Lek pediatryczny: Zagadnienia specjalne

Wprowadzenie

Rozwój leków przeznaczonych dla dzieci wymaga zastosowania szczególnych środków i wzięcia pod uwagę specjalnych zagadnień w fazie rozwoju klinicznego, aby zabezpieczyć dzieci przed nadmiernym ryzykiem. W tym artykule przedstawiono niektóre z tych zagadnień, w szczególności dotyczące postaci leków dla dzieci i optymalizacji projektu badań klinicznych z ich udziałem. Omówiono także etyczne konsekwencje badań klinicznych z udziałem dzieci.

Kwestie do rozważenia

Aby ocenić przydatność rozwoju danego leku w populacji pediatrycznej, sponsor musi rozważyć wiele kwestii już na wczesnym etapie jego rozwoju.

- Czy istnieje ciężka lub zagrażająca życiu choroba, w której przypadku dany produkt mógłby doprowadzić do istotnego postępu w leczeniu?
- Czy rozwój leku pediatrycznego jest uzasadniony – to znaczy, czy przewidziane wskazania (choroby, które ma leczyć kandydat na lek) występują u dzieci?
- Na ile prawdopodobne jest stosowanie u pacjentów w różnym wieku (podgrupy pediatryczne zdefiniowane przez Międzynarodową Konferencję ds. Harmonizacji (ICH)) i jak często lub w jakiej postaci dana choroba występuje u dzieci?
- Na ile poważna jest choroba?
- Czy istnieje niezrealizowana potrzeba medyczna u dzieci? Czy istnieje znacząca korzyść terapeutyczna? (Biorąc pod

uwagę dostępność i przydatność alternatywnych metod leczenia).
- Czy istnieją specjalne pediatryczne wskazania do stosowania leku?
- Czy lek jest nowatorski (nowy), czy też zawiera znany składnik (substancję czynną, którą wcześniej stosowano do leczenia dorosłych)?
- Czy substancja czynna może mieć zastosowanie w innych obszarach terapeutycznych?
- Czy istnieją specjalne kwestie dotyczące bezpieczeństwa stosowania? Jaki jest znany profil bezpieczeństwa leku (w tym wyniki badań nieklinicznych)?
- Czy należy brać pod uwagę konieczność opracowania odpowiedniej dla dzieci postaci leku? Czy będzie to możliwe (biorąc pod uwagę dostępność odpowiednich substancji)?
- Czy jest możliwe przeprowadzenie badań klinicznych w populacji pediatrycznej?

Opracowywanie postaci leków dla dzieci

Badania kliniczne to zaledwie część potrzeb. Konieczne są także odpowiednie do wieku postacie leku, pozwalające zapobiec:

- Trudnościom z połykaniem tabletek, jeśli syrop jest niedostępny;
- Poważnym błędom obliczeniowym w przypadku stosowania leku w postaci dla dorosłych do uzyskania dawek dla dzieci **lub**
- Stosowaniu substancji pomocniczych (nieaktywnych), które mogłyby być nieodpowiednie dla dzieci.

Ponadto należy rozważyć inne sposoby podawania, takie jak:

- Aromaty i kolory

- Płyny, zawiesiny i tabletki do żucia
- Może być potrzebny maskujący smak
- Leki mogą się różnić zależnie od grupy wiekowej
- Jedno rozwiązanie nie jest odpowiednie dla wszystkich

European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI) (Europejska inicjatywa na rzecz tworzenia leków w postaci dla dzieci)

Europejska inicjatywa na rzecz tworzenia leków w postaci dla dzieci (EuPFI)[1] została założona w 2007 r. przez grupę osób reprezentujących sektor farmaceutyczny, szpitale i środowisko naukowe, zainteresowanych badaniami leków pediatrycznych w celu ich ulepszania.

Głównym celem EuPFI było rozwiązanie problemów naukowych, regulacyjnych i technologicznych związanych z opracowywaniem postaci leków pediatrycznych za pomocą:

- Identyfikacji wyzwań związanych z rozwojem postaci pediatrycznych leków
- Poszerzania świadomości i udoskonalania leków oraz ich postaci przeznaczonych dla dzieci
- Określania możliwych luk w wiedzy związanej z rozwojem postaci leków dla dzieci
- Zachęcania do wczesnego rozważania farmaceutycznych możliwości rozwoju leków dla dzieci
- Lepszej dostępności informacji o postaciach pediatrycznych leków

Optymalizacji projektu badań klinicznych z udziałem dzieci

W marcu 2012 r. miało miejsce spotkanie Komitetu doradczego ds. nauk farmaceutycznych i farmakologii klinicznej

Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków. Celem spotkania było omówienie możliwości poprawy projektu badań klinicznych z udziałem dzieci i dawkowania. Komitet zalecił stosowanie modelowania i symulacji w celu przewidywania tego, co się może zdarzyć w trakcie pediatrycznego badania klinicznego w przypadku podania konkretnej dawki leku.

Także na tym spotkaniu większość członków komitetu (12 z 13 lekarzy) zgodziła się, że dawki dla populacji młodzieży (>12 lat) można określać na podstawie danych uzyskanych od dorosłych bez konieczności prowadzenia specjalnego badania farmakokinetyki; jednak niektórzy członkowie sugerowali, że takie podejście należy brać pod uwagę w odniesieniu do każdego leku indywidualnie. Więcej informacji jest dostępnych w witrynie internetowej FDA.[2]

Problemy etyczne związane z pediatrycznymi badaniami klinicznymi

Dzieci są wrażliwą podgrupą i należy zastosować szczególne środki zabezpieczające je przed nadmiernym ryzykiem. Ważna jest współpraca z komisjami bioetycznymi zaznajomionymi z populacjami pediatrycznymi, ponieważ pozwala zapewnić, że:

- Podczas rekrutacji do badania nie są stosowane niewłaściwe zachęty;
- Rodzice lub prawni opiekunowie wyrażają zgodę na udział dziecka w badaniu, podpisując formularz świadomej zgody. Może także zaistnieć konieczność podpisania formularza świadomej zgody przez starsze dzieci lub uzyskania ich aprobaty;
- Uczestnicy otrzymują wszelkie potrzebne informacje w zrozumiałym dla nich języku;
- Ryzyko badań zostało zminimalizowane;
- Cierpienie związane z badaniem zostało zminimalizowane –

personel prowadzący badanie powinien wiedzieć, jak postępować z dziećmi, a także
- Protokół badania został zaprojektowany pod kątem tej populacji.

Materiały

- 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.

Piśmiennictwo

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