



N° 1345

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 24 octobre 2018.

PROPOSITION DE LOI

*relative au financement de la recherche oncologique
pédiatrique par l'industrie pharmaceutique,*

(Renvoyée à la commission des affaires sociales, à défaut de constitution
d'une commission spéciale dans les délais prévus par les articles 30 et 31 du Règlement.)

présentée par Mesdames et Messieurs

Jean-Christophe LAGARDE, Béatrice DESCAMPS, Thierry BENOIT, Meyer HABIB, Guy BRICOUT, Laure de LA RAUDIÈRE, Christophe NAEGELEN, Nicole SANQUER, Michel ZUMKELLER, Sophie AUCONIE, Stéphane DEMILLY, Maina SAGE, Olivier BECHT, Maurice LEROY, Philippe VIGIER, David LORION, Dino CINIERI, Grégory BESSON-MOREAU, Louis ALIOT, Delphine BATHO, Mansour KAMARDINE, Bernard DEFLESSELLES, Jean-Marie SERMIER, Patricia GALLERNEAU, Marie-France LORHO, Nicolas DUPONT-AIGNAN, Bruno BILDE, Sylvain BRIAL, Damien ABAD, Jean-Luc REITZER, David HABIB, Michel HERBILLON, François RUFFIN, Michèle TABAROT, Elsa FAUCILLON, Huguette BELLO, Moetai BROTHERSON, Alain BRUNEEL, Marie-George BUFFET, André CHASSAIGNE, Pierre DHARRÉVILLE, Jean-Paul DUFRÈGNE, Sébastien JUMEL, Manuëla KÉCLARD-MONDÉSIR, Jean-Paul LECOQ, Jean-Philippe NILOR, Stéphane PEU, Fabien ROUSSEL, Gabriel SERVILLE,

Hubert WULFRANC, Éric PAUGET, Ludovic PAJOT, Constance LE GRIP,
Éric DIARD,

députés.

EXPOSÉ DES MOTIFS

MESDAMES, MESSIEURS,

En matière de santé, la France peut s'enorgueillir d'offrir à ses concitoyens une médecine à la fois accessible et de qualité. Dans le monde, notre pays est considéré comme une figure de proue de l'innovation dans le domaine des technologies médicales et est reconnu pour ses chercheurs de haut rang.

Pourtant, force est de constater qu'un segment de notre société, à savoir les enfants atteints de cancers et de maladies incurables, ne bénéficie que faiblement de cette renommée et de ce savoir-faire.

Selon l'Institut national du cancer (INCa), 2 550 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année chez les enfants (1 750) et les adolescents (800) en France. Le cancer pédiatrique constitue la première cause de décès par maladie chez l'enfant de plus de un an.

Les cancers pédiatriques les plus fréquemment diagnostiqués sont les leucémies (28,3 % des cas), les tumeurs du système nerveux central (24,9 % des cas) et les lymphomes (11,2 % des cas), ainsi que maintes tumeurs spécifiques à l'enfant, telles que les neuroblastomes, les néphroblastomes, les hépatoblastomes ou les tumeurs du tronc cérébral. Au total, ce sont plus d'une soixantaine de types de cancers pédiatriques qui sont recensés. La plupart, distincts de ceux de l'adulte du fait de leurs caractéristiques histopathologiques et biologiques, requièrent une recherche fondamentale spécifique.

Entre 1970 et le début des années 2000, certains enfants et adolescents atteints de cancers ont bénéficié de progrès réels, grâce à des protocoles thérapeutiques initialement développés pour traiter les cancers chez les adultes associant le plus souvent chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

Ces progrès ont permis d'atteindre un taux de survie de 80 % à 5 ans après le diagnostic et de 72 % à 10 ans après le diagnostic avec toutefois une grande disparité selon le type de cancer. Le taux de survie peut être de 98 % pour certains types de rétinoblastomes (cancer de l'œil qui implique souvent l'ablation de l'organe), de 80 % pour certaines leucémies, et de l'ordre de l'infime en cas de tumeurs du tronc cérébral.

Malheureusement, on constate depuis quelques années que ces progrès ont atteint leurs limites ; le taux de survie stagne et les médecins sont

toujours confrontés à des impasses thérapeutiques à l'image des tumeurs du tronc cérébral.

Selon les sources officielles, on estime que chaque année ce sont entre 450 et 500 enfants et adolescents qui décèdent du cancer en France, soit l'équivalent de 20 classes ; le nombre de décès est de 6 000 en Europe.

Même si beaucoup d'enfants survivent, une proportion d'entre eux souffrira de séquelles importantes (stérilité, surdité, atteintes cérébrales, etc..) et présentera même le risque développer un deuxième cancer.

Face à cela, dans le cadre du Plan cancer 2014-2019 l'INCa a décidé de bâtir sa stratégie de recherche sur les cancers pédiatriques sur trois axes : « - Réaliser le séquençage complet du génome des tumeurs de l'enfant d'ici la fin du plan et rechercher de nouvelles cibles thérapeutiques ; - Favoriser l'accès aux médicaments et la mise en place d'essais cliniques innovants chez les enfants, en s'appuyant sur un groupe coopérateur national rassemblant les hématologues et oncologues pédiatres, les chercheurs et associations de parents et une structuration territoriale de centres d'essais cliniques de phase précoce en pédiatrie (CLIP2). [...]. L'INCa négocie avec les industries du médicament pour les inciter à proposer systématiquement leurs molécules chez l'enfant dans le cadre du programme CLIP2 ; - Soutenir au niveau européen, auprès de l'Agence européenne du médicament, la révision du règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique, afin de rendre la réglementation plus incitative pour les essais cliniques de nouvelles molécules. »

Avec les plans cancer, le nombre d'enfants inclus dans les essais cliniques institutionnels a considérablement augmenté. Ainsi, le nombre d'enfants inclus dans ces essais a presque triplé passant de 853 en 2007 à 2 443 en 2014. Toutefois, on observe que le nombre de décès sur la période n'a quasiment pas reculé.

Dans ces conditions, il est nécessaire de favoriser en amont le développement de projets de recherche fondamentale et translationnelle spécifiques aux cancers des enfants afin de comprendre les mécanismes moléculaires à l'origine de ces maladies. De tels programmes permettraient d'appréhender les spécificités des cancers touchant les enfants, de développer des thérapies plus efficaces et plus adaptées et de faciliter, pour certaines formes, la prévention.

Ces recherches pourraient même s'avérer directement utiles au traitement des pathologies de l'adulte, dans la mesure où, à l'inverse de

ceux qui affectent les adultes, les cancers pédiatriques résultent beaucoup moins d'une accumulation de dérèglements génétiques indirects (qui interviennent tout au long d'une vie, par exemple du fait du tabac ou de l'alcool).

Toutefois, la mise en place de tels programmes a un coût. Or, pour l'heure les moyens financiers alloués à la recherche sur les cancers pédiatriques sont insuffisants.

Même si les chiffres varient d'une année à l'autre, on estime que l'INCa consacre environ 3 % de son budget annuel à la recherche sur les cancers de l'enfant et de l'adolescent. L'Agence nationale de la recherche (ANR), la Ligue nationale contre le cancer et l'Association de recherche contre le cancer (Arc) apportent également quelques financements, même si la plupart des appels à projets concernent les adultes. Le financement des grands groupes pharmaceutiques est quant à lui limité du fait d'une rentabilité économique faible en comparaison avec le développement de traitements pour des maladies plus fréquentes.

À cela s'ajoute le financement de différentes associations, souvent créées par des parents d'enfants décédés du cancer. Même si elles soutiennent certains projets de recherche, leurs moyens demeurent limités et n'ont pas vocation à suppléer l'État. Ces associations abattent déjà un travail colossal en améliorant quotidiennement le confort des enfants et de leurs familles au sein des services hospitaliers, en apportant une aide financière aux familles tout au long de la maladie, et, parfois, en épaulant les familles dans le paiement des obsèques.

À défaut de moyens suffisants, les chercheurs ne sont donc pas incités à s'intéresser à ces sujets et certains programmes de recherche ne sont tout simplement pas conduits.

Face à ce manque de réponses, beaucoup de parents, confrontés au désarroi des équipes médicales, recourent à des soins et à des solutions développés à l'étranger, avec toutes les conséquences financières et les inégalités sociales que cela implique.

Notre pays ne peut pas accepter l'idée que des cancers touchant autant d'enfants, et dont ils sont la première cause de mortalité par maladie, ne fassent même pas l'objet de recherche de traitements curatifs faute de rentabilité pour cette recherche.

Afin d'aller beaucoup plus vite dans l'amélioration de la prise en charge des enfants, afin d'abaisser la morbidité associée et de prévenir les séquelles, il est plus qu'urgent de mettre en place une politique volontariste se traduisant par un effort budgétaire pérenne alloué à la recherche sur les cancers pédiatriques.

Bien entendu, il ne s'agit pas de remettre en cause les programmes de financements actuels en direction des cancers des adultes ni ceux en place pour d'autres pathologies. Il ne s'agit pas non plus d'opposer les adultes et les enfants. Il s'agit tout simplement d'apporter au cancer pédiatrique une réponse appropriée et spécifique et de la stabilité à la recherche sur ces maladies rares.

Une telle politique permettrait à nos chercheurs et à nos cliniciens de mettre au point dans le domaine de la recherche de cancérologie pédiatrique des programmes d'excellence. Enfin, elle recentrerait nos chercheurs engagés, qui passent une grande partie de leur temps de travail à chercher des financements ou à mener des tâches administratives, sur le cœur de leur métier, à savoir la recherche scientifique.

S'il est compréhensible que la science n'ait pas encore trouvé de traitement à tel ou tel cancer, il est en revanche inadmissible de constater que dans certains cas l'absence de résultats découle de la non-existence d'un programme de recherche dédié, faute d'un marché en perspectives ou d'un financement public.

Ces constats et attentes à la fois partagés par les familles et par les professionnels ont été corroborés à l'Assemblée nationale par le groupe d'études « Cancers pédiatriques », présidé de 2015 à 2017 par Mme Martine Faure, ancienne députée de la Gironde. Les conclusions sont sans détour : une contribution destinée à financer la recherche contre les cancers touchant spécifiquement les enfants est nécessaire.

Tel est donc l'objet de la présente proposition de loi.

Le 3 avril 2014, Barack Obama signait la loi « *Gabriella Miller Kids First Research Act* » visant, en complément des moyens existant, à instaurer un fonds dédié à la recherche sur les cancers et maladies mortelles de l'enfant ; cette loi a depuis largement fait ses preuves. En faisant de même, la France pourrait devenir en Europe, où nos voisins connaissent des problèmes de financement similaires, un pays leader de la recherche sur l'oncologie pédiatrique.

L'**article unique** prévoit ainsi la création d'une taxe extrêmement minime prélevée sur le chiffre d'affaires des laboratoires pharmaceutiques assurant l'exploitation de médicaments remboursés par l'assurance maladie, sur le modèle de celle existant à l'article L. 245-6 du code de la sécurité sociale.

Elle serait affectée à l'INCa, opérateur chargé à la fois de coordonner le Plan cancer 2014-2019 et son volet spécifique consacré au développement de la prise en charge des enfants atteints de cancer et de mettre en œuvre, financer et coordonner des actions plus générales de recherche.

Selon l'annexe au projet de loi de finances pour 2019 « Voies et moyens I » le produit de la contribution sur le chiffre d'affaires des entreprises exploitant une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques (composée d'une cotisation de base de 0,17 % et d'une cotisation additionnelle de 1,6 %) aura un rendement en 2018 et 2019 de 403 et 416 millions d'euros. Au vu de ce résultat, un taux de 0,1 % semble adapté pour cette nouvelle contribution et permettrait de lever plus de 20 millions d'euros en faveur de la recherche. Compte tenu des marges nettes réalisées sur les médicaments, cette demande ne mettrait en aucun cas en danger l'industrie pharmaceutique.

La proposition de loi prévoit que l'INCa gère de façon autonome cette nouvelle ressource. C'est pourquoi il est indispensable d'assurer une information régulière du Parlement sur l'emploi de ces fonds, d'où la remise d'un rapport annuel.

PROPOSITION DE LOI

Article unique

- ① L'article L. 245-6 du code de la sécurité sociale est ainsi modifié :
- ② 1° Après le VIII, il est inséré un VIII *bis* ainsi rédigé :
- ③ « VIII bis. - Une contribution spécifique est instituée pour les entreprises répondant aux conditions prévues au VI du présent article.
- ④ « La contribution spécifique est assise sur le chiffre d'affaires hors taxes réalisé en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer au cours d'une année civile au titre des médicaments inscrits sur les listes mentionnées aux deux premiers alinéas de l'article L. 162-17 précité ou sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique, et répondant aux conditions prévues aux II, III et IV du présent article, à l'exception du plafond de chiffre d'affaires remboursable prévu au 2° du III.
- ⑤ « Le taux de la contribution spécifique est fixé à 0,1 %. » ;
- ⑥ 2° Au IX, les mots : « aux I et VI » sont remplacés par les mots : « aux I, VI et VIII *bis* » ;
- ⑦ 3° Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :
- ⑧ « La contribution prévue au VIII *bis* est instituée au profit de l'organisme prévu à l'article L. 1415-2 du code de la santé publique. Le Gouvernement dépose chaque année devant le Parlement un rapport sur l'utilisation du produit de cette contribution par cet organisme. »