

STUDI DI TOSSICITÀ NELL'ANIMALE GIOVANE: L'IMPORTANZA DEL DISEGNO SPERIMENTALE NELLO SVILUPPO PRECLINICO DI UN FARMACO PEDIATRICO

Devastato C., Landolfi C., Milanese C., Di Giorgio F.P., Tongiani S.

Research Regulatory & Development, Angelini S.P.A., Pomezia (Rm), Italy

Il profilo di sicurezza di un farmaco nella popolazione pediatrica può essere molto diverso da quello dell'adulto, soprattutto in considerazione delle differenze farmacocinetiche e metaboliche, dovute ai processi di sviluppo e maturazione degli organi nelle diverse fasce di età.

In accordo alla linea guida EMA "*Guideline on the need for non-clinical testing in juvenile animals of pharmaceuticals for paediatric indications*", la conduzione di studi nell'animale giovane è raccomandata per evidenziare possibili nuovi effetti avversi o esacerbazioni di effetti noti nell'adulto, a supporto di una più sicura esposizione dei pazienti pediatrici. La linea guida fornisce le principali indicazioni per la scelta del modello sperimentale più idoneo, ma la selezione dei parametri rilevanti per lo specifico target terapeutico è da affrontare con un approccio case-by-case. I fattori da considerare nella stesura del protocollo sono diversi, tra cui l'indicazione terapeutica, la durata di esposizione, i principali organi target; questi fattori vengono valutati al fine di esporre l'animale al farmaco nello stadio di sviluppo corrispondente all'età della popolazione target, con particolare attenzione agli organi che hanno un lungo periodo di sviluppo (es. Sistema Nervoso Centrale [SNC], sistemi riproduttivo, immunitario, scheletrico).

Nel presente poster viene descritto l'approccio utilizzato nel disegnare il più adeguato protocollo sperimentale per lo sviluppo preclinico di un farmaco che agisce sul Sistema Nervoso Centrale e destinato a pazienti pediatrici dai 2 ai 17 anni di età.

Il protocollo proposto, oltre ai parametri standard di tossicità generale e riproduttiva, è stato disegnato con un focus specifico sui potenziali effetti tossici a carico del SNC, sistema che, attraverso varie fasi di sviluppo durante la crescita, raggiunge la piena maturazione solo in età adulta.

In particolare sono stati valutati gli effetti del farmaco sullo sviluppo cognitivo e motorio, introducendo specifiche valutazioni neuro-comportamentali, sia nella fase iniziale dello sviluppo neurologico (corrispondente al periodo pre-adolescenziale) che nella fase successiva dello sviluppo (post-adolescenziale fino all'età adulta).

Questo lavoro ha quindi lo scopo di mettere in evidenza l'importanza di un adeguato disegno sperimentale durante gli studi di tossicità nell'animale giovane, tenendo in considerazione le caratteristiche del prodotto, i principali organi target e l'età della popolazione pediatrica cui è destinato il farmaco in sviluppo.