

ESSAI THERAPEUTIQUE CONTROLE

I. Définition

C'est l'évaluation d'un médicament ou d'une thérapeutique en général (stratégie, intervention chirurgicale, radio interventionnelle...) qui mesure l'efficacité pour l'indication prévue, la sécurité d'emploi et la qualité de vie pour le patient.

Pour un médicament

L'essai thérapeutique (clinical trial) a pour **objectif de démontrer statistiquement l'efficacité clinique du médicament testé**

- Par rapport à un produit inactif (placebo)
- Par rapport à un médicament de référence pour la pathologie concernée

II. Principales étapes

Recherche = screening

Développement

- Pré clinique :
 - o Tests in vitro, chez l'animal,
 - o Etude de la toxicité, de la pharmacocinétique
- Clinique :
 - o Phase I, II, III, et IV

Phase I (un an)

- Essais **ouverts, non comparatifs**
- Petit nombre de **volontaires sains**
- **Centre d'investigation** clinique (CIC, CEMC)
- Etude de la **pharmacocinétique, tolérance** du produit, **doses envisageables**

Phase II (un à deux ans)

- Essais **ouverts, parfois comparatifs**
- **Malades volontaires** au même stade de la maladie
- **Pharmacocinétique** chez le malade, **tolérance clinique et biologique, doses thérapeutiques optimales**

Phase III (trois à quatre ans)

- Essais **comparatifs contrôlés multicentriques**
- **Malades volontaires**
- **Mesure comparative d'efficacité du produit** par rapport à un placebo

Au terme de la phase III, le labo peut déposer auprès du Ministère un dossier de demande de mise sur le marché (AMM) regroupant les rapports complets sur les étapes du développement réalisées.

La commission d'AMM statue et autorise ou non la commercialisation du produit pour l'indication mentionnée dans la demande.

Le **prix** du médicament n'est pas lié au brevet, il est **lié à l'investissement** nécessaire à sa recherche et à son développement, **et au processus de fabrication** qui est parfois complexe à mettre en œuvre (notamment pour les médicaments de biotechnologies).

De 10 000 molécules identifiées, à 10 qui feront l'objet d'un dépôt de brevet, et une qui parviendra à passer toutes les étapes de test et d'essais cliniques, le chemin de l'innovation au malade est long (12 ans en moyenne), complexe et onéreux.

Les Laboratoires pharmaceutiques ont toujours affirmé dépenser au bas mot entre 500 et 800 millions d'euros pour la recherche et le développement d'un médicament chimique classique. Ils déclarent aujourd'hui que le coût de développement d'un produit d'origine biologique (anti-TNF alpha, anticorps monoclonaux...) associé à un test moléculaire approche du milliard et demi.

La mise au point d'une nouvelle molécule représente un investissement de près de 1 milliard d'euros, ce coût a été multiplié par 10 en 20 ans.

Phase IV

Après la commercialisation.

Etude d'observation

- Tolérance du produit = études de pharmacovigilance
- Modalités de prescription par les médecins
- Observance des prescriptions par les malades

III. Méthodologie

- Sélection : nombre, critères d'inclusion et de non inclusion
- Tirage au sort (randomisation)
- Simple, double, triple aveugle
- Définition d'un seul critère de jugement
- Evaluation statistique :
 - o L'effet observé est-il dû à des fluctuations d'échantillonnage ou bien est-ce le reflet de l'influence du médicament ?

IV. Ethique

- Loi Huriet-Serusclat
- Protocole soumis pour avis au CPP
- Consentement libre, éclairé, écrit du patient volontaire
- Evaluation du bénéfice individuel direct ou non -> balance bénéfices risques
- Rigueur méthodologique

