



Executive Summary – Benchmarking 2022

Vergleich der Schweizer Zulassungszeiten für
Humanarzneimittel mit der EU und den USA

Abstract

Swissmedic und die pharmazeutischen Firmen haben bereits zum 10. Mal die Benchmarking Studie der Durchlaufzeiten für die Zulassung von Humanarzneimitteln durchgeführt. Die in die Studie eingeschlossenen Gesuche der teilnehmenden Zulassungsinhaberinnen decken 83% des Schweizer Gesamtmarkts und 86% des Markts bezogen auf verschreibungspflichtige Arzneimittel ab.

In den letzten zehn Jahren bot die Benchmarking-Studie eine wertvolle Basis für den Dialog zwischen Swissmedic und Industrie. Trends wurden erkannt und es konnten zahlreiche Prozessoptimierungen implementiert werden.

Die Analyse der Durchlaufzeiten für Neuanmeldungen neuer aktiver Substanzen (NA NAS) zeigt in 2022 über alle Verfahren einen leicht höheren Zeitbedarf auf, die medianen Zeiten von Swissmedic liegen jedoch mit der EMA gleich auf. Diese Verzögerung im Vergleich zum Benchmarking 2021 ist primär auf die Gesuche zurückzuführen, welche in den intensiven Pandemie Jahren 2020/2021 bei Swissmedic eingereicht, bearbeitet und im 2022 abgeschlossen wurden. Während dieser Zeit wurden Gesuche für Arzneimittel zur Bekämpfung oder Prävention der Pandemie zu Lasten anderer innovativer Neuanmeldungen prioritär behandelt. Die FDA bleibt in diesem Vergleich weiterhin deutlich schneller als Swissmedic und die EMA. Bei einzelnen Zulassungskategorien, wie zum Beispiel den Orphan Drugs, konnten beschleunigte Durchlaufzeiten gemessen werden.

Der Submission Gap¹ als auch der Approval Gap² haben für NA NAS im Vergleich zur EMA und FDA gegenüber dem letzten Jahr insgesamt abgenommen, was in erster Linie auf die internationalen Verfahren im Access Consortium und im Project Orbis sowie die vermehrten befristeten Zulassungen zurückzuführen ist. Es ist davon auszugehen, dass gerade die internationalen Verfahren weiter an Bedeutung gewinnen werden.

Die Durchlaufzeiten für Indikationserweiterungen (IE) waren bei Swissmedic weiterhin länger als bei der EMA oder FDA, auch wenn sich über die Jahre eine leichte Annäherung an die EMA zeigt. Für IE lässt sich im Vergleich zum letzten Jahr insgesamt ein grösserer Submission Gap und Approval Gap gegenüber EMA und FDA beobachten.

Um solche Effekte gemeinsam zu analysieren und mögliche Massnahmen zu identifizieren, bleiben der Dialog und die Weiterentwicklung der Zulassungsprozesse für Swissmedic und die Industrie auch zukünftig wichtig.

¹ Der Submission Gap ist definiert als die Zeit (Median) zwischen dem Datum der Einreichung bei der Referenzbehörde und dem Datum der Einreichung bei Swissmedic.

² Der Approval Gap ist definiert als die Zeit (Median) zwischen dem Genehmigungsdatum der Referenzbehörde und dem Genehmigungsdatum von Swissmedic.

Ausführlichere Zusammenfassung des Berichts

Neuanmeldungen neuer aktiver Substanzen (NA NAS)

Zulassungsverfahren

Der Anteil beschleunigter Zulassungsverfahren (BZV und VmVA gepoolt) fiel mit 16% (n=5) der NA NAS höher aus als im Vorjahr (10%; n=4). Auch der Anteil der befristet zugelassenen Arzneimittel ist mit 38% (n=12) höher als im Vorjahr (23%, n=9). Davon wurden 6 Gesuche befristet eingereicht und profitierten vom kürzeren Fristenmuster (Vorjahr: 4 Gesuche).

Hingegen ist der Anteil der Orbis- und Access-Gesuche (gepoolt) mit 22% (n=7) nahezu gleich hoch wie letztes Jahr (26%, n=10).

Durchlaufzeiten

Im internationalen Vergleich war im Jahr 2022 die mediane Durchlaufzeit für NA NAS über alle Verfahren bei Swissmedic mit 413 Kalendertagen (KT) praktisch gleich lang wie bei der EMA (411 KT). Die mediane Durchlaufzeit bei der FDA betrug 273 KT (Abbildung 1).

Eine deutliche Beschleunigung der medianen Durchlaufzeit zeigte sich für NA NAS im Standardverfahren mit Orphan Drug Status (2022: 315 KT vs. 2021: 394 KT, -20%). Auch für NA NAS im Verfahren des Access Consortiums wurde eine weitere Verkürzung der medianen Zulassungszeit im Vergleich zum Vorjahr erreicht (2022: 338 KT vs. 2021: 382 KT, -12%).

Im Vergleich zu 2021 wurde eine Zunahme der medianen Durchlaufzeiten bei den beschleunigten bzw. vereinfachten Verfahren (Orbis Typ A, beschleunigte Zulassung, VmVA, Art. 13 HMG) beobachtet. Swissmedic führt diese Verzögerungen auf die erhöhte Ressourcenbelastung in den Pandemie Jahren 2020/2021 zurück, als Gesuche für Arzneimittel zur Bekämpfung oder Prävention der Pandemie zu Lasten anderer innovativer Neuanmeldungen prioritär behandelt wurden.

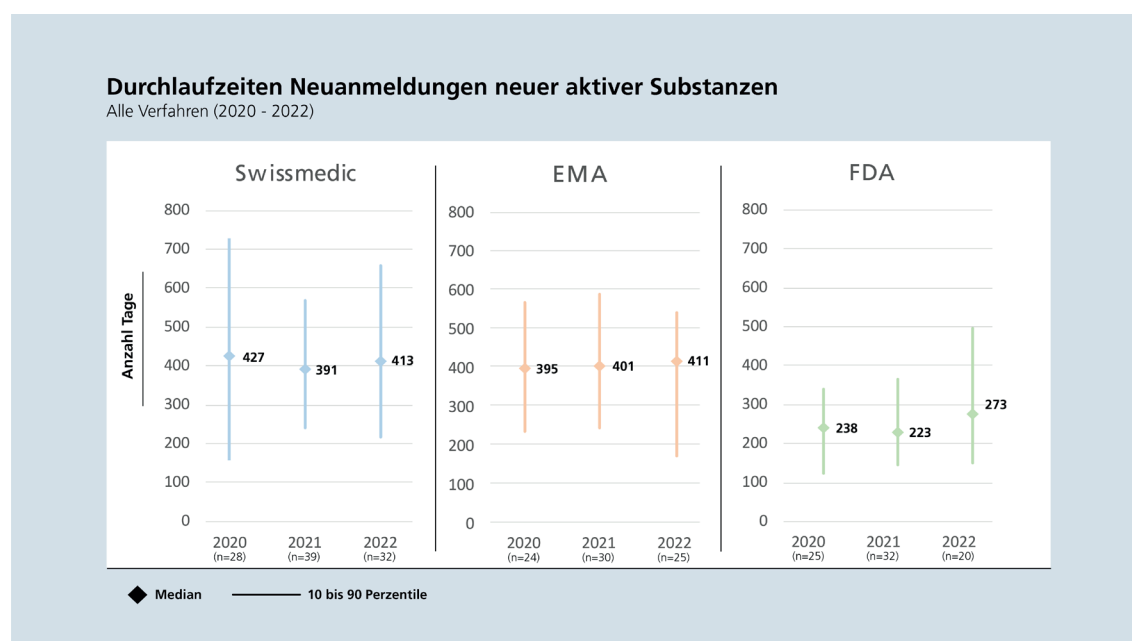


Abbildung 1: Vergleich der Durchlaufzeiten von Swissmedic, EMA und FDA für Neuanmeldungen neuer aktiver Substanzen (NA NAS) über alle Verfahren der Jahre 2020-2022 (Medianwerte mit 10% und 90% Perzentilen).

Submission- und Approval Gap

Im Vergleich zum Vorjahr hat der Submission Gap für NA NAS Gesuche (alle Verfahren), gegenüber der EMA von 171 KT auf 119 KT (-30%) und gegenüber der FDA von 322 KT auf 177 KT (-45%) abgenommen (Abbildung 2). Die Abnahme des Submission Gaps war dabei in erster Linie auf die internationalen Verfahren Project Orbis und Access sowie befristete Zulassungen zurückzuführen. Der Submission Gap bei NA NAS im Standardverfahren hat im Vergleich zum letzten Jahr gegenüber EMA von 190 KT auf 215 KT (+13%) und gegenüber der FDA von 445 KT auf 524 KT (+18%) zugenommen.

Die Approval Gaps für NA NAS (alle Verfahren) nahmen im Vergleich zur EMA von 218 KT auf 168 KT (-23%) und im Vergleich zur FDA von 385 KT auf 252 KT (-35%) ab, was auf dieselben Gründe wie für den Submission Gap zurückgeführt wird (Abbildung 2). Der Approval Gap bei NA NAS im Standardverfahren ist im Vergleich zum 2021 gegenüber der EMA von 254 auf 270 KT (+6%) gestiegen und hat gegenüber der FDA von 625 auf 895 KT (+43%) zugenommen.

Während über alle Verfahren eine positive Entwicklung sowohl bei Submission als auch bei Approval Gap zu beobachten ist, lässt sich bei der Subgruppe der NA NAS im Standardverfahren eine Zunahme sowohl von Submission Gap (524 KT, +18%) als auch Approval Gap (895 KT, +43%) im Vergleich zur FDA feststellen. Die Erhebung des Submission- und Approval Gap im Rahmen der Benchmarking-Studie erfolgt erst seit 2021, wird aber über die nächsten Jahre weiter beobachtet, um die Entwicklung weiter zu verfolgen.

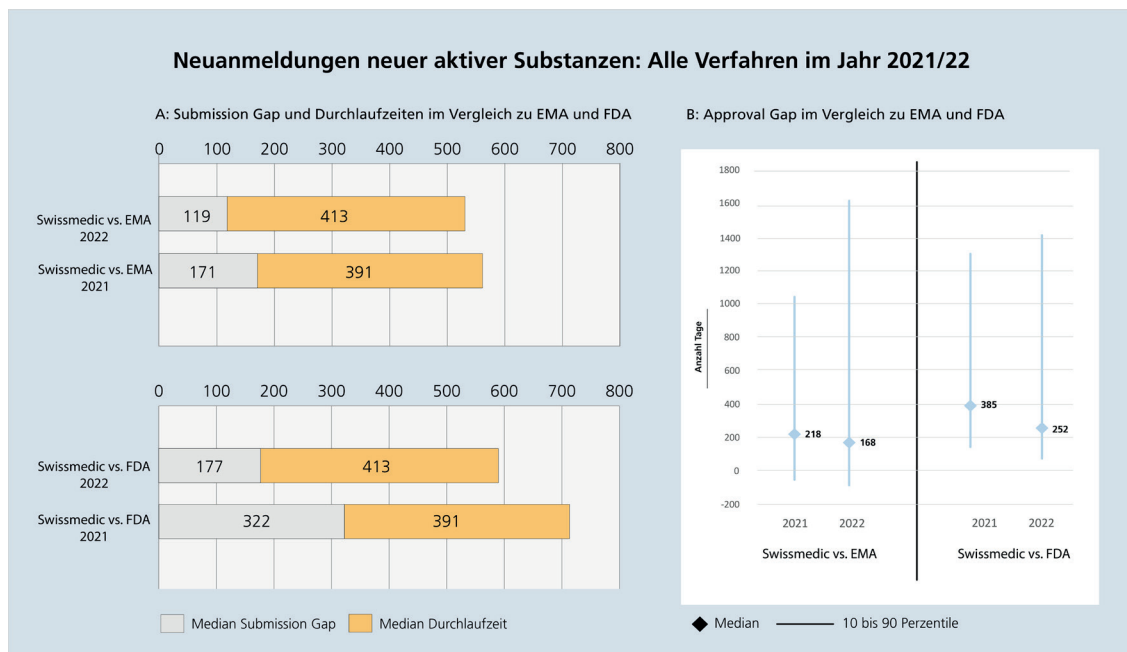


Abbildung 2: NA NAS (alle Verfahren) Submission Gap (A) und Approval Gap (B) in der Schweiz im Vergleich zu EMA und FDA³.

³ Aufgrund der Verwendung der jeweiligen Mediane entspricht der Approval Gap nicht exakt der Summe aus Submission Gap plus Differenz Durchlaufzeit.

Indikationserweiterungen (IE)

Zulassungsverfahren

Bei den IE-Gesuchen fiel der Anteil beschleunigter Zulassungsverfahren (BZV und VmVA gepoolt) mit 11% (n=6) ähnlich hoch aus wie im Vorjahr (13%, n=9). Hingegen ist der Anteil der Orbis- und Access-Gesuche (gepoolt) mit 16% (n=9) höher als im Vorjahr (10%, n=7).

Durchlaufzeiten

Die Begutachtungsfristen für Indikationserweiterungen in der Schweiz haben sich gegenüber dem Vorjahr von 367 KT auf 346 KT (-6%) verkürzt. Sie sind damit aber immer noch länger als bei der EMA (266 KT, -23%) und FDA (183 KT, -47%), auch wenn die Differenz in den letzten Jahren tendenziell leicht zurückgegangen ist (Abbildung 3).

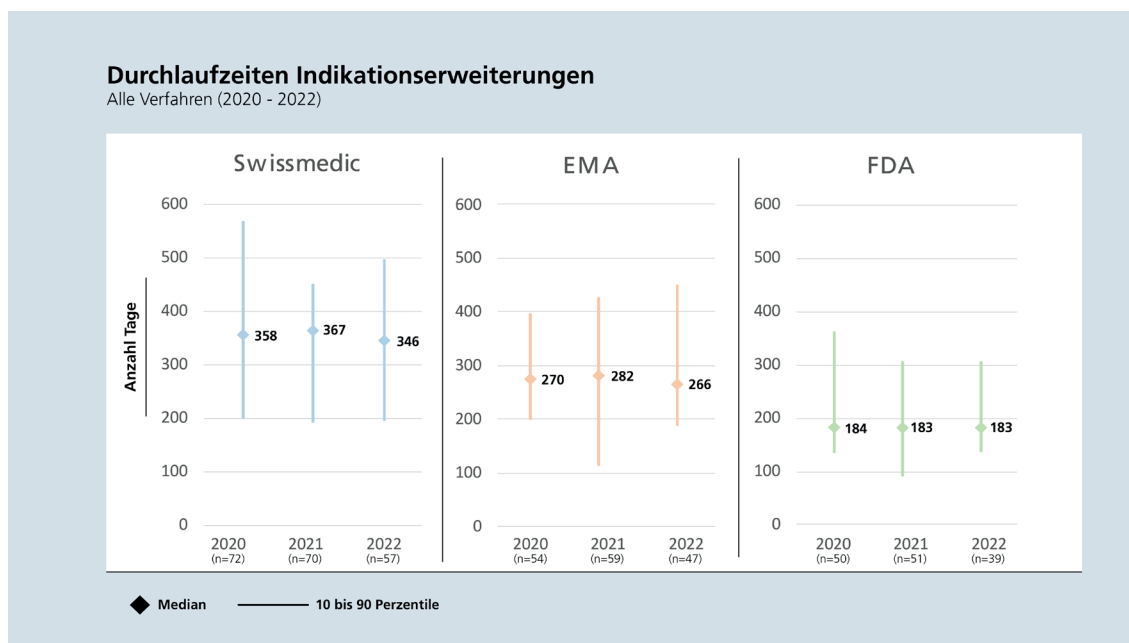


Abbildung 3: Vergleich der Durchlaufzeiten von Swissmedic, EMA und FDA für Indikationserweiterungen (alle Verfahren) der Jahre 2020-2022 (Medianwerte mit 10% und 90% Perzentilen). Gesuche um Indikationserweiterungen können im internationalen Vergleich zwischen CH, EU und USA in Umfang und Inhalt voneinander abweichen.

Submission- und Approval Gap

Der Submission Gap für IE (alle Verfahren) hat im Vergleich zum Vorjahr sowohl gegenüber der EMA (von 52 KT auf 94 KT, +81%) als auch der FDA (von 64 KT auf 134 KT, +109%) zugenommen. (Abbildung 4).

Entsprechend stiegen auch die Approval Gaps an: Im Vergleich zur EMA von 113 KT auf 168 KT (+48%) und im Vergleich zur FDA von 202 KT auf 300 KT (+49%).

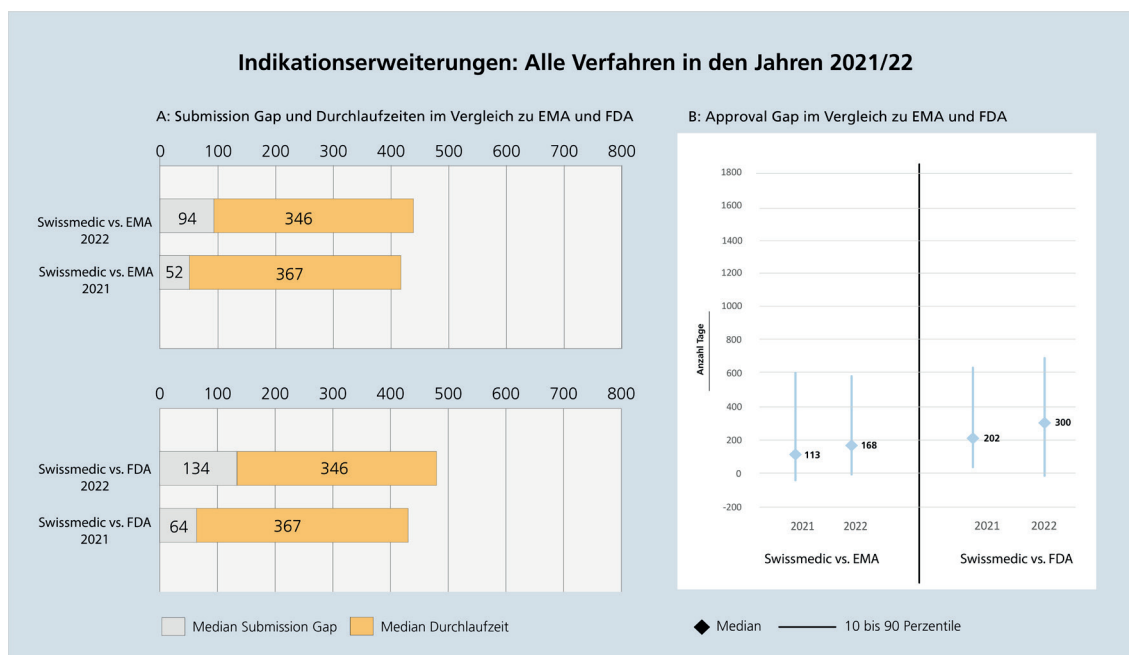


Abbildung 4: Indikationserweiterung (alle Verfahren) Submission Gap (links) und Approval Gap (rechts) in der Schweiz im Vergleich zu EMA und FDA⁴.

Textprüfungsrunden

Nach Abschluss der wissenschaftlichen Begutachtung können in der Labelling-Phase durch zusätzliche Textprüfungsrunden wesentliche Verzögerungen bei der Marktzulassung entstehen, weshalb die Wirksamkeit der getroffenen Massnahmen von Swissmedic überprüft werden. Über alle Gesuche (NA NAS, Biosimilar, IE, BWS mit/ohne Innovation) ist der Anteil an Gesuchen mit Textprüfungsrunden marginal von 19% auf 20% gestiegen.

Der Anteil an NA NAS Gesuchen mit Textprüfungsrunden erhöhte sich dabei von 28% auf 37% und verminderte sich bei den IE von 21% auf 18%. Für die NA NAS zeigte sich auch, dass bei Gesuchen mit Textprüfungsrunden, die von Swissmedic für die Textprüfungen benötigte Zeit gegenüber 2021 zugenommen hat (von 45 KT auf 81 KT). Allerdings wurden dieses Jahr erstmals auch zusätzliche Begutachtungszyklen der Antwort auf Vorbescheid der Swissmedic-Zeit zugerechnet.

⁴ Aufgrund der Verwendung der jeweiligen Mediane entspricht der Approval Gap nicht exakt der Summe aus Submission Gap plus Differenz Durchlaufzeit

Bekannte Wirkstoffe ohne Innovation (Generika) und mit Innovation sowie Biosimilars

Neuanmeldungen von BWS ohne Innovation können 2 Jahre vor Ablauf des Unterlagenschutzes des Originalpräparates bei Swissmedic eingereicht werden. Die geltenden Fristenmuster erlauben damit einen rechtzeitigen Zulassungsentscheid.

Die mediane Durchlaufzeit für BWS ohne Innovation im Standardverfahren war bei Swissmedic mit der EMA vergleichbar (452 KT vs. 462 KT), jedoch nach wie vor deutlich schneller als die FDA (1971 KT). In mehr als der Hälfte der Fälle kommt bei BWS ohne Innovation das Verfahren nach Art. 13 HMG zur Anwendung, was in einer Beschleunigung von ca. 150 KT resultiert (2020: 315 KT; 2021: 257 KT; 2022: 305 KT).

Die Zulassungszeiten von Swissmedic für BWS mit Innovation blieben im Vergleich zum Vorjahr praktisch unverändert. Im mehrjährigen Vergleich bewegt sich Swissmedic hier auf gleicher Höhe wie die EMA⁵.

Insgesamt zeigte sich bei Verfahren für BWS ohne und mit Innovation eine Variabilität der Durchlaufzeiten.

Zu Gesuchen nach Art.14 Abs. 1 Bst. a^{bis-quater} HMG und Biosimilars konnten in der diesjährigen Studie keine aussagekräftigen Daten erhoben werden, da zu wenig Gesuche eingegangen waren.

⁵ Angaben zur FDA fehlen aus Gründen der zu geringen Anzahl bei Auswertungen zu den BWS Gesuchen mit und ohne Innovation



Benchmarking 2022 : synthèse

Comparaison des délais de traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de médicaments à usage humain en Suisse par rapport à l'UE et aux États-Unis



Résumé

Pour la dixième fois déjà, Swissmedic et les entreprises pharmaceutiques suisses ont réalisé une étude de benchmarking portant sur les délais de traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) soumises pour des médicaments à usage humain. Les demandes des titulaires d'autorisation participants sur lesquelles porte l'analyse représentent 83 % du marché suisse global et 86 % du marché des médicaments soumis à ordonnance.

Au cours des dix dernières années, cette étude de benchmarking s'est révélée être un outil précieux sur lequel Swissmedic et l'industrie peuvent s'appuyer pour dialoguer. Des tendances ont été repérées et de nombreuses optimisations de processus ont pu être mises en œuvre.

Bien que l'analyse des délais de traitement des demandes de nouvelles AMM pour des médicaments contenant de nouveaux principes actifs (NA NAS) en 2022 ait mis en évidence une légère augmentation du temps nécessaire à l'examen des demandes pour toutes les procédures, les délais médians de Swissmedic sont pratiquement identiques à ceux de l'Agence européenne des médicaments (EMA). L'allongement des délais par rapport aux données enregistrées lors de l'étude de benchmarking de 2021 est principalement attribuable aux demandes soumises à Swissmedic pendant les années chargées de la pandémie, en 2020/2021, dont le traitement s'est achevé en 2022. Pendant cette période, les demandes portant sur des médicaments visant à combattre ou à prévenir la pandémie ont été traitées en priorité, au détriment des autres demandes de nouvelle AMM pour des médicaments innovants. De plus, cette nouvelle étude comparative montre que la Food and Drug Administration (FDA) américaine reste nettement plus rapide que Swissmedic et l'EMA. Un raccourcissement des délais de traitement a été constaté dans certaines catégories d'autorisation comme celle des médicaments orphelins.

Par comparaison avec l'EMA et la FDA, les écarts entre les dates de soumission¹ et entre les dates d'autorisation² ont dans l'ensemble diminué par rapport à l'année précédente. Cette évolution est principalement due aux procédures internationales mises en œuvre dans le cadre du consortium Access et du projet Orbis ainsi qu'à l'augmentation du nombre de procédures d'autorisation pour une durée limitée. On peut d'ailleurs supposer que les procédures internationales vont continuer à gagner en importance.

S'agissant des demandes d'extensions d'indications (EI), Swissmedic a une fois encore affiché des délais de traitement plus longs que ceux de l'EMA et de la FDA, même si on peut constater qu'ils se rapprochent légèrement de ceux de l'EMA au fil des ans. Dans l'ensemble, la comparaison avec l'EMA et la FDA révèle que les écarts entre les dates de soumission et entre les dates d'autorisation sont plus importants que l'année précédente en ce qui concerne les extensions d'indications (EI).

À l'avenir, le dialogue et le perfectionnement des procédures d'autorisation resteront essentiels pour que Swissmedic et l'industrie puissent analyser ensemble de telles évolutions et déterminer les mesures qui peuvent être prises.

¹ L'écart entre les dates de soumission (*submission gap*) se définit comme l'intervalle (médian) entre la date de dépôt auprès de l'autorité de référence et la date de dépôt auprès de Swissmedic.

² L'écart entre les dates d'autorisation (*approval gap*) se définit comme l'intervalle (médian) entre la date d'autorisation de l'autorité de référence et la date d'autorisation de Swissmedic.

Résumé plus détaillé du rapport

Demandes de nouvelles AMM pour des médicaments contenant de nouveaux principes actifs (NA NAS)

Procédures d'autorisation

S'agissant des NA NAS, la part des procédures d'autorisation accélérées (PRA et PAP confondues) a augmenté par rapport à l'année précédente (10 %, n=4) pour s'établir à 16 % (n=5). La part des médicaments autorisés pour une durée limitée, qui a atteint 38 % (n=12) en 2022, est également en hausse par rapport à 2021 (23 %, n=9). Six de ces médicaments (quatre en 2021) ont été revendiqués dans le cadre d'une procédure d'autorisation pour une durée limitée qui permet de bénéficier de délais plus courts. En revanche, la part des demandes Access et Orbis, toutes procédures confondues (22 %, n=7), reste presque identique à l'année précédente (26 %, n=10).

Délais de traitement

Si on établit une comparaison à l'échelle internationale, on constate que toutes procédures confondues, le délai de traitement médian affiché par Swissmedic pour les NA NAS, qui s'élève à 413 jours civils, est pratiquement identique à celui de l'EMA (411 jours civils). Le délai médian de traitement de la FDA était de 273 jours civils (figure 1). Une nette réduction du délai médian de traitement a pu être observée pour les NA NAS relatives à des médicaments bénéficiant du statut de médicament orphelin qui ont été revendiqués dans le cadre d'une procédure standard (2022 : 315 jours civils vs 2021 : 394 jours civils, -20 %). La procédure du consortium Access a aussi permis de raccourcir encore davantage le délai médian de traitement pour les NA NAS (2022 : 338 jours civils vs 2021 : 382 jours civils, -12 %).

L'année 2022 a par ailleurs été marquée par un allongement du délai médian de traitement dans le cadre des procédures accélérées ou simplifiées (Orbis de type A, PRA, PAP, art. 13 LPth) par rapport à 2021. Swissmedic attribue ces retards à une sollicitation accrue des ressources pendant les années de pandémie 2020 et 2021, au cours desquelles les demandes présentées pour des médicaments destinés à combattre ou à prévenir la pandémie ont été traitées en priorité, au détriment des autres demandes de nouvelle AMM soumises pour des médicaments innovants.

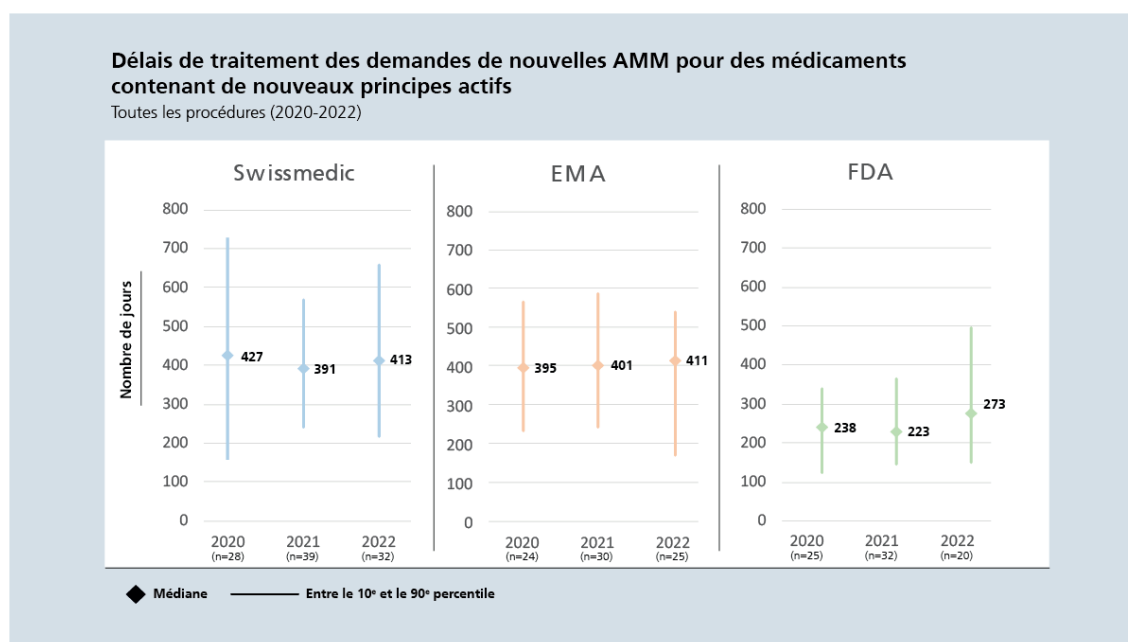


Figure 1 : Comparaison des délais de traitement de Swissmedic, de l'EMA et de la FDA pour toutes les procédures de nouvelle autorisation pour des médicaments contenant de nouveaux principes actifs (NA NAS) de 2020 à 2022 (valeurs médianes avec 10^e et 90^e percentiles)

Écarts entre les dates de soumission et entre les dates d'autorisation

Par rapport à l'année précédente, l'écart entre les dates de soumission pour les NA NAS (toutes procédures confondues) a diminué, passant de 171 jours civils à 119 jours civils (-30 %) face à l'EMA et de 322 jours civils à 177 jours civils (-45 %) face à la FDA (figure 2). Cette réduction est principalement due aux procédures internationales mises en œuvre dans le cadre du consortium Access et du projet Orbis ainsi qu'aux procédures d'autorisation pour une durée limitée. En revanche, l'écart entre les dates de soumission pour les NA NAS dans le cadre d'une procédure standard a augmenté, puisqu'il s'établit à 215 jours civils par rapport à l'EMA (contre 190 jours civils en 2021 ; +13 %) et à 524 jours civils par rapport à la FDA (contre 445 jours civils en 2021 ; +18 %).

Pour les NA NAS, l'écart entre les dates d'autorisation, toutes procédures confondues, s'est réduit : il est passé de 218 jours civils à 168 jours civils (-23 %) par rapport à l'EMA et de 385 jours civils à 252 jours civils (-35 %) par rapport à la FDA. Les raisons de cette évolution sont les mêmes que celles de l'évolution des dates de soumission (figure 2). L'écart entre les dates d'autorisation relevé pour les NA NAS dans le cadre des procédures standard a augmenté, s'élevant à 270 jours civils par rapport à l'EMA (contre 254 jours civils en 2021 ; +6 %) et à 895 jours civils par rapport à la FDA (contre 625 jours civils en 2021 ; +43 %).

Alors que l'évolution toutes procédures confondues est positive non seulement pour l'écart entre les dates de soumission, mais aussi pour celui entre les dates d'autorisation, on peut remarquer une augmentation de ces deux écarts par rapport à la FDA pour le sous-groupe des demandes de NA NAS soumises dans le cadre d'une procédure standard (écart entre les dates de soumission : 524 jours civils, +18 % ; écart entre les dates d'autorisation : 895 jours civils, +43 %). L'étude de benchmarking ne comprend un calcul des écarts entre les dates de soumission et entre les dates d'autorisation que depuis 2021. L'examen de ces paramètres se poursuivra dans les prochaines années afin de continuer de suivre l'évolution de la situation.

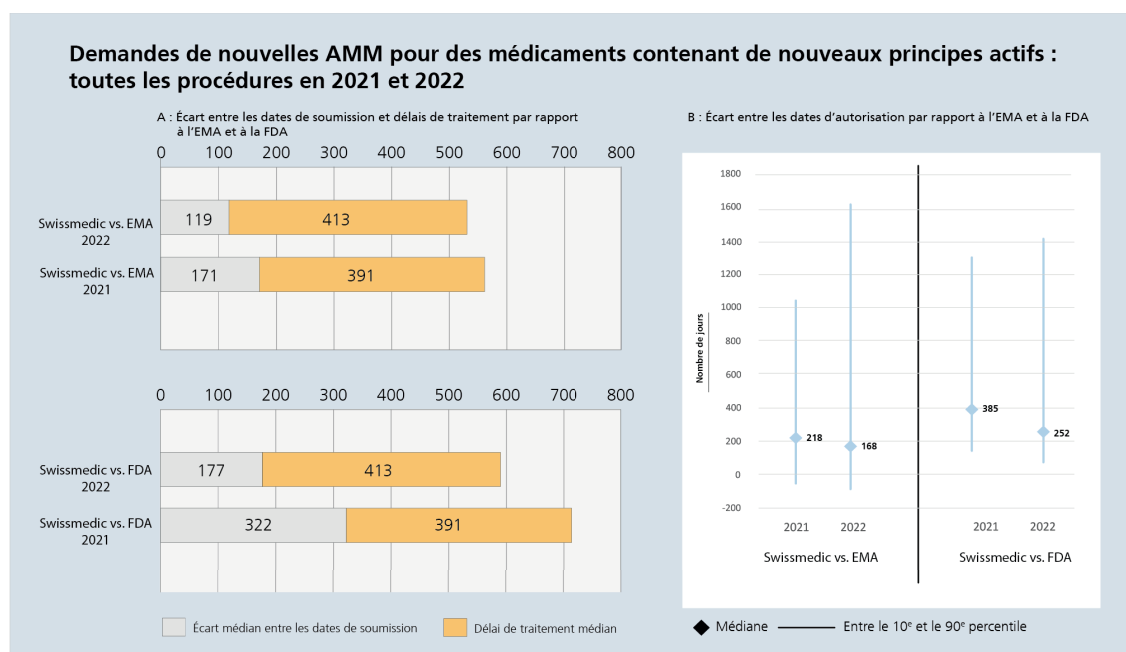


Figure 2 : Écarts entre les dates de soumission (A) et entre les dates d'autorisation (B) en Suisse par rapport à l'EMA et à la FDA pour les NA NAS (toutes procédures confondues)³.

³ En raison de l'utilisation systématique des valeurs médianes, l'écart entre les dates d'autorisation ne correspond pas exactement à la somme de l'écart entre les dates de soumission et de la différence des délais de traitement.

Extensions d'indications (EI)

Procédures d'autorisation

La part des procédures d'autorisation accélérées (PRA et PAP cumulées) pour les demandes d'EI était comparable (11 %, n=6) à celle de l'année précédente (13 %, n=9). En revanche, la part des demandes Access et Orbis cumulées était plus élevée en 2022 (16 %, n=9) qu'en 2021 (10 %, n=7).

Délais de traitement

Les délais d'examen des demandes d'EI en Suisse ont baissé, passant de 367 jours civils en 2021 à 346 jours civils en 2022 (-6 %). Ils restent toutefois plus longs que ceux de l'EMA (266 jours civils, -23 %) et de la FDA (183 jours civils, -47%), même si on peut constater que la différence avec ces deux autorités a eu tendance à se réduire légèrement au cours des dernières années (figure 3).

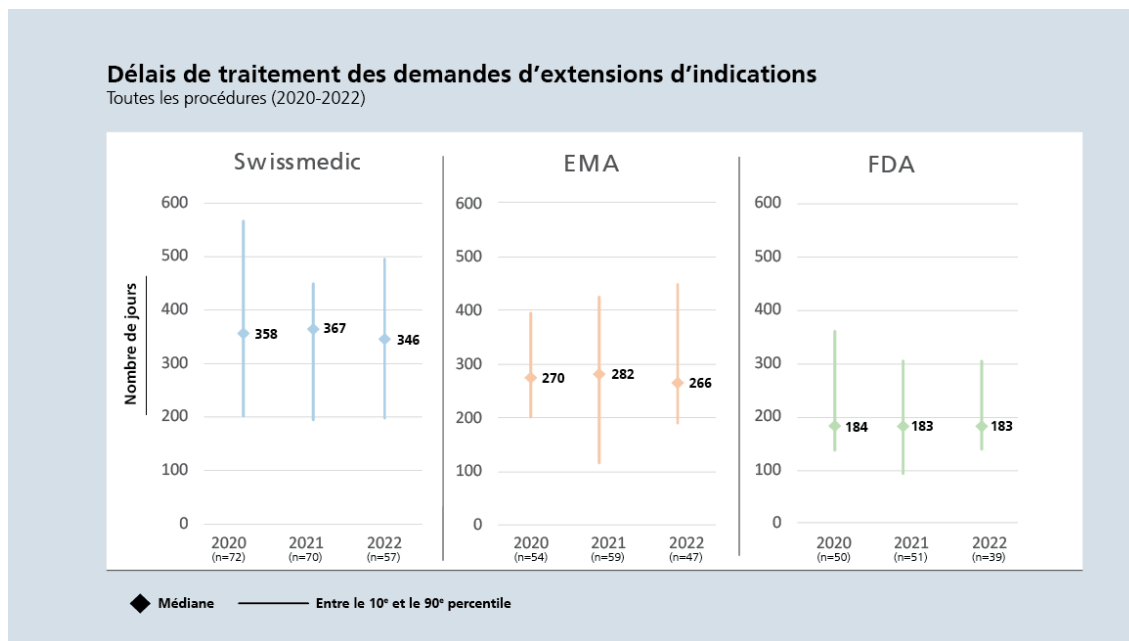


Figure 3 : Comparaison des délais de traitement de Swissmedic, de l'EMA et de la FDA pour les demandes d'extensions d'indications (toutes procédures confondues) de 2020 à 2022 (valeurs médianes avec 10^e et 90^e percentiles). L'étendue et le contenu des demandes d'extensions d'indications peuvent varier entre la Suisse, l'UE et les États-Unis.

Écarts entre les dates de soumission et entre les dates d'autorisation

La comparaison des données concernant les EI (toutes procédures confondues) avec celles de l'année précédente révèle une augmentation de l'écart entre les dates de soumission non seulement par rapport à l'EMA (94 jours civils contre 52 jours civils en 2021 ; +81 %), mais aussi par rapport à la FDA (134 jours civils contre 64 jours civils en 2021 ; +109 %) (figure 4).

Les écarts entre les dates d'autorisation ont aussi augmenté en conséquence, passant de 113 jours civils à 168 jours civils par rapport à l'EMA (+48 %) et de 202 jours civils à 300 jours civils (+49 %) par rapport à la FDA.

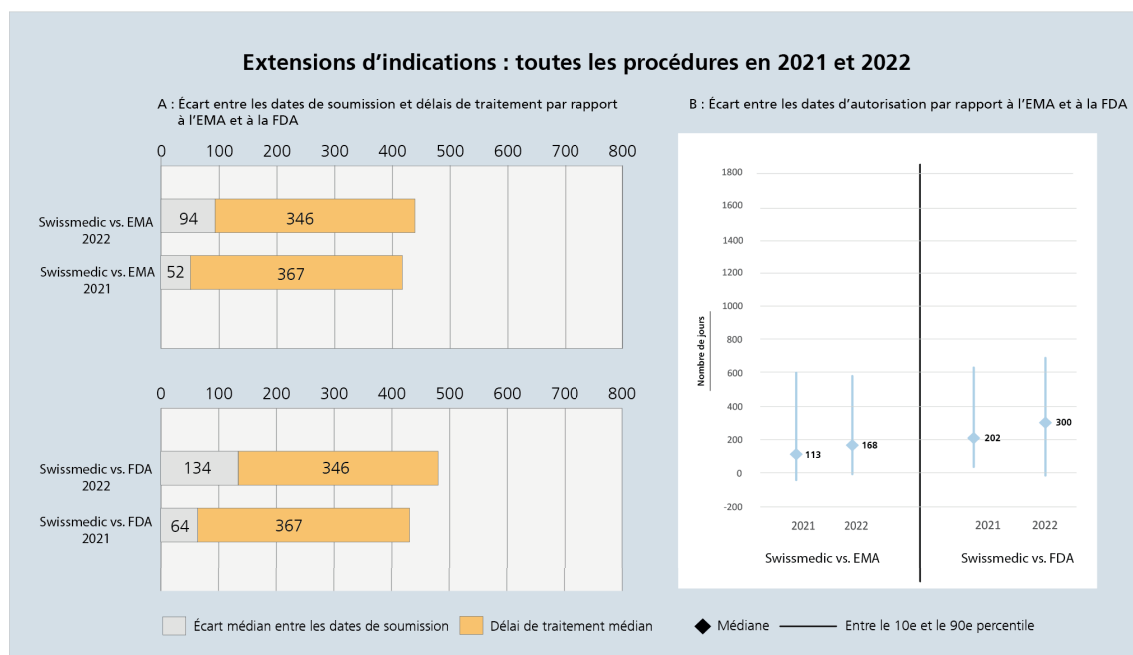


Figure 4 : Écarts entre les dates de soumission (à gauche) et entre les dates d'autorisation (à droite) en Suisse par rapport à l'EMA et la FDA pour les extensions d'indications (toutes procédures confondues)⁴.

Étapes d'examen des textes

À l'issue de l'examen scientifique, la phase d'étiquetage peut comprendre des étapes supplémentaires d'examen des textes susceptibles de retarder de manière importante la délivrance de l'AMM. C'est pourquoi l'efficacité des mesures prises par Swissmedic est évaluée. Toutes demandes confondues (NA NAS, biosimilaires, EI, PAC avec/sans innovation), la part des demandes qui ont fait l'objet d'étapes d'examen des textes a connu une hausse marginale pour atteindre 20 % en 2022 contre 19 % en 2021.

Pour les NA NAS, la part des demandes soumises à des étapes d'examen des textes a progressé de 28 % à 37 %, tandis que ce taux a reculé de 21 % à 18 % pour les demandes d'EI. S'agissant des procédures de NA NAS avec des étapes d'examen des textes, il est aussi apparu que Swissmedic avait eu besoin de plus de temps pour l'examen des textes en 2022 (81 jours civils) qu'en 2021 (45 jours civils). Néanmoins, c'est la première fois cette année que les cycles supplémentaires d'examen des textes correspondant à la réponse au préavis ont été comptabilisés dans le temps Swissmedic.

⁴ En raison de l'utilisation systématique des valeurs médianes, l'écart entre les dates d'autorisation ne correspond pas exactement à la somme de l'écart entre les dates de soumission et de la différence des délais de traitement.

Principes actifs connus sans innovation (génériques) et avec innovation, ainsi que biosimilaires

Une demande de nouvelle autorisation d'un principe actif connu (PAC) sans innovation peut être soumise à Swissmedic deux ans avant l'expiration de la période d'exclusivité des données dont bénéficie la préparation de référence. Les délais-types applicables permettent une décision d'autorisation en temps voulu.

Pour les PAC sans innovation revendiqués dans le cadre d'une procédure standard, Swissmedic a affiché une durée médiane d'examen comparable à celle de l'EMA (452 jours civils vs 462 jours civils), mais toujours nettement plus courte que celle de la FDA (1971 jours civils). Dans plus de la moitié des cas, les PAC sans innovation font l'objet d'une procédure selon l'art. 13 LPT, ce qui permet de gagner environ 150 jours civils (2020 : 315 jours civils ; 2021 : 257 jours civils ; 2022 : 305 jours civils).

Les délais de traitement des demandes d'autorisation de PAC avec innovation par Swissmedic restent pratiquement identiques à l'année précédente. Si l'on compare ces délais sur plusieurs années, Swissmedic se situe au même niveau que l'EMA sur ce point⁵.

D'une manière générale, on peut constater une variabilité des délais de traitement dans le cadre des procédures relatives à des PAC avec ou sans innovation.

Aucune donnée significative n'a pu être obtenue concernant les procédures selon l'art. 14, al. 1, let. a^{bis - quater} LPT et les demandes concernant des biosimilaires, car le nombre de demandes reçues était trop faible.

⁵ Les analyses sur les demandes concernant des PAC avec et sans innovation ne comprennent aucune donnée relative à la FDA en raison du nombre trop faible de demandes.



Executive Summary – Benchmarking 2022

Confronto dei tempi di omologazione dei medicinali
per uso umano tra la Svizzera, l'UE e gli USA

Abstract

Swissmedic e le aziende farmaceutiche hanno condotto il decimo studio di benchmarking sui tempi di elaborazione per l'omologazione dei medicinali per uso umano. Le domande dei titolari dell'omologazione partecipanti incluse nello studio coprono l'83% del mercato svizzero totale e l'86% del mercato riguardante i medicinali soggetti all'obbligo di prescrizione.

Negli ultimi dieci anni, lo studio di benchmarking ha fornito una base preziosa per il dialogo tra Swissmedic e il settore farmaceutico. Ha permesso infatti di individuare i trend e di implementare numerose ottimizzazioni dei processi.

Dall'analisi dei tempi di elaborazione per le nuove notifiche di sostanze attive (NA NAS) emerge un fabbisogno di tempo leggermente più elevato nel 2022 per tutte le procedure, tuttavia i tempi mediani di Swissmedic sono in linea con quelli dell'EMA. Questo allungamento dei tempi rispetto al benchmarking 2021 è dovuto principalmente alle domande presentate a Swissmedic negli anni intensi di pandemia 2020/2021, elaborate e concluse nel 2022. Durante questo periodo è stata data priorità alle domande di medicinali per la lotta o la prevenzione della pandemia a discapito di altre nuove notifiche innovative. Anche in questo confronto, la FDA si conferma notevolmente più veloce di Swissmedic e dell'EMA. Per singole categorie di omologazione, per esempio i «medicamenti orfani», si è riscontrata un'accelerazione dei tempi di elaborazione.

Il submission gap¹ e l'approval gap² nei confronti dell'EMA e della FDA per le NA NAS sono complessivamente diminuiti rispetto allo scorso anno, principalmente a causa delle procedure internazionali nel Consorzio Access e nel progetto Orbis, nonché per l'aumento delle omologazioni temporanee. Si può quindi prevedere che le procedure internazionali continueranno ad acquisire importanza.

I tempi di elaborazione per le estensioni dell'indicazione (EI) di Swissmedic si sono mantenuti più lunghi rispetto a quelli dell'EMA o della FDA, anche se nel corso degli anni si è osservata una leggera convergenza verso i valori dell'EMA. Per quanto riguarda le EI si osservano un submission gap e un approval gap nel complesso maggiori rispetto allo scorso anno in confronto all'EMA e alla FDA.

Per analizzare congiuntamente tali effetti e individuare possibili misure, per Swissmedic e il settore farmaceutico continueranno a essere fondamentali anche in futuro il dialogo e l'ottimizzazione delle procedure di omologazione.

¹ Il submission gap è definito come il tempo (mediana) tra la data di presentazione all'autorità di riferimento e la data di presentazione a Swissmedic.

² L'approval gap è definito come il tempo (mediana) tra la data di approvazione dell'autorità di riferimento e la data di approvazione di Swissmedic.

Sintesi più dettagliata del rapporto

Nuove notifiche di nuove sostanze attive (NA NAS)

Procedure di omologazione

La percentuale di procedure di omologazione accelerate (pool di dati delle POA e delle PNP) è stata, con il 16% (n=5) di NA NAS, superiore rispetto all'anno precedente (10%, n=4). Con il 38% (n=12), anche la quota di medicinali con un'omologazione temporanea è stata superiore a quella dell'anno precedente (23%, n=9). Per questi medicinali sono state presentate 6 domande di omologazione temporanea che hanno beneficiato di tempistiche più brevi (anno precedente: 4 domande).

D'altra parte, la percentuale di domande Orbis e Access (pool di dati), pari al 22% (n=7), si è attestata quasi allo stesso livello dello scorso anno (26%, n=10).

Tempi di elaborazione

Rispetto al contesto internazionale, nel 2022 il tempo mediano di elaborazione per tutte le procedure di Swissmedic per NA NAS è stato di 413 giorni civili (gg.), ossia praticamente in linea con quello dell'EMA (411 gg.). Il tempo mediano di elaborazione della FDA è stato di 273 gg. (figura 1).

Un'accelerazione significativa del tempo mediano di elaborazione è stata osservata per le NA NAS nella procedura standard con Orphan Drug Status (2022: 315 gg. rispetto al 2021: 394 gg., -20%). Anche per le NA NAS con la procedura del Consorzio Access è stato possibile ridurre ulteriormente il tempo mediano di omologazione rispetto all'anno precedente (2022: 338 gg. rispetto al 2021: 382 gg., -12%).

Rispetto al 2021, è stato osservato un aumento dei tempi medi di elaborazione per le procedure accelerate o semplificate (Orbis tipo A, omologazione accelerata, PNP, art. 13 LATer). Swissmedic attribuisce tali ritardi al maggiore impiego di risorse negli anni 2020/2021 caratterizzati dalla pandemia, in cui si è data priorità alle domande di medicinali per la lotta o la prevenzione della pandemia a discapito di altre nuove notifiche che innovative.

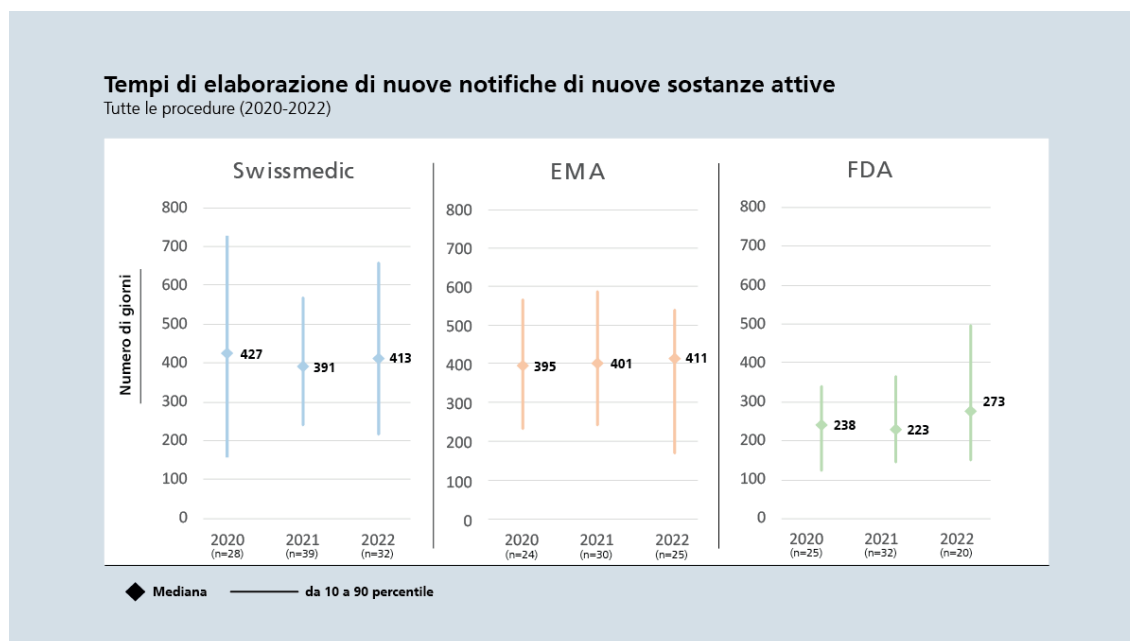


Figura 1: Confronto dei tempi di elaborazione di Swissmedic, EMA e FDA per tutte le procedure di nuove notifiche di nuove sostanze attive (NA NAS) degli anni 2020/2022 (valori mediani con il 10 e il 90 percentile).

Submission gap e approval gap

Rispetto all'anno precedente, il submission gap per le domande NA NAS (tutte le procedure) è diminuito da 171 gg. a 119 gg. (-30%) nel confronto con l'EMA e da 322 gg. a 177 gg. (-45%) nel confronto con la FDA (figura 2). La diminuzione del submission gap è da attribuirsi principalmente alle procedure internazionali del progetto Orbis e Access nonché alle omologazioni temporanee. Dallo scorso anno, il submission gap per quanto riguarda le NA NAS nella procedura standard è aumentato da 190 gg. a 215 gg. (+13%) rispetto all'EMA e da 445 gg. a 524 gg. (+18%) rispetto alla FDA.

L'approval gap per le NA NAS (tutte le procedure) è diminuito da 218 gg a 168 gg (-23%) nel confronto con l'EMA e da 385 gg a 252 gg (-35%) nel confronto con la FDA, per le stesse ragioni descritte per il submission gap (figura 2). Rispetto al 2021, l'approval gap per quanto riguarda le NA NAS nella procedura standard è aumentato da 254 gg. a 270 gg. (+6%) nel confronto con l'EMA e da 625 gg. a 895 gg. (+43%) nel confronto con la FDA.

In sostanza, mentre per tutte le procedure si registra un andamento positivo sia per quanto riguarda il submission gap che l'approval gap, nel sottogruppo delle NA NAS con procedura standard vi è stato un aumento sia del submission gap (524 gg., +18%), che dell'approval gap (895 gg., +43%) rispetto alla FDA. Nell'ambito dello studio di benchmarking, il rilevamento del submission gap e dell'approval gap viene effettuato solo dal 2021, ma sarà portato avanti anche nei prossimi anni per continuare a tracciare l'andamento.

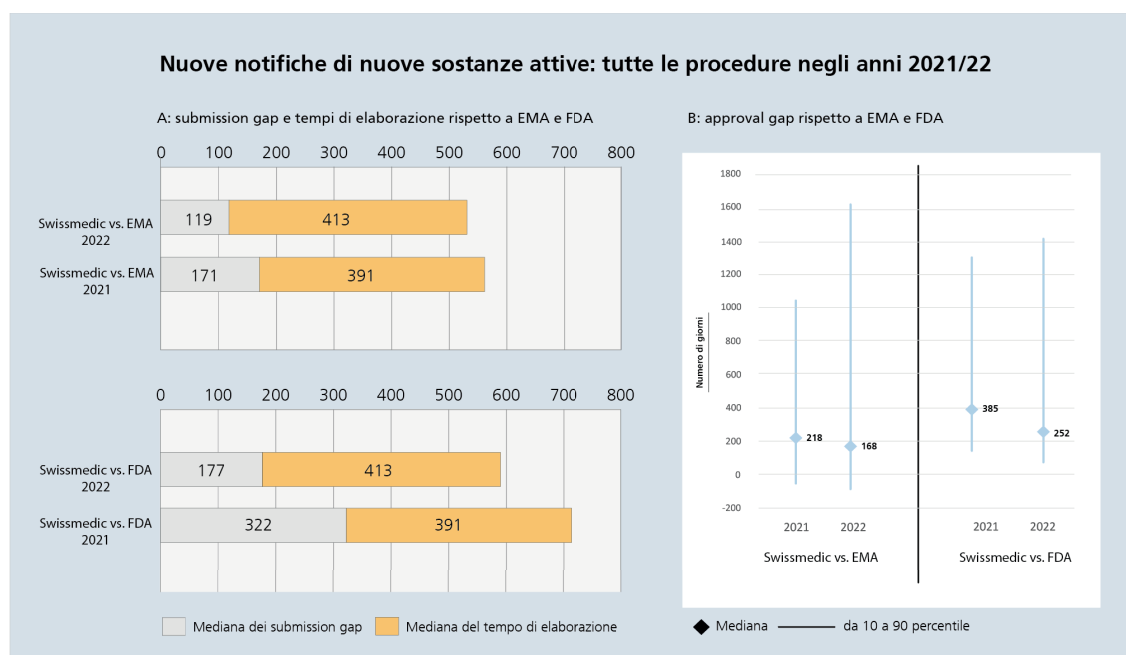


Figura 2: NA NAS (tutte le procedure) submission gap (A) e approval gap (B) in Svizzera rispetto a EMA e FDA³.

³ Poiché si considerano i valori mediani, l'approval gap non corrisponde esattamente alla somma del submission gap più la differenza di tempo di elaborazione.

Estensioni delle indicazioni (EI)

Procedure di omologazione

Per quanto riguarda le domande di EI, la percentuale di procedure di omologazione accelerate (pool di dati delle POA e delle PNP) è stata dell'11% (n=6), dunque analoga a quella dell'anno precedente (13%, n=9). D'altra parte, la percentuale di domande Orbis e Access (pool di dati), pari al 16% (n=9), è stata superiore a quella dell'anno precedente (10%, n=7).

Tempi di elaborazione

I termini di valutazione per le estensioni dell'indicazione in Svizzera si sono ridotti da 367 gg. a 346 gg. (-6%) rispetto all'anno precedente. Restano tuttavia più lunghi di quelli dell'EMA (266 gg., -23%) e della FDA (183 gg., -47%), anche se la forbice tende a diminuire lievemente negli ultimi anni (figura 3).

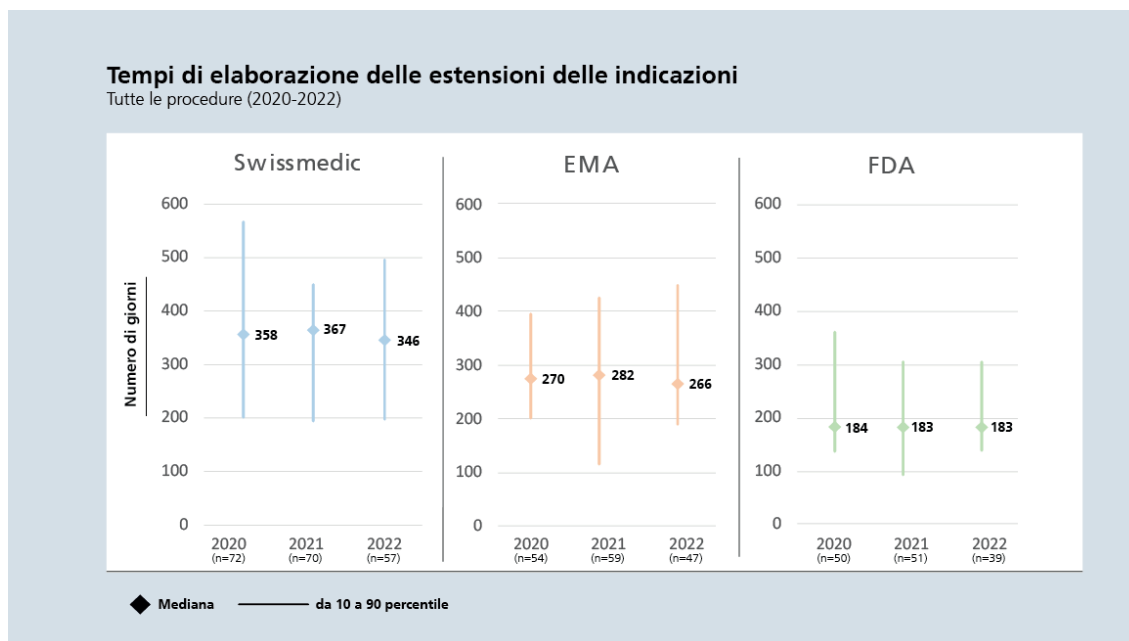


Figura 3: Confronto dei tempi di elaborazione di Swissmedic, EMA e FDA per le estensioni dell'indicazione (tutte le procedure) negli anni 2020/2022 (valori mediani con il 10 e il 90 percentile). Le domande di estensione dell'indicazione possono differire per portata e contenuto nel confronto internazionale tra CH, UE e USA.

Submission gap e approval gap

Il submission gap per le EI (tutte le procedure) è aumentato rispetto all'anno precedente sia nel confronto con l'EMA (da 52 gg. a 94 gg., +81%) che con la FDA (da 64 gg. a 134 gg., +109%) (figura 4).

Anche gli approval gap sono aumentati di conseguenza, passando da 113 gg. a 168 gg. (+48%) rispetto all'EMA e da 202 gg. a 300 gg. (+49%) rispetto alla FDA.

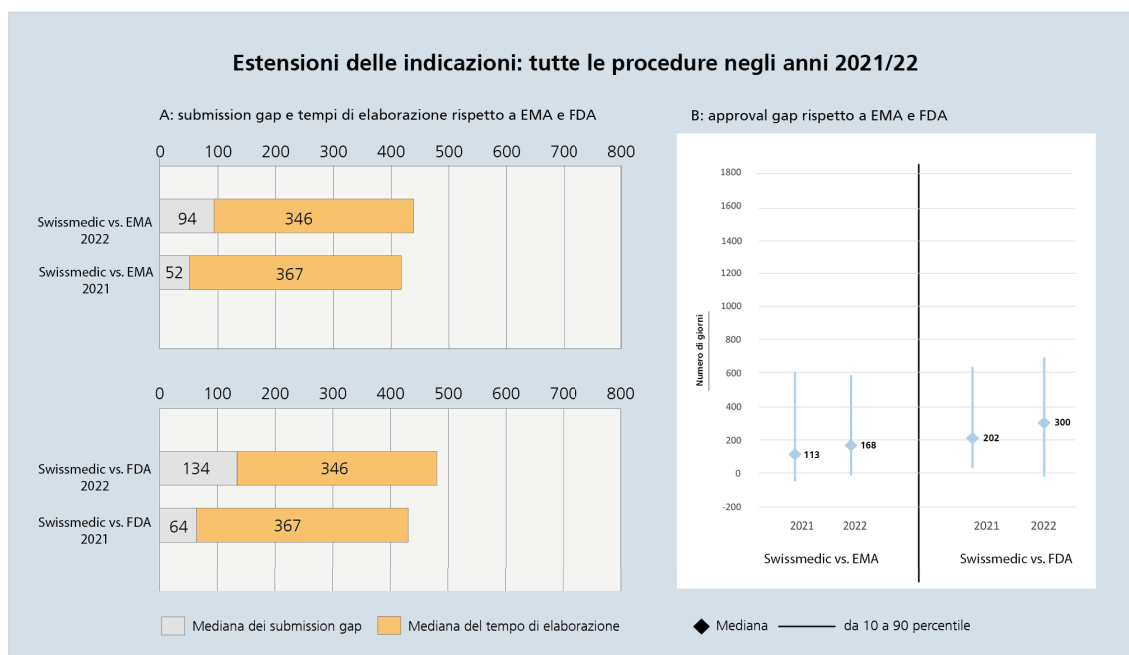


Figura 4: Estensione dell'indicazione (tutte le procedure) submission gap (a sinistra) e approval gap (a destra) in Svizzera rispetto a EMA e FDA⁴.

Verifiche del testo

Una volta conclusa la valutazione scientifica, la fase di labelling può comportare ulteriori verifiche del testo e provocare notevoli ritardi nell'omologazione per l'immissione in commercio, per cui Swissmedic verifica l'efficacia delle misure adottate. Considerando tutte le domande (NA NAS, biosimilari, EI, BWS con/senza innovazione) la percentuale di domande con verifiche del testo è aumentata in misura marginale, passando dal 19% al 20%.

La percentuale di domande NA NAS con verifiche del testo è aumentata dal 28% al 37%, mentre per le EI è diminuita dal 21% al 18%. Per le domande di NA NAS in cui Swissmedic ha svolto verifiche del testo, si è anche constatato che il tempo necessario per tali verifiche è aumentato rispetto al 2021 (da 45 gg. a 81 gg.). Va però segnalato che quest'anno, per la prima volta, alle tempistiche di Swissmedic sono stati sommati ulteriori cicli di valutazione per la risposta alla decisione preliminare.

⁴ Poiché si considerano i valori mediani, l'approval gap non corrisponde esattamente alla somma del submission gap più la differenza di tempo di elaborazione.

Principi attivi noti senza innovazione (medicamenti generici) e con innovazione nonché biosimilari

Le nuove notifiche di BWS senza innovazione possono essere presentate a Swissmedic 2 anni prima della scadenza della protezione della documentazione del preparato originale. Le tempistiche in vigore consentono pertanto una decisione di omologazione tempestiva.

Il tempo mediano di elaborazione di Swissmedic per le BWS senza innovazione, nella procedura standard, si è mostrato paragonabile a quello dell'EMA (452 gg. contro 462 gg.), ma comunque notevolmente più veloce di quello della FDA (1971 gg.). In oltre la metà dei casi, per le BWS senza innovazione si è applicata la procedura di cui all'art. 13 LATer, il che ha accorciato i tempi di circa 150 gg. (2020: 315 gg.; 2021: 257 gg.; 2022: 305 gg.).

I tempi di omologazione di Swissmedic per i BWS con innovazione sono rimasti praticamente invariati rispetto all'anno precedente. Confrontando l'andamento pluriennale, anche qui Swissmedic si attesta allo stesso livello dell'EMA⁵.

Nel complesso, si è riscontrata una variabilità dei tempi di elaborazione delle procedure per BWS senza e con innovazione.

Nello studio di quest'anno, a causa dello scarso numero di domande presentate, non è stato possibile raccogliere dati significativi sulle domande ai sensi dell'art. 14 cpv. 1 lett. a^{bis - quater} LATer e sui biosimilari.

⁵ A causa del numero troppo ridotto, i dati della FDA sono assenti nelle valutazioni delle domande BWS con e senza innovazione.



Executive Summary – Benchmarking 2022

Comparison of Swiss approval times for human medicines
with the EU and the USA

Abstract

Swissmedic and the pharmaceutical companies have conducted their 10th benchmarking study of authorisation throughput times for human medicinal products. The applications submitted for the study by participating authorisation holders account for 83% of the total Swiss market and 86% of the market for prescription-only medicinal products.

Over the last ten years, the benchmarking study has provided a valuable basis for dialogue between Swissmedic and the industry. Trends have been recognised and numerous processes have been optimised.

Although analysis of throughput times for new applications for new active substances (NA NAS) across all procedures reveals a slightly longer lead time, Swissmedic's median figures are on a par with the EMA's. The longer delay compared with 2021 is primarily attributable to those applications that were submitted and processed during the intensive pandemic years 2020/2021 and completed in 2022. During that time, applications for medicinal products to combat or prevent COVID were prioritised at the expense of other innovative new applications. Benchmarking shows that the FDA remains significantly faster than Swissmedic and the EMA. In certain categories, such as orphan drugs, throughput times were shorter.

The submission gap¹ and approval gap² for NA NAS declined overall compared with the EMA and the FDA, primarily due to the international procedures used by the Access Consortium and Project Orbis as well as the increase in temporary authorisations. It can be assumed that international procedures will continue to grow in importance.

Throughput times for additional indications (AI) were still longer at Swissmedic than at the EMA or FDA, even though Swissmedic has closed the gap with the EMA slightly as the years have progressed. The submission and approval gaps between Swissmedic and the EMA and the FDA were bigger for AI in 2022 than in 2021.

To ensure Swissmedic and the industry can jointly analyse such effects and identify possible measures, dialogue and refinement of authorisation processes will remain important for both going forward.

¹ The submission gap is defined as the time (median) between the date of submission to the reference authority and the date of submission to Swissmedic.

² The approval gap is defined as the time (median) between the date of approval by the reference authority and the date of approval by Swissmedic.

Summary of the report in greater detail

New applications for new active substances (NAS)

Authorisation procedures

At 16% (n=5) of NA NAS, the percentage of fast-track authorisation procedures (FTPs and PPNs pooled) was higher than in the previous year (10%; n=4). At 38% (n=12), the percentage of temporary authorisations issued for medicinal products was also higher than in the previous year (23%, n=9). Of those, six applications (previous year: four) were submitted for temporary authorisation and thus benefited from the shorter timeframe.

By contrast, the percentage of Orbis and Access applications (pooled) was virtually unchanged from 2021, at 22% (n=7; previous year 26%, n=10).

Throughput times

In 2022, Swissmedic's median throughput time for NA NAS across all procedures was 413 calendar days (CD), which was virtually the same as the EMA's figure of 411 CD. The FDA's median throughput time was 273 CDs (Figure 1).

There was a significant improvement in median throughput time for NA NAS in the standard procedure with orphan drug status (2022: 315 CD vs 2021: 394 CD, -20%). Median authorisation time for NA NAS in Access Consortium procedures also fell year-on-year (2022: 338 CD vs 2021: 382 CD, -12%).

Compared with 2021, an increase in median throughput time for fast-track and simplified procedures (Orbis Type A, fast-track authorisation, PPN, Art. 13 TPA) was observed. Swissmedic attributes these delays to the increased strain on resources during the COVID pandemic in 2020/21, when applications for medicinal products to combat or prevent the pandemic were given priority over other innovative new applications.

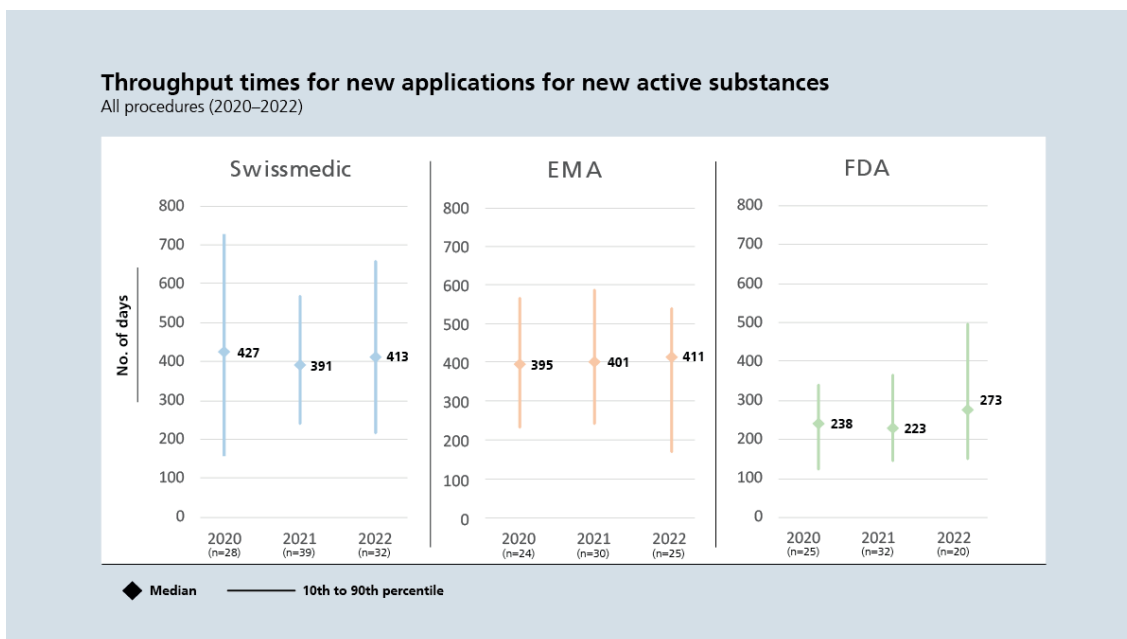


Figure 1: Comparison of throughput times of Swissmedic, the EMA and the FDA for new applications for new active substances (NA NAS) across all procedures, 2020-2022 (median values with 10th and 90th percentiles).

Submission and approval gaps

Year-on-year, the submission gap for NA NAS (all procedures) narrowed by 30% compared with the EMA, from 171 CD to 119 CD, and by 45% compared with the FDA, from 322 CD to 177 CD (Figure 2). This closing of the submission gap was primarily due to the international procedures used in Project Orbis and Access and to temporary authorisations. The submission gap for NA NAS in the standard procedure widened by 13% year-on-year compared with the EMA, from 190 CD to 215 CD, and by 18% compared with the FDA, from 445 CD to 524 CD.

The approval gaps for NA NAS (all procedures) narrowed by 23% compared with the EMA, from 218 CD to 168 CD, and by 35% compared with the FDA, from 385 CD to 252 CD, for the same reasons as the submission gap (Figure 2). The approval gap for NA NAS in the standard procedure widened by 6% year-on-year compared with the EMA, from 254 CD to 270 CD, and by 43% compared with the FDA, from 625 CD to 895 CD.

Despite the progress achieved on the submission and approval gaps, both increased compared with the FDA for NA NAS in the standard procedure sub-group (524 CD, +18% for submission gap; 895 CD, +43% for approval gap). The benchmarking study only started recording the submission and approval gaps in 2021, but will continue to monitor it and track the trend over the next few years.

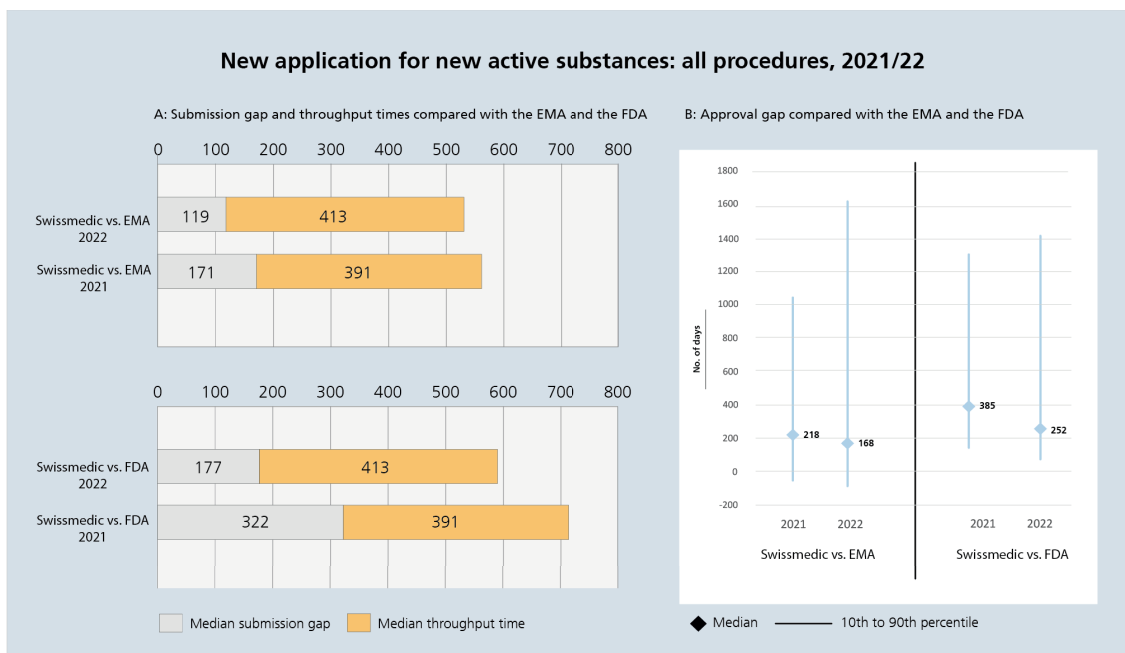


Figure 2: NA NAS (all procedures) submission gap (A) and approval gap (B) in Switzerland compared with the EMA and the FDA³.

³ Since median times have been used, the approval gap does not exactly match the total of submission gap and difference in throughput time.

Additional indications (AI)

Authorisation procedures

At 11% (n=6), the percentage of fast-track authorisation procedures (FTPs and PPNs pooled) for AI applications was similar to the previous year (13%, n=9). By contrast, the percentage of Orbis and Access applications (pooled) was higher than in 2021, at 16% (n=9; previous year: 10%, n=7).

Throughput times

Assessment times for additional indications in Switzerland fell from 367 CD in 2021 to 346 CD in 2022, a reduction of 6%. Despite this, they are still longer than at the EMA (266 CD, -23%) and the FDA (183 CD, -47%), even though the difference has trended downwards slightly in recent years (Figure 3).

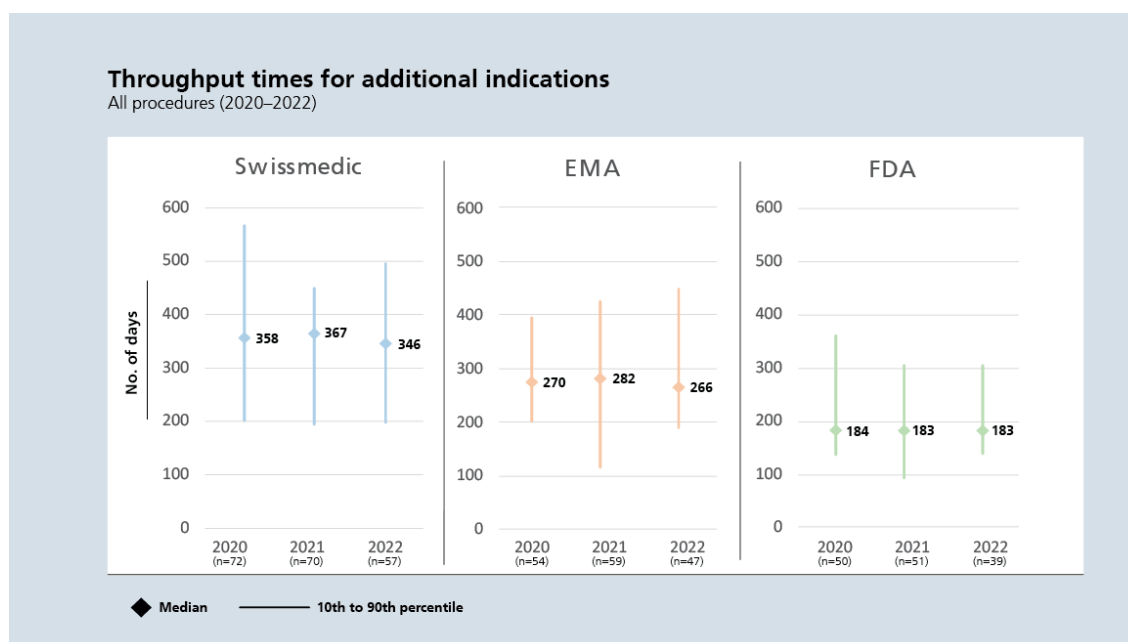


Figure 3: Comparison of throughput times of Swissmedic, the EMA and the FDA for additional indications (all procedures), 2020-2022 (median values with 10th and 90th percentiles). The scope and content of applications for additional indications may vary between CH, EU and USA.

Submission and approval gaps

The submission gap for AI (all procedures) increased 81% year-on-year compared with the EMA, from 52 CD to 94 CD, and by 109% compared with the FDA, from 64 CD to 134 CD. (Figure 4).

The approval gaps also grew correspondingly, from 113 CD to 168 CD (+48%) compared with the EMA and from 202 CD to 300 CD compared with the FDA (+49%).

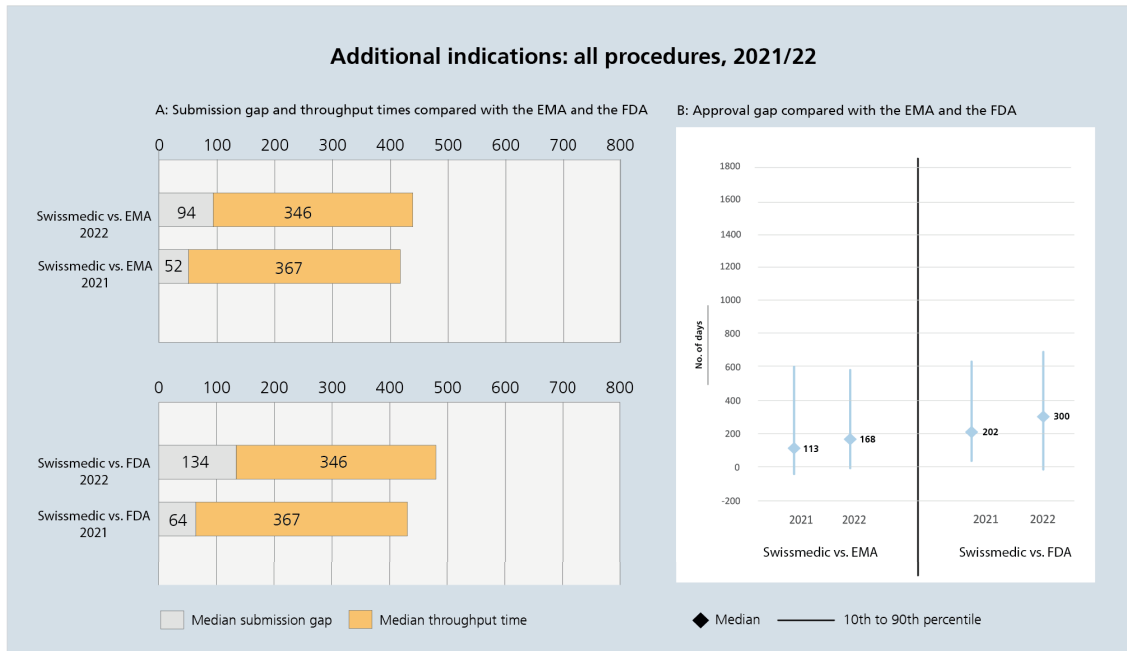


Figure 4: Indication extensions (all procedures): submission gap (left) and approval gap (right) in Switzerland compared with the EMA and the FDA⁴.

Text correction rounds

Once the scientific assessment has been completed, additional text correction rounds during the labelling phase may result in significant delays to marketing authorisation. This has prompted Swissmedic to review the effectiveness of the measures it has adopted. The percentage of applications involving text correction rounds increased marginally across all types (NA NAS, biosimilars, AI, KAS with/without innovation) from 19% to 20%.

The percentage of NA NAS applications involving text correction rounds increased from 28% to 37%, while the equivalent figure for AI fell from 21% to 18%. It was also found that where NA NAS applications involved text correction rounds, the time needed by Swissmedic to review the texts increased from 45 CD in 2021 to 81 CD in 2022. However, 2022 was also the first year that additional assessment cycles for answers to Swissmedic preliminary decisions were included in Swissmedic's time.

⁴ Since median times have been used, the approval gap does not exactly match the total of submission gap and difference in throughput time.

Known active substances without innovation (generics) / with innovation and biosimilars

New applications for KAS without innovation can be submitted to Swissmedic two years before document protection for the original preparation expires. It is thus possible to issue decisions on authorisation within the applicable processing times.

Swissmedic's median throughput time for KAS without innovation in the standard procedure was comparable with the EMA's (452 CD vs 462 CD), but still significantly faster than the FDA's (1,971 CD). The procedure under Art. 13 TPA is applied to more than half of applications involving KAS without innovation, which accelerates the process by approx. 150 CD (2020: 315 CD; 2021: 257 CD; 2022: 305 CD).

Swissmedic's authorisation times for KAS with innovation were virtually unchanged on the previous year. In a multi-year comparison, this is an area where Swissmedic is on an equal footing with the EMA⁵.

Overall, throughput times for procedures involving KAS with and without innovation exhibited variability.

It was not possible to record meaningful data on applications under Art. 14 para. 1 let. a^{bis-quater} TPA and biosimilars for this year's study, since too few applications were received.

⁵ No data for the FDA due to low numbers of evaluations for KAS applications with and without innovation