

Indice

1	Definizioni, termini e abbreviazioni	2
1.1	Medicamento importante per malattie rare (<i>orphan drug</i>)	2
1.2	Abbreviazioni	2
2	Introduzione e obiettivi	2
3	Campo di applicazione	2
4	Termini	2
5	Emolumenti	3
6	Richiesta di riconoscimento dell'ODS (art. 4 - 7 OOSM).....	3
6.1	Principio	3
6.2	Aspetti formali, documenti da presentare ed esame	3
6.3	Momento dell'invio della domanda di riconoscimento dell'ODS	3
6.4	ODS ed estensioni dell'indicazione	3
6.4.1	Medicamenti con ODS.....	3
6.4.2	Medicamenti senza ODS	4
6.5	Estensioni dell'omologazione.....	4
6.6	Conferimento dello stato di medicamento orfano e obbligo di notifica	4
6.7	Revoca dello stato	4
6.8	Trasferimento dello stato	4
7	Domande di omologazione di un medicamento con ODS (Art. 24 - 26 OOSM))	5
7.1	Informazioni generali	5
7.2	Valutazione della domanda di omologazione	5
7.3	Protezione dei documenti per medicinali con ODS	5
7.4	Elenco	5

Cronistoria delle modifiche

Versione	Valida e vincolante dal	Descrizione, osservazione (dell'autore/autrice)	Visto autore / autrice
3.1	01.03.2021	Adeguamenti formali all'intestazione e al piè di pagina Nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
3.0	09.04.2019	Correzione, integrazione e precisazione nei capitoli 5 (Emolumenti), 6.4 (ODS ed estensioni delle indicazioni) e 6.8 (Trasferimento dello stato)	stb
2.0	05.02.2019	Capitolo 6.2 "Aspetti formali, documenti da presentare ed esame": Cancellazione "In tale caso Swissmedic riscuote un anticipo sugli emolumenti".	gf
1.0	01.01.2019	Attuazione OATer4	stb

1 Definizioni, termini e abbreviazioni

1.1 Medicamento importante per malattie rare (*orphan drug*)

Medicamento per uso umano per il quale è fornita la prova che:

- il medicamento serve per la diagnosi, la prevenzione o il trattamento di una malattia che può avere esito letale o essere cronica e invalidante, dalla quale sono affette in Svizzera, al momento della presentazione della domanda, al massimo 5 persone su 10'000 (art. 4 cpv. 1 lett. a^{decies} n. 1 LATer)
- oppure
- lo stato di medicamento importante per malattie rare è stato conferito al medicamento o al suo principio attivo da un altro paese con controllo equivalente dei medicinali ai sensi dell'articolo 13 LATer (art. 4 cpv. 1 lett. a^{decies} n. 2 LATer).

1.2 Abbreviazioni

LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (RS 812.21)
LoQ	List of Questions
NAS	<i>New Active Substance</i> (principio attivo nuovo)
ODS	<i>Orphan Drug Status</i> (stato di medicamento orfano)
OEm-Swissmedic	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018 sui suoi emolumenti (RS 812.214.5)
OOSM	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 22 giugno 2006 concernente l'omologazione semplificata di medicinali e l'omologazione di medicinali con procedura di notifica (RS 812.212.23)

2 Introduzione e obiettivi

Ai sensi dell'art. 14 cpv. 1 lett. f LATer i medicinali importanti per malattie rare possono essere omologati con procedura semplificata. Le disposizioni d'esecuzione in proposito sono state inserite nella OOSM. In questa ordinanza si distingue tra il riconoscimento dello stato di medicamento importante per malattie rare (art. 4 - 7 OOSM) e l'omologazione di un medicamento che ha ricevuto l'ODS da Swissmedic (art. 24 - 26 OOSM).

Per Swissmedic la presente guida complementare funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge. La pubblicazione deve garantire al richiedente una presentazione trasparente dei requisiti di Swissmedic da soddisfare, affinché le relative domande di omologazione possano essere elaborate il più rapidamente ed efficientemente possibile.

La GC descrive nel capitolo 6 diversi aspetti concernenti l'ODS (requisiti della domanda di ODS, conferimento, trasferimento e revoca dell'ODS ecc.) e contiene nel capitolo 7 indicazioni sulle domande di omologazione per medicinali con ODS contro le malattie rare.

3 Campo di applicazione

Le spiegazioni in questa GC si riferiscono esclusivamente ai medicinali per uso umano.

4 Termini

Sia per la domanda di ODS sia per le corrispondenti domande di omologazione di un medicamento sono validi i termini di elaborazione prescritti nella GC *Termini per le domande di omologazione HMV4*.

Le domande di omologazione per i medicinali con ODS vengono trattate con priorità.

5 Emolumenti

Vengono applicati gli emolumenti in base alla OEm-Swissmedic. Gli emolumenti forfettari per la domanda di nuova omologazione di medicinali con stato di orphan drug non vengono riscossi ai sensi dell'art. 9 lett. a della OEm-Swissmedic.

6 Richiesta di riconoscimento dell'ODS (art. 4 - 7 OOSM)

6.1 Principio

Un medicamento per uso umano ottiene su richiesta lo stato di medicamento importante per malattie rare (medicamento orfano, *orphan drug*), se il richiedente prova che il medicamento soddisfa i criteri di cui all'art. 4 cpv. 1 lett. a^{decies} LATer (art. 4 OOSM).

Il criterio della rarità della malattia si riferisce alla malattia nella sua interezza (inclusi tutti i suoi stadi) e non solo a un singolo stadio nel corso della malattia o a una sua variante definita da un marcatore genetico molecolare (eccezione: a causa di un quadro clinico diverso la variante risulta talmente distinta da essere riconosciuta e classificata come malattia a sé stante). Una variante (per es. carcinoma mammario Her-2 positivo) non si qualifica come malattia rara a sé stante proprio come una limitazione di un'indicazione per es. a una terapia di seconda linea.

6.2 Aspetti formali, documenti da presentare ed esame

A differenza della domanda di omologazione, nella presentazione di una domanda di riconoscimento di ODS il richiedente non deve disporre di un'autorizzazione di fabbricazione, importazione o commercio all'ingrosso. Non deve nemmeno avere sede in Svizzera, ma semplicemente avere un indirizzo svizzero e un indirizzo di fatturazione.

Alla domanda di riconoscimento dell'ODS va allegata una documentazione scientifica che dimostri che il medicamento soddisfa i criteri di cui all'art. 4 cpv. 1 e 2 OOSM. Se la domanda si fonda sul riconoscimento come *orphan drug* in un paese con controllo dei medicinali equivalente ai sensi dell'art. 13 LATer, si devono presentare tutti i documenti amministrativi e scientifici che sono stati presentati all'autorità estera per il riconoscimento dell'ODS nonché una copia della disposizione della *Orphan Designation* di questa autorità. Se lo stato è stato concesso in più di un paese con controllo dei medicinali equivalente, Swissmedic richiede le decisioni in merito allo stato di *orphan drug* di tutte queste autorità. Devono tuttavia essere presentati i documenti amministrativi e scientifici solo dell'autorità di riferimento. Oltre a ciò, si deve produrre la prova che per il medicamento notificato si tratta dello stesso preparato (ossia lo stesso principio attivo) riconosciuto all'estero.

6.3 Momento dell'invio della domanda di riconoscimento dell'ODS

Il richiedente è libero di presentare la domanda di riconoscimento dell'ODS prima o contemporaneamente alla domanda di omologazione, oppure addirittura solo dopo l'omologazione del medicamento (art. 4 cpv. 3 OOSM). La domanda di riconoscimento dell'ODS viene elaborata indipendentemente dalla domanda di omologazione. Dal momento che i tempi di elaborazione per la domanda di riconoscimento sono più brevi di quelli per la domanda di omologazione, è possibile che lo stato di medicamento orfano sia concesso prima dell'omologazione.

6.4 ODS ed estensioni dell'indicazione

Le estensioni dell'indicazione per i medicinali con ODS sono possibili nelle fattispecie seguenti e con le regole descritte:

6.4.1 Medicamenti con ODS

Caso 1)

La malattia alla base della nuova indicazione supplementare soddisfa i criteri dell'ODS ai sensi dell'art. 4 cpv. 1 e 2 OOSM. Oltre alla domanda di riconoscimento dell'ODS per la malattia alla base dell'indicazione supplementare, va presentata anche una domanda di estensione dell'indicazione (modifica maggiore di tipo II). A questo proposito, la designazione del medicamento e il numero dell'omologazione possono rimanere invariati. Il medicamento mantiene l'ODS.

Caso 2)

La malattia alla base della nuova indicazione supplementare **non** soddisfa i criteri dell'ODS ai sensi dell'art. 4 cpv. 1 e 2 OOSM. È possibile scegliere fra due opzioni:

- a) la nuova indicazione (non rara) viene aggiunta al medicamento esistente e il medicamento perde l'ODS;
- b) il medicamento con la/le indicazione/i già omologata/e (rara) mantiene l'ODS e un nuovo medicamento indipendente con la nuova indicazione (non rara) viene omologato separatamente (senza ODS); quest'ultimo come medicamento con principio attivo noto (BWS) con innovazione.

6.4.2 Medicamenti senza ODS

Se per un medicamento già omologato **senza ODS** si intende richiedere una nuova indicazione supplementare per una malattia rara, per la nuova indicazione si deve presentare una domanda di riconoscimento dell'ODS. Il titolare dell'omologazione presenta una domanda di omologazione di un medicamento (BWS) con innovazione che copre esclusivamente l'indicazione per la malattia rara (art. 24 cpv. 2 OOSM). Questo medicamento riceve una nuova designazione, un nuovo numero di omologazione, l'ODS e la corrispondente protezione dei documenti.

6.5 Estensioni dell'omologazione

Per una nuova forma farmaceutica di un medicamento già omologato con ODS non si deve presentare una domanda separata di riconoscimento dell'ODS, ma nella lettera di accompagnamento alla domanda per la nuova forma farmaceutica si deve menzionare l'ODS della forma farmaceutica del medicamento già omologata.

6.6 Conferimento dello stato di medicamento orfano e obbligo di notifica

Swissmedic conferisce l'ODS, se sono soddisfatti i requisiti ai sensi dell'art. 4 OOSM. Lo stato può essere associato a oneri e condizioni. Se a un medicamento è stato conferito l'ODS sulla base di un corrispondente conferimento dello stato avvenuto all'estero, il richiedente o il titolare dell'omologazione deve presentare a Swissmedic tutte le decisioni riguardanti l'ODS di tutti i paesi con controllo dei medicinali equivalente ai sensi dell'art. 13 LATer che hanno conferito l'ODS (art. 5 cpv. 2 OOSM). Variazioni dello stato all'estero (come per es. la disposizione di una revoca, una rinuncia volontaria o l'apertura di una procedura di riesame) vanno comunicate immediatamente a Swissmedic.

6.7 Revoca dello stato

L'ODS può essere revocato su domanda oppure d'ufficio. Se l'ODS viene revocato su richiesta del richiedente o del titolare dell'omologazione (art. 6 lett. a OOSM), si usa una procedura analoga a quella per la rinuncia all'omologazione (cfr. *GC Rinnovo e rinuncia all'omologazione e cambiamento di stato tra omologazione principale e omologazione all'esportazione HMV4*). Se invece l'ODS deve essere revocato perché i criteri di cui all'art. 4 OOSM non sono più soddisfatti (art. 6 lett. b OOSM), Swissmedic attua una procedura amministrativa.

Swissmedic revoca l'ODS se su sollecito non può essere provato che per l'insieme di tutte le indicazioni con ODS omologate e proposte per lo stesso principio attivo entro lo stesso quadro patologico, inclusi tutti gli stadi della malattia, sono interessate in Svizzera al massimo cinque persone su diecimila (art. 6 lett. c e d OOSM).

6.8 Trasferimento dello stato

Per il trasferimento dell'ODS a un'altra azienda, il futuro titolare dello stato deve presentare a Swissmedic una corrispondente richiesta scritta. Nella richiesta devono essere indicati l'attuale e il futuro titolare dell'ODS (richiedente). Oltre a ciò, devono essere presentate le due conferme seguenti, sottoscritte da persone con autorizzazione di firma.

- Una dichiarazione di cessione debitamente firmata dell'attuale titolare dello stato, con indicazione del nome del medicamento da trasferire e menzione della malattia orfana (rara).

- Una conferma debitamente firmata da parte del nuovo titolare dello stato che dichiara di accettare l'ODS nel momento indicato con tutti i diritti e doveri associati.

7 Domande di omologazione di un medicamento con ODS (Art. 24 - 26 OOSM)

7.1 Informazioni generali

Un medicamento che dispone dell'ODS ai sensi dell'art. 4 OOSM può essere omologato con procedura semplificata (art. 24 cpv. 1 OOSM). In linea di principio la procedura per l'omologazione di un medicamento con ODS corrisponde a quella prevista per la rispettiva categoria di medicinali. Pertanto, le prescrizioni descritte nelle rispettive GC *Omologazione di medicinali per uso umano con nuovo principio attivo HMV4* e *Omologazione di medicinali per uso umano con principio attivo noto HMV4* sono applicabili anche per l'omologazione di un medicamento con ODS.

Nella presente GC vengono quindi menzionati solo quei punti in cui l'omologazione di un medicamento con ODS si discosta da una domanda di omologazione ordinaria.

7.2 Valutazione della domanda di omologazione

Per l'omologazione di un medicamento con ODS va prodotta la prova delle sue qualità, sicurezza ed efficacia. Nella valutazione dei dati preclinici e clinici viene tuttavia considerata anche la rarità della malattia. Questa valutazione comprende in particolare il limitato numero di pazienti, ma anche la difficoltà di condurre studi. Per gli *orphan drug* Swissmedic può quindi accettare, in casi motivati, anche risultati pubblicati al posto di rapporti di studi completi. Questo non significa però che per l'omologazione di un *orphan drug* si possa presentare un dossier insufficiente dal punto di vista scientifico.

7.3 Protezione dei documenti per medicinali con ODS

Ai sensi dell'art. 11b cpv. 4 LATer, a un medicamento importante per malattie rare viene concessa, su domanda, una protezione dei documenti della durata di 15 anni, purché non esista già una tale protezione per un altro medicamento omologato da Swissmedic con lo stesso principio attivo e il medesimo uso (in proposito cfr. capitolo 5.6 della GC *Protezione dei documenti HMV4*).

7.4 Elenco

Swissmedic pubblica in Internet una lista con i medicinali che dispongono dello stato di *orphan drug* in Svizzera (art. 7 OOSM). Questa lista viene aggiornata mensilmente e contiene le informazioni seguenti:

- principi(o) attivo/i
- richiedente / titolare dell'omologazione
- malattia rara da trattare
- data del conferimento dello stato
- eventualmente data della revoca dello stato
- stato di omologazione del medicamento (notificato / omologato)
- numero di omologazione
- designazione del medicamento
- data della prima omologazione del medicamento
- eventualmente data di scadenza dell'omologazione temporanea del medicamento
- settore di applicazione omologato per il medicamento (con rimando all'informazione professionale aggiornata per le informazioni complete sull'indicazione)