

Guide complémentaire

Autorisation à durée limitée d'un médicament à usage humain

Numéro d'identification : ZL109_00_001

Version : 17.0

Date de validité : 01.04.2025

Sommaire

1	Terminologie, définitions, abréviations	3
1.1	Définitions.....	3
1.1.1	Autorisation à durée limitée	3
1.1.2	Autorisation	3
1.2	Abréviations.....	4
2	Introduction et objet.....	4
3	Champ d'application	5
4	Bases légales.....	5
5	Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée.....	6
5.1	Principe	6
5.2	Conditions matérielles à remplir pour bénéficier d'une procédure d'ADL	6
5.3	Conditions formelles	8
5.4	Meeting entre requérants et Swissmedic	9
5.5	Documents à fournir	9
5.6	Examen de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL	10
5.7	Déroulement de l'AAA (pour le déroulement détaillé, voir annexe 1 au chapitre 12)	11
5.8	Meeting avant le dépôt de la demande	12
5.9	Planification du dépôt de la demande d'autorisation après approbation de la demande de procédure	12
6	Demande d'autorisation à durée limitée	12
6.1	Aspects formels et documents à fournir	12
6.1.1	Mention dans l'information professionnelle	13
6.2	Phases d'examen.....	13
6.3	Délais d'examen	13
6.4	Octroi de l'autorisation à durée limitée	13
6.5	Phase postérieure à l'autorisation pour une durée limitée.....	13
6.5.1	Plan de gestion des risques et activités post-commercialisation	13
6.5.2	Respect des charges et conversion.....	14
6.5.3	Prolongation de l'autorisation à durée limitée ou renonciation par le titulaire de l'autorisation	14
7	Autorisation à durée limitée « d'office »	15
8	Modifications et extensions d'autorisations : procédure pour les médicaments autorisés pour une durée limitée.....	16
9	Application de l'art. 13 LPT.....	16

10	Délais	16
11	Émoluments	16
12	Annexe 1	17
	Déroulement de l'Accelerated Application HeAring (AAA).....	17
13	Annexe 2	19
A.	Déroulement de la demande de procédure d'autorisation pour une durée limitée et de la procédure d'autorisation pour une durée limitée	19
B.	Autorisation à durée limitée « d'office »	20
C.	Demande de levée d'une ou de plusieurs charges d'une autorisation à durée limitée	21
D.	Annexe relative au libellé des indications dites « agnostiques » ou « non dépendantes du tissu touché » (<i>tissue agnostic indications</i>).....	22
E.	Arbre décisionnel.....	23
F.	Interprétation du critère de l'art. 18, let. c OASMéd en cas de demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée dans le cadre d'un AAA	24

1 Terminologie, définitions, abréviations

1.1 Définitions

1.1.1 Autorisation à durée limitée

L'**autorisation à durée limitée** (nouvelle autorisation à durée limitée [ADL] et extension d'indications autorisée pour une durée limitée [EIDL]) est fondée sur l'art. 9a LPT^h en relation avec les art. 18 à 22 OASMéd, comprend une documentation encore incomplète à la date d'octroi de l'autorisation et est accordée pour une durée maximale de deux ans avec des charges spécifiques (art. 21 OASMéd). La délivrance d'une autorisation à durée limitée est le résultat d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée qui a été sollicitée et approuvée au préalable ou qui est décidée « d'office » par Swissmedic.

1.1.2 Autorisation

L'autorisation d'un médicament est fondée sur une documentation complète et est le résultat soit d'une procédure ordinaire selon l'art. 11 LPT^h (aussi appelée « procédure standard » dans le présent Guide complémentaire), soit de la conversion d'une autorisation à durée limitée en une autorisation sans charge spécifique (art. 21a, al. 2 OASMéd). L'autorisation a une durée de validité initiale de cinq ans (art. 16, al. 2 LPT^h).

Le terme *autorisé* est ici synonyme de *autorisé pour une durée non limitée* ou de *autorisé sans charge spécifique*.

1.2 Abréviations

AAA	<i>Accelerated Application HeAring</i>
ADL	Nouvelle autorisation à durée limitée
AE	<i>Adverse event (effet indésirable)</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CF	Contrôle formel
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products (Comité des médicaments orphelins)
DFI	Département fédéral de l'intérieur
EXD	Exclusivité des données
EI	Extension d'indications
EIDL	Extension d'indications à durée limitée
EMA	European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FDA	Food and Drug Administration
HMEC	Human Medicines Expert Committee
IM	Information sur le médicament
IRB	<i>Institutional Review Board</i> (comité d'examen de l'établissement)
LoQ	<i>List of Questions</i> (liste de questions)
LPTH	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)
OASMed	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)
OEMéd	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, OEMéd ; 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)
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21)
PAC	Principe actif connu
Préav.	Préavis
PRA	Procédure rapide d'autorisation
SAE	<i>Serious adverse event</i> (effet indésirable sévère)
TEAE	<i>Treatment-emergent adverse event</i> (effet indésirable survenant au cours du traitement)
TS	Traitement standard

2 Introduction et objet

Pour mettre un médicament contre des maladies potentiellement mortelles aussi rapidement que possible à la disposition des patientes et 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 (notamment clinique) à fournir pour une autorisation à durée

limitée sont réduites. De plus, la procédure d'autorisation pour une durée limitée est accélérée avec des délais plus courts. Contrairement à la procédure standard, la procédure d'autorisation pour une durée limitée doit obligatoirement faire l'objet d'une demande préalable de procédure qui doit être approuvée. Une demande d'ADL ou d'EIDL ne peut être déposée qu'après approbation de la demande de procédure correspondante. Lorsque l'autorisation d'un médicament ou d'une extension d'indications est revendiquée dans le cadre d'une procédure standard, mais que, selon Swissmedic, les données soumises ne sont pas suffisantes pour autoriser le médicament ou l'extension d'indications, Swissmedic peut proposer au requérant une autorisation à durée limitée « d'office » dès lors que les critères fixés par l'art. 9a LPT_h en relation avec l'art. 18 OAS_{Méd} sont remplis.

Le **chapitre 5** *Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée* du présent guide complémentaire décrit, d'une part, les conditions à remplir pour qu'une **demande de procédure** d'ADL ou d'EIDL puisse être approuvée et définit, d'autre part, le déroulement précis du meeting prévu avec le requérant (*Accelerated Application Hearing* ou AAA) pour le traitement et l'évaluation de cette demande (pour le déroulement détaillé de l'AAA, voir l'annexe 2 A). Le **chapitre 6** *Demande d'autorisation à durée limitée* présente quant à lui les exigences de forme et de fond qui doivent être satisfaites par une **demande** d'ADL ou d'EIDL 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

L'obtention d'une autorisation à durée limitée suppose de satisfaire à tous les critères fixés à l'art. 9a LPT_h en relation avec l'art. 18 OAS_{Méd}. L'art. 9a, al. 1, let. b LPT_h et l'art. 18, let. c OAS_{Méd} exigent en particulier que la preuve soit apportée, dans tous les cas, qu'un bénéfice thérapeutique important est escompté par rapport aux médicaments autorisés. De plus amples explications sur les critères à remplir pour obtenir une autorisation à durée limitée sont fournies au chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficier d'une procédure d'ADL*.

Compte tenu des critères légaux, Swissmedic peut délivrer une autorisation à durée limitée pour :

- les nouvelles autorisations de médicaments à usage humain contenant un nouveau principe actif ;
- les nouvelles autorisations de médicaments à usage humain contenant un principe actif connu (PAC avec innovation) ;
- les extensions d'indications de médicaments à usage humain.

4 Bases légales

L'autorisation à durée limitée est régie par l'art. 9a LPT_h.

Les art. 18 à 22 OAS_{Méd} règlent en détail les conditions à remplir pour obtenir une ADL ou une EIDL.

5 Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée

5.1 Principe

L'ADL ou l'EIDL est destinée à être appliquée lorsque les conditions décrites au chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficiaire d'une procédure d'ADL* sont toutes remplies. La documentation qui était incomplète lors de l'examen de la demande d'ADL ou d'EIDL 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 sans charge spécifique.

5.2 Conditions matérielles à remplir pour bénéficiaire d'une procédure d'ADL

Swissmedic vérifie une première fois si les critères énoncés à l'art. 18, let. a à e OASMed sont remplis dans le cadre de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée. Tous les critères doivent par la suite toujours être remplis jusqu'à la date même de la décision d'autorisation.

Critères

- a. *Le médicament doit être « destiné 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 sur 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 2 D. *Annexe relative au libellé des indications dites « agnostiques » ou « non dépendantes du tissu touché »* (tissue agnostic indications) au chapitre 13.
 - 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 équivalent ne doit être autorisé ou disponible en Suisse.*
 - S'applique en particulier aux maladies pour lesquelles il n'existe aucune possibilité de prévention ou de traitement avec des médicaments autorisés.
 - Les médicaments autorisés et disponibles sont des médicaments qui sont autorisés avec une documentation complète ou qui a été complétée, c'est-à-dire qui ont été autorisés dans le cadre d'une procédure standard (procédure ordinaire selon l'art. 11 LPTh) ou dont l'autorisation à durée limitée a été convertie en une autorisation sans charge spécifique selon l'art. 21a, al. 2 OASMed (voir aussi chapitre 1.1.2 *Autorisation*).

- Les possibilités de traitement disponibles avec des médicaments autorisés ne réduisent pas suffisamment le risque d'invalidité grave ou de mort.
- Les critères utilisés pour examiner l'équivalence de médicaments sont notamment les suivants :
indication, population cible, mécanisme d'action, confort d'utilisation (voie d'administration, forme pharmaceutique, recommandation posologique, disponibilité, etc.) et/ou profil bénéfice-risque.

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 ; et
 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 dans le cadre de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation à durée limitée, il doit être vraisemblable, sans qu'il faille évaluer de manière approfondie les données détaillées, que le bénéfice thérapeutique dépassera de façon cliniquement pertinente le bénéfice du traitement autorisé à ce jour / du traitement standard actuel (base de comparaison).
Lors de l'évaluation des données cliniques, on utilisera comme base de comparaison non seulement le groupe témoin de l'étude clinique, mais aussi tous les traitements par des médicaments autorisés dans la ou les indications revendiquées (utilisés en monothérapie ou en association) qui sont disponibles en Suisse à la date du dépôt de la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée.
- Afin de fournir une base de comparaison, l'entreprise doit présenter un tableau récapitulatif mettant en regard les résultats de l'étude relatifs à l'efficacité (critères d'évaluation acceptés par les autorités réglementaires) et à la sécurité (en plus des TEAE, TEAE de grade 3 à 5, SAE et AE avec une issue fatale) avec les données obtenues avec les traitements par des médicaments autorisés disponibles en Suisse. Cette règle s'applique en particulier lorsque l'étude clinique soumise n'était pas randomisée et ne comprenait donc aucun groupe témoin. On entend par traitement standard (TS) le traitement par les médicaments au bénéfice d'une autorisation à durée non limitée dans l'indication correspondante qui sont disponibles en Suisse.

La règle à retenir lors du dépôt d'une **demande de réalisation d'une procédure** d'autorisation pour une durée limitée est la suivante :

- La date déterminante pour l'évaluation de l'existence d'un bénéfice thérapeutique élevé est la **date de soumission** de la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL. Si le TS (traitement

utilisé dans le groupe témoin lors des études) a changé dans l'intervalle, le requérant doit démontrer que le médicament pour lequel une procédure d'ADL est sollicitée offre également un bénéfice thérapeutique supérieur à celui obtenu avec le TS **actuel** (lors de la demande de procédure).

- 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 soit en mesure de fournir les données requises à la section 2 OEMéd avant l'expiration de l'autorisation à durée limitée.*

- Avant l'expiration de l'ADL ou de l'EIDL, 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 de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL. L'étude déterminante doit être active au moment de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL et recruter des patients. La date limite prévue pour les données (*Data cut-off Point*) et la date de soumission du rapport d'étude final doivent être indiquées de façon contraignante, et le requérant s'engage, par une attestation correspondante, à fournir ces données par la suite.

e. *La collecte de toutes les données ainsi que la préparation et l'évaluation des données requises en vertu de la let. d pour une autorisation de mise sur le marché en vertu de l'art. 11 LPTh dureraient si longtemps que des dommages irréversibles apparaîtraient ou s'aggravaient 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 ADL ou d'une EIDL.

Pour que la demande d'AAA présentée en vue du dépôt d'une demande d'ADL ou d'EIDL puisse être approuvée, le requérant doit dans tous les cas attester séparément pour chaque indication revendiquée que les critères a à e sont tous remplis. En outre, les critères a à e selon l'art. 18 OASMéd doivent être satisfaits pendant toute la durée de la procédure d'autorisation pour une durée limitée. Swissmedic peut à tout moment révoquer l'autorisation si l'une des conditions n'est plus remplie ou si le titulaire de l'autorisation ne respecte pas les charges spécifiques au sens de l'art. 21, al. 1 OASMéd.

5.3 Conditions formelles

Il appartient au requérant de prouver, dans sa demande de réalisation de procédure d'ADL ou d'EIDL, que les conditions à remplir selon l'art. 18 OASMéd sont respectées. Le chapitre 5.6 *Examen de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL* donne le détail des demandes de réalisation de procédure d'ADL ou d'EIDL ainsi que la tenue de l'AAA. La demande de réalisation de procédure d'ADL ou d'EIDL doit être déposée 3 à 12 mois avant la demande d'autorisation afin de garantir la planification et la procédure de la manière la plus sûre.

5.4 Meeting entre requérants et Swissmedic

Le requérant a la possibilité de demander un meeting avec Swissmedic afin de discuter des données disponibles (voir le Guide complémentaire *Meetings entre requérants et Swissmedic pour des procédures d'autorisation*). Swissmedic enjoint les entreprises à faire usage de cette possibilité.

5.5 Documents à fournir

La demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL doit être soumise par écrit à Swissmedic par le requérant. La demande doit être justifiée sur la base d'éléments scientifiques et étayée par la documentation requise. 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. Il convient par ailleurs de proposer, dans la lettre d'accompagnement, des dates possibles pour un AAA, au cas où celui-ci serait nécessaire.
- b) Justification expliquant pourquoi le requérant est d'avis que les conditions à remplir pour une ADL ou une EIDL sont satisfaites (5 à 15 pages au maximum). Le requérant doit spécifiquement prendre position sur chacun des critères énoncés à l'art. 18, let. a à e OASMéd (voir chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficiaire d'une procédure d'ADL*). 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) Si plusieurs indications sont revendiquées pour le médicament, il faut montrer que l'ensemble des critères énoncés à l'art. 18, let. a à e OASMéd est rempli pour chaque indication.
- d) Premiers résultats pertinents¹ d'études en cours disponibles à titre d'information complémentaire (voir aussi critère c au chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficiaire d'une procédure d'ADL*).
- e) Vue d'ensemble des données prévues pour la demande d'ADL ou d'EIDL 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.
- f) Attestation de la disponibilité de données complètes concernant la qualité pharmaceutique (module 3) et de leur soumission avec la demande d'ADL et, le cas échéant, d'EIDL (si une nouvelle forme pharmaceutique ou un nouveau dosage est nécessaire, p. ex.). Cela fait référence aux médicaments qui doivent être autorisés pour une durée limitée.
- g) Ébauche d'un plan de gestion des risques (*Risk Management Plan* ou RMP) pour le médicament faisant l'objet d'une demande d'ADL ou d'EIDL, avec les aspects relatifs au risque du médicament, les activités de pharmacovigilance prévues ainsi que les mesures de réduction des risques. Les bases du RMP à présenter dans le cadre d'une ADL ou d'une EIDL 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 le

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

guide complémentaire de Swissmedic intitulé *RMP/ICH E2E – Informations relatives à l'envoi des rapports MUH*.

- h) Si disponible : ébauche de l'information professionnelle du médicament ou du résumé des caractéristiques du produit (*Summary of Product Characteristics*) de l'UE ou de la *Prescribing information* de la FDA.
- i) Formulaire *Procès-verbal de décision Accelerated Application Hearing* aux formats PDF et Word avec indication de la date à laquelle le dépôt de la demande d'autorisation est prévu (+/- deux semaines civiles).

5.6 Examen de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL

Après réception de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL, la documentation est contrôlée sur le plan formel dans un délai de cinq jours civils. Swissmedic décide dans un délai de 30 jours suivant l'achèvement du contrôle formel de la demande si les critères pour une ADL ou une EIDL selon l'art. 18, let. a à e OASMéd sont remplis.

Selon le résultat de l'examen des documents soumis, l'une des trois procédures décrites ci-après (procédure a), b) ou c)) s'applique :

a) Les critères selon l'art. 18, let. a à e OASMéd sont remplis

Si Swissmedic accepte sans réserve la demande du requérant relative à l'examen de sa demande d'autorisation dans le cadre d'une procédure d'ADL ou d'EIDL, et si l'évaluation de la documentation soumise ne fait ressortir aucun aspect nécessitant d'être éclairci, Swissmedic peut renoncer à la tenue d'un AAA. Dans ce cas, Swissmedic prononce directement une décision d'approbation de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL. Le requérant peut alors soumettre sa demande d'ADL ou d'EIDL à la date définie dans le procès-verbal de décision. Si le requérant aimerait déposer sa demande d'ADL ou d'EIDL à une date plus proche, il peut contacter Swissmedic afin qu'une soumission anticipée soit examinée. Au moins un mois avant d'envoyer sa demande d'autorisation, le requérant doit confirmer à Swissmedic la date exacte (jour précis) où il envisage d'envoyer cette dernière (voir chapitre 5.9 *Planification du dépôt de la demande d'autorisation après approbation de la demande de procédure*).

b) Il est impossible d'évaluer les critères définis à l'art. 18, let. a à e OASMéd de manière définitive à l'issue de l'examen de la documentation soumise

Si, à l'issue de son examen de la documentation présentée, Swissmedic n'est pas en mesure d'apprécier de manière définitive si les critères à respecter pour une ADL ou une EIDL sont remplis, il en avise le requérant dans un délai maximal de 30 jours après la fin du contrôle formel et lui indique la date à laquelle un AAA sera organisé. Les critères non évaluables de manière définitive sont alors indiqués au requérant. Swissmedic lui précise également les questions en suspens qui seront à clarifier lors de l'AAA ou les aspects qui doivent être respectés pour qu'une évaluation définitive de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL soit possible.

Le requérant peut exposer un argumentaire pour justifier que les critères selon l'art. 18, let. a à e OASMéd sont remplis pour solliciter la procédure d'ADL ou d'EIDL envisagée et prendre position de manière concise sur les aspects et questions soumis par Swissmedic dans les diapositives de la présentation à soumettre en vue de l'AAA.

La décision finale prise concernant la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL est généralement communiquée au requérant dans le cadre de l'AAA. Swissmedic peut renoncer à organiser un AAA si les documents complémentaires présentés par le requérant pour l'AAA prévu prouvent que les critères pour la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL sont totalement remplis. Dans ce cas, Swissmedic prononce une décision d'approbation de la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL.

Les critères définis à l'art. 18, let. a à e OASMed ne sont pas remplis

S'il ressort de l'évaluation des documents soumis que les critères selon l'art. 18, let. a à e OASMed ne sont pas respectés, Swissmedic envoie un préavis de rejet au requérant. Un délai de dix jours est alors accordé au requérant pour soumettre une prise de position écrite ou indiquer à Swissmedic qu'il souhaite toujours la tenue d'un AAA. En cas de renonciation du requérant à l'organisation d'un AAA, Swissmedic notifie au requérant, à l'issue de l'examen de sa prise de position, la décision finale concernant la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL sous la forme d'une décision susceptible de recours.

5.7 Déroulement de l'AAA (pour le déroulement détaillé, voir annexe 1 au chapitre 12)

Dans le cadre de l'AAA, Swissmedic examine avec le requérant si, compte tenu des documents fournis, les conditions énoncées à l'art. 18, let. a à e OASMed sont remplies et si une ADL ou une EIDL est possible. Le requérant peut prendre position sur l'argumentation de Swissmedic et, le cas échéant, présenter des contre-arguments justifiant la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL.

Sur la base du résultat provisoire de l'examen des documents soumis avec la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL ainsi que de l'argumentation complémentaire présentée au requérant à l'AAA, Swissmedic décide de façon contraignante à l'occasion de l'AAA si la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL peut être approuvée ou non.

La décision prise par Swissmedic est consignée par écrit dans le procès-verbal de décision.

Le requérant documente les points pertinents de la discussion de manière concise dans le procès-verbal de décision. Il confirme avoir été informé de tous les motifs de la décision de Swissmedic dans le cadre de l'AAA, avoir suffisamment bénéficié du droit d'être entendu et avoir pris oralement position sur la décision prévue.

Le requérant a la possibilité de finaliser le procès-verbal de décision à la suite de l'AAA. Il a jusqu'à trois jours ouvrables après la tenue de l'AAA pour faire parvenir à Swissmedic, par l'intermédiaire du portail eGov, le procès-verbal de décision finalisé. Swissmedic contrôle le procès-verbal de décision et y apporte les éventuels compléments et corrections nécessaires.

À la suite de l'AAA, la décision est notifiée par écrit au requérant. Le procès-verbal de décision final est joint en annexe à la décision concernant la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL, dont il fait partie intégrante.

Le déroulement de l'AAA est également décrit en détail à l'annexe 1, chapitre 12.

5.8 Meeting avant le dépôt de la demande

Lorsque la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL a été approuvée, un meeting avec Swissmedic peut au besoin avoir lieu un à deux mois avant le dépôt de la demande d'ADL ou d'EIDL. Ce meeting avant le dépôt de la demande 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 les dates de soumission correspondantes.

La date de soumission définitive est fixée lors du meeting avant le dépôt de la demande.

Au plus tard deux semaines avant la tenue du meeting avant le dépôt de la demande, 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 meeting avec Swissmedic, généralement sous la forme d'un *briefing book* (voir le chapitre 3.2 Catalogue de questions / documentation du Guide complémentaire *Meetings entre requérants et Swissmedic pour des procédures d'autorisation*) ;
- proposition d'un ordre du jour avec les points à aborder ;
- proposition de la forme que prendra l'entretien : réunion, conférence téléphonique ou vidéoconférence ;
- liste des participants précisant leurs fonctions.

Par ailleurs, le Guide complémentaire *Meetings entre requérants et Swissmedic pour des procédures d'autorisation* s'applique.

5.9 Planification du dépôt de la demande d'autorisation après approbation de la demande de procédure

Lorsque la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL est approuvée, la demande d'autorisation peut être déposée dans les délais prévus, qui sont indiqués dans le procès-verbal de décision. Toutefois, le requérant doit faire connaître par écrit à Swissmedic, un mois au moins avant d'envoyer sa demande d'autorisation, la date exacte (jour précis) à laquelle il envisage de soumettre cette dernière (quel que soit l'état d'avancement du traitement de la demande de procédure).

6 Demande d'autorisation à durée limitée

6.1 Aspects formels et documents à fournir

À la date convenue, le requérant envoie à Swissmedic la demande d'ADL ou d'EIDL, accompagnée de tous les documents requis pour ce type de demande. Tous les critères définis à l'art. 18, let. a à e OASMéd doivent continuer d'être remplis jusqu'à la clôture de la demande d'autorisation pour une durée limitée (voir chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficier d'une procédure d'ADL*).

6.1.1 Mention dans l'information professionnelle

Les exigences spécifiques auxquelles l'information professionnelle de médicaments autorisés pour une durée limitée doit satisfaire sont énoncées dans le Guide complémentaire *Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain*.

6.2 Phases d'examen

Le processus d'examen de la demande d'ADL ou d'EIDL est décrit au chapitre 13, annexe 2 A *Déroulement de la demande de procédure d'autorisation pour une durée limitée et de la procédure d'autorisation pour une durée limitée*. L'examen se déroule conformément au processus Nouvelle autorisation ou Modifications et extensions d'autorisations appliqué pour les médicaments à usage humain (voir les Guides complémentaires *Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif* et *Modifications et extensions d'autorisations HAM*).

Tous les critères définis à l'art. 18, let. a à e OASMed doivent toujours être remplis aux stades du préavis et de la décision concernant la demande d'autorisation à durée limitée (voir chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficier d'une procédure d'ADL*).

6.3 Délais d'examen

Les délais énoncés dans le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d'autorisation* s'appliquent. Les périodes de soumission publiées sur le site Internet de Swissmedic, qui dépendent des dates de réunion du HMEC, 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 à la liste de questions (LoQ) et au préavis dans un délai de 14 jours civils après réception de la LoQ ou du préavis.

6.4 Octroi de l'autorisation à durée limitée

L'ADL ou l'EIDL est accordée pour une durée maximale de deux ans. **Aucune exclusivité des données** n'est accordée lors de l'approbation de la demande d'ADL ou d'EIDL. Le certificat d'autorisation alors délivré contient la mention suivante : « Autorisation à durée limitée selon l'art. 9a LPT^h » ou « Nouvelle indication autorisée pour une durée limitée conformément à l'art. 9a LPT^h (RS 812.21) (information sur le médicament : date de mise à jour de l'information Mois Année) ».

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 Respect des charges et conversion

La conversion en une autorisation sans charge spécifique est liée à la satisfaction des charges formulées dans la décision.

- **Respect des charges :**

L'ensemble de la documentation relative au respect des charges doit être soumis à Swissmedic pour examen **au plus tard 90 jours civils avant l'expiration de l'ADL**.

- **Conversion :**

La documentation soumise par le titulaire de l'autorisation à propos du respect de la ou des dernières charges est accompagnée de la demande de conversion. En cas d'approbation de cette demande, Swissmedic délivre une autorisation valable cinq ans avec une exclusivité des données correspondante. Le numéro de l'autorisation et les codes d'emballage restent inchangés. Les règles régissant l'exclusivité des données lors de conversions figurent dans le Guide complémentaire *Exclusivité des données*.

En vue de l'adaptation de l'IM (information professionnelle) dans le cadre de la conversion, les textes correspondants doivent être fournis avec les documents soumis pour la conversion.

- **Prolongation de l'autorisation à durée limitée « d'office » :**

Après réception des pièces relatives au respect des charges dans les délais, Swissmedic prolongera l'ADL ou l'EIDL pour la durée de l'examen de la nouvelle documentation.

- **Adaptation de l'information sur le médicament :**

Si l'information sur le médicament (IM) doit être adaptée du fait de la satisfaction des charges, les textes remaniés doivent être soumis avec les documents relatifs au respect des charges. Il n'est pas nécessaire de déposer une demande supplémentaire d'adaptation de l'IM.

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 ou ne peuvent être satisfaites, l'ADL ou l'EIDL est révoquée ou s'éteint.

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

Lorsque le titulaire de l'autorisation n'est pas en mesure de soumettre dans le délai requis la documentation relative au respect des charges formulées lors de l'octroi de l'ADL ou de l'EIDL, l'art. 21, al. 3 OASMed prévoit la possibilité de prolonger l'ADL ou l'EIDL à titre exceptionnel, c'est-à-dire dans des cas scientifiquement justifiés. La demande de prolongation de l'ADL ou de l'EIDL doit être soumise pour examen à Swissmedic **au plus tard 90 jours civils avant l'expiration de l'ADL ou de l'EIDL** en question. Pour la demande de prolongation, il convient que le titulaire de l'autorisation établisse un rapport intermédiaire portant sur les charges formulées dans la décision en accordant une attention particulière aux analyses ou aux résultats d'études demandés. De plus, le titulaire de l'autorisation doit proposer de nouveaux délais de soumission pour les documents relatifs au respect des charges dans sa demande de prolongation de l'ADL ou de l'EIDL.

Tous les critères définis à l'art. 18, let. a à e OASMéd doivent continuer d'être remplis lors de la prolongation de l'autorisation à durée limitée (voir chapitre 5.2 *Conditions matérielles à remplir pour bénéficiaire d'une procédure d'ADL*). Dès lors qu'un médicament équivalent a été autorisé entre-temps, il est impossible de prolonger la durée initiale de l'autorisation à durée limitée (deux ans en règle générale) sur demande de l'entreprise.

S'il souhaite renoncer à l'ADL ou à l'EIDL, le titulaire de l'autorisation doit soumettre à Swissmedic une demande de renonciation à l'autorisation ou de suppression d'une indication thérapeutique (type de demande *OT Verzicht Präparat* ou demande de modification de type IB : Mod. IB C.I.6 b) au plus **tard 90 jours civils avant l'expiration de l'autorisation ou de l'indication en question**. En plus d'une justification de la renonciation, la demande présentée doit comprendre un plan exposant la manière dont les patientes et patients déjà traités pourront poursuivre le traitement ou passer à d'autres traitements.

7 Autorisation à durée limitée « d'office »

Lorsque l'examen d'une demande d'autorisation 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 ADL ou une EIDL « d'office » (voir chapitre 13, annexe 2 B *Autorisation à durée limitée « d'office »*). Si les critères selon l'art. 18 OASMéd sont remplis, Swissmedic émet un préavis d'approbation avec rejet partiel. Les possibilités suivantes s'offrent alors à l'entreprise, selon qu'elle accepte ou refuse l'ADL « d'office » :

1. ADL ou EIDL « d'office » : OUI

Le requérant accepte une ADL ou une EIDL et le confirme dans sa réponse au préavis, qu'il accompagne des documents manquants, le cas échéant.

Lors du passage à une procédure d'ADL ou d'EIDL « d'office », les délais initiaux restent valables et aucun délai réduit ne s'applique.

2. ADL ou EIDL « d'office » : NON

- a. Le requérant n'accepte **pas** une ADL ou une EIDL et, dans sa réponse au préavis, retire sa demande ou déclare être d'accord avec la décision de rejet.
- b. Le requérant n'accepte **pas** une ADL ou une EIDL et présente, en réponse au préavis, une prise de position dans laquelle il démontre à l'aune de nouveaux arguments ou éléments probants en quoi les conditions pour obtenir une autorisation sans charge spécifique ou une EI sont remplies. La demande continue à être traitée dans le cadre de la procédure initialement revendiquée.

Swissmedic est le seul habilité à demander le passage à une procédure d'autorisation pour une durée limitée. Un tel passage est engagé avec l'envoi du préavis au requérant, comme décrit ci-dessus. Si c'est l'entreprise qui souhaite abandonner une procédure en cours pour passer à une procédure d'autorisation pour une durée limitée, elle doit retirer la demande en cours. Elle peut ensuite soumettre une demande préalable de procédure d'ADL ou d'EIDL (dans le cadre d'un AAA, voir chapitre 5 *Demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée*), puis une demande d'ADL ou d'EIDL (voir chapitre 6 *Demande d'autorisation à durée limitée*).

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

Après la décision d'octroi d'une ADL, le titulaire de l'autorisation du médicament est tenu de soumettre toute modification à Swissmedic conformément aux dispositions des art. 21 à 24 OMéd.

Une EI peut être accordée sur la base d'une documentation complète ou encore incomplète, pour une durée limitée. Lorsque la documentation présentée pour l'EI est complète, il est possible que la procédure d'autorisation pour l'EI soit clôturée sur une approbation avant l'expiration de l'autorisation à durée limitée du médicament. Cela se traduira par la conversion de l'autorisation du médicament à la date de l'approbation de l'EI et une décision d'accorder l'exclusivité des données. Les règles concernant ce point figurent dans le Guide complémentaire *Exclusivité des données*.

Les indications autorisées pour une durée limitée et celles autorisées pour une durée non limitée sont présentées en tant que telles dans l'information sur le médicament (voir les prescriptions à ce sujet dans le Guide complémentaire *Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain*) et apparaissent à partir de cette date dans les listes publiées sur le site Internet de Swissmedic.

9 Application de l'art. 13 LPTh

Les règles pour l'application de l'art. 13 LPTh dans le contexte d'autorisations à durée limitée sont énoncées dans le Guide complémentaire *Autorisation d'un médicament à usage humain selon l'art. 13 LPTh*.

10 Délais

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

11 Émoluments

Les émoluments selon l'OE-Swissmedic s'appliquent.

Pour la demande de réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL, Swissmedic facture au requérant le travail administratif et scientifique occasionné. Les coûts sont calculés conformément à l'art. 4 OE-Swissmedic.

Les émoluments pour l'examen des documents relatifs au respect des charges (adaptation de l'IM comprise) sont calculés en fonction du temps consacré.

12 Annexe 1

Déroulement de l'Accelerated Application HeAring (AAA)

Avant l'AAA

- L'AAA a lieu 6 à 8 semaines après la réception de la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL. L'AAA dure une heure et demie au maximum (les deux interruptions de séance éventuelle pour discussion étant comprises dans ce temps). Swissmedic communique au requérant par écrit, au plus tard 30 jours après la fin du contrôle formel, les aspects à clarifier en vue de l'évaluation finale des critères à remplir pour la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL et lui confirme la date à laquelle l'AAA se tiendra.
- Le requérant présente sous forme de diapositives l'argumentaire justifiant qu'il remplit les critères énoncés à l'art. 18, let. a à e OASMed. En cas d'adaptation du libellé de l'indication sur la base des questions posées par Swissmedic, celui-ci doit être consigné dans les diapositives de la présentation. Aucune autre modification du libellé de l'indication ne sera acceptée au cours de l'AAA. Le requérant fait parvenir à Swissmedic les diapositives finales de cette présentation au format PDF, par l'intermédiaire du portail eGov, au plus tard dix jours civils avant l'AAA.
- Environ une heure avant le début de l'AAA, Swissmedic met le projet de procès-verbal de décision à disposition sur le portail eGov, au format Word, afin de permettre au requérant de le modifier.

Pendant l'AAA

- Lors de l'AAA, le requérant présente les diapositives préparées pour solliciter la réalisation d'une procédure d'ADL ou d'EIDL. Aucune modification ne doit avoir été apportée au contenu des diapositives de la présentation par rapport à la version fournie à Swissmedic au préalable.
- Si Swissmedic a formulé des demandes de précisions afin de clarifier les données fournies, le requérant doit y répondre de manière différenciée lors de l'AAA. Lors de l'AAA, Swissmedic n'acceptera toutefois aucune donnée supplémentaire ou nouvelle qui ne figure pas dans les diapositives de la présentation soumise au préalable.
- Pendant l'AAA, le requérant peut poser des questions, exposer son point de vue au sujet de l'argumentaire de Swissmedic et faire valoir, le cas échéant, des contre-arguments justifiant sa demande d'une procédure visant à obtenir une ADL ou une EIDL.
- Le requérant consigne sa position et les points pertinents de la discussion de manière concise dans le procès-verbal de décision.
- Sur la base du résultat provisoire de l'examen des documents soumis ainsi que de l'argumentaire complémentaire présenté par le requérant pendant l'AAA, Swissmedic rend

une décision contraignante lors de l'AAA. Pour prendre sa décision, Swissmedic peut s'accorder un délai de 15 minutes après discussion des données avec le requérant.

- À l'issue de ce délai, Swissmedic communique sa décision oralement au requérant. La décision est consignée par écrit dans le procès-verbal de décision par le requérant. Si l'évaluation de la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL se solde par un refus, Swissmedic peut recommander au requérant d'introduire sa demande d'autorisation selon une autre procédure.
- Après la communication de la décision par Swissmedic, un délai de 15 minutes est octroyé au requérant, s'il le souhaite, pour lui permettre de discuter de la décision et, le cas échéant, de la proposition relative à la sollicitation d'une autre procédure d'autorisation sans la présence de Swissmedic.

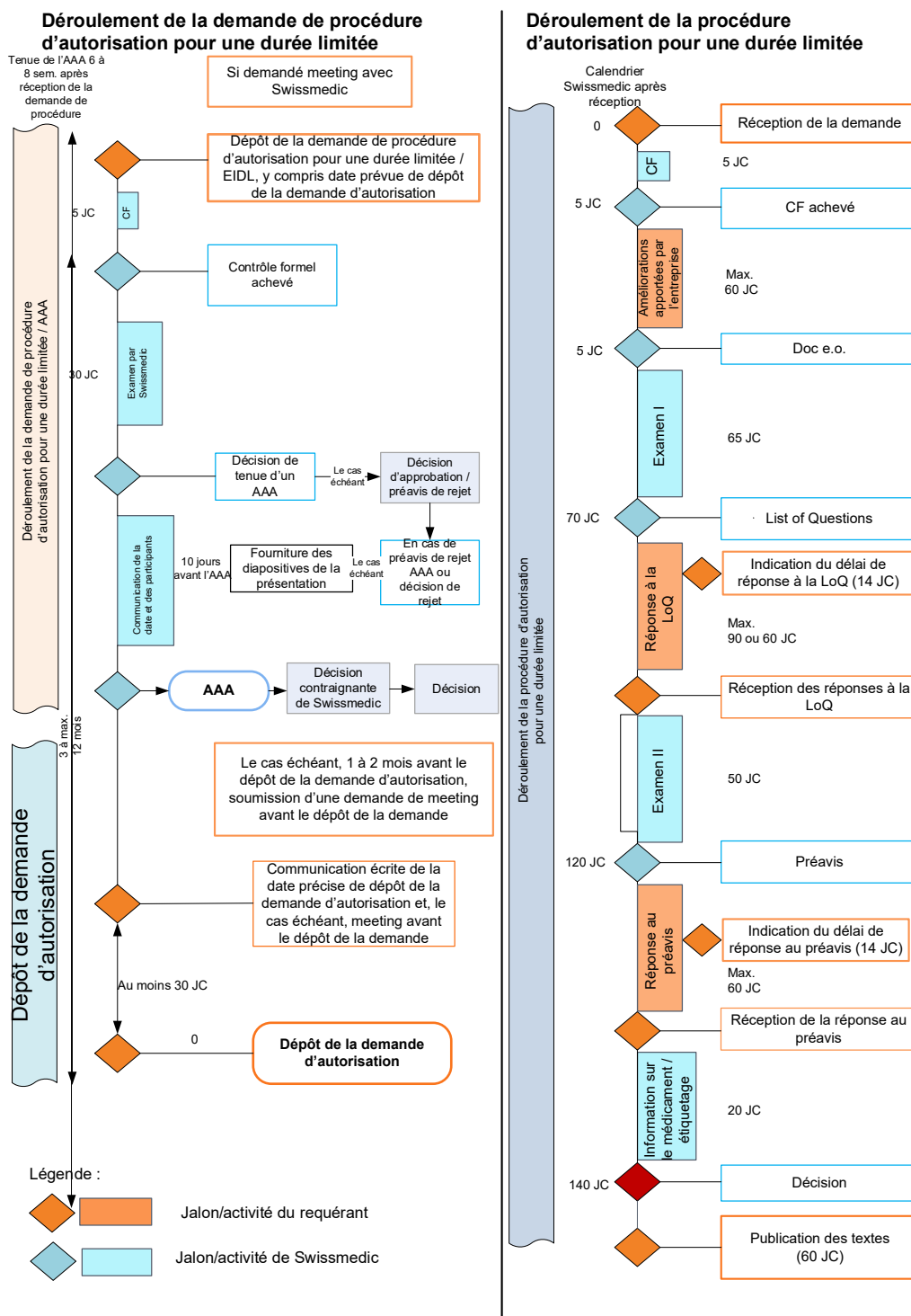
Après l'AAA

- Le requérant a jusqu'à trois jours ouvrables après la tenue de l'AAA pour faire parvenir à Swissmedic, par l'intermédiaire du portail eGov, le procès-verbal de décision finalisé. Swissmedic contrôle le procès-verbal de décision et y apporte les éventuels compléments et corrections nécessaires.
- Après l'AAA, Swissmedic signifie au requérant le résultat de l'AAA dans une décision écrite. Le procès-verbal de décision final fait partie intégrante de la décision concernant la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL et est annexé à cette dernière.

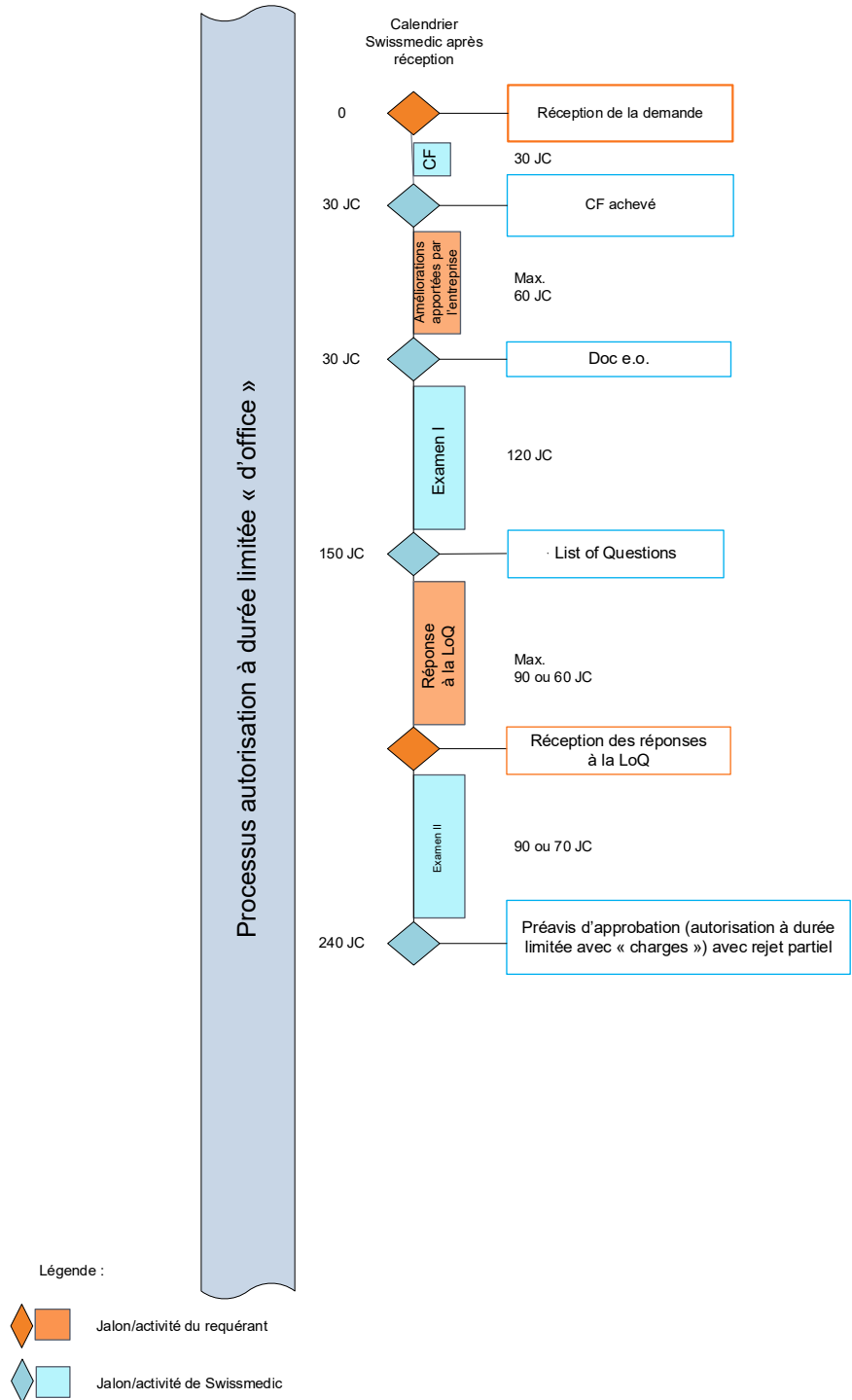
13 Annexe 2

Dans les graphiques suivants, le terme « autorisation à durée limitée » englobe les nouvelles autorisations à durée limitée et les extensions d'indications autorisées pour une durée limitée.

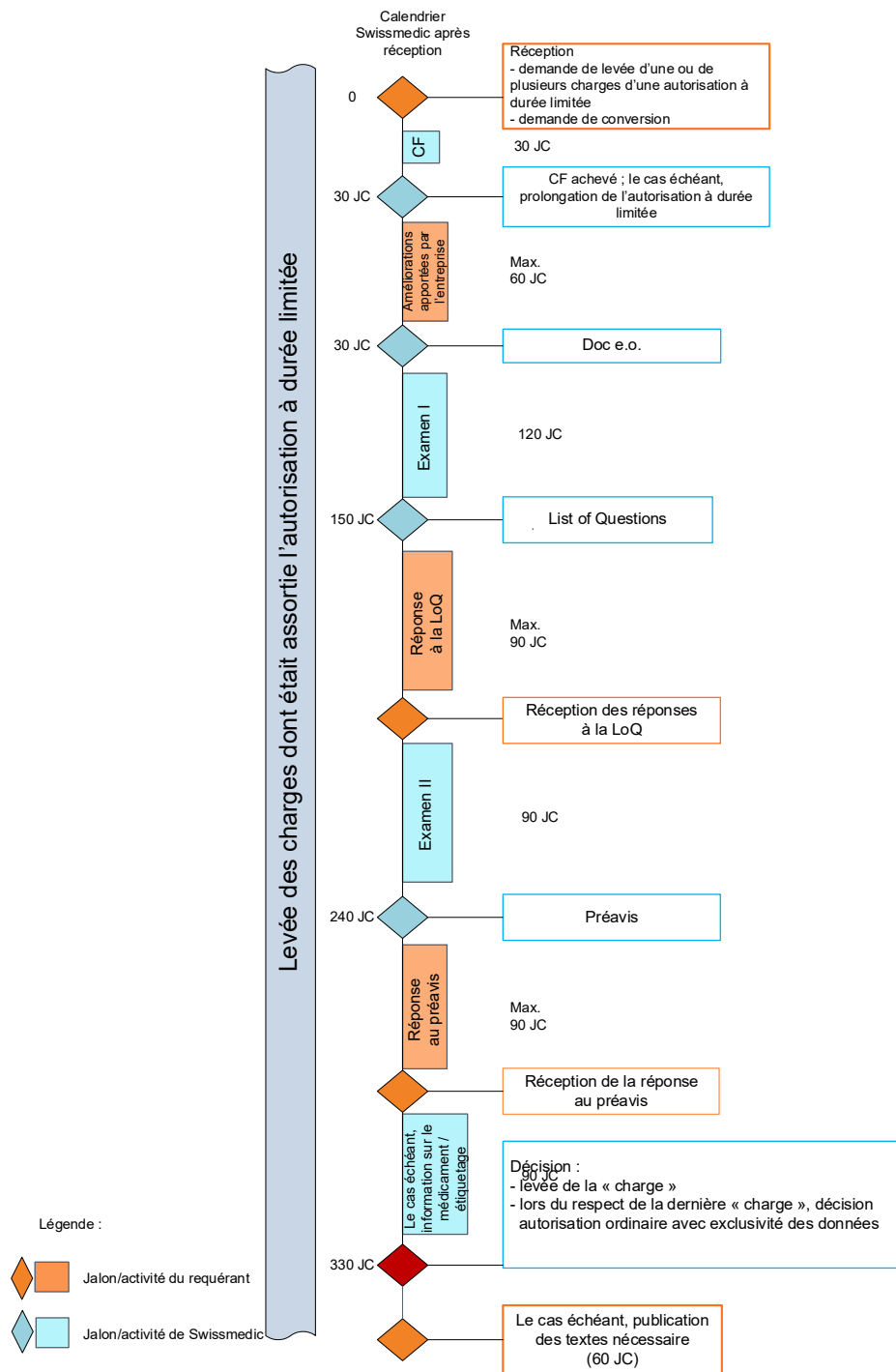
A. Déroulement de la demande de procédure d'autorisation pour une durée limitée et de la procédure d'autorisation pour une durée limitée



B. Autorisation à durée limitée « d'office »



C. Demande de levée d'une ou de plusieurs charges d'une autorisation à durée limitée



D. 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 de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une ADL ou une EIDL dans le cadre d'un AAA.

Directives concernant le respect des critères de l'art. 18, let. a à e 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 et que le médicament fait preuve d'une efficacité générale. 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.

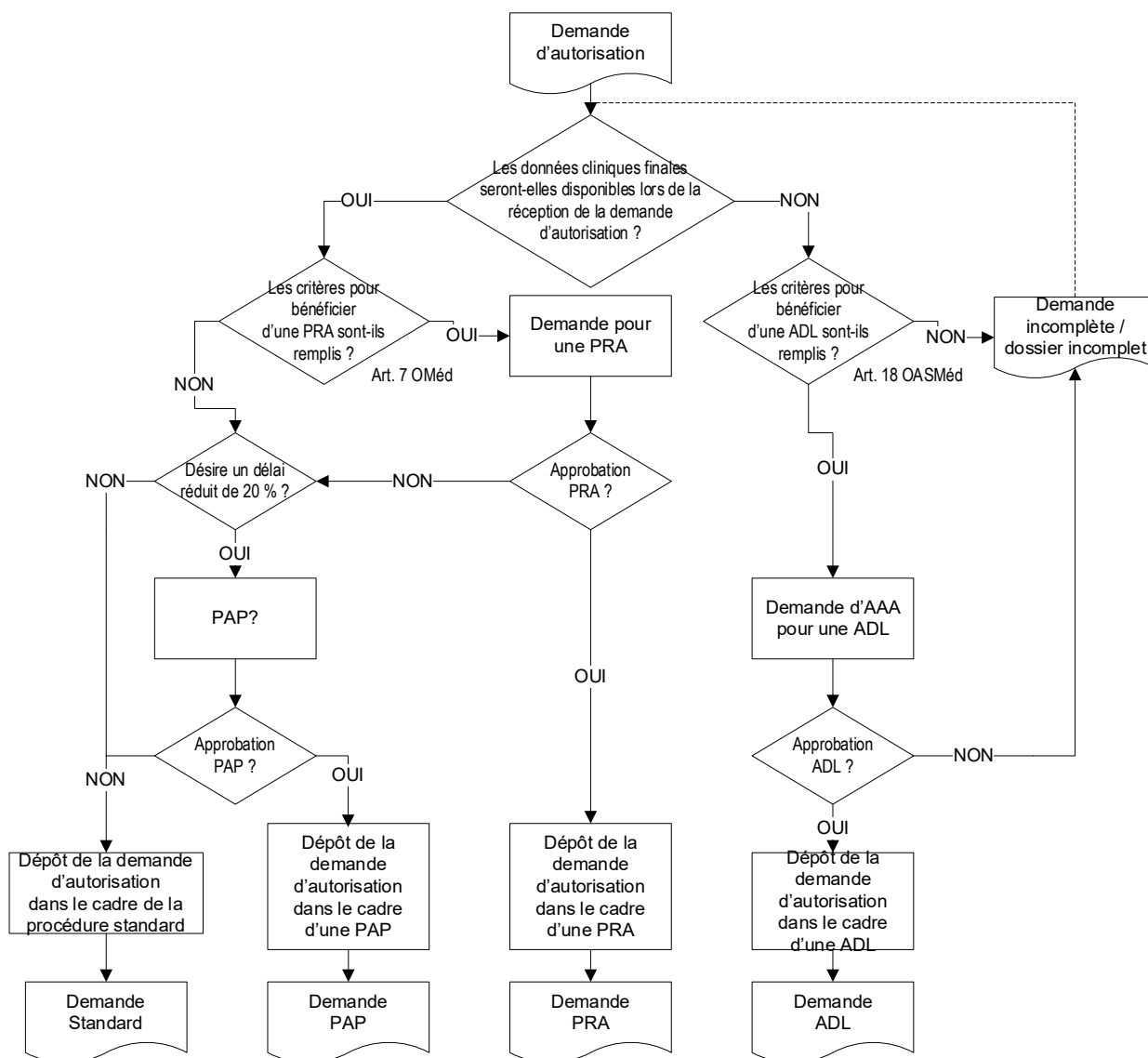
L'appréciation du libellé d'une indication agnostique ou indépendante du tissu touché au regard des critères a à e s'effectue au cas par cas, sur la base des données probantes présentées. Le requérant doit prouver de manière convaincante l'efficacité chez un nombre suffisant de patients, d'une part en 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'ADL ou d'EIDL, 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*, annexe 2 B), mais représente une évaluation provisoire.

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

E. Arbre décisionnel

Le **niveau de finalisation du dossier de données cliniques** lors de la réception de la demande d'autorisation est un critère déterminant pour établir si une autorisation à durée limitée ou une PRA s'applique. Si les études cliniques pertinentes pour l'obtention de l'autorisation sont terminées et ont été analysées (ce qui inclut les CSR) au moment du dépôt de la demande, une PRA est possible. En revanche, si des études cliniques sont toujours en cours lors de la soumission de la demande d'autorisation, une autorisation à durée limitée est nécessaire.



F. Interprétation du critère de l'art. 18, let. c OASMéd en cas de demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée dans le cadre d'un AAA

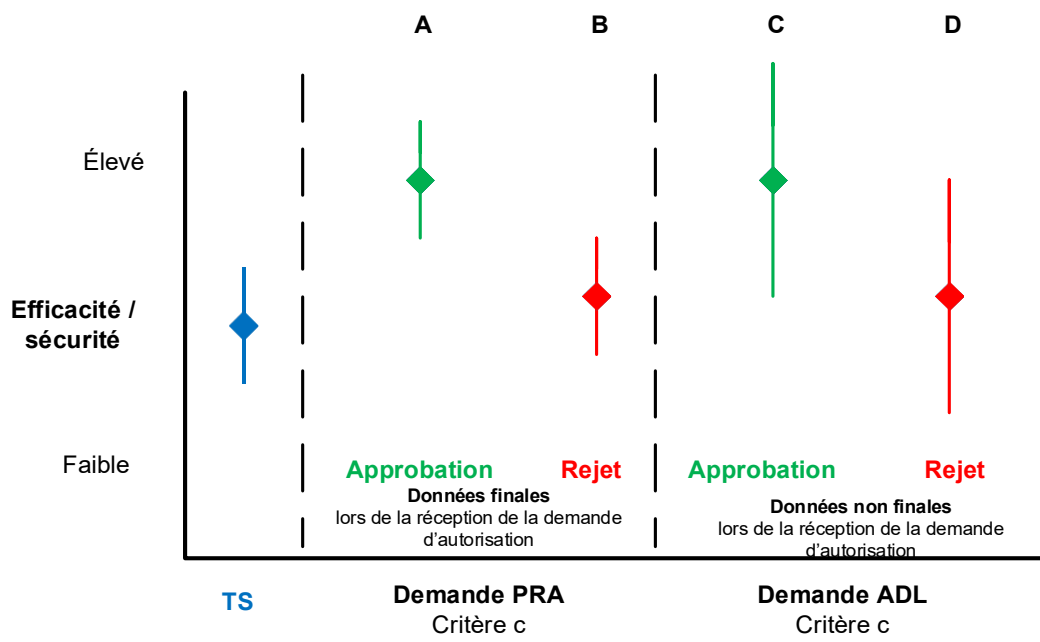
Le niveau de finalisation du dossier de données cliniques étant différent si la demande est déposée dans le cadre d'une ADL/EIDL ou d'une PRA (voir annexe 2 D), les exigences relatives à l'**estimation ponctuelle** (*point estimate*) de l'efficacité et de la sécurité et à sa **dispersion** (en règle générale, intervalle de confiance à 95 %) varient également.

- A.** Une **approbation de la demande de PRA** est probable lorsque l'estimation ponctuelle est nettement supérieure aux données correspondantes pour le TS et que les intervalles de confiance **ne se chevauchent pas**.
- B.** Un **rejet de la demande de PRA** est probable lorsque l'estimation ponctuelle est certes plus élevée, mais que les intervalles de confiance se **chevauchent**.
- C.** Une **approbation de la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL** est probable lorsque l'estimation ponctuelle de l'efficacité et de la sécurité est nettement supérieure aux données correspondantes pour le TS. Un chevauchement des intervalles de confiance (TS – ADL/EIDL) est toutefois possible dans ce cas.
- D.** Un **rejet de la demande de procédure d'ADL ou d'EIDL** est probable lorsque la supériorité de l'estimation ponctuelle est mineure et que les intervalles de confiance chevauchent nettement ceux correspondant au TS.

L'efficacité et la sécurité du TS actuel servent toujours de base de comparaison pour présenter le bénéfice thérapeutique élevé escompté avec le médicament revendiqué (critère c). Bien que l'effet du médicament pour lequel une ADL ou une EIDL est revendiquée doive dépasser de manière cliniquement pertinente celui du TS, Swissmedic reconnaîtra que les données présentées ne sont pas les données finales et qu'un intervalle de confiance plus important (avec un chevauchement avec le TS, le cas échéant) est acceptable (*incertitude* plus grande).

La différence nécessaire entre l'effet du TS et celui du médicament pour lequel une ADL ou une EIDL est demandée en termes de sécurité et d'efficacité dépend de la situation clinique, des médicaments autorisés et disponibles sur le marché dans chaque indication et de la prévalence et de l'incidence de la maladie en question.

Lorsque les données finales sont disponibles (PRA), on attend fondamentalement des effets statistiquement éprouvés. En revanche, lorsque la demande est fondée sur des données intermédiaires (ADL/EIDL), il se peut qu'une évaluation statistique finale ne puisse pas encore être présentée, en particulier si des études sont toujours en cours.



Suivi des modifications

Version	Description de changement	sig
17.0	Chapitre 5.5 : la soumission du formulaire <i>Meeting entre requérants et collab.</i> n'est plus nécessaire Chapitres 5.6/5.9 : apport de précisions concernant le dépôt de la demande d'autorisation dans le cadre d'une procédure d'ADL ou d'EIDL	fg/rc
16.1	Précision apportée au chapitre 5.2, let. d : disponibilité des protocoles d'études finaux dès le stade de la demande de procédure d'autorisation à durée limitée (pas seulement au moment de la demande d'autorisation) Autres modifications rédactionnelles	stb, nma, ru, nma, lm, fco
16.0	Précisions apportées au chapitre 5.6 <i>Déroulement de l'AAA</i> Autres modifications rédactionnelles	fg, pfc, ru, zsa, rc
15.0	Chapitre 3 : apport de précisions concernant le champ d'application	stb
14.0	Chapitre 5.2 – critère b (art. 18 OASMéd) : apport de précisions concernant les critères utilisés pour examiner l'équivalence de médicaments. Chapitre 6 : apport de précisions concernant les moments auxquels les critères pour une autorisation à durée limitée selon l'art. 9 a LPTH et l'art. 18 OASMéd doivent être remplis (concrètement : lors de la réception et de la clôture de la demande de procédure et lors de la prolongation sur demande de l'entreprise). Optimisations de la procédure de demande de procédure d'ADL ou d'EIDL	stb, fg, ru, hv, nma, lm, tsc, fco
13.0	Chapitre 5.2 – Critère b (art. 18 OASMéd) : on entend par médicament autorisé et disponible un médicament autorisé sur la base d'une documentation complète ou complétée (médicament autorisé pour une durée non limitée). Chapitre 6.5 – Harmonisation des délais pour le dépôt de demandes avant l'expiration de la durée de validité (dans tous les cas, au plus tard 90 jours civils avant l'expiration de la durée de validité) Adaptation de la terminologie (notamment <i>autorisation sans charge spécifique</i> au lieu d' <i>autorisation ordinaire</i>).	ru, nma, hv, lm, fg, stb, tsc, fco
12.0	Chapitre 5.7: Précision sur le déroulement AAA ; nouveau délai pour finaliser le procès-verbal de décision. Autres modifications rédactionnelles	fg, zsa, rc, pfc, ru
11.1	Nouvelle présentation, aucun changement au contenu de la version précédente.	dei
11.0	Chapitres 6.1.7 et 8.1.1 : nouveau délai pour la finalisation du procès-verbal de décision, échange de documents désormais via le portail eGov.	fg, rc

10.0	<p>Extension du champ d'application (chapitre 4) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nouvelles autorisations à durée limitée, y compris pour les PAC avec innovation (nouvelle indication) et - extensions d'indications à durée limitée <p>dès lors que les critères définis à l'art. 9a LPT_h en relation avec l'art. 18 OASMed sont remplis.</p> <p>En raison de l'extension du champ d'application, apport de précisions concernant entre autres des aspects de l'AAA, la mention dans l'information professionnelle (renvoi au Guide complémentaire <i>Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain HMV4</i>), l'exclusivité des données (renvoi au Guide complémentaire <i>Exclusivité des données HMV4</i>) et l'application de l'art. 13 LPT_h (renvoi au Guide complémentaire <i>Autorisation d'un médicament à usage humain selon l'art. 13 LPT_h HMV4</i>).</p>	lm, hv, nma, ru, stb, fg
9.1	<p>Changement de libellé concernant le préavis : passage de « rejet avec approbation partielle » à « approbation avec rejet partiel » (chapitres 6.3 et 8.2)</p>	stb
9.0	<p>Chapitre 6.2.5.2 <i>Respect des charges et conversion en une autorisation ordinaire</i> et 6.2.5.3 <i>Prolongation de l'autorisation à durée limitée ou renonciation par le titulaire de l'autorisation</i> : apport de diverses précisions. Le contenu du chapitre 6.2.5.4 a été intégré au chapitre 6.2.5.2, ce qui entraîne la suppression du chapitre 6.2.5.4.</p> <p>Chapitre 6.3 <i>Autorisation à durée limitée « d'office »</i> : précisions concernant les délais.</p> <p>Chapitre 6.7 <i>Émoluments</i> : précisions concernant les émoluments.</p>	lm, hv, vy, stb
8.0	<p>Précision des délais applicables avant la demande de procédure et entre la décision d'acceptation de cette demande et la réception de la demande d'ADL (chapitres 6.1.3 et 6.1.8)</p> <p>Adaptation du guide complémentaire en raison de la simplification de la procédure en cas d'ADL « d'office » (chapitre 6.3 et annexe 2)</p> <p>Précision de la terminologie concernant la demande de procédure d'ADL (traitement et évaluation de celle-ci lors d'un AAA) et la demande d'ADL (divers chapitres)</p> <p>Définition des termes « autorisation ordinaire » et « autorisation à durée limitée » complétée (chapitre 1)</p>	stb, zsa, dts, fg
7.0	<p>Précisions concernant le processus / le déroulement de l'AAA</p>	fg, gf, ru, zsa
6.0	<p>L'<i>Accelerated Application Hearing</i> remplace la demande de réalisation d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée</p> <p>Précision au chapitre 6.4 relative au maintien du statut d'autorisation à durée limitée en cas d'approbation d'extensions d'indications assorties de jeux de données complets</p>	fg, gf, ru, zsa, stb
5.0	<p>Intégration d'un arbre décisionnel et de critères permettant de choisir entre autorisation à durée limitée et PRA dans les annexes 8.1 et 8.2</p>	stb

4.0	<p>Remaniement fondamental avec apport de précisions aux chapitres 4, 6.2.1.1, 6.2.5, 6.3 (ex-point 6.7) et 6.5 (ex-point 6.8) et ajout de deux nouveaux chapitres (chapitre 6.4 « Modifications et extensions d'autorisations : procédure pour les médicaments autorisés pour une durée limitée » et chapitre 6.6 « Délais »). De plus, nouveau diagramme 8.2.1 en annexe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 6.2.5.2). - 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 6.2.4). <p>Mise à jour des informations concernant l'autorisation à durée limitée « d'office » (chapitre 6.3) et l'autorisation à durée limitée en application de l'art. 13 LPTh (chapitre 6.5)</p>	fg, stb
3.0	<p>Précision apportée au chapitre 6.3 Autorisation à durée limitée d'office Chapitres 6.1.1 et 6.4 : position du SMC sur les indications dites « agnostiques » en oncologie</p>	fg, ru
2.0	<p>Chapitre 6.2.3, Délais d'examen : informations complémentaires concernant la période de soumission des réponses à la liste de questions</p>	sjo
1.1	<p>Chapitre 6.4, Procédure / demande d'autorisation à durée limitée : Réponse au Préavis max 60 JC.</p>	sjo
1.0	<p>Mise en œuvre de l'OPTh4</p>	sjo