

谈谈儿童药物临床试验

陈艳

成都市公共卫生临床医疗中心 四川 成都 610066

【中图分类号】R197.324 【文献标识码】B 【文章编号】1674-9321(2021)01-0015-01

药物临床试验意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学以及其药效学作用和不良反应,探索试验药物的吸收、分布、代谢和排泄,以确定试验药物的疗效与安全性的系统性试验。新药的安全性、有效性必须通过临床试验加以证实;药物临床试验在新药的开发、研究和审批中占有特殊的地位。药物临床试验分为临床前研究、临床研究和上市后研究;药物临床试验分为4期。儿科药物研发主要是指以儿童为研发对象,进行系统性的药物研究,以保证试验药物的临床疗效,最终确定试验药物在儿童应用中的有效性和安全性。本文将聊一聊儿童药物在临床试验之中,有什么意义和需要注意的地方。

1 儿童药物临床试验意义

在药物使用这件事上,儿童就不能单纯地看作是缩小版的成人这么简单了。处于各个年龄段儿童的体重、身高、组织、器官都不一样,并且时刻都在发生变化。一种药物对成年人治疗有用,但并不代表同样适用于儿童的临床治疗。举个例子:1956年,“氯霉素”作为广谱抑菌剂药物,在没有通过对儿童进行的情况下被广泛用于预防早产儿感染的治疗当中,由于儿童肝脏内葡萄糖醛酸转移酶(UGT)不足,肾脏功能不完善,导致氯霉素在体内蓄积而中毒,部分早产儿在使用药物进行治疗后出现了呼吸困难、进行性血压下降、循环衰竭、皮肤苍白和发绀甚至死亡的现象,这就是氯霉素严重副作用之一“灰婴综合征”。这个案例充分说明,如果只是单纯地将已进行临床研究和试验的成人用药物用于儿童,在保障疗效和安全方面都是不科学的,弊大于利。

目前,儿童药物的短缺是严重的,而儿童使用药物治疗的不良反应发生率是远远超过成人的,幼儿的药物不良反应发生率一般是成人的2倍,新生儿更是成人的4倍之多,想要改善这样的现状,开展儿童药物临床研究就是最有效的途径和方法。因此,儿童药物的临床研究,不仅是必要的,更是非常迫切的。儿童药物临床试验必须遵循“尊重、不伤害/有利、公平”的伦理原则,因此对儿童药物临床试验的方案设计、试验管理、伦理要求应该更加严格。

2 儿童药物临床试验现状

目前很多用于治疗儿童的药品都相对缺乏儿童用药参考资料,部分药物的使用说明书上甚至并没有写明儿童服用的剂量范围,仅仅只是让儿童按照成人的使用量进行酌情减少,这样的说法缺乏严谨性。而且当前儿童用药普遍存在“无药可用”、“用药不当”的现象。

在一般情况下,新研发出来的药物是不会直接在儿童之中开展研究的。通常都先进行成人研究,若试验的结果是安全可靠的,才会根据儿童生理特征进行分段试验。在整个研究过程中,作为研究人员的专科医生会以更加科学的态度开展试验,尽量保障儿童的安全,在试验过程中,儿童及其监护人如果有任何关于试验药物的疑问和身体、心理的不适,都可以随时向

研究人员咨询和报告,若中途不愿继续参与试验,也可以随时要求退出研究。

确保儿童的用药安全,是我们全社会都在关注的重点和共同的责任。若保护儿童安全用药方式,仅仅是建立在禁止儿童参加规范的儿童药物临床试验之上,则变成了对儿童用药安全最大的忽视和漏洞。值得庆幸的是,在继欧盟、美国等发达国家之后,中国也开始要求所有儿童用药上市前必须经过儿童药物临床研究的验证,为我国儿童药物安全使用提供了有力保障。

3 试验注意事项

儿童并不是成人的缩影。儿童的脏器结构和生理功能完全不同于成人,而且,儿童之间,不同年龄段在身体和心理方面也是具有一定差异的。成人临床试验数据不能充分证明儿童用药的安全性和有效性,多数情况下也不能将年龄稍长的儿童药物试验数据直接用于推导年龄较小的儿童试验之中,尤其是新生儿的药物使用。对于支持批准用于特定年龄段儿童的药品,也应该具有相应的儿童临床试验数据予以支持。因此,需要对儿童药物临床试验的关键环节进行规范,尤其是研究方案的设计、受试者招募、入排标准、试验周期的制定等方面必须严格执行GCP规定,从而才能更好地保护受试者,获得质量良好的试验数据。

与成人的药物临床试验相比,儿童临床试验与道德的起源、发展以及人的行为准则、伦理学等方面都具有一定的特殊性,儿童属于弱势群体,行为能力有限,维护自身意愿和权力的能力不足,因此在试验过程中,伦理委员会、申办方、研究者应该给予更多关注和保护。除此之外,还应注意儿童药物临床试验的招募也应遵循公平原则,入选受试者时不应受到经济状况、种族、性别等因素的影响,除非需要招募某类特殊人群,在试验方案中详细写明招募方式,并需要经过伦理委员会的审核批准。

儿童临床试验开展难度较大,尤其是需要开展规模较大的试验难度更为突出。因此,在试验过程中,需要充分利用已有的成人研究数据,采用新的研究方法,例如对相关数据建立模型或者进行模拟的方式来开展儿童药物临床试验,按照同一批数据之间的相似性特点,利用成人的临床试验数据推演儿童药物临床试验,在最大程度上减少儿童进行非必要的重复性研究次数,从而获得有效的药物试验信息,并对药物效果进行全面性评价。

结语

综上所述,儿童药物临床试验是对儿童用药安全保障的最有效的途径和方法,试验的科学性和伦理性是保障儿童受试者的重要手段。