

Kalle Hoppu

## Globaali näkökulma lastenlääkeongelmaan

Lääkkeet ovat toimivalle terveydenhuollolle välttämättömiä. Lasten tarpeisiin ei ole kattavasti lääkkeitä, joista olisi asianmukaiset tiedot tehosta ja turvallisuudesta ja iänmukainen valmistemuoto. Niinpä noin puolet lasten lääkehoidosta on poikkeuskäyttöä lääkkeillä, joilla ei ole myyntilupaa tai sopivaa valmistemuotoa lapsille. Yhdysvalloissa ja EU:ssa ongelman korjaamiseksi on luotu lainsäädäntö, joka edellyttää uusien lääkkeiden tutkimista myös lapsilla, jos niille on terapeuttinen tarve ja joka antaa palkkioksi tai kannustimeksi pidennyksen patenttisuojan. Lääkkeelle tuleva kuuden kuukauden pidennys yksinmyyntiaikaan, myös aikuisten osalta, tuottaa taloudellisesti yleensä vähintään sen, mitä lastenlääketutkimuksiin tarvittiin. Konsepti on osoittautunut toimivaksi. Pienen tulotason maissa merkittävä osa suuresta lapsikuolleisuudesta olisi estettävissä laadukkailla lääkkeillä, mutta niiden saatavuus on ongelmallista ja saatavilla olevien lääkkeiden laatu usein huono. Näissäkin maissa joitakin merkkejä kehityksestä parempaan suuntaan on havaittavissa. Tarvitaan muun muassa poliittista vaikuttamista ja päätöksentekoa, lasten lääketutkimuskapasiteetin ja lääketutkimuksen merkittävää lisäämistä ja entistä parempaa yhteistyötä lääketeollisuuden sekä lasten ja perheiden kanssa.

Lääkkeet ovat oleellinen ja osin korvaamaton työkalu väestön ensisijaisten terveystarpeiden täyttämiseksi. Maailman terveysjärjestö WHO kehitti 40 vuotta sitten välttämättömien lääkkeiden (Essential medicines) konseptin kuvaamaan lääkkeitä, joiden tulisi vähintään olla jokaisen ihmisen saatavilla tarvittaessa (**TIETOLAATIKKO**) (1). WHO ylläpitää ja julkaisee välttämättömien lääkkeiden luetteloa (Model List of Essential Medicines, EML). EML on tärkeä erityisesti pieni- ja keskituloisille maille ja auttaa niitä muun muassa maahan hankittavien lääkkeiden valinnassa

**TIETOLAATIKKO.** Välttämättömät lääkkeet (essential medicines) (1).

Välttämättömät lääkkeet ovat lääkkeitä, jotka täyttävät väestön ensisijaiset terveystarpeet (priority health care needs), niiden on tarkoitus olla saatavilla toimivassa terveydenhuoltojärjestelmässä (health system) aina riittävästi (riittävässä määrin), tarkoituksenmukaisissa lääkemuo-doissa, farmaseuttinen laatu ja riittävä lääkeinformaatio varmistettuna ja hintaan, johon yksilöllä ja yhteiskunnalla on varaa.

sekä arvioitaessa vastaako maan lääkevalikoima väestön tarpeita ja onko se terveystaloudellisesti järkevä. Suurituloisissa maissa itse EML:llä ei ole käytännön merkitystä, mutta sen periaatteet ovat relevantteja. EML:n avulla voidaan arvioida muun muassa, kuinka hyvin maassa saatavissa olevat lastenlääkkeet täyttävät lasten terveystarpeet.

### Lastenlääkeongelma

Kun arviointikriteerinä pidetään WHO:n välttämättömien lääkkeiden määrittelemää (**TIETOLAATIKKO**) (1), ei lastenlääkevalikoima missään maailman maassa täytä lasten terveystarpeita – ei edes kaikkia ensisijaisia terveystarpeita. Merkittävimmät puutteet ja niiden seuraukset on kuvattu **TAULUKOSSA 1**.

**Miten ongelma syntyi?** Kun nykyaikainen lääkelainsäädäntö otettiin käyttöön ensin Yhdysvalloissa 1962, alettiin edellyttää tehon ja turvallisuuden osoittavia kliinisiä lääketutkimuksia lääkkeen myyntiluvan ehtona. Lastenlääkäri Harry Shirkey arvioi jo silloin, että vaadittavia tutkimuksia ei tulisi juuri toteut-

**TAULUKKO 1.** Lastenlääkeongelma – lapsille ei ole lääkkeitä täyttämään heidän lääketieteellisen hoidon tarpeitaan – ja sen seurauksia.

Ongelma	Seuraus
Sairauteen, jota esiintyy vain lapsilla tai joka on lapsilla erilainen kuin aikuisilla, ei ole kehitetty lääkettä	Hoidon mahdollisuudet vähäiset tai puuttuvat Mahdollisesti käytetään kokeellisia hoitoja
Lääke on olemassa aikuisille, mutta sen tehosta ja turvallisuudesta lapsilla ei ole riittävästi tietoa	Oikeasta annoksesta ei varmuutta Riski alihoidosta tai haittavaikutuksista kasvaa Hoidossa joudutaan turvautumaan lääkkeen poikkeuskäyttöön tai äärimmillään kokeelliseen hoitoon
Lääke on olemassa aikuisille, sen tehosta ja turvallisuudesta lapsilla on riittävästi tietoa, mutta lääkettä ei ole hyväksytty käytettäväksi lapsilla (tai on hyväksytty käytettäväksi vain osassa lapsiväestöstä)	Poikkeuskäyttö Tieto oikeasta annoksesta vaikea löytää, ei löydy lääkeoppaista Tieto käyttöaiheista ja haittavaikutuksista vaikea löytää länmukainen valmistemuoto puuttuu
Lääkkeestä ei ole olemassa iänmukaista lääkemuotoa, joka mahdollistaa tarkoituksenmukaisen annostelun kaikissa lapsiväestön ikäryhmissä	Poikkeuskäyttö Aikuisen lääkemuotoa joudutaan manipuloimaan sopivan annoksen antamiseksi Lääkkeen laatu (ominaisuudet kuten imeytyminen, säilyvyys) voivat muuttua merkittävästi

tamaan lapsilla ja sen seurauksena lapsista tulisi ”terapeuttisia orpoja” (2). Näin kävikin, ja valtaosa merkittävistä aikuisille myyntiluvan saaneista lääkekeksinnöistä sai myyntiluvan lapsille vasta viiveellä tai ei ollenkaan (3–5). Seurauksena oli, että lapsille ei löytynyt anto-ohjeita lääkeluetteloista kuin noin puolelle lääkkeistä eikä tilanne ollut parantunut 1990-luvulle tultaessa (6–8). Koska markkinoilla olevien lääkkeiden määrä on koko ajan lisääntynyt, tarkoittaa samana pysynyt osuus puutteellisen tiedon lääkkeiden määrän merkittävää kasvua.

**Miksi ongelma on olemassa?** Uuden lääkkeen myyntilupa lapsille edellyttää vähintään iänmukaisen valmistemuodon kehittämistä – ainakin farmakokineettisiä ja turvallisuuden osoittavia tutkimuksia – ja useimmiten myös tehon osoittavia lääketutkimuksia. Lasten lääketutkimuksissa on useita haasteita, jotka eroavat aikuisten lääketutkimuksista (TAULUKKO 2). Tutkimuksia tehdään vähän ja siten kokemusta ei ole kertynyt lääketieteellisyydelle eikä tutkijoille, mikä johtaa usein tutkimusten epäonnistumiseen. Kaikki edellä kuvattu lisää kustannuksia. Toisaalta lapset ovat lääkkeiden osalta pieni markkina-alue, ja poikkeuksena ovat lähinnä rokotteet. Liiketoimintaperiaatteiden mukaan toimivan lääketieteellisuuden on lasten-

lääkemarkkinoilta vaikea saada takaisin kehityskustannuksia tuotto-odotustensa mukaisesti. Niinpä lapsilla lääkkeiden poikkeuskäyttö on edelleen yleistä, ja vaihtelee käyttöaihealueesta ja ikäryhmästä riippuen. Yleisesti arvioidaan, että Euroopassa noin puolet lääkahoitoa saavista lapsista saa ainakin yhtä lääkettä poikkeuskäyttönä.

Yllä kuvattu lääkeongelma koskee kaikkia maailman lapsia, mutta köyhissä maissa on monia tekijöitä, jotka pahentavat ja lisäävät ongelmia. Joissakin maissa on tehty merkittäviä päätöksiä lastenlääkeongelman korjaamiseksi ja saavutettu jo tuloksiakin, toisissa maissa edistystä on tapahtunut vähän, jos ollenkaan. Globaalin tilanteen tarkastelu on mielekästä tehdä maiden taloudellinen kehitys huomioiden.

## Lastenlääkeongelma suurituloisissa maissa

Rikkaimmatkaan maat eivät ole välttyneet lastenlääkeongelmalta, mutta niissä ongelma on tiedostettu ja merkittäviä avauksia sen korjaamiseksi on tehty. Yhdysvalloissa ongelmaa yritettiin korjata erilaisin suosituksin ja lääketieteellisuuden vapaaehtoisia toimia toivoen – huonolla menestyksellä (9). Käänteentekevää

oli AIDS-epidemia puhkeaminen 1990-luvun lopulla. AIDSiin kehitettiin lääkkeitä, jotka usean lääkkeen yhdistelmähoitona melko nopeasti paransivat taudin ennustetta. Tautiin sairastuneiden määrän kasvaessa alkoi myös syntyä lapsia, jotka olivat saaneet tartunnan äidiltään. Heidän elinajan ennusteensa osoittautui lyhyeksi. Lääkkeet oli kehitetty aikuisille, niiden tehosta ja turvallisuudesta vastasyntyneille ja imeväisikäisille ei ollut tietoa, ja valmistemuodot olivat epäsovivia tai ainakin hyvin hankalia käyttää vauvaikäisille ja myös vähän vanhemmille lapsille. Eettisistä syistä yhteiskunta ei voinut hyväksyä, että lapset olisi jätetty hoitamatta. Kokemus oli osoittanut, että odottamalla asia ei tulisi korjaantumaan (9).

**Yhdysvalloissa säädettiin uraauurtava lainsäädäntö** lastenlääkkeiden kehittämisen lisäämiseksi ja jouduttamiseksi. Vuonna 1997 voimaan tullut FDA Modernization Act antoi kuuden kuukauden patenttisuojan pidennyksen lääkkeelle, kun sillä oli tehty FDA:n vaatimat tutkimukset, joiden perusteella voitiin antaa ohjeet lääkkeen annosta ja turvallisuudesta lapsilla. Edellytyksenä oli myös, että FDA oli nähnyt lääkkeen käytön tarpeelliseksi lapsilla (10). Lastenlääkelainsäädäntö laajeni ja kehittyi nopeasti ja alun perin viiden vuoden määräajaksi säädetyt lait uusittiin, kunnes niistä tuli pysyviä vuonna 2012 (11–14).

**EU:ssa** seurattiin Yhdysvaltain toimia tarkasti. Vuonna 2000 alkanut valmistelutyö johti EU:n lastenlääkeasetukseen 1901/2006, joka astui voimaan 2007 (15,16). Sen saavutuksia on käsitelty tarkemmin toisaalla tässä lehdessä (Hoppu tässä numerossa).

Yhdysvaltojen ja EU:n lastenlääkelainsäädännöt perustuvat yhdistelmään vaatimuksia ja niiden noudattamisesta saatavia kannusteita tai palkkioita. Kun lääketeollisuus kehittää ja tutkii uuden lääkkeen lapsille, se saa siitä sekä Yhdysvalloissa että EU:ssa kuuden kuukauden pidennyksen patenttisuojaan. Näin saatava lisätulo riittää yleensä kattamaan lapsille tarvittavat tutkimus- ja kehityskulut, ja jäljelle jää yleensä vielä selvää voittoa (11,16). Yhteiskunta siis rahoittaa lastenlääkkeiden kehittämisen ja tutkimisen sallimalla määräaikaaisesti lääkkeiden kalliimmat hinnat viivästyttämällä geneerisen

## TAULUKKO 2. Lastenlääketutkimuksen haasteita

Tutkimukset tehtävä erikseen kaikissa ikäryhmissä, joissa lääkettä tarvitaan

Eettiset ongelmat (esim. tietoon perustuvan suostumuksen antaa joku muu kuin tutkittava itse, lapsia koskeva suojeluvaikeus)

Lapsipotilaiden rekrytoiminen vaikeaa (esim. koska lasten sairauksista suurin osa on harvinaisia, lapsen osallistuminen tutkimukseen edellyttää usein koko perhettä koskevia järjestelyjä)

Tutkimusmenetelmiin liittyvät toteuttamisen ongelmat (esim. pienet näytevolyymit, tarvitaan ikäryhmässä validoituja vasteen mittareita, subjektiivisten oireiden luotettava esiin saaminen)

Kokemuksen puute lasten kliinisten lääketutkimusten suunnittelussa ja toteutuksessa

lääkkeen markkinoille tuloa kuudella kuukaudella. Konsepti näyttää toimivan. Edelleen ollaan kuitenkin kaukana siitä, että lastenlääkeongelma olisi ratkaistu näissäkään maissa. Muissa maissa ei yhteiskunta ole yhtä selvästi tunnustanut lastenlääkeongelmaa ja päättänyt toimista, jotka pystyvät rahoittamaan lääkehityksen ja lääketutkimukset lapsille valtaosalle uusista lääkkeistä. Euroopassa Sveitsi on ainoana EU:n ulkopuolisena maana ottamassa käyttöön samankaltaisia toimenpiteitä lastenlääkeongelman helpottamiseksi. Pitkään käytössä olleiden, patenttisuojan menettäneiden ja ensisijaisesti lasten sairauksiin tarvittavien lääkkeiden osalta ei vielä ole löytynyt toimivaa mallia ongelman ratkaisemiseksi. Nykymuodossaan käytössä olevat lastenlääkelainsäädännöt kannustavat lähinnä aikuisille kehitettävien lääkkeiden tutkimista myös lapsilla, eivätkä niinkään lasten omista tarpeista lähtevien lääkkeiden kehittämistä.

Monissa muissa rikkaissa maissa, kuten esimerkiksi Australiassa, Japanissa ja Kanadassa, lastenlääkeongelma on tiedostettu ja kansallisia selvityksiä tehty. Tutkimukset ovat varsin selvästi osoittaneet, että muut maat eivät ole päässeet automaattisesti hyötymään Yhdysvaltojen ja EU:n lastenlääkelainsäädäntöjen aikaansaamasta lapsille hyväksytyjen lääkkeiden lisääntymisestä. Kun päätös tai halu tehdä vastaava panostus kuin Yhdysvalloissa ja EU:ssa ovat

**TAULUKKO 3.** Tärkeimmän 20 välttämättömän lastenlääkkeen saatavuus 14 Keski-Afrikan valtiossa (21).

Tutkimuksen kohde	Saatavilla olleiden lääkkeiden osuus (% , vaihteluväli)
Kansalliset EML:t*	50–90
Hoitosuosituksot	15–100
Valtion keskusapteekit **	15–75
Kansalaisjärjestöjen hoitamat keskusapteekit	10–65
Opetussairaalat	15–70
Aluesairaalat	10–80
Perusterveydenhuolto	18–48
Vähittäismyymiä harjoittavat apteekit	38–62

\* Kansallinen välttämättömien lääkkeiden luettelo (National Model List of Essential Medicines)

\*\* Central medical stores (CMS)

puuttuneet, ovat toimet lastenlääkeongelman korjaamiseksi olleet vaatimattomampia kuten tuloksetkin, vaikka jonkinlaista edistystä onkin tapahtunut (11,17,18).

### Tilanne pieni- ja keskituloisissa maissa

Valtaosa maailman lapsista elää muualla kuin suuren tulotason maissa. Yleensä pienen bruttokansantuotteen maissa terveydenhuoltojärjestelmän toiminnassa ja siten myös lääkehuollossa on monenlaisia ongelmia, ja tavallisesti sitä enemmän mitä pienempi bruttokansantuote on (19). Pienen tulotason maista suurin osa sijaitsee Saharan eteläpuolisessa Afrikassa. Siellä lasten terveyttä kuvaavat indikaattorit ovat huonoja; esimerkkeinä suuri vastasyntyneiden ja alle viisivuotiaiden kuolleisuus. Monia merkittäviä lapsikuolleisuuden aiheuttajia, kuten esimerkiksi alle viisivuotiaiden keuhkokuumeita voidaan hoitaa yksinkertaisilla ja halvoilla lääkkeillä, jos niitä vain on saatavissa.

**Pienen tulotason maissa** WHO ja monet muut avustusjärjestöt auttavat parantamaan terveydenhuoltoa, esimerkiksi rakentamaan toimivan lääkehuollon, lahjoittamalla lääkkeitä monipuolisesti ja erilaisissa tautikohtaisissa

ohjelmissa (esimerkiksi HIV/AIDS, tuberkuloosi, malaria), joissa lääkkeet ovat tärkeä osa hoitoa. WHO:n EML on tärkeä apuväline keski- ja etenkin pienituloisissa maissa lääkkeiden hankinnan, saatavuuden ja käytön ohjaukseen. Kolmekymmentä vuotta EML sisälsi vain vähän lastenlääkkeitä, eikä sitä laadittaessa tai päivitetessä huomioitu lasten lääketieteellisiin tarpeisiin perustuvaa lääkevalikoimaa (20). Tämän puutteen merkitystä kuvaa, että käytännössä monet maat hankkivat ja suuret avustusjärjestöt kuten UNICEF lahjoittavat kehittyviin maihin vain lääkkeitä, jotka sisältyvät EML:n. Lastenlääkkeitä jotka eivät sisällyneet EML:ään ei juuri hankittu tai lahjoitettu, vaikka tarvetta olisi ollut. WHO tutki 14:ssä Keski-Afrikan maassa tärkeimpien lastenlääkkeiden saatavuutta (TAULUKKO 3) (21), ennen kuin lasten lääketarpeet huomioitiin ensimmäisessä lasten välttämättömien lääkkeiden luettelossa (Model List of Essential Medicines for Children, EMLC) (22). Vain alle 50 % niistä 20 lääkkeestä, joita tarvitaan lasten tärkeimpien sairauksien hoitoon, oli saatavilla terveydenhuollon toimipisteissä (21). Välttämättömien lääkkeiden tärkeä kriteeri on myös lääkkeen farmaseuttinen laatu. Saatavuuden ohella monissa pienituloisissa maissa lääkkeiden laatu on suuri ongelma. On esimerkiksi arvioitu, että maailmassa kuolee vuosittain yli 100 000 lasta malariaan huonolaatuisilla lääkkeillä tapahtuvan hoidon seurauksena (23).

**Suomen aloite lastenlääkeasian ottamiseksi esille WHO:n yleiskokouksessa** vaikutti ratkaisevasti EMLc:n syntyyn (24). Aloitteen tuloksena hyväksyttiin vuonna 2007 päätöslauselma WHA60.20 ”Better medicines for children” (25). Sen ansiosta ja Bill ja Melinda Gatesin säätiön kolmevuotisen rahoituksen tuella WHO ja UNICEF toteuttivat ”Make Medicines Child Size” -kampanjan, jonka aikana WHO pystyi käynnistämään koko joukon toimenpiteitä parantaakseen lastenlääkkeiden saatavuutta ja käyttöä köyhissä maissa. Esimerkkinä mainittakoon WHO:n asiantuntijakokouksen suositus vuonna 2008 siirtyä suun kautta annettavissa lastenlääkkeissä nestemäisistä joustaviin kiinteisiin lääkemuotoihin lasten ensisijaisena valmistemuotona (26).

On vaikea sanoa, kuinka paljon nämä kymmenen vuotta sitten tehdyt aloitteet ja niitä seuranneet ponnistelut ovat todella parantaneet lastenlääkkeiden saatavuutta. Suurin osa työstä on kohdistunut tautikohtaisiin ohjelmiin, joista yleensä raportoidaan vain se mitä on tehty eikä sitä, mikä on lopputulos väestön terveydelle. Lasten terveyden muutosta tai lääkkeiden saatavuutta kuvaavia tuloksia varten tarvittaisiin laajempaa ja pitkäaikaisempaa tutkimusta kuin mitä määräaikaiset interventio-ohjelmat tekevät. Pienehköjä EMLc:n jälkeen tehtyjä tutkimuksia on julkaistu muun muassa Kiinasta, Etiopiasta, Intiasta ja Sri Lankasta vuosilta 2009–2015, mutta niiden antama kuva ei oleellisesti poikkea edellä mainitusta Keski-Afrikan maiden tilanteesta. Yleisellä tasolla esimerkiksi raportit vuosituhattavoitetta (Millennium Development Goals, MDGs) ovat kertoneet merkittävästä edistymisestä muun muassa pikkulasten keuhkokuumekuolleisuuden pienentämisessä monissa maissa, mutta niistä on mahdotonta erottaa, mikä osuus – jos ylipäätään – on ollut lastenlääkkeiden saatavuuden paranemisella (23). Lasten HIV/AIDS-lääkkeiden saatavuuden edelleen jatkuva paraneminen on esimerkki siitä, että lastenlääkkeiden saatavuutta voidaan parantaa. Se on kuitenkin tapahtunut tautikohtaisen, ei yleisesti lastenlääkkeiden saatavuuteen kohdistuvan ohjelman ansiosta. Edelleen lasten HIV/AIDS-lääkkeiden saatavuus on huonompi kuin aikuisten (11).

**Keskituloisissa maissa** (suurelta osin Latinalainen Amerikka, Aasia, Pohjois-Afrikka ja Lähi-itä) lastenlääkkeiden saatavuus on parempi kuin pienituloisissa, mutta niissä EML on edelleen tärkeä. Keskituloisissa maissa lääkelainsäädäntö ja lääkemarkkinat eivät ole niin kehittyneitä, että niissä voitaisiin ottaa käyttöön sellaisia kannusteita lastenlääkkeiden saatavuuden parantamiseksi, jotka näyttäisivät toimivan rikkaissa maissa. Monilla alueilla laiminlyödyt taudit ovat ongelma. Tutkittuja lääkkeitä niihin ei ole, tai ne ovat vanhoja ja toksisia. Jälleen lasten tilanne on aikuisia heikompi.

Lupaavimmalta ylemmän keskitulon maista kehitys lastenlääkeongelman ratkaisemiseksi näyttää Kiinassa. Kiinan hallitus julkisti vuon-

## Ydinasiat

- ▶ Lasten lääketarpeita ei ole katettu yhtä hyvin kuin aikuisten.
- ▶ Yhdysvalloissa ja EU:ssa on saatettu voimaan toimivat lastenlääkelainsäädännöt.
- ▶ Lastenlääkeongelma on pahin köyhimmissä maissa, ja niissä tilanne on parantunut vähän.
- ▶ Lastenlääkeongelman korjaaminen vaatii yhteiskunnan päätöksiä, ja pitkäjänteistä yhteistyötä lastenlääketutkimuksen lisäämiseksi.

na 2014 tavoitteensa lastenlääkkeiden turvallisuuden ja saatavuuden parantamiseksi. Vuosina 2015–2016 otettiin käyttöön politiikka ja säädöksiä lapsille soveltuvien lääkkeiden valmistuotojen kehittämisen tukemiseksi. Vuonna 2016 terveysministeriö asetti työryhmän laatimaan ensimmäisen kansallisen EMLc:n Kiinaan, ja sen on tarkoitus valmistua vuonna 2017. Huomiota on myös kiinnitetty lääkkeiden poikkeuskäyttöön ja lasten kliinisten lääketutkimusten tarpeeseen lasten lääkehoidon parantamiseksi.

## Lopuksi

Näyttäisi siltä, että poliittisten päätösten avulla on mahdollista saada lääketeollisuus kehittämään ja tutkimaan uudet markkinoille tulevat lääkkeet myös lapsilla. Edellytyksenä näyttäisi olevan tutkimuksen ja kehityksen vaatiminen ja rahoittaminen, mikäli lääkkeelle on lääketieteellinen tarve lapsiväestössä. Uusien lääkkeiden kehitys kestää pitkään, keskimäärin yli kymmenen vuotta, ja lääkkeen patenttisuoja on yleensä 20 vuotta. Lastenlääkkeitä koskevista vaatimuksista ja kannustimista on kokeusta vajaan parinkymmenen vuoden ajalta. Vaikka prosessin läpikäyneitä uusia lääkkeitä onkin tullut markkinoille koko joukko, on suuri enemmistö markkinoilla olevista lääkkeistä ajalta ennen lastenlääkelainsäädäntöjä. Niistä

suurimmalla osalla ei ole myyntilupaa lapsille, ja näyttöön perustuvaa tietoa niiden käytöstä lapsilla on vaikea löytää, vaikka tietoa olisi olemassa.

Valitettavasti näyttää siltä, että rikkaimpien maiden, Yhdysvallat ja EU-maat etunenässä, tekemien panostusten tulokset ovat levinneet hitaasti, jos ollenkaan muiden maiden ja etenkin köyhimpien maiden lasten hyväksi; eli sinne missä niitä eniten tarvittaisiin. Toivoa sopii, että Kiinan aktivoituminen lastenlääkeongelman korjaamisessa nopeuttaa myös köyhimpien maiden tilanteen korjaamista. Kiinan aloitteesta hyväksyttiin viime vuonna WHO:n yleiskokouksessa päätöslauselma WHA69.20 ”Promoting innovation and access to quality, safe, efficacious and affordable medicines for children” (27). Tavanomaiseen tapaan jäsenval-

tiot eivät kuitenkaan antaneet rahoitusta, mikä vaikeuttaa WHO:n mahdollisuuksia toteuttaa päätöslauselman hyviä tavoitteita.

Monista vanhoista, geneerisistä lääkkeistä on enemmän tai vähemmän tutkittua tietoa niiden käytöstä lapsilla, vaikka lääkkeellä ei olisi myyntilupaa lapsille. Keräämällä ja arvioimalla olemassa olevaa tietoa lääkeviranomaiset voivat ilman uusia tutkimuksia laajentaa vanhojen lääkkeiden myyntilupia lapsille tai ainakin lisätä helposti saatavilla olevaa tietoa lääkkeiden pakkauselosteisiin. Työ vaatii aikaa, yhteiskunnan päätöksiä ja resursseja. ■

\* \* \*

Parhaimmat kiitokset professori Per Ashornille (WHO, Geneve) käsikirjoituksen kommentoinnista.

**KALLE HOPPU, professori, lastentautien ja kliinisen farmakologian erikoislääkäri**

Lasten ja nuorten sairaala ja Kliininen farmakologia, HYKS ja Helsingin yliopisto

**SIDONNAISUDET**

Ei sidonnaisuuksia

**KIRJALLISUUTTA**

- Essential medicines [verkkosivu]. World Health Organization. [www.who.int/medicines/services/essmedicines\\_def/en/](http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/).
- Shirkey H. Therapeutic orphans. *J Pediatr* 1968;72:119–20.
- Ceci A, Felisi M, Baiardi P, ym. Medicines for children licensed by the European Medicines Agency (EMA): the balance after 10 years. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62:947–52.
- Ceci A, Felisi M, Catapano M, ym. Medicines for children licensed by the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:495–500.
- Impicciatore P, Choonara I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48:15–8.
- Hoppu K, Jaakkola R. Lapset, terapeutiset orvot – vanha mutta edelleen ajankohtainen pulma. *TABU* 1996;4:6–10.
- Wilson JT, Kearns GL, Murphy D, ym. Paediatric labelling requirements. Implications for pharmacokinetic studies. *Clin Pharmacokin* 1994;26:308–25.
- Gilman JT, Gal P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic data collection in children and neonates. *Clin Pharmacokin* 1992;23:1–9.
- Wilson JT. An update on the therapeutic orphan. *Pediatrics* 1999;104:585–90.
- Steinbrook R. Testing medications in children. *N Engl J Med* 2002;347:1462–70.
- Hoppu K, Anabwani G, Garcia-Bournissen F, ym. The status of paediatric medicines initiatives around the world – what has happened and what has not? *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:1–10.
- Milne CP, Davis J. The pediatric studies initiative: after 15 years have we reached the limits of the law? *Clin Ther* 2014; 36:156–62.
- Bourgeois FT, Hwang TJ. The Pediatric Research Equity Act moves into adolescence. *JAMA* 2017;317:259–60.
- Field MJ, Boat TF, toim. Safe and effective medicines for children: pediatric studies conducted under the best pharmaceuticals for Children Act and the Pediatric Research Equity Act. Washington DC: The National Academies Press 2012. <https://doi.org/10.17226/13311>.
- Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006 lastenlääkkeistä sekä asetuksen (ETY) N:o 1768/92, direktiivin 2001/20/EY, direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta. EU:n virallinen lehti 2006; 49:L378.
- Hoppu K. Parempia lääkkeitä lapsille. *Duodecim*. 2007;123:1905–7.
- Koren G. Improving medicines for children in Canada. Findings of the expert panel on therapeutic products for infants, children and youth. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2014;21:e518–9.
- Tsakamoto K, Carroll KA, Onishi T, ym. Improvement of pediatric drug development: regulatory and practical frameworks. *Clin Ther* 2016;38:574–81.
- Hoppu K, Sri Ranganathan S, Dodo AN. Realities of paediatric pharmacotherapy in the developing world. *Arch Dis Child* 2011;96:764–8.
- Hoppu K, Sri Ranganathan S. Essential medicines for children. *Arch Dis Child* 2015;100(Suppl 1):S38–42.
- Robertson J, Forte G, Trapsida JM, ym. What essential medicines for children are on the shelf? *Bull World Health Organ* 2009;87:231–7.
- The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee, October 2007 (including the model list of essential medicines for children). WHO Technical Report Series 950. Geneve: WHO 2007.
- Hoppu K. Essential medicines for children. *Clin Pharmacol Ther* 2017;101:718–20.
- Hoppu K. Reflection: medicines for children-science alone is not enough. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69(Suppl 1):59–63.
- Better medicines for children. Resolution WHA60.20. Sixtieth World Health Assembly 23.5.2007. <http://apps.who.int/entity/childmedicines/publications/WHA6020.pdf>.
- Hoppu K. Lasten lääkkeet uuteen malliin. *Suom Lääkäril* 2016;71:1355.
- Promoting innovation and access to quality, safe, efficacious and affordable medicines for children. Resolution WHA69.20. Sixty-ninth World Health Assembly 28.5.2016. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_R20-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_R20-en.pdf).

## **SUMMARY**

### **Global view into the problem of pediatric medication**

Medicines are essential for effective health care. For pediatric use, drugs with adequate information on efficacy and safety and having an age-appropriate dosage form are not comprehensively available. Accordingly, about half of the children's drug therapy is off-label use with drugs that do not have a marketing authorization or a dosage form suitable for children. To remedy the problem, legislation has been issued in the United States and the EU which also requires studying new drugs in children provided that a therapeutic need exists for them and gives a reward or incentive to extend patent protection. The six-month extension to the exclusive marketing period for a drug, also for adults, usually produces at least what was required for the pediatric drug studies. The concept has proven successful. In low-income countries, a significant proportion of high childhood mortality could possibly be prevented with high-quality medicines, but their availability is problematic and the quality of available medicines is often poor. Some signs of improvement for the better can be noted also in these countries. There is a need, among other things, for political influence and decision-making, significant increase in pediatric drug research and its capacity, and better cooperation with the pharmaceutical industry, children and families.