

GENERALITES : Differentes etapes se succedent dans le developpement d'un medicament ?EN

RESUME Phase I = premier essai d'un nouveau principe actif chez l'homme : Determination sur quelques patients de la tolerance clinique et biologique d'un traitement Pharmacocinetique et pharmacodynamique Detection d'un eventuel effet therapeutique Patients en echec therapeutique Phase II = determination de l'efficacite therapeutique du nouveau traitement sur un nombre limite de patients : ?Profil de tolerance clinique et biologique ?Conditions particulieres de surveillance clinique et biologique ?Essais en cross-over 4 D- Essai clinique phase IV: Objectif : Evaluer les effets a long terme du nouveau traitement sur la population tout venant par des etudes post-AMM (pharmacovigilance, pharmaco-epidemiologie), vu le caractere insuffisant des informations rassemblees au cours des phases anterieures tels que : ?Toxicologie : etudes faites sur les animaux pour la recherche de la dose letale 10% (DL 10) 2- Recherche clinique (chez l'homme) : A- Essai clinique phase I : Objectif : Determiner sur quelques volontaires la posologie devant etre administree chez l'homme : recherche de la dose maximale toleree (TDM) pour un schema et une voie d'administration donnees d'une nouvelle drogue. Caracteristiques des essais phase III par rapport a la phase II : Essais quasiment toujours comparatifs Durees d'exposition au medicament plus prolongees Echantillon de patients plus important et homogene par rapport a l'objectif Evaluation potentielle des interactions medicamenteuses 3 Essais multicentriques Au terme de cette phase : Autorisation de Mise sur le Marche (AMM) Les essais de phase III permettent de : ?Reglementation La realisation d'etudes cliniques est encadree par des textes de lois et des recommandations de bonne pratique visant a proteger au mieux les patients qui y participent telles les recommandations de bonnes pratiques cliniques, deontologie, comites d'ethique, assurances obligatoires. Les essais cliniques sont des etudes de cohorte dans lesquelles l'investigateur manipule le facteur etudie, par exemple une intervention therapeutique, et observe l'effet sur le critere de jugement. B- Essai clinique phase II : Objectif : Determiner si a la dose choisie en fonction des resultats de l'essai de la phase I, la substance est assez efficace pour pouvoir justifier la mise en oeuvre d'autres etudes et en particulier d'essais comparatifs. Essais de non inferiorite : Situation frequente, permettent de montrer que : -Pas de superiorite therapeutique attendue, - Mais Benefice individuel (tolerance, qualite de vie...) Collectif (cout, hospitalisation...) Differentes plans d'experience Definissent l'organisation generale de l'essai, principalement facon dont les groupes de traitement sont formes : ?Recherche clinique = chez l'homme (Essais therapeutiques) ... pour aboutir a l'AMM Tous les traitements ont fait l'objet d'etudes cliniques avant de devenir traitement standards. L'administration du medicament se fait selon un protocole d'escalade de doses (en general mono chimiotherapie) dont le but est de determiner la posologie optimale et le profil de tolerance de la molecule experimentale dans un schema d'administration donne. Celui-ci appartient a l'une des cinq categories suivantes : la mort, la maladie, l'handicap, l'inconfort et l'insatisfaction (ou leur inverse). 2 II- PHASES DE DEVELOPPEMENT D'UN NOUVEAU MEDICAMENT 1- Recherche preclinique : Screening : Recherche des substances actives du point de vue pharmacologique en utilisant des series de tests biologiques in vitro. C- Essai clinique phase III : Objectif general : Confirmer les proprietes therapeutiques d'un nouveau medicament en situation reelle, apres demonstration dans la phase II de son activite sur une maladie donnee. Recherche pre-clinique = sur des cellules puis sur des animaux ???