

Sommaire

1	Terminologie, définitions, abréviations	2
1.1	Médicament important contre des maladies rares (médicament orphelin).....	2
1.2	Abréviations.....	2
2	Introduction et objet.....	2
3	Champ d'application	2
4	Délais.....	2
5	Émoluments	3
6	Demande de reconnaissance du statut de médicament orphelin (art. 4 à 7 OASMed).3	3
6.1	Principe	3
6.2	Aspects formels, documents à soumettre et examen.....	3
6.3	Date d'envoi de la demande de reconnaissance de l'ODS	3
6.4	ODS et extensions d'indication	3
6.4.1	Médicament bénéficiant de l'ODS.....	3
6.4.2	Médicament ne bénéficiant pas de l'ODS	4
6.5	Extensions d'autorisations de mise sur le marché	4
6.6	Octroi du statut et devoir de communication	4
6.7	Retrait du statut	4
6.8	Transfert du statut	5
7	Demandes d'autorisation d'un médicament avec l'ODS (art. 24 à 26 OASMed)	5
7.1	Généralités	5
7.2	Examen de la demande d'autorisation.....	5
7.3	Exclusivité des données pour les médicaments avec l'ODS	5
7.4	Liste.....	5

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur
3.1	01.03.2021	Ajustements formels de l'en-tête et du pied de page Aucun changement au contenu de la version précédente.	dei
3.0	09.04.2019	Apport de corrections, compléments et précisions au chapitre 5 (Émoluments) et aux points 6.4 (ODS et extensions d'indication) et 6.8 (Transfert du statut)	stb
2.0	05.02.2019	Chapitre 6.2 « Aspects formels, documents à soumettre et examen » : Supprimer « Dans ce cas, Swissmedic perçoit une avance sur émoluments ».	gf
1.0	01.01.2019	Mise en œuvre de l'OPTh4	stb

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Médicament important contre des maladies rares (médicament orphelin)

Médicament à usage humain dont il est prouvé qu'il répond à l'une des conditions suivantes :

- il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une maladie mettant en danger la vie du patient ou entraînant une invalidité chronique, qui ne touche pas plus de cinq personnes sur 10 000 en Suisse au moment du dépôt de la demande (art. 4, al. 1, let. a^{decies}, ch. 1 LPTh),
- le statut de médicament orphelin a été accordé à ce médicament ou à son principe actif dans un autre pays ayant institué un contrôle des médicaments considéré comme équivalent au sens de l'art. 13 LPTh (art. 4, al. 1, let. a^{decies}, ch. 2 LPTh).

1.2 Abréviations

LoQ	List of Questions (liste de questions)
LPTh	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (RS 812.21)
NAS	New Active Substance (nouveau principe actif)
ODS	Orphan Drug Status (statut de médicament orphelin)
OASMéd	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 22 juin 2006 sur l'autorisation simplifiée de médicaments et l'autorisation de médicaments fondée sur une déclaration (RS 812.212.23)
OE-Swissmedic	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (RS 812.214.5)

2 Introduction et objet

Conformément à l'art. 14, al. 1, let. f LPTh, les médicaments importants pour des maladies rares peuvent bénéficier d'une procédure d'autorisation simplifiée. Les dispositions d'exécution y afférentes ont été intégrées dans l'OASMéd. Cette ordonnance fait la distinction entre la reconnaissance du statut de médicament important contre des maladies rares (art. 4 à 7 OASMéd) et l'autorisation d'un médicament ayant reçu le statut de médicament orphelin (ODS) de Swissmedic (art. 24 à 26 OASMéd).

Pour Swissmedic, ce guide complémentaire 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.

Le présent guide complémentaire décrit, au chapitre 6, divers aspects du statut ODS (exigences que doivent remplir les demandes de reconnaissance de l'ODS, octroi, transfert et retrait de l'ODS, etc.) et contient, au chapitre 7, des informations relatives aux demandes d'autorisation de médicaments contre des maladies rares bénéficiant du statut ODS.

3 Champ d'application

Les commentaires figurant dans le présent guide complémentaire se réfèrent exclusivement aux médicaments à usage humain.

4 Délais

Les délais de traitement applicables aux demandes de reconnaissance de l'ODS ainsi qu'aux demandes d'autorisation des médicaments correspondants sont fixés dans le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4*.

Les demandes d'autorisation de médicaments avec l'ODS sont traitées en priorité.

5 Émoluments

Les émoulements s'appliquent en vertu de l'OE-Swissmedic Les demandes de nouvelle autorisation de médicaments avec le statut de médicament orphelin sont exonérées des émoulements forfaitaires en vertu de l'art. 9, let. a OE-Swissmedic.

6 Demande de reconnaissance du statut de médicament orphelin (art. 4 à 7 OASMéd)

6.1 Principe

Le statut de médicament important contre des maladies rares (médicament orphelin) est octroyé sur demande à tout médicament à usage humain pour lequel le requérant prouve que ledit médicament remplit les critères énoncés à l'art. 4, al. 1, let. a^{decies} LPT^h (art. 4 OASMéd).

Le critère de rareté d'une maladie se réfère à la maladie dans sa globalité, c'est-à-dire à tous ses stades. Il ne se rapporte pas à un stade isolé de l'évolution de la maladie ou à un sous-groupe défini par des marqueurs moléculaires (exception : du fait d'un autre tableau clinique, le sous-groupe se distingue de telle sorte qu'il est reconnu et classé comme une maladie indépendante). Un sous-groupe (cancer du sein HER2 positif, p. ex.) ne saurait être qualifié de maladie rare indépendante, pas plus que la limitation d'une indication (limitation au traitement de deuxième intention, p. ex.).

6.2 Aspects formels, documents à soumettre et examen

Contrairement à ce qui se passe pour une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), le requérant qui dépose une demande de reconnaissance de l'ODS n'est pas obligé de disposer d'une autorisation de fabrication, d'importation ou de faire le commerce de gros. S'il n'est pas tenu non plus d'avoir son siège en Suisse, il peut cependant y posséder une adresse postale et une adresse de facturation.

Toute demande de reconnaissance de l'ODS doit être accompagnée d'une documentation scientifique démontrant que le médicament en question satisfait aux critères énoncés à l'art. 4, al. 1 et 2 OASMéd. Si la demande repose sur la reconnaissance du statut de médicament orphelin dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au sens de l'art. 13 LPT^h, le requérant doit présenter tous les documents administratifs et scientifiques qui ont été soumis à l'autorité étrangère pour la reconnaissance de l'ODS, ainsi qu'une copie de la décision correspondante (*Orphan Designation*) Si ce statut a été octroyé dans plusieurs pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent, Swissmedic exige les décisions y afférentes de toutes ces autorités. Les documents administratifs et scientifiques ne doivent quant à eux être présentés que pour l'autorité de référence. De plus, il faut apporter la preuve que le médicament revendiqué est identique à la préparation (ou au principe actif) qui a été reconnu comme un médicament orphelin à l'étranger.

6.3 Date d'envoi de la demande de reconnaissance de l'ODS

Le requérant est libre de soumettre la demande de reconnaissance de l'ODS soit avant, soit en même temps que la demande d'autorisation, voire après l'autorisation du médicament (art. 4, al. 3 OASMéd). La demande de reconnaissance de l'ODS est traitée indépendamment de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Les délais de traitement étant plus courts pour ce type de demande que pour les demandes d'autorisation, il se peut que l'ODS soit accordé avant l'autorisation de mise sur le marché.

6.4 ODS et extensions d'indication

Une extension des indications d'un médicament bénéficiant / ne bénéficiant pas de l'ODS est possible dans les situations suivantes et selon les règles fixées ci-après :

6.4.1 Médicament bénéficiant de l'ODS

Cas 1) :

La maladie à laquelle se rapporte la nouvelle indication supplémentaire répond aux critères de reconnaissance de l'ODS énoncés à l'art. 4, al. 1 et 2 OASMéd. En plus d'une demande de reconnaissance de l'ODS pour la maladie correspondant à la nouvelle indication supplémentaire, il appartient au requérant de présenter une demande d'extension d'indication (modification majeure de type II). La dénomination du médicament et le numéro d'autorisation peuvent alors être conservés. Le médicament conserve l'ODS.

Cas 2) :

La maladie à laquelle se rapporte la nouvelle indication supplémentaire ne répond **pas** aux critères de reconnaissance de l'ODS énoncés à l'art. 4, al. 1 et 2 OASMéd. Le requérant a le choix entre deux options :

- a) la nouvelle indication (qui n'est pas rare) est ajoutée au médicament existant, qui perd alors son ODS, ou
- b) le médicament conserve l'ODS avec la ou les indications (rare-s) déjà autorisée-s et un nouveau médicament distinct est autorisé avec la nouvelle indication (qui n'est pas rare) de manière indépendante (sans l'ODS), en tant que PAC avec innovation.

6.4.2 Médicament ne bénéficiant pas de l'ODS

Si une nouvelle indication supplémentaire pour une maladie rare doit être revendiquée pour un médicament déjà autorisé **mais ne bénéficiant pas de l'ODS**, une demande de reconnaissance de l'ODS doit être présentée pour la nouvelle indication. Le titulaire de l'autorisation doit déposer une demande d'autorisation d'un médicament (PAC) avec innovation qui couvre uniquement l'indication pour la maladie rare (art. 24, al. 2 OASMéd). Le médicament reçoit alors une nouvelle dénomination, un nouveau numéro d'autorisation et l'ODS, et bénéficie de l'exclusivité des données correspondante.

6.5 Extensions d'autorisations de mise sur le marché

Si la demande porte sur une nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament déjà autorisé bénéficiant de l'ODS, il est inutile de déposer une demande séparée de reconnaissance de l'ODS. Il suffit de renvoyer à l'ODS de la forme pharmaceutique déjà autorisée dans la lettre d'accompagnement de la demande d'autorisation de la nouvelle forme pharmaceutique.

6.6 Octroi du statut et devoir de communication

Swissmedic accorde l'ODS si les exigences de l'art. 4 OASMéd sont respectées. Le statut peut être assorti de charges et de conditions. Lorsque l'ODS est accordé à un médicament sur la base du statut octroyé à l'étranger, le requérant ou le titulaire de l'autorisation a l'obligation de transmettre à Swissmedic toutes les décisions rendues concernant ce statut dans tous les pays disposant d'un contrôle des médicaments équivalent au sens de l'art. 13 LPT^h qui ont accordé l'ODS (art. 5, al. 2 OASMéd). Toute modification de l'ODS à l'étranger (comme un retrait ordonné, une renonciation volontaire ou l'ouverture d'une procédure de réexamen) doit être immédiatement communiquée à Swissmedic.

6.7 Retrait du statut

L'ODS peut être retiré soit d'office, soit sur demande. Si l'ODS est révoqué sur demande du requérant ou du titulaire de l'autorisation (art. 6, let. a OASMéd), la procédure est analogue à celle d'une renonciation à une autorisation de mise sur le marché (voir Guide complémentaire *Renouvellement d'autorisation et renonciation, changement de statut entre autorisation principale et autorisation d'exportation HMV4*). Si, par contre, l'ODS est révoqué parce que les critères énoncés à l'art. 4 OASMéd ne sont plus remplis (art. 6, let. b OASMéd), Swissmedic engage une procédure de réexamen.

Swissmedic retire à un médicament son ODS lorsque, sur demande de Swissmedic, il est impossible de prouver que, globalement, l'ensemble des indications autorisées et revendiquées pour un même principe actif avec l'ODS et dans le cadre du même tableau clinique englobant tous les stades de la maladie touche au plus cinq personnes sur 10 000 en Suisse (art. 6, let. c et d OASMéd).

6.8 Transfert du statut

En cas de transfert de l'ODS d'un médicament à une autre entreprise, le futur détenteur du statut doit adresser à Swissmedic une demande écrite en ce sens. Le courrier en question doit préciser les noms de l'ancien détenteur et du nouveau détenteur de l'ODS (le requérant). De plus, Swissmedic doit recevoir les deux attestations suivantes, qui devront être signées par deux personnes ayant droit de signature :

- une déclaration de cession dûment signée du détenteur actuel de l'ODS, indiquant nommément le médicament à transférer avec le libellé de la maladie orpheline ;
- une déclaration dûment signée dans laquelle le nouveau détenteur de l'ODS indique la date à partir de laquelle il assumera ce statut avec tous les droits et devoirs y afférents.

7 Demandes d'autorisation d'un médicament avec l'ODS (art. 24 à 26 OASMéd)

7.1 Généralités

Tout médicament bénéficiant de l'ODS selon l'art. 4 OASMéd peut faire l'objet d'une procédure d'autorisation simplifiée (art. 24, al. 1 OASMéd). La procédure d'autorisation d'un médicament bénéficiant de l'ODS correspond globalement à celle qui est prévue pour la catégorie de médicaments concernée. Les directives énoncées dans les Guides complémentaires *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4*, *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un principe actif connu HMV4*, etc. s'appliquent donc aussi à l'autorisation d'un médicament bénéficiant de l'ODS.

C'est pourquoi le présent guide complémentaire n'aborde que les points sur lesquels l'autorisation d'un médicament avec l'ODS se distingue d'une demande d'autorisation ordinaire.

7.2 Examen de la demande d'autorisation

Toute autorisation d'un médicament bénéficiant de l'ODS suppose que le requérant apporte la preuve de sa qualité, de sa sécurité et de son efficacité. Lors de l'examen des données précliniques et cliniques, le caractère rare de la maladie est cependant aussi pris en considération. Cela comprend, en particulier, le nombre limité de patients, mais aussi la difficulté à réaliser des études. Pour les médicaments orphelins, Swissmedic acceptera donc, dans des cas motivés, des publications de résultats en lieu et place de rapports d'études complets, ce qui ne signifie pas pour autant qu'un dossier scientifique insuffisant peut être soumis pour l'autorisation d'un médicament orphelin.

7.3 Exclusivité des données pour les médicaments avec l'ODS

En vertu de l'art. 11b, al. 4 LPT, une exclusivité des données est octroyée pour une durée de quinze ans à un médicament important pour des maladies rares si aucun autre médicament autorisé par Swissmedic, incluant le même principe actif et destiné au même usage, ne bénéficie de l'exclusivité des données (voir à ce sujet le chapitre 5.6 du Guide complémentaire *Exclusivité des données HMV4*).

7.4 Liste

Swissmedic publie sur Internet une liste des médicaments bénéficiant de l'ODS en Suisse (art. 7 OASMéd). Cette liste, qui est mise à jour mensuellement, contient les informations suivantes :

- principe(s) actif(s) ;
- requérant / titulaire de l'autorisation ;
- maladie rare à traiter ;
- date d'octroi du statut ;
- le cas échéant, date de retrait du statut ;
- statut d'autorisation du médicament (soumis / autorisé) ;
- numéro d'autorisation ;
- dénomination du médicament ;

- date de première autorisation du médicament ;
- le cas échéant, date de fin de l'autorisation pour une durée limitée ;
- champ d'application autorisé pour le médicament (avec renvoi à l'information professionnelle actuelle pour des informations complètes sur la ou les indications).