

Παιδιατρική: Ζητήματα που πρέπει να λαμβάνονται ειδικά υπόψη

Εισαγωγή

Κατά την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων απαιτούνται ειδικά μέτρα και ιδιαίτερη προσοχή ώστε να εξασφαλιστεί η προστασία των παιδιών από οποιαδήποτε αδικαιολόγητη βλάβη κατά τη διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων. Το άρθρο που ακολουθεί καλύπτει ορισμένα από αυτά τα ζητήματα που πρέπει να λαμβάνονται ειδικά υπόψη, ιδίως όσον αφορά τη σύνθεση φαρμάκων για παιδιά και τη βελτιστοποίηση του σχεδιασμού παιδιατρικών κλινικών δοκιμών. Οι δεοντολογικές επιπτώσεις των παιδιατρικών μελετών συζητούνται επίσης παρακάτω.

Ερωτήσεις προς εξέταση

Ο ανάδοχος θα πρέπει να εξετάσει μια σειρά από ερωτήματα σε πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης, προκειμένου να αξιολογήσει την καταλληλότητα της ανάπτυξης ενός φαρμάκου για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

- Υπάρχει κάποια σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή ασθένεια σε σχέση με την οποία το προϊόν αποτελεί δυνητικά σημαντική πρόοδο στη θεραπεία;
- Είναι σχετική η ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων, δηλαδή υπάρχουν οι προβλεπόμενες ενδείξεις (παθήσεις που αποσκοπεί να θεραπεύσει το υποψήφιο φάρμακο) σε παιδιά;
- Πόσο πιθανή είναι η χρήση σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες ασθενών (παιδιατρικά υποσύνολα που ορίζονται από την ICH) και πόσο συχνά ή με ποιον τρόπο εμφανίζεται η νόσος σε παιδιά;

- Πόσο σοβαρή είναι η πάθηση;
- Υπάρχει ανεκπλήρωτη ιατρική ανάγκη σε σχέση με τα παιδιά; Ποιο είναι το σημαντικό θεραπευτικό όφελος; (Λαμβάνοντας υπόψη τη διαθεσιμότητα και την καταλληλότητα των εναλλακτικών θεραπειών.)
- Υπάρχουν μοναδικές παιδιατρικές ενδείξεις για το φάρμακο;
- Το φάρμακο είναι καινοτόμο (νέο) ή περιέχει κάποιο γνωστό συστατικό (μια δραστική ουσία που έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για τη θεραπεία ενηλίκων);
- Θα μπορούσε η δραστική ουσία να χρησιμοποιηθεί σε άλλους θεραπευτικούς τομείς;
- Υπάρχουν ιδιαίτερες ανησυχίες ως προς την ασφάλεια; Ποιο είναι το γνωστό προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου (συμπεριλαμβανομένων μη κλινικών ευρημάτων);
- Υπάρχει πιθανή ανάγκη για ανάπτυξη παιδιατρικών σκευασμάτων με βάση την ηλικία; Θα ήταν δυνατόν να αναπτυχθεί (λαμβάνοντας υπόψη τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων συστατικών);
- Είναι εφικτή η διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε παιδιατρικό πληθυσμό;

Σύνθεση φαρμάκων για παιδιά

Οι κλινικές δοκιμές είναι μόνο ένα μέρος όσων απαιτούνται. Τα σκευάσματα με βάση την ηλικία είναι επίσης απαραίτητα προκειμένου να επιλυθούν τα εξής προβλήματα:

- Δυσκολίες κατάποσης δισκίων, σε περίπτωση που δεν υπάρχει διαθέσιμο σιρόπι,
- Σοβαρά σφάλματα υπολογισμού κατά τη χρήση σκευασμάτων για ενήλικες για την επίτευξη παιδιατρικής δοσολογίας, ή
- Η χρήση ή η ποσότητα εκδόχων (ανενεργών συστατικών) που θα δεν ήταν κατάλληλη για παιδιά.

Επιπλέον, θα πρέπει να εξεταστούν εναλλακτικά συστήματα χορήγησης, όπως:

- Γεύσεις και χρώματα
- Υγρά, εναιωρήματα και μασώμενα δισκία
- Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η συγκάλυψη της γεύσης
- Μπορεί να διαφέρει για κάθε ηλικιακή ομάδα
- Ένα μέγεθος μπορεί να μην είναι κατάλληλο για όλους

European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)

Η European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)¹ ιδρύθηκε το 2007 από μια ομάδα που εκπροσωπεί φαρμακευτικές βιομηχανίες, νοσοκομεία και ακαδημαϊκούς-ενδιαφερόμενα μέρη. Όλα αυτά τα μέρη ενδιαφέρονται για την έρευνα στον τομέα των παιδιατρικών φαρμάκων με στόχο τη δημιουργία καλύτερων φαρμάκων για τα παιδιά.

Ο κύριος στόχος της EuPFI ήταν η επίλυση επιστημονικών, ρυθμιστικών και τεχνολογικών ζητημάτων που συνδέονται με την ανάπτυξη παιδιατρικών σκευασμάτων με τους εξής τρόπους:

- Προσδιορισμός των προκλήσεων που σχετίζονται με την ανάπτυξη παιδιατρικών σκευασμάτων.
- Ευαισθητοποίηση και βελτίωση των φαρμάκων και των δοσολογικών τους μορφών για τα παιδιά.
- Εντοπισμός πιθανών κενών γνώσεων σχετικά με την ανάπτυξη παιδιατρικών σκευασμάτων.
- Προώθηση της έγκαιρης φαρμακευτικής εξέτασης για την ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων.
- Βελτίωση της διαθεσιμότητας των πληροφοριών για τα παιδιατρικά σκευάσματα.

Βελτιστοποίηση του σχεδιασμού παιδιατρικών κλινικών δοκιμών.

Τον Μάρτιο του 2012, η Συμβουλευτική Επιτροπή Φαρμακευτικής Επιστήμης και Κλινικής Φαρμακολογίας της Υπηρεσίας Τροφίμων

και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) συνεδρίασε για να συζητήσει πώς μπορεί να βελτιωθεί ο σχεδιασμός και ο καθορισμός των δόσεων σε παιδιατρικές κλινικές δοκιμές. Η εν λόγω επιτροπή συνέστησε τη χρήση μοντελοποίησης και προσομοίωσης για την πρόβλεψη του τι θα συμβεί σε μια παιδιατρική κλινική δοκιμή όταν χορηγηθεί μια συγκεκριμένη δόση ενός φαρμάκου.

Κατά την ίδια συνεδρίαση, η πλειοψηφία της επιτροπής (12 από τους 13 ιατρούς) συμφώνησε ότι οι δόσεις για τον εφηβικό πληθυσμό (>>12 ετών) μπορούν να προκύψουν με βάση τα δεδομένα των ενηλίκων, χωρίς να απαιτείται ειδική φαρμακοκινητική μελέτη. Ωστόσο, ορισμένα μέλη της επιτροπής συνέστησαν ότι η προσέγγιση αυτή θα πρέπει να εξετάζεται για κάθε φάρμακο ξεχωριστά. Περαιτέρω πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του FDA.²

Ζητήματα δεοντολογίας σε παιδιατρικές μελέτες

Τα παιδιά αποτελούν εύαλπη υποομάδα και απαιτούνται ειδικά μέτρα για την προστασία τους από άσκοπο κίνδυνο. Η συνεργασία με επιτροπές δεοντολογίας που είναι εξοικειωμένες με παιδιατρικούς πληθυσμούς είναι σημαντική προκειμένου να διασφαλιστεί ότι:

- Η επιλογή των συμμετεχόντων δεν περιλαμβάνει ακατάλληλα κίνητρα.
- Η συγκατάθεση χορηγείται με τη μορφή υπογεγραμμένου εντύπου συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση από τους γονείς ή τον νόμιμο κηδεμόνα. Τα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί επίσης να χρειαστεί να υπογράψουν ένα έντυπο συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, ή να δώσουν τη συγκατάθεσή τους.
- Οι συμμετέχοντες ενημερώνονται πλήρως με τη χρήση κατανοητής γλώσσας για τους ίδιους.
- Οι μελέτες ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο.

- Οι μελέτες ελαχιστοποιούν την αγωνία (το προσωπικό των μελετών πρέπει να γνωρίζει πώς να διαχειρίζεται τα παιδιά).
- Το πρωτόκολλο της μελέτης έχει σχεδιαστεί ειδικά για τον σχετικό πληθυσμό.

Πόροι

- Rose, K., & Van den Anker, J. (Επιμέλεια). (2007). *Guide to paediatric clinical research*. Βασιλεία: Karger.
- Rose, K., & Van den Anker, J. (Επιμέλεια). (2010). *Guide to paediatric drug development and clinical research*. Βασιλεία: Karger.

Παραπομπές :

1. Περισσότερες πληροφορίες για την EuPFI είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο: <http://www.eupfi.org/> (Ανακτήθηκε στις 24 Αυγούστου 2015).
2. Food and Drug Administration (2012). *Summary minutes of the advisory committee for pharmaceutical science and clinical pharmacology March 14, 2012*. Ανακτήθηκε στις 11 Ιουλίου, 2021 από τη διεύθυνση: <https://web.archive.org/web/20161023224355/http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/AdvisoryCommitteeForPharmaceuticalScienceandClinicalPharmacology/UCM306989.pdf>