



Développement préclinique et clinique du médicament

TUT' RENTRÉE 2021-2022
♡ PHARMACOLOGIE ♡

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Introduction

- **Dizaines de milliers** de molécules → **dizaines** de candidats médicaments → **1 seul** médicament
- Environ 1 milliard d'euros / de dollars
- *in vitro, in vivo, ex vivo*
- **Brevet = 20 ans**

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

1. Dossier analytique

- Dosage du médicament
- Mesure du médicament
- Caractérisation du médicament

2. Dossier toxicologique

- Différence toxicité aigüe / chronique
- Mutagénèse, cancérogénèse, immunotoxicité
- Reprotoxicité (3 segments)

3. Dossier galénique / pharmaceutique

- Choix forme pharmaceutique finale
- Conditionnement, conservation, GMP...
- Vise les conditions optimales d'absorption

4. Dossier pharmacologique

A) Dossier pharmacocinétique :

- Absorption
- Distribution
- Métabolisme
- Élimination

→ Lien animal / Homme **qualitatif** et **quantitatif**

4. Dossier pharmacologique

B) Dossier pharmacodynamique :

- Modèles animaux



ANIMAL	Rat hypertendu	Souris nude (sans poils)	Bergers allemands	Souris dépressives	Lapin Watanabe	Hamster syrien
PATHOLOGIE TESTÉE	Accidents d'hypertension type AVC, insuffisance cardiaque	Tests de pommades, crèmes	Arythmies cardiaques	Tests des antidépresseurs	Athérosclérose et dyslipidémies	Insuffisance cardiaque

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Phase 1: Sécurité chez l'humain

- **10** à **100** volontaires sains, indemnisés
- Dose Maximale Tolérée (**DMT**)
- Profil **d'effets secondaires** non-spécifiques

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Phase 2 : études pilotes, efficacité

- **100** volontaires malades
- Dose minimale efficace (**DME**)
- Court, contre **placebo**, *per protocole*

Phase 3 : études pivots, comparaison

- Comparaison d'**efficacité** et de **tolérance**
- **Plusieurs milliers** de patients
- Prospectives, multicentriques

PUIS : demande d'**AMM** à l'EMA ou l'ANSM avant phase 4

Phase 4 : Pharmacovigilance

Comme essais ouverts, grandes cohortes :

- Détection effets rares / graves
- Détection nouvelles interactions
- Vérification innocuité
- Recherche nouvelles indications

QCM 1

- A) On évalue des dizaines de milliers de molécules pour finalement ne garder qu'une dizaine de candidats médicaments
- B) Le chimiste synthétise de nouvelles molécules et le pharmacologue les évalue sur des modèles : in vitro, in vivo, et ex vivo
- C) La fabrication d'un médicament est de l'ordre du million d'euros
- D) Une fois déposé par l'industriel, le brevet dure 10 ans
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction QCM 1

QCM 1 : **AB**

- A) **Vrai**
- B) **Vrai**
- C) **Faux** : de l'ordre du **milliard**
- D) **Faux** : le brevet dure 20 ans
- E) **Faux**

QCM 2

- A) Dans le dossier pharmacocinétique on étudie les étapes absorption, distribution, métabolisme, élimination chez l'Homme
- B) Dans le dossier galénique on y décrit le choix de la forme pharmaceutique finale et du conditionnement
- C) Dans le dossier toxicologique on étudie la mutagénèse du médicament
- D) Les dossiers analytique, toxicologique, galénique et pharmacologique font partie du développement clinique
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction QCM 2

QCM 2 : **BC**

A) **Faux** : c'est chez l'animal

B) **Vrai**

C) **Vrai**

D) **Faux** : ils font partie du développement préclinique +

E) **Faux**

QCM 3

- A) La phase 1 permet de déterminer la dose maximale tolérée
- B) Les études pivots permettent de déterminer la dose minimale efficace
- C) Les études pilotes se font sur des milliers de patients avec un durée de traitement plutôt longue
- D) Pendant l'étape de pharmacovigilance on peut, entre autres détecter de nouvelles interactions médicamenteuses
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction QCM 3

QCM 3 : **AD**

A) **Vrai**

B) **Faux** : ce sont les études pilotes ++

C) **Faux** : ce sont les études pivots ++

D) **Vrai**

E) **Faux**

♡ *La Pharmaco vous aime* ♡



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.