



Se battre comme un lion!

Consultation in relation to the Paediatric Report

Ref. PCPM/16 – Paediatric Report

1. PART I - GENERAL INFORMATION ABOUT RESPONDENTS

Your name or name of the organisation/company: Fondatioun Kriibskrank Kanner, enfants atteints d'un cancer

Transparency Register ID number (for organisations): **059824122924-14**

Country: Luxembourg

E-mail address: contact@fondatioun.lu

Received contributions may be published on the Commission's website, with the identity of the contributor. Please state your preference:

- My contribution may be published under the name indicated; I declare that none of it is subject to copyright restrictions that prevent publication**
- My contribution may be published but should be kept anonymous; I declare that none of it is subject to copyright restrictions that prevent publication
- I do not agree that my contribution will be published at all

Please indicate whether you are replying as:

- A citizen
- A business
- A non-governmental organisation (NGO)**
- An industry association
- A patient group
- A healthcare professional organisation
- Academia or a research or educational institute
- A public authority
- Other (please specify)

If you are a business, please indicate the size of your business

- Self-employed
- Micro-enterprise (under 10 employees)
- Small enterprise (under 50 employees)
- Medium-sized enterprise (under 250 employees)
- Large company (250 employees or more)

Please indicate the level at which your organisation is active:

- Local
- National**
- Across several countries**
- EU
- Global

2. PART II – CONSULTATION ITEMS

(You may choose not to reply to every consultation items)

2.1. More medicines for children

Consultation item No 1: Do you agree that specific legislation supporting the development of paediatric medicines is necessary to guarantee evidence-based paediatric medicines?

Une législation spécifique relative au développement de médicaments pédiatriques est non seulement nécessaire, mais indispensable.

Le Règlement des Médicaments Pédiatriques n°1901/2006 (RMP) a permis une augmentation notable de l'accès à des traitements testés sur les enfants et son premier bilan est très prometteur. Or, une pathologie notamment, est restée à l'écart de ce succès : les cancers pédiatriques.

En effet, les 10 dernières années que 2 molécules ont été approuvés en oncologie pédiatrique grâce au RMP : Unituxin et Votubia. Par ailleurs, plus de la moitié des médicaments onco-pédiatriques sont off-label (indication pédiatrique pas reconnue officiellement). Les cancers pédiatriques ne sont pas les mêmes que ceux des adultes alors que certaines molécules des adultes pourraient sauver des vies d'enfants. Finalement de nombreuses pathologies en oncologie pédiatrique n'existent pas chez l'adulte, mais nécessitent des développements spécifiques. Il est indispensable qu'une législation spécifique permette ce développement.

Pourquoi ?

Parce que le cancer chez l'enfant reste la première cause de décès par maladie de plus de 1 an, parce que 6.000 enfants et adolescents meurent chaque année de leur cancer en Europe, parce que 1 sur 300 nouveau-nés développent un cancer avant l'âge de 20 ans, parce que 2/3 des survivants de cancers pédiatriques subissent des effets secondaires de leurs traitements toxiques, dont 50% avec des séquelles impactant leur vie quotidienne à long terme, parce que notre équipe de la *Fondatioun Kriibskrank Kanner* est tout simplement confrontée au quotidien avec de jeunes patients qui ne disposent pas assez de nouveaux traitements innovants et efficaces.

Toutes ces raisons nous ont poussés à réfléchir comment nous pourrions contribuer à une amélioration de la situation, espérer un changement législatif obligeant l'industrie pharmaceutique à s'intéresser d'avantage à la oncologie pédiatrique tout en disposant d'incitations plus flexibles et plus tôt dans le processus de développement.

C'est ainsi que nous avons en tant que fondation luxembourgeoise, ensemble avec des collègues européens, créé le groupement Unite2Cure (www.unite2cure.org) en septembre 2015 avec pour seul but d'améliorer les traitements anti-cancéreux des enfants et adolescents. Pour y parvenir, nous collaborons intensément avec les différents acteurs du secteur et participons activement à la plateforme ACCELERATE (www.accelerate-platform.eu).

2.2. Mirroring paediatric needs

Consultation item No 2: Do you have any comments on the above? To what extent and in which therapeutic areas has the Regulation contributed to the availability of important new treatment options?

Il semble indéniable que le Règlement des Médicaments Pédiatriques (RMP) a porté ses fruits, essentiellement auprès des maladies existant autant chez l'enfant que chez l'adulte.

Et c'est bien ici que réside le problème pour la cancérologie pédiatrique qui est écartée des bénéfices de la RMP. En effet, profitant de l'article 11.b du RMP, l'industrie pharmaceutique peut demander une dérogation pour ne pas devoir effectuer un plan d'investigation pédiatrique (PIP) dès lors que la maladie de l'adulte n'existe pas chez l'enfant. Les cancers adultes qui bénéficient de nouveaux développements sont notamment : cancer de la prostate, cancer du sein, cancer du poumon et cancer du côlon. Ces derniers n'existent pas chez l'enfant et donc l'industrie pharmaceutique utilise la dérogation prévue dans le RMP pour éviter de devoir effectuer des PIP alors que dans certains cas, les mécanismes d'actions de l'adulte pourraient intervenir efficacement auprès du patient enfant. C'est ainsi, que par exemple, certaines molécules efficaces chez un type de cancer adulte sont prouvés plus tard efficaces chez l'enfant pour un autre type de cancer pédiatrique. Cette perte de temps inutile ne devrait plus avoir lieu.

A noter aussi qu'il y a des retards majeurs dans le début des études pédiatriques des nouveaux médicaments et les mesures incitatives arrivent souvent trop tard pour rendre le développement chez l'enfant attrayant pour l'industrie pharmaceutique.

A ceci s'ajoute qu'il n'y a aucun développement spécifique pour l'oncologie pédiatrique, alors que ce développement est indispensable à l'amélioration des traitements plus efficaces et innovants. Il existe de très nombreux différents types de cancers pédiatriques et donc ils sont rares. Ce n'est néanmoins pas le désintérêt économique de l'industrie pharmaceutique qui devrait priver chaque année des milliers d'enfants en attente de traitements plus innovants et plus efficaces.

2.3. Availability of paediatric medicines in the EU

Consultation item No 3: In your experience, has the number of new paediatric medicines available in Member States substantially increased? Have existing treatments been replaced by new licensed treatments?

Non, le nombre de nouveaux médicaments pour l'oncologie pédiatrique n'a pas évolué substantiellement. Bien au contraire : uniquement deux nouvelles molécules ont été admises depuis la régulation des médicaments pédiatriques. Unituxin et Votubia.

Ceci essentiellement à cause de la possibilité pour l'industrie pharmaceutique de se voir accorder des dérogations lorsque la maladie adulte n'existe pas chez l'enfant. Les chiffres actuels à notre disposition prouvent que l'industrie pharmaceutique a largement profité de cette dérogation inutile.

Cette dérogation est inutile et pour chaque molécule dont le mécanisme d'action semble pertinent pour une indication pédiatrique, l'industrie pharmaceutique devrait être obligée à faire un PIP. La dérogation proposée dans l'article 11.b du RMP représente essentiellement un frein au développement de nouveaux médicaments anti-cancéreux si urgents et nécessaires.

2.4. Reasonable costs

Consultation item No 4: Do you have any comments on the costs for pharmaceutical companies to comply with an agreed paediatric investigation plan?

Les coûts pour réaliser des PIP par l'industrie pharmaceutique doivent être évalués, mais ne doivent pas pour autant constituer un frein. La régulation des médicaments pédiatriques devrait prévoir des récompenses rendant le développement de nouveaux médicaments onco-pédiatriques plus rapides et attractifs économiquement.

Par ailleurs, il serait utile, efficace et plus rentable d'évaluer au préalable avec les médecins et chercheurs les molécules les plus efficaces pour lesquels un PIP s'avère intéressant.

2.5. Functioning reward system

Consultation item No 5: Do you agree that the reward system generally functions well and that early, strategic planning will usually ensure that a company receives a reward?

Alors que le système de récompense peut fonctionner pour d'autres pathologies pédiatriques, cela n'est pas le cas en oncologie pédiatrique. En effet, il y a plusieurs raisons à ceci :

- contrairement aux Etats-Unis avec le *Creating Hope Act* qui a été reconduit en septembre 2016, l'Europe n'incite aucunement au développement spécifique en oncologie pédiatrique qui est pourtant indispensable
- quand l'industrie pharmaceutique réalise qu'une molécule pour l'adulte n'est pas assez efficace, elle abandonne la même molécule pour l'enfant – aucune récompense l'en empêche
- notamment le manque de récompense pour ne pas abandonner une molécule chez l'enfant qui est inefficace chez l'adulte, a comme conséquence que l'industrie pharmaceutique repousse le plus tard possible les PIP malgré le délai de développement du médicament chez l'enfant prévu dans la RMP. Aucune sanction ne permet de faire respecter ces délais qui sont pourtant très importants pour éviter toute perte de temps inutile.

Il est indispensable de revoir le système des récompenses afin d'accélérer le développement de nouveaux médicaments onco-pédiatriques spécifiques et surtout afin d'éviter les abandons des PIP sur des molécules intéressantes.

2.6. The orphan reward

Consultation item No 6: How do you judge the importance of the orphan reward compared to the SPC reward?

/

2.7. Improved implementation

Consultation item No 7: Do you agree that the Regulation's implementation has improved over time and that some early problems have been solved?

En ce qui concerne l'oncologie pédiatrique, nous ne pouvons pas confirmer que la mise en œuvre du Règlement s'est améliorée et que certains des premiers problèmes ont été résolus. Nous espérons une révision de la réglementation.

C'est la raison pour laquelle nous répondons à la présente consultation publique tout en espérant que notre réponse puisse permettre de réaliser que des ajustements devront se faire afin qu'un plus grand nombre d'enfants puissent profiter de la réglementation des médicaments pédiatriques.

2.8. Waivers and the 'mechanism of action' principle

Consultation item No 8: Do you have any comments on the above? Can you quantify and qualify missed opportunities in specific therapeutic areas in the last ten years?

Nous souhaitons baser les PIP sur les mécanismes d'action et supprimer les dérogations qui actuellement empêchent la réalisation d'un bon nombre de PIP comme expliqué dans les réponses précédentes.

Ces dérogations par ailleurs également responsables des médicaments onco-pédiatriques off-label, donc sans indication pédiatrique reconnue officiellement (plus de la moitié des médicaments en question).

Une révision de la réglementation permettrait d'ajuster ces failles et d'inclure les enfants et adolescents atteints d'un cancer dans les grands bénéficiaires de cette réglementation.

2.9. Deferrals

Consultation item No 9: Do you agree with the above assessment of deferrals?

Primer la sécurité à la précipitation est un principe de base de bonne santé.

Ceci dit, si le retard est uniquement dû au fait que l'industrie pharmaceutique essaye de faire l'impasse sur le développement pédiatrique – notamment en onco-pédiatrie – pour des raisons économiques, par manque de récompenses efficaces et par manque de sanctions, il devient inutile.

En effet, ces retards sont inutiles car ils empêchent surtout une croissance du taux de guérison et une réduction des séquelles lourdes impactant sur la vie quotidienne de nos jeunes patients.

2.10. Voluntary paediatric investigation plans

Consultation item No 10: Do you have any comments on the above?

La notion “volontaire” dans le cadre d’un PIP est certes encourageante, mais absolument suffisante pour pallier au nombre de nouvelles molécules à développer afin réduire le nombre d’enfants décédés à cause d’un cancer à zéro.

Il nous semble indispensable d’introduire un caractère obligatoire au développement des PIP ainsi qu’un caractère de limite dans le temps – en tout cas tant que le cancer fait toujours autant de victimes chaque année.

2.11. Biosimilars

Consultation item No 11: Do you have any comments on the above?

/

2.12. PUMA — Paediatric-use marketing authorisation

Consultation item No 12: Do you share the view that the PUMA concept is a disappointment? What is the advantage of maintaining it? Could the development of off-patent medicines for paediatric use be further stimulated?

/

2.13. Scientifically valid and ethically sound — Clinical trials with children

Consultation item No 13: Do you have any comments on developments in clinical trials with children following the adoption of the Regulation and in view of the above discussion?

Les essais cliniques sont primordiaux, tout autant que la bonne compréhension et acceptation de l’enfant et de ses parents.

Par contre, étant donné du faible nombre d’enfants qui peuvent accéder à des essais cliniques, il est recommandable de prioriser en amont les molécules à mécanisme d’action similaire par pertinence (cf 2.4.)

2.14. The question of financial sustainability

Consultation item No 14: Do you have any views on the above and the fact that the paediatric investigation plan process is currently exempt from the fee system?

/

2.15. Positive impact on paediatric research in Europe

Consultation item No 15: How do you judge the effects of the Paediatric Regulation on paediatric research?

/

2.16. “Mirror, mirror on the wall” - Emerging trends and the future of paediatric medicines

Consultation item No 16: Are there any emerging trends that may have an impact on the development of paediatric medicines and the relevance of the Paediatric Regulation?

/

2.17. Other issues to be considered

Consultation item No 17: Overall, does the Regulation’s implementation reflect your initial understanding/expectations of this piece of legislation? If not, please explain. Are there any other issues to be considered?

La réglementation pédiatrique a été un franc succès pour de nombreuses pathologies selon les différents rapports à disposition. A travers nos réponses de cette consultation publique, nous avons expliqué pourquoi tel n’a pas été le cas pour l’oncologie pédiatrique. Nous espérons qu’une révision de la réglementation permette d’inclure les enfants et adolescents atteints d’un cancer.

C’est dans cette optique que nous avons largement contribué à l’élaboration de la proposition d’amendements suivante, préparée conjointement par la SIOPE, Cancer Research UK et Unite2Cure représentant ainsi un large nombre de patients, parents, organisations non-gouvernementales, chercheurs et oncologues pédiatriques à travers toute l’Europe. Cette proposition d’amendements figure également dans la résolution concernant la révision de la réglementation des médicaments pédiatriques votée le 15 décembre 2016 à Strasbourg par les députés européens.

Nous suggérons :

- L’obligation de baser les PIP sur le mécanisme d’action du médicament et sur son bénéfice potentiel pour l’enfant - et non sur le type de maladie de l’adulte pour lequel il a été développé.
- La mise en place d’un mécanisme permettant de choisir le meilleur médicament possible, et de prioriser, parmi les médicaments des industriels, ceux qui répondront au mieux aux besoins des enfants atteints de cancers rares
- Une réduction des délais d’accès aux médicaments en faisant respecter le moment de soumission des PIP tel qu’indiqué dans le Règlement des Médicaments Pédiatriques (fin de la phase 1 chez l’adulte).
- Une amélioration des récompenses afin de les rendre plus efficaces et plus flexibles en privilégiant les industriels pharmaceutique qui soumettent les PIP sans retard ou réalisent des développements spécifiques aux maladies onco-pédiatriques.

Par ailleurs, deux points supplémentaires devraient être revus :

1. Ne plus limiter l’âge d’inclusion dans les essais cliniques à 18 ans : il n’y a aucune contre-indication légale ou scientifique à limiter l’âge d’entrée aux essais à 18 ans et plus. Une ouverture aux enfants et notamment aux adolescents devrait être systématiquement encouragée.
2. Standardiser et alléger la procédure d’approbation afin de faciliter la soumission des PIP dans les délais.