



# Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzert» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern

## Stellungnahme der Steuergruppe

Bern, 28.07.2022

### 1 Ausgangslage

Mit der ordentlichen Revision des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG, [SR 812.21](#)) wurden drei zentrale Massnahmen zur Verbesserung der Versorgung und der Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern eingeführt.

- 1) Erstens die Betreuung einer nationalen **Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern «SwissPedDose»** ([Art. 67a HMG](#), in Kraft seit dem 1.1.2018) mit dem Fokus auf einer Verbesserung der Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern.
- 2) Zweitens die Verpflichtung bei Gesuchen um Zulassung eines Arzneimittels ein **pädiatrisches Prüfkonzert (PPK)** einzureichen ([Art. 54a HMG](#), in Kraft seit dem 1.1.2019) mit dem Fokus auf eine verbesserte Situation der Forschung und Entwicklung (F&E) sowie der anschliessenden Zulassung von Kinderarzneimitteln. Dies soll primär zu einer Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln führen.
- 3) Drittens wurde für **wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten (AMSK; Art. 4 Abs. 1 Bst. a<sup>decies</sup> HMG**, in Kraft seit dem 1.1.2019) ein vereinfachtes **Zulassungsverfahren** für neue Arzneimittel wie auch eine **Statusänderung** bei bereits zugelassenen Arzneimitteln ermöglicht. Der Fokus liegt hierbei auf einer verbesserten Situation der Forschung und Entwicklung (F&E) sowie der anschliessenden Zulassung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten. Da mehr als die Hälfte aller Arzneimittel für seltene Krankheiten in der Pädiatrie eingesetzt werden, ist die Massnahme zentral für eine Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln.

Die vorliegende **Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzert» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern** legte den Fokus auf die Verbesserung der Versorgung von Arzneimitteln bei Kindern und untersuchte den Stand der Umsetzung der Zulassungsmassnahmen PPK und AMSK für Kinder. Inhalt der Situationsanalyse war es, die Einführung der beiden Massnahmen hinsichtlich Entwicklungen, Erfahrungen sowie Vor- und Nachteilen aus der Sicht der Nutzenden zu beurteilen. Zudem sollten Optimierungspotential und allfälliger Handlungsbedarf eruiert sowie allfällige Lehren für die Schweiz aus einer Analyse der Einführung vergleichbarer Massnahmen in der EU gezogen werden.

Die Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzert» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern ist abzugrenzen zu der parallel gelaufenen **Situationsanalyse des Einsatzes der nationalen Datenbank zur Dosierung von Arzneimitteln bei Kindern «SwissPedDose»**, welche sich mit der oben genannten Massnahme 1 befasste und somit den Fokus auf der Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern legte. Zu erwähnen ist jedoch, dass auch das pädiatrische Prüfkonzert ebenfalls einen Teil zur Verbesserung der Sicherheit beiträgt, da es die Datenlage betreffend Einsatz von Arzneimitteln bei Kindern verbessert, auch im Falle, wenn das PPK nicht dazu führt, dass ein Arzneimittel neu für eine pädiatrische Indikation zugelassen ist.

Im Anschluss an die beiden Situationsanalysen ist eine **Evaluation der Massnahmen zur Verbesserung der Versorgung und der Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern** geplant, welche vertieft die Wirkung der nationalen Datenbank SwissPedDose sowie der Einführung des pädiatrischen Prüfkonzert analysieren wird.

In der vorliegenden Stellungnahme werden die Empfehlungen aus der Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzert» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern in vollständiger Form widergegeben und von der Steuergruppe, bestehend aus Vertretern des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Swissmedic sowie dem Eidgenössischen Institut für Geistiges Eigentum (IGE), beurteilt und das allfällige weitere Vorgehen dargelegt.

## 2 Ergebnisse der Situationsanalyse und Beurteilung durch die Steuergruppe

Die wissenschaftliche Analyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzept» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern wurde basierend auf Literaturrecherchen und Fachinterviews durchgeführt. Die Ergebnisse der Situationsanalyse zeigen, dass sich der Vollzug der Massnahmen zur Verbesserung der Sicherheit und Versorgung mit Kinderarzneimitteln in der Schweiz seit der Einführung der Massnahmen 2019 – in Anlehnung an die Einführung der Massnahmen in der EU 2007 – gut etabliert hat. Die weitgehende Übernahme der Regulierungen aus der EU erweist sich als effizient. Allerdings ist die Umsetzbarkeit der in den pädiatrischen Prüfkonzepten festgelegten Massnahmen oft nicht gegeben. Zudem erwarten die Akteure von den Massnahmen zwar Verbesserungen bezüglich der Informationen zur Wirksamkeit von Arzneimitteln bei Kindern, aber nicht zwingend eine wesentliche Verbesserung der Verfügbarkeit von relevanten Kinderarzneimitteln. Die Situationsanalyse empfiehlt, insbesondere die Vollzugsprozesse zu optimieren (z.B. Förderung von pädiatrischen Indikationserweiterung) um die potenzielle Wirksamkeit der Massnahmen zu erhöhen. Konkret unterbreitet die Situationsanalyse fünf Empfehlungen zuhanden des BAG, der Swissmedic bzw. des IGE, welche nachfolgend aufgeführt sind und durch die Steuergruppe beurteilt wurden.

### 2.1 Empfehlung 1: Anreize zur Beantragung von pädiatrischen Indikationserweiterungen (PIEs) basierend auf PPK-Daten erhöhen

«Hierzu [zur ersten Empfehlung] schlagen wir [die Autorenschaft der Situationsanalyse] drei konkrete Unterempfehlungen vor:

Empfehlung 1.1 (strategische Ebene, BAG/zuständige Behörde und Arzneimittelentwickler):

Das BAG beziehungsweise die zuständige Behörde sollte gemeinsam mit den Arzneimittelentwicklern prüfen, inwiefern die Attraktivität des Prävalenzmodells [Neuberechnung des Preises basierend auf dem Vergleich der neuen Prävalenz im Vergleich zur bisherigen Anwendung des Medikaments] erhöht werden kann oder ob andere Modelle notwendig sind, um PIEs zu fördern (z.B. keine neuen Kostenverhandlungen für PIEs).

Empfehlung 1.2 (operative Ebene, Swissmedic):

Swissmedic sollte bereits eingeführte Massnahmen zur Klärung der Vorgaben für den Indikationswortlaut in der Fachinformation beobachten, die Wirkung der Massnahmen prüfen und die Massnahmen gegebenenfalls optimieren.

Empfehlung 1.3 (strategische und politische Ebene, BAG mit Swissmedic und Arzneimittelentwicklern):

Das BAG sollte gemeinsam mit Swissmedic und den Arzneimittelentwicklern prüfen, welche weiteren Massnahmen möglich und notwendig sind, um die Zahl der Anträge um PIEs zu erhöhen (z.B. Gebührenreduktionen für PIE-Anträge bei Swissmedic, wenn sie aus Auflagen von pädiatrischen Prüfkonzepten hervorgehen). Hierbei ist zu beachten, dass Entscheidungen über PIEs selten allein für die Schweiz getroffen werden.»

#### **Beurteilung der Empfehlung 1.1 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:**

Das Prävalenzmodell kann umgesetzt werden, sofern das Arzneimittel bereits in der Spezialitätenliste aufgeführt ist und eine neue Indikation hinzukommt. Das Modell ist derzeit derart ausgestaltet, dass eine Umsatzschätzung für die folgenden 24 Monate der bereits vergüteten Indikation und der neuen Indikation auf Basis der einzelnen Dosisstärken abzuschätzen ist. Diverse Arzneimittel, die auch bei Kindern Anwendung finden, verfügen über diverse Dosisstärken, deren Umsatzschätzung schwierig ist. Zuletzt konnte trotzdem wieder eine Zunahme bei der Umsetzung von Prävalenzmodellen für die Vergütung neuer, eher kleinerer Indikationen – inklusive pädiatrischer Indikationen – beobachtet werden. Sollte sich herausstellen, dass es bei der Umsetzung des Prävalenzmodelles zu Schwierigkeiten kommt, müsste geprüft werden, ob Anpassungen zur Verbesserung des raschen Zugangs zur Vergütung pädiatrischer Indikationen erforderlich sind.

#### **Beurteilung der Empfehlung 1.2 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:**

Die auf den 1. Juli 2022 in Kraft getretenen Anpassungen der Wegleitung «Arzneimittelinformation» präzisieren, wo und in welcher Form pädiatrische Information in der Fachinformation zu verankern sind. Die Vorgaben betreffen massgeblich die Rubriken «Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten» und «Dosierung/Anwendung» und schaffen zusätzliche Klarheit zur Abgrenzung zwischen On- und Off-Label (Verwendung eines Arzneimittels innerhalb oder ausserhalb des zugelassenen Anwendungsbereichs). Swissmedic wird fortlaufend prüfen, ob die Anpassungen die gewünschten Wirkungen zeigen.

#### **Beurteilung der Empfehlung 1.3 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:**

Es ist unbestritten, dass das Ziel der Massnahmen «pädiatrisches Prüfkonzept» nebst der Verbesserung des Wissens betreffend Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern auch eine Verbesserung der Versorgung von On-Label- Arzneimitteln für Kinder ist. Um letzteres zu erreichen, muss die Zulassungsinhaberin bei Swissmedic entsprechende Indikationserweiterungsgesuche stellen. Es ist daher zu prüfen, ob es zusätzliche Anreize gibt, welche das Einreichen eines Gesuchs zur pädiatrischen Indikationserweiterung fördern – sofern die Resultate

des PPK bzw. des europäischen «Paediatric Investigation Plan» (PIP) dies ermöglichen. Dies insbesondere dann, wenn die gesetzlichen Fristen zur Erlangung der patentrechtlichen Belohnungen bereits verstrichen sind.

Ein wichtiger Anreiz scheint gemäss den in der Situationsanalyse genannten Erwartungen der Pharmafirmen die Verbesserung der Abstimmung zwischen den Prozessen der Zulassung durch die Swissmedic und der Kostenerstattung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung sowie die Optimierung von Prozessen für eine Preisverhandlung bei Indikationserweiterung zwischen BAG und den Zulassungsinhaberinnen zu sein. Diese Anliegen fliessen in die nachfolgend beschriebene Empfehlung 3 der Situationsanalyse ein und werden an dieser Stelle kommentiert.

Die Schaffung zusätzlicher Anreize wird in einem ersten Schritt zwischen der Swissmedic und dem BAG diskutiert. In einem allfälligen zweiten Schritt könnte entweder direkt eine Diskussion mit den Arzneimittelentwicklern erfolgen oder es werden vorab im Rahmen der geplanten Evaluation unter Einbezug entsprechender Stakeholder die Notwendigkeit weiterer Anreize vertieft geprüft sowie konkrete Massnahmen empfohlen.

## **2.2 Empfehlung 2: Massnahmen zur Förderung des Off-Label-Use überdenken (politische und strategische Ebene, BAG)**

*«Die Situationsanalyse zeigt, dass die aktuellen Massnahmen in der Schweiz wenig zielführend sind, um kurz- und mittelfristig eine Veränderung beim Off-Label-Use zu bewirken: Die Massnahmen (z.B. 10-jähriger Unterlagentenschutz) werden gemäss den Befragten nicht dazu führen, dass «alte» Arzneimittel für die pädiatrische Anwendung entwickelt und zur Zulassung gebracht werden. Auch in der EU konnte hier keine Veränderung bewirkt werden (vgl. Resultate zu PUMA). Entsprechend sollte das BAG diskutieren, ob neben den Anstrengungen den Off-Label-Use im pädiatrischen Bereich zu senken, stärker noch auf die Verbesserung der Sicherheit des Off-Label-Use gesetzt werden soll. Es gilt zu prüfen, ob hier neben den bestehenden Massnahmen, weitere Massnahmen notwendig sind. Hierzu sollte auch berücksichtigt werden, welche Massnahmen allenfalls bereits von anderen Akteuren erbracht werden. Diese Massnahmen wären danach auch in der geplanten Wirkungsanalyse [Evaluation] (vgl. Empfehlung 5) zu berücksichtigen.»*

### **Beurteilung der Empfehlung 2 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:**

Der Steuergruppe ist bewusst, dass die Versorgung von Kinderarzneimitteln im Sinne der Verfügbarkeit von On-Label-Arzneimitteln für Kinder zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausreichend ist und dass der Verbesserung der Sicherheit im Off-Label-Use von Arzneimitteln bei Kindern noch immer ein grosser Stellenwert zukommt.

Daher hat der Bund den Verein SwissPedDose mit dem Aufbau und dem Betrieb der nationalen Datenbank «SwissPedDose» beauftragt. Seit 2018 sind in der Datenbank schweizweit harmonisierte Dosierungsempfehlungen von Arzneimitteln für die Anwendung bei Kindern für Gesundheitsfachpersonen kostenlos zugänglich. Durch den etablierten Harmonisierungsprozess werden die Dosierungsempfehlungen von Experten national abgeglichen und geniessen aufgrund der dadurch generierten hohen Qualität breite Akzeptanz insbesondere in den Kliniken. Die nationale Datenbank «SwissPedDose» trägt somit deutlich zur Verbesserung der Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern bei und wird auch während der zweiten Betriebsphase weiter ausgebaut.

Dennoch sollte das Ziel sein, die Versorgung mit On-Label-Arzneimitteln für Kinder weiter zu fördern. Die Verantwortung, Arzneimittel für Kinder zu entwickeln, sollte bei den Herstellern bleiben und bei der Diskussion sollte der Fokus auf der Verbesserung der Versorgung liegen, im Sinne von z.B. Schaffung vermehrter oder Optimierung bestehender Anreize (vgl. Empfehlung 1, 3 oder 4). Bis zu einer zufriedenstellenden Versorgung mit Kinderarzneimitteln ist parallel die Verbesserung der Sicherheit von Off-Label-Arzneimitteln, wie z.B. durch die nationale Datenbank «SwissPedDose», sicher zu stellen.

Die Empfehlung 2 wird in einem ersten Schritt in der nachfolgend geplanten Evaluation der beiden Massnahmen «SwissPedDose» und «PPK» vertieft geprüft.

## **2.3 Empfehlung 3: Schnittstellen zwischen Zulassung und Kostenübernahme, wenn notwendig optimieren (Operative Ebene, BAG und Swissmedic)**

*«Swissmedic und das BAG sollten die Abstimmung zwischen den Prozessen der Zulassung und der Kostenvergütung weiter beobachten. Erste Projekte zur weiteren Optimierung der Abstimmung der Prozesse sind bereits angedacht (Pilotprojekt Datenaustausch, Einführung early dialog BAG). Diese Projekte sollten evaluiert, gegebenenfalls optimiert und nach Bedarf weitergeführt werden.»*

### **Beurteilung der Empfehlung 3 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:**

Ein vom BAG in Abstimmung mit Swissmedic konzipiertes Pilotprojekt zum Datenaustausch zwischen den Behörden soll es ermöglichen, den Prozess zur Aufnahme von Arzneimitteln in die Spezialitäten früher anzustossen und damit zu beschleunigen. Die Ergebnisse des Pilotprojekts sollen wertvolle Erkenntnisse liefern, ob ein früherer Zugang z.B. zu den Swissmedic-internen Assessment Reports die gewünschte Beschleunigungs-Wirkung erzielen. Swissmedic unterstützt das Vorhaben vollumfänglich.

## 2.4 Empfehlung 4: Information und Hilfestellungen für PESZ [pädiatrisches ergänzendes Schutz-zertifikat] und PVESZ [pädiatrische Verlängerung eines bestehenden ergänzenden Schutz-zertifikats] verbessern (Operative Ebene, IGE mit Swissmedic)

«Das IGE sollte proaktiv auf die Unterschiede zwischen dem PVESZ und dem PESZ hinweisen. Gemeinsam mit Swissmedic sollte das IGE zudem die Hilfestellungen zur Ausstellung der Anträge um PVESZ und PESZ verbessern, damit die Gesuchstellenden die für die Anträge notwendigen Kalenderdaten einfacher erkennen können (zurzeit verwechseln Gesuchstellende z.B. das Datum des Gesuchs um Zulassung bei der Swissmedic inklusive PPK mit dem Datum des Gesuchs für die Bestätigung, wonach alle Studien gemäss dem zugehörigen Prüfkonzept abgeschlossen und die Resultate in die Arzneimittelinformation aufgenommen wurden).»

### Beurteilung der Empfehlung 4 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:

Das PESZ ist ein ausschliesslich in der Schweiz bekannter Schutztitel. Um die Bekanntheit bei ausländischen Akteuren zu erhöhen, sollte vermehrt darüber kommuniziert werden. Das IGE wird entsprechende Massnahmen einleiten. Ausserdem ist der Steuergruppe bewusst, dass sich die Gesuchstellenden im Prozess zum Erhalt eines PESZ oder PVESZ zusehends mit verschiedenen internen Diensten sowie mit ihren Vertretenden koordinieren müssen. In dieser Hinsicht sollen die Gesuchstellenden beim Erstellen der Anträge um PESZ oder PVESZ zusätzliche Unterstützung erhalten, um ihnen die Arbeit zu erleichtern und die Qualität der Anträge zu erhöhen. Diese Aufgabe fällt dem IGE zu und es wird sie gegebenenfalls unter Einbezug von Swissmedic, der Gesuchstellenden sowie deren Vertretenden angehen.

## 2.5 Empfehlung 5: Resultate für Wirkungsanalyse berücksichtigen (strategische Ebene, BAG)

«Folgende Aspekte sollte das BAG für die geplante Wirkungsanalyse der Massnahmen berücksichtigen:

### Empfehlung 5.1 – Notwendigkeit analysieren:

Die Schweiz lehnt sich stark an die EU-Kinderarzneimittelverordnung an. Letztere wurde bereits in einer Vielzahl von Studien eingehend untersucht. Das BAG sollte prüfen, inwiefern eine Wirkungsanalyse der Massnahmen für die Schweiz notwendig ist und welchen Fokus sie haben soll.

### Empfehlung 5.2 – Internationale Verflechtung:

Die Wirkungen in der Schweiz sind grösstenteils ein Resultat der EU-Kinderarzneimittelverordnung. Deshalb wird für die Wirkungsanalyse nicht nur der Vergleich der Situation heute mit jener vor Einführung der Massnahmen in der Schweiz 2018/2019 relevant sein, sondern auch mit jener vor der Einführung der EU-Kinderarzneimittelverordnung 2007.

### Empfehlung 5.3 – Berücksichtigung tangentialer Regulierungen:

Die vorliegende Situationsanalyse zeigt, dass auch Massnahmen einen Effekt auf die Versorgung mit Kinderarzneimitteln haben, die nicht explizit dafür gedacht waren (z.B. vereinfachte Zulassung über Art. 14 Abs. 1 Bst. a<sup>bis</sup>-a<sup>quater</sup> HMG). Daher ist zu prüfen, welche weiteren tangentialen Regulierungen in der Wirkungsanalyse berücksichtigt werden sollen.»

### Beurteilung der Empfehlung 5 durch die Steuergruppe der Situationsanalyse:

Die Erkenntnisse der Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzept» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern bieten eine ideale Grundlage für die geplante Evaluation aller in Kapitel 1 beschriebenen Massnahmen und werden in die künftige Evaluation einfließen. Dabei wird speziell ein Augenmerk auf die Empfehlungen 5.1 – 5.3 gelegt.

## 3 Fazit

Die Situationsanalyse der Zulassungsmassnahmen «pädiatrisches Prüfkonzept» und «wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten» bei Kindern ist als erster Schritt vor der anschliessend geplanten Evaluation der Massnahmen zur Verbesserung der Versorgung und Sicherheit der Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern zu verstehen. Dahingehend liefert die Situationsanalyse wertvolle Erkenntnisse und bietet die Grundlagen für diese Evaluation. Zudem legt die Situationsanalyse konkrete Handlungsempfehlungen vor, welche wie im Kapitel 2 der vorliegenden Stellungnahme beschrieben aufgenommen werden.

Die Steuergruppe dankt der Autorenschaft der Situationsanalyse für die geleistete Arbeit.

i.A.

Daniel Albrecht  
Leiter Sektion Heilmittelrecht, Vorsitzender der Steuergruppe