

Direction de la communication et de l'information
Pôle information des professionnels et du public

Saint-Denis, le 04 novembre 2016

Dossier suivi par Dany Nguyen
Tél. : +33 (0)1 55 87 37 19
Fax : +33 (0)1 55 87 3020
E-mail : dany.nguyen@ansm.sante.fr

COMPTE RENDU
Réunion du 1^{er} juillet de 13h30 à 17h Salle 2

Objet : Réunion du sous-groupe de travail Médicaments utilisés en pédiatrie lié au Comité d'interface entre l'ANSM et les associations de patients et d'usagers du système de santé.

Etaient présents :

Membres de l'ANSM :	Qualité :
Nadia BAHMAD	Chef de pôle, Direction de l'évaluation (EVAL)
Sylvie BENCHETRIT	Référente pédiatrie, Direction de l'évaluation (EVAL)
Joséphine GERACI-BUICHE	Juriste, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)
François HEBERT	Directeur général adjoint chargé des opérations
Sophia LAHLIL	Stagiaire, Direction de l'information et de la communication (DIRCOM)
An LE	Chef de produit, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (GENER)
Carole LE SAULNIER	Directrice, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)
Dany NGUYEN	Chargée de mission information, Direction de la communication et de l'information (DIRCOM)
Marie OGEREAU	Stagiaire interne en pharmacie, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (GENER)
Pascal VACONSIN	Evaluateur, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (GENER)

Membres associatifs :	Association :
Hélène BERRUE-GAILLARD	Alliance Maladies rares - Association Maladie Foie enfants (AMFE)
Patricia BLANC	Imagine For Margo
Christophe DUGUET	AFM Téléthon

Hélène POLLARD	Sol en SI / TRT-5 (accompagnement des enfants et familles concernés par le VIH/sida et les hépatites)
Nathalie TELLIER	UNAF : Union nationale des associations des familles (UNAF)
Catherine VERGELY	ISIS : Association des parents et amis des enfants traités à l'Institut Gustave-Roussy

Etaient excusés :

Jacques BERNARD	Maladies rares info services
Nathalie COQUE	Alliance syndrome de Dravet
Frédéric LEMOS	Imagine For Margo
Valérie SALOMON	Directrice, Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations (GENER)

Ordre du jour :

- 1) Introduction
- 2) Point sur le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique
- 3) Essais cliniques en pédiatrie
- 4) Préparations magistrales

La séance commence à 13h30

I. Introduction

Tour de table et présentation.

II. Point sur le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique

Un sous-groupe de travail concernant le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique avait été réuni avec trois associations membres de ce présent groupe ISIS, AMFE et UNAF.

Audition de l'association Imagine for Margo

L'association Imagine for Margo se mobilise depuis bientôt trois ans, dans le cadre de la plateforme européenne d'oncologie pédiatrique ACCELERATE (regroupant des académiques -médecins, chercheurs-, des représentants des laboratoires pharmaceutiques, des membres du Comité pédiatrique de l'agence européenne du médicament, des associations de parents et de patients), afin d'étudier l'impact du Règlement pédiatrique et d'accélérer le développement de médicaments pour les enfants et adolescents atteints de cancers.

Les points discutés dans les groupes de travail sont axés sur différents constats :

- le retard dans le développement des médicaments pédiatriques.
- l'existence de dérogations systématiques de la part d'industriels pour ne pas investir en oncologie pédiatrique
- Les incitations ne sont pas suffisamment efficaces et ne sont pas assez flexibles.

En parallèle, a été créée une Alliance : *Unite to cure* (s'unir pour guérir) ayant pour but de valoriser la voix de l'association au sujet du développement pédiatrique et de la porter à la fois au niveau national et européen.

L'association a également travaillé sur un projet de rédaction de propositions grâce au travail commun entre :

- la plateforme « *accelerate* »,
- la SIOPE (société européenne d'oncologie pédiatrique)
- D'autres associations de patients

Dans les propositions qui restent à discuter, certaines se rapportent au changement de la réglementation et d'autres modifient plutôt la « pratique » et l'application du règlement.

L'association Imagine for Margo présente ses propositions par ailleurs développées par des groupes de travail de la plateforme européenne d'oncologie pédiatrique (regroupe des académiques -médecins, chercheurs-, des représentants des laboratoires pharmaceutiques, des membres du Comité pédiatrique de l'agence européenne du médicament, des associations de parents et de patients, des membres du consortium « Innovative therapies for children with cancer (ITCC) » et de la société européenne pour l'oncologie pédiatrique (SIOPE).

Le groupe souligne qu'il est important de voir le problème de la pédiatrie dans son ensemble et que les réflexions et productions visent à apporter des bénéfices à un maximum d'enfants. L'ANSM estime que le groupe devrait avancer dans l'établissement des propositions sans notion de priorité de pathologies par rapport à d'autres.

En parallèle, Imagine for Margo a co-fondé en septembre 2015 une Alliance des associations de parents européennes (11 pays représentés à ce jour) : UNITE2CURE (s'unir pour guérir) ayant pour but de valoriser la voix des associations au sujet du développement pédiatrique et de la porter à la fois au niveau national et européen.

L'association a également travaillé sur un projet de résolution porté au Parlement européen et à la Commission européenne grâce au travail commun entre :

- la plateforme « *ACCELERATE* »,
- la SIOPE (société européenne d'oncologie pédiatrique)
- les associations de patients de UNITE2CURE

Dans les propositions qui restent à discuter, certaines se rapportent au changement de la réglementation et d'autres modifient plutôt la « pratique » et l'application du règlement.

L'association Imagine for Margo présente les propositions développées par les groupes de travail de la plateforme européenne d'oncologie pédiatrique ACCELERATE avec la société européenne d'oncologie pédiatrique (SIOPE) et les associations de UNITE2CURE.

Le groupe souligne qu'il est important de voir le problème de la pédiatrie dans son ensemble et que les réflexions et productions visent à apporter des bénéfices à un maximum d'enfants. L'ANSM estime que le groupe devrait avancer dans l'établissement des propositions sans notion de priorité de pathologies par rapport à d'autres.

Imagine for Margo estime que le Règlement européen est un succès et a permis de fortes avancées dans le développement en pédiatrie et la prise de conscience par les industriels, mais il est encore inefficace dans le cancer des enfants. Par ailleurs, dans les propositions d'Imagine for Margo, il n'est pas question de prioriser les pathologies, mais bien les molécules des industriels afin de choisir les plus efficaces chez l'enfant. Enfin, les mesures proposées doivent pouvoir bénéficier à toutes les pathologies pédiatriques.

Il est proposé aux associations de soumettre à l'Agence un résumé de leurs propositions de modification du règlement pédiatrique par email avant la fin du mois de juillet 2016 afin de pouvoir les synthétiser et les soumettre à la Direction générale de la santé en vue de la prochaine réunion du Comité pharmaceutique de

l'EMA travaillant sur le règlement européen pédiatrique. Les annexe 1 et 2 correspondent à ces dites propositions.

Voir annexe 1 « Document des associations de parents du sous-groupe de travail "médicaments utilisés en pédiatrie " de l'ANSM »

et annexe 2 « Note d'Imagine for Margo à l'ANSM sur le règlement pédiatrique ».

Propositions de l'ANSM soumises à discussions

Pour rappel, le bilan européen du règlement pédiatrique à 5 ans a été publié en 2012 et est consultable à ce lien : [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com\(2013\)443_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com(2013)443_en.pdf)

Le bilan européen du règlement pédiatrique à 10 ans sera quant à lui consultable en septembre 2016. Un retour d'expérience depuis 2007 jusqu'à 2015 des développements pédiatriques, des nouveaux médicaments pédiatriques et des recommandations scientifiques en lien avec le Comité Pédiatrique européen (PDCO) est présenté. En particulier, une forte croissance des essais cliniques répertoriés dans la base européenne EudraCT est notée, y compris des plus jeunes enfants, les nouveau-nés. L'importance des études juvéniles animales et des techniques innovantes (modélisation PK-PD, marqueurs et échelles cliniques adaptées, formulations spécifiques) est soulignée pour réaliser des études pertinentes. Les réseaux cliniques académiques sont clés pour améliorer l'inclusion des enfants dans les essais cliniques et les collaborations entre les différents acteurs réglementaires sont à renforcer pour mieux prendre en compte les spécificités pédiatriques.

Les propositions de l'ANSM portent sur trois volets :

- **Volet économique :**

- Incitation plus efficace : une prorogation de 18 mois du CCP au lieu de six mois, harmonisé et obligatoire pour tous les états membres ; cette proposition n'est pas suivie par les associations présentes au sous-groupe pédiatrie de l'ANSM. Voir l'argumentaire dans l'annexe 1 paragraphe : « inciter/contraindre les industriels à réaliser des PIP »
- Réduction des taxes sur le chiffre d'affaires de la spécialité à moduler en fonction des différentes indications et la soumission de demande d'autorisation pour un essai clinique de Phase 1

- **Volet institutionnel :**

- Renforcement des liens entre le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), le Comité des médicaments pédiatriques (PDCO) de l'EMA et les autorités nationales
- Lien entre le Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP) et les Essais Cliniques (EC) à instituer
- Dépôt de PIP en fin de phase I chez l'adulte et réalisation du PIP (limiter les reports pédiatrique face à la contrainte de ne pas retarder l'AMM chez l'adulte)
- Demande de modification du PIP possible par le PDCO (permettant de les actualiser)

- **Volet R&D (recherche et développement) :**

- Développement pédiatrique basé sur le mécanisme d'action, et pas seulement sur l'indication chez l'adulte
- Reconsidération des nouvelles formulations comme de véritables innovations pour les médicaments qui ne sont plus protégés
- Financement de la recherche spécifiquement en pédiatrie par la Commission Européenne.

III. Essais cliniques en pédiatrie

Un nouveau règlement européen en matière d'essais cliniques de médicaments à usage humain a été adopté en mai 2014 et l'ANSM a lancé une phase pilote pour simuler la future organisation imposée par ce règlement et être prêt lors de sa mise en application.

Pourquoi ce règlement ?

La directive **2001/20/CE** est applicable en France depuis août 2006 mais a été très critiquée par les industriels et académiques car une fois transposée au niveau national, certains problèmes d'homogénéité dans son application ont fait surface.

Une proposition de règlement a été soumise le 17 juillet 2012 au Conseil de l'Union européenne et au Parlement européen et publiée au Journal Officiel de l'UE date du **27 mai 2014** par la commission européenne. Ce règlement s'appliquera au plus tôt à la mise à disposition du portail européen.

Le portail européen est un outil informatique qui a été défini dans le règlement pour qu'il soit utilisé à la fois par les états membres mais aussi par le grand public. Il permet non seulement le dépôt de l'essai clinique mais aussi de toutes ses modifications. C'est un outil qui a la vocation de permettre une plus grande transparence des données. Le portail pourra être ouvert en automne 2018 ; des contraintes techniques ayant été rencontrées.

Les grandes caractéristiques et principes du règlement ont été présentés, ainsi que les futurs délais d'évaluation.

Ce règlement permet :

- Une harmonisation des évaluations et des pratiques entre les Etats Membres
- Une proportionnalité des exigences réglementaires en fonction du risque

Une simplification des démarches par l'intermédiaire d'un portail unique avec une diminution des coûts et une attractivité renforcée de l'Europe.

Phase pilote

L'objectif de cette phase pilote est de se préparer au nouveau règlement en simulant la future organisation réglementaire imposée tout en respectant la réglementation actuelle.

C'est un projet collectif piloté par l'ANSM impliquant les différentes parties prenantes au sein d'un comité « pilote » :

- L'ANSM
- Les promoteurs académiques et industriels
- Les comités de protection des personnes (CPP)
- La Direction Générale de la Santé (DGS)

Cette phase pilote est née d'une volonté collective de se préparer à la nouvelle réglementation et pour cela, l'ensemble des acteurs de cette phase pilote se réunissent tous les deux mois depuis avril 2014.

Afin d'atteindre l'objectif de cette phase pilote, les différentes étapes d'évaluation des demandes d'autorisation des essais cliniques ont été distinguées. Pour chaque étape, le point d'attention particulier est l'articulation entre l'autorité compétente (ANSM) et le comité d'éthique (CPP) mais aussi les délais (jalons calendaires) tout en tenant compte de la réglementation actuellement en vigueur (délais de 60 jours). L'organisation de cette phase pilote a été présentée.

Des avancées positives sont constatées :

- **Une adhésion collective** avec un renforcement des relations et une amélioration des échanges entre les promoteurs, les CPP et l'ANSM.
- **Une forte participation** des promoteurs (académiques et industriels)
- **Une forte mobilisation** des CPP volontaires (on dénombre 21 CPP volontaires sur 39 existants) et de l'ANSM

L'ANSM souhaite donc que la mobilisation se poursuive et invite les associations à participer à la prochaine réunion du comité de pilotage de la phase pilote qui aura lieu en septembre 2016 à l'ANSM afin de réunir l'ensemble des acteurs de la recherche clinique pour permettre les collaborations et faciliter les échanges.

Consultation publique pour la guideline relative aux considérations éthiques des essais cliniques réalisés chez les mineurs

Une consultation publique a été lancée le 1^{er} juin 2016 par la Commission européenne, pour la guideline relative aux considérations éthiques des essais cliniques réalisés chez les mineurs. Cette guideline aborde notamment les questions suivantes : les catégories d'âges, le consentement, la méthodologie, la notion de rapport bénéfique / risque. Cette consultation publique est menée dans le cadre de la préparation à l'implémentation du règlement européen sur les essais cliniques ; tout citoyen ou organisme de l'Union européenne peut y répondre. Le document relatif à cette consultation peut être téléchargé avec ce lien :

http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2016_06_pc_guidelines/g1_1_consult.pdf

Les réponses peuvent être envoyées par email exclusivement avant le 31 août 2016 à l'adresse suivante : SANTE-B4-GL-Ethics-Minors@ec.europa.eu .

IV. Préparations magistrales

Une des problématiques majeures réside dans l'impossibilité de faire réaliser et d'avoir accès à des préparations magistrales dans tous les cas où la spécialité sous forme adulte existe et est utilisée chez l'enfant. Les familles doivent manipuler pour transformer elles-mêmes les produits, ce qui est un facteur de stress, d'erreurs médicamenteuses, d'un sentiment de culpabilité chez les parents en cas d'incidents.

Le sous-groupe de travail incluant l'association AMFE, Maladies rares info services et ISIS ainsi que l'ANSM consacré à cette thématique rapporte l'avancée de leurs travaux. Tout d'abord, des axes de travail prioritaires ont été identifiés :

- Intégration à la révision des Bonnes Pratiques de Préparation de l'évaluation de risques des préparations pédiatriques.
 - o Points réguliers sur l'avancement des réunions du CSST
- Identification des substances actives pour les préparations pédiatriques réalisées à l'officine (exemple d'une officine sous-traitante)
 - o Investigation sur 3 molécules principalement (voir paragraphe suivant)
- Communication : échange sur la page relative aux préparations sur le site de l'ANSM (soumission du projet en cours aux associations)
- Enquête sur les travaux réalisés sur les prescriptions hors AMM : Données de l'hôpital Robert Debré

Avancements des travaux

Après interrogation par les associations AMFE et ISIS d'une officine sous-traitante, réalisant la majorité des préparations pédiatriques de France, parmi la dizaine de molécules les plus utilisées en préparation magistrales, trois molécules ont été choisies pour un travail d'observation par l'ANSM, chacune revêtant une problématique particulière : la mélatonine, le baclofène et l'oméprazole.

- **Mélatonine** : Il n'existe qu'une forme comprimé dosé à 2mg, ce qui n'est pas adapté aux posologies réservées à la population pédiatrique. Sa seule indication chez l'enfant est réservée pour les troubles du sommeil des enfants ayant des troubles du développement, or elle est largement utilisée sur une population ne démontrant pas de troubles du développement, mais pour faciliter la réhabilitation du cycle veille-sommeil des enfants atteints de diverses pathologies. De plus la spécialité commercialisée est une forme à libération prolongée et ne peut donc pas être écrasée. Par ailleurs, étant généralement utilisée en dehors de son indication, la spécialité Circadin 2m® n'est pas remboursée par la sécurité sociale, ce qui est un problème pour les familles concernées. Par ailleurs, les préparations contenant cette substance n'ont pas de spécification dans la monographie. Les pharmaciens qui réalisent la préparation sont donc contraints de définir eux-mêmes leurs spécifications.
- **Baclofène** : L'indication chez l'enfant reste encore floue ; il serait intéressant de savoir pourquoi il y a autant de prescription de préparations magistrales baclofène alors qu'il existe le Lioréal en solution buvable sous ATU. La seule spécialité est un comprimé de 10mg, les doses utilisées chez l'enfant étant de 0.36 à 2mg/kg, il est évident que ce dosage et cette forme galénique ne sont pas adaptés.
- **Oméprazole** : La dose est de l'ordre du mg/kg/j pour les enfants ce qui représente des petits dosages. Il existe une spécialité gélule à 10 mg indiqué pour l'œsophagite dans le cadre de reflux gastro-œsophagiens, pour les brûlures d'estomac, pour l'ulcère duodénal chez l'enfant de plus de 4 ans ainsi que pour les régurgitations chez le nourrisson à partir de 12 mois et d'un poids supérieur à 10 kg. Le RCP indique que les gélules peuvent être ouvertes et leur contenu administré immédiatement avec de l'eau. Cependant leur contenu ne doit pas être écrasé et la dissolution se fait très mal, cela entraîne de nombreux sous dosages et un risque d'inefficacité du médicament.

La posologie est de 10 à 20 mg par prise puis 20 à 40 mg quand le poids est supérieur à 20kg. D'après les pharmaciens exécutant les préparations magistrales interrogés, il serait utile d'informer les médecins du mode de rédaction réglementaire de la prescription d'une préparation magistrale.

Les BPP (Bonnes Pratiques de Préparation) sont actuellement revues par un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST). La première réunion de ce CSST se tiendra en septembre 2016.

Perspectives

Réflexions du sous-groupe de travail préparations pédiatriques (Associations de patients, AMFE et la direction GENER de l'ANSM, en charge des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations) :

- Identification des matières premières les plus prescrites et utilisées à l'hôpital en préparations magistrales. Ce travail sera initié par Hélène Gaillard (AMFE) en collaboration avec des prescripteurs de services spécialisés (Gastro entérologie, néphrologie, neurologie, cardiologie, myopathie, cancérologie). L'analyse de leurs indications sera ensuite effectuée par GENER et les DP concernées par gamme.
- Réflexion pour la mise en place d'un centre pilote pour identifier les besoins et réaliser un inventaire des principales préparations prescrites (formules, posologies, indications ..)
- Enquête également initiée auprès d'une officine et d'un centre hospitalier pour mettre en évidence les problématiques liées à la conciliation médicamenteuse lors du relais entre hôpital et ville

- A terme, envisager l'élaboration d'un guide de recommandations liées à la prescription/préparation/administration des préparations pharmaceutiques pédiatriques, permettant une meilleure prise en charge des patients.

Suggestions des associations, autres pistes de réflexions

Les préparations magistrales pourraient être déclarées systématiquement en ville, afin de pouvoir collecter des données et dresser un état des lieux en particulier pour l'usage pédiatrique. Depuis le mois de mai 2016, les pharmaciens ont l'obligation de déclarer leurs préparations magistrales à la demande du directeur de l'ARS (ce n'est donc pas automatique).

Les prescriptions contenant plusieurs préparations différentes pourraient bénéficier d'un code couleur pour chaque gélule permettant aux parents d'identifier chaque préparation et favoriser la sécurité d'administration des préparations. Cependant le code couleur ne doit pas permettre de négliger la lecture du nom et de l'indication du médicament.

Des recommandations à l'attention des prescripteurs pourraient être faites sur les conditions de prescriptions des préparations magistrales particulièrement pour les prescriptions hors AMM des lors qu'une préparation est réalisable et plus adaptée.

Une prochaine réunion du sous-groupe « préparations magistrales » est prévue fin septembre afin de mettre en commun l'avancée des travaux.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 17h30.

**Document des associations de parents du sous groupe de travail "médicaments utilisés
en pédiatrie " de l'ANSM**

Thème : Règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique.

27 juillet 2016

Propositions des associations de parents

Préambule

Avant tout, nous tenons à préciser que les associations de parents souhaitent que les propositions ci-dessous couvrent l'ensemble des pathologies des enfants et que les améliorations souhaitées servent à tous les enfants européens. Les traitements des maladies pédiatriques nécessitent un arsenal thérapeutique complet comprenant souvent plusieurs médicaments ; aucune piste de progrès ne doit être négligée. Pas de priorisation.

Problème posé : accélérer l'accès des enfants à des médicaments spécifiques

- Augmenter les moyens humains à l'EMA pour réduire la file d'attente des dossiers PIP
- Rémunérer le travail des agences nationales sur les dossiers pédiatriques au même niveau que celui des dossiers adultes
- Augmenter à l'ANSM les personnels dédiés aux médicaments pédiatriques
- Réduire le nombre des waivers en ne considérant pas la pathologie adulte traitée mais le mécanisme d'action qui peut concerner des maladies infantiles différentes de celles de l'adulte
- Dans les maladies sans traitement efficace, imposer un PIP dès les phases précoces d'essai clinique chez l'adulte; probablement dès l'entrée en phase 2 plutôt que 1.
- S'appuyer sur des suivis de cohorte gérés sur le long terme par le laboratoire concerné et sur le long terme permettant d'inclure des enfants de manière plus simple (gérer la problématique réelle du nombre d'inclusions et la puissance statistique). Donc permettre un accès encadré à la molécule avec une acquisition progressive d'éléments de preuve. Tout particulièrement pour les utilisations hors AMM chez l'enfant.
- Encourager le travail des réseaux européens et les recherches européennes sur la pédiatrie

Problème posé : connaître les besoins à couvrir au niveau européen

- Reprendre l'état des lieux européen de 2011 et le confronter avec les besoins actuels des thérapeutes français puis européens
- Comparer cet état des lieux avec les marchés du médicament pédiatrique en Europe afin d'affiner les niches qui nécessitent des efforts financiers.
- Etablir le bilan des études réalisées par les industriels et les institutionnels dans toutes les pathologies pédiatriques depuis le règlement pédiatrique
- Etudier les recherches académiques qui peuvent servir de preuves pour les développements industriels afin de ne pas refaire des essais cliniques inutiles.
- Revoir l'ensemble des formes galéniques en fonction des âges des enfants et notamment pour les prématurés
- Mettre en place des observatoires et analyses sur les conséquences à long terme des traitements pédiatriques, notamment dans les maladies chroniques de l'enfant

Problème posé : inciter/contraindre les industriels à réaliser des PIP

- favoriser une recherche sur les essais cliniques avec des petits échantillons et instaurer des suivis à long terme afin d'aider les industriels à investir dans la recherche clinique en pédiatrie. Validation du concept de qualité des petits échantillons pour la pédiatrie.
- Mettre au point des formations européennes sur les essais en pédiatrie pour les industriels et les institutionnels
- En cas de mauvaise volonté avérée et sans réponse de l'industriel aux sollicitations de l'EMA, explorer les contraintes, en partenariat avec les industriels qui développent déjà les médicaments pédiatriques
- Les incitations économiques ont parfois des effets pervers en terme d'inflation des prix. Une nouvelle voie pourrait être explorée : créer un label/sigle reconnaissant publiquement la responsabilité sociétale des industriels dans le développement des médicaments pédiatriques et les autorisant à une communication grand public encadrée sur une période donnée.

Problème posé : garder le leadership de la France dans ce dossier

- Créer un groupe de travail français pluri pathologies et pluri disciplinaire sur la révision du règlement pédiatrique européen, avec un leader indépendant
- Favoriser la participation des équipes françaises aux essais cliniques pédiatriques européens et analyser les obstacles
- Synchroniser le travail des institutions notamment ANSM, HAS, DGS, etc...
- Développer un portail électronique d'information sur les médicaments pédiatriques destiné aux familles et aux jeunes malades (compréhensible et adapté)

Conclusion

Il faut rendre plus performant le règlement européen ; il n'est pas sûr que sa révision soit indispensable. Des préconisations simples peuvent déjà améliorer son application.

Hélène Gaillard, Alliance maladies rares

Hélène Pollard, Sol en Si

Catherine Vergely, UNAPECLE

Christophe Duguet, AFM Telethon





REGLEMENT PEDIATRIQUE EUROPEEN

PROPOSITIONS DE CHANGEMENTS

NOTE DESTINEE A L'ANSM DANS LE CADRE DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LE REGLEMENT PEDIATRIQUE EUROPEEN

INTRODUCTION

Alors que la médecine de précision et l'immunothérapie donnent déjà des premiers résultats très prometteurs dans les cancers des adultes, et que près de 1000 molécules sont en développement par l'industrie pharmaceutique, il est primordial de ne pas oublier les enfants et les adolescents pour lesquels le cancer reste la première cause de décès par maladie. Si le Règlement Européen a changé le paysage du développement des médicaments en pédiatrie, il n'a pas encore eu les effets attendus dans les cancers pédiatriques.

L'opportunité de pouvoir modifier le règlement pédiatrique européen et son implémentation en 2017 mobilise aujourd'hui les différents acteurs (chercheurs et pédiatres, parents, industriels, réglementaires) qui, ensemble, au sein d'une plateforme européenne ACCELERATE et par une alliance de nombreuses associations de parents Unite2Cure, ont analysé les obstacles et limites de la réglementation afin d'élaborer et formaliser des propositions de changement (du texte ainsi que de son application).

SYNTHESE DES PROPOSITIONS

-1 - Décider du développement pédiatrique d'un médicament non pas en fonction de son indication thérapeutique chez l'adulte, mais en fonction de son mécanisme d'action et de sa capacité à répondre aux besoins des enfants.

Objectif: Supprimer les exemptions de développement pédiatrique qui sont scientifiquement et médicalement injustifiées ; en effet, il est démontré qu'un médicament développé pour un cancer de l'adulte peut avoir un effet bénéfique chez l'enfant (cancer du poumon par ex).

-2 Mettre en place un système de priorisation pour choisir les molécules potentiellement les plus efficaces.

Objectif: Assurer l'efficacité et la faisabilité des Plans d'investigation pédiatriques. Une consultation préalable d'experts scientifiques et industriels permettrait de mieux décider des molécules les plus efficaces.

-3 Permettre la soumission des PIP soit à la fin de l'essai de phase I chez l'adulte, (comme actuellement) soit aussi au moment de l'essai pivotal mais avec des données pédiatriques cliniques et précliniques. Mettre en place des sanctions effectives pour les firmes ne respectant pas les délais (financière ou shame list).

ANNEXE 2 du compte-rendu de la réunion du 01/07/2016

Objectif : Réduire les retards au démarrage des PIP, améliorer significativement leur faisabilité et accélérer ainsi l'accès à un traitement potentiellement efficace pour les enfants ayant un cancer au très moment pronostic.

-4 Casser le dogme de la barrière des 18 ans.

Objectif : Alors qu'il n'y a aucune barrière réglementaire ni éthique au recrutement des adolescents dans des essais thérapeutiques conduits chez l'adulte , il convient de changer les habitudes et les réflexes des industriels, des académiques et des réglementaires et ne plus systématiquement prendre pour critère d'inclusion un âge supérieur à 18 ans.

5- Prévoir de nouvelles récompenses pour mieux inciter au développement sans retard des médicaments chez l'enfant et pour accélérer le développement de médicaments pédiatriques spécifiques.

Objectif : installer un système efficace et adapté de récompenses et de sanctions afin que le Règlement ne soit plus considéré comme une contrainte mais comme une opportunité pour les firmes. Inciter au développement de médicaments spécifiques à la pédiatrie et au repositionnement chez l'enfant de molécules abandonnées chez l'adulte.

Patricia BLANC

Présidente de l'association Imagine for Margo- children without cancer

Co-fondatrice de l'alliance européenne des associations de parents Unite2Cure

Membre du comité exécutif de la plateforme européenne ACCELERATE