

Improving the Accuracy of Pediatric Pharmacokinetics Parameter Estimates: a Case Study of Oseltamivir

Liyu LIANG¹, Fengyan XU¹, Shu NIU¹, Juan YANG¹, Yingchun HE¹,
Qingshan ZHENG¹, Xiaoling GU^{1,2}, Jihan HUANG^{1*} & Kun WANG^{1*}

¹ *Center for Drug Clinical Research, Shanghai University
of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China*

² *Guangming Chinese Traditional Medicine Hospital of Pudong New Area,
Shanghai, China*

SUMMARY. It is difficult to conduct pediatric clinical trials. This study examined whether combining intensive adult data and sparse pediatric data with large age gap may improve the accuracy of pediatric pharmacokinetic (PK) parameter estimates, and whether the covariate model could help. A PK model of oseltamivir and its covariate information were created to generate data of 20 adults and 20 infants using clinical trial simulation technology. We used the simulated data as “true values” to establish population compartmental models in two ways: (1) using the pediatric data only; (2) utilizing the aggregated data of adults and infants. The accuracy of the pediatric PK parameter estimation was reflected quantitatively by the similarity between estimated values and true values. Pediatric PK parameter estimation may be improved when combining intensive adult data even with a huge age gap. The covariate model helped somewhat in parameter estimation but work better in concentration prediction.

RESUMEN. Es difícil realizar ensayos clínicos pediátricos. Este estudio examinó si la combinación de datos intensivos de adultos y datos pediátricos escasos con una gran diferencia de edad puede mejorar la precisión de las estimaciones de los parámetros farmacocinéticos (PK) pediátricos, y si el modelo de covariables podría ayudar. Se creó un modelo PK de oseltamivir y su información de covariables para generar datos de 20 adultos y 20 recién nacidos utilizando la tecnología de simulación de ensayos clínicos. Usamos los datos simulados como “valores verdaderos” para establecer modelos compartimentales de población de dos maneras: (1) utilizando sólo los datos pediátricos; (2) utilizando los datos agregados de adultos y niños. La precisión de la estimación del parámetro PK pediátrico se reflejó cuantificadamente por la similitud entre los valores estimados y los valores verdaderos. La estimación de parámetros PK pediátricos puede mejorarse cuando se combinan datos intensivos de adultos incluso con una gran brecha de edad. El modelo de covariables ayudó algo en la estimación de parámetros, pero funciona mejor en la predicción de concentración.

KEY WORDS: age gap, oseltamivir, pediatric sparse data, pharmacokinetic parameters, population approach.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* kunwang@139.com (Kun Wang);
huangjihhan@shutcm.edu.cn (Jihan Huang).