

Inhaltsverzeichnis

1	Begriffe, Definitionen, Abkürzungen	2
1.1	Definition Orphan Drug Status.....	2
1.2	Abkürzungen.....	2
2	Einleitung	2
3	Zielsetzung	2
4	Geltungsbereich	2
5	Mitgeltende Dokumente	2
6	Teil 1: Gesuche um Anerkennung des ODS (Art. 4 – 7 VAZV)	3
6.1	Grundsatz zur Anerkennung des ODS.....	3
6.2	Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen.....	3
6.3	Zeitpunkt der Einreichung des Gesuchs um Anerkennung des ODS.....	3
6.4	Begutachtung des Gesuchs um Anerkennung des ODS.....	4
6.4.1	Prüfung eines Gesuchs nach Art. 4 Abs. 1 Bst. a VAZV.....	4
6.4.2	Prüfung eines Gesuchs nach Art. 4 Abs. 1 Bst. b VAZV.....	4
6.5	ODS und wesentliche Änderungen.....	4
6.6	Entzug des ODS oder Änderungen am Status im Ausland.....	5
7	Teil 2: Gesuche um Zulassung eines Arzneimittels mit ODS (Art. 24 – 26 VAZV)	5
7.1	Allgemeines.....	5
7.2	Begutachtung des Gesuchs.....	5
7.3	Bearbeitungsfristen.....	5
7.4	Liste der Arzneimittel mit ODS.....	5
7.5	Gebühren.....	6

Änderungsinformation

Version	Freigabedatum	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
01	18.12.12	Aus den Erläuterungen zu Orphan Drugs wurde das Merkblatt Orphan Drug erstellt, Ergänzung aufgrund des Art. 4 Abs. 3 ^{bis} VAZV	rc, apk

1 Begriffe, Definitionen, Abkürzungen

1.1 Definition Orphan Drug Status

Der Orphan Drug Status (ODS) wird für Arzneimittel/Wirkstoffe verliehen, die zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung einer lebensbedrohenden oder chronisch invalidisierenden Erkrankung dienen, von der zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung höchstens 5 von 10'000 Personen in der Schweiz betroffen sind. (Art. 4 Abs. 1 Bst. a VAZV)

oder

für Arzneimittel/Wirkstoffe, die von einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle (in Sinne von Art. 13 HMG) den Orphan Drug Status erhalten haben (Art. 4 Abs. 1 Bst. b VAZV).

1.2 Abkürzungen

HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz; SR 812.21)
LoQ	List of Questions
NAS	Neue aktive Substanz
ODS	Orphan Drug Status
VAZV	Verordnung vom 22. Juni 2006 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (SR 812.212.23)

2 Einleitung

Gemäss Art. 14 Abs. 1 Bst. f Heilmittelgesetz (HMG) können wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten vereinfacht zugelassen werden. Die Ausführungsbestimmungen hierzu wurden in die Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV) aufgenommen. Hierbei wird unterschieden zwischen der Anerkennung des Status als wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten (Art. 4 - 7 VAZV) und der Zulassung eines Arzneimittels, das den ODS von Swissmedic erhalten hat (Art. 24 - 26 VAZV).

3 Zielsetzung

Dieses Merkblatt beschreibt die formalen und inhaltlichen Anforderungen an ein Gesuch um Anerkennung des ODS (Teil 1 / Kapitel 6) sowie an ein Gesuch um Zulassung als Arzneimittel für seltene Krankheiten (Teil 2 / Kapitel 7) und dient Swissmedic als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Es ersetzt das Dokument Prozessbeschreibung *Zulassungsgesuch für ein Orphan Drug*.

4 Geltungsbereich

Die Erläuterungen in diesem Merkblatt beziehen sich nur auf Humanarzneimittel.

5 Mitgeltende Dokumente

Es werden nur die Dokumente aufgeführt, welche speziell für Orphan Drugs erstellt wurden, die allgemeiner gültigen Gesuchsformulare, Checklisten, Merkblätter oder Verwaltungsverordnungen werden nicht aufgelistet.

Dokumentenidentifikation

[ZL102_00_002d_FO_Gesuch_Anerkennung_Orphan_Drug_Status](#)

[ZL102_00_002_PB_Anerkennung_Orphan_Drug_Status](#)

6 Teil 1: Gesuche um Anerkennung des ODS (Art. 4 – 7 VAZV)

6.1 Grundsatz zur Anerkennung des ODS

Der ODS wird für ein Arzneimittel verliehen, wenn dieses zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung einer seltenen Krankheit dient.

Das Kriterium der Seltenheit der Krankheit bezieht sich jeweils auf die Krankheit in ihrer Gesamtheit inklusive aller Stadien derselben. Das Kriterium bezieht sich somit nicht auf ein isoliertes Stadium im Verlauf der Erkrankung oder auf eine durch molekulargenetische Marker definierte Subgruppe, es sei denn, diese ist aufgrund eines anderen Krankheitsbildes so abgegrenzt, dass sie als eigenständige Erkrankung anerkannt und klassifiziert wird. Eine Subgruppe (z.B. Her-2 pos. Mamma-Karzinom) qualifiziert deshalb ebenso wenig als eigenständige seltene Krankheit, wie die Einschränkung einer Indikation z.B. auf eine Zweitlinientherapie.

6.2 Formale Aspekte und einzureichende Unterlagen

Im Gegensatz zu einem Zulassungsgesuch muss die Gesuchstellerin bei Einreichung des Gesuchs¹ um Anerkennung des ODS nicht über eine Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung verfügen. Sie muss auch nicht einen Sitz in der Schweiz haben. In einem solchen Fall muss die Gesuchstellerin aber eine Schweizer Zustelladresse bezeichnen und Swissmedic erhebt einen Gebührenvorschuss.

Folgende Formulare und die entsprechenden Unterlagen sind ausgefüllt dem Gesuch um Anerkennung des ODS beizulegen:

- Formular *Gesuch Anerkennung Orphan Drug Status*
- Begleitschreiben
- Wissenschaftliche Dokumentation

Die wissenschaftliche Dokumentation muss belegen, dass das Arzneimittel die Kriterien nach Art. 4 Abs. 1 und 2 VAZV erfüllt. Diese Unterlagen sind Swissmedic in jedem Fall einzureichen, d.h. unabhängig davon, ob sich die Gesuchstellerin auf den Buchstaben a oder b des Art. 4 Abs. 1 VAZV beruft.

Falls das Gesuch gemäss Art. 4 Abs. 1 Bst. b VAZV (Anerkennung von einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle) begutachtet werden soll, müssen zusätzlich Belege eingereicht werden, aus denen hervorgeht, dass das Arzneimittel, welches zur Anerkennung des ODS eingereicht wurde und das Arzneimittel, welches im Ausland als Orphan Drug anerkannt ist, identisch sind (Art. 4 Abs. 4 VAZV). Diese Belege können entweder in das Begleitschreiben integriert oder als separate Bestätigung (mit Datum und Unterschrift) eingereicht werden.

6.3 Zeitpunkt der Einreichung des Gesuchs um Anerkennung des ODS

Es steht der Gesuchstellerin frei, das Gesuch um Anerkennung des ODS vorgängig oder aber gleichzeitig mit dem Zulassungsgesuch oder sogar erst nach dessen Gutheissung einzureichen (Art. 4 Abs. 3 VAZV). Das Gesuch um Anerkennung des ODS wird unabhängig vom Zulassungsgesuch

¹ Für die Einreichung des Zulassungsgesuchs selbst ist eine entsprechende Bewilligung und der Sitz in der Schweiz Voraussetzung (vergl. Art. 10, HMG).

bearbeitet und wegen der kürzeren Bearbeitungsfristen (siehe unten) bei positivem Entscheid der Status vor der Zulassung anerkannt.

6.4 Begutachtung des Gesuchs um Anerkennung des ODS

Die Gesuchstellerin reicht das Gesuch um Anerkennung des ODS ein, Swissmedic prüft die Unterlagen und führt eine Begutachtung durch. Das Begutachtungsergebnis wird der Gesuchstellerin in der Regel im Rahmen eines Vorbescheids mitgeteilt und ihr zugleich eine Frist von 30 Tagen eingeräumt, um hierzu Stellung zu nehmen. Wenn aufgrund der eingereichten Unterlagen noch offene Fragen bestehen und daher noch kein Entscheid gefällt werden kann, wird der Gesuchstellerin zuerst ein LoQ-Schreiben zugestellt.

Den ODS erhält ein Humanarzneimittel, wenn die Gesuchstellerin die in Art. 4 VAZV beschriebenen Nachweise erbringt.

Demnach sind grundsätzlich die folgenden zwei Fälle zu unterscheiden:

6.4.1 Prüfung eines Gesuchs nach Art. 4 Abs. 1 Bst. a VAZV

Stützt sich das Gesuch nicht auf die Anerkennung als Orphan Drug in einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle ab, muss der Nachweis erbracht werden, dass das Arzneimittel der Erkennung, Verhütung oder Behandlung einer lebensbedrohenden oder chronisch invalidisierenden Erkrankung dient, von der zum Zeitpunkt der Gesuchseinreichung höchstens 5 von 10'000 Personen in der Schweiz betroffen sind. Die Prävalenzkriterien sind nach Massgabe von Art. 4 Abs. 2 VAZV zu belegen.

6.4.2 Prüfung eines Gesuchs nach Art. 4 Abs. 1 Bst. b VAZV

Stützt sich das Gesuch auf die Anerkennung als Orphan Drug in einem Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Art. 13 HMG ab, muss der Nachweis erbracht werden, dass es sich beim angemeldeten Arzneimittel um das gleiche Präparat (resp. denselben Wirkstoff) wie das (resp. der) im Ausland Anerkannte handelt. Als Beleg hierfür akzeptiert Swissmedic das Anerkennungsschreiben der ausländischen Behörde.

Mit dem Gesuch müssen dem Institut auch alle administrativen und wissenschaftlichen Unterlagen eingereicht werden, die der ausländischen Behörde für die Anerkennung des ODS vorgelegt wurden. Swissmedic verleiht den ODS allerdings ohne vorgängig die Daten, welche die Schwere und Seltenheit der Krankheit belegen, selbst zu evaluieren.

Nur bei Wirkstoffen oder Arzneimitteln, deren ODS von zwei Ländern mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle im Sinne von Artikel 13 HMG unterschiedlich beurteilt wurden, evaluiert das Institut selbst die Daten, mit denen die Schwere und die Seltenheit der Krankheit belegt werden (Art. 4 Abs. 3^{bis} VAZV).

6.5 ODS und wesentliche Änderungen

Für ein Arzneimittel mit ODS kann eine zusätzliche Krankheit als neue Indikation beantragt werden. Dabei kann der Präparatename und die Zulassungsnummer beibehalten werden, sofern mit dieser zusätzlichen Indikation resp. Krankheit die Kriterien des ODS gemäss Art. 4 VAZV erfüllt bleiben.

Soll bei einem bereits zugelassenen Arzneimittel ohne ODS eine zusätzliche, neue Indikation für eine seltene Krankheit beantragt werden, so muss dafür ein Gesuch für ein eigenständiges Arzneimittel, welches ausschliesslich die Indikation(en) für die seltene Krankheit abdeckt, gestellt werden. Dieses Präparat benötigt einen neuen Präparatnamen und erhält eine neue Zulassungsnummer (Art. 4 Abs. 5 VAZV).

Für eine neue Darreichungsform eines bereits zugelassenen Arzneimittels mit ODS muss kein separates Gesuch um Anerkennung des ODS gestellt werden, jedoch sollte im Begleitbrief zum Gesuch der neuen Darreichungsform auf den ODS hingewiesen werden.

6.6 Entzug des ODS oder Änderungen am Status im Ausland

Der ODS kann auf Gesuch hin oder von Amtes wegen nachträglich wieder entzogen werden. Soll der ODS auf Antrag der Gesuchstellerin bzw. Zulassungsinhaberin hin widerrufen werden, wird das Verfahren in Analogie zu einem Verzicht auf die Zulassung durchgeführt. Soll der ODS hingegen widerrufen werden, weil die Kriterien nach Art. 4 VAZV nicht mehr erfüllt sind, führt das Institut ein Überprüfungsverfahren durch.

Änderungen am ODS im Ausland (wie z.B. ein angeordneter Entzug, ein freiwilliger Verzicht oder die Eröffnung eines Überprüfungsverfahrens) sind Swissmedic umgehend mitzuteilen.

7 Teil 2: Gesuche um Zulassung eines Arzneimittels mit ODS (Art. 24 – 26 VAZV)

7.1 Allgemeines

Ein Arzneimittel, das über den ODS gemäss Art. 4 VAZV verfügt, kann vereinfacht zugelassen werden (Art. 24 Abs. 1 VAZV). Grundsätzlich entspricht das Verfahren für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS dem für die jeweilige Arzneimittelkategorie vorgesehenen Zulassungsverfahren. Somit gelten die in den jeweiligen Verwaltungsverordnungen *Anleitung für die Zulassung von Humanarzneimitteln mit neuen aktiven Substanzen (NAS)* und *wesentliche Änderungen* sowie die *Anleitung für die Zulassung von Humanarzneimitteln mit bekannten Wirkstoffen (BWS)* beschriebenen Vorgaben auch für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS.

Im vorliegenden Merkblatt werden deshalb nur diejenigen Punkte erwähnt, in welchen die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS von einem ordentlichen Zulassungsgesuch abweicht.

7.2 Begutachtung des Gesuchs

Für die Zulassung eines Arzneimittels mit ODS ist der Nachweis seiner Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu erbringen. Bei der Begutachtung der präklinischen und klinischen Daten wird aber die Seltenheit der Erkrankung berücksichtigt. Dies schliesst insbesondere die Berücksichtigung der limitierten Probandenzahl, aber auch der erschwerten Studiendurchführung mit ein. So wird Swissmedic bei Orphan Drugs in begründeten Fällen auch publizierte Resultate anstelle von vollständigen Studienberichten akzeptieren. Dies bedeutet aber nicht, dass für die Zulassung eines Orphan Drugs ein wissenschaftlich ungenügendes Dossier eingereicht werden kann.

7.3 Bearbeitungsfristen

Für Gesuche um Zulassung von Arzneimitteln mit ODS gelten die Fristen gemäss Verwaltungsverordnung *Fristen Zulassungsgesuche* für die jeweilige Zulassungskategorie. Sie werden aber, wenn möglich, prioritär bearbeitet.

7.4 Liste der Arzneimittel mit ODS

Swissmedic führt und publiziert im Internet eine Liste² mit den Arzneimitteln, die den ODS in der Schweiz erhalten haben (Art. 7 Abs. 1 VAZV). Ein Arzneimittel wird innerhalb eines Monats nach der Anerkennung des ODS in die Liste aufgenommen.

Nach Erteilung der Zulassung wird die Liste mit der Bezeichnung und der Zulassungsnummer des Präparates sowie dem Datum der Zulassung ergänzt (Art. 7 Abs. 3 VAZV).

Bei einem allfälligen nachträglichen Entzug des Status wird die Liste mit dem Vermerk ergänzt, dass der ODS entzogen wurde. Spätestens sechs Monate nach dem Entzug des ODS wird das Arzneimittel aus der Liste gestrichen.

² LINK zur Publikationsseite im Internet: <http://www.swissmedic.ch/daten/00081/index.html?lang=de>

7.5 Gebühren

Ab 1. Januar 2013 gilt die neue Verordnung über die Gebühren des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Heilmittel-Gebührenverordnung; SR 812.214.5) sowie das dazugehörige Gebührenreglement.