Педиатрические препараты: особые соображения

Введение

При разработке медицинских препаратов для детей следует учитывать особые меры и соображения, необходимые для защиты этой группы пациентов от неоправданных рисков в процессе разработки медицинских препаратов. В данной статье приводятся некоторые из соображений, например, касающиеся лекарственной формы медицинских препаратов для детей и оптимизации дизайна педиатрических клинических испытаний. Также будет затронута этическая сторона педиатрических исследований.

Требующие рассмотрения вопросы

На ранней стадии разработки спонсору следует рассмотреть ряд вопросов, чтобы оценить возможность разработки медицинского препарата для детей.

- Является ли продукт потенциально значительным шагом вперед в лечении серьезного или угрожающего жизни заболевания?
- Необходима ли разработка медицинского препарата для детей, т.е. имеются ли целевые показания к применению (заболевания, которые лечит препарат-кандидат) у детей?
- Насколько вероятно использование медицинского препарата для лечения разных возрастных групп пациентов (педиатрических подгрупп, согласно определению ICH), как часто или каким образом проявляется заболевание у детей?
- Насколько серьезно заболевание?
- Есть ли неудовлетворенная потребность в медицинском препарате для детей? В чем заключается значительное терапевтическое преимущество? (С учетом наличия и

возможности использования альтернативных методов лечения).

- Существуют ли уникальные педиатрические показания к применению медицинского препарата?
- Является ли препарат инновационным (новым) или имеет в составе известный компонент (активное вещество, ранее использовавшееся для лечения взрослых пациентов)?
- Существует ли возможность применения активного вещества в других терапевтических областях?
- Существуют ли особые опасения по поводу безопасности медицинского препарата? Каковы известные характеристики безопасности медицинского препарата (включая данные доклинических исследований)?
- Существует ли необходимость в разработке подходящей детям лекарственной формы? Возможна ли такая разработка (с учетом доступности необходимых ингредиентов)?
- Возможно ли проведение клинических испытаний с участием детей?

Разработка лекарственных форм медицинских препаратов для детей

Клинические испытания – это лишь часть необходимой работы. Важно также разработать подходящие возрасту лекарственные формы, с тем чтобы решить такие проблемы, как:

- трудности при проглатывании таблеток в случае отсутствия сиропа;
- серьезные ошибки при расчете детской дозы медицинского препарата для взрослых; **или**
- тип вспомогательных веществ (нейтральных компонентов) или их количество, не подходящие для детей.

Кроме того, следует рассмотреть необходимость альтернативных систем доставки, например:

- вкусы и цвета;

- жидкости, суспензии и жевательные таблетки;
- необходимость веществ, исправляющих вкус лекарственного препарата;
- возможные различия для каждой возрастной группы;
- необходимость разных размеров.

Европейская инициатива в области лекарственных форм для детей (EuPFI)

Европейская инициатива в области лекарственных форм для детей (EuPFI)[1] была основана в 2007 г. группой представителей фармацевтической отрасли, больниц и ученых – сторон, заинтересованных в исследованиях, направленных на создание более эффективных медицинских препаратов для детей.

Основной целью инициативы было решение научных, нормативно-правовых и технологических вопросов, связанных с разработкой лекарственных форм для детей, путем:

- установления сложностей, возникающих при разработке лекарственных форм для детей;
- повышения осведомленности и улучшения медицинских препаратов и их дозировки для детей;
- определение возможных пробелов в данных по разработке лекарственных форм для детей;
- поддержки рассмотрения на раннем этапе возможности фармацевтической разработки педиатрических медицинских препаратов;
- упрощения доступа к информации о лекарственных формах для детей;

оптимизации дизайна педиатрических клинических испытаний.

В марте 2012 г. Консультативная группа по фармации и клинической фармакологии Управления по контролю пищевых

продуктов и лекарственных средств США (FDA) провела совещание по вопросу путей улучшения дизайна педиатрических клинических исследований и дозировки. Группа рекомендовала использование моделирования и имитации для прогнозирования развития педиатрического клинического исследования при назначении определенной дозы медицинского препарата.

Кроме того, на данном совещании большинство членов группы (12 из 13 докторов) пришли к соглашению о том, что дозировку для подростков (>12 лет) можно рассчитывать на основании информации для взрослых пациентов без обязательного проведения специального фармакокинетического исследования. Однако некоторые члены группы рекомендовали пересматривать этот подход при использовании конкретного лекарства. Ознакомиться с дополнительной информацией по данному вопросу можно на сайте FDA.[2]

Этические аспекты педиатрических исследований

Дети представляют собой уязвимую группу пациентов, в связи с чем необходимо применять специальные меры по их защите от неоправданных рисков. Важно наладить сотрудничество с комитетами по этике, владеющими информацией о педиатрических пациентах, с тем чтобы:

- исключить предложение неуместного поощрения на этапе набора пациентов;
- обеспечить получение согласия в форме подписанной родителями или законным опекуном формы информированного согласия; возможно, предоставить детям постарше форму информированного согласия на подпись или получить их разрешение;
- предоставить пациентам полную информацию на понятном им языке;
- минимизировать риски исследования;

- минимизировать стресс при участи в исследованиях (исследовательский персонал должен уметь обращаться с детьми); и
- протокол исследования был разработан специально для данной категории пациентов.

Источники

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

Справочная литература

1. More information on EuPFI is available from their website: http://www.eupfi.org/ (Retrieved 24 August, 2015).
2. Food and Drug Administration (2012). *Summary minutes of the advisory committee for pharmaceutical science and clinical pharmacology March 14, 2012*. Retrieved 11 July, 2021 from https://web.archive.org/web/20161023224355/http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/AdvisoryCommitteeforPharmaceuticalScienceandClinicalPharmacology/UCM306989.pdf