



**DM Tutorat UE6 2011/2012 N°1
"CONNAISSANCE"**

Développement pré-clinique et clinique du médicament

ITEM	TRUE	FALSE
1/ Le dépôt du brevet se fait à l'issue du développement pré-clinique		
2/ Une estimation précoce de la toxicité, ainsi que de l'absorption, distribution, métabolisme et élimination est faite dès la recherche des têtes de série		
3/ Le contenu du dossier toxicologique pré-clinique concerne seulement la toxicité aiguë et chronique		
4/ Les tests de toxicité aiguë durent 2 semaines si on n'observe pas de toxicité apparente		
5/ La DL50 est utilisée pour détecter une éventuelle toxicité chronique		
6/ NOAEL est l'acronyme pour Non Observable Adverse Effect Level		
7/ NOAEL désigne la dose sans effet toxique observable		
8/ La toxicité chronique se mesure en utilisant une dose unique et en observant les effets au long cours		
9/ La terme subaigu désigne une durée inférieure à un mois		
10/ Au delà d'un mois, on parle de toxicité chronique		
11/ L'estimation de la repro-toxicité se décompose en 4 segments		
12/ Avant de débiter les essais cliniques d'un médicament destiné à être utilisé jusqu'à 6 mois, les études toxicologiques à dose répétée doivent durer 6 mois pour les rongeurs et 9 mois pour les non-rongeurs		
13/ Les mêmes durées d'études toxicologiques sont nécessaires préalablement à l'AMM pour un médicament destiné à être utilisé jusqu'à 3 mois		
14/ Le dossier pré-clinique ne présente pas encore la forme pharmaceutique finale destinée à être utilisée		
15/ Le dossier pharmacologique pré-clinique contient un dossier pharmacocinétique mais pas de dossier pharmacodynamique		
16/ Le développement clinique d'un médicament se fait en 4 phases essentielles		
17/ Ces 4 phases ont lieu pré-AMM		

18/ La phase 1 se fait sur un petit nombre de volontaires sains (au maximum une centaine de personnes)		
19/ Elle permet de déterminer la dose minimale efficace et bien tolérée		
20/ Cette phase 1 ne correspond pas à la première administration chez l'homme		
21/ La phase 1 a lieu pour tous les médicaments sans exception		
22/ La seconde phase recherche l'efficacité du produit		
23/ Cette phase 2 se fait sur des patients volontaires, toujours en petit nombre		
24/ La durée de traitement en phase 2 est longue		
25/ La phase 3 est la phase des « études-pilotes »		
26/ Cette phase compare le médicament avec un placebo ou une référence		
27/ Elle se fait sur un grand nombre de patients		
28/ La durée de traitement y est longue		
29/ Les études pivots sont toujours unicentriques		
30/ Elles sont prospectives, randomisées et en simple ou double insu		
31/ L'AMM est demandée après la phase 3		
32/ La phase 4 se passe à grande échelle		
33/ Elle a pour but de vérifier l'innocuité du médicament dans ses conditions d'emploi habituelles		
34/ La phase 4 a donc pour seul intérêt la sécurité d'emploi		
35/ L'essai clinique peut avoir plusieurs objectifs		
36/ Le protocole d'un essai clinique doit contenir, en plus du nombre de sujets nécessaires, ce qui les rend éligibles à participer à l'essai		
37/ Le cahier d'observation est écrit parallèlement au protocole		
38/ Le cahier d'observation contient le consentement signé du patient		
39/ Les patients sont définis comme éligibles ou non grâce à des critères d'inclusion et de non-inclusion		
40/ Le critère principal de jugement peut être composite, donc non unique		
41/ La mesure du critère principal de jugement doit être simple, spécifique, reproductible et standardisée		
42/ Le nombre de sujets nécessaires doit être calculé pour permettre l'extrapolation des résultats		
43/ Pour les essais en groupes parallèles, chaque sujet reçoit successivement 2 ou plusieurs traitements, dans un ordre aléatoire		
44/ Les essais en cross over ont l'avantage de nécessiter un nombre inférieur de sujets		
45/ Par contre, les essais en cross over ne prennent pas en compte la variabilité interne de chaque sujet		
46/ La randomisation permet de pallier aux biais		
47/ La randomisation est le seul moyen scientifiquement valable d'obtenir une répartition semblable des facteurs pronostiques dans les 2 groupes		
48/ Les essais ouverts ne sont plus utilisés aujourd'hui		

49/ Les essais en double aveugle nécessitent une randomisation		
50/ La méthode du double placebo permet de comparer deux traitements de même voie d'administration mais d'horaires différents, ou de formes galéniques différentes		
51/ L'analyse des résultats en intention de traiter est globalement peu utile quand deux traitements sont comparés		
52/ Les bonnes pratiques cliniques BPC et la loi définissent 3 protagonistes essentiels		
53/ Ces 3 protagonistes sont le promoteur, l'investigateur et l'assistant/moniteur de recherche clinique		
54/ L'investigateur choisit le promoteur		
55/ La loi Huriot concernant la recherche clinique avec être humain n'est relative qu'à la recherche non interventionnelle		
56/ L'avis favorable de l'AFSSAPS et l'autorisation du CPP sont nécessaires à une recherche interventionnelle de type biomédical		