

Farmaci pediatrici: considerazioni speciali

Introduzione

Quando si sviluppano farmaci per uso pediatrico, occorre adottare misure e considerazioni speciali per proteggere i bambini da danni inutili durante il processo di sviluppo dei farmaci. L'articolo seguente tratta alcune di queste considerazioni speciali, soprattutto per quanto riguarda la formulazione dei farmaci per i bambini e l'ottimizzazione del disegno degli studi clinici pediatrici. Più avanti vengono esaminate anche le implicazioni degli studi pediatrici.

Questioni da considerare

All'inizio del processo di sviluppo di un farmaco, lo sponsor dovrebbe prendere in esame molte questioni per valutare l'opportunità di sviluppare un farmaco nella popolazione pediatrica.

- Sono presenti malattie gravi o pericolose per la vita, per le quali il prodotto rappresenti un progresso terapeutico potenzialmente importante?
- Lo sviluppo del farmaco per uso pediatrico è importante, cioè le indicazioni desiderate (condizioni che il farmaco candidato mira a trattare) sono presenti nei bambini?
- Qual è la probabilità di utilizzo nei diversi gruppi di età dei pazienti (sottogruppi pediatrici definiti da ICH) e con quale frequenza o in che modo la malattia colpisce i bambini?
- Qual è la gravità della condizione?
- Esiste un bisogno medico insoddisfatto nei bambini? Qual

è il beneficio terapeutico significativo (considerando la disponibilità e l'adeguatezza di terapie alternative)?

- Il farmaco ha indicazioni pediatriche esclusive?
- Il farmaco è nuovo o ha un componente noto (un principio attivo usato in precedenza per il trattamento degli adulti)?
- Il principio attivo possiede un potenziale in altri settori terapeutici?
- Esistono particolari problemi di sicurezza? Qual è il profilo di sicurezza noto del farmaco (compresi i dati non clinici)?
- Esiste un'esigenza potenziale di sviluppo di una formulazione pediatrica specifica per l'età? Sarebbe possibile svilupparla (considerando la disponibilità di componenti adeguati)?
- Sono fattibili studi clinici sulla popolazione pediatrica?

Formulazione di farmaci per i bambini

Gli studi clinici costituiscono solo parte di ciò che è necessario. Formulazioni specifiche per l'età sono indispensabili anche per risolvere:

- Le difficoltà di deglutire le compresse, se non è disponibile uno sciroppo;
- Gravi errori di calcolo quando si usano formulazioni per adulti per ottenere un dosaggio pediatrico; **oppure**
- L'uso o la quantità di eccipienti (componenti inattivi) che sarebbero inadatti nei bambini

Inoltre occorre prendere in considerazione sistemi di somministrazione alternativi, come:

- Aromi e coloranti diversi

- Liquidi, sospensioni o compresse masticabili
- Può essere necessario mascherare il gusto
- Possono essere diversi per gruppo di età
- Una dose non è adatta a tutti i gruppi

European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)

La European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI)¹ è stata fondata nel 2007 da un gruppo di rappresentanti dell'industria farmaceutica, degli ospedali e del mondo accademico, tutti soggetti coinvolti nella ricerca di farmaci per uso pediatrico al fine di creare farmaci migliori per i bambini.

Il principale obiettivo dell'EuPFI era risolvere i problemi scientifici, normativi e tecnologici associati allo sviluppo di formulazioni pediatriche mediante:

- Identificazione dei problemi associati allo sviluppo delle formulazioni pediatriche
- Maggiore consapevolezza e miglioramento dei farmaci e delle loro forme di dosaggio nei bambini
- Identificazione di potenziali lacune di conoscenza riguardo allo sviluppo delle formulazioni pediatriche
- Promozione di un interesse precoce, nel campo farmaceutico, per lo sviluppo di farmaci pediatrici
- Aumento della disponibilità di informazioni per le formulazioni pediatriche

Ottimizzazione del disegno degli studi clinici pediatrici

Nel marzo 2012 si è riunito l'Advisory Committee for Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacology della Food and Drug Administration (FDA) per discutere come migliorare il disegno e il dosaggio degli studi clinici. Questo comitato

consultivo ha raccomandato l'impiego di modelli e di simulazioni per prevedere ciò che accade in uno studio clinico pediatrico quando viene somministrata una determinata dose di farmaco.

Sempre in questa riunione la maggioranza del comitato (12 medici su 13) ha concordato sul fatto che le dosi per la popolazione adolescente (>12 anni) possono essere ricavate usando i dati riguardanti gli adulti senza bisogno di condurre uno studio di farmacocinetica (PK) dedicato. Tuttavia alcuni membri del comitato hanno raccomandato di considerare questo approccio in base al farmaco specifico. Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito web dell'FDA.²

Problemi etici negli studi pediatrici

I bambini sono un sottogruppo di popolazione vulnerabile e sono necessarie misure speciali per proteggerli da rischi inutili. Lavorare con comitati etici che abbiano familiarità con la popolazione pediatrica è importante per assicurare che:

- L'arruolamento non comprenda incentivi inappropriati;
- Il consenso sia fornito sotto forma di firma del consenso informato da parte dei genitori o di un rappresentante legale. I bambini più grandi possono dover anche firmare un modulo di consenso informato o fornire il proprio consenso;
- I partecipanti ricevano informazioni complete usando un linguaggio a loro comprensibile;
- Gli studi riducano al minimo i rischi;
- Gli studi riducano al minimo la sofferenza; il personale dello studio dovrebbe saper trattare i bambini; e
- Il protocollo dello studio sia progettato specificamente per la popolazione pediatrica.

Risorse

- 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.

Riferimenti bibliografici

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>

A2-1.18.2-v1.2