

Date document : 31/05/2022
 Direction : Europe et Innovation (DEI)
 Pôle : Guichet Innovation et Orientation et essais précoces
 Personne en charge : Sylvie BENCHETRIT
 Numéro du document : 2022_mai_30_CR_CSP_Pédiatrie

Comité scientifique permanent « Pédiatrie »

Séance du 30 mai 2022 - 14h à 17h30, par audiovisioconférence (contexte de pandémie du COVID-19)

Points	Sujets abordés	Action	Liens DPI
CSP Pédiatrie _ 11			
I	Approbation CR CSP pédiatrie du 31 janvier 2022 - Conflits d'intérêts - Prochaine date CSP pédiatrie novembre 2022 - Présentation Directrice DEI Valérie Denux - Retour réunions PFUE RWE et PDCO/COMP mars 2022 - Retour internet ansm dossier enfants et informations pédiatrie	Pour information	Non
II	Mise à jour de la recommandation sur les préparations à base de mélatonine - Introduction et recommandation	Pour information	Non
III	Kit pédiatrie - Fiche développement et maturation - Fiche normes biologiques - Fiche dose initiale essai en pédiatrie	Pour information / discussion	Non

IV	Besoins nouveau-nés sur le covid-19 : vaccins	Pour information / discussion	Non
V	Hémostase et maturation	Pour information/ discussion	Non
VI	Point PIPs – PDCO - PIP02 3084 Troriluzole («Treatment of obsessive compulsive disorder » - Biohaven) : réponses aux questions, 2e tour - PIP 3176 Cannabidiol (« Treatment of Fragile X syndrome ») - Zynherba Pharmaceuticals) : réponses aux questions, 2e tour - PIP 3230-PIP01-22 Vepsitamab (« Gastrointestinal solid tumours malignant and unspecified expressing MUC17» - Amgen)	Pour information/ discussion	Non
	Conclusion – Tour de table	Pour information	Non

Nom des participants	Statut	Par audio-visioconférence	Absent /excusé
Membres du CSP			
BENSMAN Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCHANA Laurent	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAOUD Patrick	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE CARLI Emilie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DURRMEYER Xavier	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> excusée
KAGUELIDOU Florentia	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NGUYEN THE TICH Sylvie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEAU-VINCENT Fabienne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEFAIX Aurélie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PLOIN Dominique	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PROT-LABARTHE Sonia	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SPITZ Marie-Aude	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERU-GAILLARD Hélène	Membre représentant associations patients	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUET-SALVETAT Isabelle	Membre représentant associations patients	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Membres ANSM			
BENCHETRIT Sylvie	Modérateur – secrétaire Réfèrent pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCHURTZ Camille	Cheffe de pôle Direction Europe et Innovation Guichet innovation et essais précoces	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DENUX Valérie	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Par audio-visioconférence	Absent /excusé
	Direction Europe et Innovation		
CHU Céline	Evaluatrice clinique pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARSILLE Louise	Stagiaire pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LI-DING Claire	Evaluatrice clinique Direction Médicale Médicaments 1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II – Mise à jour de la recommandation sur les préparations à base de mélatonine

- Introduction et recommandation

Directions concernées	Europe Innovation
Traitement des DPI	Non applicable (dossier thématique)

Présentation

- « Recommandation sur les préparations à base de mélatonine »

Ces recommandations actualisées (l'avis de l'ANSES a également été sollicité) sont destinées aux prescripteurs et aux pharmaciens. Les points suivants sont rappelés dans le courrier :

- les préparations magistrales et hospitalières ne peuvent être réalisées qu'en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique adaptée ou disponible sur le marché (L.5121-1 CSP) les indications et les posologies de deux spécialités pharmaceutiques (Slenyto® et Circadin®)
- la réalisation de préparations à base de mélatonine est à réserver aux patients ne pouvant recevoir les spécialités pharmaceutiques Slenyto® dans le cadre de leur AMM ou de leur CPC ou la spécialité Circadin® dans le cadre de son AMM.

Avis du CSP

Les membres du CSP rapportent que certains patients ne peuvent avaler de comprimés d'où le recours à des formes liquides obtenues par préparations magistrales et hospitalières. Le recours à ces préparations est également nécessaire chez les patients porteurs d'une gastrostomie. Enfin, les membres du CSP rapportent un problème de remboursement des préparations magistrales qui serait variable d'une région à l'autre auprès des caisses de l'assurance maladie.

III – Kit pédiatrie

Directions concernées	Europe Innovation
------------------------------	--------------------------

Traitement des DPI	Non applicable (dossier thématique)
---------------------------	-------------------------------------

Présentation

- Origines et objectifs du projet : kit de formation à destination des évaluateurs (qualité, pré-clinique et clinique) de l'ANSM : informer sur les spécificités de la population pédiatrique, harmoniser les pratiques à l'ANSM, former en continu nos évaluateurs ainsi que de disposer d'un support permettant d'optimiser l'évaluation de données pédiatriques.

Documentation : 3 nouvelles fiches :

- « Fiches Maturation et Développement »
- « Fiches Normes biologiques »
- « Fiches Dose initiale et Escalade de dose »

Présentation du projet

Chaque fiche est présentée et discutée : pertinences des informations données aux évaluateurs.

Avis du CSP

L'avis est le même pour toutes les fiches. Les membres du CSP reconnaissent l'intérêt du projet cependant ils soulèvent la difficulté de regrouper de manière simple un ensemble de caractéristiques de la population pédiatrique. Il est noté que les données chez l'enfant et l'adolescent sont réactualisées régulièrement, il est donc difficile de les valider par les experts du CSP au vue de l'évolution parfois rapide de ces informations.

Les membres du CSP suggèrent :

- La réalisation de fiches sur des grands thèmes renvoyant sur les pages appropriées de sociétés savantes.
- Simplifier les informations transmises afin de pouvoir les actualiser et valider

Enfin, ce travail doit être réalisé en adéquation avec les travaux européens existants. Le besoin d'une initiative européenne est soulevé afin de proposer aux évaluateurs des données validées et harmonisées, dans la mesure du possible. A noter qu'une initiative EU existe dans le cadre du consortium C4C, de formation dédiée pédiatrie, mais orientée conduite des essais cliniques et diplômante (master à Rome). D'autres initiatives existent, à niveau national ou local, mais non orientées évaluation des médicaments en pédiatrie.

Un groupe de travail est proposé afin de d'améliorer les fiches du kit de formation interne en fonction des données actualisées et pouvoir répondre aux attentes des évaluateurs, avant de les soumettre au prochain CSP.

Le besoin de prendre en compte les données les plus actualisées au niveau européen est soulevé, qui seront alors validées et harmonisées.

IV – Besoins nouveau-né sur le covid-19 : vaccins

Direction concernée	Europe Innovation
Traitement des DPI	Non applicable (dossier thématique)

Présentation

Ces deux derniers mois une augmentation des hospitalisations pour Covid-19 des nouveau-nés, nourrissons et jeune enfants (0 à 4 ans) a été observée. Les facteurs de risques expliquant ces hospitalisations sont d'ordres pulmonaires, neurologiques et liées au jeune âge des patients.

La question de la vaccination doit-elle se poser dans ces catégories d'âge ?

Avis du CSP

Les membres de CSP sont d'accord sur le fait que la vaccination ne se pose pas dans cette catégorie d'âge. Les enfants sont hospitalisés par mesure de précaution ou en cas de tableau fébrile et de signes digestifs.

De plus les membres du CSP soulignent la difficulté de l'acceptabilité de la vaccination auprès des parents des enfants. En revanche, l'intérêt de la vaccination de la femme enceinte est souligné, afin d'éviter que les nouveau-nés soient exposés au virus alors que leur système immunitaire est immature. Plus largement, les co-infections peuvent expliquer les hospitalisations, et d'autres classes d'âges ont été impactées.

IV – Hémostase et maturation

Directions concernées	Europe Innovation
Traitement des DPI	Non applicable (dossier thématique)

Présentation par Fabienne Pineau-Vincent

Il est rappelé que l'hémostase pédiatrique est :

- Un concept dynamique évoluant avec l'âge
- Le résultat d'équilibre entre facteurs et inhibiteurs
- Les réactifs et automates sont conçus avec une sensibilité établie pour les volumes sanguins importants de la population adulte: difficulté d'établir des normes en pédiatrie
- Etudes difficiles en raison de la quantité de sang total à prélever, des prélèvements réalisés en situation pathologique et essentiellement préopératoire et infectieuse, de la complexité administrative et de l'autorisation parentale nécessaire
- Distinction à faire selon les facteurs de coagulation de l'impact de la maturation (par exemple ceux qui sont vitamine K dépendants de la maturité hépatique, plus abaissés surtout à la naissance et durant les 3 premiers mois, ex. FIX) et donc des possibilités d'extrapolation par rapport à l'adulte, entre les différents facteurs de coagulation (VIII vs IX).
- Par ailleurs, un facteur de coagulation peut varier selon le niveau de stress traumatique, les chocs infectieux, en plus de la prophylaxie anti-hémostatique (ex. FVIII).

Avis du CSP

Non applicable.

V – Points PIPs – PDCO

Des dossiers PIPs (questions cliniques) ont été discutés brièvement :

- 
- PIP02 3084 Troriluzole («Treatment of obsessive compulsive disorder » - Biohaven) : réponses aux questions, 2e tour
 - PIP 3176 Cannabidiol (« Treatment of Fragile X syndrome ») - Zynerba Pharmaceuticals) : réponses aux questions, 2e tour
 - PIP 3230-PIP01-22 Vepsitamab (« Gastrointestinal solid tumours malignant and unspecified expressing MUC17» - Amgen)

Ces dossiers sont discutés au niveau européen, avec le résultat final du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament