



Briksel'den Mektup

D i d e m C r o s b y

Bebek Denekler?

Bundan yirmi yıl önce çocukluğunda aldığı ilaçlar yüzünden dişleri lekelenmiş çocuklara rastlamak sıradan bir durumdu. Sanki sağlıklarına yeniden kavuşmak için ödedikleri bir bedeldi dişlerindeki lekeler. Evet, o dönemde var olan ilaçlar bugünküne göre sınırlıydı; ancak, aynı zamanda küçük çocuklara verilen bu ilaçların çoğunun güvenilirliği ve etkinliği, çocuklar üzerinde sistemli klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştı. Yani çocuklar üzerinde ne tür yan etkilerinin olduğu, belirli hastalıkların tedavisinde hangi dozlarda etkin oldukları konusundaki bilgimiz sınırlıydı. Aradan geçen yıllara karşın bugün çok şey değişmiş değil. Avrupa Birliği'nin açıklamalarına göre, bugün küçük bebeklere verilen ilaçların %90'ı, çocuklara verilen ilaçlarınsa yarısından fazlası, kullanıldıkları yaş grubu üzerinde sistemli klinik çalışmalara tabi tutulmamış. İşte bu açığı kapatmak üzere dünya çapında büyük değişimler yaşanıyor günümüzde. İlaç endüstrisi, başını ABD ve Avrupa Birliği'nin çektiği çeşitli yasal düzenlemelerle, geliştirdikleri ürünleri çocuklar üzerinde denemeye teşvik ediliyor. AB'de bu düzenlemeler bu yıl yürürlüğe girdi.

Yaygın bir inanış, ilaçların dozları ayarlandığında çocuklar üzerinde, yetişkinlerde görülen aynı etkiyi göstereceği: "Çocuğun kilosunu benimkinin yarısı, o halde şu tabletin yarısını kırıp versem onun ağrısını da giderir". Bazı ilaçlar için ağırlığa göre ayarlanmış dozun çocuklarda etkisi olabilese de, bunun her ilaç için geçerli olduğunu kabul etmek çok yanlış olur. Bir ilacın çocuk hastalıklarının tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin ilaca özel klinik çalışmalarla onaylanması gerek. Çünkü çocukların birer küçük adam olduklarını varsayamayız!

Bebeklerin ve çocukların fizyolojileri yetişkinlerinkinden farklı. Sözgelimi, küçük çocukların vücutlarındaki su oranı yetişkinlerden çok daha fazla. Dolayısıyla suda çözünürlüğü daha yüksek olan ilaçlar çocukların vücutlarında çok daha fazla dağılırlar. İlacın dozunu kilogramlarına göre ayarlasanız bile, verdiğiniz doz yetmeyebilir. Bunun sonucunda da, sözgelimi, ilacın beklenen tedavi edici etkisi görülmeyebilir çocuklarda. Aynı biçimde, verdiğiniz ilacın yağda çözünürlüğü yüksekse, ilacın dozunu çocuğun ağırlığına göre ayarlarsanız bile bu kez verdiğiniz doz yüksek olabilir, çünkü

genel olarak çocukların vücutlarındaki yağ oranı yetişkinlerinkinden düşük. İlaç çocuklarda beklenmedik yan etkilere yol açabilir. Diğer yandan, çocukların karaciğerleri vücutlarına oranla yetişkinlerinkinden büyük. Bu da ilaçların daha hızlı metabolize olmasına, dolayısıyla da istenen tedavi edici etkiyi göstermeden vücutta 'işlenmelerine' yol açabilir. Çok küçük bebeklerince böbrekleri yetişkinlerinkine göre daha yavaş işler, bu da bazı ilaçların vücuttan daha yavaş atılmalarına neden olabilir. Daha uzun aralıkla ve düşük doz ayarlamaları gerekebilir. Bu tür farklar, çocuk hastalıklarının tedavisinde kullanılacak ilaçların klinik çalışmalarla denenmesinin önemini vurgulayan örnekler.



Bundan 10-15 yıl önce çocuklar üzerinde klinik çalışma yapmak, etik nedenlerle yeğlenmiyordu. Çocukları denek yapmak, istenmeyen bir durumdu. Oysa aynı durum bir başka etik ikilem getiriyor: İlaçların çocuklar üzerindeki etkilerini araştırmayarak çocukları hem yeni tedavilerden yoksun bırakıyoruz, hem de zorunlu kalınan durumlarda onlara ne tür etki edeceğini bilmediğimiz, yalnızca yetişkinler üzerindeki etkisi bilinen ilaçları veriyoruz. Bir bakıma kaş yaparken göz çıkıyoruz. Diğer yandan, klinik çalışmalara çocukları katmak, başka güçlükler de sunuyor.

Geliştirilmekte olan bir ilacın bebeklikten ergenlik dönemine bütün yaş grupları üzerindeki etkisini anlayabilmek için, klinik araştırmaya her yaş grubundan belli bir sayıda çocuğun ve yetişkinin katılması gerekebiliyor. Yetişkin hasta sayısını elde etmek çoğu zaman zor değil, ancak her zaman, istenen sayıda hasta çocuğu bulmak mümkün olmuyor, ya da bulmak uzun zaman alıyor. Yeterli sayıda hasta çocuk bulunmadığı için yetişkinleri yeni bir

tedaviden mahrum bırakmak ne kadar doğru? Yetişkinlerin katıldığı klinik araştırmalarda yalnızca bir kullanım biçimi, (sözgelimi tablet) sözkonusuyken, eğer araştırmaya çocukları dahil etmeniz gerekiyorsa ilacın sıvı biçimini de geliştirmek gerekebilir. Hangi bebeği bir tableti yutmaya zorlayabilirsiniz? Tüm bunlar bir ilacın geliştirilmesi için gerekli faturayı yükselten unsurlar. İşte yeni yasal düzenlemelerin ilaç endüstrisini teşvik edici öğeleri de var.

İlk olarak ilaç firmaları yeni geliştirdikleri her ürünün çocuklar üzerinde kullanılıp kullanılmayacağını inceliyorlar ve kullanılacaksa ürün için bir pediatrik araştırma planı geliştirerek bunu ilgili makamlarla tartışıyorlar. Şu an piyasada olan ve çocuklar üzerinde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmamış ürünler için de böylesi bir plan gerekiyor. Plan ancak ilgili makamlarca onaylandıktan sonra çalışmalar başlayabiliyor. Yeni bir tansiyon ilacının ya da menopoza yönelik bir ilacın geliştirilmesinde pediatrik araştırmalara elbette gerek duyulmayacak. Ancak belli bir kanserin tedavisinde ya da astım ataklarını gidermeye yönelik ilaçların geliştirilmesinde klinik araştırmalara çocukların dahil edilmesi zorunlu. Avrupa'da, böylesi bir pediatrik programla çocuk hastalıklarının tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ürünler, kutularında özel bir logo da taşıyacak.

Pediatrik programların zorunlu kılındığı yeni yasal düzenleme, ilaç endüstrisi için ek yatırım anlamına geliyor. Firmalar, ürünlerini çocuklar üzerinde denedikleri karmaşık ve çoğu zaman zorluklarla dolu araştırmalara zorlandıkları gibi, halen 10 yılı aşan ilaç geliştirme süresinin bu yeni zorunlu çalışmalarla daha da uzaması riskiyle de karşı karşıyalar. Firmaları teşvik etmek için, pediatrik inceleme programıyla geliştirdikleri ürünlerin patent süresinde altı aylık uzatma hakkı tanındı. Böylece ek yatırım, bir şekilde uzun vadede karşılanabilecek.

Akademisyenlerin ve ilaç firmalarının destek verdiği yeni pediatrik programlar AB'nin ilgili kurumunca altı yıl sonra değerlendirilecek. Daha şimdiden kimilerinin gözleri, yaşlı kesime dikilmiş durumda. Çocuklar hakettikleri böylesi ilgiyi görünken toplumun bu kesimi aynı ilgiye değer mi? Kimbilir, belki de bir sonraki aşama belli bir yaşlı aşmış bireylerde klinik araştırmalar olacak.