

La sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques dans le contexte de la stratégie pharmaceutique de l'UE

**Executive summary du mandat de recherche de l'administration
fédérale**

Sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Autrices et auteurs :

Anatolij Guggenbühl, collaborateur (direction du projet, Interface)

Aline Hänggli, MSc (collaboration au projet, Interface)

Anina Hanimann, Dr (assurance qualité, Interface)

Claudia Seitz, Prof. Dr iur. (expertise juridique, UFL Triesen)

Lucerne, le 28 mai 2024

**I INTERFACE Politikstudien
Forschung Beratung AG**

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

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

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

**I Numéro de contrat
142006389 072-25/3/1**

**I Durée du mandat de recherche de l'administration fédérale
D'octobre 2023 à juin 2024**

**I Période de collecte des données
De novembre 2023 à mars 2024**

**I Direction du mandat de recherche de l'administration fédérale à l'OFSP
Jenny Prodanovic, Service Évaluation et recherche (E+F)**

I Méta-évaluation

L'OFSP a confié l'élaboration du présent executive summary à un prestataire externe dans le but d'obtenir une réponse indépendante et scientifiquement fondée à des questions essentielles. Par conséquent, l'interprétation des résultats, les conclusions et les recommandations à l'attention de l'OFSP et d'autres acteurs peuvent diverger de l'avis et des positions de l'OFSP.

Le projet d'executive summary a fait l'objet d'une méta-évaluation par le Service Évaluation et recherche (E+F) de l'OFSP. Cette méta-évaluation (contrôle de la qualité scientifique et éthique d'une évaluation) s'appuie sur les standards de la Société suisse d'évaluation (standards SEVAL). Les résultats de la méta-évaluation ont été transmis à l'équipe d'évaluation et pris en compte dans le présent executive summary.

**I Commande
Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne**

I Traduction

Traduit de la langue originale (allemand) vers la langue cible (français) par Interface Politikstudien Forschung Beratung AG.

I Citations

Guggenbühl, Anatolij ; Hänggli, Aline ; Hanimann, Anina ; Seitz, Claudia (2024) : La sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques dans le contexte de la stratégie pharmaceutique de l'UE, Executive summary du mandat de recherche de l'administration fédérale remis à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), Interface Politikstudien Forschung Beratung AG, Lucerne, et Private Universität Fürstentum Liechtenstein (UFL), Triesen.

I Groupe de pilotage

Edith Luginbühl (direction de la section Droit des produits thérapeutiques, OFSP, présidence du groupe de pilotage), Matthias Enderle (direction de la division Biomédecine, OFSP), Roseline Porchet Glauser (collaboratrice scientifique de la section Droit des produits thérapeutiques, OFSP), Nevesthika Muralitharan (collaboratrice scientifique de la section Droit des produits thérapeutiques, OFSP), Murielle Bächler (collaboratrice scientifique de la section Admission des médicaments, OFSP), Amedeo Cianci (direction de la section Domaine juridique 2, OFSP)

I Référence du projet

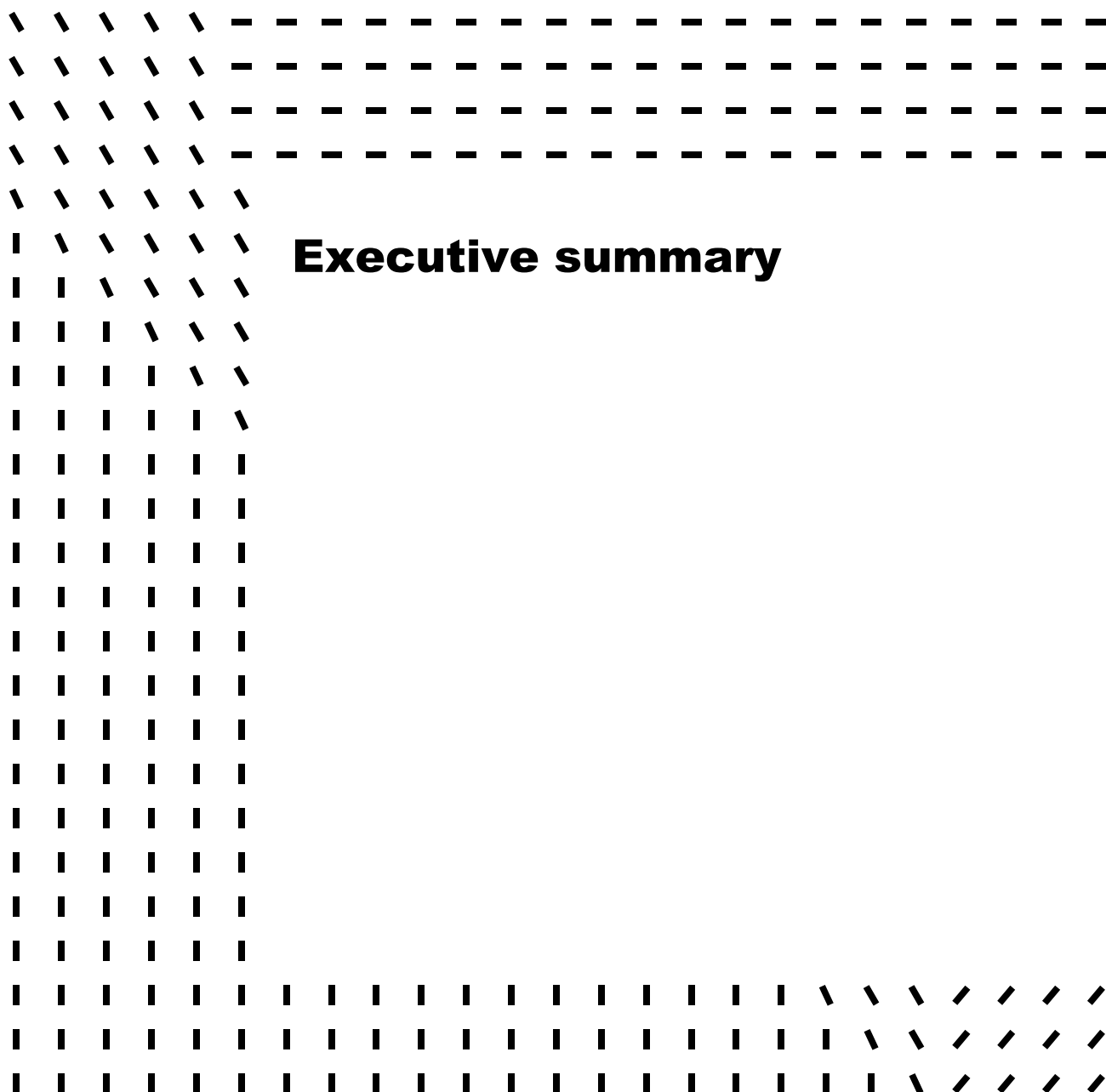
Numéro du projet : 23-102

Abstract

Le mandat de recherche de l'administration fédérale avait pour objectif d'examiner l'impact des mesures européennes prévues pour mettre en œuvre la stratégie pharmaceutique de l'UE en Suisse et l'interaction des mesures existantes visant à améliorer la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents en Suisse. À cet effet, des documents ont été analysés, une comparaison juridique a été réalisée, des entretiens ont été menés, un atelier avec des détenteurs des connaissances sur les médicaments à usage pédiatrique a été organisé et un modèle d'effets a été établi. Les mesures européennes prévues pourraient améliorer la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation de la majorité des médicaments pour les enfants et les adolescents en Suisse. De plus, elles ne nécessiteraient que peu d'ajustements immédiats pour la Suisse. Le mandat de recherche de l'administration relève par ailleurs que la Suisse dispose de 17 mesures d'amélioration de la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation. Malgré ces mesures, le nombre de médicaments faisant l'objet de recherche, de développement et étant autorisés reste trop faible dans les domaines pédiatriques présentant des besoins thérapeutiques importants. L'utilisation de médicaments en dehors du cadre prévu par l'information professionnelle approuvée par les autorités reste courante pour les enfants et les adolescents (off-label use, utilisation hors étiquette). S'il est possible d'optimiser certaines mesures individuelles, le mandat de recherche de l'administration montre que la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents doit être améliorée de façon globale et durable.

| Mots-clés

Médicaments pédiatriques
Médicaments contre les maladies rares
Sécurité de l'approvisionnement
Sécurité de l'utilisation
Stratégie pharmaceutique de l'UE
Enfants et adolescents
Mandat de recherche de l'administration fédérale



Situation de départ et objectif

Diverses mesures visent à garantir la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques en Suisse. Malgré ces mesures, des difficultés ont régulièrement été constatées dans ces deux domaines au cours des dernières années. En outre, le marché pharmaceutique suisse est fortement influencé par le contexte international. En particulier, des décisions et de nouvelles réglementations de l'Union européenne, telle la réforme actuelle de la réglementation des médicaments dans le cadre de la stratégie pharmaceutique de l'UE, ont un impact sur l'approvisionnement de la Suisse en médicaments.

C'est la raison pour laquelle l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a confié un mandat de recherche de l'administration fédérale à Interface Politikstudien Forschung Beratung AG. Premièrement, le mandat de recherche de l'administration vise à identifier l'impact de la stratégie pharmaceutique de l'UE sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments à usage pédiatrique en Suisse (module 1). Deuxièmement, il a pour but d'analyser l'interaction entre les mesures d'amélioration de la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques en Suisse (module 2). Les principales mesures concernées sont les suivantes : obligation de joindre un plan d'investigation pédiatrique (PIP) à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, base de données de posologie pédiatrique (SwissPedDose) ainsi que procédure simplifiée d'autorisation de mise sur le marché pour les nouveaux médicaments contre les maladies rares (MMR) et changement de statut pour les MMR déjà autorisés. Les MMR jouent un rôle important en pédiatrie, car plus de la moitié des MMR sont utilisés dans le cadre de soins pédiatriques¹. Il convient en outre de tenir compte de la troisième révision en cours de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh)² et de la mise en œuvre des recommandations du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments³. Enfin, il s'agit de présenter les orientations possibles qui permettraient d'améliorer la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pour les enfants et les adolescents.

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

² Office fédéral de la santé publique OFSP (2023a) : Rapport explicatif concernant la révision de la loi sur les produits thérapeutiques, 2015-0994.

³ Office fédéral de la santé publique OFSP (2022) : Pénuries de médicaments à usage humain en Suisse. Analyse de la situation et mesures d'amélioration à examiner, OFSP, Berne.

Méthodologie

Pour répondre aux questions posées, nous nous sommes appuyés sur quatre approches méthodologiques : analyse documentaire, entretiens semi-directifs avec des experts, atelier avec des parties prenantes sélectionnées, développement d'un modèle d'impact. Pour les entretiens et l'atelier, nous n'avons pas interrogé toutes les parties prenantes, mais sélectionné les principaux détenteurs des connaissances. Les résultats doivent être interprétés en conséquence.

Résultats

Le mandat de recherche de l'administration comprend deux modules, ainsi qu'une analyse globale des mesures relatives aux médicaments pédiatriques en Suisse⁴. Nous avons exploré neuf questions de recherche : trois pour le module 1, quatre pour le module 2 et deux pour l'analyse globale. Les résultats du mandat sont présentés ci-après.

I Module 1 – Impact de la stratégie pharmaceutique de l'UE

L'UE prévoit de mettre en œuvre sa stratégie pharmaceutique au moyen de diverses mesures législatives. Pour ce faire, la Commission européenne a élaboré des propositions de règlement⁵ et de directive⁶ qu'elle a présentées aux instances législatives de l'UE au printemps 2023. Au moment de l'établissement de l'executive summary, les deux propositions étaient encore examinées dans le cadre du processus législatif de l'Union.

Dans le module 1, nous avons analysé l'impact des mesures prévues sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR en Suisse⁷. L'analyse montre, premièrement, les mesures prévues par l'UE concernant les médicaments pédiatriques et les MMR dans le cadre de la mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique de l'Union européenne, les objectifs visés et l'impact possible sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR en Suisse. Deuxièmement, nous avons examiné comment ces mesures doivent être jugées à la lumière du droit en vigueur, des changements prévus par la troisième révision de la LPTh et de la mise en œuvre à venir des recommandations du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments. Enfin, nous avons identifié les modifications légales nécessaires qui en découlent pour la Suisse. Nous présentons ci-dessous les résultats du module 1 avec les trois questions de recherche correspondantes :

1. Quelles mesures (nouvelles mesures et modifications) l'UE prévoit-elle concernant les médicaments pédiatriques et les médicaments contre les maladies rares (MMR), quels objectifs vise-t-elle avec ces mesures et à quel impact sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation de ces médicaments en Suisse peut-on s'attendre ?

L'Union européenne prévoit 17 mesures relatives aux médicaments pédiatriques et aux MMR. Avec ces mesures, l'UE souhaite notamment remédier aux lacunes actuelles de la réglementation des médicaments pédiatriques et des MMR, répondre aux besoins

⁴ Office fédéral de la santé publique OFSP (2023b): Eckwerte: Die Versorgungs- und Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln im Kontext der EU-Arzneimittelstrategie, OFSP, Berne.

⁵ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) n° 1394/2007 et le règlement (UE) n° 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006.

⁶ Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/83/CE et la directive 2009/35/CE.

⁷ La mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique de l'UE englobe des mesures législatives et non législatives. Le module 1 porte uniquement sur les mesures législatives prévues par la nouvelle directive et le nouveau règlement proposés par la Commission européenne.

médicaux non satisfaits, encourager le développement des antimicrobiens prioritaires et favoriser la mise sur le marché rapide de médicaments dans tous les États membres.

Pour ce qui concerne l'impact possible des mesures prévues, nous estimons que l'impact sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR sera (relativement) positif pour sept mesures, pourrait être positif ou négatif pour trois mesures, sera (relativement) négatif pour deux mesures et sera nul pour les cinq mesures restantes. Le tableau présenté aux pages suivantes offre une vue d'ensemble des mesures prévues par l'Union européenne et de l'impact potentiel sur la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR en Suisse.

2. Les mesures européennes prévues sont-elles compatibles avec le droit en vigueur, les changements prévus par la troisième révision de la LPTh et la mise en œuvre à venir des recommandations du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments ? Si oui, dans quelle mesure ?

La plupart des mesures prévues par l'UE sont compatibles avec le droit en vigueur et les changements prévus en Suisse. Une seule mesure est en contradiction avec le droit suisse en vigueur :

- *Introduction des plans d'investigation pédiatrique (PIP) initiaux* : l'UE prévoit que les développeurs de médicaments puissent soumettre dans un premier temps un « PIP initial » à l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour de nouvelles substances actives ou pour des raisons scientifiques. Le PIP initial serait plus restreint que les PIP complets et donc adapté aux processus dynamiques du développement de médicaments. L'introduction de ces PIP initiaux dans l'Union européenne pourrait poser des difficultés au regard du droit suisse en vigueur, car ce dispositif n'existe pas en Suisse au moment de la rédaction du présent executive summary. En revanche, des PIP complets de l'UE peuvent déjà être soumis en Suisse.
3. Quelles adaptations de la réglementation des médicaments pédiatriques et des MMR en Suisse sont nécessaires au vu de la révision de la législation pharmaceutique de l'Union européenne ?

Si les mesures sont appliquées dans l'UE comme prévu, nous estimons que des ajustements immédiats seront nécessaires dans deux domaines en Suisse :

- *Introduction des PIP initiaux* : afin d'éviter que les développeurs de médicaments repoussent l'autorisation de mise sur le marché de médicaments en Suisse, les PIP initiaux approuvés par l'EMA doivent également être acceptés en Suisse. Selon nous, cela requiert une modification des ordonnances, notamment de l'ordonnance sur les médicaments, car le Conseil fédéral règle la procédure et les exigences auxquelles le plan d'investigation pédiatrique doit satisfaire en vertu de l'art. 54a, al. 2, de la LPTh.
- *Harmonisation des critères de dérogation* : Swissmedic dispose d'une certaine marge de manœuvre dans l'interprétation des critères d'octroi ou de rejet des dérogations. Cela peut permettre d'éviter que des dérogations soient accordées en Suisse alors qu'elles ne l'ont pas été par l'UE. Cependant, il serait opportun de modifier l'ordonnance sur les médicaments afin d'y inscrire les mesures prévues par l'UE dans le domaine des dérogations.

Mesures prévues aux fins de la mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique de l'UE et impact attendu

Mesure	Description de la mesure	Impact attendu en Suisse	
		Sécurité de l'approvisionnement	Sécurité de l'utilisation
Recherche et développement			
MMR répondant à des besoins médicaux non satisfaits (N)	Un statut spécial doit être créé pour les MMR qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits importants dans le domaine des maladies rares.	+ (MMR)	+ (MMR)
Réseau européen (M)	Le réseau Enpr-EMA actuel devra accueillir des représentants d'organisations de patients et de développeurs de médicaments. Par ailleurs, le nouveau réseau devra également jouer un rôle consultatif concernant les priorités de la recherche et du développement des médicaments à usage pédiatrique.	+ (MéP)	+ (MéP)
Plan d'investigation pédiatrique (M)	Dans certaines conditions, il doit être possible de soumettre dans un premier temps un « plan d'investigation pédiatrique initial », moins complet.	+ (MéP et MMR)	+ (MéP et MMR)
Déroptions et reports (M)	Aucune dérogation ne devra plus être accordée pour des maladies ne touchant que les adultes si des preuves scientifiques démontrent que le médicament pourrait, en raison de son mécanisme d'action moléculaire, être efficace contre une autre maladie, infantile celle-là. De plus, un report ne pourra plus excéder cinq ans.	+ (MéP et MMR)	+ (MéP et MMR)
Statut des MMR (M)	Le critère des perspectives de bénéfices insuffisantes doit être supprimé. Par ailleurs, la Commission européenne devra pouvoir définir des critères spécifiques supplémentaires pour certaines maladies.	+ (MMR)	+ (MMR)
Classification en tant que ATMP (M)	Les développeurs de médicaments à usage pédiatrique et de MMR, notamment, devront pouvoir soumettre une demande de recommandation scientifique en vue de déterminer si le produit concerné est un médicament, y compris un ATMP.	0	0
Évaluation des risques pour l'environnement (M)	Les exigences en matière d'évaluation des risques pour l'environnement dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments doivent être renforcées et complétées par de nouveaux objectifs de protection.	(-) (MéP et MMR)	(-) (MéP et MMR)
Autorisation de mise sur le marché			
Introduction de l'exemption Bolar (N)	Au moment de la rédaction du présent executive summary, certains États membres permettent l'utilisation de documents protégés par un brevet pour la demande d'autorisation de mise sur le marché de produits génériques (exemption Bolar). Cette règle devra désormais s'appliquer dans l'ensemble de l'Union européenne.	+/- (MéP et MMR)	+/- (MéP et MMR)

Mesure	Description de la mesure	Impact attendu en Suisse	
		Sécurité de l'approvisionnement	Sécurité de l'utilisation
Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence (N)	L'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence vise à permettre l'autorisation de mise sur le marché de médicaments en cas d'urgence de santé publique.	0	0
Arrêt de la distribution d'un médicament à usage pédiatrique (M)	Les développeurs de médicaments devront communiquer l'arrêt de la distribution d'un médicament aux autorités compétentes au plus tard douze mois (au lieu de six actuellement) au préalable.	0	0
Procédure d'autorisation de mise sur le marché (M)	Certains médicaments, médicaments avec une indication pédiatrique et MMR devront obligatoirement être soumis à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché uniquement pour l'utilisation pédiatrique. La structure de l'EMA doit en outre être simplifiée.	+ (MéP et MMR)	+ (MéP et MMR)
Rémunération et incitations financières			
Titre d'exclusivité transférable pour les antimicrobiens prioritaires (N)	Un développeur de médicaments ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché d'un antimicrobien prioritaire devra désormais bénéficier d'un titre d'exclusivité transférable permettant de prolonger de douze mois la protection des données du médicament autorisé.	(+) (MéP)	(+) (MéP)
Protection des données en cas d'autorisation de mise sur le marché de médicaments non protégés par un brevet pour de nouvelles indications (N)	Une protection des données d'une durée de quatre ans devra désormais s'appliquer en cas d'autorisation de mise sur le marché de médicaments non protégés par un brevet portant sur de nouvelles indications.	0	0
Protection des données pour les nouveaux médicaments (M)	La protection des données doit être réduite à six ans. De nouvelles possibilités de prolongation de la protection des données doivent par ailleurs être introduites.	+/- (MéP et MMR)	+/- (MéP et MMR)

Mesure	Description de la mesure	Impact attendu en Suisse	
		Sécurité de l'approvisionnement	Sécurité de l'utilisation
Autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique (M)	La durée de la PUMA doit être de six ans (au lieu de huit actuellement) et devra pouvoir être prolongée.	0	0
Exclusivité commerciale pour les MMR (M)	Le droit à deux années supplémentaires d'exclusivité commerciale suite aux résultats d'un PIP autorisé doit être supprimé. De plus, la durée de l'exclusivité commerciale devra être conditionnée par le type de MMR (cinq ans pour les MMR destinés à un usage médical général ; neuf ans pour les MMR conventionnels ; dix ans pour les MMR répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants). Enfin, le droit à l'exclusivité commerciale devra pouvoir être prolongé.	+/- (MMR)	+/- (MMR)
Distribution			
Mise sur le marché de médicaments à usage pédiatrique (N)	Les médicaments déjà autorisés qui bénéficient d'une nouvelle indication pédiatrique devront être mis sur le marché avec la nouvelle indication pédiatrique dans tous les États membres dans lesquels ils sont déjà commercialisés dans un délai de deux ans après l'autorisation de l'indication pédiatrique.	(-) MéP	0
Source : tableau réalisé par Interface			
Légende : (M) = modification d'une mesure, (N) = nouvelle mesure ; + = impact positif, (+) = impact relativement positif, 0 = aucun impact, (-) = impact relativement négatif, +/- = impact positif et négatif possible ; MMR = médicaments contre les maladies rares, ATMP = Advanced Therapy Medicinal Products (médicaments de thérapie innovante), MéP = médicaments pédiatriques, Enpr-EMA = European Network of Paediatric Research at the European Medicines Agency (réseau européen de recherche pédiatrique auprès de l'Agence européenne des médicaments), PUMA = Paediatric-Use Marketing Authorisation (autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique)			

I Module 2 – Interaction entre les mesures en Suisse

Dans le module 2, nous avons étudié l'interaction entre les mesures relatives aux médicaments à usage pédiatrique en Suisse. À cet effet, nous avons dans un premier temps établi la situation de la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR. Nous avons ensuite vérifié l'adéquation des trois principales mesures (SwissPedDose, plan d'investigation pédiatrique, procédure simplifiée d'autorisation de mise sur le marché pour les nouveaux MMR et changement de statut pour les MMR déjà autorisés) visant à garantir la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation. Nous présentons ci-après les résultats du module 2 avec les quatre questions de recherche correspondantes :

4. Quelle est la situation en Suisse en matière de sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques ?

Notre analyse relève des difficultés dans l'approvisionnement et l'utilisation des médicaments à usage pédiatrique. Globalement, la sécurité de l'approvisionnement des médicaments pédiatriques semble être plus critique que la sécurité de leur utilisation. Les pénuries de médicaments pédiatriques ont les mêmes causes que les pénuries des médicaments pour adultes. Quelques spécificités peuvent néanmoins être identifiées s'agissant de la *sécurité de l'approvisionnement* :

- Il manque des médicaments pédiatriques autorisés dans les domaines où les *besoins thérapeutiques sont importants* (p. ex. pour le traitement des troubles psychiques).
- Des problèmes d'approvisionnement demeurent pour les *antibiotiques et les antalgiques* destinés aux enfants.
- L'existence de *médicaments de substitution* à une préparation originale qui ne sont cependant pas autorisés pour les enfants et les adolescents peut donner l'impression trompeuse que l'approvisionnement des substances actives correspondantes est également assuré pour les enfants et les adolescents.

Nous identifions les spécificités suivantes en ce qui concerne la *sécurité de l'utilisation* des médicaments pour enfants et adolescents :

- L'utilisation de médicaments en dehors de l'information professionnelle approuvée (*off-label use*) est fréquente en pédiatrie, mais renferme des *risques* : il n'y a pas de données d'études disponibles au sujet de l'utilisation chez les enfants et les adolescents et les médicaments doivent souvent être manipulés pour obtenir une forme pharmaceutique adaptée aux enfants (p. ex. suspension). Il peut en résulter des erreurs de dosage.
- Les *médicaments à formule* sont fréquemment administrés en pédiatrie. Or, ces médicaments sont plus sujets aux erreurs de prescription, de dosage et d'utilisation que les médicaments autorisés, car ils sont fabriqués par les professionnels de la santé eux-mêmes et ne sont pas accompagnés d'une notice d'emballage.
- L'utilisation hors étiquette chez les enfants et les adolescents de médicaments autorisés pour les adultes et de médicaments à formule comporte des *risques de responsabilité* pour les professionnels de la santé qui les prescrivent.
- Pour certains médicaments avec et sans indication pédiatrique, il manque des *aides au dosage* adaptées (p. ex. gobelet gradué ou cuillère-mesure), ce qui peut entraîner des erreurs de dosage lors de l'administration chez les enfants et les adolescents.
- En cas de pénurie d'une préparation originale, l'*administration de produits de substitution* sans indication pédiatrique autorisée peut présenter un danger, en particulier chez les nouveau-nés et les jeunes enfants.

5. Comment les trois mesures – SwissPedDose, plan d’investigation pédiatrique, procédure simplifiée d’autorisation de mise sur le marché pour les nouveaux MMR /changement de statut des MMR déjà autorisés – peuvent-elles contribuer efficacement à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents ?
 - *SwissPedDose* : les recommandations de dosage complètes de grande qualité et le fait que la base de données SwissPedDose soit bien établie dans les hôpitaux contribuent de façon déterminante à la sécurité de l’utilisation des médicaments qui sont utilisés hors étiquette chez les enfants et les adolescents. La contribution de la base de données à la sécurité de l’utilisation pourrait être renforcée par une plus large diffusion auprès des médecins généralistes du secteur ambulatoire et en Suisse romande ainsi que par une plus grande convivialité. SwissPedDose a déjà engagé des mesures pour accroître sa notoriété.
 - *Plan d’investigation pédiatrique (PIP)* : l’introduction de l’obligation d’établissement et d’application de plans d’investigation pédiatrique dans l’UE et en Suisse a grandement contribué à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments pour enfants et adolescents. Grâce aux plans d’investigation, davantage de données sont disponibles sur l’utilisation et l’efficacité de ces médicaments. Il en résulte également un renforcement de la sécurité de l’utilisation hors étiquette. La sécurité de l’approvisionnement des médicaments pédiatriques s’est en outre améliorée dans l’UE depuis l’introduction des PIP : le nombre de médicaments, d’indications et de dosages autorisés pour les enfants et les adolescents a doublé entre 2007 et 2013. La Suisse a imposé cette obligation plus tardivement. Aussi peut-on supposer que cet impact positif sur la sécurité de l’approvisionnement sera également perceptible en Suisse d’ici à 2026. La contribution des PIP à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation pourrait être accrue par une amélioration de leur applicabilité, une réduction du nombre de dérogations accordées, un encouragement des PIP dans les domaines présentant des besoins thérapeutiques élevés, une augmentation des PIP établis également pour les « anciens médicaments » (c.-à-d. les médicaments sans protection de la propriété intellectuelle qui sont sur le marché depuis longtemps) et l’autorisation d’extensions d’indications pédiatriques sur la base de données d’études.
 - *Procédure simplifiée d’autorisation de mise sur le marché pour les nouveaux MMR et changement de statut des MMR déjà autorisés* : la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation s’est améliorée au cours des dernières années. Depuis 2011 et plus particulièrement entre 2019 et 2021, la Suisse a vu augmenter le nombre d’autorisations de mise sur le marché et d’entrées sur le marché de MMR, notamment grâce à la procédure simplifiée d’autorisation de mise sur le marché visée par l’art. 14, al. 1, let. a^{ter}–a^{quater}, de la LPTh. La sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments contre certaines maladies métaboliques touchant les enfants et les adolescents, notamment, a ainsi pu être améliorée. Cependant, il ne faut pas en conclure que cette tendance se poursuivra. De plus, Swissmedic doit dans certains cas attribuer le statut de MMR en raison du critère d’extranéité, même lorsqu’il s’agit d’une maladie fréquente. De ce fait, la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des MMR ne s’améliore qu’en apparence. Aucune appréciation de l’impact de la procédure simplifiée d’autorisation de mise sur le marché des MMR ne peut être livrée.

6. Quelles autres mesures contribuant à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents existe-t-il en Suisse ?

Nous avons identifié 17 mesures contribuant à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents. Trois de ces mesures se rapportent à la recherche et au développement, quatre à l’autorisation de mise sur le marché, cinq à la rémunération et aux incitations financières, trois à la distribution et deux à l’utilisation.

7. Quelle appréciation peut être portée sur l’interaction entre toutes les mesures contribuant à la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments pour enfants et adolescents appliquées en Suisse ?

Les mesures identifiées couvrent les principales phases d’un médicament, ne sont pas contradictoires et visent l’amélioration de la sécurité tant de l’approvisionnement que de l’utilisation des médicaments pédiatriques et des MMR. Pour autant, nous ne constatons pas un impact déterminant sur la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation pour toutes les mesures. Nous attribuons un impact relativement fort aux trois principales mesures relatives à SwissPedDose, au plan d’investigation pédiatrique et au statut des MMR – mais pas à la procédure simplifiée d’autorisation de mise sur le marché des MMR – ainsi qu’aux mesures relatives aux médicaments à formule et à l’importation individuelle de médicaments non autorisés en Suisse. Nous attribuons un impact relativement faible, voire aucun impact, aux mesures relatives à la rémunération et aux incitations financières (exclusivité des données, certificat complémentaire de protection pédiatrique (CCPP), prolongation pédiatrique d’un certificat complémentaire de protection existant (PCCPP), modèle de prévalence, rémunération après admission sur la liste des spécialités ou au cas par cas).

Des mesures fortes qui permettraient de garantir la recherche et le développement de médicaments pour enfants et adolescents dans les domaines présentant des besoins thérapeutiques importants continuent cependant de faire défaut. De surcroît, les mesures existantes ne contribuent pas à ce que l’utilisation hors étiquette de médicaments chez les enfants et les adolescents recule et entraîne ce faisant une amélioration de la sécurité de l’utilisation.

Enfin, aucune stratégie cohérente ne se dégage des mesures d’amélioration de la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments pédiatriques que nous avons identifiées. Les 17 mesures identifiées ne sont pas toujours coordonnées les unes avec les autres ou avec d’autres mesures prises en matière de réglementation des médicaments. Si, par exemple, le modèle de prévalence est censé contribuer à la mise sur le marché d’extensions d’indications pédiatriques, entre autres, les nouvelles négociations de prix qui en découlent dissuadent toutefois les développeurs de médicaments d’y avoir recours. Par ailleurs, certains médicaments à formule par exemple sont plus intéressants à prescrire pour les professionnels de la santé que les médicaments obtenus par importation individuelle, bien que l’utilisation de ces derniers soit considérée comme étant plus sûre. L’interaction entre les mesures s’apparente donc plus à un patchwork qu’à un système dans lequel toutes les roues s’engrènent.

I Analyse globale

En nous appuyant sur les résultats des deux modules, nous avons procédé à une analyse globale de la sécurité de l’approvisionnement et de l’utilisation des médicaments à usage pédiatrique en Suisse et en avons déduit des mesures nécessaires possibles. Nous

présentons ci-dessous les résultats de l'analyse globale avec les deux questions correspondantes :

8. Y a-t-il des lacunes dans l'interaction actuelle entre les mesures eu égard à la garantie de la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pédiatriques ? Dans l'affirmative, dans quels domaines et comment peut-on y remédier ?

Nous avons notamment identifié cinq lacunes dans l'interaction entre les mesures :

- *Il manque toujours des données d'études sur l'utilisation des médicaments chez les enfants et les adolescents* : malgré l'obligation d'établir et d'appliquer des plans d'investigation pédiatrique, les données d'études disponibles sur l'utilisation des médicaments chez les enfants et les adolescents sont insuffisantes. Des incitations ciblées (p. ex. primes supplémentaires pour les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits ou le développement « d'anciens » médicaments pour les enfants et les adolescents), une adaptation de la réglementation des plans d'investigation pédiatrique (p. ex. octroi plus restrictif des dérogations) ou des projets de recherche mis au concours et financés par le Secrétariat d'État à la formation, à la recherche et à l'innovation ou le Fonds national suisse (p. ex. sur le dosage adéquat d'un médicament en cas d'utilisation chez les enfants et les adolescents) pourraient contribuer à la collecte de données d'études.
- *Les extensions d'indications pédiatriques ne sont pas toujours demandées* : les extensions d'indications pédiatriques ne sont pas toujours demandées même lorsqu'elles seraient possibles sur la base de données d'études recueillies. Des instruments spécifiques de fixation des prix, la renonciation à de nouvelles négociations de prix ou l'octroi de prix plus élevés pour les médicaments à usage pédiatrique pourraient contribuer à une augmentation des demandes d'extensions d'indications pédiatriques. Cependant, ce type de mesures pourrait aller à l'encontre des mesures de maîtrise des coûts à la charge de l'assurance obligatoire des soins.
- *Tous les professionnels de la santé n'utilisent pas SwissPedDose* : les recommandations de dosage harmonisées de SwissPedDose pour les utilisations hors étiquette de médicaments chez les enfants et les adolescents ne sont encore que trop peu utilisées, notamment par les médecins généralistes établis ainsi qu'en Suisse romande. Si la base de données SwissPedDose était mieux connue et plus conviviale (p. ex. accès via une application ou recherche par indication), son utilisation pourrait progresser et la contribution à la sécurité de l'utilisation pourrait être renforcée.
- *Des erreurs de dosage peuvent être causées par des aides au dosage inadaptées* : des dosages imprécis sont possibles en raison d'aides au dosage mal utilisées ou mal calibrées, notamment en cas de prise en charge ambulatoire. Des aides au dosage mieux adaptées (p. ex. seringues de dosage) et l'initiation des parents ou des accueillants à l'utilisation correcte des aides au dosage par les professionnels de la santé remettant les médicaments (p. ex. pharmaciens) pourraient contribuer à remédier aux dosages imprécis.
- *Les importations individuelles s'accompagnent d'obstacles* : il existe notamment des obstacles à l'importation individuelle de médicaments pédiatriques et de MMR contenant une substance active qui n'est pas autorisée en Suisse⁸, en dépit de

⁸ Si un médicament figurant sur la liste des spécialités n'est temporairement pas disponible en Suisse, la demande de garantie de prise en charge ne s'applique pas dans certaines conditions aux importations individuelles de médicaments contenant des substances actives similaires et qui ne sont pas autorisés en Suisse.

l'importance de l'importation individuelle pour l'approvisionnement de ces médicaments, en particulier en période de pénurie ou en cas d'urgence. Le développement en cours de la plateforme médicaments du Bureau de notification des produits thérapeutiques de l'Approvisionnement économique du pays, en cours au moment de la rédaction de cet executive summary, ainsi que les plans existants visant à étendre les importations individuelles pourraient permettre de supprimer ces obstacles.

9. Quelles sont les mesures (légal) nécessaires pour garantir la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents (p. ex. nouvelles mesures, adaptation de l'interaction entre les mesures existantes) ?

Il ressort des résultats du mandat de recherche de l'administration que les mesures suivantes sont nécessaires pour garantir la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pour enfants et adolescents en Suisse :

- *La sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation doit être améliorée de façon globale et durable* : les mesures individuelles peuvent certes contribuer à résoudre des difficultés spécifiques, mais la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments destinés aux enfants et aux adolescents doit être améliorée de façon globale et durable. Pour ce faire, il est par exemple possible de mettre en place un « Paediatric Track » spécifique pour les médicaments de la catégorie « Paediatrics ». Les médicaments qui seraient classés comme médicaments à usage pédiatrique à un stade précoce pourraient ainsi être soutenus pendant toutes les phases (recherche et développement, autorisation de mise sur le marché, rémunération et incitations financières, distribution et utilisation) au moyen de mesures adaptées. En cas d'introduction de ce type de mesures spécifiques aux médicaments pédiatriques, il faudrait toutefois déterminer dans quelle mesure une telle inégalité de traitement entre les enfants/adolescents et les autres groupes de population présentant également une petite population de patients (p. ex. population gériatrique ou femmes enceintes/allaitantes) est justifiée. Il convient également de noter que les mesures de cette nature pourraient aller à l'encontre des mesures de maîtrise des coûts à la charge de l'assurance obligatoire des soins.
- *Établir un plan d'action pour remédier aux lacunes* : le mandat de recherche de l'administration a identifié quelques lacunes qui restreignent la sécurité de l'approvisionnement et de l'utilisation des médicaments pour enfants et adolescents. Il a également présenté quelques mesures à même de remédier à ces lacunes. Il s'agit à présent d'examiner ces mesures rapidement, de les adapter ou, le cas échéant, d'en élaborer de nouvelles afin de pallier les lacunes. À cet effet, il est possible d'établir un plan d'action portant sur les lacunes et les mesures correspondantes.
- *Mesures immédiates pour améliorer l'approvisionnement des médicaments pédiatriques* : le mandat de recherche de l'administration montre que l'approvisionnement des médicaments pour enfants et adolescents est actuellement critique. Les problèmes d'approvisionnement concernent plus particulièrement les antibiotiques et les antalgiques. Pour y remédier, des mesures peuvent être prises immédiatement, comme celles que l'OFSP a déjà engagées en 2023 (p. ex. pas de garantie de prise en charge en cas d'importation individuelle, augmentations de prix, pas de baisses de prix). Hormis pour la garantie de prise en charge en cas d'importation individuelle, nous n'avons pas pu déterminer si ces mesures sont également utiles pour résorber les pénuries de médicaments à usage pédiatrique. L'OFSP pourrait vérifier si elles contribuent également à la sécurité de l'approvisionnement des médicaments pédiatriques. Si ce n'est pas le cas, ces mesures pourraient être étendues aux

médicaments pédiatriques ou d'autres mesures immédiates pourraient être prises, par exemple la centralisation des importations individuelles des médicaments pédiatriques non autorisés par la Confédération ou un grossiste. En ce qui concerne les importations individuelles centralisées, il faudrait toutefois éviter que les développeurs de médicaments ne demandent plus une autorisation de mise sur le marché suisse ou retirent leurs produits du marché suisse et les importent (ou fassent importer) individuellement. En cas d'importation individuelle centralisée de médicaments pédiatriques non autorisés en Suisse, il convient en outre de vérifier quel acteur serait responsable et dans quelle mesure.