

Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln im Kontext der EU-Arzneimittelstrategie

Executive Summary Ressortforschungsmandat

Im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG)

Autorinnen und Autoren:

Anatolij Guggenbühl, MA (Projektleitung, Interface)

Aline Hänggli, MSc (Projektmitarbeit, Interface)

Anina Hanimann, Dr. (Qualitätssicherung, Interface)

Claudia Seitz, Prof. Dr. iur. (juristische Expertise, UFL Triesen)

Luzern, den 28. Mai 2024

**I INTERFACE Politikstudien
Forschung Beratung AG**

Seidenhofstrasse 12
CH-6003 Luzern
Tel +41 (0)41 226 04 26

Rue de Bourg 27
CH-1003 Lausanne
Tel +41 (0)21 310 17 90

guggenbuehl@interface-pol.ch
www.interface-pol.ch

I Vertragsnummer
142006389 072-25/3/1

I Laufzeit des Ressortforschungsmandats
Oktober 2023 bis Juni 2024

I Datenerhebungsperiode
November 2023 bis März 2024

I Leitung Ressortforschungsmandat im BAG
Jenny Prodanovic, Fachstelle Evaluation und Forschung (E + F)

I Meta-Evaluation

Das vorliegende Executive Summary wurde vom BAG extern in Auftrag gegeben, um eine unabhängige und wissenschaftlich fundierte Antwort auf zentrale Fragen zu erhalten. Die Interpretation der Ergebnisse, die Schlussfolgerungen und allfällige Empfehlungen an das BAG und andere Akteure können somit von der Meinung respektive dem Standpunkt des BAG abweichen.

Der Entwurf des Executive Summary war Gegenstand einer Meta-Evaluation durch die Fachstelle Evaluation und Forschung des BAG. Die Meta-Evaluation (wissenschaftliche und ethische Qualitätskontrolle einer Evaluation) stützt sich auf die Qualitätsstandards der Schweizerischen Evaluationsgesellschaft (SEVAL-Standards). Das Ergebnis der Meta-Evaluation wurde dem Projektteam mitgeteilt und fand Berücksichtigung im vorliegenden Executive Summary.

I Bezug
Bundesamt für Gesundheit, 3003 Bern

I Übersetzung

Aus der Originalsprache (Deutsch) in die Zielsprache (Französisch) übersetzt durch Interface Politikstudien Forschung Beratung AG.

I Zitiervorschlag

Guggenbühl, Anatolij; Hänggli, Aline; Hanimann, Anina; Seitz, Claudia (2024): Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln im Kontext der EU-Arzneimittelstrategie, Executive Summary zum Ressortforschungsmandat zuhanden des Bundesamts für Gesundheit (BAG), Interface Politikstudien Forschung Beratung AG, Luzern und Private Universität Fürstentum Liechtenstein (UFL), Triesen.

I Steuergruppe

Edith Luginbühl (Leiterin Sektion Heilmittelrecht, BAG, Vorsitz Steuergruppe), Matthias Enderle (Leiter Abteilung Biomedizin, BAG), Roseline Porchet Glauser (Wissenschaftliche Mitarbeiterin Sektion Heilmittelrecht, BAG), Nevesthika Muralitharan (Wissenschaftliche Mitarbeiterin Sektion Heilmittelrecht, BAG), Murielle Bächler (Wissenschaftliche Mitarbeiterin Sektion Arzneimittelaufnahmen, BAG), Amedeo Cianci (Leiter Rechtsbereich 2, BAG)

I Projektreferenz

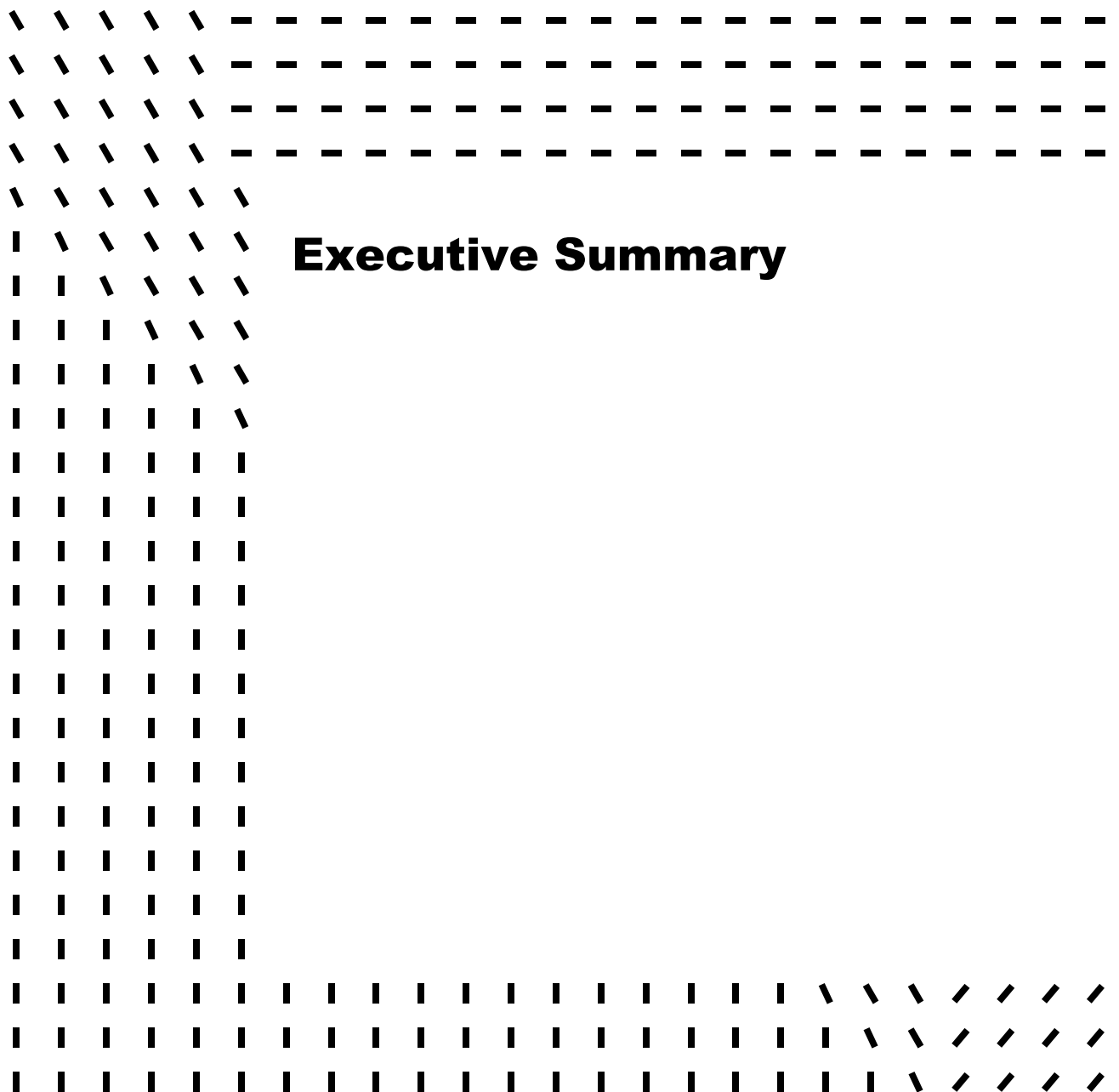
Projektnummer: 23-102

Abstract

Im Ressortforschungsmandat wurden die Auswirkungen der geplanten Massnahmen der EU zur Umsetzung der EU-Arzneimittelstrategie auf die Schweiz und das Zusammenspiel der bestehenden Massnahmen zur Verbesserung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche in der Schweiz untersucht. Hierfür wurden Dokumente analysiert, ein Rechtsvergleich, Interviews und ein Workshop mit ausgewählten Wissensträgerinnen und -trägern im Bereich Kinderarzneimittel durchgeführt sowie ein Wirkungsmodell erstellt. Die geplanten Massnahmen der EU könnten die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche in der Schweiz mehrheitlich verbessern. Überdies ergäbe sich für die Schweiz aus den geplanten Massnahmen kaum unmittelbarer Handlungsbedarf. Weiter zeigt das Ressortforschungsmandat auf, dass die Schweiz über 17 Massnahmen zur Verbesserung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit verfügt. Trotz dieser Massnahmen werden in pädiatrischen Bereichen mit hohem therapeutischem Bedarf noch immer zu wenig Arzneimittel erforscht, entwickelt und zugelassen. Die Anwendung von Arzneimitteln ausserhalb der behördlich genehmigten Fachinformation bleibt bei Kindern und Jugendlichen verbreitet (Off-Label-Use). Während einzelne Massnahmen optimiert werden können, zeigt das Ressortforschungsmandat, dass die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen ganzheitlich und nachhaltig verbessert werden muss.

| Schlüsselwörter

Kinderarzneimittel
 Arzneimittel für seltene Krankheiten
 Versorgungssicherheit
 Anwendungssicherheit
 EU-Arzneimittelstrategie
 Kinder und Jugendliche
 Ressortforschungsmandat



Ausgangslage und Zielsetzung

Verschiedene Massnahmen sollen die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln in der Schweiz sicherstellen. Trotz dieser Massnahmen kam es in den letzten Jahren immer wieder zu Schwierigkeiten in beiden Bereichen. Zudem wird der Schweizer Arzneimittelmarkt stark durch den internationalen Kontext beeinflusst. Insbesondere Entscheide und neue Regulierungen in der EU – wie aktuell die Reform der Arzneimittelregulierung im Zuge der EU-Arzneimittelstrategie – beeinflussen die Arzneimittelversorgung in der Schweiz.

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat deshalb Interface Politikstudien Forschung Beratung AG mit der Durchführung eines Ressortforschungsmandats beauftragt. Das Ressortforschungsmandat soll erstens aufzeigen, welche Auswirkungen die EU-Arzneimittelstrategie auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln in der Schweiz hat (Modul 1). Zweitens soll das Zusammenspiel der Massnahmen zur Verbesserung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln in der Schweiz analysiert werden (Modul 2). Im Zentrum stehen dabei die folgenden Massnahmen: die Verpflichtung, beim Zulassungsgesuch eines Arzneimittels ein pädiatrisches Prüfkonzept (PPK) einzureichen, die Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern (SwissPedDose) sowie das vereinfachte Zulassungsverfahren für neue und die Statusänderung für bereits zugelassene Arzneimittel für seltene Krankheiten (AMSK). AMSK sind in der Pädiatrie von Bedeutung, da mehr als die Hälfte aller AMSK in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen zur Anwendung kommt.¹ Zudem sollen die laufende dritte Revision des Heilmittelgesetzes (HMG3)² und die Umsetzung der Empfehlungen des BAG-Berichts Arzneimittelversorgungsengpässe berücksichtigt werden.³ Schliesslich sollen mögliche Stossrichtungen zur Verbesserung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche aufgezeigt werden.

Methodik

Für die Beantwortung der Fragestellungen haben wir uns auf vier methodische Zugänge gestützt: auf eine Dokumentenanalyse, auf leitfadenzentrierte Interviews mit Expertinnen und Experten, auf einen Workshop mit ausgewählten Stakeholdern und auf die Entwicklung eines Wirkungsmodells. Für die Interviews und den Workshop wurden nicht

¹ Hanimann, Anina; Kaufmann, Cornel; Guggenbühl, Anatolij; Laubereau, Birgit; Tilen, Romy; Rieder, Stefan (2022a): Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzept» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern, Schlussbericht zuhanden des BAG, Interface Politikstudien Forschung Beratung, Universität Basel, Luzern/Basel, S. 23.

² Bundesamt für Gesundheit BAG (2023a): Erläuternder Bericht zur Änderung des Heilmittelgesetzes, 2015-0994.

³ Bundesamt für Gesundheit BAG (2022): Versorgungsengpässe mit Humanarzneimitteln in der Schweiz. Situationsanalyse und zu prüfende Verbesserungsmassnahmen, BAG, Bern.

sämtliche Stakeholder befragt, sondern zentrale Wissensträgerinnen und -träger ausgewählt. Die Resultate sind entsprechend zu interpretieren.

Ergebnisse

Das Ressortforschungsmandat beinhaltet zwei Module sowie eine Gesamtbetrachtung der Massnahmen für Kinderarzneimittel in der Schweiz.⁴ Wir haben neun Forschungsfragen untersucht: für das Modul 1 drei, für das Modul 2 vier und für die Gesamtbetrachtung zwei Forschungsfragen. Im Folgenden präsentieren wir die Ergebnisse des Mandats.

I Modul 1 – Auswirkungen der EU-Arzneimittelstrategie

Die EU plant, mit verschiedenen legislativen Massnahmen die EU-Arzneimittelstrategie umzusetzen. Hierfür hat die Europäische Kommission Vorschläge für eine Verordnung⁵ und eine Richtlinie⁶ erarbeitet und im Frühling 2023 der EU-Legislative eingereicht. Zum Zeitpunkt der Verfassung dieses Executive Summary befinden sich die beiden Vorschläge noch immer in der EU-Legislative.

Im Modul 1 haben wir die Auswirkungen der geplanten Massnahmen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK in der Schweiz analysiert.⁷ Die Analyse zeigt erstens, welche Massnahmen die EU bezüglich Kinderarzneimittel und AMSK mit der Umsetzung der EU-Arzneimittelstrategie plant, welche Ziele damit erreicht werden sollen und welche Auswirkungen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK in der Schweiz zu erwarten sind. Zweitens haben wir untersucht, wie diese Massnahmen im Lichte des geltenden Rechts sowie der geplanten Änderungen der dritten HMG-Revision und der geplanten Umsetzung der Empfehlungen des BAG-Berichts Arzneimittelversorgungsengpässe zu beurteilen sind. Schliesslich haben wir aufgezeigt, welcher rechtliche Anpassungsbedarf für die Schweiz hieraus resultiert. Im Folgenden zeigen wir die Ergebnisse des Moduls 1 entlang der drei Forschungsfragen auf:

1. Welche Massnahmen (Neuerungen und Änderungen) plant die EU bezüglich Kinderarzneimittel und Arzneimittel gegen seltene Krankheiten (AMSK), welche Ziele verfolgt die EU mit diesen Massnahmen und welche Auswirkungen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von solchen Arzneimitteln auf die Schweiz sind zu erwarten?

Die EU plant 17 Massnahmen zu Kinderarzneimitteln und AMSK. Mit diesen Massnahmen zielt die EU insbesondere darauf ab, bestehende Schwächen bei der Regulierung von Kinderarzneimitteln und AMSK zu beheben, medizinische Versorgungslücken zu

⁴ Bundesamt für Gesundheit BAG (2023b): Eckwerte: Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln im Kontext der EU-Arzneimittelstrategie, BAG, Bern.

⁵ Vorschlag für eine Verordnung des europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung der Verfahren der Union für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Festlegung von Vorschriften für die Europäische Arzneimittel-Agentur, zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 und der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006.

⁶ Vorschlag für eine Richtlinie des europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG.

⁷ Die Umsetzung der EU-Arzneimittelstrategie beinhaltet legislative und nicht-legislative Massnahmen. Modul 1 fokussiert hier ausschliesslich auf die legislativen Massnahmen, die in der durch die Europäische Kommission vorgeschlagenen neuen Richtlinie und neuen Verordnung enthalten sind.

schliessen, prioritäre antimikrobielle Mittel zu fördern und das rasche Inverkehrbringen von Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten zu fördern.

Betreffend die möglichen Auswirkungen der geplanten Massnahmen erwarten wir für sieben Massnahmen (eher) positive Auswirkungen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK, bei drei Massnahmen könnten die Auswirkungen positiv oder negativ sein, bei zwei Massnahmen erwarten wir (eher) negative Auswirkungen und bei den übrigen fünf Massnahmen erwarten wir keine Auswirkungen. Die Tabelle auf den folgenden Seiten bietet eine Übersicht über die geplanten Massnahmen der EU und über die potenziellen Auswirkungen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK in der Schweiz.

2. Inwiefern sind die geplanten EU-Massnahmen mit dem geltenden Recht und den geplanten Änderungen der dritten HMG-Revision beziehungsweise mit der geplanten Umsetzung der Empfehlungen des BAG-Berichts Arzneimittelversorgungsengpässe kompatibel?

Die geplanten Massnahmen der EU sind mehrheitlich kompatibel mit geltendem Recht und mit den geplanten Änderungen in der Schweiz. Lediglich eine geplante Massnahme steht im Widerspruch zum geltenden Recht in der Schweiz:

- *Einführung erste PIPs*: Die EU sieht vor, dass Arzneimittelentwickler bei neuen Wirkstoffen oder aufgrund von wissenschaftlichen Gründen in einem ersten Schritt ein sogenanntes «erstes PIP» bei der European Medicines Agency (EMA) einreichen können. Ein solches wäre weniger umfangreich als vollständige PIPs und soll somit auf die dynamischen Prozesse der Arzneimittelentwicklung ausgerichtet werden. Die Einführung dieser ersten PIPs in der EU könnte Schwierigkeiten mit dem geltenden Recht in der Schweiz verursachen, da die Schweiz zum Zeitpunkt dieses Executive Summary keine ersten PIPs kennt. Vollständige PIPs aus der EU können hingegen bereits heute in der Schweiz eingereicht werden.
3. Welcher Anpassungsbedarf resultiert aus den geplanten Massnahmen zur Revision des EU-Arzneimittelrechts für die Regulierung von Kinderarzneimitteln und AMSK in der Schweiz?

Sollten die Massnahmen in der EU wie geplant umgesetzt werden, sehen wir in zwei Bereichen einen unmittelbaren Handlungsbedarf für die Schweiz:

- *Einführung erste pädiatrische Prüfkonzepte (PIPs)*: Um zu verhindern, dass Arzneimittelentwickler die Zulassung eines Arzneimittels in der Schweiz zeitlich nach hinten verschieben, sollten die von der EMA genehmigten ersten PIPs auch in der Schweiz akzeptiert werden. Gemäss unserer Einschätzung braucht es dazu eine Anpassung auf Verordnungsstufe – namentlich der Arzneimittelverordnung, da der Bundesrat gemäss Art. 54a Abs. 2 HMG das Verfahren und die Anforderungen an das pädiatrische Prüfkonzept regelt.
- *Angleichung der Kriterien für Freistellungen*: Swissmedic hat einen gewissen Spielraum bei der Auslegung der Kriterien zur (Nicht-)Gewährung von Freistellungen. Dadurch kann verhindert werden, dass Freistellungen in der Schweiz gewährt werden, die in der EU nicht gewährt wurden. Dennoch ist es angezeigt, die Arzneimittelverordnung anzupassen, damit die geplanten Massnahmen der EU im Bereich der Freistellungen darin abgebildet werden.

Geplante Massnahmen zur Umsetzung der EU-Arzneimittelstrategie und erwartete Auswirkungen

Massnahme	Beschreibung der Massnahme	Erwartete Wirkung in der Schweiz	
		Versorgungssicherheit	Anwendungssicherheit
Forschung und Entwicklung			
AMSK für medizinische Versorgungslücken (N)	Es soll ein spezieller Status für AMSK geschaffen werden, die eine grosse medizinische Versorgungslücke für seltene Krankheiten schliessen.	+ (AMSK)	+ (AMSK)
Europäisches Netz (Ä)	Das aktuelle Enpr-EMA soll um Vertretende von Patientenorganisationen und Arzneimittelentwicklern ergänzt werden. Zudem soll das neue Netzwerk neu auch eine beratende Funktion betreffend die Prioritäten in der Forschung und Entwicklung von Kinderarzneimitteln übernehmen.	+ (KiAM)	+ (KiAM)
Pädiatrisches Prüfkonzept (Ä)	Es soll neu unter bestimmten Bedingungen die Möglichkeit geben, in einem ersten Schritt ein weniger umfangreiches «erstes pädiatrisches Prüfkonzept» erstellen zu können.	+ (KiAM und AMSK)	+ (KiAM und AMSK)
Freistellungen und Zurückstellungen (Ä)	Eine Freistellung bei Krankheiten, die nur bei Erwachsenen auftreten, soll neu nicht mehr gewährt werden, wenn bestehende wissenschaftliche Evidenz darauf hinweist, dass das Arzneimittel aufgrund seines molekularen Wirkungsmechanismus bei einer anderen Krankheit bei Kindern wirksam sein könnte. Zudem soll eine Zurückstellung neu höchstens fünf Jahre dauern dürfen.	+ (KiAM und AMSK)	+ (KiAM und AMSK)
AMSK-Status (Ä)	Das Kriterium der ungenügenden Gewinnaussichten soll gestrichen werden. Zudem soll die Europäische Kommission neu weitere spezifische Kriterien für bestimmte Krankheiten festlegen können.	+ (AMSK)	+ (AMSK)
Klassifizierung als ATMP (Ä)	Neu sollen unter anderem Arzneimittelentwickler von Kinderarzneimitteln und AMSK eine wissenschaftliche Empfehlung darüber einholen können, ob es sich beim Produkt um ein Arzneimittel – einschliesslich eines ATMP – handelt oder nicht.	0	0
Umweltverträglichkeitsprüfung (Ä)	Die Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung bei der Zulassung von Arzneimitteln sollen verschärft und auf neue Schutzziele ausgeweitet werden.	(-) (KiAM und AMSK)	(-) (KiAM und AMSK)
Zulassung			
Einführung Bolar-Ausnahmeregelung (N)	Zum Zeitpunkt der Verfassung dieses Executive Summary gewähren einzelne Mitgliedstaaten die Möglichkeit, die durch ein Patent geschützten eingereichten Unterlagen für die Beantragung einer Zulassung für Nachahmerprodukte verwenden zu dürfen (sog. Bolar-Ausnahme). Diese Regelung soll neu in der gesamten EU gelten.	+/- (KiAM und AMSK)	+/- (KiAM und AMSK)
Befristete Notfallzulassung (N)	Mit der befristeten Notfallzulassung soll für den Fall einer gesundheitlichen Notlage eine neue Möglichkeit eingeführt werden, um Arzneimittel für einen befristeten Zeitraum zulassen zu können.	0	0
Einstellung des Vertriebs eines Kinderarzneimittels (Ä)	Neu sollen Arzneimittelentwickler die Einstellung des Vertriebs eines Arzneimittels spätestens zwölf (statt sechs) Monate davor den zuständigen Behörden kommunizieren müssen.	0	0

Massnahme	Beschreibung der Massnahme	Erwartete Wirkung in der Schweiz	
		Versorgungssicherheit	Anwendungssicherheit
Zulassungsprozess (Ä)	Neu sollen ausschliesslich für die pädiatrische Verwendung bestimmte Arzneimittel, Arzneimittel mit einer pädiatrischen Indikation und AMSK zwingend über das zentralisierte Verfahren zur Zulassung gebracht werden müssen. Zudem soll die Struktur der EMA vereinfacht werden.	+ (KiAM und AMSK)	+ (KiAM und AMSK)
Vergütung und finanzielle Anreize			
Übertragbarer Gutschein für prioritäre antimikrobielle Mittel (N)	Ein Arzneimittelentwickler, der die Zulassung für ein prioritäres antimikrobielles Mittel erhält, soll neu einen übertragbaren Gutschein erhalten, mit dem der Unterlagenschutz eines zugelassenen Arzneimittels um zwölf Monate verlängert werden kann.	(+) (KiAM)	(+) (KiAM)
Unterlagenschutz bei Zulassung patentfreier Arzneimittel für neue Indikationen (N)	Es soll ein neuer vierjähriger Unterlagenschutz für die Zulassung von neuen Indikationen bei patentfreien Arzneimitteln eingeführt werden.	0	0
Unterlagenschutz für neue Arzneimittel (Ä)	Der Unterlagenschutz soll auf sechs Jahre verkürzt werden. Zudem soll es zusätzliche Möglichkeiten zur Verlängerung des Unterlagenschutzes geben.	+/- (KiAM und AMSK)	+/- (KiAM und AMSK)
Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (Ä)	Der PUMA soll neu sechs (statt acht) Jahre betragen und verlängert werden können.	0	0
Marktexklusivität für AMSK (Ä)	Das Anrecht auf zwei weitere Jahre Marktexklusivität bei Vorliegen der Ergebnisse eines bewilligten PIPs soll wegfallen. Zudem soll die Dauer der Marktexklusivität neu vom Typ des AMSK abhängig sein (fünf Jahre für AMSK zur allgemeinen medizinischen Verwendung; neun Jahre für gewöhnliche AMSK; zehn Jahre für AMSK für grosse medizinische Versorgungslücken). Schliesslich soll das Marktexklusivitätsrecht neu verlängert werden können.	+/- (AMSK)	+/- (AMSK)
Vertrieb			
Inverkehrbringen von Kinderarzneimitteln (N)	Bereits zugelassene Arzneimittel, die eine neue pädiatrische Indikation erhalten haben, sollen innerhalb von zwei Jahren nach Zulassung der pädiatrischen Indikation in allen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel bereits in Verkehr gebracht wurde, mit der pädiatrischen Indikation auf den Markt gebracht werden müssen.	(-) KiAM	0

Quelle: Darstellung Interface

Legende: (Ä) = Änderung an Massnahme, (N) = Neue Massnahme; + = positive Wirkung, (+) = eher positive Wirkung, 0 = keine Wirkung, (-) = eher negative Wirkung, +/- = positive und negative Wirkung möglich; AMSK = Arzneimittel gegen seltene Krankheiten, ATMP = Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products), KiAM = Kinderarzneimittel, Enpr-EMA = European Network of Paediatric Research at the European Medicines Agency, PUMA = paediatric-use marketing authorization.

I Modul 2 – Zusammenspiel der Massnahmen in der Schweiz

Im Modul 2 haben wir das Zusammenspiel der Massnahmen im Bereich Kinderarzneimittel in der Schweiz untersucht. Dazu haben wir zuerst die aktuelle Situation der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK dargestellt. Weiter haben wir die Eignung der drei zentralen Massnahmen (SwissPedDose, pädiatrisches Prüfkonzept sowie vereinfachte Zulassung für neue und Statusänderung für bereits zugelassene AMSK) zur Sicherstellung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit überprüft. Im Folgenden zeigen wir die Ergebnisse des Moduls 2 entlang der vier Forschungsfragen auf:

4. Wie gestaltet sich aktuell die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln in der Schweiz?

Unsere Analyse deutet auf Schwierigkeiten bei der Versorgung und der Anwendung mit Kinderarzneimitteln hin. Insgesamt scheint die Versorgungssicherheit bei Kinderarzneimitteln aber der kritischere Aspekt zu sein als die Anwendungssicherheit. Die Ursachen für Versorgungsengpässe bei Kinderarzneimitteln unterscheiden sich nicht von Versorgungsengpässen bei Erwachsenenarzneimitteln. Es lassen sich im Bereich *Versorgungssicherheit* aber einige Besonderheiten identifizieren:

- Es fehlen zugelassene Kinderarzneimittel in Bereichen mit *grossem Therapiebedarf* (z.B. zur Behandlung von psychischen Störungen);
- Es gibt bei *Antibiotika und Schmerzmitteln* immer wieder Versorgungsprobleme bei Kindern;
- Das Vorhandensein von *Ersatzpräparaten* für ein Originalpräparat, die aber nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen sind, kann den falschen Anschein erwecken, dass die Versorgung mit entsprechenden Wirkstoffen auch bei Kindern und Jugendlichen gesichert ist.

Im Bereich der *Anwendungssicherheit* von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche lassen sich folgende Besonderheiten identifizieren:

- Die Anwendung von Arzneimitteln ausserhalb der zugelassenen Fachinformation (sog. *Off-Label-Use*) kommt in der Pädiatrie häufig vor, ist jedoch mit *Risiken* verbunden: Studiendaten über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen fehlen und die Arzneimittel müssen oft manipuliert werden, um in eine für Kinder geeignete Darreichungsform gebracht zu werden (z.B. als Suspension). Dabei können Fehler bei der Dosierung passieren.
- *Formula-Arzneimittel* werden in der Pädiatrie häufig verabreicht. Diese sind jedoch anfälliger für Verschreibungs-, Dosierungs- und Anwendungsfehler als zugelassene Arzneimittel, da sie durch Gesundheitsfachpersonen selbst hergestellt werden und über keine Packungsbeilage verfügen.
- Der Off-Label-Use von für Erwachsene zugelassenen Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen und Formula-Arzneimitteln birgt *Haftungsrisiken* für die verschreibenden Gesundheitsfachpersonen.
- Es fehlen sowohl bei Arzneimitteln mit als auch ohne pädiatrische Indikation teilweise geeignete *Dosierungshelfer* (z.B. Messbecher oder Messlöffel), was zu Dosierungsfehlern in der Verabreichung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen führen kann.
- Bei Versorgungsengpässen eines Originalpräparats kann die *Verabreichung von Ersatzpräparaten* ohne zugelassene pädiatrische Indikation insbesondere bei Neugeborenen und Kleinkindern gefährlich sein.

5. Inwiefern können die drei Massnahmen SwissPedDose, pädiatrisches Prüfkonzept und vereinfachte Zulassung neuer AMSK/Änderung des Status bereits zugelassener AMSK wirksam zur Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche beitragen?
- *SwissPedDose*: Die qualitativ hochstehenden und umfassenden Dosierungsempfehlungen sowie die gute Etablierung der Datenbank SwissPedDose in Spitälern trägt massgeblich zur Anwendungssicherheit von Arzneimitteln, die Off-Label bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, bei. Der Beitrag der Datenbank zur Anwendungssicherheit könnte durch eine stärkere Verbreitung bei Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern im ambulanten Bereich, in der Westschweiz und durch eine bessere Nutzerfreundlichkeit noch erhöht werden. Zur Steigerung der Bekanntheit hat SwissPedDose bereits Massnahmen ergriffen.
 - *Pädiatrisches Prüfkonzept (PPK)*: Dank der Einführung der Pflicht zur Erstellung und Umsetzung pädiatrischer Prüfkonzepte in der EU und in der Schweiz konnte ein wichtiger Beitrag zur Anwendungs- und Versorgungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche geleistet werden. Die Prüfkonzepte haben zu mehr verfügbaren Daten über die Anwendung und Wirksamkeit von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen geführt. Dadurch steigt auch die Anwendungssicherheit beim Off-Label-Use. Zudem hat sich in der EU die Versorgungssicherheit bei Kinderarzneimitteln seit Einführung der PPK verbessert: Die Anzahl zugelassener Arzneimittel, Indikationen und Dosierungen für Kinder und Jugendliche hat sich zwischen 2007 und 2013 verdoppelt. Die Schweiz hat die Pflicht erst später eingeführt. Entsprechend ist damit zu rechnen, dass diese positiven Wirkungen auf die Versorgungssicherheit bis 2026 auch in der Schweiz zu beobachten sind. Der Beitrag zur Anwendungs- und Versorgungssicherheit der PPK könnte gesteigert werden, wenn die Umsetzbarkeit derselben verbessert würde, weniger Freistellungen gewährt würden, PPK in Bereichen mit hohem therapeutischen Bedarf gefördert würden, verstärkt auch für «alte Arzneimittel» (d.h. Arzneimittel ohne immaterialgüterrechtlichen Schutz, die bereits lange auf dem Markt sind) PPK erstellt würden und pädiatrische Indikationserweiterungen auf Basis von Studiendaten tatsächlich zur Zulassung gebracht würden.
 - *Vereinfachtes Zulassungsverfahren für neue AMSK und Änderung des Status bereits zugelassener AMSK*: Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von AMSK hat sich in den letzten Jahren verbessert. In der Schweiz kam es seit 2011 und insbesondere zwischen 2019 und 2021 zu mehr Zulassungen und Markteintritten von AMSK – vor allem durch das vereinfachte Zulassungsverfahren nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{ter}–a^{quater} HMG. Dadurch konnte insbesondere die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für seltene Stoffwechselerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen verbessert werden. Allerdings ist nicht davon auszugehen, dass sich dieser Trend fortsetzt. Zudem muss Swissmedic aufgrund des Auslandskriteriums teilweise den AMSK-Status vergeben, selbst wenn es sich um eine häufige Erkrankung handelt. Dadurch wird die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von AMSK nur scheinbar verbessert. Zum vereinfachten Zulassungsverfahren für AMSK können keine Aussagen über die Wirkungen gemacht werden.

6. Welche weiteren Massnahmen, die zur Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche beitragen, gibt es in der Schweiz?

Wir haben 17 Massnahmen identifiziert, die zur Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche beitragen. Drei beziehen sich auf die Forschung und Entwicklung, vier auf die Zulassung, fünf auf die Vergütung und die finanziellen Anreize, drei auf den Vertrieb und zwei auf die Anwendung.

7. Wie ist das Zusammenspiel aller Massnahmen in der Schweiz, die zur Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche beitragen, zu beurteilen?

Die identifizierten Massnahmen decken die wichtigen Phasen eines Arzneimittels ab, widersprechen sich nicht und zielen sowohl auf die Verbesserung der Versorgungs- als auch der Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln und AMSK. Gleichzeitig können wir nicht für alle Massnahmen massgebliche Wirkungen auf die Versorgungs- und Anwendungssicherheit ausmachen. Einen eher starken Einfluss schreiben wir den drei Hauptmassnahmen SwissPedDose, pädiatrische Prüfkonzept und AMSK-Status – jedoch nicht dem vereinfachten Zulassungsverfahren für AMSK – sowie den Massnahmen Formula-Arzneimittel und dem Einzelimport von in der Schweiz nicht zugelassenen Arzneimitteln zu. Einen eher schwachen oder gar keinen Effekt schreiben wir den Massnahmen im Zusammenhang mit der Vergütung und den finanziellen Anreizen (Unterlagenschutz, pädiatrisches ergänzendes Schutzzertifikat [PESZ], pädiatrische Verlängerung eines bestehenden ergänzenden Schutzzertifikats [PVESZ], Prävalenzmodell, Vergütung über Aufnahme in Spezialitätenliste oder im Einzelfall) zu.

Nach wie vor fehlen aber schlagkräftige Massnahmen, um in Bereichen mit hohem therapeutischem Bedarf die Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche zu gewährleisten. Zudem tragen die existierenden Massnahmen nicht dazu bei, dass der Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen relevant reduziert wird und es damit zu einer Verbesserung der Anwendungssicherheit kommt.

Schliesslich kann hinter den identifizierten Massnahmen zur Verbesserung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln keine stringente Strategie ausgemacht werden. Die 17 identifizierten Massnahmen sind nicht immer aufeinander oder auf weitere Massnahmen im Bereich der Arzneimittelregulierung abgestimmt. So soll beispielsweise das Prävalenzmodell dazu beitragen, dass unter anderem pädiatrische Indikationserweiterungen auf den Markt gebracht werden, jedoch schrecken die damit verbundenen neuen Preisverhandlungen die Arzneimittelentwickler davon ab, dieses zu verwenden. Weiter sind beispielsweise Formula-Arzneimittel für die Gesundheitsfachpersonen teilweise attraktiver zu verschreiben als über den Einzelimport eingeführte Arzneimittel, obwohl letztere bei der Anwendung als sicherer gelten. Das Zusammenspiel der Massnahmen ähnelt somit eher einem Flickenteppich als einem System, in dem alle Räder ineinandergreifen.

I Gesamt Betrachtung

Basierend auf den Ergebnissen der zwei Module haben wir eine Gesamtbetrachtung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln in der Schweiz vorgenommen und möglichen Handlungsbedarf abgeleitet. Im Folgenden zeigen wir die Ergebnisse der Gesamtbetrachtung entlang der zwei Fragestellungen auf:

8. Gibt es Lücken im bestehenden Zusammenspiel der Massnahmen hinsichtlich der Gewährleistung der Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln? Falls ja, wo gibt es Lücken und wie könnten sie geschlossen werden?

Wir konnten insbesondere fünf Lücken im Zusammenspiel der Massnahmen identifizieren:

- *Nach wie vor fehlen Studiendaten über die Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen:* Trotz der Pflicht, pädiatrische Prüfkonzpte zu erstellen und umzusetzen, fehlen Studiendaten über die Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen. Gezielte Anreize (z.B. zusätzliche Boni bei Schliessung von medizinischen Versorgungslücken oder für Weiterentwicklung «alter» Arzneimittel für Kinder und Jugendliche), Anpassungen an der Regulierung der pädiatrischen Prüfkonzpte (z.B. restriktivere Gewährung von Freistellungen) oder durch das Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation und oder den Schweizerischen Nationalfonds ausgeschriebene und finanzierte Forschungsprojekte (z.B. um die geeignete Dosierung eines Arzneimittels bei der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen zu finden) könnten dazu beitragen, Studiendaten zu erheben.
- *Pädiatrische Indikationserweiterungen werden nicht immer beantragt:* Selbst wenn eine pädiatrische Indikationserweiterung basierend auf erhobenen Studiendaten möglich wäre, wird eine solche nicht immer beantragt. Spezifische Preisfestlegungsinstrumente, ein Verzicht auf erneute Preisverhandlungen oder die Gewährung von höheren Preisen für Kinderarzneimittel könnte dabei helfen, dass mehr pädiatrische Indikationserweiterungen beantragt werden. Gleichzeitig könnten solche Massnahmen jedoch den Massnahmen zur Kostendämpfung in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung entgegenwirken.
- *Nicht alle Gesundheitsfachpersonen nutzen SwissPedDose:* Die harmonisierten Dosierungsempfehlungen von SwissPedDose beim Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen werden insbesondere durch niedergelassene Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner und in der Westschweiz noch zu wenig angewendet. Wäre SwissPedDose besser bekannt und benutzerfreundlicher (z.B. Zugang zur Datenbank über App oder Möglichkeit, nach Indikation zu suchen), könnte die Nutzung dieser Datenbank gesteigert und der Beitrag zur Anwendungssicherheit erhöht werden.
- *Dosierungsfehler können aufgrund von ungeeigneten Dosierungshelfern passieren:* Insbesondere bei der ambulanten Betreuung kann es zu ungenauen Dosierungen aufgrund von nicht korrekt angewendeten beziehungsweise nicht korrekt kalibrierten Dosierungshelfern kommen. Geeignete Dosierungshelfer (z.B. Dosierungsspritzen) und die Einführung der Erziehungs- beziehungsweise Betreuungspersonen in die korrekte Handhabung von Dosierungshelfern durch die abgebenden Gesundheitsfachpersonen (z.B. Apotheker/-innen) könnten ungenauen Dosierungen entgegenwirken.
- *Einzelimport ist mit Hürden verbunden:* Vor allem der Einzelimport von Kinderarzneimitteln und AMSK mit einem Wirkstoff, der in der Schweiz nicht zugelassen ist,⁸ ist trotz der Relevanz des Einzelimports bei der Versorgung mit diesen Arzneimitteln – insbesondere während Versorgungsengpässen und bei Notfällen – mit Hürden verbunden. Der Ausbau der Heilmittelplattform der Meldestelle Heilmittel der wirtschaftlichen Landesversorgung, der zum Zeitpunkt der Verfassung dieses Executive

⁸ Ist ein in der Spezialitätenliste aufgeführtes Arzneimittel in der Schweiz vorübergehend nicht verfügbar, entfällt unter bestimmten Bedingungen die Beantragung einer Kostengutsprache beim Einzelimport von wirkstoffähnlichen, in der Schweiz nicht zugelassenen Arzneimitteln.

Summary durchgeführt wird, sowie die verfügbaren Pläne, den Einzelimport auszuweiten, könnten die Hürden abbauen.

9. Welcher (rechtliche) Handlungsbedarf ergibt sich für die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche in der Schweiz (z.B. neue Massnahmen, Veränderung im Zusammenspiel bestehender Massnahmen)?

Basierend auf den Ergebnissen des Ressortforschungsmandats ergibt sich folgender Handlungsbedarf für die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche in der Schweiz:

- *Versorgungs- und Anwendungssicherheit muss ganzheitlich und nachhaltig verbessert werden:* Einzelne Massnahmen können zwar dazu beitragen, spezifische Herausforderungen zu bewältigen. Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen sollte jedoch ganzheitlich und nachhaltig verbessert werden. Hierfür bietet sich beispielsweise die Einführung eines spezifischen «Paediatric Track» für Arzneimittel der Kategorie «Paediatrics» an. Arzneimittel, die sich bereits früh als Kinderarzneimittel einstufen lassen würden, könnten dadurch während allen Phasen (Forschung und Entwicklung, Zulassung, Vergütung und finanzielle Anreize, Vertrieb und Anwendung) mittels geeigneter Massnahmen unterstützt werden. Bei der Einführung von solchen spezifischen Massnahmen für Kinderarzneimittel sollte jedoch geprüft werden, inwiefern diese ungleiche Behandlung von Kindern/Jugendlichen und anderen Bevölkerungsgruppen mit ebenfalls kleiner Patientenpopulation (z.B. geriatrische Bevölkerungsgruppe oder schwangere/stillende Frauen) gerechtfertigt ist. Zudem sollte beachtet werden, dass die Einführung solcher Massnahmen den Massnahmen zur Kostendämpfung in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung entgegenwirken könnten
- *Aktionsplan zur Schliessung der Lücken erstellen:* Das Ressortforschungsmandat hat einige Lücken, die die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche einschränken, aufgezeigt. Das Ressortforschungsmandat hat auch einige Massnahmen präsentiert, mit denen diese Lücken angegangen werden könnten. Nun geht es darum, diese Massnahmen rasch zu prüfen, anzupassen oder allenfalls neue Massnahmen zu erarbeiten, damit die Lücken geschlossen werden können. Hierfür bietet sich die Erstellung eines Aktionsplans an, der die Lücken und die dazugehörigen Massnahmen aufzeigt.
- *Sofortmassnahmen zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln:* Das Ressortforschungsmandat zeigt auf, dass die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln aktuell kritisch ist. Insbesondere bei Antibiotika und Schmerzmitteln gibt es immer wieder Versorgungsprobleme. Um dem entgegenzuwirken, bieten sich Sofortmassnahmen an, wie diejenigen, die das BAG 2023 bereits ergriffen hat (z.B. keine Kostengutsprache beim Einzelimport, Preiserhöhungen, Verzicht auf Preissenkungen). Abgesehen von den Kostengutsprachen beim Einzelimport konnten wir nicht eruieren, ob diese Massnahmen auch bei Versorgungsengpässen bei Kinderarzneimitteln helfen. Das BAG könnte überprüfen, ob diese Massnahmen auch zur Versorgungssicherheit bei Kinderarzneimitteln beitragen. Falls dem nicht so ist, könnten diese Massnahmen auf Kinderarzneimittel ausgeweitet beziehungsweise weitere Sofortmassnahmen ergriffen werden, beispielsweise durch den zentralisierten Einzelimport von nicht zugelassenen Kinderarzneimitteln durch den Bund beziehungsweise einen Grosshändler. Bei der Prüfung des zentralisierten Einzelimports müsste jedoch vermieden werden, dass die Arzneimittelentwickler keine Schweizer Zulassung mehr anstreben oder ihre Produkte aus dem Schweizer Markt zurückziehen und sie einzeln in die Schweiz importieren (lassen). Zudem müsste geprüft werden, welcher

Akteur in welchem Umfang beim zentralisierten Einzelimport von in der Schweiz nicht zugelassenen Kinderarzneimitteln haftet.