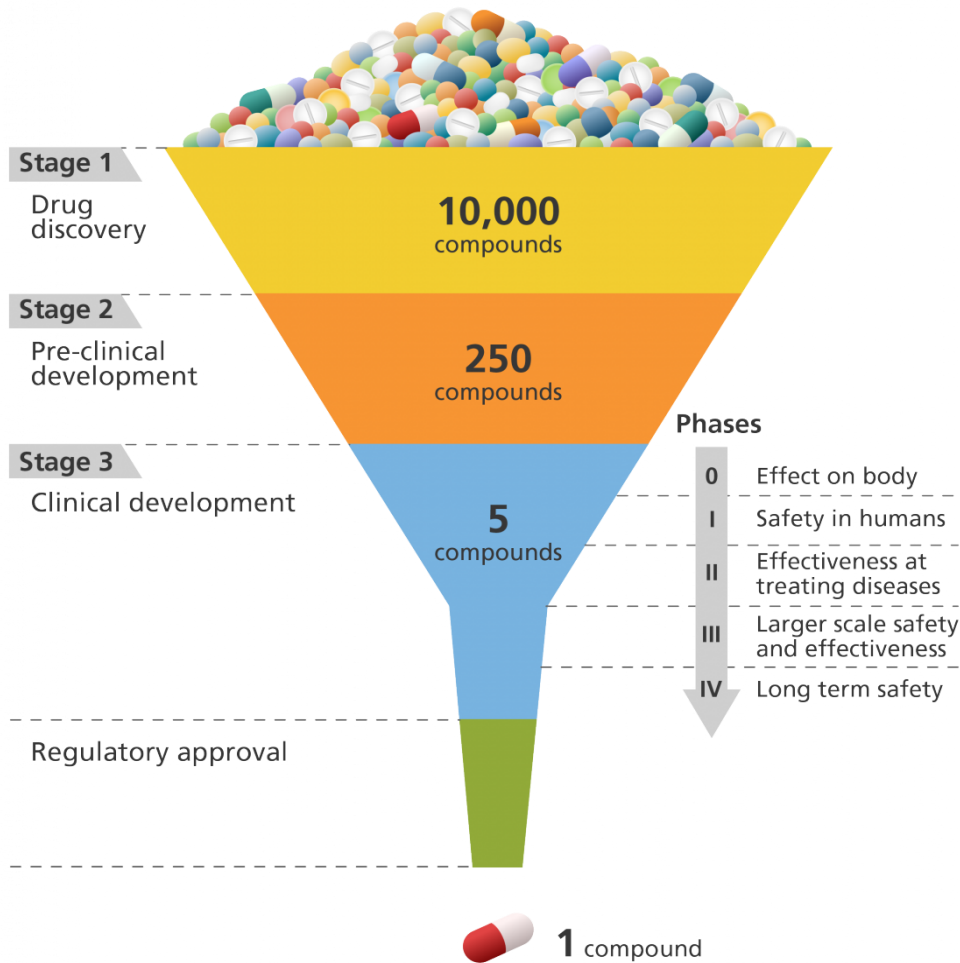


## Développement d'un médicament

### I- Introduction :

**Conception de médicament = Drug design = Ensemble des processus nécessaires à l'élaboration d'un médicament**



### ➔ AMM COMMERCIALISATION



- Recherche
- Essais précliniques
- Essais cliniques

### 1- Recherche de nouvelles molécules actives :

On commence par plusieurs milliers de molécules pour n'arriver à en sélectionner qu'une seule (la plus prometteuse)

**Les principales voies permettant l'obtention de molécules actives sont :**

- L'extraction d'une substance à partir de produits naturels (végétale, animale ou minérale).
- La synthèse chimique à partir de molécules dont les propriétés pharmacologiques sont connues.
- La production de substances biologiques par les biotechnologies, (hormone de croissance : somatropine).

Les molécules candidates sont alors brevetées (brevet = titre de propriété des droits intellectuels permettant l'exploitation commerciale d'un médicament). La protection des droits intellectuels est attribué pour une durée maximale de 20 ans.

## 2- Essais précliniques :

Lors de son évaluation préclinique, la molécule d'intérêt peut être testée sur trois modèles:

- ❖ *in vitro* sur des micro-organismes en culture
- ❖ "*ex vivo*" sur des organes isolés
- ❖ *in vivo* (sur l'animal de laboratoire vivant)

Les données étudiées sont d'ordre:

- ❖ pharmacodynamique
- ❖ pharmacocinétique
- ❖ toxicologique

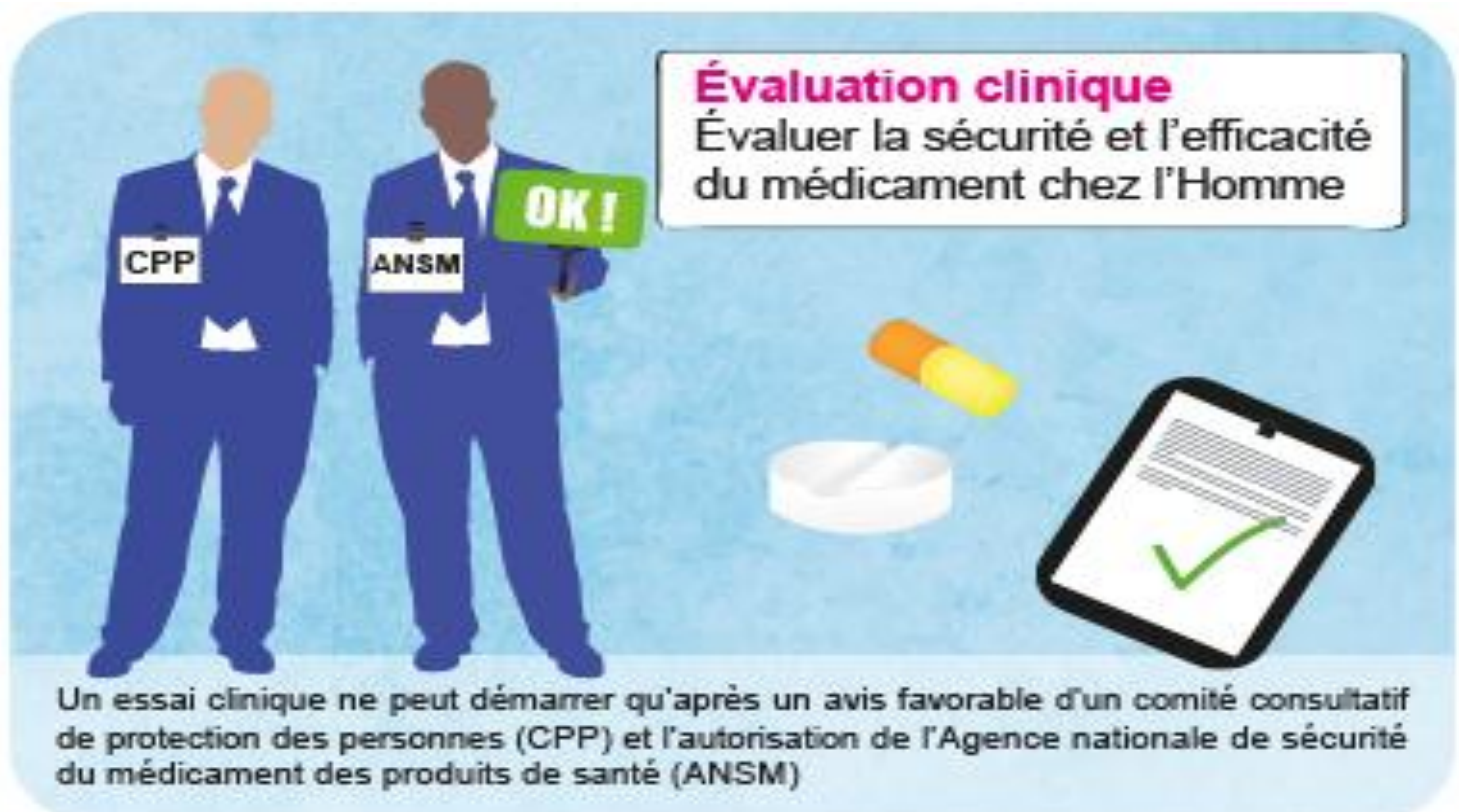
**But: Vérifier l'innocuité et l'efficacité**

### Pharmacologie expérimentale :

- Recherche l'activité pharmacologique
- Établissement courbe dose/effet
- DE50 : la dose efficace 50 est la dose qui inhibe l'apparition de 50 % du symptôme de la pathologie expérimentale induite chez les animaux de laboratoire.
- **Toxicologie expérimentale :**
  - Essais de toxicité aigue et chronique
  - DL 50 : dose létale 50% correspond à la dose capable de tuer la moitié des animaux mis en expérience .
  - Essais de mutagénèse et cancérogénèse
  - Essais de tératogénèse

## 3- Essais cliniques :

On entend par essai clinique toute investigation menée sur des **sujets humains** en vue de découvrir ou de vérifier des effets cliniques et pharmacologiques d'un produit pharmaceutique, d'identifier toutes réactions indésirables afin d'en évaluer **l'efficacité** et la **sécurité**.



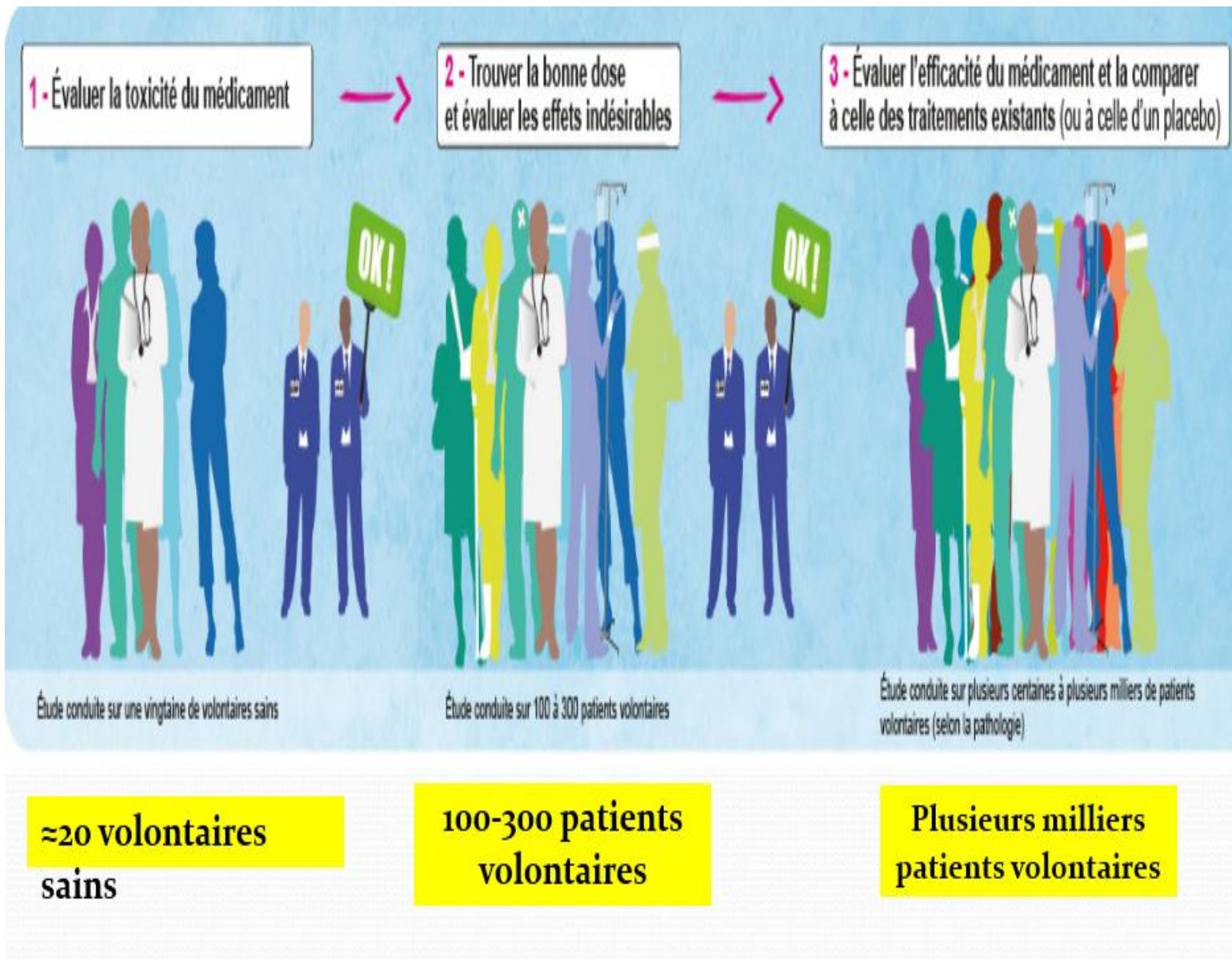
3- Essais cliniques

Phase I

Phase II

Phase III

Phase IV

Phase I :**Etude de la première administration chez l'homme:****Etude de la tolérance**

La posologie entraînant les premiers effets indésirables,

La posologie entraînant les premiers effets thérapeutiques souhaités.

Les études initiales de pharmacocinétique humaine sont mises en route.

Chez des **volontaires sains****Pour des raisons d'éthique, certains médicaments dont on sait par nature qu'ils sont toxiques (les anticancéreux) sont réalisés directement sur des patients**Phase II :**Etude de l'efficacité pharmacologique**

- Pharmacologie humaine:
- ✓ Malades /Témoin sains

Pharmacocinétique humaine:

- ✓ Sur les formes galéniques définitives
- ✓ chez les sujets **sains volontaires**: la biodisponibilité du produit, les espaces de diffusion, les conditions d'élimination, le métabolisme et, et éventuellement, la pharmacocinétique des métabolites.
- ✓ En administration unique, en administration répétées et en fonction de l'utilisation thérapeutique prévue.

**Les conditions optimales de prescriptions :**

posologie, rythme, durée, les symptômes traduisant l'effet thérapeutique espéré et les symptômes révélant les effets indésirables doivent être précisément définis.

**Phase III :****Etude de l'efficacité thérapeutique**

- **Plusieurs** essais thérapeutiques **pour les différentes indications**
  - *en milieu hospitalier*
  - **Malades +++/Témoin**
  - étudié de manière **comparative** , soit un **placebo**, soit un produit de **référence**.
  - *A leur terme, l'efficacité et la tolérance du produit sont connues dans les conditions de l'expérimentation clinique.*
- ➔ Demande d'obtention de l'AMM

**La demande d'AMM: Trois issues sont possibles:**

- Avis favorable
- Demande de compléments d'informations
- Avis non favorable

**Phase IV :****Après la mise sur le marché = post-marketing**

## Pharmacovigilance

## Bénéfices/ risques

- Ils permettent d'approfondir la connaissance du médicament dans les conditions réelles d'utilisation et d'évaluer à grande échelle sa tolérance.
- La pharmacovigilance permet ainsi de détecter des effets indésirables rares qui n'ont pu être mis en évidence lors des autres phases d'essai.
- **Conception d'un médicament générique**
- Les médicaments génériques sont des copies de médicaments originaux (princeps), qui ont la même composition quantitative et qualitative en principe actif, la même forme pharmaceutique ; et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence , est démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.