

Sommaire

1	Abréviations.....	1
2	Introduction et objet.....	2
3	Champ d'application	2
4	Demande de procédure avec annonce préalable	2
4.1	Conditions liées à une procédure avec annonce préalable	2
4.2	Documentation à joindre à la demande	3
4.3	Traitement de la demande	4
4.4	Association d'une demande de PAP à une demande de PRA	4
5	Planification de la soumission de la demande d'autorisation après approbation de la demande de PAP	4
5.1	Indication de la date de dépôt de la demande	4
5.2	Presubmission Meeting (facultatif).....	4
6	Demande d'autorisation en PAP.....	5
6.1	Dépôt de la demande et documentation	5
6.2	Phase d'examen de la demande et délais	5
6.3	Information sur le médicament ou phase de labelling et emballages	6
6.4	Analyse d'échantillons	6
6.5	Dépassements de délai	6
6.6	Émoluments applicables aux demandes d'autorisation en PAP	7
7	Schéma de la procédure	8

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur
3.0	01.07.2020	Précision concernant les émoluments applicables aux demandes d'autorisation en PAP (chapitre 6.6) : S'agissant des demandes d'extension d'indication dans le cadre de la procédure avec annonce préalable pour des médicaments de la même gamme, aucune réduction d'émoluments (remise groupée) n'est accordée.	stb
2.0	01.08.2019	La procédure avec annonce préalable (PAP) est désormais possible également pour les nouvelles autorisations de médicaments bénéficiant du statut de médicament orphelin (ODS) (chapitre 4.1 adapté). Le supplément est facturé dans ce cas, mais pas les émoluments forfaitaires.	stb
1.0	01.01.2019	Mise en œuvre de l'OPTh4	stb

1 Abréviations

AE	Améliorations apportées par l'entreprise
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CF	Contrôle formel
eCTD	Common Technical Document sur support électronique

eDok	Format utilisé pour la soumission des demandes à Swissmedic (version sur papier + électronique)
EI	Extension de l'indication
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FDA	Food and Drug Administration
JC	Jours civils
LoQ	<i>List of Questions</i> (liste de questions)
NA	Nouvelle autorisation
NAS	<i>New Active Substance</i> (nouveau principe actif)
ODS	<i>Orphan Drug Status</i> (statut de médicament orphelin)
OE-Swissmedic	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (OE-Swissmedic; RS 812.214.5)
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (OMéd; RS 812.212.21)
PAP	Procédure avec annonce préalable
PRA	Procédure rapide d'autorisation
Préav.	Préavis

2 Introduction et objet

La procédure avec annonce préalable (PAP) offre aux entreprises la possibilité de demander à Swissmedic de traiter dans un délai raccourci de 20 % une demande déposée dans une fenêtre temporelle convenue à l'avance, lorsque cette demande concerne l'autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif (NAS) ou une préparation au sens de l'art. 12 al. 5 OASMéd (médicament à usage humain contenant un principe actif connu ne pouvant faire l'objet d'une autorisation simplifiée), ainsi que des extensions d'indication (EI) y afférentes. En contrepartie, le requérant s'engage à s'acquitter d'émoluments doubles (art. 7 OE-Swissmedic).

Cependant, à la différence de la procédure rapide d'autorisation (PRA) selon l'art. 7 de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd), la PAP ne confère au requérant aucun droit à bénéficier d'une procédure d'une durée réduite. La PAP représente plutôt une offre particulière de Swissmedic permettant de prévoir, dans certaines conditions, une allocation particulière de ressources en vue de la réalisation d'une procédure d'autorisation et donc un déroulement plus rapide de la procédure de demande.

La PAP n'est pas une procédure d'autorisation dont la portée de l'expertise est restreinte ou dont les exigences documentaires sont réduites.

Le présent guide complémentaire précise les conditions à remplir pour bénéficier d'une PAP, le déroulement de la demande de PAP, l'examen de cette demande, les travaux préparatoires nécessaires jusqu'à la soumission effective de la demande d'autorisation et les critères à respecter.

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.

3 Champ d'application

Le présent guide complémentaire s'applique aux demandes portant sur des médicaments à usage humain traitées par le secteur Mise sur le marché de Swissmedic.

4 Demande de procédure avec annonce préalable

4.1 Conditions liées à une procédure avec annonce préalable

Les conditions à remplir pour qu'une demande d'autorisation puisse être traitée dans le cadre d'une PAP sont les suivantes :

- La demande d'autorisation doit porter sur la **nouvelle autorisation** d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif (NAS), sur la nouvelle autorisation d'une préparation au sens de l'art. 12, al. 5 OASMed, sur une **EI** pour un médicament à usage humain qui avait été initialement autorisé en tant que NAS ou en tant que préparation au sens de l'art. 12, al. 5 OASMed, sur une **nouvelle forme pharmaceutique** et/ou sur une **recommandation posologique supplémentaire**, à la condition toutefois, dans ces deux derniers cas, que la demande soit présentée en même temps que la demande de nouvelle autorisation du NAS ou de la préparation au sens de l'art. 12, al. 5 OASMed.
- Les études précliniques et cliniques doivent être achevées au moment du dépôt de la demande. Il n'est pas possible d'envoyer des données ou résultats complémentaires issus de ces études ni d'autres documents pertinents pour l'examen de la demande après le dépôt de celle-ci. En cas d'indications reposant impérativement sur des données à long terme, celles-ci doivent déjà être disponibles lors du dépôt de la demande d'autorisation. Les analyses intermédiaires doivent être remises avec le rapport d'étude final complet prévu dans le protocole de l'étude et reflétant la situation après l'atteinte du critère d'évaluation primaire, ainsi qu'avec la documentation complète. La demande déposée doit en outre s'appuyer sur des données à jour et ne pas contenir de données incomplètes ou intermédiaires. Une fois la procédure lancée, aucun autre document non explicitement exigé ne peut être envoyé pendant l'examen de la demande. Les éventuels résultats d'évaluations d'autorités étrangères dont dispose le requérant, en particulier les rapports d'évaluation de l'EMA ou de la FDA américaine doivent être joints à la demande.
- Swissmedic doit disposer de ressources en personnel suffisantes pour pouvoir examiner la demande dans le temps imparti ou d'ici à la date prévue.

Une demande de réalisation d'une PAP peut être soumise à Swissmedic au plus tôt six mois et au plus tard trois mois avant la date prévue pour le dépôt de la demande d'autorisation. Une demande d'EI dans le cadre d'une procédure avec annonce préalable peut être soumise au plus tôt après qu'un préavis d'approbation a été délivré pour le médicament à usage humain contenant un NAS ou la préparation au sens de l'art. 12 al. 5 OASMed.

Une PAP ne peut être réalisée que si la demande d'autorisation est ensuite envoyée au format CTD par voie électronique (demande eCTD) ou sur papier avec un CD/DVD (demande eDok). Swissmedic recommande vivement aux requérants qui envisagent de soumettre une demande au format eCTD, mais qui n'ont encore aucune expérience ou ont seulement une expérience limitée de cette procédure, de remettre en temps voulu (au moins trois semaines avant le dépôt de la demande) une séquence test afin d'éviter un dépassement des délais dû à des irrégularités techniques.

La demande d'autorisation doit ensuite être impérativement adressée à Swissmedic dans le délai qu'il a fixé (semaine calendaire) et satisfaire à toutes les exigences formelles.

4.2 Documentation à joindre à la demande

Toute demande écrite de réalisation d'une PAP doit contenir les documents indiqués dans la feuille « Demandes+Meetings » du tableau intitulé *Liste des documents à soumettre HMV4*. De plus, la lettre d'accompagnement doit comprendre les informations suivantes :

- dénomination du principe actif ;
- dénomination du médicament ;
- pour les biosimilaires, également le nom de la préparation de référence ;
- ATC / groupe IT ;
- forme pharmaceutique et, pour les solutions injectables, indication du récipient primaire ou, le cas échéant, du système d'administration (seringue prête à l'emploi, auto-injecteur) ;
- indication(s) et recommandation(s) posologique(s) ;
- liste des études précliniques et cliniques, en particulier avec les données de base relatives aux études pivots ;
- date prévue du dépôt effectif de la demande d'autorisation en PAP (date, plus ou moins deux semaines)
- date(s) possible(s) pour un Presubmission Meeting ou justification du fait qu'une telle réunion n'est pas nécessaire.

4.3 Traitement de la demande

Swissmedic décide dans un délai de 30 JC si, au vu des conditions à ce moment-là, la procédure demandée pourra être menée à partir de la date de dépôt de la demande d'autorisation proposée par le requérant (date, plus ou moins deux semaines). La réponse à cette question est envoyée par écrit à l'entreprise requérante. Si une procédure d'autorisation en PAP ne peut pas être conduite dans le délai souhaité par l'entreprise, Swissmedic essaie de trouver d'autres périodes possibles et les propose par courrier au requérant. Si les deux parties ne parviennent pas à se mettre d'accord sur une autre date de dépôt de la demande d'autorisation, le requérant est informé qu'une PAP ne pourra pas être conduite dans la fenêtre temporelle proposée.

4.4 Association d'une demande de PAP à une demande de PRA

Une demande de PAP peut être déposée en même temps qu'une demande de procédure rapide d'autorisation (PRA) selon l'art. 7 OMéd. Pour ce faire, le requérant doit faire parvenir simultanément à Swissmedic l'ensemble des informations et pièces nécessaires pour constituer la documentation des deux demandes. En cas de rejet de sa demande de PRA, le requérant n'aura ainsi pas à présenter après coup une demande de PAP.

Swissmedic exige que, dans le cas d'un préavis de rejet de la demande de PRA, le requérant confirme le maintien de la PAP demandée (avec proposition de délais pour la soumission de la demande et, le cas échéant, pour le Presubmission Meeting) dans un délai de 7 jours après réception du préavis de rejet. Même en cas de rejet de la demande de PRA déposée en même temps que la demande de PAP, les émoluments dus pour la demande de PRA seront facturés au requérant. La demande de PRA et le dépôt de la demande d'autorisation dans le cadre de cette procédure se déroulent conformément aux indications données dans le Guide complémentaire *Procédure rapide d'autorisation HMV4*.

5 Planification de la soumission de la demande d'autorisation après approbation de la demande de PAP

5.1 Indication de la date de dépôt de la demande

S'il lui est signifié qu'une PAP peut être conduite pendant la période qu'elle a proposée, l'entreprise doit communiquer par écrit à Swissmedic au plus tard un mois avant le début de la procédure la date définitive de soumission de la demande d'autorisation (+ 5 JC) [annonce préalable définitive], en précisant le format dans lequel la demande sera présentée, à savoir eCTD ou eDoK. Si la réalisation de la PAP s'avère irréaliste à cette date définitive de dépôt de la demande d'autorisation en raison de changements spécifiques dans les ressources en personnel de Swissmedic, Swissmedic en informe immédiatement le requérant et lui propose une autre date de soumission ou le dépôt d'une demande d'autorisation dans le cadre d'une procédure standard.

5.2 Presubmission Meeting (facultatif)

En cas de besoin, un Presubmission Meeting peut être organisé un ou deux mois avant le dépôt de la demande d'autorisation en PAP, afin de déterminer si le requérant a rassemblé tous les documents nécessaires au traitement de la demande. Une attention particulière est alors portée aux aspects formels suivants de la demande d'autorisation à soumettre :

- index de la documentation scientifique et des documents administratifs ;
- éventuellement, questions en suspens relatives à la documentation ;
- fabricants impliqués ;
- date d'envoi de la séquence test eCTD (si le requérant choisit d'envoyer sa demande au format eCTD et s'il souhaite envoyer une séquence test) ;
- délais à respecter par Swissmedic et par le requérant ;
- planification d'une éventuelle analyse d'échantillons.

Lors de ce Presubmission Meeting, le requérant peut néanmoins aussi aborder brièvement des problèmes particuliers tels que de nouveaux procédés de fabrication spécifiques, certaines analyses statistiques particulières, des points critiques ou autres qui pourraient avoir des répercussions sur la

complexité de l'examen de la demande. La date définitive de soumission de la demande d'autorisation (+ 5 JC) est fixée lors du Presubmission Meeting.

Au plus tard deux semaines avant la tenue du Presubmission Meeting, le requérant doit faire parvenir à Swissmedic les informations et documents suivants, avec une lettre d'accompagnement :

- liste de questions (« catalogue de questions ») : présentation des questions à clarifier dans le cadre du Presubmission Meeting, généralement sous la forme d'un briefing book (voir le chapitre 3.2 Catalogue de questions / documentation du Guide complémentaire Meeting entre requérants et collab. du secteur Mise sur le marché HMV4) ;
- proposition d'un ordre du jour avec les points à aborder ;
- proposition de la forme que prendra le Presubmission Meeting : réunion, conférence téléphonique, vidéoconférence ;
- liste des participants précisant leurs fonctions.

Les dispositions du Guide complémentaire *Meeting entre requérants et collab. du secteur Mise sur le marché HMV4* s'appliquent aussi aux Presubmission Meetings organisés dans le cadre de la PAP. La responsabilité de la rédaction du procès-verbal du Presubmission Meeting revient au requérant, qui doit le soumettre à Swissmedic au plus tard 14 JC après la tenue de la réunion. Swissmedic et le requérant peuvent aussi décider d'un commun accord de ne pas organiser de Presubmission Meeting.

6 Demande d'autorisation en PAP

6.1 Dépôt de la demande et documentation

Le requérant doit joindre à sa demande d'autorisation tous les documents requis et envoyer le tout à Swissmedic à la date convenue (+5 JC) au format eCTD ou sur papier au format CTD accompagné d'un CD/DVD (eDoK).

Concernant la documentation de la demande, les règles applicables sont les mêmes que celles d'une demande d'autorisation en dehors de la PAP (voir notamment Guides complémentaires *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4*, *Autorisation d'un produit biosimilaire HMV4* et *Modifications et extensions d'autorisations HMV4*, ainsi que, pour les aspects formels, le Guide complémentaire *Exigences formelles HMV4* et le tableau *Liste des documents à soumettre HMV4*).

Les éventuels résultats d'évaluations d'autorités étrangères dont dispose le requérant, en particulier les rapports d'évaluation de l'EMA ou de la FDA doivent être joints à la demande. Si la date (+ 5 JC) indiquée à Swissmedic pour l'envoi de la demande d'autorisation n'est pas respectée par le requérant ou si la documentation d'autorisation soumise avec la demande présente d'importantes lacunes (qui ne peuvent être comblées par le requérant dans un délai de 10 JC) de sorte que, selon toute vraisemblance, le calendrier ne pourra plus être respecté, le dossier sera réceptionné et traité comme une demande d'autorisation standard (c'est-à-dire non pas en PAP) et sera assorti d'émoluments forfaitaires normaux conformément à l'OE-Swissmedic ainsi que de délais non raccourcis de 20 %. Dans ce cas, le temps consacré à l'examen de la demande de PAP et au Presubmission Meeting sera facturé à l'heure conformément à l'art. 4, al. 2 OE-Swissmedic.

6.2 Phase d'examen de la demande et délais

La demande est examinée selon les mêmes modalités que celles de la procédure applicable aux nouvelles autorisations de NAS / de préparations en vertu de l'art. 12, al. 5 OASMéd, aux modifications et aux extensions d'autorisations, selon les règles énoncées dans le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4* et en prenant en considération les délais réduits indiqués dans le schéma de la procédure au chapitre 7.

En cas d'envoi d'une liste de questions (LoQ) au requérant, ce dernier dispose de deux semaines pour indiquer à Swissmedic une date contraignante pour l'envoi de ses réponses. Cette information permet ensuite d'adapter l'organisation de la phase d'examen II. De même, après réception du

préavis, le requérant devra communiquer à Swissmedic la date d'envoi de sa réponse (prise de position et documents) dans un délai de deux semaines.

En cas de soumission par le requérant d'une documentation plus importante que celle demandée en réponse aux questions (p. ex. en réponse à la LoQ ou pour la prise de position sur le préavis), Swissmedic dispose à nouveau, pour examiner cette documentation, du nombre de jours civils (JC) prévu pour la phase précédente de la procédure de demande (100 JC en cas de réponse vaste et non demandée à la LoQ et 90 ou 70 JC en cas de réponse vaste et non demandée au préavis). Ces jours sont à la charge du requérant. La facturation d'un supplément d'émoluments calculé au tarif horaire reste en outre réservée (art. 5, al. 2 OE-Swissmedic).

6.3 Information sur le médicament ou phase de labelling et emballages

Le requérant doit également joindre à sa demande une première version de l'information sur le médicament et des projets d'emballage. Après la phase d'examen I, le requérant reçoit de Swissmedic sa liste de questions (LoQ) accompagnée d'une version corrigée des emballages en fonction de l'avancement de l'examen du dossier et d'une première version corrigée de l'information professionnelle. Les corrections portent alors notamment sur les rubriques suivantes :

- Indications/possibilités d'emploi
- Posologie/mode d'emploi
- Contre-indications
- Mises en garde et précautions

Swissmedic envoie au requérant l'intégralité de l'information professionnelle en lui précisant que seules les rubriques mentionnées ont été corrigées. Swissmedic se réserve le droit de renoncer à l'envoi d'une information professionnelle remaniée et d'emballages corrigés à cette étape de la procédure si cela ne lui semble pas pertinent en raison d'objections majeures (« *major objections* ») ou d'autres préoccupations. De même, Swissmedic peut exclure certaines des rubriques susmentionnées des corrections faites au moment de la présentation de la LoQ. Les corrections apportées aux rubriques peuvent encore évoluer dans les phases suivantes de l'examen du dossier. Si Swissmedic a effectué des corrections lors de l'envoi de la LoQ, le requérant doit joindre à sa réponse à la LoQ une deuxième version adaptée de l'information sur le médicament ainsi que, le cas échéant, des emballages remaniés. En cas de préavis d'approbation, Swissmedic peut éventuellement demander que soient apportées des corrections supplémentaires à l'information sur le médicament et aux emballages. Les textes adaptés en conséquence par le requérant doivent être joints à la prise de position transmise à Swissmedic en réponse au préavis. Si le requérant soumet à Swissmedic de nouvelles suggestions ou des propositions de corrections supplémentaires qui se rapportent à l'information sur le médicament et/ou au matériel d'emballage et que celles-ci nécessitent un examen, la durée indicative prévue pour la phase de labelling se prolonge d'autant. Le délai de traitement est alors imputé au requérant. Les textes approuvés sont transmis au requérant avec le courrier énonçant la décision, puis doivent être publiés.

6.4 Analyse d'échantillons

L'analyse d'échantillons par Swissmedic se déroule selon les directives généralement applicables aux procédures d'autorisation. La réalisation d'une analyse d'échantillons ainsi que les modalités et délais d'envoi des documents et des échantillons peuvent être abordés et convenus lors du PreSubmission Meeting. Les échantillons et éventuels documents complémentaires requis doivent ensuite être adressés à Swissmedic conformément aux instructions fournies dans la LoQ.

6.5 Dépassements de délai

Si les délais ou temps de traitement convenus ne peuvent pas être respectés par Swissmedic, aucun supplément d'émoluments ne sera facturé pour la procédure d'autorisation (les délais continuent à courir conformément à la PAP). En revanche, si le calendrier fixé pour le traitement de la demande d'autorisation ne peut pas être tenu en raison d'un non-respect de délai de la part du requérant, le supplément d'émoluments complet lui sera facturé et la demande sera traitée à partir de la date du retard comme une demande d'autorisation standard, avec les délais et modalités applicables à ce

type de demande. Est également réputée dépassement de délai de la part du requérant toute prolongation du délai de réponse à la LoQ ou au préavis qui est de 90 ou 60 JC au plus dans la PAP (voir le schéma de la procédure au chapitre 7).

6.6 Émoluments applicables aux demandes d'autorisation en PAP

L'OE-Swissmedic, dont, en particulier, l'art. 7, s'applique.

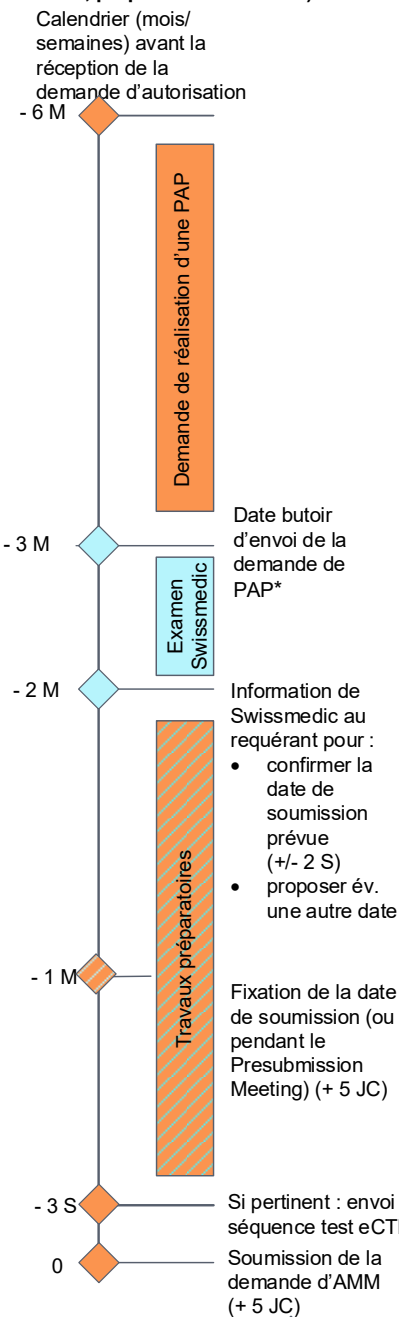
Pour les demandes de nouvelle autorisation de médicaments bénéficiant du statut de médicament orphelin (ODS), seul le supplément est facturé, mais pas les émoluments forfaitaires.

Si, dans des cas justifiés, la PAP doit être interrompue ou retirée avant le début du traitement de la demande (c'est-à-dire concrètement avant la fin du contrôle formel), des émoluments seront facturés en fonction du temps consacré au dossier jusqu'à cette date.

S'agissant des demandes d'extension d'indication dans le cadre de la procédure avec annonce préalable pour des médicaments de la même gamme (selon la définition du Guide complémentaire *Dénominations des médicaments HMV4*), aucune réduction d'émoluments (remise groupée) n'est accordée.

7 Schéma de la procédure

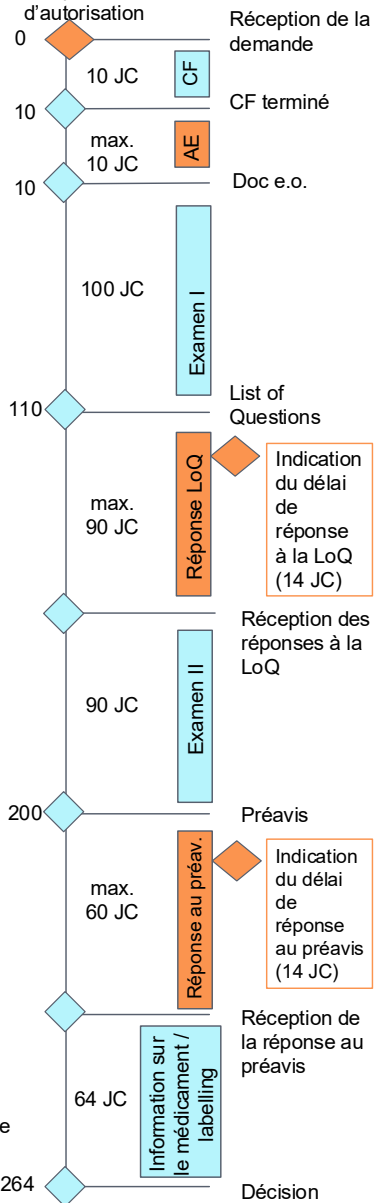
Avant la réception de la demande d'autorisation (demande de PAP, examen, préparation de la PAP)



Après réception de la demande d'autorisation (demande en PAP)

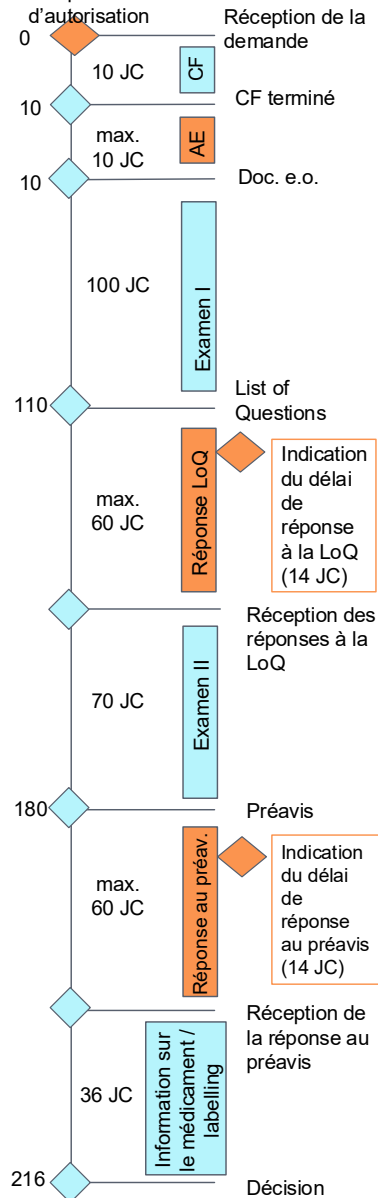
Nouvelle autorisation

Calendrier de Swissmedic (en jours civils) après réception de la demande d'autorisation



Extension d'indication

Calendrier de Swissmedic (en jours civils) après réception de la demande d'autorisation



Légende :

- ◆ Jalon/activité du requérant
- ◆ Jalon/activité de Swissmedic

* En cas d'EI en PAP, uniquement après préavis d'approbation de la NA NAS