

Franziska Sprecher

Bald mehr und sicherere Arzneimittel für Kinder?

Die Revision des Heilmittelgesetzes bringt im Bereich der Kinderarzneimittel eine Anpassung an europäische Standards

Die Ende Oktober 2009 vom Bundesrat eröffnete ordentliche Revision des Heilmittelgesetzes sieht im Bereich der Kinderarzneimittel erhebliche Neuerungen vor. Zur Verbesserung der Versorgung mit sicheren Kinderarzneimitteln soll in der Schweiz ein in Europa und den USA bereits etabliertes Anreizsystem für die Pharmaindustrie eingeführt werden. Das Ziel der Neuerungen ist die Anpassung des schweizerischen Heilmittelrechts an europäische Standards, wodurch die Versorgung mit pädiatrischen Arzneimitteln verbessert und die Sicherheit der Medikation in der Pädiatrie erhöht werden soll.

Rechtsgebiet(e): Gesundheitsrecht; Heilmittel, Medizinprodukte, Lebensmittel

Zitiervorschlag: Franziska Sprecher, Bald mehr und sicherere Arzneimittel für Kinder?, in: Jusletter 18. Januar 2010

Inhaltsübersicht

- I. Einleitung
- II. (Un)Sicherheit der pädiatrischen Arzneimittelversorgung
 1. Therapeutische Waisen
 2. Kinder sind nicht kleine Erwachsene
- III. Besonderheiten medizinischer Forschung mit Kindern
 1. Kinder sind schützenswerte Versuchspersonen
 2. Rechtliche Grundlagen der medizinischen Forschung
 - 2.1. Geltende Rechtslage
 - 2.2. Zukünftiges Recht: Art. 118b BV, Humanforschungsgesetz
 3. Mangelnde Anreize für die Industrie
- IV. HMG Revision
 1. Einleitung
 2. Massnahmen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie
 - 2.1. Pflicht zur Durchführung pädiatrischer Studien
 - 2.2. Anreize
 - a. Verlängerung der ergänzenden Schutzzertifikate
 - b. Verlängerung des Unterlagenschutzes bei Neuzulassungen pädiatrischer Anwendungen
 - c. Verlängerungen des Unterlagenschutzes für seltene pädiatrische Krankheiten
 - 2.3. Pädiatrisches Prüfkonzept
 - a. Inhalt
 - b. Ausnahmen und Rückstellungen
 - 2.4. Medikationssicherheit
- V. Kommentar

I. Einleitung

[Rz 1] Im Oktober 2009 wurde vom Bundesrat der Vorentwurf für die Revision des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG)¹ sowie ein erläuternder Bericht² publiziert und die Vernehmlassung dazu eröffnet. Die vorgeschlagenen Änderungen im HMG betreffen die Themengebiete Arzneimittel für Kinder, vereinfachte Zulassung, geldwerte Vorteile, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln, Good Corporate Governance, Arzneimittelinformationen und Marktüberwachung.

[Rz 2] Der vorliegende Beitrag gibt einen Überblick über die mit der Revision im HMG einzuführenden Neuerungen im Bereich der Kinderarzneimittel. Diese sollen in erster Linie zu einer Verbesserung der Arzneimitteltherapie in der Kinderheilkunde führen.³ Die Schweizer Gesetzgeber orientierten sich bei der Ausgestaltung der Revision an den europäischen Regelungen, insbesondere an der europäischen Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel (K

inderarzneimittelverordnung)^{5,6}. Die am 26. Januar 2007 in Kraft getretene europäische Verordnung sieht nach amerikanischem Vorbild ein System von Pflichten und Anreizen für die Pharmaindustrie vor, wodurch die Entwicklung und Herstellung von kindergerechten Medikamenten gefördert und eine vermehrte Zulassung pädiatrischer Arzneimittel angestrebt wird.⁷ Gleichzeitig soll eine breite Datenbasis geschaffen werden, womit unnötige Wiederholungen von Studien mit Kindern vermieden und der Austausch von Daten gefördert werden sollen.

[Rz 3] Die Ausführungen in den nachfolgenden Abschnitten – II. zur fehlenden Sicherheit in der pädiatrischen Arzneimittelversorgung und III. zu den Besonderheiten der medizinischen Forschung mit Kindern und Jugendlichen – verdeutlichen den dringenden Handlungsbedarf im Gebiet der pädiatrischen Arzneimittelversorgung. In Abschnitt IV. werden sodann die Neuerungen im Bereich der Kinderarzneimittel im HMG und im Patentgesetz näher vorgestellt. Der abschliessende Abschnitt V. geht der Frage nach, ob diese Neuerungen die erhoffte und notwendige Verbesserung der Sicherheit und Verfügbarkeit von Kinderarzneimitteln bringen werden.

II. (Un)Sicherheit der pädiatrischen Arzneimittelversorgung

1. Therapeutische Waisen

[Rz 4] Kinder und Jugendliche haben grundsätzlich den gleichen Anspruch wie erwachsene Patienten auf eine effektive, sichere und nebenwirkungsarme Versorgung mit Arzneimitteln⁸. Eine sichere Arzneimittelversorgung erfordert

¹ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000, SR 812.21.

² Vorentwurf zur ordentlichen Revision des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte, Oktober 2009 (zit. revHMG), abrufbar unter: www.admin.ch/ch/d/gg/pc/documents/1636/Vorlage.pdf.

³ Erläuternder Bericht zum Vorentwurf der ordentlichen Revision des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte, Oktober 2009 (zit. Erläuternder Bericht revHMG), abrufbar unter: www.admin.ch/ch/d/gg/pc/documents/1636/Bericht.pdf.

⁴ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 10.

⁵ Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1; geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1902/2006, ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 20).

⁶ Zur Kinderarzneimittelverordnung siehe CAROLINE BUCK, Die Kinderarzneimittelverordnung der Europäischen Gemeinschaft. Eine rechtsvergleichende Untersuchung unter Berücksichtigung des US-amerikanischen «carrot-and-stick-system» zur Erforschung und Zulassung pädiatrischer Arzneimittel, Baden-Baden 2008, zugl. Diss. Univ. Münster 2008; MICHAEL KÖLCH/KATHLEN SCHNOOR/JÖRG M. FEGERT, The EU-regulation on medicinal products for paediatric use, European Child & Adolescent Psychiatry (2007) 16, 229–235; BIRGIT KRAMER/ANTJE-KATHRIN HEINEMANN, Arzneimittelforschung für Kinder in Europa – ein Ausblick, Pharma Recht 1/2006, 22–28; B. LEHMANN/D. MENTZER/T. FISCHER/K. MALLINCKRODT-PAPE, Klinische Prüfung an Kindern im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlichen Anforderungen, der Sicherstellung der korrekten Behandlung und ethischen Aspekten, Bundesgesundheitsblatt (2009) 52, 410–416; HANNSJÖRG W. SEYBERTH, Paradigmenwechsel in der pädiatrischen Arzneimittelanwendung, Monatsschrift Kinderheilkunde (2008) 156, 791–797.

⁷ BUCK (Fn. 6), 26 ff.

⁸ Zum Begriff «Arzneimittel», URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Arzt und Heilmittel,

entsprechende klinische Prüfungen der Substanzen auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit sowie die notwendigen staatlichen Zulassungen.⁹ Während die Sicherheit von Arzneimitteln für den grössten Teil der erwachsenen Patienten in den vergangenen Jahrzehnten dank erheblicher Forschungsanstrengungen stetig verbessert wurde, herrscht in der Pädiatrie ein Mangel an für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen zugelassenen Arzneimitteln.¹⁰ 1968 prägte der amerikanische Kinderarzt und Pharmakologe Harry Shirkey für die mangelhaft mit Arzneimittel versorgten pädiatrischen Patienten den Begriff der «*therapeutic orphans*».¹¹ Diese Bezeichnung hat bis heute nichts von ihrer Berechtigung verloren: Für über 80% aller verfügbaren Arzneimittel liegen keine oder nur unzureichende Daten für ihre Verwendung bei Kindern vor.¹² Trotz erheblicher Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen werden auch heute Arzneimittel noch überwiegend nur an erwachsenen Versuchspersonen geprüft. Dies hat zur Folge, dass – je nach Altersstufe und Krankheitsbild – 40-90%¹³ der in der Kinderheilkunde verwendeten Arzneimittel nicht für die pädiatrische Anwendung zugelassen sind. Die nicht für eine Verwendung in der Pädiatrie geprüften Substanzen werden bei Kindern eingesetzt, ohne dass passende Dosierungsempfehlungen vorliegen, ohne Warnungen der Hersteller vor möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und ohne Angaben zu möglichen Arzneimittelinteraktionen, bzw. sind Pädiater auf ihre eigenen Erfahrungen und Datensammlungen angewiesen.¹⁴ Von den

mangelnden Therapiemöglichkeiten besonders betroffen sind Früh- und Neugeborene sowie Kinder und Jugendliche, die an selten auftretenden Krankheiten leiden. Aber auch bei Krankheiten, an denen Kinder und Erwachsene leiden, besteht ein Mangel an für pädiatrische Altersstufen zugelassenen Arzneimitteln.¹⁵

[Rz 5] Das Fehlen von pädiatrischen Zulassungen bedeutet, dass Kinder ein erheblich höheres Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) tragen als Erwachsene. Auch können neue und effektivere therapeutische Konzepte in der Kinderheilkunde gar nicht oder erst verspätet und ohne die notwendigen Informationen für die verschiedenen pädiatrischen Altersgruppen eingeführt werden. Die mangelhafte Arzneimittelsicherheit hat zur Folge, dass in der Pädiatrie Arzneimittel nicht selten *off-label* oder *unlicensed* zur Anwendung gebracht werden müssen. Für die betroffenen Kinder und Jugendlichen ist dies oft die einzige Möglichkeit für eine Behandlung.¹⁶ Im Rahmen der Therapiefreiheit ist es einem Arzt grundsätzlich erlaubt gebrauchsfertige Arzneimittel zur Anwendung zu bringen, für die (noch) keine Zulassung besteht (*unlicensed use*)¹⁷ oder deren Anwendung ausserhalb der zugelassenen Indikation liegt (*off label use*)¹⁸.¹⁹ Bei *off label*- und *unlicensed use*-Anwendungen von Arzneimitteln

in: M.W. Kuhn/T. Poledna (Hrsg.), *Arztrecht in der Praxis*, 2. Aufl., Zürich/Basel/Genf 2007, 457–494, 463.

⁹ FRANZISKA SPRECHER, Sicherheit von klinischen Versuchen mit Heilmitteln, *Sicherheit & Recht* 1/2008, 44–56 (zit. Heilmittel).

¹⁰ Zur Entwicklung der pädiatrischen Pharmakologie siehe SEYBERTH (Fn. 6), 792 f. In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass es auch Gruppen von erwachsenen Patienten gibt, die unter einer mangelnden Arzneimittelsicherheit leiden. Beispiele dafür sind schwangere Frauen oder Patienten, die an seltenen Krankheiten (sog. *orphan diseases*) leiden.

¹¹ HARRY SHIRKEY, *Therapeutic orphans*, *The Journal of Pediatrics* (1968) 72, 119–120.

¹² PETER KLEIST, Immer noch Waisenkinder in der Medizin, *Schweizerische Ärztezeitung* (2001) 82, 2221–2229, 2221, m.w.H.; FRANZISKA SPRECHER, *Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen nach schweizerischem, deutschem, europäischem und internationalem Recht*, Berlin/Heidelberg/New York 2007, zugl. Diss. Univ. St. Gallen 2007, 4 ff. m.w.H. (zit. Forschung).

¹³ SHARON CONROY/IMTI CHOONARA/PIERO IMPICCIATORE, PIERO, ET AL., Survey of unlicensed and off-label drug use in paediatric wards in European countries, *British Medical Journal* (2000) 320, 79–82, 80; SHARON CONROY/JOHN MCINTYRE/IMTI CHOONARA, *Unlicensed and off-label drug use in neonates*, *Archives of Disease in Childhood* (1999) 80, F142–F145, 142 ff.

¹⁴ LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 413 f.; HANNSJÖRG W. SEYBERTH/CHRISTOPH BROCHHAUSEN/RONALD KURZ, Probleme der pädiatrischen Pharmakotherapie und deren internationale Lösungsansätze, *Monatsschrift Kinderheilkunde* (2002), 218–225; SEYBERTH (Fn. 6), 791 f.: «Der Kinder- und Jugendarzt verfügt über keine oder nur partiell richtig abgestimmte und untersuchte Dosierungsempfehlungen, definierte Ansprech- und Abbruchkriterien, Informationen zu möglichen Arzneimittelinteraktionen und altersgerechten Darreichungsformen sowie offenkundig auch

über keine Sicherheitsüberwachung und Produkthaftung durch den Hersteller. Stattdessen überbrückt er diese Lücke durch: - persönliche Erfahrung nach dem Prinzip «trial and error», - den Rat von Kollegen bzw. Mentoren, - anekdotenhafte Berichte und kleine, nichtkonklusive Studien in der Literatur, - Extrapolation aus der Medizin der Erwachsenen und - mit improvisierten und keineswegs wissenschaftlich geprüften Darreichungsformen.»

¹⁵ Ein besonders grosser Mangel an pädiatrischen Arzneimitteln besteht beispielsweise bei Infektionskrankheiten wie Meningitis, AIDS oder Tuberkulose, bei Herzerkrankungen, Diabetes, neurologischen Krankheiten wie Migräne und Epilepsie. Aber auch in der Anästhesie und bei psychischen Erkrankungen (Depression, Autismus, Psychosen) mangelt es an für die Anwendung im Kindesalter zugelassenen Medikamenten. MARTIN HULPKE-WETTE, *Arzneimitteltherapie und Arzneimittelprüfung bei Kindern und Jugendlichen*, *Zeitschrift für medizinische Ethik*, (2005) 51, 182–191, 182 f.m.w.H.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 22.

¹⁶ CONROY/CHOONARA/IMPICCIATORE, ET AL. (Fn. 13); BUCK (Fn. 6), 127 ff.

¹⁷ Bei einer *unlicensed* Anwendung in der Schweiz fehlt die Zulassung des betreffenden Arzneimittels durch das *Schweizerische Heilmittelinstitut* (Swissmedic) www.swissmedic.ch. Zum *unlicensed use* siehe auch PASCAL LACHENMEIER, Die Anwendung «nicht zugelassener» Arzneimittel in der Krebstherapie nach schweizerischem Recht («off-label use»), *Jusletter* 11. Mai 2009, 9 f., 13 f.; FRANK PETERMANN, *Rechtliche Betrachtungen zum Off-Label Use von Pharmazeutika*, *HILL* 2007, Rz. 13.

¹⁸ LACHENMEIER (Fn. 17), 8, 11 ff.; PETERMANN, (Fn. 17), Rz. 9 ff., 25 ff., 42 ff.; SCHWEIZERISCHE KANTONSPOTHEKERVEREINIGUNG/SWISSMEDIC, *Ausführungen betreffend den Einsatz von Arzneimitteln im Sinne des off-label use*, Basel 2006.

¹⁹ Zur Therapiefreiheit des Arztes im Zusammenhang mit *off label use*, MARTIN SCHUBARTH, *Therapiefreiheit des Arztes und Selbstbestimmungsrecht des Patienten – Konsequenzen für das Arztstrafrecht und die formula magistralis*, *AJP* 9/2007, 1089–1095. Zur rechtlichen Regelung des *off label use* und *unlicensed use* im deutschen Recht, BUCK (Fn. 6), 133 ff.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 23 f.

trägt allein der behandelnde Arzt die Verantwortung.²⁰ In verschiedenen Bereichen der Kinderheilkunde (z.B. in der pädiatrischen Onkologie) gehören *off label*-Anwendungen von Arzneimitteln heute jedoch zum anerkannten therapeutischen Standard, da keine zugelassenen Arzneimittel erhältlich sind.²¹ Zu beachten ist ausserdem, dass die Krankenversicherungen die Kosten für Arzneimittel, die ohne bzw. ausserhalb ihrer Zulassung angewendet werden, i.d.R. nicht übernehmen müssen.²²

2. Kinder sind nicht kleine Erwachsene

[Rz 6] Die Hauptursache des oben beschriebenen Missstandes in der Arzneimittelversorgung von Kindern und Jugendlichen besteht darin, dass Ergebnisse klinischer Studien mit Erwachsenen nicht oder nur sehr beschränkt auf Kinder übertragbar sind. Kinder unterscheiden sich aufgrund ihrer anatomischen, physiologischen, psychologischen und pathologischen und der sich daraus ergebenden pharmakologischen Besonderheiten erheblich von Erwachsenen.²³ Sie sind nicht einfach kleine Erwachsene. Zudem bilden Kinder aus klinisch-pharmakologischer Sicht unter sich keine einheitliche Gruppe. Sie werden in fünf verschiedene Altersgruppen unterteilt.²⁴ Für jede dieser Altersgruppen müssen Arzneimittel gesondert getestet und zugelassen werden.

²⁰ PETERMANN (Fn. 17), Rz. 60 ff. m.w.H.

²¹ SPRECHER Forschung (Fn. 12), 7 m.w.H.

²² LACHENMEIER (Fn. 17), 6 m.w.H.; PETERMANN (Fn. 17), Rz. 26 ff.

²³ KLEIST (Fn. 12), 2222; LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 413 f.; HANNSJÖRG W. SEYBERTH/CHRISTOPH BROCHHAUSEN/RONALD KURZ, Probleme der pädiatrischen Pharmakotherapie und deren internationale Lösungsansätze, Monatsschrift Kinderheilkunde (2002), 218–225, 219; HANNSJÖRG W. SEYBERTH, Physiologische Besonderheiten des kindlichen Organismus mit Relevanz für die Arzneimitteltherapie, in: G. Marckmann/D. Niethammer (Hrsg.), Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung, Köln 2010, 9–17 (zit. Besonderheiten). Vgl. auch die Stellungnahme 16/2009 der NATIONALEN ETHIKKOMMISSION IM BEREICH HUMANMEDIZIN (NEK) zur Forschung mit Kindern, Bern 2009, 7 ff. (abrufbar unter: www.bag.admin.ch/nek-cne unter «Publikationen»).

²⁴ 1. Frühgeborene in der Phase des reinen Überlebens aufgrund ihrer extremen Unreife, 2. Neugeborene bis zum 27. Tag nach der Geburt, 3. Kleinkinder bis zum Alter von 23 Monaten in der Wachstumsphase, 4. Kinder im Alter von zwei bis elf Jahren in der Phase des Differenzierens und Trainierens, 5. Jugendliche mit dem Gewinn der Reproduktionsfähigkeit und der endgültigen Körpergrösse. Diese pharmakotherapeutischen Entwicklungsphasen werden in den Richtlinien der *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* festgeschrieben (www.ich.org). Siehe insb. *Guidelines for Clinical Investigation of Medical Products in the Pediatric Population* (ICH-Guideline E11), Ziff. 2.5 (www.ich.org/LOB/media/MEDIA487.pdf). Zu den pharmakotherapeutisch bedeutsamen Entwicklungsphasen bei Kindern und Jugendlichen siehe auch HANNSJÖRG W. SEYBERTH, Pharmakologische Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter, in: C. Brochhausen/H.W. Seyberth (Hrsg.), *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit? Ethik in der Praxis/Practical Ethics – Kontroversen/Controversies* 14, Münster 2005, 37–50, 37 ff.; DERS. *Besonderheiten* (Fn. 23), 11 ff.

[Rz 7] Auch treten bestimmte gesundheitliche Störungen und Krankheiten nur im Kindesalter auf oder ihr Verlauf ist bei Kindern anders als bei Erwachsenen. Zudem kommt eine grosse Zahl der etwa 5'000 seltenen und schweren Erkrankungen (sog. *orphan diseases*), für die bis heute keine wirksame Therapie erhältlich ist, nur bei Säuglingen und Kindern vor.²⁵ Eine weitere Schwierigkeit bei der pädiatrischen Arzneimitteltherapie sind die Notwendigkeit altersgerechter Darreichungsformen (z.B. Sirupe, Pflaster)²⁶ sowie den Altersstufen angepasste Diagnose-, Analyse- und Präventionsmethoden.

[Rz 8] Letztlich führt der mangelnde Einbezug von Kindern in medizinische Studien und die damit einhergehende erhöhte Unsicherheit in der Arzneimittelversorgung in der Pädiatrie dazu, dass in grossen Teilen der Kinderheilkunde weder eine ausreichende Nutzen-Risiko Abwägung gewährleistet, noch ein Qualitätsstandard gesichert ist, wie sie für Erwachsene eine Selbstverständlichkeit darstellen.²⁷

III. Besonderheiten medizinischer Forschung mit Kindern

1. Kinder sind schützenswerte Versuchspersonen

[Rz 9] Die vorstehenden Ausführungen zeigen auf, dass medizinische Forschung für und mit Kindern unumgänglich ist, um einen fortlaufenden Ausschluss der pädiatrischen Patienten vom medizinischen Fortschritt und damit eine Diskriminierung von Kindern und Jugendlichen in der Gesundheitsversorgung zu verhindern.

[Rz 10] Werden Kinder und Jugendliche in die Forschung einbezogen, müssen nicht nur die oben beschriebenen entwicklungsbedingten Besonderheiten beachtet werden.²⁸ Die Forschung mit Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich

²⁵ KLEIST (Fn. 12), 2221.

²⁶ CHRISTOPH BROCHHAUSEN, Kinder in klinischen Studien? Eine interdisziplinäre Herausforderung zwischen Patientenschutz und Therapiesicherheit, in: C. Brochhausen/H.W. Seyberth (Hrsg.), *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit? Ethik in der Praxis/Practical Ethics – Kontroversen/Controversies* 14, Münster 2005, 17–35, 26; KLEIST (Fn. 12), 2226. Siehe dazu das illustrierende Beispiel bei ULRIKE GEBHARDT, Sichere Pillen für kleine Patienten, Neue Zürcher Zeitung, 6. Januar 2010. GEBHARDT weist zur Wichtigkeit pädiatrischer Darreichungsformen auf einen Vorfall hin, bei welchem im Jahr 2007 vier an einer Wurminfektion erkrankte 3-jährige äthiopische Kinder starben. Die kleinen Patienten erlitten nicht der Infektion, sondern sie erstickten an den viel zu grossen Tabletten, die ihnen zur Entwurmung gegeben worden waren. Dazu auch SEYBERTH (Fn. 6), 794; der in diesem Zusammenhang auch die mangelhafte Ausbildung im Bereich der pädiatrischen Pharmakotherapie kritisiert.

²⁷ SEYBERTH (Fn. 6), 791 f. SEYBERTH kritisiert insb. das unzureichende Problembewusstsein in der pädiatrischen Arzneimittelsicherheit, was u.a. dadurch verstärkt werde, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) nur unzureichend gemeldet würden.

²⁸ SPRECHER Forschung (Fn. 12), 66 ff.

auch in rechtlicher und ethischer Hinsicht von der Forschung mit erwachsenen Personen.²⁹ Kinder sind weit über ihre ersten Lebensjahre hinaus auf Fürsorge und Betreuung angewiesen und unterstehen der Obhut ihrer Eltern bzw. der für sie sorgeberechtigten Personen. Sie gehören damit zur Gruppe der Versuchspersonen, für die auf Grund ihrer Vulnerabilität und beschränkten Selbstbestimmungsfähigkeit besondere Schutzvorkehrungen getroffen werden müssen.³⁰ Die Besonderheit besteht allerdings darin, dass sich ihr Verständnis für ihre Umwelt und damit ihre Selbstbestimmungsfähigkeit immer weiter entwickelt. Dieser zunehmenden Autonomie der Kinder und Jugendlichen muss in der Forschung Rechnung getragen werden, indem sie mit zunehmendem Alter in den Aufklärungs- und Einwilligungsprozess einzubeziehen sind.³¹

2. Rechtliche Grundlagen der medizinischen Forschung

2.1. Geltende Rechtslage

[Rz 11] Die bestehende Gesetzgebung zur Forschung am Menschen in der Schweiz ist heute lückenhaft, uneinheitlich und unübersichtlich.³² Die in diesem Beitrag primär interessierende Arzneimittelforschung wird durch das Heilmittelgesetz (HMG) und die entsprechenden Ausführungserlasse³³ erfasst.³⁴ Spezifische Bestimmungen für die medizinische

Forschung mit Kindern und Jugendlichen sind heute weder im Bundesrecht noch in kantonalen Bestimmungen (mit Ausnahme der Kantone Waadt und Freiburg) zu finden. Auf minderjährige Versuchspersonen gelangen – sofern vorhanden – die Regelungen für unmündige, entmündigte oder urteilsunfähige Personen (z.B. Art. 55 HMG für die Forschung mit Arzneimitteln) zur Anwendung.³⁵ Daneben sind zahlreiche internationale Normen sowie Regelungen aus dem Bereich des soft law und Ständesrecht zu beachten.³⁶

2.2. Zukünftiges Recht: Art. 118b BV, Humanforschungsgesetz

[Rz 12] Mit verschiedenen Rechtssetzungsprojekten soll die derzeitige lückenhafte Rechtslage für die Humanforschung verbessert werden. Im Vordergrund stehen dabei eine neue Verfassungsbestimmung über die Forschung am Menschen sowie ein Bundesgesetz zur Humanforschung. Über den neuen Verfassungsartikel zur Forschung am Menschen (Art. 118b BV³⁷) wird das Schweizer Stimmvolk am 7. März 2010 abstimmen. Bei Annahme der Vorlage wird der Bund ermächtigt, die Forschung am Menschen umfassend zu regeln. Hierzu wurde vom Bundesrat am 21. Oktober 2009 die Botschaft und der Entwurf zu einem Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG)³⁸ verabschiedet und dem Parlament zur Beratung überwiesen. Im Hinblick auf die medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen enthält dieser Gesetzesentwurf mit Art. 21 und 22 zwei begrüssenswerte Bestimmungen, die einerseits die besondere Schutzbedürftigkeit Minderjähriger in der Forschung und andererseits die zunehmende Selbstbestimmungsfähigkeit von Kindern und Jugendlichen berücksichtigen. <Footnote Mark="39">Art. 21 HFG, Forschungsprojekte mit Kindern: «1 Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf mit urteilsfähigen minderjährigen Personen bis zur Vollendung des 14. Altersjahres (Kinder) nur durchgeführt werden, wenn: a. das Kind nach hinreichender Aufklärung eingewilligt hat; und b. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat. 2 Ein Forschungsprojekt ohne direkten Nutzen darf mit urteilsfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn dieses zusätzlich zu Absatz 1: a. nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist; und b. wesentliche Erkenntnisse erwarten lässt, die Personen mit derselben Krankheit oder Störung oder in demselben Zustand längerfristig einen Nutzen bringen können. 3 Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf

²⁹ GEORG MARCKMANN/DIETRICH NIETHAMMER (Hrsg.), *Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung*, Köln 2010; SPRECHER *Forschung* (Fn. 12), 2 ff., 199 ff.; CLAUDIA WIESEMANN, *Ethische Probleme und rechtliche Regelung der Forschung an Kindern und Jugendlichen*, Zeitschrift für medizinische Ethik 51 (2005), 129–138; Stellungnahme NEK (Fn. 23).

³⁰ Zu den zentralen Prinzipien der Forschung mit Kindern, siehe Stellungnahme NEK (Fn. 23), 11 ff.

³¹ PRISCILLA ALDERSON, *Die Autonomie des Kindes – Über die Selbstbestimmungsfähigkeit von Kindern in der Medizin*, in: C. Wiesemann/A. Dörries/G. Wolfslast/A. Simon (Hrsg.), *Das Kind als Patient, Ethische Konflikte zwischen Kindeswohl und Kindeswille, Kultur der Medizin: Geschichte – Theorie – Ethik 7*, Frankfurt am Main et al. 2003, 28–47; ARNOLD LOHAUS/REGINE ALBRECHT/HANSJÖRG W. SEYBERTH, *Einwilligungsfähigkeit bei Kindern – Ergebnisse einer empirischen Studie und zukünftige Forschungsperspektiven*, Monatsschrift Kinderheilkunde (2002) 150, 1502–1507; SPRECHER *Forschung* (Fn. 12), 199 ff. Zur Selbstbestimmungsfähigkeit Minderjähriger im Rahmen medizinischer Heilbehandlungen siehe MARGOT MICHEL, *Rechte von Kindern in medizinischen Heilbehandlungen*, Basel 2009, zugl. Diss. Univ. Zürich 2009; BRIGITTE TAG/FELICITAS WITTE, *Rechtliche Aspekte im Umgang mit Minderjährigen*, Schweizerische Ärztezeitung (2009) 90, 1844–1846.

³² FRANZISKA SPRECHER, *Rechtliche Rahmenbedingungen der medizinischen Humanforschung*, in: B.S. Dörr/M. Michel (Hrsg.), *Biomedizinrecht: Herausforderungen – Entwicklungen – Perspektiven*, Zürich/St. Gallen 2007, 107–139, 122 ff.; Botschaft vom 21. Oktober 2009 zum Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (HFG), BBl 2009 8045, 18.

³³ Von vorrangiger Bedeutung ist dabei die Verordnung vom 17. Oktober 2001 über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin), SR 812.214.2.

³⁴ Vgl. EGGENBERGER STÖCKLI, (Fn. 8); THOMAS EICHENBERGER/URS JAISLI/PAUL RICHLI, *Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz*, Basel 2006; SPRECHER *Heilmittel*

(Fn. 9).

³⁵ SPRECHER *Forschung* (Fn. 12), 159 ff.; Stellungnahme NEK (Fn. 23), 15 ff.

³⁶ SPRECHER *Forschung* (Fn. 12), 83 ff.; Stellungnahme NEK (Fn. 23), 13 ff.

³⁷ Abstimmungstext in BBl 2009 6649; Botschaft vom 12. September 2007 zum Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen, BBl 2007 6713.

³⁸ Entwurf für ein Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (BBl 2009 8163); Botschaft HFG (Fn. 32).

mit urteilsunfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn: a. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und b. das Kind die Forschungshandlung durch Äusserungen oder entsprechendes Verhalten nicht erkennbar ablehnt. 4 Ein Forschungsprojekt ohne direkten Nutzen darf mit urteilsunfähigen Kindern nur durchgeführt werden, wenn die Anforderungen der Absätze 2 und 3 erfüllt sind.»

Art. 22 HFG, Forschungsprojekte mit Jugendlichen: «1 Ein Forschungsprojekt mit oder ohne direkten Nutzen darf mit urteilsfähigen minderjährigen Personen ab der Vollendung des 14. Altersjahres (Jugendliche) nur durchgeführt werden, wenn: a. die oder der Jugendliche nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und b. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat, sofern das Forschungsprojekt mit mehr als minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist. 2 Ein Forschungsprojekt mit erwartetem direktem Nutzen darf mit urteilsunfähigen Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn: a. die gesetzliche Vertretung nach hinreichender Aufklärung schriftlich eingewilligt hat; und b. die oder der Jugendliche die Forschungshandlung durch Äusserungen oder entsprechendes Verhalten nicht erkennbar ablehnt. 3 Ein Forschungsprojekt ohne direkten Nutzen darf mit urteilsunfähigen Jugendlichen nur durchgeführt werden, wenn dieses zusätzlich zu den Anforderungen nach Absatz 2: a. nur mit minimalen Risiken und Belastungen verbunden ist; und b. wesentliche Erkenntnisse erwarten lässt, die Personen mit derselben Krankheit oder Störung oder in demselben Zustand längerfristig einen Nutzen bringen können.» </Footnote>

[Rz 13] Nach Umsetzung dieser beiden Rechtssetzungsprojekte werden die allgemeinen Anforderungen an klinische Versuche mit Versuchspersonen im Humanforschungsgesetz geregelt sein. Die notwendigen Spezialbestimmungen für klinische Versuche mit Arzneimitteln werden jedoch weiterhin im Heilmittelgesetz verbleiben.

3. Mangelnde Anreize für die Industrie

[Rz 14] Die zuvor beschriebenen Besonderheiten pädiatrischer Patientengruppen führen dazu, dass Forschung mit Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Studien mit erwachsenen Versuchspersonen mit erheblichem Mehraufwand verbunden sind (kindgerechtes Studiendesign, multizentrische Studien, Einbezug der Eltern, Entwicklung pädiatrischer Darreichungsformen und Analysemethoden etc.).³⁹ Zudem ist die pädiatrische Population vergleichsweise klein und die Rekrutierung von Kindern als Versuchspersonen schwierig.⁴⁰ Ein weiterer Grund für die mangelnden Forschungsanstrengungen im Bereich der Kinderheilkunde ist nicht zuletzt auch das besondere rechtliche und ethische Umfeld dieser Forschung.

[Rz 15] Eine zentrale Ursache für die geringe Zahl an Arzneimittelstudien für Kinder besteht jedoch – neben den vorgenannten Aspekten – in den zu geringen finanziellen Anreizen für die Pharmaindustrie.⁴¹ Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels ist bis zu seiner Marktzulassung mit durchschnittlichen Kosten von über 1300 Millionen US-Dollar verbunden.⁴² Aufgrund der geringen Größe der pädiatrischen Patientengruppe ist das Marktpotenzial pädiatrischer Arzneimittel, verglichen mit dem Markt für Erwachsene, limitiert. Investitionen in die Entwicklung pädiatrischer Arzneimittel lohnen sich daher für die Pharmaunternehmen nur beschränkt, da sie die mit der Entwicklung und Zulassung solcher Arzneimittel verbundenen Kosten kaum refinanzieren können.⁴³ Mit der Schaffung (finanzieller) Anreize für die Pharmaindustrie versucht das revidierte HMG die Entwicklung von Arzneimitteln für eine Anwendung in der Kinderheilkunde rentabler zu gestalten, wie nachfolgend zu zeigen ist.

IV. HMG Revision

1. Einleitung

[Rz 16] Wie zuvor ausgeführt, sind Studien mit Kindern für die Pharmaindustrie verglichen mit Studien mit Erwachsenen mit zusätzlichem Aufwand verbunden, rechtlich anspruchsvoll und ethisch heikel. Zudem ist der Markt für pädiatrische Arzneimittel relativ klein, sodass Investitionen in diesem Bereich oft unrentabel sind.⁴⁴ All dies hatte bis anhin zur Folge, dass bei der Entwicklung von Arzneimitteln die pädiatrische Population kaum berücksichtigt wurde und nur bei wenigen Arzneimitteltherapien auch eine Zulassung für eine Anwendung bei Kindern beantragt wurde. Die in der Revision des HMG vorgesehenen Neuerungen sollen da Abhilfe schaffen.

³⁹ LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 413 f.; JOACHIM RIETHMÜLLER, Hindernisse bei der pädiatrischen Forschung: Erfahrungen aus der Forschungspraxis, in: G. Marckmann/D. Niethammer (Hrsg.), Ethische Aspekte der pädiatrischen Forschung, Köln 2010, 109–116.

⁴⁰ LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 413.

⁴¹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 16.

⁴² VERBAND DER FORSCHENDEN PHARMAZEUTISCHEN FIRMEN DER SCHWEIZ, Publikation «Pharma-Markt Schweiz, Ausgabe 2009», 55.

⁴³ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 15; JOACHIM BOOS, Probleme und Chancen klinischer Studien in der Pädiatrie, in: C. Brochhausen/H.W. Seyberth (Hrsg.), Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit? Ethik in der Praxis/Practical Ethics – Kontroversen/Controversies 14, Münster 2005, 55–64, 56; BROCHHAUSEN, (Fn. 26), 27; EDDA GRABER, Arzneimittelforschung: Kinder sind ein «schlechtes Geschäft», Deutsches Ärzteblatt (2004) 101, A-320., A-320; WIESEMANN (Fn. 29), 130.

⁴⁴ Dazu bringt GEBHARDT (Fn. 26) das Beispiel, dass es sich für ein Pharmaunternehmen deutlich mehr lohne, ein Herzmedikament für Erwachsene zu entwickeln, das diese von ihrem 60. bis zu ihrem 90. Lebensjahr benötigten, als auf Kinder zu setzen, die in der Regel – etwa bei Infektionen – nur kurz krank seien.

2. Massnahmen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie

[Rz 17] Ende Oktober 2009 wurde vom Bundesrat die Vernehmlassung zur ordentlichen Revision des Heilmittelgesetzes eröffnet. Die vorgeschlagenen Neuerungen im Bereich der Kinderarzneimittel gehen zurück auf die im Januar 2007 in Kraft getretene Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel (Kinderarzneimittelverordnung).⁴⁵ Die Revision führt das in der Kinderarzneimittelverordnung vorgesehene System von Verpflichtungen und Anreizen für die Pharmaindustrie zur Förderung der Entwicklung von pädiatrischen Arzneimitteln in einer auf die schweizerischen Verhältnisse angepasster Form ein. Damit soll sichergestellt werden, «dass Fortschritte in der Medizin nicht nur den Erwachsenen zugute kommen, sondern auch in der Pädiatrie umgesetzt werden können»⁴⁶. Neben der Anpassung der gesetzlichen Regelungen für die Zulassung pädiatrischer Arzneimittel sollen auch eine Erhöhung der Medikationssicherheit durch eine systematische Sammlung von vorhandenen Informationen zur Arzneimitteltherapie in der Pädiatrie in Form einer nationalen Datenbank, sowie eine Erhöhung der Transparenz und eine Verbesserung der Patienteninformation zur Erreichung dieses Ziels beitragen.

[Rz 18] Die nachfolgenden Ausführungen geben einen Überblick über die im Vorentwurf der HMG Revision vorgesehenen Neuerungen im Bereich der Kinderarzneimittel. Die Revision sieht vor, dass die Pharmaunternehmen verpflichtet werden, *Studien mit Kindern und Jugendlichen* durchzuführen (nachfolgend unter 2.1.). Gleichzeitig müssen sie vorab ein *pädiatrisches Prüfkonzept* einreichen (nachfolgend unter 2.3.). Die mit diesen Pflichten verbundenen zusätzlichen Aufwendungen der Unternehmen sollen durch *Anreize* ausgeglichen werden (nachfolgend 2.2.). Im Weiteren werden vom Gesetzgeber verschiedene Massnahmen zur Verbesserung der Medikationssicherheit in der Kinderheilkunde vorgeschlagen (nachfolgend 2.4.).

2.1. Pflicht zur Durchführung pädiatrischer Studien

[Rz 19] Mit der Revision des HMG soll erreicht werden, was in

den Ländern der EU⁴⁷ und in den USA⁴⁸ bereits heute Pflicht ist: Bei der Entwicklung eines neuen Arzneimittels müssen von Beginn an auch pädiatrische Bevölkerungsgruppen mit einbezogen werden. Neu soll im Rahmen eines jeden Zulassungsgesuches geprüft werden müssen, ob auf eine Zulassung für Kinder generell oder im Einzelfall verzichtet werden kann. Ist dies nicht der Fall, müssen pädiatrische Darreichungsformen entwickelt, klinische Studien mit Kindern durchgeführt und deren Ergebnisse mit dem Zulassungsgesuch eingereicht werden. Die Anforderungen und die Ausgestaltung der Studien mit Kindern sind in einem pädiatrischen Prüfkonzept (dazu nachfolgend unter 2.3.) detailliert darzulegen. So wird beispielsweise von jedem Gesuchsteller auch verlangt, dass er bei der Zulassung sämtliche ihm vorliegenden Ergebnisse aus klinischen Studien in bestimmten Bevölkerungsgruppen (so z.B. Daten aus früheren Studien mit Kindern) einreicht (Art. 11 Abs. 2 Bst. b revHMG⁴⁹). Damit durch die Pflicht zur Vorlage von pädiatrischen Daten nicht Arzneimittelzulassungen für andere Bevölkerungsgruppen verzögert werden, sieht die Revision die Möglichkeit von Freistellungen und Zurückstellungen vor (dazu nachfolgend unter 2.3.b).

[Rz 20] Die Pflicht zur Durchführung pädiatrischer Studien und zur Entwicklung und Vorlage eines pädiatrischen Prüfkonzepts gilt grundsätzlich für alle neu entwickelten Arzneimittel, die zugelassen werden sollen sowie für Arzneimittel, deren Zulassung (um eine pädiatrische Indikation) erweitert werden soll. Nicht erfasst von diesen Verpflichtungen sind Arzneimittel, die bereits auf den Markt sind.⁵⁰

2.2. Anreize

[Rz 21] Wie zuvor ausgeführt, verursachen pädiatrische Studien erhebliche Kosten.⁵¹ Um die mit den neuen Zulassungsanforderungen an pädiatrische Arzneimittel verbundenen zusätzlichen finanziellen Aufwendungen der forschenden Unternehmen auszugleichen, verbindet das revidierte

⁴⁵ Im Bereich der Kinderarzneimittel und klinischen Studien mit Kindern sind zudem folgende europäische Rechtsgrundlagen besonders massgebend: Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1; geändert durch Verordnung (EG) Nr. 596/2009, ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14) sowie die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34).

⁴⁶ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 15.

⁴⁷ Für eine Übersicht zur Entwicklung der pädiatrischen Pharmakologie in der EU vgl. SEYBERTH (Fn. 6), 795. Zur Regelung der Zulassung von Arzneimitteln in Europa vgl. BUCK (Fn. 6), 36 ff. und zur Zulassung von pädiatrischen Arzneimitteln unter dem Regime der Kinderarzneimittelverordnung BUCK (Fn. 6), 162 ff.

⁴⁸ Zur Entwicklung der pädiatrischen Pharmakologie und der Regelung der Forschung mit Kindern in den USA vgl. BUCK (Fn. 6), 212 ff.; SEYBERTH (Fn. 6), 794 f.

⁴⁹ Art. 11 Abs. 2 revHMG, Zulassungsgesuch: «Bei Arzneimitteln mit Indikation oder Verfahren nach Artikel 9 Absatz 3 sind insbesondere folgende zusätzlichen Angaben und Unterlagen einzureichen: a. die Heilwirkungen und die unerwünschten Wirkungen; b. die Ergebnisse der pharmakologischen, toxikologischen und der klinischen Prüfungen, einschliesslich sämtlicher Ergebnisse aus Prüfungen in besonderen Bevölkerungsgruppen; c. eine Bewertung der Risiken und soweit erforderlich einen Plan zu ihrer systematischen Erfassung, Abklärung und Prävention (Pharmacovigilance-Plan); d. das genehmigte pädiatrische Prüfkonzept (Art. 54a).»

⁵⁰ KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 25.

⁵¹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 16.

Schweizer Heilmittelrecht – entsprechend dem europäischen Vorbild⁵² – diese Pflichten mit Anreizen. In Anlehnung an die europäische Regelung ist in der Schweiz die Verlängerung des Unterlagenschutzes⁵³, eine Neuerteilung des Unterlagenschutzes sowie die Verlängerung von bestehenden ergänzenden Schutzzertifikaten⁵⁴ vorgesehen. Das Ziel dieser Anreize ist es, die Entwicklung von Arzneimitteln zur Verwendung bei Kindern und Jugendlichen zu fördern und den Zugang zu solchen Arzneimitteln zu erleichtern.⁵⁵ Der Bonus wird für die Durchführung von pädiatrischen Studien gewährt und ist somit auch dann wirksam, wenn das Arzneimittel letztlich doch nicht für den pädiatrischen Gebrauch zugelassen wird.⁵⁶ Die für die Gewährung der Anreize massgebenden pädiatrischen Studien müssen allerdings in Übereinstimmung mit dem zuvor genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept (dazu nachfolgend 2.3.) durchgeführt worden sein.

[Rz 22] Nach den europäischen Regelungen ist die Gewährung doppelter Anreize (z.B. Unterlagenschutz und die Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikates) ausgeschlossen. Ein solcher Ausschluss ist im Schweizerischen Anreizsystem nicht vorgesehen.⁵⁷

[Rz 23] Im Detail soll das revidierte Schweizer Heilmittel- und Patentrecht folgende Anreize gewähren:

a. Verlängerung der ergänzenden Schutzzertifikate

[Rz 24] Bei Arzneimitteln, welche durch ein Patent bzw. ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt sind, soll die Schutzdauer für dieses Zertifikat unter bestimmten Voraussetzungen um sechs Monate verlängert werden können. Der Patentschutz bzw. der Schutz durch ein ergänzendes Schutzzertifikat verhindert für eine bestimmte Zeit den Eintritt von Konkurrenten in den Markt.⁵⁸

[Rz 25] In Anlehnung an Art. 36 der Kinderarzneimittelverordnung⁵⁹ nennt der durch die Revision neu einzufügende Art. 140n des Patentgesetzes⁶⁰ die Voraussetzungen für die

Verlängerung eines Schutzzertifikats⁶¹: Eine sechsmonatige Verlängerung wird dann gewährt, wenn in der Schweiz eine Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels zur Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe erteilt wurde. Der Bonus wird im Regelfall für eine Genehmigung erteilt, die für das Inverkehrbringen im EWR (Europäischer Wirtschaftsraum) vorlag (vgl. Art. 13 HMG). Eine solche europäische Genehmigung muss eine Erklärung der zuständigen Behörde beinhalten, wonach der Genehmigungsantrag mit dem von der EMEA genehmigten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmt. Für den Fall, dass pädiatrische Studien ausschliesslich in der Schweiz durchgeführt wurden, muss der Antragsteller eine Genehmigung der schweizerischen Zulassungsbehörde vorweisen, die er nach Vorlage der Ergebnisse sämtlicher Studien erhalten hat und die in Übereinstimmung mit einem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt worden sind.⁶²

[Rz 26] Die Gewährung der Verlängerung der Schutzdauer des Zertifikates ist eine Belohnung für die besonderen Aufwendungen im Hinblick auf die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder entsprechend dem zuvor geprüften pädiatrischen Prüfkonzept. Um den Bonus zu erhalten, müssen demnach zwingend alle Daten aus Studien vorgelegt werden, die in Übereinstimmung mit dem pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden. Da der Bonus für die Durchführung von Studien erteilt wird und nicht für den Nachweis, dass ein Arzneimittel für eine Anwendung in der Pädiatrie sicher und wirksam ist, wird er auch dann erteilt, wenn die Anwendung des Arzneimittels in der Kinderheilkunde schlussendlich nicht zulassen wird.⁶³

⁵² Buck (Fn. 6), 178 ff.; 214 ff.

⁵³ Vgl. Fn. 70.

⁵⁴ Ergänzende Schutzzertifikate ermöglichen eine Verlängerung der Dauer des Patentschutzes für zugelassene Arzneimittel. Der Grund für die Gewährung einer solchen Verlängerung besteht darin, dass die kostenintensive Entwicklung und aufwändige Zulassung von Arzneimitteln dazu führen kann, dass es Jahre dauert, bis dass ein Arzneimittel auf den Markt kommt. Während dieser Zeit kann der Patentinhaber sein Patent nicht wirtschaftlich nutzen. Die ergänzenden Schutzzertifikate sollen diese «verlorene» Zeit zwischen Patentanmeldung und Zulassungszeitpunkt ausgleichen.

⁵⁵ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 99.

⁵⁶ KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 26.

⁵⁷ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 17.

⁵⁸ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 17.

⁵⁹ Art. 36 Kinderarzneimittelverordnung. Dazu BUCK (Fn. 6), 179 ff., 189 ff.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 26; LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 411.

⁶⁰ Bundesgesetz vom 25. Juni 1954 über die Erfindungspatente (Patentgesetz, PatG), SR 232.14.

⁶¹ Art. 140n Abs. 1 revPatG: «Das Institut verlängert die Schutzdauer (Art. 140e Abs. 1 und 2) erteilter Zertifikate um sechs Monate, wenn: a. das Inverkehrbringen des Erzeugnisses als Arzneimittel für die Verwendung in einem Teil oder in der Gesamtheit der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe in der Schweiz genehmigt wurde und die Genehmigung: 1. aufgrund der Ergebnisse der Studien erteilt wurde, die in Übereinstimmung mit einem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept nach der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006/19 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 durchgeführt wurden, oder 2. eine Erklärung beinhaltet, wonach die Ergebnisse sämtlicher Studien vorliegen, die in Übereinstimmung mit einem vom Schweizerischen Heilmittelinstitut genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept nach Artikel 54a des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000 (HMG) durchgeführt wurden; oder b. das Inverkehrbringen des Erzeugnisses als Arzneimittel in der Schweiz genehmigt wurde und die Arzneimittelinformation die Ergebnisse der Studien wiedergibt, die in Übereinstimmung mit einem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, nach: 1. der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, oder 2. Artikel 54a HMG.»

⁶² Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 98.

⁶³ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 99.

b. Verlängerung des Unterlagenschutzes bei Neuzulassungen pädiatrischer Anwendungen

[Rz 27] Wird für ein Arzneimittel mit gut etabliertem Wirkstoff, das zuvor nur für Erwachsene zugelassen war, die Zulassung für eine speziell und ausschliesslich für die pädiatrischen Bevölkerungsgruppen vorgesehene neue Indikation beantragt, soll ein Unterlagenschutz von zehn Jahren gewährt werden.⁶⁴ In der Regel handelt es sich dabei um Arzneimittel, die schon länger am Markt eingeführt sind und die keinen Patentschutz mehr geniessen. Es darf jedoch kein anderes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff für die gleiche spezielle pädiatrische Anwendung in einer vergleichbaren galenischen Form zugelassen sein (Art. 11b Abs. 2 HMG⁶⁵). Der Unterlagenschutz wird nur gewährt, wenn nach umfangreichen pädiatrischen Studien entsprechend dem pädiatrischen Prüfkonzept eine weitere Zulassung ausschliesslich für die Verwendung in pädiatrischen Altersgruppen erteilt wird.⁶⁶ Geschützt wird grundsätzlich nur die beantragte neue Indikation.⁶⁷ Der Unterlagenschutz schliesst für eine bestimmte Zeit aus, dass sich ein Zulassungsgesuch eines Dritten (Hersteller eines Generikums⁶⁸) in einem vereinfachten Verfahren auf die geschützten Unterlagen abstützen kann.⁶⁹

[Rz 28] Im Unterschied zur für die Schweiz vorgesehenen Regelung sieht die Kinderarzneimittelverordnung für solche nicht mehr patentgeschützten Arzneimittel einen neuen Zulassungstyp vor: die «*Genehmigung für die pädiatrische Verwendung*» (Pediatric Use Marketing Authorisation, PUMA). Es handelt sich somit um einen Anreiz innerhalb der bestehenden Zulassungsverfahren, mit der die Zulassung für neue pädiatrische Indikationen gefördert werden soll. Die europäische Regelung sieht eine zehnjährige Unterlagenschutzfrist vor.⁷⁰

c. Verlängerungen des Unterlagenschutzes für seltene pädiatrische Krankheiten

[Rz 29] Bei Arzneimitteln für seltene Krankheiten, für die eine pädiatrische Anwendung entwickelt und zugelassen wird (*orphan drugs*⁷¹), besteht häufig kein Patentschutz mehr, der verlängert werden könnte. Da bei diesen Arzneimitteln die Entwicklung pädiatrischer Anwendungen besonders schwierig, langwierig und kostenintensiv ist, wird für die Entwicklung pädiatrischer Anwendungen eine Verlängerung des Unterlagenschutzes auf zwölf Jahre vorgesehen (Art. 11b Abs. 3 HMG⁷²).⁷³

2.3. Pädiatrisches Prüfkonzept

[Rz 30] Die europäische Kinderarzneimittelverordnung verknüpft die Pflicht zur Durchführung von pädiatrischen Studien und die damit verbundenen Anreize mit der Pflicht, ein pädiatrisches Prüfkonzept zu entwickeln und dieses vor der Durchführung von Studien mit Kindern der zuständigen Behörde zur Genehmigung vorzulegen.⁷⁴ In Analogie zur europäischen Regelung soll mit der HMG Revision (Art. 54a revHMG⁷⁵) auch in der Schweiz die Pflicht zur Entwicklung und Vorlage eines pädiatrischen Prüfkonzeptes vor der Durchführung von klinischen Versuchen im Hinblick auf die Zulassung von pädiatrischen Arzneimitteln eingeführt werden.⁷⁶

[Rz 31] Art. 54a Abs. 2 revHMG sieht vor, dass der Bundesrat die Anforderungen an das pädiatrische Prüfkonzept in enger

⁶⁴ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 18.

⁶⁵ Art. 11b Abs. 2 rev HMG, Unterlagenschutz in Spezialfällen: «Das Institut gewährt auf Antrag hin eine Schutzdauer von zehn Jahren für ein Arzneimittel speziell und ausschliesslich für die pädiatrische Anwendung gemäss einem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept, sofern kein Unterlagenschutz für ein anderes vom Institut zugelassenes Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff für die gleiche spezielle pädiatrische Anwendung besteht.»

⁶⁶ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 49.

⁶⁷ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 18.

⁶⁸ Vgl. zum Begriff «Generika» EGGENBERGER STÖCKLI (Fn. 8), 472 f.

⁶⁹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 17, 37. Hersteller von Generika erhalten üblicherweise für ein Nachahmerpräparat eine Zulassung, ohne dafür Ergebnisse aus eigenen klinischen Studien vorlegen zu müssen, da sie sich auf Unterlagen mit den Studienergebnissen zum Originalpräparat berufen können, die der Zulassungsstelle vorliegen. Werden diese Unterlagen zum Originalpräparat geschützt, ist das nicht möglich. In diesem Fall muss ein Generikahersteller warten, bis die Unterlagenschutzfrist abgelaufen ist oder aber eigene Studien durchführen und einreichen.

⁷⁰ BUCK (Fn. 6), 202 ff.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 26 f.

⁷¹ Zum Begriff der *orphan drugs* vgl. BUCK (Fn. 6), 195; EGGENBERGER STÖCKLI (Fn. 8), 471.

⁷² Art. 11b Abs. 3 revHMG, Unterlagenschutz in Spezialfällen: «Handelt es sich um ein wichtiges Arzneimittel für seltene Krankheiten, welches in Übereinstimmung mit einem genehmigten pädiatrischen Prüfkonzept entwickelt wurde, so verlängert das Institut auf Antrag hin die Schutzdauer auf zwölf Jahre. Diese Verlängerung wird auch gewährt, wenn die pädiatrische Anwendung nicht zugelassen wird, die entsprechenden Studienergebnisse jedoch in der Arzneimittelinformation wiedergegeben werden.»

⁷³ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 50. Die europäische Regelung sieht für solche Arzneimittel nicht die Verlängerung des Unterlagenschutzes, sondern die Zusicherung einer zehnjährigen Marktexklusivität vor. Massgebend ist die EG Verordnung 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden (vgl. Fn. 46). Da das schweizerische Recht das Instrument der Marktexklusivität in dieser Form nicht kennt, sieht die HMG Revision für diese Fälle ein Anreiz in der Form eines verlängerten Unterlagenschutzes vor. Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 18. Zur europäischen Regelung BUCK (Fn. 6), 194 ff.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 27.

⁷⁴ BUCK (Fn. 6), 164 f.; KÖLCH/SCHNOOR/FEGERT (Fn. 6), 230.

⁷⁵ Art. 54a revHMG, Pädiatrisches Prüfkonzept: «1 Für jedes Arzneimittel ist im Hinblick auf dessen Zulassung ein pädiatrisches Prüfkonzept zu erstellen, welches die Anforderungen an die Entwicklung des Arzneimittels in der Pädiatrie festlegt. Das pädiatrische Prüfkonzept ist dem Institut zur Genehmigung zu unterbreiten. 2 Der Bundesrat regelt die Anforderungen an das pädiatrische Prüfkonzept in Anlehnung an die Bestimmungen der Europäischen Gemeinschaft. 3 Er kann Ausnahmen von der Pflicht zur Erstellung eines pädiatrischen Prüfkonzeptes vorsehen und erlässt Bestimmungen zum Genehmigungsverfahren. Er kann die Anerkennung ausländischer Genehmigungen vorsehen.»

⁷⁶ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 59.

Anlehnung an die Bestimmungen der Europäischen Gemeinschaft regeln wird.⁷⁷ Bei der Genehmigung des pädiatrischen Prüfkonzepts wird die zuständige Behörde das Konzept insb. auf den potentiellen therapeutischen Nutzen für Kinder prüfen.⁷⁸ Auch die Details des Genehmigungsverfahrens sollen durch den Bundesrat festgelegt werden. Dabei soll insbesondere die Anerkennung von im Ausland genehmigten pädiatrischen Prüfkonzepten vorgesehen werden.⁷⁹ Dabei ist in erster Linie an nach den europäischen Bestimmungen entwickelte und durch den mit der Kinderarzneimittelverordnung neu geschaffenen Pädiatrieausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA⁸⁰) geprüfte pädiatrische Prüfkonzepte zu denken.⁸¹ Der schweizerischen Behörde werden voraussichtlich nur jene pädiatrischen Prüfkonzepte zur Beurteilung verbleiben, welche für pädiatrische Studien erstellt werden, die ausschliesslich in der Schweiz durchgeführt werden.⁸²

a. Inhalt

[Rz 32] Das pädiatrische Prüfkonzept ist ein umfassender Forschungs- und Entwicklungsplan für Kinderarzneimittel. Für jedes Arzneimittelprodukt ist ein eigenes pädiatrisches Prüfkonzept zu entwickeln.⁸³ Das Konzept muss u.a. den Bedarf für die Entwicklung des betroffenen Arzneimittels für Kinder im Rahmen des bestehenden medizinischen Umfelds nachweisen. Ebenso hat das Konzept die Details der einzelnen geplanten klinischen Studien mit den verschiedenen pädiatrischen Altersgruppen sowie eine Beschreibung einer altersgerechten galenischen Formulierung des Arzneimittels zu enthalten. Im Weiteren soll das pädiatrische Konzept bereits vorhandene Informationen und zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführte pädiatrische Studien berücksichtigen.⁸⁴ Dies

soll sicherstellen, dass sämtliche Studien mit Kindern offengelegt und bekannt werden. Damit sollen unnötige Wiederholungen vermieden und Transparenz geschaffen werden. Zudem können solche Daten für die Arzneimittelinformation wertvoll sein. Entsprechend soll im Genehmigungsverfahren durch die zuständige Behörde geprüft werden, ob solche Informationen durch den Hersteller in die Arzneimittelinformationen aufgenommen werden müssen.⁸⁵

b. Ausnahmen und Rückstellungen

[Rz 33] Pädiatrische Prüfkonzepte sind auf die Zulassung von Arzneimitteln ausgerichtet. Grundsätzlich müssen bei der Entwicklung eines jeden neuen Arzneimittels pädiatrische Bevölkerungsgruppen mit einbezogen werden, sodass vorab ein pädiatrisches Prüfkonzept entwickelt und eingereicht werden muss. Art. 54a Abs. 3 revHMG sieht, in Übereinstimmung mit der Kinderarzneimittelverordnung, Ausnahmen von der Pflicht zur Erstellung eines pädiatrischen Prüfkonzepts vor.⁸⁶ Die Details sind in entsprechenden Ausführungserslassen zum revidierten HMG detailliert zu regeln.

[Rz 34] Die Ausnahmen lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Die erste Gruppe umfasst Studien mit Kindern, die nicht im Hinblick auf die Zulassung von Arzneimitteln, sondern im Rahmen von (universitärer) Forschung oder zu einem anderen Zweck durchgeführt werden.⁸⁷ Unabhängig davon sind die Verantwortlichen solcher Forschungsvorhaben mit Kindern und Jugendlichen jedoch verpflichtet, alle übrigen Anforderungen an die Durchführung klinischer Studien mit Heilmitteln (z.B. Art. 53 ff. HMG) zu beachten.⁸⁸

[Rz 35] Die zweite Gruppe von Ausnahmen bilden klinische Studien, die im Hinblick auf die Zulassung von Arzneimitteln durchgeführt werden, die für Krankheiten oder Zustände entwickelt werden, die lediglich bei Erwachsenen auftreten oder die bei Kindern wahrscheinlich unwirksam oder bedenklich sind.⁸⁹

⁷⁷ Vgl. Kinderarzneimittelverordnung (Fn. 5); European Commission guideline on format and content of applications for paediatric investigation plans (www.ema.europa.eu/pdfs/human/paediatrics/Guideline_2008_C243_01.pdf).

⁷⁸ KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 25.

⁷⁹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 30.

⁸⁰ European Medicines Evaluation Agency (www.ema.europa.eu).

⁸¹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 16. Zum europäischen Pädiatrieausschuss, BUCK (Fn. 6), 166 ff.; KÖLCH/SCHNOOR/FEGER (Fn. 6), 231.

⁸² Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 98.

⁸³ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 16.

⁸⁴ Erläuternder Bericht rev HMG, 59. Weitere Inhalte des Prüfkonzepts sind nach SEYBERTH (Fn. 6), 791: «Ausser den Angaben zu dem Antragsteller, dem Produkt, der Problemstellung, dem derzeitigen Zulassungsstatus und Entwicklungsstand dieses Produkts wird gegebenenfalls eine Begründung für die Rückstellung oder gar Freistellung von einer pädiatrischen Entwicklung für den Antrag bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) benötigt. Dem folgen Angaben zur Datenlage aus der präklinischen und klinischen Entwicklung für die gewünschte neue Indikation in der Therapie, Diagnostik oder Prophylaxe, zum pharmakologischen Wirkprofil des Produkts, über den spezifischen Entwicklungsplan mit Zeitachse, den verfügbaren altersentsprechenden Darreichungsformen, der vorklinischen Untersuchungen (Prälinik) mit entsprechend berücksichtigten ontologischen Aspekten und den bisherigen klinischen Vorerfahrungen, inkl. der Off-label-Anwendung. Der eigentliche klinische Prüfplan enthält unter

anderem einen Beleg der generellen Handhabung, dass die eingesetzten Methoden einerseits maximal-effektiv und wissenschaftlich robust sind und andererseits minimal-invasiv und für die zu untersuchende(n) pädiatrische Altergruppe(n) möglichst wenig belastend sind. Der spezielle Teil des klinischen Prüfplans beinhaltet die geplanten pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien als Voraussetzung für die Dosisfindung (Phase II) und die biometrisch abgesicherten und nur unbedingt notwendigen Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien (Phase III), denen sich dann häufig noch ein für Kinder besonders bedeutsames «longterm safety»-Programm anschließen sollte (Phase IV).» Vgl. auch die Ausführungen bei KÖLCH/SCHNOOR/FEGER (Fn. 6), 230; LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6).

⁸⁵ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 47.

⁸⁶ Die Kinderarzneimittelverordnung nennt in Art. 9 Ausnahmen von der Pflicht ein pädiatrisches Prüfkonzept vorzulegen. Dazu BUCK (Fn. 6), 165 f.; KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 25; LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 411.

⁸⁷ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 16, 59.

⁸⁸ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 59.

⁸⁹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 59 f.

[Rz 36] Neben den Ausnahmen wird auch eine zeitliche Rückstellung pädiatrischer Studien möglich sein. Wird eine solche genehmigt, können pädiatrische Studien zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden. Dies ist dann möglich und sinnvoll, wenn Studien mit Erwachsenen vor Einleitung von pädiatrischen Studien angezeigt sind und wenn Studien mit Kindern länger dauern als Studien mit erwachsenen Versuchspersonen.⁹⁰ Solche Rückstellungen von Studien mit pädiatrischen Bevölkerungsgruppen müssen im pädiatrischen Prüfkonzept begründet und vom Institut genehmigt werden.⁹¹

2.4. Medikationssicherheit

[Rz 37] Ein weiteres, mit den europäischen Vorgaben übereinstimmendes Ziel der Revision ist die Verbesserung der Sicherheit der Medikation, der Transparenz sowie der Patienteninformation.⁹² Das Bundesamt für Gesundheit geht für die Schweiz von jährlichen Kosten von 70 Millionen Franken aus, die durch Medikationsfehler bei Kindern und Jugendlichen verursacht werden.⁹³ Deren Ursachen sind neben fehlenden Informationen zur Anwendung der betroffenen Arzneimittel in den verschiedenen pädiatrischen Altersgruppen auch Falschdosierungen und unerwünschte Wechselwirkungen.⁹⁴ Dazu kommt, dass vorhandene Daten und Informationen zu Arzneimitteltherapien bei Kindern oft nur bruchstückhaft vorhanden und schlecht zugänglich sind. Um Medikationsfehler erkenn- und vermeidbar zu machen, ist eine systematische Sammlung und Aufbereitung solcher Daten erforderlich.⁹⁵ Daten über die Anwendung und Wirkung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen sollten jederzeit transparent

zur Verfügung stehen. Der Gesetzgeber strebt hierzu die Schaffung einer nationalen Datenbank an, in der solche Erfahrungsdaten gesammelt werden sollen.⁹⁶ Ziel ist der Aufbau einer nationalen elektronischen Datenbank für die Pädiatrie.⁹⁷ Seitens der Pädiater wird die Schaffung einer solchen Medikationsdatenbank sehr begrüsst.⁹⁸ Der Gesetzgeber strebt eine private Trägerschaft der Datenbank an. Möglich wäre eine Zusammenarbeit der Pharmaindustrie und der Leistungserbringer sowie die Schaffung eines entsprechenden Fonds zur Finanzierung des Aufbaus und des Betriebs der Datenbank. Das Bundesamt für Gesundheit rechnet für den Aufbau einer solchen zentralen Datenbank mit Kosten von ca. 5 Millionen Franken.⁹⁹

[Rz 38] Für den Fall, dass keine privatwirtschaftliche Lösung zustande kommt, soll der Bund aktiv werden können. Hierzu sieht Art. 26 revHMG (Grundsatz für Verschreibung und Abgabe) in Abs. 1 Satz 2 neu vor, dass bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln die Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften zu beachten sind. Der Bundesrat ist für die Umschreibung dieser anerkannten Regeln – unter Berücksichtigung international anerkannter Richtlinien und Normen – in Ausführungsbestimmungen zuständig. Dabei kann er insbesondere vorsehen, dass Daten zur Anwendung von Arzneimitteln in der Pädiatrie systematisch erfasst werden müssen. Bei unzureichender privater Initiative sollen es diese rechtlichen Grundlagen dem Bund ermöglichen, eine zentrale Datenbank zur pädiatrischen Medikation zu schaffen, bzw. die betroffenen Akteure dazu zu verpflichten.¹⁰⁰

V. Kommentar

[Rz 39] Die mit der Revision vorgesehene Anpassung an den europäischen Standard verankert endlich auch im schweizerischen Heilmittelrecht explizit den Wechsel von einer bisher überwiegend empirischen zu einer naturwissenschaftlich begründeten und zielorientierten Arzneimittelanwendung in der Pädiatrie.¹⁰¹ Das vorgesehene System von Verpflichtungen und Anreizen ist grundsätzlich geeignet, um bei neuen Arzneimitteln eine Erhöhung der Zulassungen für eine Anwendung bei pädiatrischen Patientengruppen zu erreichen. Hingegen fehlt im Revisionsentwurf – wie bei der europäischen Regelung – eine entsprechende Verpflichtung für die

⁹⁰ KRAMER/HEINEMANN (Fn. 6), 25.

⁹¹ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 60.

⁹² Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 18 f.

⁹³ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 19. Beispiele unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei SEYBERTH (Fn. 6), 794.

⁹⁴ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 10.

⁹⁵ Die Kinderarzneimittelverordnung enthält div. Bestimmungen, welche die verschiedenen Akteure dazu verpflichten, Daten zur Anwendung und Wirkung von Arzneimitteln bei Kindern und Jugendlichen systematisch zu sammeln und aufzubereiten. Beispielsweise verpflichtete Art. 45 die Inhaber von Arzneimittelzulassungen bis zum 26. Januar 2008 zur Vorlage sämtlicher pädiatrischer Studien an die zuständige Behörde zur Bewertung. Diese Pflicht betraf Studien, die bereits vor dem Inkrafttreten der Verordnung durchgeführt worden waren und Arzneimittel betreffen, die in der Gemeinschaft bereits zugelassen sind. Nach Art. 42 waren die Mitgliedstaaten verpflichtet, alle verfügbaren Daten über die Verwendungen von Arzneimitteln in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe zusammen zu tragen und bis zum 26. Januar 2009 an die EMA zu übermitteln. Gemäss Art. 43 erstellt der europäische Pädiatrieausschuss auf der Grundlage dieser Daten ein Therapiebedarfsinventar. Die EMA hat zudem nach Art. 44 die Pflicht, ein europäisches Netzwerk aufzubauen, «das bereits bestehende nationale und europäische Netzwerke, Prüfer und Prüfzentren mit spezifischer Sachkenntnis im Bereich von Forschung und Studien in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe miteinander verbindet.» Vgl. dazu KÖLCH/SCHNOOR/FEGET (Fn. 6), 231 f.; LEHMANN/MENTZER/FISCHER/MALLINCKRODT-PAPE (Fn. 6), 412 ff.

⁹⁶ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 49.

⁹⁷ Erläuternder Bericht revHMG (Fn. 3), 19.

⁹⁸ Korrespondenz mit Prof. Dr. med. Christian Kind, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP), Januar 2010. Gemäss der SGP sind die betroffenen pädiatrischen Instanzen unbedingt in die Schaffung dieser Datenbank einzubinden und es sind die dafür nötigen Mittel bereit zu stellen.

⁹⁹ Erläuternder Bericht rev HMG, 19.

¹⁰⁰ Erläuternder Bericht rev HMG, 19.

¹⁰¹ SEYBERTH (Fn. 6), 793 ff.

grosse Zahl an bereits zugelassenen, gut etablierten Arzneimitteln. Es wird sich zeigen, ob die vorgesehenen Anreize genügen, um die Entwicklung von pädiatrischen Anwendungen bei etablierten, aber bis heute nur für eine Anwendung bei Erwachsenen zugelassenen Arzneimitteln, zu steigern. Im Weiteren ist davon auszugehen, dass die durch die Revision vorgesehene Pflicht zur Durchführung von pädiatrischen Studien und die Pläne für mehr Transparenz und die Sammlung von Daten, im Laufe der Zeit eine grössere Datenbasis in der pädiatrischen Pharmakologie schaffen wird, was für die Sicherheit der Arzneimitteltherapie in der Kinderheilkunde von grösster Bedeutung ist. Dabei ist zu hoffen, dass der Aufbau der angestrebten pädiatrischen Datenbank möglichst rasch erfolgt und dabei auch eine Vernetzung mit den entsprechenden europäischen Instrumenten und pädiatrischen Netzwerken möglich wird. Die in der Revision vorgesehenen Massnahmen werden aber auch zu höheren Kosten für die Forschung und Entwicklung von pädiatrischen Arzneimitteln führen. Gleichzeitig sollen die pharmazeutischen Unternehmen aber auch die Möglichkeit erhalten, diese Mehrkosten zu amortisieren. Der Gesetzgeber rechnet zudem damit, dass durch die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie die Folgekosten von Medikationsfehlern bei Kindern und Jugendlichen gesenkt werden können. Ob sich diese Erwartungen erfüllen, hängt von vielen Faktoren ab:

[Rz 40] Im komplexen System des Arzneimittelmarktes und mit den bestehenden wirtschaftlichen und rechtlichen Rahmenbedingungen, muss davon ausgegangen werden, dass es mit den neuen Verpflichtungen und Anreizen für die Pharmaindustrie und der noch nicht weiter konkretisierten nationalen Datenbank in der Pädiatrie alleine nicht getan ist. Vielmehr sind für eine tatsächliche Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Kinderheilkunde neben der Industrie auch die Zulassungsbehörden, die Universitäten im Rahmen der Ausbildung und Förderung des Nachwuchses sowie die Pädiater in der Praxis stark gefordert. Ebenso unumgänglich ist eine enge internationale Kooperation aller Akteure.¹⁰²

Dr. iur. Franziska Sprecher, Rechtsanwältin, zurzeit Gastwissenschaftlerin am Max Planck Institut für ausländisches öffentliches Recht und Völkerrecht in Heidelberg

* * *

¹⁰² SEYBERTH (Fn. 6), 793 ff. SYBERTH fordert eingreifende Personal- und Strukturmassnahmen: «Professionalisierung der Arzneimittelprüfung in pädiatrischen Institutionen, Einrichtung von Studien- und Pharmakovigilanzzentren, Einführung der pädiatrischen Pharmakologie als Lehr- und Prüffach in der Ärzteausbildung sowie der Ausbau interdisziplinärer Teamarbeit sowohl zwischen den medizinischen Fachbereichen als auch über die Grenzen universitärer und industrieller Arzneimittelforschung hinweg.»