



unidade de pesquisa clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Efficacy Guideline ICH E11:
Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population

www.ich.org

Apresentação: Bioméd. Celina Sena da Silveira

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



unidade de pesquisa clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Objetivos
Incentivar e facilitar o desenvolvimento oportuno de medicamento pediátrico internacionalmente.

Atualmente o número de medicamentos rotulados para uso pediátrico é limitado

Este guia fornece um esboço de questões críticas para o desenvolvimento de medicamentos pediátricos e abordagens seguras, eficientes e éticas para um estudo de medicamentos para a população pediátrica.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Outros documentos da ICH com informações relevantes que impactam sobre os estudos pediátricos:

- E2: Clinical Safety Data Management
- E3: Structure and Content of Clinical Study Reports
- E4: Dose-Response Information to Support Drug Registration
- E5: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data
- E6: Good Clinical Practice: Consolidated Guideline
- E8: General Considerations for Clinical Trials
- E9: Statistical Principles for Clinical Trials
- E10: Choice of Control Group in Clinical Trials
- M3: Nonclinical Safety Studies for the Conduct of Human Clinical Trials for Pharmaceuticals
- Q1: Stability Testing
- Q2: Validation of Analytical Procedures
- Q3: Impurity Testing



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.



Contact Glossary FAQs Log In

QSEM

[Home](#)
[About ICH](#)
[Work Products](#)
[Meetings](#)
[Training](#)
[Newsroom](#)

Search Our Site

ICH Guidelines / Work Products /

The ICH topics are divided into four categories and ICH topic codes are assigned according to these categories.

Q

Quality Guidelines

Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities testing and a more flexible approach to pharmaceutical quality based on Good Manufacturing Practice (GMP) risk management.

S

Safety Guidelines

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reproductive toxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability, the single most important cause of drug withdrawals in recent years.

E

Efficacy Guidelines

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of

M

Multidisciplinary Guidelines

Those are the cross-cutting topics which do not fit uniquely into one of the Quality, Safety and Efficacy categories. It includes the ICH medical terminology (MeDRA).

Key Fact

"In October 2010, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) processed its 160,000th eCTD submission."

Find the ICH Guidelines on the:

- EMA website
- PMDA website
- FDA website



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Princípios Gerais

- Medicamentos adequadamente avaliados para a sua utilização;
- Avanços nas formulações químicas e no desenho do estudo;
- A obtenção de conhecimento dos efeitos dos medicamentos em pacientes pediátricos é uma meta importante. No entanto, isto deve ser feito sem comprometer o bem-estar dos pacientes pediátricos que participam de ensaios clínicos;

Essa responsabilidade é compartilhada por empresas, autoridades reguladoras, profissionais de saúde e sociedade como um todo



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

A decisão de prosseguir com um programa de desenvolvimento pediátrico para um produto medicinal, e a natureza do programa, envolvem diversas considerações, incluindo:

- Prevalência da condição a ser tratada;
- Gravidade da condição a ser tratada;
- Disponibilidade de tratamentos alternativos para a condição a ser tratada, incluindo dados de eficácia e eventos adversos (incluindo quaisquer questões de segurança) desses tratamentos;
- Se o medicamento é novo ou de uma classe de compostos com propriedades conhecidas;
- Se existem indicações de uso exclusivamente pediátrico;



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

...

- Desenvolvimento de *endpoints* específicos;
- Faixas etárias de pacientes pediátricos susceptíveis de serem tratados com o medicamento ;
- Preocupações de segurança com o medicamento, incluindo as questões não clínicas de segurança;
- Potenciais necessidades para o desenvolvimento de formulação pediátrica.

Destas considerações, a mais importante é a presença de uma doença grave ou com risco de vida para a qual o medicamento representa um avanço potencialmente importante no tratamento.

Esta situação sugere um início relativamente urgente dos estudos .



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Formulações Pediátricas

- Necessidade de dosagens exatas e de melhora na adesão do tratamento.
- Administração Oral – sabores, aromas e cores das formulações;
- Diversos tipos de formulações para diferentes idades: líquidas, suspensões e comprimidos mastigáveis.
- Concentrações para formulações injetáveis = doses mais seguras!!



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

A **toxicidade** de alguns excipientes podem variar entre os grupos etários pediátricos e entre as populações adulta e pediátrica, por exemplo, álcool benzênico é tóxico no recém-nascido.

Dependendo da substância e os excipientes ativos, o uso adequado do medicamento em recém-nascidos pode exigir uma **nova formulação** ou informações adequadas sobre a **diluição de uma formulação existente**.



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Tempo dos estudos

Vai depender do:

- medicamento;
- tipo de doença;
- considerações de segurança;
- eficácia e segurança de tratamentos alternativos;



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Produtos medicinais para doenças que afetam predominantemente ou exclusivamente pacientes pediátricos:

Pesquisa conduzida em pacientes pediátricos, exceto para dados iniciais de segurança e tolerabilidade, que devem ser obtidos em adultos.

Em alguns casos a fase inicial é realizada em pacientes pediátricos. Por exemplo, terapias indicadas exclusivamente para doenças genéticas ou metabólicas da população pediátrica.

Outro exemplo, é o uso de surfactante para síndrome da angústia respiratória em prematuros.



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Informações de pós-comercialização

Normalmente, o banco de dados do estudo pediátrico é limitado/restrito no momento da aprovação. Portanto, a **vigilância pós-comercialização** é particularmente importante.

Em alguns casos, **estudos de acompanhamento de longo prazo** podem ser importantes para determinar os efeitos de certos medicamentos no crescimento e desenvolvimento dos pacientes pediátricos.



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Classificação Etária

As idades são definidas em dias completos, meses ou anos:

- Recém-nascidos prematuros;
- Recém-nascidos a termo (0-27 dias);
- Bebês e crianças (28 dias a 23 meses);
- Crianças (2 a 11 anos);
- Adolescentes (12 a 16-18 anos (dependendo da região)).



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Questões Éticas

População vulnerável → garantir que os estudos pediátricos são realizados de forma ética.



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Conselho de Revisão Institucional / Comitê de Ética Independente (IRB/IEC)

- Membros especializados em avaliar protocolos de pesquisa e assim, garantir os direitos éticos, clínicos e psicossociais .
- As funções e responsabilidades do IRB / IEC, estão detalhadas no **ICH E6** e são fundamentais para a proteção dos participantes de pesquisas.



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Recrutamento

- Livre de influências inapropriadas dos responsáveis legais pelo participante de pesquisa;
- Reembolso de despesas podem ser abordadas e qualquer compensação deve ser revista pelo IEC.



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Consentimento

- Participante incapaz de prover o consentimento;
- Necessário um responsável legal;
- TCLE deve ser obtido de acordo com as leis e regulamentos regionais.



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Minimizando riscos

Por mais que um estudo possa ser importante para aprovar ou refutar um tratamento, os participantes podem sofrer lesões como resultado da inclusão no estudo, mesmo que toda a comunidade se beneficie.

Todo esforço deve ser feito para antecipar e reduzir os riscos!!!

Aqueles que realizam o estudo devem ser devidamente treinados e ter experiência com estudos na população pediátrica, incluindo a avaliação e gestão de potenciais eventos adversos pediátricos.



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Minimizando desconfortos

Reduzir ao máximo os procedimentos invasivos repetidos, pois podem ser dolorosos e/ou assustadores.

Protocolos devem ser projetados especificamente para a população pediátrica (não simplesmente ser retrabalhado/reaproveitado a partir de protocolos para adultos) e aprovados por um IRB/IEC.



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Considerações práticas para garantir que as experiências dos participantes de pesquisa serão positivas e para minimizar o desconforto e angústia

- Pessoal experiente e hábil em lidar com a população pediátrica;
- Um ambiente físico adequado;
- A realização de estudos em um ambiente familiar;
- Abordagens para minimizar o desconforto de procedimentos, tais como:
 - Anestesia tópica para colocar cateteres;
 - Utilizar cateteres em vez de punções venosas repetidas para coleta de sangue;
 - Coleta de amostras de sangue conforme o protocolo, obtidas de amostras clínicas de rotina.