



Initiative

Arzneimittel für Kinder

Aus Groß mach Klein –

**Herausforderungen und Lösungsansätze bei der Versorgung mit
Kinderarzneien**

**Herausforderungen aus Sicht eines pharmazeutischen
Unternehmens**

3. Mai 2022

Dr. Andreas Franken, Geschäftsführer
Initiative Arzneimittel für Kinder e.V.

Kernbotschaften



Unsere Kernbotschaften

- **Kinder sind keine kleinen Erwachsenen:**
 - 50 % der zur Behandlung bei Kindern eingesetzten Arzneimittel sind nicht an Kindern geprüft und auch nicht für Kinder zugelassen.
 - Stattdessen werden zugelassene Arzneimittel bei Kindern off-label angewendet.
- **Kinderarzneimittel müssen besondere Anforderungen erfüllen:**
 - Gesicherte Erkenntnisse zur Verträglichkeit, Dosis, Wirkung und Nebenwirkung bei Kindern sind dringend notwendig.
 - Dosis und Wirkung verhalten sich nicht proportional zu kg oder cm^3 .
 - „Kinder“ unterteilt sich gesetzlich in vier Altersgruppen. Jede ist gesondert zu erforschen und stellt besondere Ansprüche an die Darreichungsform.

Un-Sicherheitsfaktoren bei der Anwendung

- Andere Essgewohnheiten
- Ausspucken oder Erbrechen (Säuglinge)



- Uncooles Design z.B. Inhalatoren
- Zäpfchen bei Teenagern – ein „No go“!

- Geschmack
- Vergessen
- Große Tabletten



Besondere Situation bei pädiatrischen Studien

Pädiatrische Studien sind
viel **komplexer** als Studien
bei Erwachsenen.



“Kinder” unterteilt sich
gesetzlich in 4 Altersgruppen.
Jede ist **gesondert** zu
erforschen.

Weitere Probleme

Neben

- Besonderen Vorgaben
- Kleine Populationen (Subpopulation)
- **Ablehnung durch Eltern**



- **Öffentliche Meinung (unethisch)**



- **Spezielle Darreichungsformen**

Und natürlich

Die Ängste und Ablehnung der Kinder



Ausreichend geschulte Ärzte und erfahrene Mitarbeiter mit Erfahrung in der klinischen Forschung und im Umgang mit Kindern.

ANSÄTZE



Seit 2007 gibt es **eine verbindliche Verpflichtung**, neue Arzneimittel auch für Kinder zu entwickeln

Es gibt zumindest die **Idee** von **Anreizsystemen**, die auch eine Weiterentwicklung bei älteren Wirkstoffen interessant machen soll



Realität





Überarbeitung der EU-Verordnung

2 Konsultationen



EUROPEAN
COMMISSION

Brussels, 11.8.2020
SWD(2020) 163 final

PART 1/6

COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT

EVALUATION

Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products

{SEC(2020) 291 final} - {SWD(2020) 164 final}

Teil 6, Annex 4: Costs and Benefits



OVERVIEW OF COSTS AND BENEFITS OF THE PAEDIATRIC REGULATION

		Citizens/Consumers		Businesses		Administrations	
		Qualitative	Quantitative / monetary	Qualitative	Quantitative / monetary	Qualitative	Quantitative / monetary
Costs for compliance with the Regulation - Research	<p>Economic cost for businesses to conduct paediatric clinical research mandated by the Regulation</p> <p>Directly related to the Paediatric Regulation</p>			<p>The costs incurred by individual PIPs vary significantly depending by the type of clinical trials to be conducted, the number of subjects involved and the therapeutic area concerned</p>	<p>These costs have been estimated at €2,0 b per year.</p> <p>The estimated average cost of each PIP is of €18,9 m (cost incurred over several years).</p>		
Costs for compliance with the Regulation – Administrative costs	Economic cost Administrative costs for businesses to comply with the Regulation				<p>The costs are related to the filing of a PIP applications and are estimated at €82 m per year.</p>		

2 Konsultationen



Arzneimittel für Kinder und für seltene Krankheiten – aktualisierte Vorschriften (europa.eu)

1. Konsultationsrunde: 25. November 2020 – 6. Januar 2021
 2. Konsultationsrunde: 7. Mai 2021 – 30. Juli 2021
- Ergebnisse am 19.10.2021 in Form einer Zusammenfassung und Einzelkommentare (304) als Excel Tabelle veröffentlicht

Stellungnahmen



- Der Bericht behauptet, dass die „ungeregelte Forschung“ bei Kinderarzneimitteln an den relevanten Bereichen vorbei geht.
- Die Idee der EU-Verordnung zu Kinderarzneimitteln, die Forschung nachträglich mit zu tragen (PUMA), läuft ins Leere.
- Haben Kinderarzneimittel nicht automatisch einen Zusatznutzen, wenn sie von der EMA und der EU-Kommission eine Zulassung erhalten haben?
- Statt einer eindeutigen, und somit auch nicht mehr zu diskutierenden, Festlegung durch die Kommission, welche Forschungsbereiche als „relevant“ angesehen werden, ist der Zulassungsinhaber in vielen Mitgliedstaaten gezwungen, in weitere Verhandlungen um einen Zusatznutzen seines Kinderarzneimittels einzutreten.
- *„Einer Änderung der Inhalte der Verordnung bedarf es hier nicht, stattdessen sollten die Mitgliedsstaaten von der EU-Kommission dazu aufgerufen werden, die Ansätze der Verordnung zu Kinderarzneimitteln mit zu tragen und sich an der Forschung für sichere Arzneimittel für Kinder zu beteiligen.“*



PUMA – Paediatric Use Marketing Authorisation

13 April 2022
EMA/219911/20222
Human Medicines Division

Monthly statistics report: March 2022

Medicinal products for human use (cumulative figures for the year to date)

	2019		2020		2021		2022 [†]	
	Started	Finalised	Started	Finalised	Started	Finalised	Started	Finalised
Non-orphan medicinal products								
New products	33	31	46	29	43	46	7	0
Advanced-therapy medicinal products	0	0	1	0	0	0	0	0
Paediatric-use (PUMA) products	0	0	1	0	0	0	1	0
Well-established use, abridged, hybrid and informed consent products	12	8	10	7	7	6	0	2
Generic products	17	15	16	15	21	12	6	9
Similar biological products	13	5	13	12	10	7	3	4
Sub-total product applications	75	59	87	73	81	71	17	22
Orphan medicinal products[◇]								
New products	27	11	28	23	29	24	6	1
Advanced-therapy medicinal products	1	1	8	3	3	2	1	2
Total product applications	103	71	123	99	113	97	24	25

6. PUMA Zulassung : Vigabatrin

Vigabatrin - Kigabeq



Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vigabatrin (Epilepsie, fokale Anfälle, < 7 Jahre)

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Vigabatrin
- **Handelsname:** Kigabeq®
- **Therapeutisches Gebiet:** Epilepsie (Krankheiten des Nervensystems)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** Desitin Arzneimittel GmbH

Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.07.2019
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 01.10.2019
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 22.10.2019
- **Beschlussfassung:** 19.12.2019
- **Verfahrensstatus:** Verfahren abgeschlossen

Beschluss veröffentlicht: [BAnz AT 20.01.2020 B3](#)

Vigabatrin - Kigabeq



In-market prices (per tablet)	Kigabeq 100 mg	Kigabeq 500 mg	Sabril 500 mg sachet (reference drug)
France*	0,57 €	2,82 €	0,76 €
United Kingdom**	0,66 £	2,97 £	0,49 £
Germany***	0,064 €	0,32 €	0,93 €

* Price as agreed by the Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) and published on February 4th 2020

** Price as agreed by the NHS- Department of Health and Social Care on February 6th, 2020

*** Price fixed after arbitration board meeting held on April 24th 2020

Vigabatrin - Kigabeq



Appendix 1: Letter sent to the European commission



Paris, July 6th, 2020

Ms Ursula von der Leyen
President of the European
Commission

European Medicine Agency
Pr. Guido Rasi - Executive Director
Mr Alexis Nolte - Head of Human
Medicines
Mr Ralph Bax - Head of Paediatric
Medicines

CC: Mr Jens Spahn
Federal Ministry of Health –
Germany

Dear Ms von der Leyen, Dear Sirs,

We are writing you to complain about the fixing of price for Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) medicines across Europe, and more specifically in Germany.

Vigabatrin - Kigabeq



GELBE LISTE. Auf Gelbe Liste suchen

Pharmindex | Nachrichten | Fachgebiete | Schwerpunkte | Datenbanken | Gelbe Liste

Identifizierung | Profisuche

ANMELDEN | KOSTENLOS REGISTRIEREN

Präparat

Kennzeichen



Gebrauchsinformation

Kein Beipackzettel vom Hersteller bereitgestellt

Fachinformation

Keine Fachinformation zu diesem Präparat verfügbar

Wirkstoffe

Vigabatrin [-> mehr Details](#)

Wirkstoff-Monographie

Vigabatrin 100mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (Zum Einnehmen)

Packungsgrößen

Kigabeq 100 mg 100 Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen N2 **außer Vertrieb** [-> mehr Details](#)

Basisinformation

Keine Basisinformation zu diesem Präparat verfügbar

Packungsgrößen Kigabeq 500 mg 50 Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen N1 **außer Vertrieb** [-> mehr Details](#)

Basisinformation Keine Basisinformation zu diesem Präparat verfügbar

In Deutschland nicht verfügbar

Anregungen



- Einheitliche Definition: “Unmet Medical Need in children” (UMN)
- Welche Bedeutung haben Lösungen, die diese Lücken füllen?
- Mehr Verständnis für die Probleme in der Forschung.
- Bessere Unterstützung bei innovativen Anstrengungen
- Entwicklung geeigneter Dosierungen oder Formulierungen
 - Die Herstellung erfolgt in vergleichsweise sehr kleinen Chargen
 - Der Preis kann höher sein als der verfügbarer Alternativen und darf sich nicht an der Dosis orientieren (Festbetrag)
- Frühe Einbindung der Patienten in den Gesamtprozess
 - Berücksichtigung der Bedürfnisse bei der Entwicklung
 - Berücksichtigung der Bedeutung einer verfügbaren Therapie bei der Bewertung (Alternative, Seltenheit, Subgruppen, Schwere)
 - Erstellung von Listen mit unentbehrlichen Arzneimitteln.
- Verständnis für die ökonomische Sichtweise eines Unternehmens

Vielen Dank !



ZAK-Datenbank



← → ↻ 🏠 🔒 https://www.zak-kinderarzneimittel.de/

ZAK[®]
Initiative Arzneimittel für Kinder e. V. (IKAM)

Stand der Datenbank:
1974 Arzneimittel
von 40 Unternehmen

Nutzungsbedingungen **Datenschutz** **Impressum** **Kontakt**

Für Fachkreise
Login zur Datenbank

Für pharmazeutische Unternehmen
Login zur Datenübermittlung

Fachkreise **Unternehmen**

Startseite

ZAK[®] - Zugelassene Arzneimittel für Kinder

Was ist ZAK[®]?

- ZAK[®] enthält Arzneimittel, die für mindestens eine pädiatrische Altersgruppe vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen zugelassen sind und unterstützt die Auswahl einer altersgerechten Darreichungsform.

Warum ZAK[®]?

- Nur ein Bruchteil unserer Arzneimittel ist auch für Kinder zugelassen. Insbesondere zur Behandlung sehr junger Kinder und seltener Erkrankungen im Kindesalter fehlen geprüfte Arzneimittel. Deshalb müssen Kinder auch mit Arzneimitteln und Darreichungsformen behandelt werden, die für ihre Altersgruppe nicht zugelassen (off-label) oder nicht geeignet sind.
- Kinder werden auch mit nicht zugelassenen Arzneimitteln behandelt, weil ein zugelassenes Arzneimittel nicht gefunden wurde. „Kinder“ sind keine einheitliche Altersgruppe, die Zulassung eines Arzneimittels für ein bestimmtes Lebensalter muss durch individuelle Prüfung von Fachinformationen oder Arzneimittelverzeichnissen ermittelt werden.
- Die auf dieser Webseite enthaltenen Informationen dienen dazu, dem behandelnden Arzt das Auffinden der für die Behandlung von Kindern relevanten Informationen zu erleichtern.

Mobil auf ZAK[®] für Kinder!

ZAK[®]

Jetzt für iPhone und iPod touch

www.zak-kinderarzneimittel.de

[Startseite](#)

[Über uns](#)

[Thema Kinderarzneimittel](#)

[Expertenbeirat](#)

[Projekte](#)

[Fachkreise](#)

[Förderpreis „Better Medicines for Children“](#)

[News/Presse](#)

[Häufige Fragen](#)

[Links](#)

[Mitgliedsunternehmen](#)

[Kontakt](#)

[Informationen für...](#)

Worum es geht?

Die Arzneimittelversorgung von Kindern ist in Deutschland überwiegend gut.

Doch insbesondere bei kleinen Patienten, die sehr jung sind und an schweren und/oder seltenen Erkrankungen leiden, stehen die behandelnden Ärzte oft vor großen Herausforderungen. [Mehr](#)



Initiative Arzneimittel für Kinder



Die Initiative Arzneimittel für Kinder hat sich zum Ziel gesetzt, die Versorgung mit sicheren Kinderarzneimitteln zu verbessern. Unterstützt wird die Initiative dabei von einem [wissenschaftlichen Beirat](#) mit hochkarätigen Experten. [Mehr](#)



Projekte

„Halbe Portion ist nicht lustig“



Die Initiative für Kinderarzneimittel unterstützt eine Aktion des Hessischen Apothekerverbands e. V., die sich unter dem Motto „Halbe Portion ist nicht lustig“ für mehr Sicherheit bei Kinderarzneimitteln einsetzt. [Mehr](#)

Dr. Andreas Franken

franken@arzneimittel4kids.de

Tel.: 0228 95745 51