

CIEKAWOSTKI O PEDIATRYCZNYCH BADANIACH KLINICZNYCH



PRZEŁOMOWE DATY

W BADANIACH KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM DZIECI

1796 r.

FUNDAMENT SZCZEPIEŃ

Badanie prowadzone przez **Edwarda Jennera** nad **szczepieniem przeciwko ospie prawdziwej** uznawane jest za fundamentalny moment w historii szczepień, pomimo że nie był on badaniem klinicznym we współczesnym tego słowa znaczeniu.



1948 r.

POCZĄTEK CHEMIOTERAPII DZIECIĘCEJ

Badanie kliniczne prowadzone przez **Sidneya Farbera** u dzieci chorych na białaczkę uznawane jest za **początek chemioterapii** w onkologii dziecięcej.

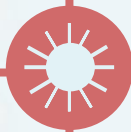
Jest to pierwsze udokumentowane skuteczne leczenie nowotworu w populacji pediatrycznej.



1954 r.

NAJWIĘKSZE PEDIATRYCZNE BADANIE KLINICZNE

Badanie nad skutecznością **szczepionki Jonasa Salka przeciwko polio** (chorobie Heinego-Medina) uznawane jest za jedno z najbardziej nagłościonych i największych pediatrycznych badań klinicznych.



1957 r.

NOWOCZESNA CHEMIOTERAPIA DZIECIĘCA

Badanie prowadzone przez **Emila Freia i Emila Freireicha** nad skutecznością wielolekowej chemioterapii u dzieci chorych na białaczkę limfoblastyczną (ALL) uznawane jest za **początek nowoczesnego podejścia** do chemioterapii stosowanej w populacji pediatrycznej.

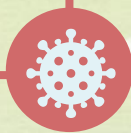
Wyniki tego badania zostały opublikowane w 1961 r.



1987 r.

NAJDŁUŻSZE PEDIATRYCZNE BADANIE KLINICZNE

"*The Pediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTG)", to jedno z najdłuższych badań klinicznych w historii. W ramach PACTG przeprowadzono serię badań, których celem była ocena skuteczności różnych terapii antywirusowych u dzieci zakażonych wirusem HIV*. Łącznie badania te trwały kilkanaście lat i stały się fundamentem współczesnych metod leczenia HIV/AIDS** w populacji pediatrycznej.



*HIV – ludzki wirus niedoboru odporności (ang. *human immunodeficiency virus*)

**AIDS – zespół nabytego niedoboru odporności (ang. *acquired immunodeficiency syndrome*)



BADANY PRODUKT LECZNICZY W BADANIACH KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM DZIECI



„OFF-LABEL”

Przez dekady badania kliniczne z udziałem dzieci stanowiły rzadkość. W konsekwencji wiele leków było stosowanych „off-label”, czyli **poza oficjalnymi wskazaniami rejestracyjnymi**.

PRZELICZANIE DAWKI



Dzieci różnią się od dorosłych pod względem metabolizmu leków, funkcjonowania układu odpornościowego oraz ogólnej fizjologii. Z tego względu **nie zawsze możliwe jest przeliczenie dawki leku** zarejestrowanego dla populacji dorosłych, na kilogram ich masy ciała.



OBOWIĄZEK PROWADZENIA PEDIATRYCZNYCH BADAŃ KLINICZNYCH

W celu dobrania odpowiedniego dawkowania leku dla populacji pediatrycznej konieczne jest przeprowadzanie badań klinicznych z udziałem dzieci.

Dopiero w XXI wieku, w krajach UE i USA wprowadzono **obowiązek prowadzenia badań pediatrycznych** przy rejestracji nowych leków.

W UE obowiązuje rozporządzenie *Pediatric Regulation* (2007), zaś w USA *Pediatric Research Equity Act* (2003).



NOWORODKI I NIEMOWLĘTA W BADANIACH KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM DZIECI



SURFAKTANT

w leczeniu niewydolności
oddechowej wcześniaków

Badania kliniczne prowadzone z wykorzystaniem np. surfaktantów realizowane są nawet z udziałem **najmłodszych i najlżejszych** dzieci.



NAJLŻEJSI UCZESTNICY

Najlżejszymi uczestnikami badania klinicznego z użyciem surfaktantu, były noworodki ważące **mniej niż 1 kg**.



NAJMŁODSI UCZESTNICY

Badania kliniczne prowadzone z użyciem surfaktantu, były realizowane z udziałem noworodków urodzonych **w 23. tygodniu ciąży**, a badany produkt leczniczy podawany był im już w pierwszej dobie życia.



MLEKO MATKI

Podczas pediatrycznych badań klinicznych sprawdza się nie tylko skuteczność i bezpieczeństwo badanego produktu leczniczego, ale również **wpływ probiotyków i mleka** na odporność i przeżywalność noworodków oraz profilaktykę chorób alergicznych u dzieci.



GLOBALNA RÓŻNORODNOŚĆ W BADANIACH KLINICZNYCH Z UDZIAŁEM DZIECI



CZYNNIKI EKONOMICZNE

warunkujące obszary terapeutyczne
w pediatrycznych badaniach klinicznych

Czynniki ekonomiczne **wpływają na koncentrację** badań klinicznych w poszczególnych obszarach terapeutycznych.



KRAJE O NISKIM I ŚREDNIM DOCHODZIE

W krajach o **niskim i średnim** dochodzie pediatryczne badania kliniczne zwykle koncentrują się na **chorobach zakaźnych**, takich jak:

- malaria,
- zakażenie HIV*/AIDS**,
- gruźlica.



KRAJE O WYSOKIM DOCHODZIE

W krajach **rozwiniętych** dominują pediatryczne badania kliniczne z obszaru:

- onkologii,
- neurologii
- chorób rzadkich.



*HIV – ludzki wirus niedoboru odporności (ang. *human immunodeficiency virus*)

**AIDS – zespół nabytego niedoboru odporności (ang. *acquired immunodeficiency syndrome*)



BIBLIOGRAFIA

CHCESZ WIEDZIEĆ WIĘCEJ?

1. Marks, H. M. (2011). *The 1954 Salk poliomyelitis vaccine field trial*. Journal of the Royal Society of Medicine, 104(3), 134–142. [SAGE Journals](#)
2. Meldrum M. "A calculated risk": the Salk polio vaccine field trials of 1954. BMJ. 1998 Oct 31;317(7167):1233-6. doi: 10.1136/bmj.317.7167.1233. PMID: 9794869; PMCID: PMC1114166.
3. Jenner, E. (1798). *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ*. London.
4. Morabia, A. (2018). Edward Jenner's 1798 report of challenge experiments demonstrating the protective effects of cowpox against smallpox. Journal of the Royal Society of Medicine, 111(7), 255–257.
5. Farber, S., Diamond, L. K., Mercer, R. D., Sylvester, R. F., & Wolff, J. A. (1948). Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid (aminopterin). New England Journal of Medicine, 238(23), 787–793.
6. Farber, S., Diamond, L. K., Mercer, R. D., Sylvester, R. F., & Wolff, J. A. (1948). Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid (aminopterin). New England Journal of Medicine, 238(23), 787–793.
7. Izraeli, S. (2022). The first achievement of complete remission in childhood leukemia by treatment with the folic acid antagonist aminopterin. Haematologica, 107(4), 782.
8. Farber, S., Diamond, L. K., Mercer, R. D., Sylvester, R. F., & Wolff, J. A. (1948). Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid (aminopterin). New England Journal of Medicine, 238(23), 787–793.
9. Frei, E., Freireich, E. J., Gehan, E. A., et al. (1965). Studies of sequential and combination antimetabolite therapy in acute leukemia: 6-mercaptopurine and methotrexate. Blood, 25(4), 620–648.
10. Kimland, E., & Odland, V. (2012). Off-label drug use in pediatric patients. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 91(5), 796–801.
11. Hoppu, K., Anabwani, G., Garcia-Bournissen, F., Gazarian, M., Kearns, G. L., & Yaffe, S. J. (2012). The status of paediatric medicines initiatives around the world—What has happened and what has not? European Journal of Clinical Pharmacology, 68(1), 1–10.
12. Kearns, G. L., Abdel-Rahman, S. M., Alander, S. W., Blowey, D. L., Leeder, J. S., & Kauffman, R. E. (2003). Developmental pharmacology—Drug disposition, action, and therapy in infants and children. New England Journal of Medicine, 349(12), 1157–1167.
13. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use.



BIBLIOGRAFIA

CHCESZ WIEDZIEĆ WIĘCEJ?

14. Hoppu, K., Anabwani, G., Garcia-Bournissen, F., Gazarian, M., Kearns, G. L., & Yaffe, S. J. (2012). The status of paediatric medicines initiatives around the world—What has happened and what has not? *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68(1), 1–10.
15. Speer CP, Harms K, Herting E, Müller F, Schröter W, Teichmann AT, Neumann N, Curstedt T, Robertson B. Surfactant-Substitution beim schweren Atemnotsyndrom Frühgeborener less than 1000 g [Surfactant substitution in severe respiratory distress syndrome in premature infants weighing less than 1,000 g]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1990 May;50(5):359-64.
16. Carlo, W. A., & McDonald, S. A. (1993). Surfactant therapy in extremely premature infants. *Pediatrics*, 91(4), 858–863.
17. Bode, L. (2012). Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 22(9), 1147–1162.
18. Underwood, M. A., Gaerlan, S., & De Leoz, M. L. (2015). Human milk: A source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Clinics in Perinatology*, 42(2), 221–238.
19. Sankar, M. J., et al. (2016). Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*, 104(467), 3–13.
20. World Health Organization. (2023). Pediatric cancer drug pipeline characteristics. <https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/pediatric-cancer-drug-pipeline-characteristics>
21. Wilmshurst, J., Catsman-Berrevoets, C. C., Gilbert, D. L., Nagarajan, L., Samia, P., Serdaroglu, E., Triki, C., Vidaurre, J., & Hameed, B. (2023). Access to pediatric neurology training and services worldwide: A survey by the International Child Neurology Association. *Neurology*, 101(18), 1–11.
22. Bhutta, Z. A., Das, J. K., Walker, N., Rizvi, A., Campbell, H., Rudan, I., & Black, R. E. (2013). Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: What works and at what cost? *The Lancet*, 381(9875), 1417–1429.
23. IQVIA. (2023). Pediatric Oncology Trials: Changes on the Horizon. IQVIA White Paper. <https://www.iqvia.com/library/white-papers/pediatric-oncology-trials-changes-on-the-horizon>
24. Precision for Medicine. (2024). Clinical Trial Trends: Rare Pediatric. <https://www.precisionformedicine.com/blog/clinical-trial-landscape-rare-pediatric>
25. Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG). (2002). Long-term outcomes of children treated with highly active antiretroviral therapy. *JAMA*, 288(17), 2182–2190.



