

**Sommaire**

<b>1</b>	<b>Terminologie, définitions, abréviations .....</b>	<b>2</b>
1.1	Abréviations.....	2
<b>2</b>	<b>Introduction et objet.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Champ d'application .....</b>	<b>3</b>
<b>4</b>	<b>Bases légales.....</b>	<b>3</b>
<b>5</b>	<b>Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée.....</b>	<b>3</b>
5.1	Conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée .....	3
5.1.1	Présentation détaillée des conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée.....	4
5.2	Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée .....	5
5.2.1	<i>Scientific Advice</i> .....	5
5.2.2	Documents à fournir .....	5
5.2.3	Émoluments dus pour la demande .....	6
5.3	Traitement d'une demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée ...	6
5.4	Presubmission Meeting (facultatif).....	6
5.5	Planification de la soumission après approbation de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée .....	6
<b>6</b>	<b>Demande d'autorisation à durée limitée .....</b>	<b>7</b>
6.1	Aspects formels et documents à fournir .....	7
6.1.1	Mention dans l'information professionnelle .....	7
6.2	Phases d'examen .....	7
6.3	Délais d'examen .....	7
6.4	Octroi de l'autorisation à durée limitée .....	7
6.5	Phase postérieure à l'autorisation pour une durée limitée.....	7
6.5.1	Plan de gestion des risques et activités post-commercialisation .....	8
6.5.2	Calendrier, charges et prolongation d'office.....	8
6.5.3	Prolongation de l'autorisation à durée limitée par le titulaire de l'autorisation.....	8
6.5.4	Respect des charges et conversion .....	8
<b>7</b>	<b>Autorisation à durée limitée « d'office » .....</b>	<b>8</b>
<b>8</b>	<b>Modifications et extensions d'autorisations : procédure pour les médicaments autorisés pour une durée limitée.....</b>	<b>9</b>
<b>9</b>	<b>Autorisation à durée limitée en application de l'art. 13 LPTb.....</b>	<b>9</b>
<b>10</b>	<b>Délais.....</b>	<b>10</b>
<b>11</b>	<b>Émoluments .....</b>	<b>10</b>
<b>12</b>	<b>Annexe .....</b>	<b>11</b>
12.1	Demande de réalisation de la procédure / demande d'autorisation à durée limitée.....	11
12.2	Autorisation à durée limitée d'office .....	12
12.2.1	Sous-processus Autorisation à durée limitée « d'office » .....	13

12.3 Demande de levée d'une charge d'une autorisation à durée limitée ..... 14

12.4 Annexe relative au libellé des indications dites « agnostiques » ou « non dépendantes du tissu touché » (*tissue agnostic indications*) ..... 15

**Suivi des modifications**

Version	Valable et définitif à partir du	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur
4.0	01.04.2020	<p><b>Remaniement fondamental avec apport de précisions aux chapitres 3, 6.1.1, 6.5, 7 (ex-point 6.7) et 9 (ex-point 6.8) et ajout de deux nouveaux chapitres (chapitre 8 « Modifications et extensions d'autorisations : procédure pour les médicaments autorisés pour une durée limitée » et chapitre 10 « Délais »). De plus, nouveau diagramme 12.2.1 en annexe :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Toute la documentation relative à la satisfaction des charges doit être présentée à Swissmedic avec une demande d'autorisation ordinaire (conversion) dans un délai maximal de deux ans après la décision d'approbation de l'autorisation à durée limitée (chapitre 6.5.2).</b></li> <li>- <b>Le dépôt de demandes de modifications et d'extensions de l'autorisation (notamment de demandes d'extensions d'indications) est possible pour les médicaments autorisés pour une durée limitée. Pour cela, le requérant doit toutefois disposer des données finales, c'est-à-dire de tous les résultats des études cliniques (chapitre 8).</b></li> </ul> <p><b>Mise à jour des informations concernant l'autorisation à durée limitée « d'office » (chapitre 7) et l'autorisation à durée limitée en application de l'art. 13 LPTh (chapitre 9)</b></p>	fg / stb
3.0	23.09.2019	<p><b>Précision apportée au chapitre 6.7 Autorisation à durée limitée d'office</b></p> <p><b>Chapitres 5.1.1 et 8.4 : position du SMC sur les indications dites « agnostiques » en oncologie</b></p>	fg ru
2.0	12.06.2019	<b>Chapitre 6.3, Délais d'examen : informations complémentaires concernant la période de soumission des réponses à la liste de questions</b>	sjo
1.1	19.02.2019	Chapitre 8.1, Procédure / demande d'autorisation à durée limitée : Réponse au Préavis max 60 JC.	sjo
1.0	01.01.2019	Mise en œuvre de l'OPTh4	sjo

**1 Terminologie, définitions, abréviations**

**1.1 Abréviations**

CF	Contrôle formel
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products (Comité des médicaments orphelins)
DFI	Département fédéral de l'intérieur
EI	Extension d'indication
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FDA	Food and Drug Administration
IRB	<i>Institutional Review Board</i> (comité d'examen de l'établissement)
LoQ	<i>List of Questions</i> (liste de questions)

LPT <sub>h</sub>	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques ; RS 812.21)
NAS	<i>New Active Substance</i> (nouveau principe actif)
OAS <sub>Méd</sub>	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)
OEM <sub>Méd</sub>	produits thérapeutiques du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments, OEM <sub>Méd</sub> ; RS 812.212.22)
OE-Swissmedic	Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques du 14 septembre 2018 sur ses émoluments (OE-Swissmedic; RS 812.214.5)
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OM <sub>Méd</sub>	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (OM <sub>Méd</sub> ; RS 812.212.21)
PAC	Médicaments contenant un principe actif connu

## 2 Introduction et objet

Pour mettre un médicament contre des maladies potentiellement mortelles aussi rapidement que possible à la disposition des patients concernés, il est possible de demander une autorisation à durée limitée si les conditions requises par la loi sont remplies.

Les exigences relatives à l'exhaustivité de la documentation clinique à fournir pour une autorisation à durée limitée sont réduites par rapport à une procédure normale.

Le chapitre 5 du présent guide complémentaire décrit, d'une part, les conditions à remplir pour qu'une **demande** de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée puisse être approuvée et, d'autre part, le déroulement de la procédure correspondante.

Le chapitre 6 présente quant à lui les exigences de forme et de fond qui doivent être satisfaites par une **demande** d'autorisation à durée limitée pour un médicament ainsi que le déroulement de l'examen.

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.

## 3 Champ d'application

Une autorisation à durée limitée ne peut être délivrée qu'aux médicaments qui contiennent un nouveau principe actif (NAS). Elle ne s'applique pas aux extensions d'indication ou autres extensions d'autorisation.

## 4 Bases légales

Les conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée sont énoncées à l'art. 9a LPT<sub>h</sub>. Les art. 18 à 22 OAS<sub>Méd</sub> règlent en détail les conditions à remplir pour obtenir une autorisation à durée limitée.

## 5 Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée

### 5.1 Conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée

L'autorisation à durée limitée est destinée à être appliquée lorsque les conditions détaillées au chapitre 5.1.1 sont toutes remplies. La documentation clinique qui était incomplète lors de l'examen de la demande d'autorisation à durée limitée doit être complétée après la décision d'autorisation. Ces données, qui sont exigées dans les charges énoncées dans l'autorisation, sont soumises à l'examen de Swissmedic après-coup et permettent, en cas d'évaluation positive et sur présentation de la

demande correspondante, une conversion de l'autorisation à durée limitée en une autorisation ordinaire.

### 5.1.1 Présentation détaillée des conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée

Afin qu'un médicament à usage humain puisse être examiné en vue d'une autorisation à durée limitée, les conditions suivantes selon les art. 18 à 22 OASMed doivent **toutes** être remplies :

- a) *Le médicament doit être « destinée au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une maladie qui peut entraîner une invalidité grave, de grandes souffrances potentiellement mortelles ou la mort à court terme du patient ».*
- La population cible doit être représentative des patients présentant un tableau clinique établi. Il est également possible de se référer à un sous-groupe se trouvant à un certain stade dans le cadre de la maladie sous-jacente ou à une entité de pathogenèse moléculaire reconnue avec des caractéristiques spécifiques concernant l'évolution, le pronostic ou le traitement. Pour les demandes portant des indications dites « agnostiques » ou « non dépendantes du tissu touché » (« *tissue agnostic indication* » ou « *tissue independent indication* », en anglais), qui deviennent toujours plus pertinentes grâce au diagnostic moléculaire, notamment en oncologie, nous vous renvoyons à l'[annexe 12.4](#).
  - Le risque d'invalidité grave ou de mort doit concerner tous les patients compris dans la population cible.
  - La population cible doit se refléter explicitement dans l'indication.
- b) *Aucun médicament de substitution et équivalente ne doit être autorisée ou disponible en Suisse.*
- S'applique aux maladies pour lesquelles il n'existe aucune possibilité de prévention ou de traitement avec des médicaments autorisés et pour lesquelles les traitements non médicamenteux (comme une opération) ne sont pas curatifs.
  - Les possibilités de traitement disponibles avec des médicaments autorisés ne réduisent pas suffisamment le risque d'invalidité grave ou de mort.
- c) *L'utilisation du médicament faisant l'objet de la demande d'autorisation apporte un bénéfice thérapeutique important.*
- Un bénéfice thérapeutique important doit être prouvé de façon convaincante sur le plan clinique et scientifique dans des études cliniques menées sur la population cible. En l'occurrence, les trois aspects suivants doivent être réunis :
    1. le ou les critères d'évaluation sélectionnés doivent être *pertinents sur le plan clinique*, c'est-à-dire que des taux de survie ou des *marqueurs de substitution* scientifiquement validés et reconnus pour la survie ou pour la prévention d'une invalidité grave dans la population cible doivent être disponibles ;
    2. les événements liés au(x) critère(s) d'évaluation doivent survenir suffisamment souvent pour permettre d'évaluer l'effet du traitement ;
    3. un lien de causalité entre le traitement et l'effet clinique doit pouvoir être identifié : la prévention ou le traitement de la maladie permet de réduire de manière importante le risque d'invalidité ou de décès.
  - À l'aune de la documentation clinique fournie lors de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée et sans qu'il faille évaluer les données détaillées, il doit être vraisemblable que le bénéfice thérapeutique dépassera de façon cliniquement pertinente les traitements standard disponibles jusqu'à présent.
  - L'analyse de la pertinence clinique s'appuie sur le tableau clinique et la pratique clinique et scientifique correspondante.
- d) *Il est probable que le requérant sera en mesure de fournir, avant l'expiration de l'autorisation à durée limitée, les données requises à la section 2 OEMéd en vue d'une autorisation ordinaire.*
- Avant l'expiration de l'autorisation à durée limitée, une ou plusieurs études déterminantes pour l'autorisation sont achevées en temps opportun et les rapports correspondants (conformément à la directive E3 de l'ICH), fournis à Swissmedic.
  - Le protocole d'étude final (c'est-à-dire la version approuvée par la commission d'éthique / l'IRB) de l'étude déterminante doit être présenté avec la demande d'autorisation à durée

limitée, accompagné d'une attestation de l'obligation de soumission complémentaire susmentionnée si une autorisation à durée limitée est accordée. La date limite prévue pour les données (*Data cut-off Point*) et la date de soumission du rapport doivent être présentées de façon contraignante.

- e) *La collecte de toutes les données ainsi que le médicament et l'évaluation des données requises en vertu de la let. d dans le cadre de la procédure ordinaire d'autorisation de mise sur le marché prévue à l'art. 11 LPT<sup>h</sup> dureraient si longtemps que des dommages irréversibles apparaîtraient ou s'aggraveraient chez les patients ou que ces opérations seraient associées à une grande souffrance pour ces patients.*
- La population cible susmentionnée doit présenter un risque immédiat d'invalidité ou de mort à court terme. Les maladies qui sont associées à un risque accru, mais qui sont qualifiées de « chroniques » n'entrent pas dans le champ d'application d'une autorisation à durée limitée.

## 5.2 Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée

La réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée pour un médicament doit faire l'objet d'une demande préalable auprès de Swissmedic.

Dans ce cadre, le requérant doit prouver que les conditions à remplir pour une demande d'autorisation à durée limitée au sens de l'art. 18 OASMed sont respectées.

### 5.2.1 Scientific Advice

Le requérant peut au besoin demander à Swissmedic un entretien préliminaire dans le cadre d'un *Scientific Advice Meeting* afin de discuter des données disponibles (voir le complémentaire *Meeting entre requérants et collab. du secteur Mise sur le marché HMV4*).

### 5.2.2 Documents à fournir

La demande doit être soumise par écrit à Swissmedic par le requérant ou par une personne/entreprise dûment mandatée par lui et porter la mention suivante : « Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée ».

Les documents suivants doivent être fournis :

- a) Une lettre d'accompagnement précisant la ou les indications revendiquées pour la Suisse. Le libellé de l'indication doit s'appuyer sur la population de patients déjà ou actuellement étudiée et les résultats de l'étude doivent en apporter la preuve.  
Par ailleurs, la lettre d'accompagnement doit faire référence, le cas échéant, aux demandes d'autorisation pendantes à l'étranger ainsi qu'aux questions ou décisions d'autres autorités.
- b) Justification expliquant pourquoi le requérant est d'avis que les conditions à remplir pour une autorisation à durée limitée sont satisfaites (5 à 15 pages au maximum). L'argumentation doit être étayée par des données disponibles et des références (p. ex. résumé des données d'études pivots disponibles ou à soumettre).
- c) Premiers résultats pertinents<sup>1</sup> d'études en cours disponibles à titre d'information complémentaire.
- d) Vue d'ensemble des données prévues pour la demande d'autorisation à durée limitée au moment du dépôt de celle-ci, avec une liste sous forme de tableau et un bref descriptif des études en cours, du nombre de patients pour les résultats relatifs à l'efficacité et à la sécurité. À cet égard, il est possible d'utiliser le tableau figurant dans le module CTD 5.2 « *Table of All Clinical Studies* » comme modèle.
- e) Attestation de la disponibilité de données complètes concernant la qualité pharmaceutique (module 3) et de leur soumission avec la demande d'autorisation à durée limitée. Cela fait référence aux formulations qui doivent être autorisées pour une durée limitée.
- f) Ébauche d'un plan de gestion des risques (*Risk Management Plan* ou RMP) pour le médicament prévu pour l'autorisation à durée limitée, avec les aspects relatifs au risque du médicament, les activités de pharmacovigilance prévues ainsi que les mesures de réduction des risques. Les

<sup>1</sup> Résultats disponibles statistiquement analysés conformément au plan de l'étude, mais pas de rapports d'étude complets ou intermédiaires disponibles selon ICH-E3

bases du RMP à présenter dans le cadre d'une autorisation à durée limitée sont décrites dans la directive E2E « *Pharmacovigilance Planning* » de l'ICH, dans la directive « *Good pharmacovigilance practices (GVP): Module V – Risk management systems* » de l'EMA et dans l'aide-mémoire de Swissmedic intitulé « RMP / ICH E2E – Informations relatives à l'envoi des rapports ».

- g) Ébauche de l'information professionnelle du médicament ou du résumé des caractéristiques du produit (*Summary of Product Characteristics*).

Le processus concernant la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée est représenté à l'[annexe 12.1](#).

### 5.2.3 Émoluments dus pour la demande

L'examen de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée est facturé au temps consacré selon l'OE-Swissmedic.

### 5.3 Traitement d'une demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée

Swissmedic décide dans un délai de 30 jours si les critères requis pour une autorisation à durée limitée sont remplis ou non. La décision est communiquée au requérant par préavis ou – si la demande est approuvée et en l'absence de points à éclaircir – directement par une décision d'approbation. Si un préavis est émis, le requérant a la possibilité de soumettre une prise de position concernant le préavis dans un délai de 30 jours. La décision correspondante est ensuite communiquée.

### 5.4 Presubmission Meeting (facultatif)

Lorsque la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée a été approuvée, un *Presubmission Meeting* peut au besoin avoir lieu un à deux mois avant le dépôt de la demande d'autorisation à durée limitée. Cet entretien vise à 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 ;
- le cas échéant, questions en suspens concernant la documentation clinique incomplète et dates de soumission correspondantes.

La date de soumission définitive 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 correspondante :

- 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 l'entretien : réunion, téléconférence ou vidéoconférence ;
- liste des participants précisant leurs fonctions.

Par ailleurs, le Guide complémentaire *Meeting entre requérants et collab. du secteur Mise sur le marché HMV4* s'applique.

### 5.5 Planification de la soumission après approbation de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée

La demande d'autorisation à durée limitée peut être déposée au plus tôt deux mois et doit être déposée au plus tard six mois après la décision d'approbation de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée.

Le requérant doit faire connaître par écrit à Swissmedic, le plus tôt possible mais un mois au moins avant d'envoyer sa demande d'autorisation, le jour (date précise) où il enverra cette dernière.

## 6 Demande d'autorisation à durée limitée

### 6.1 Aspects formels et documents à fournir

À la date convenue, le requérant dépose la demande d'autorisation à durée limitée auprès de Swissmedic, accompagnée de tous les documents requis pour ce type de demande. Swissmedic recommande 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 à temps (au moins trois semaines avant l'envoi de la demande) une séquence-test afin d'éviter un dépassement des délais dû à des irrégularités techniques.

#### 6.1.1 Mention dans l'information professionnelle

Les exigences auxquelles l'information professionnelle doit satisfaire sont énoncées dans le Guide complémentaire *Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain HMV4*. Le présent guide complémentaire mentionne exclusivement les particularités relatives aux médicaments autorisés pour une durée limitée.

La mention concernant la surveillance supplémentaire (▼ *Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire...*) doit être suivie de la phrase complémentaire suivante :

« *NOM* » est autorisé pour une durée limitée (voir la rubrique « *Propriétés/Effets* »).

Pour les médicaments autorisés pour une durée limitée, la mention suivante doit par ailleurs apparaître dans la rubrique « *Propriétés/Effets* » selon l'annexe 4, ch. 3 OEMéd, directement sous le titre « *Autorisation à durée limitée* » :

*En raison de données cliniques incomplètes au moment de l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché, le médicament « DÉNOMINATION » est autorisé pour une durée limitée (art. 9a LPT<sub>h</sub>). L'autorisation à durée limitée est impérativement liée à la satisfaction de charges en temps opportun. Une fois ces charges satisfaites, l'autorisation à durée limitée pourra être transformée en autorisation ordinaire.*

### 6.2 Phases d'examen

L'examen d'une demande d'autorisation à durée limitée est réalisé tel que décrit à l'[annexe 12.1](#). L'examen se déroule conformément au processus ZL101 appliqué pour les médicaments à usage humain (voir le WL Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4*).

### 6.3 Délais d'examen

Les délais sont fixés par le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4*. Les périodes de soumission publiées sur le site Internet de Swissmedic doivent être respectées pour l'envoi des réponses à la Liste de questions. Pour pouvoir avoir la garantie que sa demande sera traitée dans les délais, le requérant doit en outre communiquer à Swissmedic la date à laquelle il transmettra ses réponses au préavis.

### 6.4 Octroi de l'autorisation à durée limitée

Aucune exclusivité des données n'est accordée lors de l'approbation de la demande d'autorisation à durée limitée. Le certificat d'autorisation alors délivré contient la mention suivante : « *Autorisation à durée limitée selon l'art. 9a LPT<sub>h</sub>* ».

### 6.5 Phase postérieure à l'autorisation pour une durée limitée

La phase postérieure à l'autorisation pour une durée limitée présente les caractéristiques suivantes.

### 6.5.1 Plan de gestion des risques et activités post-commercialisation

Le plan de gestion des risques présente les aspects relatifs au risque du médicament, les activités de pharmacovigilance prévues ainsi que les mesures de réduction des risques. Étant donné que les connaissances sur les aspects relatifs au risque sont encore limitées au moment de l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché, il est également encore impossible de planifier et d'évaluer de manière définitive les activités de pharmacovigilance et les mesures de réduction des risques. Des charges spécifiques concernant les spécifications relatives à la sécurité, la collecte complémentaire de données de pharmacovigilance et la mise en œuvre de mesures de réduction des risques peuvent donc être imposées.

### 6.5.2 Calendrier, charges et prolongation d'office

L'autorisation à durée limitée est accordée pour une durée maximale de deux ans. La conversion en une autorisation ordinaire est liée à la satisfaction des charges formulées dans la décision.

L'ensemble de la documentation relative au respect des charges doit être soumis à Swissmedic pour examen, avec une demande d'octroi d'une autorisation ordinaire, dans un délai maximal de deux ans après la décision d'approbation de l'autorisation à durée limitée. Après réception des pièces relatives au respect des charges dans le délai susmentionné, Swissmedic prolongera l'autorisation à durée limitée pour la durée de l'examen de la nouvelle documentation (soit 540 jours civils, en règle générale). La procédure pour satisfaire aux charges accompagnant l'autorisation d'un médicament pour une durée limitée est la même que lors de l'autorisation ordinaire d'un médicament.

Si, à l'issue de l'examen de la documentation relative au respect des charges, Swissmedic parvient à la conclusion que celles-ci ne sont pas complètement satisfaites, l'autorisation à durée limitée est en principe révoquée ou s'éteint, puisqu'une conversion en une autorisation ordinaire est impossible.

### 6.5.3 Prolongation de l'autorisation à durée limitée par le titulaire de l'autorisation

Lorsque le titulaire de l'autorisation n'est pas en mesure de soumettre dans le délai maximal de deux ans la documentation relative au respect des charges formulées lors de l'autorisation pour une durée limitée, l'art. 21, al. 3 OASMed prévoit la possibilité de prolonger l'autorisation à durée limitée sur demande à titre exceptionnel, c'est-à-dire dans des cas scientifiquement justifiés. Le titulaire de l'autorisation doit déposer une demande de prolongation de l'autorisation à durée limitée au moins trois mois avant l'expiration de celle-ci ou au plus tard lors de l'envoi d'une prise de position concernant un éventuel préavis négatif relatif au respect des charges. La demande de prolongation doit être obligatoirement accompagnée d'un rapport intermédiaire sur l'état d'avancement de la satisfaction des charges spécifiques formulées lors de l'autorisation.

### 6.5.4 Respect des charges et conversion

La documentation soumise par le titulaire de l'autorisation à propos du respect des charges doit être accompagnée d'une demande de conversion de l'autorisation à durée limitée en une autorisation ordinaire. En cas d'approbation, la demande aboutit à la délivrance d'une autorisation pour une durée de cinq ans avec une exclusivité des données correspondante. Le numéro de l'autorisation et les codes d'emballage sont alors repris.

## 7 Autorisation à durée limitée « d'office »

Lorsque l'examen d'une demande de nouvelle autorisation ordinaire met en lumière que la documentation clinique n'est pas suffisante pour étayer la ou les indications revendiquées, Swissmedic étudie systématiquement la possibilité d'accorder une autorisation à durée limitée « d'office ». Si, d'après un examen sommaire de la demande, les conditions d'octroi d'une autorisation à durée limitée semblent remplies, Swissmedic attire l'attention du requérant sur cette option dans le préavis de rejet.

Dans sa prise de position sur le préavis de rejet de la demande de nouvelle autorisation ordinaire, le requérant doit alors indiquer à Swissmedic s'il **consent** à la délivrance d'une autorisation à durée limitée (voir le diagramme « Autorisation à durée limitée d'office » en annexe).

S'il **refuse**, les options qui lui restent sont les suivantes :



- Dans sa prise de position sur le préavis de rejet de l'autorisation ordinaire, le requérant énonce les raisons pour lesquelles il souhaite maintenir sa demande d'autorisation ordinaire et la demande devrait être approuvée. Si Swissmedic accepte les justifications de l'entreprise, un préavis d'approbation de l'autorisation ordinaire peut être émis. Si, au vu des arguments présentés par l'entreprise, Swissmedic estime que les données disponibles restent insuffisantes pour accorder une autorisation ordinaire, une décision de rejet de la demande d'autorisation ordinaire est prononcée.
- Le requérant retire la demande d'autorisation ordinaire qu'il avait présentée pour le médicament.
- Le requérant demande que la décision de rejet lui soit notifiée sous la forme d'une décision susceptible de recours.

Si le requérant désire obtenir une autorisation à durée limitée au lieu d'une autorisation ordinaire, la procédure de demande en cours doit être interrompue en présentant une demande de retrait, et une procédure d'autorisation pour une durée limitée doit être ouverte sur la base de l'ancienne demande (voir chapitre 5) et de la nouvelle demande (voir chapitre 6).

## **8 Modifications et extensions d'autorisations : procédure pour les médicaments autorisés pour une durée limitée**

Après la décision d'octroi d'une autorisation à durée limitée, le titulaire de l'autorisation du médicament est tenu de soumettre toute modification à Swissmedic conformément aux dispositions des art. 21 à 24 OMéd. Un médicament autorisé pour une durée limitée peut également faire l'objet de demandes d'extensions d'indications (EI, C.I.6, modification de type II). Pour qu'une EI puisse être revendiquée, il faut que le développement clinique soit terminé et que le titulaire de l'autorisation dispose de l'intégralité des données des études (y compris les rapports finaux correspondants). Si l'EI revendiquée répond aux conditions pour l'ouverture d'une procédure rapide d'autorisation (PRA), elle sera examinée dans des délais réduits après approbation d'une demande d'une telle procédure. L'autorisation d'une EI peut également passer, sur demande, par l'application d'une procédure avec annonce préalable (PAP).

## **9 Autorisation à durée limitée en application de l'art. 13 LPT**

En principe, Swissmedic soumet à un examen scientifique complet les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments contenant de nouveaux principes actifs, en s'appuyant sur tous les documents présentés (art. 18, al. 1 OMéd). Se fondant sur les résultats d'examens faits à l'étranger, Swissmedic peut, sur demande ou d'office, limiter cet examen de façon appropriée dans les cas justifiés (art. 18, al. 2 OMéd). Pour les demandes d'autorisation à durée limitée, un examen restreint en application de l'art. 13 LPT est possible pour les médicaments qui ont été classés et sont autorisés comme « médicaments orphelins » (*Orphan Drugs*) par le Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) de l'EMA ou en vertu de l'*Orphan Drug Act* de la FDA. De plus, en application de l'art. 13 LPT en relation avec l'art. 18, al. 2 OMéd, Swissmedic peut, sur demande, réduire de manière appropriée son examen de la demande d'autorisation à durée limitée présentée pour un médicament déjà autorisé par le COMP de l'EMA ou la FDA dès lors que les deux conditions suivantes sont remplies :

- a) Le médicament est destiné à la prévention d'une maladie infectieuse transmissible qui peut entraîner de graves dommages ou de grandes souffrances potentiellement mortelles.
- b) L'indication du médicament revendiqué est identique à l'indication approuvée par l'autorité de référence.

De plus, Swissmedic doit avoir approuvé la demande préalable de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée. Par ailleurs, les précisions du Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain selon l'art. 13 LPT HMV4* s'appliquent.

## 10 Délais

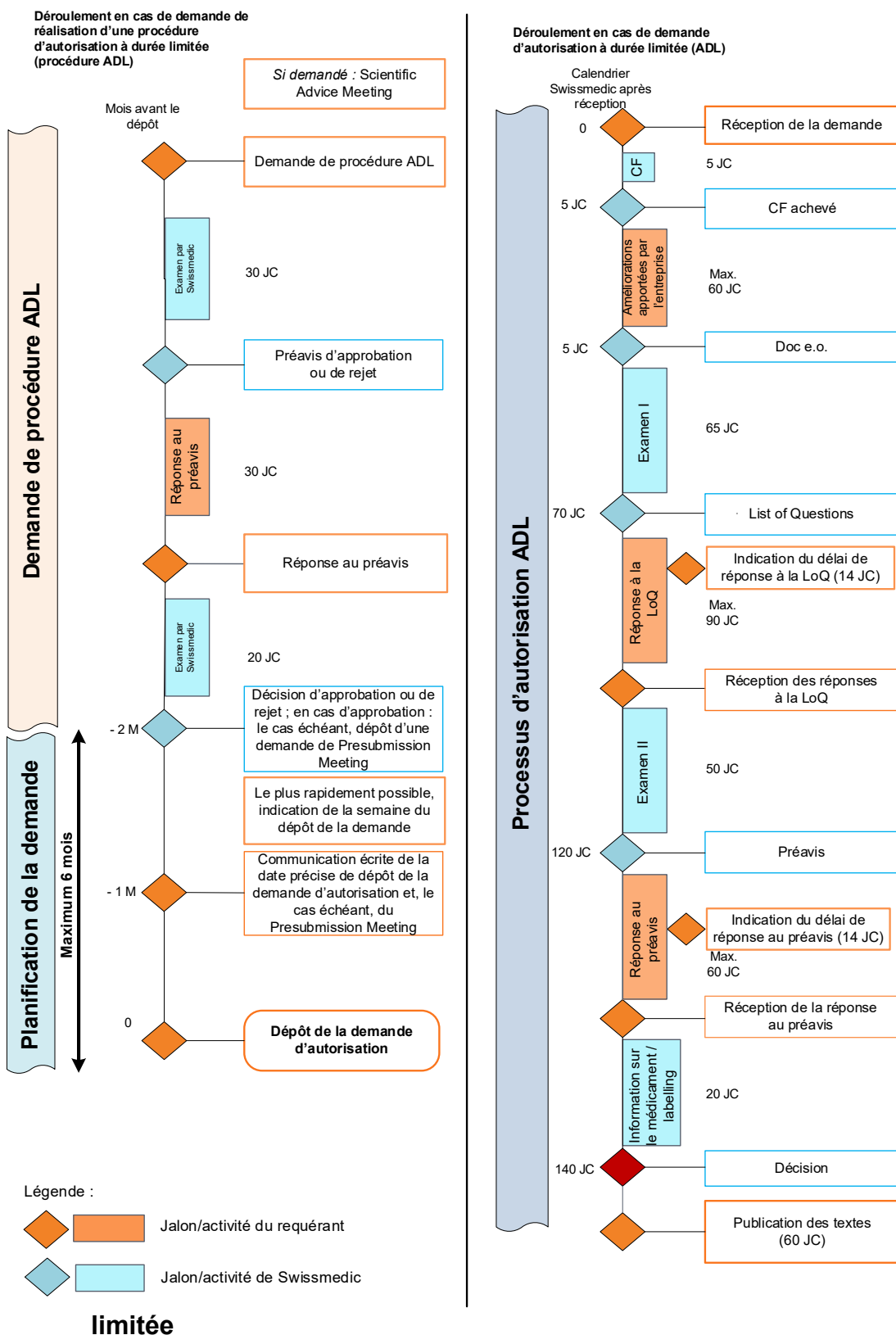
Les délais sont fixés par le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation HMV4*.

## 11 Émoluments

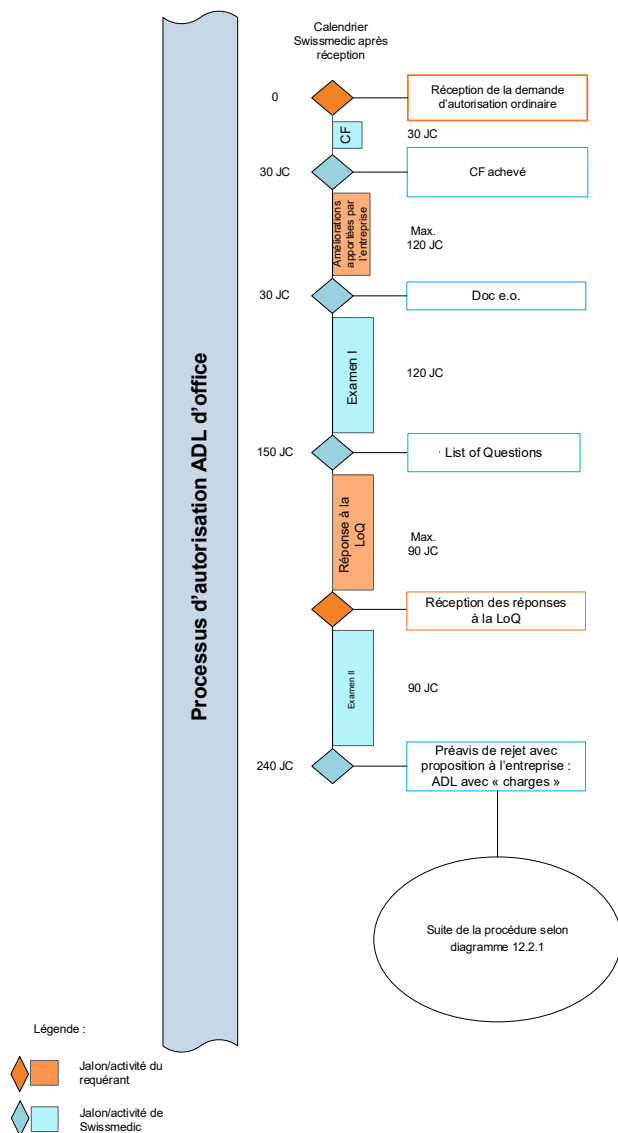
Les émoluments selon l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoluments s'appliquent. Les émoluments pour l'examen des documents en vue de la levée des charges de l'autorisation à durée limitée sont calculés au temps consacré.

## 12 Annexe

### 12.1 Demande de réalisation de la procédure / demande d'autorisation à durée limitée

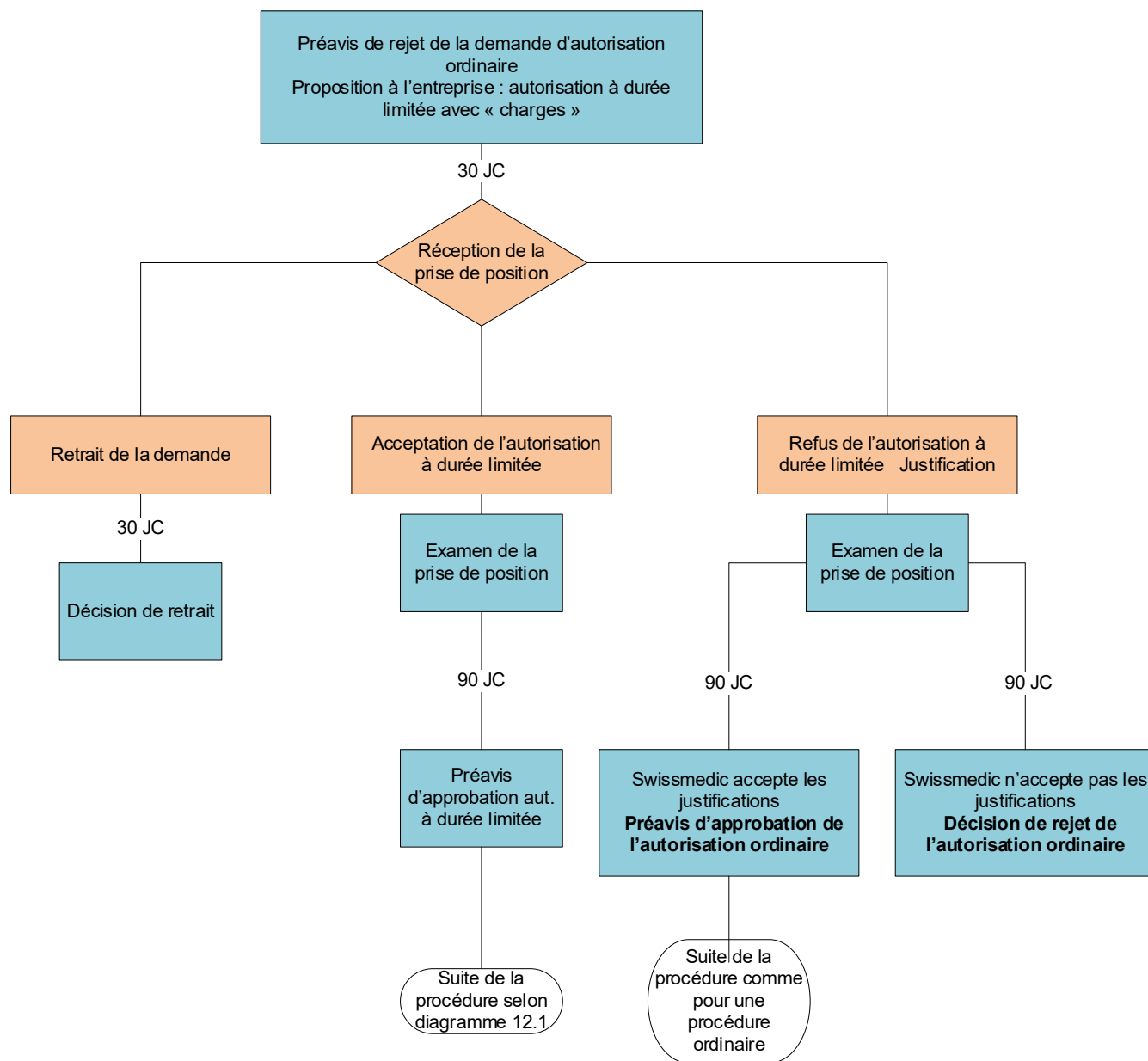


## 12.2 Autorisation à durée limitée d'office

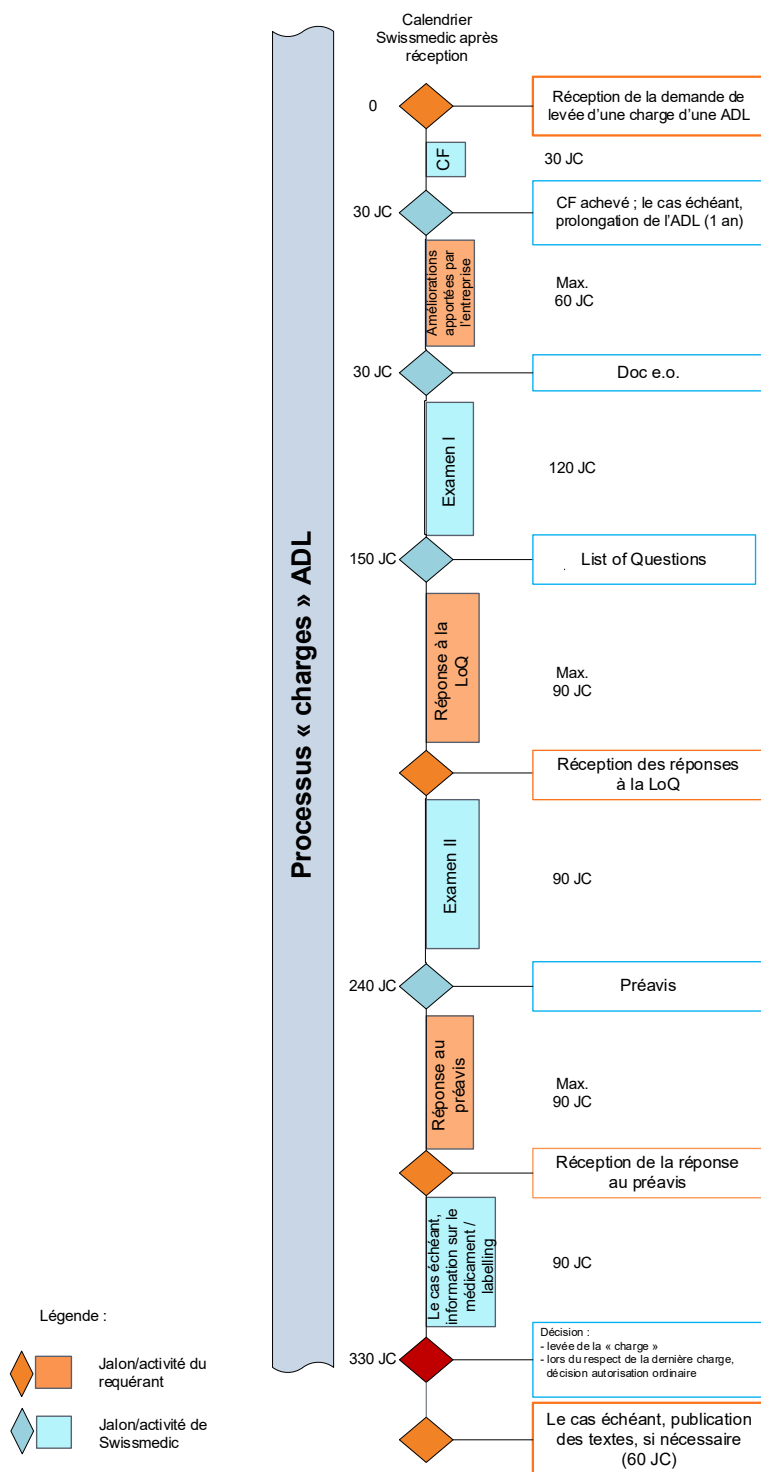


12.2.1 Sous-processus Autorisation à durée limitée « d'office »

Selon diagramme 12.2 jusqu'à l'examen II



## 12.3 Demande de levée d'une charge d'une autorisation à durée limitée



## **12.4 Annexe relative au libellé des indications dites « agnostiques » ou « non dépendantes du tissu touché » (*tissue agnostic indications*)**

### **Définition**

Le libellé d'une indication dite « agnostique » ou « non dépendante du tissu touché » se caractérise par le fait qu'il décrit une population de patients porteurs d'une anomalie moléculaire particulière qui ne se limite pas à une entité tumorale localisée et spécifique à un tissu, mais est censée s'appliquer à toutes les entités tumorales et indépendamment de leur localisation (p. ex. : « le médicament A est indiqué chez tous les patients dont les tumeurs présentent l'anomalie génétique xyz »).

### **Dépôt de la demande**

D'une manière générale, les médicaments oncologiques avec un libellé d'indication agnostique ou non dépendante du tissu touché peuvent faire l'objet d'une demande d'autorisation à durée limitée.

### **Directives concernant le respect des critères a à e de l'art. 18 OASMed**

Une maladie ou un sous-groupe d'une maladie peut être considéré comme « reconnu » ou « établi » dans le contexte d'un libellé d'indication indépendante du tissu touché lorsque, au sein d'une entité, cette maladie ou ce sous-groupe se distingue des autres sous-groupes en termes de pronostic, de traitement et d'évolution. Il incombe au requérant de montrer de manière plausible que la caractéristique moléculaire des tumeurs ne dépend pas du tissu touché, mais que, dans tous les types de tissu, elle a un comportement différent de celui des autres sous-groupes histologiques en termes de pronostic et/ou sous l'effet du traitement. Ce faisant, le requérant doit intégrer dans la discussion les directives spécialisées pertinentes.

L'appréciation du libellé d'une indication agnostique ou indépendante du tissu touché au regard des critères a à c s'effectue au cas par cas, sur la base des données probantes présentées. Le requérant doit prouver de manière convaincante l'efficacité chez un nombre suffisant de patients, d'une part en cas de tumeurs périphériques et de tumeurs localisées dans le système nerveux central et, d'autre part, en présence de tissus d'origine différents (sarcomes, carcinomes, éventuellement tumeurs hématologiques).

Lorsqu'il reçoit une demande d'autorisation à durée limitée, Swissmedic évalue notamment la mesure dans laquelle le requérant sera ensuite capable de fournir les données demandées pour justifier, comme indiqué précédemment, du nombre adéquat de cas avec des localisations tumorales et des tissus d'origine différents (critère d) et prend en compte ce paramètre dans sa décision. Swissmedic reconnaît ainsi notamment que l'examen de la demande d'autorisation à durée limitée n'est pas fondé sur des données finales (contrairement à l'examen des demandes de procédure rapide d'autorisation ; voir le Guide complémentaire *Procédure rapide d'autorisation HMV4*, annexe 6.2), mais représente une évaluation provisoire.

En cas d'approbation de la demande d'autorisation à durée limitée, Swissmedic s'appuie ensuite sur les données probantes finales fournies pour décider, dans le cadre de la conversion de l'autorisation en une autorisation ordinaire, si le libellé de l'indication est maintenu pour l'autorisation ordinaire, s'il doit être adapté ou si, le cas échéant, l'autorisation à durée limitée doit être révoquée (sans conversion en une autorisation ordinaire) selon l'art. 21a, al. 1 OASMed.