

Direction : Europe et Innovation (DEI)  
Pôle : PEPIThe - Pôle Pédiatrie, Essais Précoces et Innovation Thérapeutique  
Personnes en charge : Céline CHU / Sylvie BENCHETRIT

### Comité scientifique permanent « Pédiatrie » Séance du 13 juin 2024 - 14h à 17h30, audiovisioconférence

#### Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Approbation du compte-rendu de la séance du 29 mars 2024	Pour adoption
2	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour information
3	Introduction	Pour information (20 min : 14h-14h20)
4	Feuille de route du comité pédiatrique européen 2024	Pour information / discussion (15 min : 14h20 – 14h35)
5	Evolution du règlement pédiatrique EU : nouvelle approche d'évaluation d'une dérogation de développement pédiatrique par le PDCO	Pour information / discussion (50 min : 14h35 – 15h25)
6	Point PIPs- PDCO : Demandes de dérogation de développement pédiatrique - EMEA-003610-PIP01-24 : Copper (64Cu) oxodotreotide / Test diagnostic pour la localisation des néoplasmes neuroendocriniens positifs aux récepteurs de la somatostatine. - EMEA-003628-PIP01-24 : anitocabtagene autoleucel / Traitement du myélome multiple.	Pour information / discussion (35 min : 15h25 – 16h00)
7	Refonte de la base publique du médicament : présentation du projet et perspectives en pédiatrie	Pour information / discussion (50 min : 16h10 – 17h00)
8	Tour de table : propositions de sujet	Discussion (30 min : 17h00 – 17h30)

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent Sur site	Présent Visio	Absent/ excusé
<b>Membres</b>				
BAHANS Claire	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERRUE-GAILLARD Hélène	Membre représentant associations patients	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERTHAUD Romain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOILEAU Pascal	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CALLOT Delphine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUET-SALVETAT Isabelle	Membre représentant associations patients	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KAGUELIDOU Florentia	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBLANC Claire	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PINEAU-VINCENT Fabienne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PORTEFAIX Aurélie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PROT-LABARTHE Sonia	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SPITZ Marie-Aude	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Expert(s)</b>				
GANDEMER Virginie	Onco-hémato pédiatre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Sujets 5 et 6	
<b>ANSM</b>				
BENCHETRIT Sylvie	Modérateur Référént pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHU Céline	Modérateur Evaluatrice clinique pédiatrie Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HULIN Nina	Cheffe de Pôle Pepithe Direction Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DENUX Valérie	Directrice Europe et Innovation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Sujet 5		
COUTINHO Thaïs	Cheffe de projet designer Direction des systèmes d'information	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Sujet 7	
POROKHOV Béatrice	Conseillère scientifique Direction de la Surveillance	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Sujet 7	
DOUVENOT Mathilde	Stagiaire Direction Maitrise des Flux et Référentiels (DMFR)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Sujet 7	
BERLAND Noéline	Stagiaire DMFR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Sujet 7	
HOLINGUE Brenda	Evaluatrice pharmacovigilance Direction Médicale Médicaments 1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

---

### 1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

**x** Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

## Dossiers

---

### Feuille de route du comité pédiatrique européen 2024

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DEI</b>
Expert(s)	NA

### Présentation du dossier

---

Transmission de la présentation en post-réunion pour information.

### Conclusions du CSP

---

Non applicable

### Evolution du règlement pédiatrique EU : nouvelle approche d'évaluation d'une dérogation de développement pédiatrique par le PDCO

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DEI</b>
Expert(s)	Pr. Virginie Gandemer

### Présentation du dossier

---

Dans le contexte de la réforme de la législation pharmaceutique de l'UE<sup>1</sup>, une nouvelle définition de la dérogation de développement pédiatrique pour un médicament (art. 75(b) du règlement) est proposée dans la version publiée à ce jour par la Commission Européenne afin d'élargir le champ de développement des médicaments pédiatriques en se basant sur leurs mécanismes d'action, quelque que soit le domaine thérapeutique (non uniquement dans l'oncologie) et au-delà des indications développées dans la population adulte. En effet, il est proposé qu'une dérogation de développement pédiatrique puisse être octroyée pour un produit dans la maladie pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué ne survient que dans les populations adultes, « *sauf*

<sup>1</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:52023PC0193>

lorsque le médicament est dirigé vers une cible moléculaire qui, sur la base des données scientifiques existantes, est responsable d'une maladie ou d'une affection différente dans le même domaine thérapeutique chez les enfants que celle pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué dans la population adulte ».

## Conclusions du CSP

Pour information et discussion.

Les membres du CSP pédiatrie voient un intérêt d'un développement du produit en se basant sur son mécanisme d'action pour élargir les champs d'investigations (notamment en cancérologie où une cible moléculaire a été identifiée dans la pathogenèse de la maladie : exemple des inhibiteurs de JAK développés dans un premier temps dans les syndromes myéloprolifératifs, puis, dans un second temps, dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte).

Il est recommandé que le domaine thérapeutique soit clairement défini par les régulateurs et qu'il soit non restrictif afin d'être en adéquation avec les pathologies en se basant sur les besoins médicaux identifiées et les données scientifiques soutenant ce développement. Pour se faire, la classification actuelle utilisée par l'EMA en pédiatrie en accord avec l'industrie est le « Medical Dictionary for Regulatory Activities » (MedDRA) pour les définitions des maladies et indications, et la demande des dérogations de PIPs. Cependant, cette classification pourrait présenter des insuffisances. D'une part, cette classification pourrait présenter un manque de détail en pédiatrie. Cette classification est en effet surtout utilisée et actualisée par les directions de pharmacovigilance pour déclarer les effets indésirables. D'autre part, cette classification par organe, paraît restrictive si le médicament agit sur une cible thérapeutique et/ou une voie de signalisation présente sur plusieurs organes (e.g. potentiel de développement des beta-interférons dans le traitement des myocardites à Parvovirus B19 alors que ces médicaments sont indiqués dans la sclérose en plaque chez l'adulte). D'autres classifications pourraient être envisagées (e.g. la classification thérapeutique de l'OMS : CIM-11)<sup>2</sup>.

Il est rappelé que pour certaines pathologies, et chez les plus jeunes (néonatalogie), la cible moléculaire est rarement identifiée. Ainsi, le choix des thérapeutiques peut se faire sur « l'evidence-based » et la nécessité de traiter les symptômes (ex. traitement des maladies inflammatoires systémiques, traitement des crises d'épilepsie focale).

La possibilité nouvelle de la procédure réglementaire *step-wise PIP*, permet au laboratoire de soumettre un PIP au PDCO en plusieurs étapes tout le long du développement du produit<sup>3</sup>. Cette procédure est un outil réglementaire intéressant afin de renforcer les preuves de concept par des études pré-cliniques, de recueillir l'ensemble des données disponibles sur le produit en cours de développement, dans d'autres indications et/ou chez l'adulte, afin d'investiguer davantage le mécanisme d'action pour les maladies où la pathogenèse est peu connue avant d'initier les développements cliniques.

Enfin, pour les médicaments ayant déjà une AMM, il serait intéressant d'exploiter les signalements de hors AMM, et plus particulièrement dans le cadre des accès dérogatoires, qui par ailleurs bénéficient d'un système spécifique en France, pour exploiter les données scientifiques et repositionner des molécules dans des indications différentes.

### Point PIPs- PDCO

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DEI</b>
Expert(s)	Pr. Virginie Gandemer

<sup>2</sup> <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/fr>

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/paediatric-medicines-research-development/paediatric-investigation-plans>

## Présentation du dossier

---

Les demandes de dérogation de développement pédiatrique suivantes ont été discutées brièvement :

- EMEA-003610-PIP01-24 : Copper (64Cu) oxodotreotide / Test diagnostique pour la localisation des néoplasmes neuroendocriniens positifs aux récepteurs de la somatostatine.
- EMEA-003628-PIP01-24 : anitocabtagene autoleuclé / Traitement du myélome multiple.
- EMEA-003630-PIP01-24 : [225Ac]Ac-DOTA-SP-analogue / Traitement du gliome de bas grade.

## Conclusions du CSP

---

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

## Refonte de la base publique du médicament : présentation du projet et perspectives en pédiatrie

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction produit concernée	<b>DEI, DSI</b>
Expert(s)	NA

## Présentation du dossier

---

### Présentation du futur site Info médicament

#### But

Mettre à disposition les informations et données autour du médicament aux patients et aux professionnels de santé afin de favoriser un meilleur usage des médicaments, en modernisant le service existant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

#### Objectifs

- Lutter contre la mésinformation et le mésusage
- Faciliter la compréhension des notices de médicaments
- Responsabiliser la prise de médicament pour un meilleur suivi des traitements
- Mettre à disposition en open data des données structurées et à jour

#### Solution

Info Médicament est le service numérique de référence d'informations sur les médicaments qui permet aux patients de mieux comprendre leurs traitements afin qu'ils deviennent acteurs de leur santé, mais aussi aux professionnels de santé de mieux accompagner les patients. Info Médicament est un projet en construction (<https://beta.gouv.fr/startups/infomedicament.html>) : il met à disposition des informations claires, fiables, complètes et compréhensibles, mais aussi structurées automatiquement pour mettre en valeur les informations clés et pertinentes pour les patients (par exemple, les informations liées à la pédiatrie). A terme, elles seront aussi accessibles à tous grâce à une API publique (<https://api.gouv.fr/guides/api-definition>).

#### Proposition

Un groupe d'utilisateurs, dont des professionnels de santé sera mise en place pour aider à la conception et à tester le site pendant sa construction.

## Conclusions du CSP

---

Les membres du CSP reconnaissent qu'un site gouvernemental regroupant des informations officielles, centralisées et de qualité est le bienvenu.

Les membres du CSP pédiatrie rapportent les points d'attention suivants pouvant être identifiés sur le site :

- La définition bénéfice-risque d'un produit doit être clairement explicitée aux patients.
- Le niveau d'informations doit être le même et adapté aux professionnels de santé et aux patients.
- Le choix de la prescription d'un produit repose sur le bénéfice-risque individuel apporté à un patient au-delà du bénéfice-risque populationnel qui donne l'autorisation d'une mise sur le marché pour un médicament. En effet, le bénéfice-risque populationnel est défini dans le cadre d'essais cliniques réalisés dans une indication prédéfinie.
- Un lien vers le portail de pharmacovigilance permettrait de renforcer la sécurisation de la déclaration des effets indésirables.
- l'utilité de renvoyer à des recommandations de sociétés savantes (PNDS) et des sources fiables telles que le CRAT.
- Un accès de ce site en plusieurs langues.
- La lutte contre le mésusage.
- Une vigilance sur la mise en avant des indications pédiatriques qui pourraient entraîner des questionnements des parents lorsque des médicaments sans forme ou indications pédiatriques sont prescrits à leurs enfants.