

1 Non è più necessario informare Swissmedic se il medicamento non è stato più commercializzato per oltre due anni nei Paesi in cui è stato omologato?

No, se il medicamento è stato ritirato dal mercato per motivi puramente economici, non è più necessario informare Swissmedic. Se tuttavia alla base della limitazione o della sospensione della distribuzione all'estero vi sono segnali di sicurezza, vige l'obbligo di notifica ai sensi dell'art. 59 LATer e degli artt. 61 e 62 OM. In questo caso la cessazione della commercializzazione in questione deve essere notificata a Swissmedic. In questo modo un medicamento può essere ritirato dal mercato all'estero per motivi puramente economici senza che l'omologazione del medicamento in questione ne risenta in alcun modo in Svizzera.

2 È possibile presentare una domanda di omologazione per un medicamento in co-marketing di un medicamento omologato ai sensi dell'art. 13 LATer e, in caso affermativo, si applicano gli stessi requisiti previsti per le domande di omologazione di un medicamento omologato secondo la procedura ordinaria?

Sì, i requisiti sono identici.

3 Al punto 1.3.4 del modulo 1 del Paese di riferimento è stato inserito il Final Report sul Readability Testing. È necessario presentare anche questo rapporto?

Sì, la documentazione presentata a Swissmedic deve essere identica a quella su cui l'autorità di riferimento si è basata per omologare il medicamento (cfr. guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer HmV4*, capitolo 5.1).

4 Se per una domanda di omologazione o di modifica di un medicamento ai sensi dell'art. 13 LATer sono disponibili un Pharmacovigilance Planning o altri documenti aggiornati, occorre inviare i documenti presentati all'epoca all'autorità di riferimento nel corso della procedura, o le relative versioni aggiornate? In caso affermativo, in quale forma?

La documentazione presentata a Swissmedic deve essere identica a quella su cui l'autorità di riferimento si è basata per omologare il medicamento e/o approvarne la modifica (versione finale). Insieme alla richiesta è necessario trasmettere a Swissmedic anche le modifiche e/o le integrazioni autorizzate a seguito della decisione di omologazione dell'autorità di riferimento. Tale documentazione supplementare o sostitutiva può essere presentata all'interno della documentazione; in alternativa è possibile integrare la documentazione con il modulo in questione o produrlo separatamente. Le modifiche devono essere menzionate nella lettera di accompagnamento; inoltre è necessario accludere un confronto delle modifiche (vecchio vs. nuovo) insieme al rispettivo Assessment Report finale. (cfr. guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer HmV4*, capitolo 5.1).

5 Per una domanda di omologazione di un medicamento che è stato omologato in oltre 20 Stati dell'UE nell'ambito di una procedura decentralizzata (DCP), devono essere presentate le decisioni di tutti i 20 Stati?

Una domanda per medicinali ai sensi dell'art. 13 LATer che si basa su un'omologazione per la quale è stata presentata domanda nell'ambito di una DCP dell'UE deve essere accompagnata essenzialmente solo dai risultati della valutazione e dalla decisione di omologazione del Reference Member State (RMS). Le decisioni e i documenti relativi all'omologazione dei Concerned Member State (CMS) non devono più essere forniti a Swissmedic.

6 Le nuove modifiche subentrate nell'ambito di una procedura in corso ai sensi dell'art. 13 LATer, dopo il completamento del controllo formale, devono essere trasmesse sotto forma di documentazione presentata in seguito o come modifiche (modifiche maggiori di tipo II o modifiche minori IA/IA_{IN}/IB)?

Finché una procedura non è ancora conclusa, le modifiche approvate dall'autorità di riferimento che vengono presentate in seguito sono considerate parte della procedura in corso. In tal caso, la durata

della procedura può essere prolungata e possono essere applicati emolumenti più elevati a seconda del lavoro supplementare resosi necessario.

7 Le modifiche possono essere presentate soltanto ai sensi dell'art. 13 LATer se il medicamento è stato omologato in applicazione di tale articolo?

No, dopo l'omologazione di un medicamento ai sensi dell'art. 13 LATer, le domande di modifica possono essere presentate con o senza domanda di applicazione dell'art. 13 LATer.

8 È possibile presentare domande di omologazione di fitoterapeutici e medicinali complementari ai sensi dell'art. 13 LATer?

Sì, l'art. 13 LATer può essere applicato anche per le domande di omologazione di fitoterapeutici e medicinali complementari.

9 Quali documenti occorrono nell'ambito della procedura «Repeat Use MRP»? **Revisione di giugno 2022**

Vorremmo richiedere un'omologazione ai sensi dell'art. 13 LATer. Questo medicamento è già stato omologato all'estero nell'ambito della DCP (questa omologazione risale a più di 5 anni fa) e ora deve essere omologato in altri Paesi attraverso la Repeat Use MRP. Per omologare questo medicamento in Svizzera secondo l'art. 13 LATer facendo riferimento alla Repeat Use MRP, è sufficiente utilizzare i documenti di quest'ultima procedura o, per valutare la domanda, sono necessari ulteriori report della DCP precedentemente completata con esito positivo?

Se si opta per una Repeat Use MRP (ovvero l'estensione ad altri Stati membri della validità di una Mutual Recognition Procedure conclusa), è necessario presentare un fascicolo completo e aggiornato per il nuovo gruppo di Stati membri, che sarà valutato dall'autorità del Reference Member State della MRP iniziale. Questo fascicolo aggiornato contiene anche tutte le modifiche approvate dalla prima omologazione e deve essere presentato con i relativi Assessment Report e decisioni a prescindere da quando è avvenuta l'omologazione nell'ambito della DCP.

10 I È possibile omologare gli «orphan drug» ai sensi dell'art. 13 LATer utilizzando il fascicolo presentato all'UE come fascicolo di riferimento?

Abbiamo in programma di presentare una domanda di omologazione accelerata per l'immissione in commercio in Svizzera (NAS, sostanza chimica). La sostanza ha la Orphan Drug Designation in Svizzera, nell'UE e negli USA per l'indicazione oggetto della richiesta. L'EMA ha raccomandato l'omologazione del medicamento (Positive Opinion), la cui concessione da parte della Commissione europea è prevista a breve. Al riguardo si pongono le seguenti domande:

a) È possibile omologare tale medicamento ai sensi dell'art. 13 LATer utilizzando il fascicolo presentato all'UE come fascicolo di riferimento?

Sì, la valutazione ridotta in applicazione dell'art. 13 LATer per un medicamento con nuova sostanza attiva o per l'estensione della sua indicazione è consentita soltanto per i medicinali classificati e omologati come «Orphan Drug» dal Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) dell'EMA o dall'Orphan Drug Act della FDA (cfr. guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer HMV4*, capitolo 7.1).

b) Quanto tempo si risparmia presentando una domanda ai sensi dell'art. 13 LATer?

I termini per una procedura di omologazione ai sensi dell'art. 13 LATer si basano sulle indicazioni fornite nella guida complementare *Termini per le domande di omologazione HMV4* per il rispettivo tipo di domanda. La durata della procedura viene ridotta se per la domanda ai sensi dell'art. 13 LATer non viene redatta alcuna List of Questions e la decisione preliminare può essere emessa direttamente.

11 Se un esame ai sensi dell'articolo 13 non viene «autorizzato», come si deve procedere in seguito?

Swissmedic non «autorizza» gli esami ai sensi dell'art. 13 LATer. L'articolo 13 LATer stabilisce che i risultati degli esami eseguiti da autorità estere vengono presi in considerazione nella valutazione di Swissmedic. Gli articoli da 16 a 20 OM stabiliscono quali documenti devono essere presentati a Swissmedic affinché i risultati degli esami effettuati all'estero possano essere presi in considerazione nella sua decisione di omologazione. Swissmedic verifica se i criteri di cui agli art. da 16 a 20 OM sono soddisfatti per l'applicazione dell'art. 13 LATer. Se così non fosse, il richiedente sarà informato in merito mediante la decisione preliminare *Rigetto applicazione art. 13 LATer*. Il richiedente ha la possibilità di prendere posizione in relazione alla decisione preliminare o di ritirare la domanda. Swissmedic esamina il parere del richiedente e decide se l'art. 13 LATer può essere applicato. In assenza di riscontri o di ritiro della domanda, i documenti saranno valutati secondo la procedura ordinaria.

12 È necessario preannunciare («letter of intent») la presentazione di una domanda per una procedura ai sensi dell'art. 13 LATer?

No, nel formulario *Nuova omologazione di medicinali per uso umano H MV4* o nel formulario *Modifiche ed estensioni dell'omologazione H MV4* occorre barrare la voce in cui si richiede di prendere in considerazione i risultati degli esami svolti da autorità estere ai sensi dell'art. 13 LATer. Gli altri formulari in questione (ad es. formulario *Domande ai sensi dell'art. 13 LATer informazioni H MV4*) devono essere presentati a Swissmedic compilati in tutte le loro parti ai sensi della guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer H MV4*.

13 La valutazione ridotta in applicazione dell'art. 13 LATer per un medicamento con nuova sostanza attiva (NAS) è possibile anche per i medicinali oncologici?

Sì, a condizione che il COMP dell'EMA o l'Orphan Drug Act della FDA statunitense abbia assegnato l'Orphan Drug Status al medicamento e che quest'ultimo sia omologato dall'EMA o dalla FDA. Inoltre, la domanda di assegnazione dell'Orphan Drug Status deve essere già stata accettata in Svizzera.

14 L'articolo 13 LATer trova applicazione per i medicinali con nuova sostanza attiva (NAS) che hanno l'Orphan Drug Status solo in Svizzera (non nell'UE o negli USA), ma che sono omologati nell'UE e/o negli USA?

No, affinché l'art. 13 LATer trovi applicazione nelle domande di omologazione di un medicamento con nuova sostanza attiva, quest'ultimo deve avere l'Orphan Drug Status dell'EMA o della FDA. Inoltre, il medicamento deve essere stato omologato dall'EMA o dalla FDA e la domanda di assegnazione dell'Orphan Drug Status in Svizzera deve essere stata accettata prima della presentazione della domanda di omologazione.

15 Vi sono requisiti aggiuntivi per le domande di omologazione di biosimilari ai sensi dell'art. 13 LATer?

I criteri per l'applicazione dell'art. 13 LATer per le domande di omologazione di biosimilari si orientano alle prescrizioni descritte nel capitolo 6 della guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer H MV4*. Se i criteri per l'applicazione dell'art. 13 LATer non sono soddisfatti, sarà emessa una decisione provvisoria di Rigetto art. 13 LATer e la domanda di omologazione del biosimilare sarà valutata nell'ambito di una normale procedura di omologazione.

16 Se Swissmedic ha rifiutato un'indicazione per un biosimilare, è possibile presentare per questa indicazione una domanda di estensione in applicazione dell'art. 13 LATer?

Sì, è possibile. Tuttavia, dato che tale indicazione è stata rifiutata da Swissmedic, è necessario esaminare l'Assessment Report dell'autorità di riferimento. Se i dubbi che hanno portato Swissmedic al rigetto dell'indicazione non vengono fugati con la valutazione dell'Assessment Report, si procederà a consultare la documentazione di base in maniera mirata e circostanziata ai dubbi principali.

17 Cosa succede se durante una procedura in corso ai sensi dell'art. 13 LATer, un'altra autorità prende una decisione contrastante?

Se durante una domanda in corso ai sensi dell'art. 13 LATer, un'altra autorità estera prende una decisione contrastante, quest'ultima deve essere comunicata a Swissmedic e deve essere presentato il relativo Assessment Report. Le decisioni contrastanti prese dalle autorità estere generano dei dubbi. Il risultato della valutazione delle decisioni divergenti sarà incluso nell'ulteriore valutazione effettuata da Swissmedic.

18 La CHMP Opinion è sufficiente per la domanda di omologazione ai sensi dell'art. 13 LATer o si deve attendere la decisione (Commission Decision)?

Per le omologazioni relative alla Centralised Procedure dell'EMA, a Swissmedic si può presentare la CxMP/HMPC Opinion alla prima presentazione della domanda.

19 Quale riduzione degli emolumenti è prevista se in una procedura di omologazione ordinaria si presenta una domanda di passare a una procedura ai sensi dell'art. 13 LATer?

Se nel corso di procedure parallele, Swissmedic accetta di passare a una procedura in applicazione dell'art. 13 LATer ed è possibile basarsi sui risultati degli esami delle autorità di riferimento estere, ne deriva una riduzione degli emolumenti forfettari applicabili nel singolo caso del 60%, come previsto dall'art. 10 OEM-Swissmedic.

20 Le Major Objections nella List of Questions dell'autorità estera sono considerate dubbi sostanziali?

Se l'autorità estera ha concesso l'omologazione al medicamento, si può presumere che il richiedente abbia fornito argomenti e dati sufficienti per respingere le Major Objections.

21 Per il preparato notificato in Svizzera è possibile richiedere un numero inferiore di fabbricanti, confezionatori primari o confezionamenti primari rispetto a quelli approvati nel Paese di riferimento? Se sì, il fascicolo di riferimento deve essere quindi adeguato? **Novità di giugno 2022**

Sì. È consentito richiedere un numero inferiore di

- fabbricanti del principio attivo
- fabbricanti del prodotto finito
- confezionatori primari
- confezionamenti primari

per la Svizzera rispetto a quelli approvati nel Paese di riferimento. I formulari nel modulo 1 svizzero (p. es. formulario *Informazioni sul produttore*) devono essere compilati di conseguenza per la Svizzera. Se la documentazione viene presentata tramite formato eCTD, le deroghe non richieste non devono essere rimosse dalla consolidation sequence.

22 Esistono requisiti specifici per l'inoltro dei Drug Master File (DMF/ASMF) che sono stati presentati all'autorità di riferimento? **Novità di giugno 2022**

Se per la domanda in questione è stato sottoposto all'autorità di riferimento un DMF/ASMF, il titolare deve presentare a Swissmedic una copia identica di tutto il DMF (applicant's part e restricted part). I moduli 2.3. e 3 consolidati devono essere presentati, secondo le prescrizioni svizzere, insieme a un modulo 1 che contiene il formulario parte B, la Letter of Access, l'Assessment Report della restricted part, la LoQ e le risposte del titolare del DMF sulla restricted part.

Se, nel frattempo (ossia dopo la prima omologazione all'estero e prima della presentazione in Svizzera), il DMF/ASMF è stato modificato, le modifiche approvate devono essere presentate separatamente ma parallelamente al rispettivo Assessment Report e indicate nella lettera di accompagnamento sotto forma di un confronto delle versioni (vecchia/nuova).