



Gisela Dahlquist, professor i pediatrik, Umeå universitet ([gisela.dahlquist@pediatri.umu.se](mailto:gisela.dahlquist@pediatri.umu.se))

## Pediatrik forskning behövs

### Men barnen måste garanteras fullgott skydd

I JAMA [1] redovisas en intervjuundersökning med ordförandena vid ett stort antal forskningsetik-kommittéer (188 stycken) i USA.

Syftet var att undersöka attityder till forskning som avser barn och framför allt tolkningen av en del av rekvisiten för att över huvud taget få genomföra forskning som avser barn, nämligen »minimal risk»-begreppet och vad som menas med en mindre ökning över minimal risk.

Studien visar inte oväntat en stor spridning i bedömningen av dessa begrepp. Exempelvis kategoriserade cirka 30 procent av ordförandena pricktest vid allergitestning som alltför riskabelt att använda vid forskning på barn, om barnet inte hade direkt egen nytta av försöket, medan 66 procent ansåg



FOTO: STEVE GRAND/SCIENCE PHOTO LIBRARY

*Ett skört barn under neonatal intensivvård riskerar att behandlas med läkemedel som i nio fall av tio inte är godkända för nyfödda/underburna barn. Detta är allvarligt eftersom både läkemedels-effekter och biverkningsmönster hos barn kan vara olika dem hos vuxna. Forskning behövs alltså, men den måste vara säker!*

sådan testning säker. Cirka 60 procent av ordförandena skulle förbjuda en farmakokinetisk studie på barn om dödligheten var 1 på 100 000; 37 procent bedömde att en sådan studie innebar endast en mindre ökning över »minimal risk» med hänvisning till att samma risk (1 på 100 000) föreligger vid biläkning under rusnings-tid, något som kan bedömas som en normal daglig aktivitet i USA.

Studien och diskussionen som tas upp är väsentlig också för europeiska och

svenska förhållanden. Etikprövningsnämnderna har en mycket viktig roll när de prövar klinisk forskning som avser barn.

De krav som Helsingforsdeklarationen, CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) tolkningar av den och Europarådskonventionen ställt upp för forskning med barn är av självklara skäl stränga. De innehåller förutom »minimal risk»-kriteriet också krav på att undersökningen ska ha tydlig relevans för barn samt att motsvarande kunskap inte kan erhållas genom studier på beslutskompetenta vuxna.

Etikprövningsnämnderna har således ett stort ansvar i att skydda barnen för otillbörligt utnyttjande i forskningsssammanhang.

#### Mer av medicinsk kunskap om barn behövs

Emellertid måste detta skydd balanseras mot värdet av att tillåta forskning som är viktig för medicinsk kunskap om barn. Det finns indikationer på att medicinsk kunskap om barn utvecklas sämre än den för vuxna. Ett stort problem som uppmärksammas under lång tid är att en mycket stor andel av de läkemedel som används för barn inte är prövade på barn.

Amerikanska FDA (Food and Drug Administration) har visat att cirka 70 procent av alla registrerade läkemedel inte inkluderar tillräckligt med data för att användas av barn [2]. I en holländsk befolkningsbaserad kohortstudie kunde man visa att för barn som ordinerades ett läkemedel var risken 45 procent att detta läkemedel inte var godkänt för barn [3]. För nyfödda och underburna barn under neonatal intensivvård

#### Sammanfattat

En amerikansk intervjuundersökning visar att forskningsetik-kommittéer bedömer acceptabel risknivå vid forskning som avser barn olika.

Utvecklingen av den pediatrika forskningen är idag angelägen, t ex är en stor andel läkemedel inte prövade på barn, och medicinsk kunskap om barn tycks utvecklas sämre än den för vuxna.

USA har infört ett nytt regelverk, som nu även diskuteras inom EU, vilket lett till att antalet kliniska prövningar på barn ökat kraftigt. Motsvarande utveckling i Europa ställer krav på Vetenskapsrådet och de regionala etikprövningsnämnderna att skapa en enhetlig attityd till hur forskning där barn deltar kan bli säker.

kan risken att dessa mycket känsliga barn behandlas med läkemedel som inte är godkända för denna grupp vara 80–93 procent [4]. Detta är allvarligt eftersom en rad fysiologiska förhållanden hos barn innebär att såväl effekter som biverkningsmönster kan vara olika dem hos vuxna.

## Nytt regelverk ställer ökade krav

Dessa förhållanden är bakgrunden till att man i USA 1998 införde den så kallade pediatric rule som innebär att FDA inför registrering av läkemedel kunde kräva dokumentation för användning till barn om läkemedlet ansågs vara relevant för dessa grupper. Året dessförinnan gavs ett ekonomiskt incitament i federal lagstiftning som innebar att läkemedelsindustrier som frivilligt testade sina läkemedel på barn kunde erhålla förlängd patenträtt med sex månader, »pediatric exclusivity«. Motsvarande typ av regelverk diskuteras just nu inom EU-kommissionen (»Proposed regulatory actions on pediatric medicinal products«).

Dessa incitament har i USA givit upphov till en mycket kraftig ökning av antalet kliniska läkemedelsprövningar där barn deltar. En sådan utveckling också i Europa kommer att innebära höga krav på de nya etikprövningsnämnderna. Etikprövningsnämnderna måste givetvis tillse att vi bibehåller ett starkt skydd för barn som ska delta i forskning och att de krav som ställs i den svenska Etikprövningslagen verkligen efterföljs samtidigt som kraven på ökad medicinsk kunskap om

barn, inte minst inom klinisk behandlingsforskning, tillgodoses.

Det finns givetvis skäl att anta att skillnaden i bedömning av sådana uttryck i lagen som »obetydlig risk för skada« och »obetydligt obehag« kan variera här liksom i USA. Det är därför viktigt att såväl Vetenskapsrådet som de regionala etikprövningsnämnderna uppmärksammar problematiken och tar initiativ till diskussion för att precisera och försöka skapa en enhetlig attityd till hur forskning som avser barn, inte minst i kliniskt prövningssammanhang, ska kunna genomföras på ett bra och säkert sätt.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Shah S, Whittle A, Wilfond B, Gensler G, Wendler D. How do institutional review boards apply the federal risk and benefit standards for pediatric research? *JAMA* 2004;291(4):476-82.
2. Steinbrook R. Testing medications in children. *N Engl J Med* 2002;347(18):1462-70.
3. 't Jong GW, Eland IA, Sturkenboom MC, van den Anker JN, Stricker BH. Unlicensed and off label prescription of drugs to children: population based cohort study. *BMJ* 2002;324(7349):1313-4.
4. O'Donnell CP, Stone RJ, Morley CJ. Unlicensed and off-label drug use in an Australian neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2002; 110(5):e52. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/5/e52>