

Guida complementare Progetto Orbis

Numero di identificazione: ZL000_00_048

Versione: 3.1

Valido dal: 24.05.2023

Indice

Guida complementare	1
1 Termini e definizioni, abbreviazioni	3
1.1 Abbreviazioni	3
2 Introduzione	3
2.1 Basi legali	4
3 Obiettivo	4
4 Campo di applicazione	4
5 Descrizione	5
5.1 Requisiti	5
5.1.1 Requisiti formali	5
5.1.2 Protezione dei documenti	5
5.1.3 Termini	5
5.1.4 Emolumenti	5
5.2 Processo	5
5.2.1 Processo di selezione della FDA	5
5.2.2 Tipi di presentazioni delle domande per il Progetto Orbis	6
5.2.3 Processo di selezione del tipo di Progetto Orbis da parte di Swissmedic.....	6
5.2.4 Presentazione della domanda	6
5.2.5 Valutazione di Swissmedic	7
5.2.5.1 Orbis di Tipo A.....	7
5.2.5.2 Orbis di Tipo B.....	8
5.2.5.3 Orbis di Tipo C.....	8
Allegato 1 – diagramma di flusso	9

1 Termini e definizioni, abbreviazioni

1.1 Abbreviazioni

AAid	Documento Assessment Aid
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FDA	U.S. Food and Drug Administration
HSA	Health Sciences Authority
MOH	Ministry of Health (Israele)
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
IR	Information Request
LoQ	List of Questions
POWG	Gruppo di lavoro del Progetto Orbis
RMP	Risk Management Plan
SAL	Sponsor Authorization Letter
SMC	Swissmedic
TGA	Therapeutic Goods Administration
LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (RS 812.21)
OOMed	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 9 novembre 2001 concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (RS 812.212.22)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (RS 812.212.21)

2 Introduzione

Il Progetto Orbis è un programma coordinato dall'agenzia statunitense Food and Drug Administration (FDA) per la valutazione di terapie oncologiche promettenti. Consente la presentazione e la valutazione simultanee di medicinali antitumorali innovativi presso i partner internazionali. Mira a fornire ai pazienti un accesso più rapido alle terapie oncologiche innovative con potenziali benefici rispetto ai trattamenti esistenti in tutto il mondo.

Il progetto coinvolge attualmente le autorità regolatorie di:

- Australia (TGA)
- Brasile (ANVISA)
- Israele (MOH)
- Canada (Health Canada)
- Singapore (HSA)
- Svizzera (Swissmedic)
- Regno Unito (MHRA)

La FDA funge da principale coordinatore nella selezione delle domande. Le domande iniziali devono essere prima indirizzate alla FDA.

2.1 Basi legali

La procedura per l'omologazione di medicinali con nuovi principi attivi si basa in particolare sui seguenti testi legislativi:

LATer

- Art. 9 Omologazione
- Art. 10 Condizioni per l'omologazione
- Art. 11 Domanda di omologazione
- Art. 14 Medicinali importanti per malattie rare (cpv. 1 f)

OM

- Art. 7 Procedura di omologazione accelerata

OOMed

- Art. 2 Condizioni generali
- Art. 3 Documentazione per gli esami analitici, chimici e farmaceutici
- Art. 4 Documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici
- Art. 5 Documentazione sugli esami clinici
- Art. 6 Requisiti particolari concernenti combinazioni fisse di medicinali

La procedura per l'omologazione di nuove indicazioni di medicinali è una modifica maggiore di tipo II e si basa in particolare sui seguenti testi legislativi:

OM

- Art. 23 Modifiche maggiori

OOMed

- Art. 22a Classificazione delle modifiche
- Allegato 7 Lista delle modifiche secondo gli articoli 21–24 OM

3 Obiettivo

La presente guida complementare descrive il processo di omologazione dei medicinali destinati a essere utilizzati in oncologia nell'ambito del Progetto Orbis.

Per Swissmedic funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge. Per quanto riguarda i richiedenti, la guida serve a illustrare loro i requisiti specifici da soddisfare affinché le relative domande di omologazione possano essere elaborate da Swissmedic nel modo più rapido ed efficiente possibile.

4 Campo di applicazione

Le nuove domande di omologazione con nuovi principi attivi e le domande riguardanti nuove indicazioni (modifiche di tipo II) per i medicinali oncologici sono idonee per il Progetto Orbis. Il richiedente non è legalmente autorizzato a ricorrere al Progetto Orbis senza il consenso di Swissmedic. La procedura del Progetto Orbis è piuttosto un servizio volontario speciale offerto da Swissmedic in collaborazione con la FDA.

Non ci sono limitazioni per quanto riguarda i tipi di procedure nel Progetto Orbis: le domande possono essere presentate nella procedura standard, nella procedura di omologazione accelerata, nella

procedura di omologazione temporanea o nella procedura con notificazione preventiva. Le domande per utilizzare queste procedure speciali devono essere inoltrate, come di consueto, a Swissmedic.

5 Descrizione

5.1 Requisiti

I requisiti per l'omologazione dei medicinali con nuovi principi attivi sono descritti nella guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano con nuovo principio attivo HMV4*.

I requisiti per l'omologazione di nuove indicazioni sono descritti nella guida complementare *Modifiche ed estensioni dell'omologazione MUm HMV4*.

Le seguenti guide descrivono i criteri e i requisiti specifici delle omonime procedure:

- Guida complementare *Procedura di omologazione accelerata HMV4*
- Guida complementare *Omologazione temporanea per medicinali per uso umano HMV4*
- Guida complementare *Procedura con notificazione preventiva HMV4*

5.1.1 Requisiti formali

I requisiti formali si basano sulla guida complementare *Requisiti formali HMV4* e sull'*Elenco Documentazione da produrre HMV4*.

5.1.2 Protezione dei documenti

Le informazioni sulla protezione dei documenti sono fornite nella guida complementare *Protezione dei documenti HMV4*.

5.1.3 Termini

I termini si basano sulla guida complementare *Termini per le domande di omologazione HMV4*.

5.1.4 Emolumenti

Si applicano gli emolumenti specificati nell'Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici sui suoi emolumenti.

5.2 Processo

5.2.1 Processo di selezione della FDA

I criteri clinici per la selezione delle domande per il Progetto Orbis da parte della FDA prevedono l'inclusione di domande rilevanti e clinicamente significative. Le domande per il Progetto Orbis devono in generale soddisfare i criteri per la «Priority Review» della FDA.

I criteri di qualificazione per la «Priority Review» della FDA sono i seguenti:

- il medicamento è destinato al trattamento di una patologia grave
- e, se approvato, comporterebbe un miglioramento significativo in termini di sicurezza o efficacia.

La FDA funge da principale coordinatore nella valutazione delle domande. Tuttavia, ogni Paese rimane pienamente indipendente per quanto concerne la decisione regolatoria finale e l'etichettatura.

5.2.2 Tipi di presentazioni delle domande per il Progetto Orbis

Tipo A (Orbis normale)

Le domande vengono inoltrate entro 30 giorni dalla presentazione alla FDA. I Progetti Orbis di Tipo A consentono la massima collaborazione durante la fase di valutazione e un'azione parallela con la FDA.

Tipo B (Orbis modificato)

Le domande inoltrate a Swissmedic oltre 30 giorni dopo la presentazione alla FDA sono denominate Orbis di Tipo B e consentono di effettuare una valutazione parallela con la FDA ma non di agire contemporaneamente.

Tipo C (Rapporto scritto solo su Orbis)

Se la FDA ha già approvato una domanda o sta per approvarla, condivide i documenti della valutazione compilati con i partner aderenti al Progetto Orbis. Questi Progetti Orbis di Tipo C non consentono alcuna valutazione o azione parallela con la FDA.

5.2.3 Processo di selezione del tipo di Progetto Orbis da parte di Swissmedic

Il richiedente può presentare una domanda per il Progetto Orbis alla FDA una volta che i risultati rilevanti sono disponibili dallo studio clinico per la registrazione. Le proposte per il Progetto Orbis non possono essere presentate a Swissmedic o a qualsiasi altro partner del Progetto Orbis.

Swissmedic determina il tipo di presentazione della domanda per il Progetto Orbis in base ai criteri di cui sopra. A tale scopo, il richiedente deve fornire le date di presentazione negli Stati Uniti e in Svizzera.

Swissmedic accetterà tutte le domande di Tipo A in quanto tali. Se il «submission gap» è superiore a 30 giorni, Swissmedic deciderà sulla base delle risorse disponibili e dell'entità del «submission gap» se utilizzare un tipo di presentazione della domanda B o C.

Una volta che il tipo di presentazione della domanda per il Progetto Orbis è stato determinato da Swissmedic, la FDA deve comunicarlo alla società statunitense. Quest'ultima deve successivamente informare il richiedente in Svizzera in merito alla presentazione prevista e chiedergli di mettersi in contatto con Swissmedic (e-mail: projectorbis@swissmedic.ch). In aggiunta, Swissmedic informa il richiedente in Svizzera in merito alla partecipazione, a condizione che una persona di contatto sia stata inserita nel global submission plan della FDA. La partecipazione di Swissmedic è subordinata all'accordo con il richiedente in Svizzera.

5.2.4 Presentazione della domanda

Le presentazioni dovrebbero essere effettuate elettronicamente utilizzando il formato Common Technical Document (ossia eCTD) con tutti i documenti in inglese, l'unica eccezione possibile è il Modulo 1 specifico per ciascun Paese. Le domande di omologazione devono soddisfare i requisiti specifici per la presentazione in Svizzera (cfr. anche guida complementare *Requisiti formali HMV4*).

Per consentire lo scambio di informazioni tra Swissmedic e i partner aderenti al Progetto Orbis nel corso della valutazione, il richiedente in Svizzera deve barrare la casella corrispondente nel modulo di domanda di Swissmedic.

Inoltre, nella presentazione iniziale della domanda devono essere inclusi la «Sponsor Authorization Letter» (SAL) della FDA e il documento «Assessment Aid» (AAid) della FDA.

5.2.5 Valutazione di Swissmedic

5.2.5.1 Orbis di Tipo A

Le domande di omologazione di nuovi principi attivi o estensioni delle indicazioni presentate a Swissmedic entro 30 giorni dalla presentazione alla FDA sono denominate Orbis di Tipo A (Orbis normale). Questo consente la massima collaborazione tra i partner aderenti al Progetto Orbis durante la fase di esame e la valutazione parallela della domanda.

Per le domande Orbis di Tipo A, la FDA pianifica e coordina diverse teleconferenze con più Paesi per discutere dei diversi aspetti della domanda. Queste includono una riunione introduttiva e riunioni specifiche per la domanda. Nella riunione introduttiva che viene programmata prima della presentazione della domanda alla FDA o entro 30 giorni da questa si discute della strategia generale e delle tempistiche della valutazione. Nel gruppo di lavoro del Progetto Orbis (POWG), la FDA provvede alla verifica dei risultati dello studio clinico analizzando l'insieme dei dati di tabulazione e analisi presentati. Le riunioni specifiche per la domanda includono le riunioni specifiche per disciplina (p.es. efficacia, sicurezza, farmacologia clinica) e in generale sul rapporto rischio/beneficio, in cui vengono discusse le sezioni rilevanti dell'AAid, e la riunione intermedia della FDA in cui il POWG discute dei temi particolari e rilevanti per il gruppo.

Per quanto concerne le presentazioni delle domande di Tipo A, Swissmedic combina le fasi di valutazione I e II. Le Information Request (IR) vengono inoltrate sotto forma di «rolling question» durante la valutazione iniziale. Le IR di Swissmedic vengono condivise con il POWG e inviate al richiedente in Svizzera. Le domande sono inviate in inglese e il termine di risposta è di norma di 10 giorni. Insieme alle IR relative ai testi dell'informazione sul medicamento, Swissmedic può inviare anche i manoscritti revisionati. Le risposte alle IR vengono inoltrate a tutti i partner che partecipano al Progetto Orbis tramite le società locali. Fanno eccezione le IR della FDA relative alle analisi dei dati grezzi e le IR relative all'etichettatura specifica del Paese. Queste non devono essere presentate a Swissmedic.

Per la Svizzera, le risposte alle IR devono essere caricate come «comunicazione» sul portale eGov di Swissmedic. Alla domanda presentata deve essere allegata una lettera di accompagnamento che faccia riferimento alla/e relativa/e IR e in cui sia indicato che la domanda sarà valutata nell'ambito del Progetto Orbis. Le risposte devono essere inviate a tutte le autorità che partecipano alla domanda con un minimo ritardo di tempo. Il Regulatory Manager responsabile e projectorbis@swissmedic.ch devono essere informati dell'upload per garantire una distribuzione rapida al team dell'Assessment. Al termine della valutazione iniziale, Swissmedic invia la lettera della decisione preliminare (diritto di essere sentiti) direttamente al richiedente in Svizzera. Con la risposta alla decisione preliminare di Swissmedic deve essere presentata una sequenza eCTD consolidata e le risposte a tutte le IR in sospenso.

Durante tutto il processo Swissmedic informerà il richiedente in Svizzera delle prossime tappe e decisioni con il maggior anticipo possibile.

5.2.5.2 Orbis di Tipo B

Le domande di omologazione inoltrate a Swissmedic oltre 30 giorni dopo la presentazione alla FDA sono denominate Orbis di Tipo B (Orbis modificato).

Per le domande Orbis di Tipo B, la FDA pianifica e coordina diverse teleconferenze con più Paesi per discutere dei diversi aspetti della domanda. Queste includono una riunione introduttiva e riunioni specifiche per la domanda. Nella riunione introduttiva, che viene programmata prima della presentazione della domanda alla FDA o entro 30 giorni da questa, il POWG discute degli aspetti chiave della domanda. Ulteriori riunioni specifiche per la domanda includono le riunioni specifiche per disciplina (p.es. efficacia, sicurezza, farmacologia clinica) e in generale sul rischio/beneficio, in cui vengono discusse le sezioni rilevanti dell'AAid.

Per le presentazioni delle domande di Tipo B, Swissmedic può inviare una LoQ formalmente consolidata o le IR sotto forma di «rolling question» a seconda dei diversi tempi di presentazione tra FDA e Swissmedic e delle differenze risultanti tra gli stati dei processi di valutazione. Le IR di Swissmedic vengono condivise con il POWG e inviate al richiedente in Svizzera. Le domande sono inviate in inglese e il termine di risposta è di norma di 10 giorni. Insieme alle IR relative ai testi dell'informazione sul medicamento, Swissmedic può inviare anche i manoscritti revisionati. Le risposte alle IR vengono inoltrate a tutti i partner che partecipano al Progetto Orbis tramite le società locali. Fanno eccezione le IR della FDA relative alle analisi dei dati grezzi e le IR relative all'etichettatura specifica del Paese. Queste non devono essere presentate a Swissmedic.

Per la Svizzera, le risposte alle IR devono essere caricate come «comunicazione» sul portale eGov di Swissmedic. Alla domanda presentata deve essere allegata una lettera di accompagnamento che faccia riferimento alla/e relativa/e IR e in cui sia indicato che la domanda sarà valutata nell'ambito del Progetto Orbis. Le risposte devono essere inviate a tutte le autorità che partecipano alla domanda con un minimo ritardo di tempo. Il Regulatory Manager responsabile e projectorbis@swissmedic.ch devono essere informati dell'upload per garantire una distribuzione rapida al team dell'Assessment. Al termine della valutazione iniziale, il richiedente in Svizzera riceve la LoQ formalmente consolidata oppure la lettera della decisione preliminare. Se sono state inviate IR sotto forma di «rolling question», nella fase di «risposta alla decisione preliminare» deve essere presentata una sequenza eCTD consolidata con tutte le risposte alle IR.

Durante tutto il processo Swissmedic informerà il richiedente in Svizzera delle prossime tappe e decisioni con il maggior anticipo possibile.

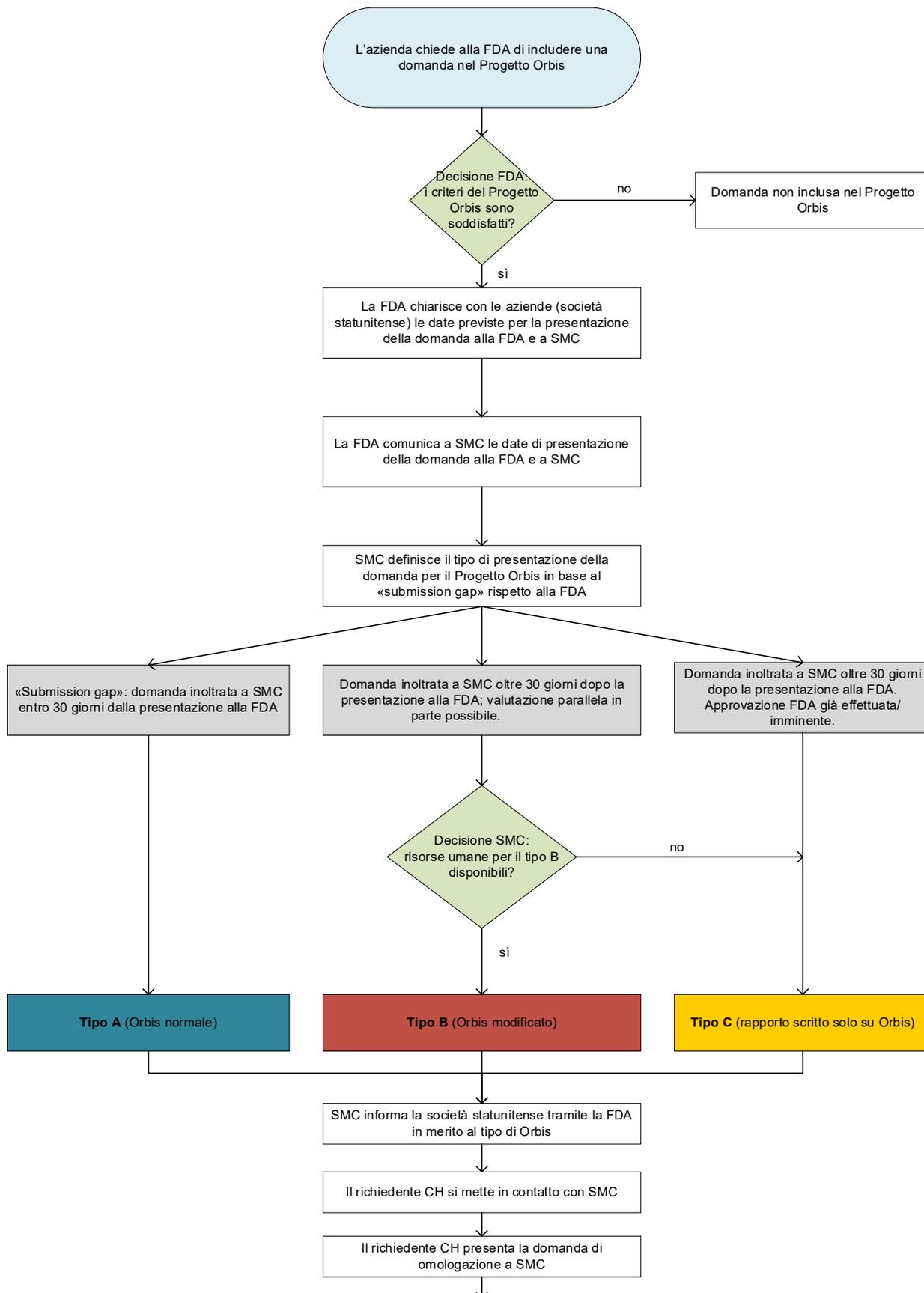
5.2.5.3 Orbis di Tipo C

Per le domande già approvate o che stanno per essere approvate dalla FDA, esiste l'Orbis di Tipo C (Rapporto scritto solo su Orbis) che consente alla FDA di condividere con i partner aderenti al Progetto Orbis i documenti della valutazione completati. Questi devono essere tassativamente sottoposti a Swissmedic prima della fase di valutazione I.

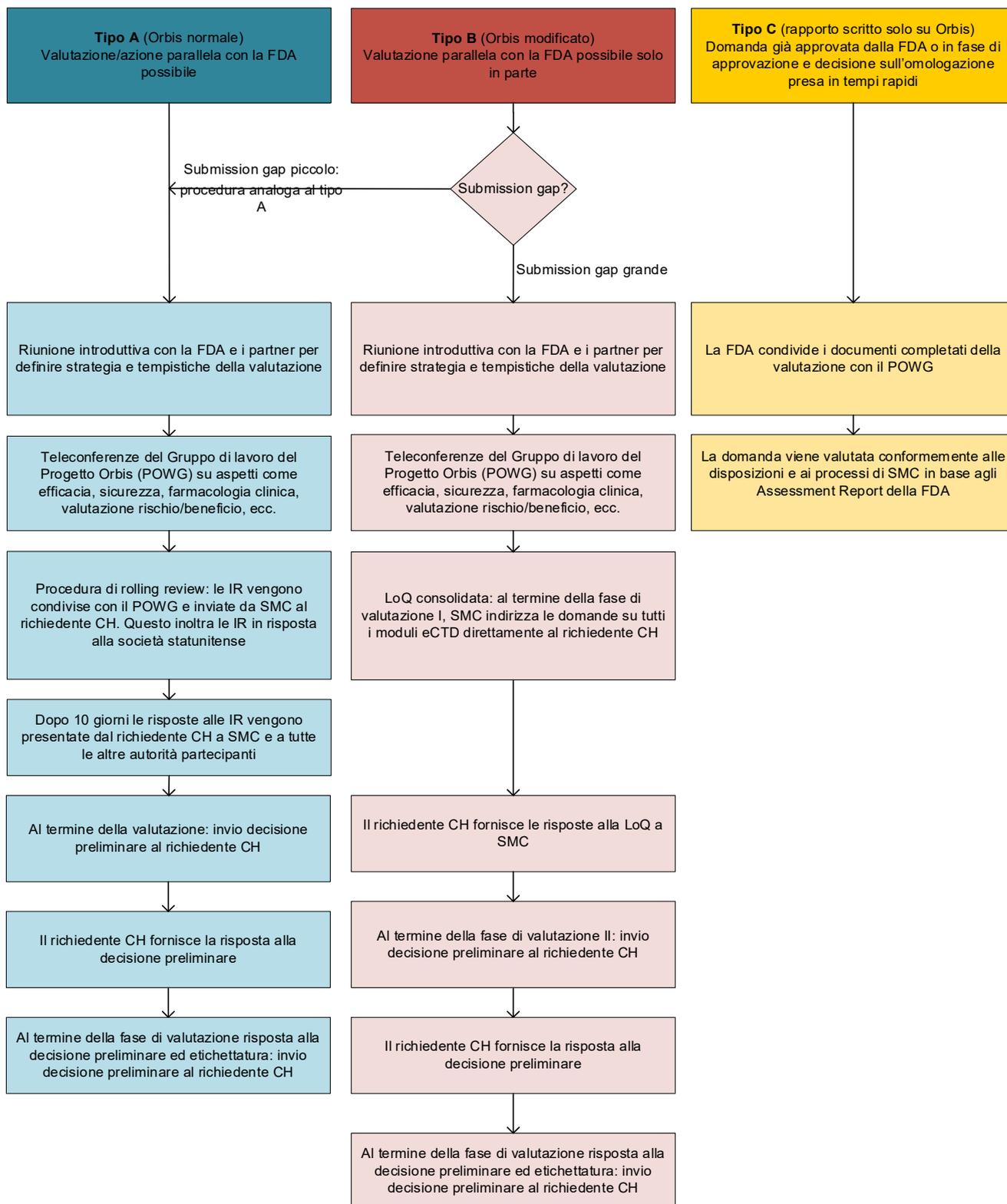
Per le domande di Tipo C, le riunioni summenzionate per il Tipo A o B non si svolgono perché la valutazione scientifica della FDA è già stata completata.

Le versioni integrali dei rapporti di valutazione della FDA supportano la valutazione di Swissmedic e potrebbero accelerare la procedura di valutazione. Se necessario, dopo la fase I viene inviata una LoQ formalmente consolidata seguita dalla lettera della decisione preliminare dopo la fase II. Durante tutto il processo Swissmedic informerà il richiedente in Svizzera delle prossime tappe e decisioni con il maggior anticipo possibile.

Allegato 1 – diagramma di flusso



Fasi del processo dopo la presentazione della domanda



Cronistoria delle modifiche

Versione	Modifica	sig
3.1	Nuova disposizione, nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
3.0	Precisazione nel capitolo 6.2: consegna dell'Information Request direttamente al richiedente in Svizzera	rim, ru, wph, fg
2.0	Capitolo 2: Israele nuovo partner nel Progetto Orbis Precisazioni linguistiche Nuovo allegato 1 con diagramma di flusso	rim, ru, dts
1.0	Nuovo Documento	rim, ru, wph, dts