guide complémentaire
Projet Orbis

Numéro d'identification:	ZL000_00_048
Version:	3.1
Date de validité:	24.05.2023

Sommaire

Guide complémentaire **1**

1 Terminologie, définitions, abréviations **3**

1.1 Abréviations 3

2 Introduction **3**

2.1 Bases légales 4

3 Objet **4**

4 Champ d'application **4**

5 Description **5**

5.1 Exigences applicables 5

5.1.1 Exigences formelles 5

5.1.2 Exclusivité des données 5

5.1.3 Délais 5

5.1.4 Émoluments 5

5.2 Procédure 6

5.2.1 Procédure de sélection de la FDA 6

5.2.2 Types de dépôts dans le cadre du projet Orbis 6

5.2.3 Procédure de sélection des demandes pour le projet Orbis par Swissmedic 6

5.2.4 Dépôt de la demande 7

5.2.5 Examen de Swissmedic 7

5.2.5.1 Type A Orbis 7

5.2.5.2 Type B Orbis 8

5.2.5.3 Type C Orbis 9

Annexe 1 – Diagramme **10**

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Abréviations

AAid	*Assessment Aid document* (document d'aide à l'évaluation)
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brésil)
DI	Demande d'informations
HSA	Health Sciences Authority (Singapour)
LoQ	*List of Questions* (liste de questions)
LPTh	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (RS 812.21)
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Royaume-Uni)
MOH	Ministry of Health (ministère de la Santé) [Israël]
OEMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (RS 812.212.22)
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (RS 812.212.21)
POWG	Project Orbis Working Group (groupe de travail sur le projet Orbis)
PGR	Plan de gestion des risques (*Risk Management Plan*, RMP, en anglais)
SAL	*Sponsor Authorization Letter* (lettre d'autorisation du promoteur)
SMC	Swissmedic
TGA	Therapeutic Goods Administration (Australie)

2 Introduction

Le projet Orbis est un programme coordonné par la Food and Drug Administration américaine pour l'évaluation de traitements prometteurs contre le cancer. Il fixe un cadre pour l'examen en parallèle de demandes d'autorisation de médicaments oncologiques déposées simultanément auprès de différents partenaires internationaux. L'objectif est de permettre aux patients d'accéder plus rapidement à des traitements innovants contre le cancer qui sont susceptibles d'offrir des avantages par rapport aux traitements existants dans le monde.
Participent actuellement à ce projet les autorités réglementaires des pays suivants :

- Australie (TGA) ;
- Brésil (ANVISA) ;
- Israël (MOH) ;
- Canada (Santé Canada) ;
- Singapour (HSA) ;
- Suisse (Swissmedic) ;
- Royaume-Uni (MHRA).

La FDA joue le rôle de coordinateur principal pour la sélection des demandes d'autorisation. Toute demande de renseignements initiale doit être adressée en premier lieu à la FDA.

2.1 Bases légales

La procédure d'autorisation des médicaments contenant un nouveau principe actif est principalement basée sur les textes de loi suivants :

LPTh
Art. 9 Autorisation de mise sur le marché
Art. 10 Conditions liées à l'autorisation de mise sur le marché
Art. 11 Demande d'autorisation de mise sur le marché
Art. 14 Médicaments importants pour des maladies rares (al. 1, let. f)

OMéd
Art. 7 Procédure rapide d'autorisation de mise sur le marché

OEMéd
Art. 2 Conditions générales
Art. 3 Documentation sur les essais analytiques, chimiques et pharmaceutiques
Art. 4 Documentation sur les essais pharmacologiques et toxicologiques
Art. 5 Documentation sur les essais cliniques
Art. 6 Exigences particulières pour les associations médicamenteuses fixes

Toute nouvelle indication d'un médicament est une modification majeure de type II dont la procédure d'autorisation est en particulier basée sur les textes de loi suivants :

OMéd
Art. 23 Modifications majeures

OEMéd
Art. 22a Classification des modifications
Annexe 7 Liste des modifications au sens des art. 21 à 24 OMéd

3 Objet

Le présent guide complémentaire décrit la procédure d'autorisation de mise sur le marché applicable aux médicaments avec des applications médicales en oncologie dans le cadre du projet Orbis.
Pour Swissmedic, ce document servira avant tout d'outil pour appliquer les dispositions légales de manière uniforme et selon le principe d'égalité de traitement. Pour le requérant, cette publication vise à présenter de manière transparente les exigences à satisfaire pour que sa demande soit traitée le plus rapidement et efficacement possible par Swissmedic.

4 Champ d'application

Sont éligibles à une participation au projet Orbis les demandes de nouvelle autorisation de mise sur le marché présentées pour des médicaments oncologiques contenant un nouveau principe actif ou les demandes d'autorisation de nouvelles indications en oncologie (modifications de type II).
Le requérant n'est pas habilité à demander à bénéficier du projet Orbis sans le consentement de Swissmedic. La procédure déployée dans le cadre du projet Orbis est plutôt un service spécial offert à titre volontaire par Swissmedic en collaboration avec la FDA.
Les types de procédures possibles dans le cadre du projet Orbis ne sont pas limités : la demande d'autorisation peut être déposée dans le cadre de la procédure standard, de la procédure rapide

d'autorisation, de la procédure d'autorisation pour une durée limitée ou de la procédure d'autorisation avec annonce préalable. Le recours à ces procédures spécifiques doit être sollicité au préalable auprès de Swissmedic, comme à l'accoutumée.

5 Description

5.1 Exigences applicables

Les exigences à respecter pour l'autorisation d'un médicament contenant un nouveau principe actif sont décrites dans le Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4*.
Les exigences à satisfaire pour obtenir l'autorisation de nouvelles indications sont énoncées dans le Guide complémentaire *Modifications et extensions d'autorisations HAM HMV4*.
Les documents suivants expliquent les critères et exigences spécifiques applicables aux procédures du même nom :

- Guide complémentaire *Procédure rapide d'autorisation HMV4* ;
- Guide complémentaire *Autorisation à durée limitée d'un médicament à usage humain HMV4* ;
- Guide complémentaire *Procédure avec annonce préalable HMV4.*

5.1.1 Exigences formelles

Les exigences formelles à respecter sont définies dans le guide complémentaire *Exigences formelles HMV4* et dans le tableau correspondant intitulé *Liste des documents à soumettre HMV4*.

5.1.2 Exclusivité des données

Des informations sur l'exclusivité des données sont disponibles dans le Guide complémentaire *Exclusivité des données HMV4*.

5.1.3 Délais

Les délais sont fixés par le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4*.

5.1.4 Émoluments

Les émoluments prévus par l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoluments s'appliquent.

5.2 Procédure

5.2.1 Procédure de sélection de la FDA

Selon les critères cliniques appliqués par la FDA pour sélectionner les demandes dans le cadre du projet Orbis, les demandes présentées doivent notamment avoir un impact important et être cliniquement significatives. D'une manière générale, il est attendu que les demandes soumises dans le cadre du projet Orbis répondent aux critères pour un examen prioritaire par la FDA (*FDA Priority Review*).

Les critères d'éligibilité à un examen prioritaire par la FDA sont notamment les suivants :

- le médicament revendiqué est destiné au traitement d'une maladie grave
- et offrirait une amélioration significative en termes de sécurité d'emploi ou d'efficacité s'il était autorisé.

La FDA joue le rôle de coordinateur principal pour l'évaluation des demandes. Toutefois, chaque pays garde son entière indépendance s'agissant de la décision d'autorisation finale et de l'étiquetage.

5.2.2 Types de dépôts dans le cadre du projet Orbis

Type A (Orbis standard – *Regular Orbis*)
La demande est présentée dans un délai de 30 jours après sa soumission à la FDA. Les demandes de type A permettent une collaboration maximale pendant la phase d'examen et une action simultanée avec la FDA.

Type B (Orbis modifié – *Modified Orbis*)
Les demandes soumises à Swissmedic plus de 30 jours après la date de dépôt auprès de la FDA sont considérées comme des demandes de type B. Elles peuvent faire l'objet d'un examen parallèle avec celui de la FDA, mais d'aucune action simultanée.

Type C (rapport écrit Orbis uniquement – *Written Report Only Orbis*)
Lorsque la demande a déjà été approuvée ou est sur le point d'être approuvée par la FDA, celle-ci partage son dossier d'examen complet avec les autorités partenaires participant au projet Orbis. Pour les demandes de type C, les autorités partenaires ne peuvent pas examiner la demande ou agir en parallèle de la FDA.

5.2.3 Procédure de sélection des demandes pour le projet Orbis par Swissmedic

Le requérant peut soumettre une demande de participation au projet Orbis à la FDA dès qu'il dispose de premiers résultats obtenus lors d'une ou de plusieurs études cliniques menées en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Aucune candidature au projet Orbis ne peut être présentée directement à Swissmedic ou à une autre autorité partenaire participante.

Swissmedic détermine le type de dépôt Orbis applicable sur la base des critères susmentionnés. Pour cela, le requérant doit indiquer les dates de soumission de la demande aux États-Unis et en Suisse.

Swissmedic accepte tous les dépôts de type A en tant que tels. Lorsque l'écart entre les dates de soumission est supérieur à 30 jours, Swissmedic décide s'il s'agit d'un dépôt de type B ou C en fonction des ressources disponibles et de l'ampleur de cet écart.

Dès que Swissmedic a déterminé le type de dépôt Orbis, la FDA en informe la société aux États-Unis. La société aux États-Unis doit ensuite informer le requérant en Suisse du dépôt prévu et lui demander de contacter Swissmedic par e-mail (projectorbis@swissmedic.ch). De plus, Swissmedic informe le requérant en Suisse de la participation au projet, à condition qu'un interlocuteur ait été indiqué dans le calendrier de soumission internationale (*global submission plan*) fourni à la FDA. La participation de Swissmedic au projet est subordonnée à un accord avec le requérant en Suisse.

5.2.4 Dépôt de la demande

La demande doit être soumise par voie électronique au format eCTD (*Common Technical Document*). Tous les documents de la demande doivent être en anglais. Seul le module 1 spécifique à chaque pays peut faire exception. La demande d'autorisation déposée doit satisfaire aux exigences spécifiques applicables en Suisse (voir aussi le Guide complémentaire *Exigences formelles HMV4*).

Pour autoriser l'échange d'informations entre Swissmedic et les autorités partenaires participant au projet Orbis pendant l'examen de la demande, le requérant en Suisse doit cocher la case correspondante dans le formulaire de demande de Swissmedic.

De plus, la demande initiale doit comprendre la lettre d'autorisation du promoteur (SAL) et le document d'aide à l'évaluation (AAid) adressés à la FDA.

5.2.5 Examen de Swissmedic

5.2.5.1 Type A Orbis

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament contenant un nouveau principe actif ou d'extension d'indications soumises à Swissmedic dans un délai de 30 jours suivant leur dépôt auprès de la FDA sont considérées comme des demandes de type A Orbis (*Regular Orbis*). Ce type de dépôt permet une collaboration maximale entre les différentes autorités partenaires participant au projet Orbis pendant la phase d'examen et une évaluation de la demande en parallèle.

Pour les demandes de type A Orbis, la FDA programme et coordonne différentes téléconférences multinationales afin d'examiner divers aspects du dossier. Cela inclut une réunion pour le lancement de la procédure et des réunions spécifiques à la demande. La réunion de lancement, qui est programmée avant le dépôt de la demande auprès de la FDA ou dans un délai de 30 jours suivant ce dernier, vise à évoquer la stratégie globale et le calendrier pour l'examen de la demande. Au sein du groupe de travail du projet Orbis (POWG), la FDA se charge de vérifier les résultats des études cliniques en analysant les tableaux et les ensembles de données analytiques soumis. Les réunions spécifiques à la demande comprennent des réunions dédiées à chaque aspect (réunions portant sur l'efficacité, la sécurité d'emploi et la pharmacologie clinique, p. ex.), des réunions portant sur le rapport bénéfice/risque global, pendant lesquelles les parties pertinentes de l'AAid sont évoquées, ainsi qu'une réunion à mi-parcours avec la FDA qui permet au POWG d'aborder des aspects particuliers importants.

Pour les dépôts de type A Orbis, les phases I et II de la procédure d'examen de Swissmedic sont regroupées. Des demandes d'informations (DI) sont émises au cours de l'examen initial de la demande selon une approche reposant sur un envoi des questions en continu (*rolling questions*). Les DI de Swissmedic sont partagées avec les autres membres du POWG et envoyées au requérant en Suisse. Les questions sont envoyées en anglais et le délai de réponse est généralement de 10 jours civils. En cas de DI concernant les textes de l'information sur le médicament, Swissmedic peut aussi

joindre à l'envoi les projets remaniés. Les réponses aux DI sont transmises à toutes les autorités partenaires participant au projet Orbis via les sociétés locales. Font exception les DI de la FDA relatives à des analyses de données brutes et les DI portant sur l'étiquetage spécifique à un pays. Ces éléments ne doivent pas être soumis à Swissmedic.

Pour la Suisse, le portail eGov de Swissmedic doit être utilisé pour télécharger les réponses aux DI en tant que « Communication ». Une lettre d'accompagnement mentionnant en référence la/les DI correspondante(s) et indiquant que la demande est examinée dans le cadre du projet Orbis doit être jointe au dépôt. Les réponses doivent être adressées à toutes les autorités participant à l'examen de la demande dans un très bref délai. Le Regulatory Manager compétent et projectorbis@swissmedic.ch doivent être informés de ce téléchargement afin de garantir une transmission rapide des réponses à l'équipe en charge de l'évaluation de la demande.

À l'issue de l'évaluation initiale, Swissmedic adresse un préavis directement au requérant en Suisse (droit d'être entendu). Une séquence eCTD consolidée incluant les réponses à toutes les DI en suspens doit être soumise en réponse au préavis de Swissmedic.

Pendant toute la procédure, Swissmedic informe le plus tôt possible le requérant en Suisse de toute nouvelle étape importante à venir et des décisions.

5.2.5.2 Type B Orbis

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché soumises à Swissmedic dans un délai supérieur à 30 jours après le dépôt auprès de la FDA sont qualifiées de dépôts de type B Orbis (*Modified Orbis*).

Pour ce type de demandes, la FDA programme et coordonne différentes téléconférences multinationales afin d'examiner divers aspects du dossier. Cela inclut une réunion pour le lancement de la procédure et des réunions spécifiques à la demande. La réunion de lancement, qui est programmée avant le dépôt de la demande auprès de la FDA ou dans un délai de 30 jours suivant ce dernier, vise à discuter des aspects importants concernant la demande au sein du POWG. Les réunions supplémentaires spécifiques à la demande comprennent des réunions dédiées aux différents aspects (réunions portant sur l'efficacité, la sécurité d'emploi et la pharmacologie clinique, p. ex.) ainsi que des réunions portant sur le rapport bénéfice/risque global, pendant lesquelles les parties pertinentes de l'AAid sont évoquées.

Selon l'écart entre les dates de soumission à la FDA et à Swissmedic (*submission gap*) et les différences qui en résultent en termes d'avancement des procédures d'examen, Swissmedic peut, pour les demandes de type B, soit émettre une liste de questions consolidée formelle, soit envoyer des questions en continu (DI). Les DI de Swissmedic sont partagées avec les membres du POWG et envoyées au requérant en Suisse. Les questions sont envoyées en anglais et le délai de réponse est généralement de 10 jours civils. En cas de DI portant sur les textes de l'information sur le médicament, Swissmedic peut aussi joindre à l'envoi les projets de texte remaniés. Les réponses aux DI sont transmises à toutes les autorités partenaires participant au projet Orbis via les sociétés locales. Font exception les DI de la FDA relatives à des analyses de données brutes et les DI portant sur l'étiquetage spécifique à un pays. Ces éléments ne doivent pas être soumis à Swissmedic.

Pour la Suisse, le portail eGov de Swissmedic doit être utilisé pour télécharger les réponses aux DI en tant que « Communication ». Une lettre d'accompagnement mentionnant en référence la/les DI correspondante(s) et indiquant que la demande est examinée dans le cadre du projet Orbis doit être jointe au dépôt. Les réponses doivent être adressées à toutes les autorités participant à l'examen de la demande dans un très bref délai. Afin de garantir une transmission rapide de ces réponses à l'équipe en charge de l'évaluation de la demande, un e-mail doit être adressé au Regulatory Manager compétent et à l'adresse e-mail projectorbis@swissmedic.ch pour les informer du téléchargement.

À l'issue de l'évaluation initiale, le requérant en Suisse reçoit une liste de questions (LoQ) consolidée formelle ou un courrier de préavis. Si des questions ont été transmises en continu dans le cadre de différentes DI, une séquence eCTD consolidée incluant toutes les réponses aux DI doit être soumise lors de la réponse au préavis.

Pendant toute la procédure, Swissmedic informe le plus tôt possible le requérant en Suisse de toute nouvelle étape importante à venir et des décisions.

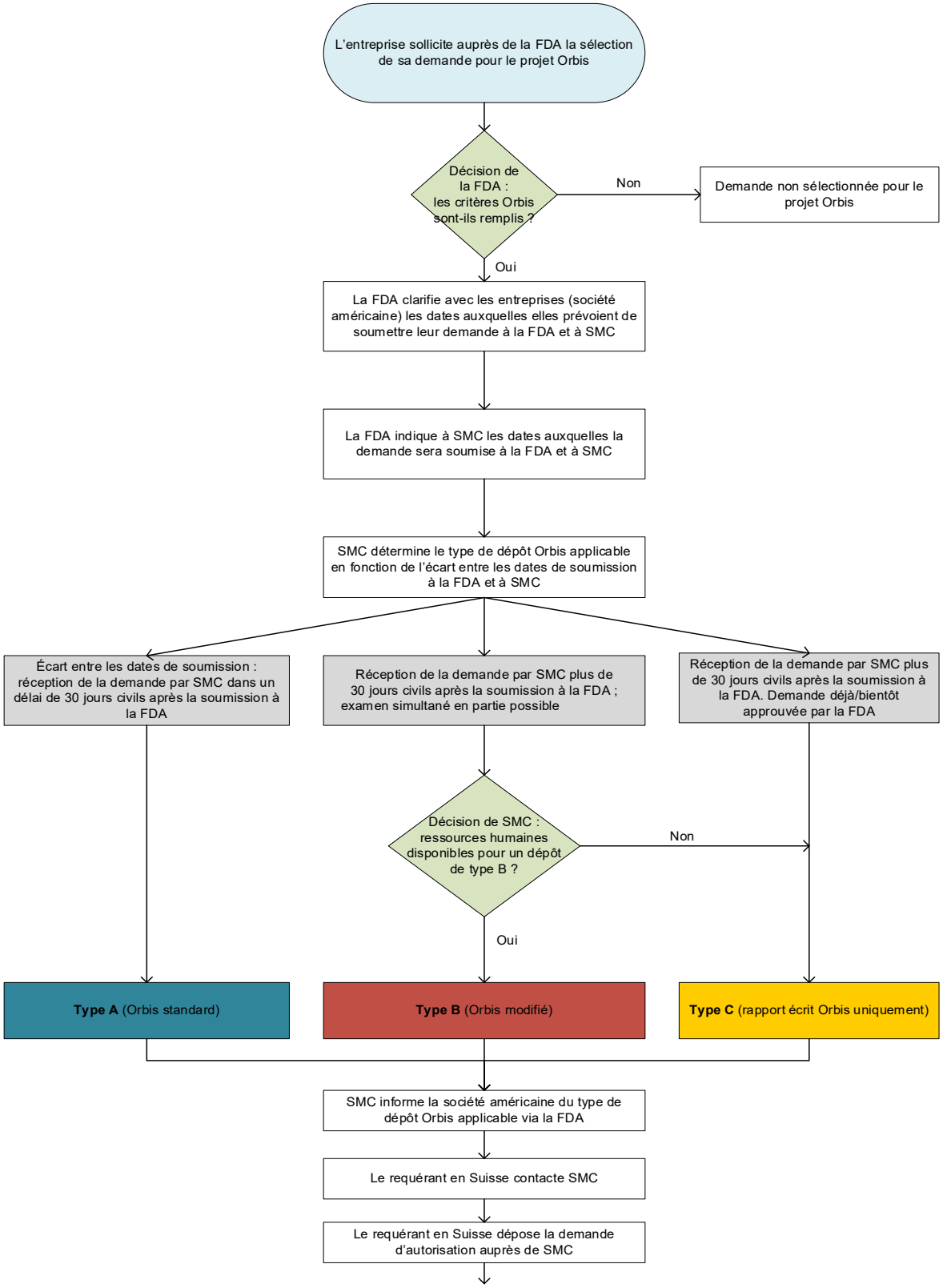
5.2.5.3 Type C Orbis

Pour les demandes déjà approuvées ou sur le point d'être approuvées par la FDA, le projet Orbis prévoit un dépôt de type C (*Written Report Only Orbis*) qui permet à la FDA de partager son dossier d'examen complet avec les autorités partenaires qui participent au projet. Swissmedic doit impérativement disposer de ce dossier avant le début de la phase d'examen I.

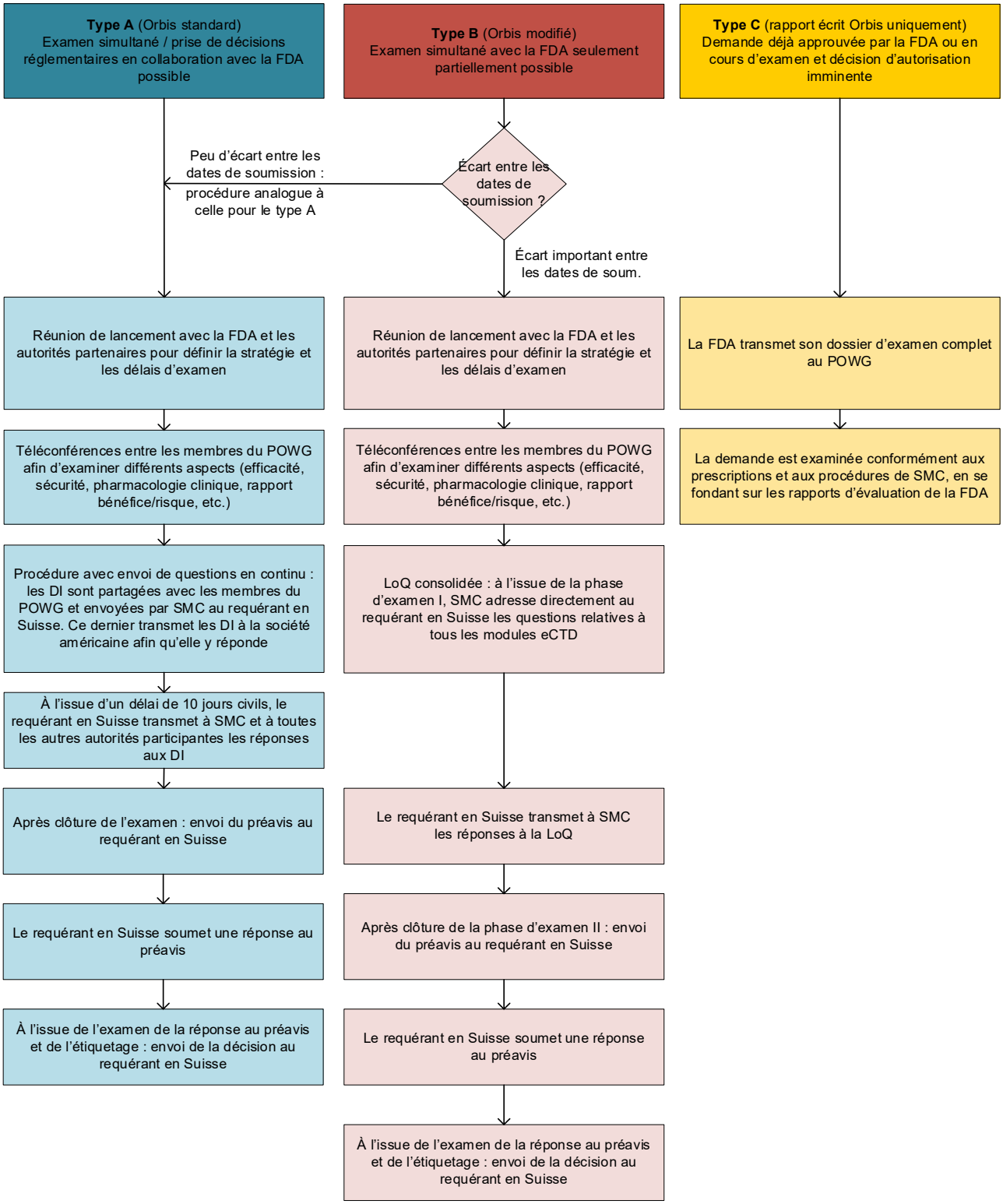
L'examen scientifique de la FDA étant déjà terminé, les demandes de type C ne donnent pas lieu aux réunions susmentionnées prévues pour les demandes de type A ou B.

La mise à disposition de rapports d'évaluation non expurgés de la FDA aide Swissmedic dans son évaluation de la demande et peut accélérer la procédure d'examen. Le cas échéant, une liste de questions (LoQ) consolidée formelle est émise à l'issue de la phase I, puis un courrier de préavis est envoyé à l'issue de la phase II. Pendant toute la procédure, Swissmedic informe le plus tôt possible le requérant en Suisse de toute nouvelle étape importante à venir et des décisions.

Annexe 1 – Diagramme



Procédure après le dépôt de la demande



Suivi des modifications

Version	Description de changement	sig
3.1	Nouvelle présentation, aucun changement au contenu de la version précédente.	dei
3.0	Précision au chapitre 6 : envoi de la demande d'informations directement au requérant en Suisse	rim, ru, wph, fg
2.0	Chapitre 2 : Israël devient une nouvelle autorité partenaire dans le cadre du projet Orbis Précision de la formulation Nouvelle annexe 1 avec diagramme	rim, ru, dts
1.0	Nouveau document	rim, ru, wph, dts