

Guida complementare Omologazione temporanea per medicamenti per uso umano

Numero di identificazione: ZL109_00_001

Versione: 14.0

Valido dal: 15.01.2024



Indice	Definition to make the social columns of the	
1	Definizioni, termini, abbreviazioni	
1.1	Definizioni	
1.1.1	Omologazione temporanea	
1.1.2	Omologazione	
1.2	Abbreviazioni	3
2	Introduzione e obiettivi	4
3	Campo di applicazione	5
4	Basi giuridiche	5
5	Richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea	5
5.1	Principio	5
5.2	Requisiti materiali per l'omologazione temporanea	5
5.3	Requisiti formali	7
5.4	Scientific Advice	7
5.5	Documentazione da produrre	8
5.6	Richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt Ri	8
5.7	Svolgimento dell'AAA (per svolgimento dettagliato cfr. allegato 1)	9
5.8	Presubmission Meeting	10
5.9	Pianificazione della presentazione della domanda di omologazione dopo l'approvazione della richiesta.	
6	Domanda di omologazione temporanea	10
6.1	Aspetti formali e documentazione da produrre	10
6.1.1	Caratterizzazione nell'informazione tecnica	11
6.2	Fasi di valutazione	11
6.3	Termini per la valutazione	11
6.4	Concessione dell'omologazione temporanea	11
6.5	Fase successiva all'omologazione temporanea	11
6.5.1	Piano di gestione dei rischi e attività di post marketing	11
6.5.2	Adempimento degli oneri e trasformazione	12
6.5.3	Proroga dell'omologazione temporanea o rinuncia da parte del titolare dell'omologazione	e 12
7	Omologazione temporanea «d'ufficio»	13
8	Modifiche ed estensioni dell'omologazione per medicamenti con omologazione temporanea	13
9	Applicazione dell'art. 13 LATer	



10	Termini	.14
11	Emolumenti	.14
Allegato	1	.15
Svolgime	nto di un Accelerated Application Hearing (AAA)	.15
Allegato	2	.17
A.	Svolgimento richiesta e domanda di omologazione temporanea	.17
B.	Omologazione temporanea «d'ufficio»	.18
C.	Domanda di annullamento di un onere/degli oneri per un'omologazione temporanea	.19
D.	Allegato relativo alle indicazioni tessuto-agnostiche o tumore-agnostiche («tissue agnosti indications»)	
E.	Albero decisionale	.21
F.	Interpretazione del criterio dell'art. 18 lett. c. OOSM in caso di una domanda di omologazione temporanea nell'ambito di un AAA	.22

1 Definizioni, termini, abbreviazioni

1.1 Definizioni

1.1.1 Omologazione temporanea

L'omologazione temporanea (nuova omologazione temporanea: OmT ed estensione dell'indicazione omologata in via temporanea: Elt) si basa sull'art. 9a LATer in combinato disposto con gli artt. 18-22 OOSM, comprende una documentazione non ancora completa al momento dell'omologazione, è rilasciata per un massimo di due anni ed è vincolata a oneri particolari (art. 21 OOSM). L'omologazione temporanea risulta da una procedura di omologazione temporanea che è stata precedentemente approvata tramite richiesta o viene rilasciata «d'ufficio» da Swissmedic.

1.1.2 Omologazione

L'omologazione di un medicamento si basa su una documentazione completa e risulta da una procedura ordinaria ai sensi dell'art. 11 LATer (chiamata in questa GC anche *procedura standard*) o dopo che un'omologazione temporanea è stata trasformata in un'omologazione senza oneri particolari (art. 21a cpv. 2 OOSM). La durata dell'omologazione ammonta inizialmente a 5 anni (art. 16 cpv. 2 LATer).

Per omologato si usano i sinonimi omologato non in via temporanea o omologato senza oneri particolari.

1.2 Abbreviazioni

AAA Accelerated Application Hearing

AE Adverse event

IM Informazione sul medicamento



BWS Principio attivo noto

OOMed Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici concernente i requisiti

per l'omologazione di medicamenti (Ordinanza per l'omologazione di

medicamenti; RS 812.212.22)

OmT Nuova omologazione temporanea
OmO Nuova omologazione ordinaria

POA Procedura di omologazione accelerata
COMP Committee for Orphan Medicinal Products

DFI Dipartimento federale dell'interno
EMA European Medicines Agency
FDA Food and Drug Administration

CF Controllo formale

OEm-Swissmedic Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018

sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5)

LATer Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicamenti e i dispositivi medici

(Legge sugli agenti terapeutici; RS 812.21)

El Estensione dell'indicazione IRB Institutional Review Board

LoQ List of Questions

NAS Nuova sostanza attiva SAE Serious adverse event

TS Terapia standard

TEAE Treatment-emergent adverse event

OM Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicamenti (OM; RS 812.212.21)
OOSM Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 22 giugno 2006

concernente l'omologazione semplificata di medicamenti e l'omologazione di

medicamenti con procedura di notifica (OOSM; RS 812.212.23)

GC Guida complementare

PDD Protezione della documentazione

DP Decisione preliminare

Omol. Omologazione

2 Introduzione e obiettivi

Per rendere disponibile alle pazienti e ai pazienti interessati in tempi brevi un medicamento per le malattie suscettibili di avere esito letale, vi è la possibilità di un'omologazione temporanea con determinati oneri stabiliti per legge. Un'omologazione temporanea presenta requisiti ridotti in riferimento alla completezza in particolare della documentazione clinica e la procedura di omologazione temporanea ha termini accelerati. Rispetto alla procedura standard, per eseguire la procedura di omologazione temporanea occorre necessariamente una richiesta preventivamente approvata. Solo con una richiesta approvata è possibile poi presentare una domanda per un'OmT o un'Elt. Se nella procedura standard viene richiesta l'omologazione di un medicamento o di un'estensione dell'indicazione e dal punto di vista di Swissmedic i dati presentati non sono però sufficienti per l'omologazione, Swissmedic può proporre al richiedente un'omologazione temporanea



«d'ufficio», a condizione che siano soddisfatti i criteri ai sensi dell'art. 9a LATer in combinato disposto con l'art. 18 OOSM..

Il **capitolo 5** Richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea della presente Guida complementare descrive i requisiti da soddisfare affinché una **richiesta** di svolgimento di un'OmT o Elt possa essere approvata e illustra lo svolgimento dettagliato del meeting aziendale (AAA) previsto per l'elaborazione e la valutazione di questa richiesta (svolgimento dettagliato dell'AAA negli allegati 1, 2 A e 2 B). Il **capitolo 6** Domanda di omologazione temporanea illustra i requisiti formali e contenutistici per una **domanda** di OmT o Elt e lo svolgimento della perizia.

Per Swissmedic la 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.

3 Campo di applicazione

Se sono soddisfatti i criteri ai sensi dell'art. 9a LATer in combinato disposto con l'art. 18 OOSM, un'omologazione temporanea è possibile per i casi seguenti:

- Nuove omologazioni di medicamenti per uso umano con nuova sostanza attiva (NAS)
- Nuove omologazioni di medicamenti per uso umano con principio attivo noto (BWS), se è richiesta un'indicazione non ancora omologata (BWS con innovazione)
- Estensioni delle indicazioni di medicamenti per uso umano

4 Basi giuridiche

L'omologazione temporanea è regolamentata nell'art. 9a LATer.

Gli artt. 18-22 OOSM disciplinano nel dettaglio i requisiti per l'ottenimento di un'OmT o un'Elt.

5 Richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea

5.1 Principio

L'OmT o l'Elt si applica qualora siano soddisfatti cumulativamente i requisiti descritti nel capitolo 5.2. In tal modo, la documentazione, incompleta in sede di valutazione della domanda di OmT o Elt, dovrà essere completata solo dopo che è stata presa la decisione. Questi dati, che costituiscono oneri imprescindibili, vengono esaminati successivamente da Swissmedic e, in caso di una loro valutazione positiva, previa apposita domanda, è possibile trasformare l'omologazione temporanea in un'omologazione temporanea senza oneri particolari.

5.2 Requisiti materiali per l'omologazione temporanea

L'adempimento dei criteri ai sensi dell'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM viene verificato per la prima volta da Swissmedic con la richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea. Successivamente, i criteri devono continuare a essere soddisfatti cumulativamente fino al momento della decisione di omologazione compreso.



Criteri

- a. Il medicamento serve per la diagnosi, la prevenzione o il trattamento di una malattia che può provocare un'invalidità grave, forti dolori con possibile esito fatale o il decesso nel breve termine di un paziente.
 - La popolazione destinataria deve essere costituita da pazienti con un quadro clinico accertato. È possibile anche fare riferimento a un sottogruppo che si trova in un determinato stadio della patologia di base o presenta un'entità molecolare e patogenetica riconosciuta con caratteristiche specifiche in termini di decorso, prognosi o trattamento. Per quanto riguarda le indicazioni tessuto-agnostiche o tumore-agnostiche (tissue agnostic o tissue independent indication), specialmente in ambito oncologico grazie alla diagnostica molecolare, si rimanda all'allegato 2 D Allegato relativo alle formulazioni delle indicazioni tessuto-agnostiche o tumore-agnostiche («tissue agnostic indications»).
 - Il rischio di invalidità grave o del possibile esito fatale deve riguardare tutti i pazienti compresi nella popolazione destinataria.
 - La popolazione destinataria deve essere specificata espressamente nell'indicazione.
- b. Non è omologato o disponibile un medicamento alternativo equivalente in Svizzera.
 - Tale condizione si applica in particolare a malattie per le quali non esistono possibilità di profilassi o terapia con medicamenti.
 - I medicamenti omologati o disponibili sono medicamenti che sono stati rilasciati con una documentazione completa o completata; cioè sono stati omologati secondo la procedura standard (procedura ordinaria ai sensi dell'art. 11 LATer) o trasformati da un'omologazione temporanea (omologazione senza oneri particolari ai sensi dell'art. 21a cpv. 2 OOSM, cfr. anche capitolo 1.1.2 Omologazione).
 - Le possibilità di trattamento esistenti con medicamenti omologati non riducono in maniera sufficiente il rischio di invalidità grave o del possibile esito fatale.
 - I criteri per verificare l'equivalenza dei medicamenti includono: indicazione, popolazione destinataria, meccanismo d'azione, facilità d'uso (via di somministrazione, forma farmaceutica, posologia raccomandata, disponibilità, ecc.) e/o il profilo rischi/benefici.
- c. Si presume che l'uso del medicamento oggetto della domanda di omologazione sia di grande beneficio terapeutico.
 - Attraverso studi clinici nella popolazione destinataria deve essere dimostrato in modo convincente a livello clinico-scientifico che il medicamento presenta un grande beneficio terapeutico. In questo contesto è necessario soddisfare tre requisiti:
 - 1. l'endpoint o gli endpoint selezionato/i nello studio devono essere clinicamente rilevanti, ossia devono essere disponibili tassi di sopravvivenza o *indicatori surrogati* per la sopravvivenza o la prevenzione di una invalidità grave scientificamente validati e riconosciuti nella popolazione destinataria;
 - 2. gli eventi attribuiti all'endpoint/agli endpoint dello studio devono verificarsi con frequenza tale da consentire una valutazione dell'entità degli effetti; e
 - 3. deve risultare chiaramente una causalità tra trattamento ed effetto clinico: attraverso la prevenzione o il trattamento della malattia, il rischio di invalidità o decesso viene ridotto in misura significativa.
 - Sulla base dei documenti clinici presentati con la richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea, deve risultare, anche senza una valutazione approfondita dei dati dettagliati, che il beneficio terapeutico supera in maniera clinicamente rilevante il beneficio della terapia/terapia standard finora utilizzata (come base di confronto).
 Durante la valutazione dei dati clinici, come base di confronto non viene solo usato il braccio di controllo dello studio clinico, ma, per l'indicazione/le indicazioni richiesta/e, anche tutte le terapie disponibili in Svizzera al momento della presentazione della richiesta di un'omologazione temporanea, con medicamenti omologati (usati in monoterapia o in combinazione).
 - Per generare una base di confronto, l'azienda deve mettere a confronto i risultati degli studi sull'efficacia (endpoint normativi accettati) e sulla sicurezza (oltre ai TEAE devono essere



anche presentati in forma tabellare i TEAE di grado 3-5; SAE e TEAE, AE che hanno portato al decesso) in una tabella con le terapie disponibili in Svizzera in cui si utilizzano medicamenti omologati. Questo vale in particolare se lo studio clinico presentato non è randomizzato e non esiste quindi un braccio di controllo. Per terapia standard (TS) s'intende una terapia con medicamenti non omologati temporaneamente e disponibili in Svizzera nella relativa indicazione.

Per la **richiesta** di svolgimento di un'omologazione temporanea si applica quanto segue: il momento determinante per la valutazione del grande beneficio terapeutico è la **data di presentazione**. Se nel frattempo si modifica la TS (braccio di controllo durante lo svolgimento dello studio), il richiedente deve dimostrare che anche il medicamento oggetto della richiesta OmT presenta un beneficio terapeutico superiore rispetto alla TS **attuale** (al momento della richiesta).

- La valutazione della rilevanza clinica si basa sul rispettivo quadro clinico e sulla prassi clinica e scientifica correlata.
- d. Il richiedente è probabilmente in grado di fornire in un secondo momento i dati necessari, ai sensi della sezione 2 OOMed, prima della scadenza del periodo di validità
 - Prima della scadenza dell'OmT o dell'Elt, devono essere conclusi per tempo uno o più studi rilevanti per l'omologazione e i relativi rapporti (conformi all'ICH E3) devono essere presentati a Swissmedic.
 - Il protocollo finale (ossia la versione approvata dalla Commissione etica/IRB) dello studio determinante deve essere depositato insieme alla domanda di OmT o Eit, insieme a una conferma dell'impegno summenzionato da presentare successivamente. La data prevista del data cut-off point e quella della presentazione del rapporto devono essere indicate in modo vincolante.
- e. La raccolta di tutti i dati necessari e la loro elaborazione e valutazione secondo la lett. d, nell'ambito di una procedura di omologazione ordinaria ai sensi dell'art. 11 LATer, richiedono tempi talmente lunghi da provocare l'insorgenza di danni irreversibili, l'aggravamento di quelli già presenti o la comparsa di forti dolori nei pazienti.
 - La popolazione destinataria summenzionata deve essere a rischio di invalidità imminente o
 decesso nel breve periodo. Le patologie associate a un rischio elevato, ma contrassegnate
 come «croniche», non possono essere oggetto di un'OmT o un'Elt (scope).

In caso di una valutazione positiva della richiesta di svolgimento di un AAA per un'OmT o un'Elt pianificata occorre specificare sempre separatamente per ogni indicazione richiesta che i criteri a.-e. sono soddisfatti cumulativamente. I criteri a.-e. ai sensi dell'art. 18 OOSM devono essere soddisfatti durante l'intero processo di omologazione temporanea. Swissmedic può ritirare l'omologazione in qualsiasi momento se uno dei presupposti non è più soddisfatto o se il richiedente non adempie gli oneri particolari ai sensi dell'art. 21 cpv. 1 OOSM.

5.3 Requisiti formali

Il richiedente deve dimostrare con la richiesta di OmT o Elt che i requisiti di cui all'art. 18 OOSM sono soddisfatti. Nel capitolo 5.6 sono disciplinati i processi relativi alla richiesta o allo svolgimento di un AAA. La richiesta deve essere presentata da 3 a 12 mesi prima della domanda di omologazione, affinché possano essere garantite con certezza la pianificazione e la procedura.

5.4 Scientific Advice

Il richiedente può ricorrere all'opzione di una discussione preliminare dei dati disponibili nell'ambito di un Scientific Advice Meeting (cfr. Guida complementare *Meeting aziendali nel settore Omologazione*). Swissmedic sostiene espressamente questa opzione.



5.5 Documentazione da produrre

La richiesta di OmT o Elt deve essere presentata per iscritto a Swissmedic dal richiedente. La richiesta deve essere motivata a livello scientifico e corredata della documentazione necessaria. Devono essere prodotti i seguenti documenti:

- a) lettera di accompagnamento contenente la/le indicazioni richieste per la Svizzera, formulate sulla base della popolazione di pazienti esaminata o in fase di esaminazione e corroborate dai risultati degli studi. Devono inoltre essere riportate le domande di omologazione pendenti all'estero nonché eventuali domande o decisioni di altre autorità;
- b) motivazione in base alla quale secondo il richiedente sono soddisfatti i requisiti per un'omologazione temporanea o Elt (da 5 a 15 pagine). Occorre prendere una precisa posizione rispetto a tutti i criteri ai sensi dell'art. 18 lett. a.-e. OOSM (cfr. capitolo 5.2 Requisiti materiali per l'omologazione temporanea). L'argomentazione deve essere completa dei dati e riferimenti esistenti (p.es. sintesi dei dati disponibili o da presentare in seguito riguardanti gli studi pilota);
- c) se sono richieste più indicazioni per il medicamento, deve essere dimostrato per ogni singola indicazione che i criteri ai sensi dell'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM sono soddisfatti cumulativamente;
- d) risultati top-line¹ rilevanti di studi in corso come informazioni di supporto (cfr. anche criterio c. al punto 5.2 *Requisiti materiali per l'omologazione temporanea*);
- e) panoramica del pacchetto di dati previsto per la domanda di OmT o Elt al momento della presentazione, con una tabella e una breve descrizione degli studi in corso, del numero di pazienti ai fini dell'efficacia e dei risultati sulla sicurezza. Come modello può essere utilizzato il modulo CTD 5.2 «Table of All Clinical Studies»;
- f) conferma della disponibilità di dati completi in riferimento alla qualità farmaceutica (modulo 3), che verranno depositati con la domanda di OmT ed eventualmente Elt (se p. es. si richiede una nuova forma farmaceutica o un nuovo dosaggio). Ciò si riferisce ai medicamenti che devono essere omologati temporaneamente;
- g) schema di un piano di gestione dei rischi (RMP) per il medicamento previsto per l'OmT o l'Elt, contenente gli elementi di rischio, le attività di farmacovigilanza pianificate e le misure di riduzione dei rischi. Le basi del RMP da presentare nell'ambito di un'OmT o un'Elt sono descritte nell'«ICH E2E Guideline Pharmacovigilance Planning», nelle linee guida dell'EMA «Good pharmacovigilance practices (GVP): Module V Risk management systems» e nella guida complementare di Swissmedic «RMP/ICH E2E Informazioni Presentazione HAM»;
- h) Se disponibile: schema delle informazioni tecniche sul medicamento o del riassunto delle caratteristiche del prodotto dell'UE *Summary of Product Characteristics* o Prescribing Information della FDA.
- i) incl. indicazione della data prevista di ricezione della domanda di omologazione (+/2 settimane).

5.6 Richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt Ri

Dopo la ricezione della richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt, la documentazione viene sottoposta al controllo formale entro 5 giorni civili. Entro 30 giorni dal completamento del controllo formale della domanda Swissmedic decide se sono soddisfatti i criteri per un'OmT o un'Elt ai sensi dell'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM.

A seconda dell'esito dell'esame del documento di briefing e della documentazione inoltrata, si applica uno dei 3 processi seguenti a), b) o c):

a) I criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM sono soddisfatti

¹Risultati disponibili valutati statisticamente secondo il piano di studio, in mancanza di rapporti finali o intermedi completi ai sensi dell'ICH-E3.



Se Swissmedic è d'accordo senza riserve con la richiesta del richiedente di esaminare la sua domanda di omologazione nell'ambito di un'OmT o Elt e dalla valutazione della documentazione presentata non emergono aspetti che richiedono chiarimenti, Swissmedic può evitare di svolgere un AAA. In questo caso, Swissmedic emette direttamente un atto dispositivo di approvazione riguardante la richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt. L'approvazione viene messa per iscritto nel verbale della decisione che viene allegato come parte integrante all'atto dispositivo.

b) <u>I criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM non possono essere valutati in modo definitivo dopo l'esame del documento di briefing</u>

Se i criteri per un'OmT o Elt non possono essere valutati in modo definitivo dopo che Swissmedic ha esaminato il documento di briefing, Swissmedic informerà il richiedente a tal proposito entro 30 giorni dal completamento del controllo formale e gli comunicherà la data per lo svolgimento di un AAA. Il richiedente viene informato in merito al criterio che non può ancora essere valutato in modo definitivo. Al richiedente viene inoltre comunicato quali questioni in sospeso devono essere chiarite nell'ambito dell'AAA o quali aspetti devono essere soddisfatti affinché sia possibile una valutazione finale della richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt. La decisione finale sulla richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt sarà notificata al richiedente nell'ambito dell'AAA.

c) <u>I criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM non sono soddisfatti</u>

Se dalla valutazione dei documenti presentati emerge che i criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM non sono soddisfatti, Swissmedic invia al richiedente una decisione preliminare di rigetto. Al richiedente è concesso un periodo di 10 giorni per presentare una presa di posizione scritta o per comunicare a Swissmedic se desidera proseguire con lo svolgimento di un AAA. Se il richiedente rinuncia allo svolgimento di un AAA, Swissmedic, dopo aver esaminato la presa di posizione scritta, notifica al richiedente la decisione finale sulla domanda di svolgimento di un'OmT o Elt sotto forma di decisione impugnabile mediante ricorso.

5.7 Svolgimento dell'AAA (per svolgimento dettagliato cfr. allegato 1)

Nell'ambito dell'AAA e sulla base dei documenti inoltrati, Swissmedic discute con il richiedente se i requisiti sono soddisfatti ai sensi dell'art. 18 lett. da a. ad e. OOS e se è possibile ottenere un'OmT o un'Elt. Il richiedente può prendere posizione sull'argomentazione di Swissmedic ed eventualmente presentare controargomentazioni che giustifichino l'esecuzione di una procedura di OmT o Elt.

Sulla base del risultato provvisorio della perizia dei documenti inoltrati con la richiesta di svolgimento di OmT o Elt pianificata e dell'argomentazione supplementare, presentata al richiedente in occasione dell'AAA, Swissmedic decide in maniera vincolante all'AAA se la richiesta di OmT o Elt può essere approvata o no. La decisione presa da Swissmedic deve essere messa per iscritto nel verbale della decisione e motivata.

I punti di discussione rilevanti vengono documentati in modo conciso dal richiedente nel verbale della decisione. Il richiedente conferma che è stato informato su tutti i motivi della decisione di Swissmedic nell'ambito dell'AAA, che gli è stato concesso il diritto di essere sentito in misura sufficiente e che ha presentato oralmente la sua presa di posizione sulla decisione prevista.

Il richiedente ha la possibilità di finalizzare il verbale della decisione dopo l'AAA. Il verbale della decisione finalizzato viene trasmesso a Swissmedic dal richiedente tramite il portale eGov al più tardi



dopo tre giorni lavorativi dall'AAA. Swissmedic esamina il verbale della decisione e, apporta, se necessario, correzioni e integrazioni.

Dopo l'AAA, la decisione deve essere notificata per iscritto al richiedente sotto forma di atto dispositivo. Il verbale della decisione finale (= motivazione per la decisione) viene allegato come parte integrante all'atto dispositivo della richiesta di OmT o Elt.

Nell'allegato 1 è descritto ulteriormente lo svolgimento dettagliato dell'AAA.

5.8 Presubmission Meeting

Qualora la richiesta di OmT o Elt sia stata approvata, uno o due mesi prima della presentazione della domanda di OmT o Elt può aver luogo, se necessario, un Presubmission Meeting. Questo incontro è volto a chiarire se sono disponibili tutti i documenti necessari per l'elaborazione della domanda. In questo contesto vengono discussi in particolare i seguenti aspetti formali:

- indice della documentazione scientifica e amministrativa;
- se del caso, questioni in sospeso sulla documentazione clinica incompleta e sui termini di presentazione della stessa.

In occasione del Presubmission Meeting viene stabilito il termine di presentazione definitivo.

I seguenti documenti e indicazioni devono essere inviati a Swissmedic almeno due settimane prima del meeting con un'adeguata lettera di accompagnamento:

- elenco di domande: descrizione delle questioni da chiarire in sede di meeting, di norma sotto forma di briefing book (cfr. capitolo 3.2 Elenco di domande/documentazione della Guida complementare Meeting aziendali nel settore titolari omologazione);
- proposta di agenda con punti da discutere;
- proposta della forma di discussione (riunione, conferenza telefonica o videoconferenza);
- elenco dei partecipanti con indicazione delle funzioni.

In questo contesto si applica la Guida complementare *Meeting aziendali nel settore titolari omologazione*.

5.9 Pianificazione della presentazione della domanda di omologazione dopo l'approvazione della richiesta.

Se la richiesta di svolgimento di un'OmT o di un'Elt viene approvata, la domanda di omologazione può essere inoltrata per la data programmata indicata nel verbale della decisione. Tuttavia, almeno un mese prima della presentazione della domanda di omologazione, il richiedente deve notificare per iscritto a Swissmedic la data esatta (giorno esatto) in cui intende depositare la domanda.

6 Domanda di omologazione temporanea

6.1 Aspetti formali e documentazione da produrre

Il richiedente presenta a Swissmedic la domanda di omologazione con OmT o Elt insieme a tutta la documentazione necessaria secondo il tipo di domanda alla data stabilita. Fino al momento della conclusione della domanda di omologazione temporanea i criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM devono continuare a essere soddisfatti cumulativamente (cfr. capitolo 5.2 *Requisiti materiali per l'omologazione temporanea*).



6.1.1 Caratterizzazione nell'informazione tecnica

I requisiti specifici per l'informazione professionale di medicamenti con omologazione temporanea si basano sulla guida complementare *Informazioni sul medicamento per medicamenti per uso umano*.

6.2 Fasi di valutazione

Il processo di valutazione di una domanda di OmT o Elt è descritto nell'allegato 2 A *Svolgimento richiesta e domanda di omologazione temporanea*. La perizia viene effettuata in conformità con la procedura di nuova omologazione o modifiche ed estensioni delle omologazioni per i medicamenti per uso umano (cfr. Guida complementare *Omologazione di medicamenti per uso umano con nuovo principio attivo* e GC *Modifiche ed estensioni dell'omologazione HAM*).

Al momento della decisione preliminare e a quello dell'atto dispositivo della domanda di omologazione temporanea i criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM devono essere soddisfatti cumulativamente (cfr. capitolo 5.2 *Requisiti materiali per l'omologazione temporanea*).

6.3 Termini per la valutazione

Si applicano i termini ai sensi della Guida complementare *Termini per le domande di omologazione*. Per l'inoltro delle risposte alla LoQ devono essere osservati i corridoi temporali pubblicati sul sito di Swissmedic. Per garantire che la domanda sia trattata in tempo utile, 14 giorni di calendario dopo il ricevimento della LoQ o della DP il richiedente deve comunicare inoltre a Swissmedic la data di presentazione delle domande sulla List of Questions (LoQ) e sulla decisione preliminare (DP).

6.4 Concessione dell'omologazione temporanea

L'OmT o l'Elt viene concessa per un massimo di due anni. Con l'approvazione della domanda di OmT o Elt **non** è prevista **una protezione dei documenti** e il certificato di omologazione deve recare la seguente dicitura: «Omologazione temporanea secondo l'articolo 9a LATer» o «Nuova indicazione con omologazione temporanea ai sensi dell'art. 9a (RS 812.21) (informazione sul medicamento: stato dell'informazione Mese Anno)

6.5 Fase successiva all'omologazione temporanea

Nella fase successiva all'omologazione è necessario tener conto dei punti di seguito descritti.

6.5.1 Piano di gestione dei rischi e attività di post marketing

Il piano di gestione dei rischi (RMP) descrive i rischi del medicamento, le misure volte alla loro riduzione e le attività di farmacovigilanza pianificate. A causa dei dati incompleti sui rischi al momento della perizia della domanda di omologazione, anche le attività di farmacovigilanza e le misure di riduzione dei rischi non sono pianificabili e valutabili in via definitiva. Di conseguenza possono essere imposte oneri riguardanti le specifiche di sicurezza, la raccolta di dati sulla farmacovigilanza e l'attuazione di misure di riduzione dei rischi.



6.5.2 Adempimento degli oneri e trasformazione

La trasformazione in un'omologazione è vincolata all'adempimento degli oneri stabiliti per la trasformazione in un'omologazione.

Adempimento degli oneri:

Tutta la documentazione necessaria all'adempimento degli oneri deve essere presentata a Swissmedic per la valutazione al più tardi 90 giorni civili prima della scadenza del termine.

Trasformazione:

Insieme alla documentazione sull'adempimento dell'ultimo/degli ultimi onere/i, il titolare dell'omologazione presenta simultaneamente una domanda di trasformazione. Se questa domanda viene approvata, vengono concesse un'omologazione ordinaria con un periodo di validità di cinque anni e la relativa protezione della documentazione. Il numero di omologazione e i codici d'imballaggio rimangono invariati. Le disposizioni relative alla protezione della documentazione in relazione alla trasformazione sono riportate nella guida complementare *Protezione dei documenti*.

Per la modifica dell'IM (informazione professionale) nel quadro della trasformazione, i testi corrispondenti devono essere presentati insieme alla documentazione per la trasformazione.

Proroga del termine «d'ufficio»:

Se entro il termine previsto Swissmedic dispone della documentazione sull'adempimento degli oneri, essa estende eventualmente l'OmT o l'Elt per la durata della perizia della nuova documentazione.

Adeguamento dell'informazione sul medicamento:

Se a causa dell'adempimento degli oneri è necessario un adeguamento dell'informazione sul medicamento (IM), i testi corrispondenti devono essere presentati insieme alla documentazione per l'adempimento degli oneri. Non è richiesta una domanda supplementare di adeguamento dell'IM.

Se Swissmedic conclude, dopo aver esaminato la documentazione per verificare l'adempimento degli oneri, che questi non sono pienamente soddisfatti o non possono essere soddisfatti, l'OmT o l'Elt sarà revocata o si estingue.

6.5.3 Proroga dell'omologazione temporanea o rinuncia da parte del titolare dell'omologazione

Se la documentazione per l'adempimento degli oneri per un'OmT o un'Elt non può essere presentata entro il termine richiesto, in casi eccezionali e scientificamente giustificati ai sensi dell'art. 21 cpv. 3 OOSM è possibile prorogare l'OmT o l'Elt. Questa domanda di proroga dell'OmT o dell'Elt deve essere presentata a Swissmedic per la valutazione al più tardi 90 giorni civili prima della scadenza del termine. Per la domanda di proroga viene redatto un rapporto intermedio sugli oneri illustrati nell'atto dispositivo con particolare attenzione alle analisi o ai risultati dello studio richiesti. Inoltre, nella sua richiesta di proroga dell'OmT o dell'Elt il titolare dell'omologazione deve proporre nuovi termini di presentazione della documentazione di adempimento degli oneri.

Nel caso di una proroga dei termini, i criteri di cui all'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM devono continuare a essere soddisfatti cumulativamente (cfr. capitolo 5.2 *Requisiti materiali per l'omologazione temporanea*). Se nel frattempo è stato omologato un medicamento equivalente, il termine iniziale (di solito 2 anni) non può essere prorogato su richiesta dell'azienda.



Se il titolare dell'omologazione desidera rinunciare all'OmT o all'Elt, deve inviare a Swissmedic una domanda di rinuncia all'omologazione o di cancellazione di un'indicazione terapeutica (OT Rinuncia a un preparato o domanda di modifica di tipo B: AE IB C.I.6 b) al più tardi 90 giorni civili prima della scadenza del termine. Oltre alla motivazione della rinuncia, questa domanda include anche un piano su come le pazienti e i pazienti che hanno già ricevuto la terapia continueranno ad essere trattati o passeranno ad altre terapie.

7 Omologazione temporanea «d'ufficio»

Se, nel corso della valutazione di una domanda di omologazione Swissmedic accerta che la documentazione clinica non supporta a sufficienza l'indicazione o le indicazioni proposte, esaminerà sempre la possibilità di concedere un'OmT o un'Elt «d'ufficio» (cfr. allegato 2 B *Omologazione temporanea «d'ufficio»*). Se i criteri di cui all'art. 18 OOSM sono soddisfatti, Swissmedic emette una decisione preliminare di approvazione con rigetto parziale. In virtù della propria decisione di accettare o meno l'OmT o l'Elt «d'ufficio», l'azienda ha le seguenti opzioni:

1. Omologazione temporanea o El temporanea «d'ufficio»: Sì: il richiedente accetta un'omologazione temporanea o un'El temporanea e in risposta alla decisione preliminare presenta una relativa conferma ed eventualmente tutti i documenti in

Con il passaggio a un'OmT o un'Elt «d'ufficio», la tempistica originale resta invariata e non si applicano termini abbreviati.

- 2. Omologazione temporanea o un'El temporanea «d'ufficio»: NO:
 - a. il richiedente non accetta un'omologazione temporanea o un'El temporanea e con la risposta alla decisione preliminare ritira la domanda oppure si dichiara d'accordo con la decisione di rigetto.
 - b. Il richiedente **non** accetta un'omologazione temporanea o un'El temporanea e in risposta alla decisione preliminare presenta una presa di posizione in cui giustifica, sulla base di nuovi argomenti/prove, il motivo per cui i requisiti di un'omologazione senza oneri particolari o un'IE sono soddisfatti. La domanda prosegue nella procedura inizialmente richiesta.

Swissmedic si riserva di effettuare il passaggio a una procedura di omologazione temporanea che sarà notificato al richiedente insieme alla decisione preliminare come descritto sopra. Se l'azienda desidera passare da una procedura in corso a una procedura di omologazione temporanea, deve ritirare la domanda in corso. In seguito l'azienda può avviare una procedura per la concessione di un'OmT o di un'Elt tramite domanda preliminare (nell'ambito di un AAA, cfr. capitolo 5 *Richiesta di svolgimento di un'omologazione temporanea*) e una successiva domanda di OmT o di Elt (cfr. capitolo 6 *Domanda di omologazione temporanea*).

8 Modifiche ed estensioni dell'omologazione per medicamenti con omologazione temporanea

Dopo concessione di un'OmT del medicamento, il titolare dell'omologazione è tenuto a presentare modifiche ai sensi degli artt. da 21 a 24 OM Swissmedic.

È possibile richiedere le El in via temporanea sia con record completo che con documentazione ancora incompleta. Se necessario, la procedura di omologazione di un'El con documentazione completa può essere conclusa tramite approvazione prima della scadenza del termine del



medicamento. Ciò significa che il medicamento è trasferito al momento dell'approvazione dell'El e che viene decisa la protezione della documentazione. Le norme in materia sono riportate nelle guida complementare *Protezione dei documenti*.

Le indicazioni omologate non in via temporanea e in via ordinaria sono indicate nell'informazione sul medicamento (cfr. a tal fine le istruzioni nella GC *Informazione sul medicamento per medicamenti per uso umano*) e da quel momento sono riportate nelle liste pubblicate sul sito web di Swissmedic.

9 Applicazione dell'art. 13 LATer

Le disposizioni per l'applicazione dell'art. 13 LATer riguardante le omologazioni temporanee si trovano nella guida complementare *Omologazione di medicamenti per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer.*

10 Termini

I termini sono definiti nella guida complementare Termini per le domande di omologazione.

11 Emolumenti

Si applicano gli emolumenti ai sensi dell'OEm-Swissmedic.

Per la richiesta di svolgimento di un'OmT o Elt Swissmedic addebita al richiedente l'onore amministrativo e scientifico sostenuto. I costi sono calcolati ai sensi dell'art. 4 OEm-Swissmedic.

Gli emolumenti per la valutazione dei documenti per l'adempimento degli oneri (incl. adeguamento dell'IM) vengono calcolati secondo l'onere.



Allegato 1

Svolgimento di un Accelerated Application Hearing (AAA)

Prima dell'AAA

- L' AAA si svolge 6-8 settimane dopo la ricezione della richiesta di OmT o Elt. L'AAA, incl. i due time-out, ha una durata massima di 1,5 ore. Gli aspetti da chiarire per la valutazione finale sullo svolgimento di un'OmT o Elt e la conferma del termine per lo svolgimento di un AAA sono comunicati al richiedente per iscritto al più tardi entro 30 giorni dal completamento del controllo formale.
- L'argomentazione del richiedente in merito alla motivazione sulla soddisfazione dei criteri ai sensi dell'art. 18 lett. a-e OOSM pianificata deve essere presentata su slide. Se la formulazione dell'indicazione viene adattata in risposta alle domande di Swissmedic, questa modifica deve essere documentata nelle slide della presentazione. Durante l'AAA non sono accettate ulteriori modifiche alla formulazione dell'indicazione. Il richiedente invia a Swissmedic le slide finali della presentazione in formato PDF tramite il portale eGov al più tardi 10 giorni civili prima dell'AAA.
- Swissmedic mette a disposizione la bozza del verbale della decisione in formato Word circa un'ora prima dell'inizio dell'AAA tramite il portale eGov per permettere al richiedente di elaborarla.

Durante l'AAA

- Durante l' AAA il richiedente mostra la presentazione preparata per la richiesta di OmT o Elt.
 Non è consentito apportare modifiche al contenuto delle slide della presentazione rispetto alla versione precedentemente inviata a Swissmedic.
- Se Swissmedic ha posto domande più specifiche per chiarire i dati presentati, il richiedente deve rispondere in modo differente durante l'AAA. Durante l'AAA, non viene però accettato nessun dato nuovo o aggiuntivo che non fosse incluso nelle slide della presentazione precedentemente inviate.
- Swissmedic comunica al richiedente se i requisiti sono soddisfatti ai sensi dell'art. 18 lett. a-e
- Il richiedente può fare domande durante l'AAA, prendere posizione sull'argomentazione di Swissmedic ed eventualmente presentare controargomentazioni che giustifichino l'esecuzione della procedura di OmT o Elt richiesta
- Il richiedente riporta in modo conciso la sua presa di posizione e i punti di discussione rilevanti nel verbale della decisione.
- Sulla base del risultato provvisorio della perizia dei documenti inoltrati e dell'argomentazione supplementare presentata dal richiedente in occasione dell'AAA, Swissmedic può prendere una decisione vincolante ancora durante l'AAA. Swissmedic utilizza un time-out di 15 minuti per prendere la decisione dopo aver discusso i dati con il richiedente.
- Dopo questo time-out Swissmedic comunica oralmente la sua decisione al richiedente. La decisione viene messa per iscritto nel verbale della decisione tramite il richiedente. In caso di



- una valutazione negativa della richiesta di OmT oEIt, Swissmedic può consigliare al richiedente di presentare la domanda di omologazione nell'ambito di un'altra procedura.
- Dopo che Swissmedic ha comunicato la decisione, al richiedente viene concesso un time-out di 15 minuti, se lo desidera. Il richiedente ha così la possibilità di discutere la decisione e, se necessario, la proposta di presentare la domanda nell'ambito di un'altra procedura di omologazione senza che sia presente Swissmedic.

Dopo l'AAA

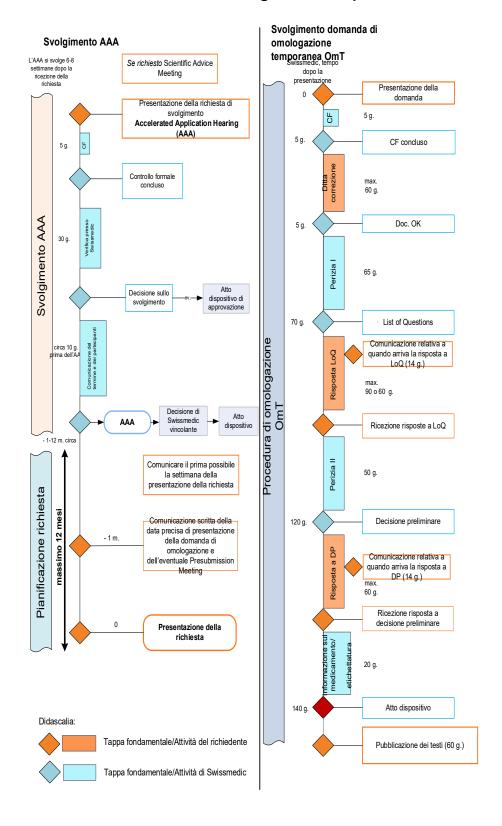
- Il verbale della decisione finalizzato viene trasmesso a Swissmedic tramite il portale eGov dopo tre giorni lavorativi dall'AAA.Swissmedic esamina il verbale della decisione e, apporta, se necessario, correzioni e integrazioni.
- Dopo l'AAA Swissmedic notifica per iscritto la decisione presa durante l'AAA al richiedente sotto forma di atto dispositivo. Il verbale della decisione finale viene allegato come parte integrante all'atto dispositivo della richiesta di OmT o Elt.



Allegato 2

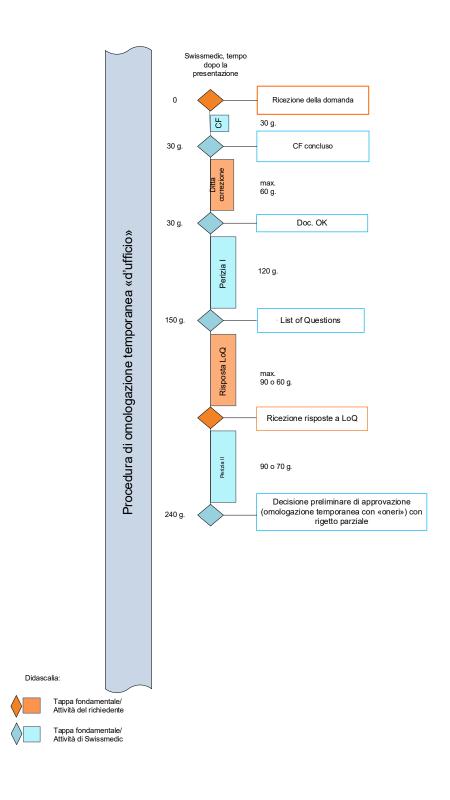
Nelle rappresentazioni che seguono, per omologazione temporanea s'intende sia la nuova omologazione temporanea sia l'estensione dell'indicazione omologata in via temporanea.

A. Svolgimento richiesta e domanda di omologazione temporanea



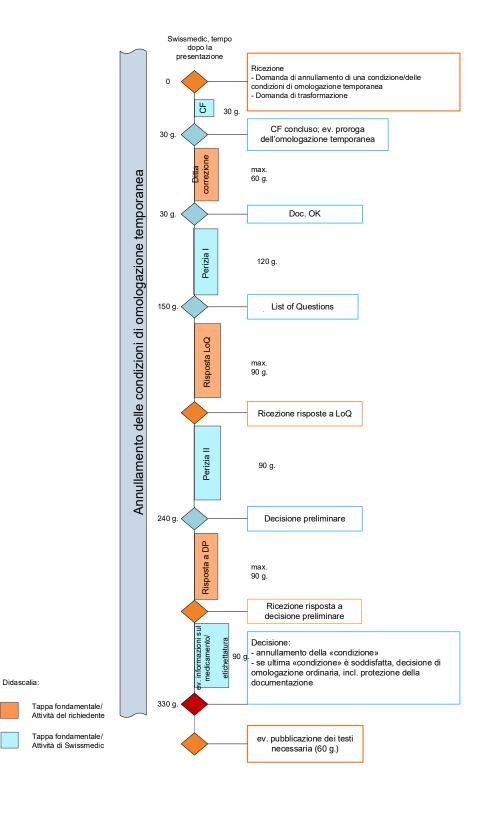


B. Omologazione temporanea «d'ufficio»





C. Domanda di annullamento di un onere/degli oneri per un'omologazione temporanea





Allegato relativo alle indicazioni tessuto-agnostiche o tumore-agnostiche («tissue agnostic indications»)

Definizione

L'indicazione tessuto-agnostica o tumore-agnostica è caratterizzata dal fatto che descrive una popolazione di pazienti affetta da una determinata mutazione molecolare, che non è limitata a un tipo di tumore localizzato o relativo a un tessuto specifico, ma vale in generale per ogni tipologia di tumore e indipendentemente dalla sua sede (p.es. «Il medicamento A è indicato per tutti i pazienti affetti da tumori che presentano la mutazione genetica xyz»).

Presentazione della domanda

In linea di principio è possibile presentare nell'ambito di un AAA una domanda di esecuzione di una procedura di OmT o Elt per i medicamenti oncologici con indicazione tessuto-agnostica o tumore-agnostica.

Guida sulla soddisfazione dei criteri dell'art. 18 lett. da a. ad e. OOSM

Nel contesto di un'indicazione tessuto-agnostica, una malattia o un sottogruppo di una malattia si intendono «riconosciuti» o «accertati» se dal punto di vista della prognosi, del trattamento e del decorso si distinguono da altri sottogruppi appartenenti alla stessa entità e se il medicamento dimostra un'efficacia generale. Spetta al richiedente dimostrare in modo plausibile che la caratteristica molecolare del tumore agisce, indipendentemente dal tessuto colpito e in tutti i tipi di tessuto, in modo diverso in termini di prognosi e/o di risposta al trattamento rispetto agli altri sottogruppi istologici che non presentano la stessa caratteristica. A tale scopo, è opportuno fare riferimento alle linee guida specializzate rilevanti.

La valutazione di un'indicazione tessuto-agnostica o tumore-agnostica alla luce dei criteri da a. ad e. avviene esaminando caso per caso e analizzando le prove presentate. A tal fine è necessario presentare una prova convincente dell'efficacia su un numero sufficiente di pazienti affetti da tumori con sede periferica o nel sistema nervoso centrale e di natura diversa (sarcomi, carcinomi, eventuali tumori ematologici).

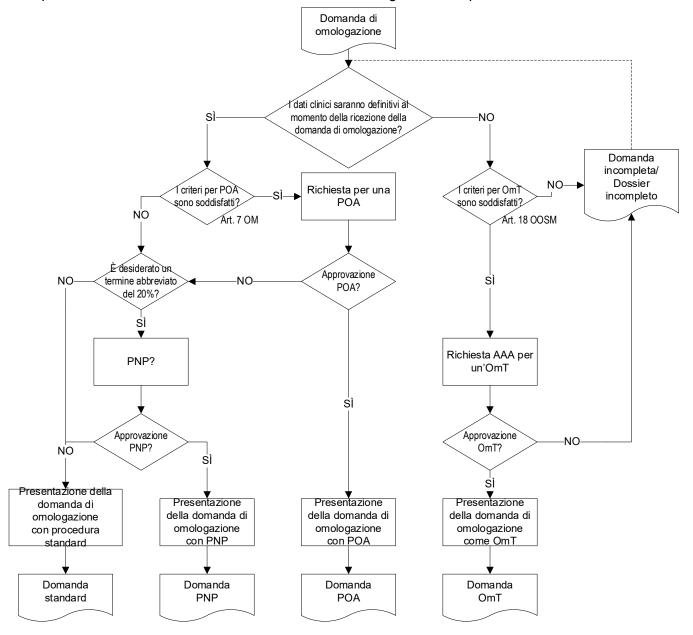
Ai fini dell'OmT o dell'Elt le verifiche e la decisione tengono conto in particolare di quanto chi presenta la domanda sia in grado di fornire i dati necessari per raccogliere un numero adeguato di casi affetti da tumori nelle diverse sedi e delle diverse nature sopracitate (criterio d). Ciò risponde al fatto che la valutazione di una domanda di omologazione temporanea (al contrario della domanda di omologazione accelerata, cfr. Guida complementare *Procedura di omologazione accelerata*, allegato 2 B) non si basa su un'evidenza finale, ma rappresenta una valutazione provvisoria.

In caso di esito positivo della domanda di esecuzione di una procedura di OmT o Elt, nell'ambito della trasformazione basata sulle evidenze finali presentate, si deciderà se è possibile mantenere inalterata, adeguare l'indicazione nell'omologazione ordinaria oppure eventualmente ritirare completamente l'OmT o l'Elt (senza trasformazione) ai sensi dell'art. 21a cpv. 1 OOSM.



E. Albero decisionale

Il criterio distintivo centrale tra l'omologazione temporanea e POA è il **grado di finalizzazione del pacchetto di dati clinici** al momento della ricezione della domanda di omologazione. Se al momento della presentazione della domanda gli studi clinici rilevanti per l'omologazione sono stati completati e valutati (incl. CSR), è possibile una POA. Se, invece, gli studi clinici sono ancora in corso al momento della presentazione della domanda, è necessaria un'omologazione temporanea.





F. Interpretazione del criterio dell'art. 18 lett. c. OOSM in caso di una domanda di omologazione temporanea nell'ambito di un AAA

A causa del diverso grado di finalizzazione del pacchetto dei dati clinici al momento della ricezione di una domanda OmT o Elt rispetto a una domanda POA (cfr. allegato 2 D), anche i requisiti della **stima puntuale** (point estimate) in merito a efficacia e sicurezza e la sua **diffusione** (di solito l'intervallo di confidenza è pari al 95%) differiscono.

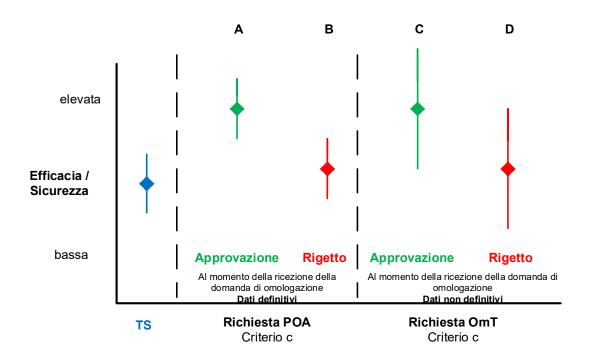
- **A.** Un'approvazione della domanda per una POA è probabile se la stima puntuale è chiaramente più elevata di quella della TS e gli intervalli di confidenza non si sovrappongono.
- **B.** Un **rigetto della domanda per una POA** è probabile se la stima puntuale è più elevata, ma gli intervalli di confidenza **si sovrappongono**.
- C. Un'approvazione della domanda per un'OmT o un'Elt è probabile se la stima puntuale per quanto concerne la sicurezza e l'efficacia è chiaramente più elevata rispetto a quella della TS. Tuttavia, qui è possibile una sovrapposizione degli intervalli di confidenza (TS OmT/Elt).
- **D.** Un **rigetto della domanda per un'OmT o un'Elt** è probabile se la stima puntuale è solo leggermente più elevata e gli intervalli di confidenza si sovrappongono chiaramente a quelli della TS.

L'efficacia e la sicurezza dell'ultima TS sono sempre la base di confronto per dimostrare il grande beneficio terapeutico (criterio c). L'entità degli effetti deve essere clinicamente più rilevante per la candidatura OmT/EIt che per la TS. In questo caso viene però riconosciuto che i dati non ancora definitivi e un intervallo di confidenza più ampio sono accettabili (ev. con sovrapposizione a TS) (maggiore *incertezza*).

La differenza richiesta delle entità degli effetti (TS vs. medicamento oggetto dell'OmT/EIt) dipende in termini di sicurezza ed efficacia dalla situazione clinica, dai medicamenti omologati nella rispettiva indicazione e disponibili sul mercato nonché dalla prevalenza e dall'incidenza della patologia.

In linea di principio, nel caso dei dati definitivi (POA) sono previsti effetti statisticamente garantiti, mentre nel caso dei dati non definitivi (OmT/EIt) potrebbe mancare ancora una valutazione statistica esaustiva, in particolare se gli studi sono ancora in corso.







Cronistoria delle modifiche

Versione	Modifica	sig
14.0	Capitolo 5.2 – criterio b (art. 18 OOSM): precisazione dei criteri per verificare l'equivalenza dei medicamenti Capitolo 6: precisazione sui momenti in cui devono essere soddisfatti i criteri per l'omologazione temporanea ai sensi dell'art. 9a LATer e dell'art. 18 OOSM (in particolare: alla ricezione e al completamento della domanda e in caso di proroga su richiesta dell'azienda). Ottimizzazioni del processo di richiesta di OmT o Elt	stb, fg, ru, hv, nma, Im, tsc, fco
13.0	Capitolo 5.2 – Criterio b (art. 18 OOSM): medicamento omologato e disponibile vuol dire medicamento omologato con documentazione completa o completata (non omologato in via temporanea) Capitolo 6.5 – Armonizzazione dei termini per le domande prima della scadenza del termine (in tutti i casi non oltre 90 giorni di calendario prima della scadenza del termine) Modifica della terminologia (tra cui omologazione senza oneri particolari invece di omologazione ordinaria).	ru, nma, hv, lm, fg, stb, tsc, fco
12.0	Capitolo 5.7: chiarimento della procedura AAA; nuova scadenza per la finalizzazione del protocollo decisionale. Ulteriori modifiche editoriali	fg, zsa, rc, pfc, ru
11.1	Nuova disposizione, nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
11.0	Capitoli 6.1.7 e 8.1.1: nuovo termine per la finalizzazione del verbale della decisione, lo scambio dei documenti ora avviene tramite il portale eGov.	fg, rc
10.0	Estensione del campo di applicazione (capitolo 4): - nuove omologazioni temporanee anche in caso di principio attivo noto (BWS) con innovazione (nuova indicazione) ed - estensioni delle indicazioni temporanee se vengono soddisfatti i criteri ai sensi dell'art. 9a LATer in combinato disposto con l'art. 18 OOSM Precisazioni riguardanti aspetti AAA, caratterizzazione nell'informazione professionale (riferimento alla GC Informazioni sul medicamento per medicamenti per uso umano HMV4), protezione della documentazione (riferimento alla GC Protezione dei documenti HMV4) e applicazione dell'art. 13 LATer in relazione al campo di applicazione ampliato (riferimento alla GC Omologazione di medicamenti per uso umano ai sensi dell'art. 13 LATer HMV4).	lm, hv, nma, ru, stb, fg
9.1	Modifica del testo relativo alla decisione preliminare; il vecchio testo: rigetto con approvazione parziale è sostituito da: approvazione con rigetto parziale (capitoli 6.3 e 8.2).	stb
9.0	Capitolo 6.2.5.2 Adempimento degli oneri e trasformazione in un'omologazione ordinaria e 6.2.5.3 Proroga dell'omologazione temporanea o rinuncia da parte del titolare dell'omologazione: diverse precisazioni. I contenuti del capitolo 6.2.5.4 sono stati inseriti nel capitolo 6.2.5.2 e il capitolo 6.2.5.4 è stato quindi eliminato. Capitolo 6.3 Omologazione temporanea «d'ufficio»: precisazione riguardante la decorrenza dei termini. Capitolo 6.6 Emolumenti: precisazione riguardante gli emolumenti.	lm, hv, vy, stb



8.0	Precisazione concernente i termini prima della richiesta e tra l'atto dispositivo della richiesta e la ricezione della domanda di OmT (capitoli 6.1.3 e 6.1.8). Aggiornamento della GC a seguito della semplificazione della procedura dell'OmT «d'ufficio» (capitolo 6.3 e allegato 2).	stb, zsa, dts, fg
	Precisazione della terminologia relativa alla richiesta di OmT (elaborazione e valutazione durante l'AAA) e alla domanda di OmT (diversi capitoli).	
	Aggiunta delle definizioni «Omologazione ordinaria» e «Omologazione temporanea» (capitolo 1).	
7.0	Precisazione del processo/Svolgimento dell'AAA	fg, gf, ru, zsa
6.0	L'Accelerated Application Meeting sostituisce la domanda di omologazione temporanea Precisazione nel capitolo 6.4 riguardante il mantenimento dello stato «temporaneo» se l'estensione dell'indicazione con il record completo dei dati viene approvata.	fg, gf, ru, zsa, stb
5.0	Inserimento di un albero decisionale e criteri distintivi tra OmT e POA negli allegati 8.1 e 8.2	stb
4.0	Revisione sostanziale con precisazioni ai capitoli 4, 6.2.1.1, 6.2.5, 6.3 (ex 6.7) e 6.5 (ex 6.8) e ai nuovi capitoli 6.4 (Modifiche ed estensioni dell'omologazione in caso di medicamenti con omologazione temporanea) e 6.6 (Termini). Inoltre, nuovo diagramma di flusso 8.2.1 in appendice:	fg, stb
	 tutti i documenti per l'adempimento degli oneri devono essere presentati a Swissmedic insieme a una domanda di concessione di una omologazione ordinaria (trasformazione) entro un massimo di due anni dall'atto dispositivo di approvazione dell'omologazione temporanea (capitolo 6.2.5.2); 	
	 sono possibili modifiche e domande di estensione dell'omologazione in caso di medicamenti con omologazione temporanea (in particolare domande di estensione dell'indicazione). Tuttavia, a questo scopo devono essere presenti tutti i risultati degli studi clinici, vale a dire i dati disponibili sono definitivi (capitolo 6.2.4); 	
	- aggiornamenti riguardanti l'omologazione temporanea «d'ufficio» (capitolo 6.3) e l'omologazione temporanea in applicazione dell'art. 13 LATer (capitolo 6.5).	
3.0	Precisazione capitolo 6.3 omologazione temporanea d'ufficio	fg, ru
2.0	Capitoli 6.1.1 e 6.4: posizione di SMC sull'indicazione tumore-agnostica Capitolo 6.3.3, Termini per la valutazione: Aggiunta corridoio temporale per la presentazione delle risposte relative alla List of Questions	sjo
1.1	Capitolo 6.4, Procedura/Domanda di omologazione temporanea: Risposta a DP max. 60 giorni.	sjo
1.0	Attuazione OATer4	sjo