Médicaments pédiatriques : Règlement européen en partie amélioré, mais des manques importants

● La proposition de Règlement européen sur les médicaments pédiatriques avancée par la Commission européenne en 2004 était centrée sur les intérêts des industriels, avant ceux des enfants.

● Malgré la forte pression exercée par les firmes pharmaceutiques et leurs alliés, le texte a été amélioré en première lecture au Parlement européen, grâce notamment au Collectif Europe et Médicament.

● Les députés européens ont favorisé une meilleure définition des besoins des enfants et des priorités de recherche, une plus grande transparence à diverses étapes importantes de la procédure, et un renforcement de la pharmacovigilance.

● Mais incitations et récompenses restent déconnectées du progrès thérapeutique apporté aux enfants, et du coût réel des recherches mises en œuvre.

● Si le Conseil des ministres de la santé des États membres est favorable au texte amendé et que la Commission européenne ne soulève aucun obstacle, le texte sera accepté sans seconde lecture.

Pour certains enfants, atteints de maladies graves et relativement peu fréquentes, on manque, dans les pays riches aussi, de médicaments bien adaptés sur le plan pharmaceutique, et bien évalués cliniquement chez ces enfants. Ce constat n'est pas nouveau ; ainsi, la *revue Prescrire* écrivait en 1989 « (…) *il n'y a aucune raison éthique ni scientifique qui justifie l'absence totale d'étude chez l'enfant* », en regrettant que le seul bêtabloquant commercialisé en France pour les enfants n'ait fait l'objet d'aucun essai clinique chez eux (1).

C'est pourquoi la *revue Prescrire*, et plus largement le Collectif Europe et Médicament auquel elle participe, ont accueilli avec beaucoup d'attention la proposition de la Commission européenne concernant un Règlement sur les médicaments pédiatriques (2).

L'objectif officiel annoncé était « *d'améliorer la santé des enfants en Europe* », en incitant les firmes pharmaceutiques à mettre au point et à évaluer des médicaments adaptés aux enfants (3). Mais, en pratique, le texte proposé s'écartait dangereusement de cet objectif (2).

Centrée sur les récompenses financières, la proposition de Règlement ne prévoyait pas suffisamment de contreparties sanitaires. Le texte était très vague, voire muet, sur des points aussi importants que : l'inventaire des besoins réels des enfants (à distinguer des pratiques empiriques et des besoins créés par les firmes) ; la qualité et la pertinence de l'évaluation (des bénéfices cliniques et des risques liés aux médicaments) ; la pharmacovigilance ; la transparence des procédures d'autorisation ; la qualité de l'information des parents (accès aux données d'évaluation, clarté des notices) ; etc. En outre, il prévoyait des récompenses standardisées, non proportionnelles aux efforts de recherche entrepris par les firmes, ce qui ne tendait pas à favoriser une recherche de qualité (2).

Procédure accélérée pour un passage "en force"

L'adoption du Règlement a eu lieu selon la procédure de codécision, engageant le Parlement européen et le Conseil des ministres de la santé. Mais contrairement à la procédure d'adoption de la Directive 2004/27/CE et du Règlement (CE) 726/2004 sur le médicament, qui avait laissé un temps de réflexion à chacun des acteurs (4), celle du Règlement médicaments pédiatriques a été menée de façon expéditive.

Les firmes pharmaceutiques les plus influentes, la Commission européenne (Direction générale Entreprises), soucieuse de soutenir les firmes, et certains États tels que la France, à l'origine de l'initiative, étaient pressés d'aboutir. En 2005, une importante campagne menée par les organisations représentant les firmes (sauf les producteurs de médicaments génériques), et impliquant des "associations de patients" et/ou de "parents", ainsi que des associations de professionnels (pédiatres notamment) a été orchestrée autour d'un message populaire mais simplificateur : les enfants manquent de médicaments, et il faut tout faire, en urgence, pour leur en procurer (5à8).

Au printemps 2005, les députés de la Commission environnement et santé ont déposé 289 amendements, qui reprenaient très majoritairement les positions du Collectif Europe et Médicament visant à recentrer le texte sur l'intérêt des enfants et de la santé publique (**a**)(9). Leurs débats ont été riches et utiles.

Mais le passage du texte en séance plénière au Parlement (devant l'ensemble des députés européens) a été accéléré, ne permettant plus la poursuite sereine des débats. Les députés n'ont eu en pratique que quelques jours, à la fin du mois d'août 2005, pour déposer des amendements, avec un vote en séance plénière le 7 septembre 2005. Ce passage en force a empêché tout progrès nouveau après le vote en Commission environnement et santé.

Un texte amendé en faveur des enfants

Au total, beaucoup de modifications notables ont pu être apportées grâce aux efforts de certains députés européens soucieux du réel intérêt des enfants.

Recentrage sur les besoins des enfants. La nouvelle procédure de mise sur le marché des médicaments pédiatriques est désormais replacée dans une logique de réponse à des « *besoins* ►►

a- Le site internet www.prescrire.org propose de nombreux textes d'actualité et de fond dans sa rubrique "Europe et médicament".

Téléchargé sur prescrire.org le 25/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▶ *non couverts* » et de « *priorités de recherche* » (art. 2 bis et 2 ter, art. 7) (10). Un "programme européen spécifique pour la recherche sur les médicaments en faveur des enfants" est par ailleurs prévu pour soutenir la recherche dans les domaines n'intéressant pas les firmes pharmaceutiques (art. 39 bis, 47 et 47 bis).

On peut également espérer une meilleure prise en compte des besoins réels des enfants par un comité pédiatrique élargi, sur lequel repose une responsabilité très importante tout au long de la procédure. Ce comité voit en effet sa composition élargie aux « *autres médecins spécialistes* [NDLR : outre les pédiatres] *s'occupant particulièrement du traitement des enfants, les médecins généralistes, les pharmaciens, les spécialistes de pharmacovigilance et de santé publique* », en plus des associations de parents prévues à l'origine (art. 4).

Par ailleurs, des amendements ont renforcé la prise en compte des essais pédiatriques déjà réalisés dans des pays tiers, pour éviter la répétition d'essais inutiles (art. 7).

Davantage de transparence. La nouvelle réglementation spécifique aux médicaments pédiatriques offre désormais plus de transparence au niveau de la publication des avis du comité pédiatrique (art. 5), des conflits d'intérêts des membres de ce comité (art. 6), des dérogations à l'obligation d'effectuer des recherches pédiatriques (art. 15), de l'information aux patients sur les indications des médicaments (art. 29) et sur leurs effets indésirables (art. 35), de l'accès aux registres des essais et études réalisés sur des enfants (art. 40).

Renforcement de la pharmacovigilance. La mise en place par les firmes d'un système de gestion des risques est désormais requise systématiquement pour chaque médicament pédiatrique, et non plus seulement « *en présence d'un motif de préoccupation particulier* » comme prévu initialement (art. 35). Un financement public à la hauteur des besoins est prévu pour les activités de pharmacovigilance (art. 35). Les données sur les effets indésirables rapportés avant et après mise sur le marché devront être recueillies dans un registre accessible au public (art. 35).

Des occasions manquées

Proportionnalité des récompenses et valeur thérapeutique ajoutée restent les grandes lacunes du règlement.

Même récompense pour tout le monde… Les "6 mois de prolongation du monopole de commercialisation" constituaient, pour les firmes et la Commission européenne, le cœur de la proposition de Règlement. Les efforts du Collectif Europe et Médicament et de nombreux députés européens (de tous partis politiques, lors de la discussion parlementaire en Commission environnement et santé) ont été insuffisants pour moduler les récompenses en proportion du service médical rendu ou du coût des recherches entreprises.

Une "clause de réexamen" prévoit cependant qu'il soit procédé au bout de 6 ans « *à une analyse des opérations d'incitation et de récompense (…) avec une évaluation financière relative aux coûts de recherche et aux profits résultants de ces incitations* » pouvant déboucher sur une modification du Règlement sur ce point (art. 49).

On peut noter par ailleurs avec satisfaction l'adoption de plusieurs amendements qui tentent d'éviter l'addition des incitations pédiatriques avec d'autres protections (art. 36 et 37), et l'attribution de récompenses pour des essais déjà utilisés par ailleurs (art. 55).

Prise en compte insuffisante du progrès thérapeutique. Le projet de Règlement a été présenté par la Commission comme essentiellement motivé par la nécessité de remédier à « *l'absence de médicaments adaptés à l'enfant* » (3). Le Collectif Europe et Médicament estimait logique que, dans les cas où il existe déjà des médicaments à indication pédiatrique officielle, le nouveau médicament à indication pédiatrique leur soit comparé. La majorité des députés en a malheureusement jugé autrement, et a rejeté les amendements visant à évaluer la place relative des médicaments pédiatriques.

Cependant, le comité pédiatrique disposera d'une marge d'initiative importante pour établir la liste des dérogations à l'obligation de réaliser des études chez les enfants, et dans l'approbation des "plans d'investigation pédiatrique" proposés par les firmes, puisque « *dans toutes ses activités, le comité pédiatrique doit s'assurer que les études pédiatriques apportent des bénéfices thérapeutiques potentiels importants pour les patients pédiatriques* » (3).

Le Conseil des ministres de la santé des États membres a encore à se prononcer sur la proposition de Règlement, telle qu'améliorée par les députés en première lecture. Si le Conseil est favorable au texte, et si la Commission européenne ne soulève aucun obstacle juridico-administratif, il n'y aura pas de seconde lecture. Le texte sera définitivement accepté, avec les acquis obtenus par le Parlement (**b**).

©La revue Prescrire

b- Au 5 octobre 2005, cette hypothèse semblait la plus probable.

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Le "parent pauvre"" *Rev Prescrire* 1989 ; **9** (84) : 152.
2- Prescrire Rédaction "La proposition de Règlement européen relative aux médicaments "pédiatriques" est trop loin des besoins des enfants" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (259) : 226-227.
3- "Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, la directive 2001/83 CE et le règlement (CE) n° 726/2004 (présentée par la Commission)" 29 septembre 2004 : 57 pages.
4- Prescrire Rédaction "Europe et médicament : les succès obtenus par les citoyens" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (252) : 542-548.
5- "Industry pushes for adoption of European legislation on paediatric trials" *Scrip* 2005 ; (3068) : 2-3.
6- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations "To the attention of members of the EP Environment Committee" 29 June 2005 : 4 pages, signées par 36 dirigeants de firmes.
7- "UE/Médicaments : les ministres de la santé soutiennent l'octroi d'une protection supplémentaire de six mois pour les indications pédiatriques - La parole est au Parlement" *Bulletin Quotidien Europe* 2005 ; (8963) : 13.
8- Confederation of European Specialists in Paediatrics "More paediatric research needed in Europe to improve children's health" 10 December 2004 : 2 pages.
9- "Europe et médicaments pédiatriques" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (263) : page III de la "Lettre aux Abonnés".
10- "Médicaments utilisés en pédiatrie - Résolution législative du Parlement européen sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004 (COM(2004)0599 - C6-0159/2004 - 2004/0217(COD)) - P6_TA-PROV(2005)0331" : 28 pages.

Téléchargé sur prescrire.org le 25/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement