Pharma 4 faivre

De l’idée au produit :

Identifier maladie : Maladie <- physiopathologie (identifier) <- identifier mecanismes cellulaires <- quels genes ou prot responsable de ces mecanismes

On peut partir du gene vers maladie ou maladie vers gene

Objectif : - trouver un produit potentiellement capable de pallier un comportement pathologique

* Valider lefficacité de ce produit sur le comportement pathologique identifié
* Vérifier l’inocuité de ce produit sur l’individu
* Developper ce produit

Animal

Stratégie : Chimiothèque (bibliotheque de produits) -> effet biologique/phenotype-> Selecton d’une molecule active ->Identification d’une proteine cible (tests cellulaire)

Les limites : Difficulter de tester beaucoup de produit en peu de temps (technique de faible rendement )

Difficutlé d’isoler le mecanisme unitaire impliqu& et dons d’analyser finement le champs d’application thérapeutique

Strategie : Chimotheque -> proteine purifié de fonction connue(<- gene) -> selection d’une molecule active -> etude de phenotype (Binding)

1. Trouver patho
2. Trouver prot responsable
3. (ca doit etre innovant)

3 questions clé avant de lancer un nouveau programme : quel cible que voulons nous ? evalutation scientifique comment y arriver ? Faisabilité technique pouvons nous le faire ?

* Selection cible

Identifier, selection, validtion produit : d’une cible, molecule, medoc

* Comment ? littérature biologie bio-info comparaison tissu pathologique tissus sain

Les facteurs maladie : genetique ou environnementaux (nourriture sedentarité agent infectieux raidation fume drogues)

Demontrer l’interet de la cible :

* Analyse bioinfo, distribution tissulaire, distribution patho,localisation chromosomique de la cible, correlation entre fonction et trouble patho(si fonction de la cible est conue et demontrable)

Préparer la cible pour l’étude :

* Clonage du gene codant pour la cible, expression d la prot en système recombinant, generation d’anticorps poly/monoclonaux, cloner les orthologuesanimaux de la cible, cloner les paralogues humains de la cible

Exploitation de la cible :

* Mettre au point le test a haud debit permettant d’évaluer une interaction produit-cible
* Dvlp une banque de produits de large diversités chimique
* Modeliser la cible afin de dessiner un produit dont l’interaction est probable

Quels tests faire ??

Binding = faut connaitre le ligand sinon c mor

Resultats sur cible : cible moleculaire est identifié et selectionné et valideyyyy

4 objectif : screener la banque sur la cible (hit)

Ameliorer la molecule de depart (lead)

Etablir la preuve du concept biologique

Analyse de la selectivité pharmacologique

Screen aveugle : banque plusieurs centaine de milliers de produit

Screen intelligent sur la base de la connaissance de la proteine cible, choix des familles chimiques

Ameliorer la molecule de depart : etude de relation structure activité , modelisation moleculaire de la cible dans le but d’ameliorer : l’affinité, la puissance, selectivité, la pharmacocinétique

Optyimiser profil chimique preciser indication therapeutique visée selectionner la bonne molecule definir les critere d’activite clinique

Pharmacocinetique : biodisponibilité oraval/iv , clairance (30% debit hepathique)7toxico : metabolisation, elimination

Mise en place de modele le sprochro possible de la patho humaine, valider lefficacité de sproduits sur ces modeles, comparaison avec des produits de reference

Phase 1 : sécurité et tolérabilitéé (volontaire sain)

Phase 2 : efficacitéé sur population limité de patients : effet dose reponse (1 a 4 semaine) , validation des critere d’activité : marqueur non-invasif, taux circulants de biomarqueur, expressions de gene.

Phase 3 : etude multicentrique : etude dose actives sur large cohortes de patients, duree de traitement > egale a 1 an, confirmation d’efficacité et d’impat sur biomarqueur, pharmacologie comparative(produits concurrents du marché)

* AMM

Phase 4 : pharmacovigilance

Objectif : Go/NoGo

Sur bien toléré pk adequate evidece d’effet pharma

Probleme de tolerance, pk insuffisante, pas deffet

/ !\ Pharmaco sécurité : / !\

ICH = regarder pour faire notre listing de pharmaco securité

(S7A et S7B)

* Evaluer risque

3 axes pharmaco primaire etude du mode d’action

Pharma secondaire etude du mode d’action et oud es effet

Objectifs : identifier les effet indésirables potentiels une substance administré à l’homme comprendre les effets délétéres observé au cours des etudes toxico et ou en clinique

Etudier les mecanismes d’action responsable d’alertes toxicologiques et de plus en plus participer à la selection des molecules.

Pendant l’oral bien justifier pourquoi on fait notre securité a tel ou tel moment

Doit etre fait avant essais clinique anyway.

Rsumé identification identification molecule identification d’un medoc dvpt d’un medoc