

Médicament pédiatrique : réglementations et autres influences qui s'exercent

Réglementations régissant le développement de médicaments à usage pédiatrique

Dans l'UE, une seule législation gouverne le développement et l'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage pédiatrique. Les réglementations de l'UE (CE) n° 1901/2006¹ et (CE) n° 1902/2006² requièrent que les enfants soient inclus plus tôt dans le développement des médicaments : elles imposent qu'un plan d'investigation pédiatrique (PIP) soit soumis une fois les premières études achevées chez l'Homme, lorsque l'on commence à comprendre l'effet du médicament. La législation prévoit également des incitations pour les entreprises qui se conforment à ces obligations et soumettent leurs PIP en temps voulu.

Les États-Unis disposent de deux législations en matière de développement de médicaments à usage pédiatrique. La première, le Pediatric Research Equity Act (PREA) (2003), impose la nécessité d'élaborer des plans pédiatriques dans la plupart des cas ainsi qu'un accord sur l'évaluation pédiatrique. Elle couvre :

- Toutes les tranches d'âge ;
- Les médicaments biologiques, et
- Les maladies orphelines.

Le PREA exige qu'une évaluation pédiatrique soit conduite sur le traitement de la même maladie ou indication que chez les

adultes. Elle stipule que des dérogations et reports peuvent être demandés mais qu'ils doivent être accordés avant la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché à la Food and Drug Administration (FDA) américaine.

La deuxième législation, le Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (2007), est facultative, mais la conformité à la procédure du BPCA permet de bénéficier d'une incitation : une prolongation de 6 mois de l'exclusivité (Voluntary Paediatric Exclusivity (PE), Exclusivité pédiatrique volontaire) pour le médicament, période pendant laquelle aucun générique du médicament ne peut être mis sur le marché. Dans le cadre de la procédure, l'entreprise reçoit une demande écrite de la FDA, qui doit être acceptée avant le début du développement pédiatrique. Lorsque l'entreprise a donné son accord, ce dernier devient légalement contraignant. La législation concernant l'Exclusivité pédiatrique (PE) volontaire prévoit des incitations pour les entreprises qui réalisent des études pédiatriques conformément à la demande écrite. Les médicaments biologiques en sont exclus.

Aux États-Unis, toute législation a une durée de vie limitée à l'issue de laquelle elle doit être à nouveau autorisée par le Congrès américain. La législation PE a été réautorisée en 2002 par le Safety & Innovation Act (FDASIA) de la FDA en 2002. Le FDASIA exige des discussions pédiatriques précoces avec la FDA, en général vers la fin de la phase II de développement clinique.

En dehors de l'UE, des États-Unis et du Japon, il n'existe à l'heure actuelle aucune législation pédiatrique spécifique, mais la situation peut évoluer à l'avenir. Malgré l'absence de législation, certains marchés requièrent des données pédiatriques locales pour l'autorisation de mise sur le marché.

Le développement de médicaments n'est plus possible sans la prise en compte des enfants, du fait de telles législations.

Le développement des médicaments à usage pédiatrique est de ce fait beaucoup plus aligné sur le développement des médicaments pour adultes et s'est par conséquent accru. Ainsi, de plus en plus de médicaments sont mis au point pour les enfants.

Comparaison de la législation pédiatrique dans l'UE et aux États-Unis.

Le tableau ci-dessous compare la législation pédiatrique dans l'UE et aux États-Unis.

Tableau comparant la législation pédiatrique dans l'UE et aux États-Unis.

	États-Unis	UE
Base légale	2 processus distincts : Pediatric Research Equity Act (PREA) (exigence) Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) (incitatif)	Unification sous une seule législation : Règlement sur les médicaments à usage pédiatrique (1901/2006)
Définition de la population pédiatrique	Moins de 16 ans	Moins de 18 ans

	États-Unis	UE
Champ d'application	Requis pour tous les nouveaux produits, principes actifs, indications, présentations, posologies ou voies d'administration.	Requis pour toutes les nouvelles autorisations de mise sur le marché (AMM) et modifications de produits autorisés protégés par brevet (nouvelles indications, formes pharmaceutiques, voies d'administration).
Confidentialité	Plans pédiatriques confidentiels ; seuls les résumés des études pédiatriques sont publics.	Les décisions concernant les plans d'investigation pédiatrique (PIP) sont publiques.
Développement	La discussion concernant les exigences pédiatriques et les études associées est encouragée pendant le développement.	Informations définitives concernant le PIP requises au début de dans la procédure de développement.

	États-Unis	UE
<p>Demande d'autorisation de mise sur le marché de produit biologique / Demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament / Demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM)</p>	<p>Demande rejetée si données pédiatriques et/ou demande de dérogation et/ou de report des exigences pédiatriques non incluses dans la demande d'AMM (pré-approbation des informations non requise).</p>	<p>Demande rejetée si l'AMM ne contient pas un PIP pré-approuvé ou une dérogation/un report.</p>
<p>Procédure</p>	<p>La procédure et les délais d'obtention du feedback durant le développement sont généralement souples.</p>	<p>Procédure rigide avec délais stricts.</p>
<p>Organes de recours</p>	<p>Les recommandations du Paediatric Review Committee (PeRC) sont non-contraignantes ; la U.S. Food and Drug Administration (FDA) a le dernier mot.</p>	<p>Les recommandations du Comité pédiatrique (PDCO) sont contraignantes et peuvent être contradictoires avec celles du Comité des médicaments à usage humain (CMUH).</p>

	États-Unis	UE
Investigation des différentes indications dans la population pédiatrique	La FDA ne peut pas requérir d'investigation pédiatrique sur une indication pour laquelle le demandeur n'envisage pas de demander une AMM.	Le PDCO peut requérir une investigation sur des indications différentes dans la population pédiatrique de celles ciblées chez les adultes.
Données acceptées dans la demande	Les données requises doivent provenir des États-Unis (sauf dans certaines circonstances particulières). Des données ne provenant pas des États-Unis peuvent être incluses. Elles seront considérées comme des données d'appui à condition qu'elles proviennent d'études conduites conformément aux exigences américaines.	Des données provenant du monde entier sont acceptées.
Post-marketing	L'évaluation publique de la sécurité pédiatrique est requise (Comité consultatif pédiatrique).	Aucune évaluation publique de la sécurité pédiatrique n'est requise.

Références

1. European Parliament (2006). *Regulation (EC) No 1901/2006*

on medicinal products for paediatric use. Retrieved 11 July, 2021, from <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/f02fd0de-82a9-42d8-9cd1-723176bb5ce0>

2. European Parliament (2006). *Regulation (EC) No 1902/2006 amending Regulation 1901/2006 on medicinal products for paediatric use.* Retrieved 11, July, 2021, from <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/962e5f1e-9acf-4862-8b1b-1d5b01c8265e>

A2-1.18.5-v1.3