Médicament pédiatrique : considérations particulières

Introduction

Le développement de médicaments à usage pédiatrique nécessite des mesures et des considérations particulières afin de protéger les enfants contre tout préjudice injustifié pendant le processus de développement. L'article suivant traite de certaines de ces considérations particulières, notamment concernant la formulation des médicaments pour enfants et l'optimisation de la méthodologie des essais cliniques pédiatriques. Les implications éthiques des études pédiatriques sont également examinées ci-dessous.

Questions à prendre en considération

Un certain nombre de questions doivent être prise en considération par le promoteur au tout début du développement d'un médicament, afin d'évaluer s'il est judicieux de développer un médicament dans la population pédiatrique.

- Y-a-t-il présence d'une maladie menaçant le pronostic vital, pour laquelle le produit représente une avancée thérapeutique potentiellement importante ?
- Le développement pédiatrique est-il pertinent, autrement dit, les indications prévues (affections que le médicament candidat vise à traiter) existent-elles chez les enfants ?
- Quelle est la probabilité d'utilisation du médicament dans différentes tranches d'âge de patients (sous-ensembles pédiatriques définis par l'ICH) et à quelle fréquence ou de quelle façon la maladie touche-elle les

enfants ?

- Quel est le degré de gravité de la maladie ?
- Existe-t-il un besoin non satisfait chez les enfants ? Quel est le bénéfice thérapeutique significatif ? (étant donné la disponibilité et l'adaptabilité des alternatives thérapeutiques.)
- Le médicament a-t-il des indications pédiatriques spécifiques ?
- Le médicament est-il innovant (nouveau) ou son composant est-il connu (principe actif déjà utilisé pour traiter des adultes) ?
- Le principe actif a-t-il un potentiel dans d'autres domaines thérapeutiques ?
- Existe-il des problèmes de sécurité propres au médicament ? Quel est le profil de sécurité connu du médicament (y compris les résultats non cliniques) ?
- Existe-t-il un besoin potentiel de développement d'une formulation pédiatrique spécifique à l'âge ? Serait-il possible de développer cette formulation (étant donné la disponibilité des ingrédients adéquats) ?
- Est-il envisageable de conduire des essais cliniques dans la population pédiatrique ?

Formulation de médicaments à usage pédiatrique

Les essais cliniques ne sont qu'une partie de ce qui est nécessaire. Des formulations spécifiques à l'âge sont également essentielles pour résoudre :

- Les difficultés à avaler des comprimés si l'on ne dispose pas d'un sirop ;
- Les erreurs de calcul graves lors de l'utilisation de formulations adultes pour obtenir la posologie pédiatrique ; **ou**
- L'utilisation ou la quantité d'excipients (composants

inactifs) qui serait inapproprié chez les enfants.

En outre, d'autres critères devront être pris en compte, tels que :

- Les arômes et couleurs ;
- Les formes liquides, suspensions et comprimés à croquer ;
- Un masquage du goût peut être requis ;
- Peuvent être différents pour chaque tranche d'âge ;
- Une seule taille n'est pas adaptée à tout le monde.

European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI, Initiative européenne sur la formulation pédiatrique)

L'Initiative européenne sur la formulation pédiatrique (EuPFI, European Paediatric Formulation Initiative)¹ a été fondée en 2007 par un groupe représentant les laboratoires pharmaceutiques, les hôpitaux et les universitaires, des acteurs ayant tous un intérêt dans la recherche sur les médicaments pédiatriques, dans le but de les améliorer.

Le principal objectif de l'EuPFI était de résoudre les problèmes scientifiques, réglementaires et technologiques liés au développement de formulations pédiatriques, en :

- Identifiant les défis associés au développement de formulations pédiatriques ;
- Sensibilisant à la nécessité de développer et d'améliorer les médicaments et les formes pharmaceutiques destinées aux enfants ;
- Identifiant les lacunes potentielles dans les connaissances liées au développement de formulations pédiatriques ;
- Encourageant les laboratoires pharmaceutiques à envisager précocement le développement de médicaments

- pédiatriques ;
- Améliorant la disponibilité des informations sur les formulations pédiatriques ;

Optimisant la méthodologie des essais cliniques.

En mars 2012, le comité consultatif pour les sciences pharmaceutiques et la pharmacologie clinique de la Food and Drug Administration (FDA) s'est réuni pour discuter des possibilités d'amélioration de la méthodologie et des posologies à appliquer dans les essais cliniques pédiatriques. Ce comité a recommandé d'utiliser la modélisation et la simulation afin de prévoir ce qui se passera dans les essais cliniques pédiatriques lorsqu'une dose donnée de médicament est administrée.

Lors de cette réunion, la majorité des membres du comité (12 médecins sur 13) ont convenu que les doses pour la population adolescente (>12 ans) peut être déduite des données des adultes sans qu'il soit nécessaire de conduire une étude pharmacocinétique (PK) propre à cette population ; mais certains membres du comité ont recommandé que cette approche soit examinée en fonction de chaque médicament. D'autres informations sont disponibles sur le site Web de la FDA.²

Problèmes éthiques dans les études pédiatriques

Les enfants constituent un sous-groupe vulnérable et des mesures particulières doivent être prises afin de les mettre à l'abri de risques injustifiés. Il est important de collaborer avec les comités d'éthique familiarisés avec les populations pédiatriques pour garantir que :

- Le recrutement n'implique pas des incitations

- inappropriées ;
- Le consentement est donné sous forme de consentement éclairé signé par les parents ou un tuteur légal. Il se peut que les enfants plus âgés doivent également signer un formulaire de consentement éclairé ou donner leur accord ;
 - Les participants sont totalement informés en employant un langage qu'ils sont capables de comprendre ;
 - Les études limitent les risques ;
 - Les études limitent les angoisses : l'équipe de l'étude doit savoir comment se comporter avec les enfants ; et
 - Le protocole de l'étude est spécialement conçu pour cette population.

Ressources

- 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.

Références

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>