



LES FICHES PRATIQUES de l'Alliance



Le Saviez-Vous ?

10 à 15 ans

Nombre d'années de travail
nécessaires au développement
d'un médicament

1/10 000

Nombre de molécules criblées qui
parviendra à passer toutes les
étapes pour devenir un médicament

~ 1 Md\$

Investissement nécessaire
à la mise au point
d'un nouveau médicament

LE DEVELOPPEMENT DU MEDICAMENT

Le développement d'un médicament, de la validation d'une hypothèse scientifique à la commercialisation, est un processus long, complexe et coûteux qui nécessite en moyenne 10 à 15 ans et un investissement important (environ 1 milliard de dollars).

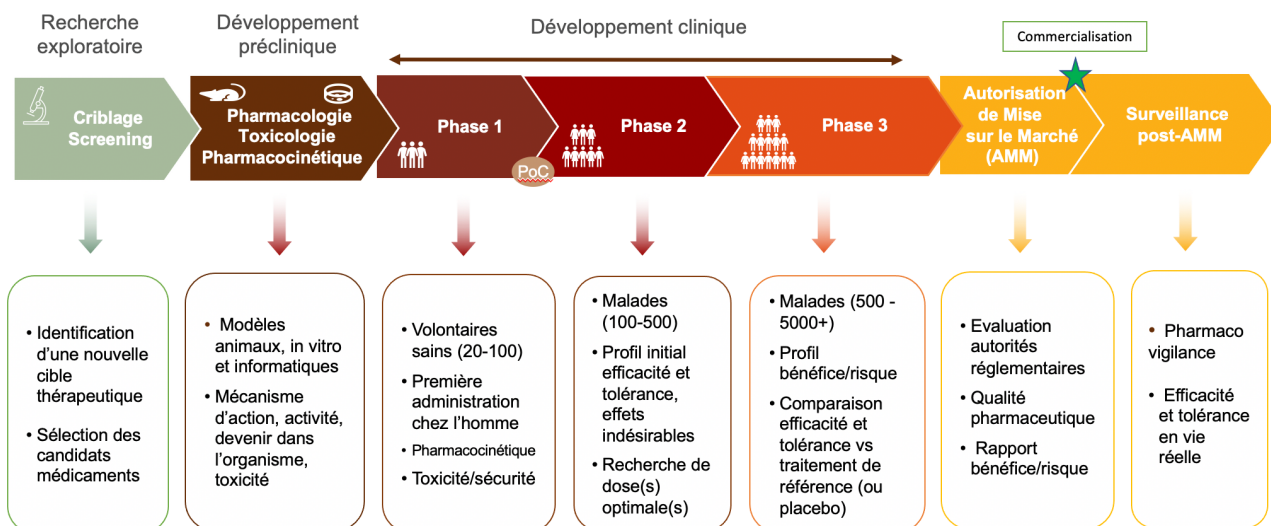
Seule 1 molécule sur 10 000 criblées parviendra à passer toutes les étapes de tests et d'essais cliniques pour devenir un médicament.

Cette période est généralement scindée en **3 étapes** :

#1 **Criblage ou « screening » : recherche fondamentale**

#2 **Développement préclinique : les premiers pas**

#3 **Développement clinique : sécurité et efficacité chez l'homme**



1- L'ÉTAPE DE CRIBLAGE OU « SCREENING » : RECHERCHE FONDAMENTALE

Après l'identification d'une nouvelle cible thérapeutique, c'est-à-dire en général un mécanisme essentiel à l'origine d'une maladie, des milliers de molécules susceptibles de présenter un intérêt thérapeutique sont testées.

Cette phase de recherche exploratoire a pour objectif de découvrir **les candidats médicaments**, à savoir les composés qui pourraient agir le plus efficacement sur une pathologie définie. Une fois les composés les plus prometteurs sélectionnés, ceux-ci seront testés au cours du développement préclinique, puis clinique pour certains.

2- LE DÉVELOPPEMENT PRÉCLINIQUE : LES PREMIERS PAS DU DÉVELOPPEMENT

Au cours du développement préclinique, un grand nombre d'études sont effectuées afin d'acquérir les premières connaissances sur le candidat médicament, données indispensables avant les essais chez l'homme. Ces études sont réalisées sur des modèles animaux, in vitro (sur des cultures cellulaires en laboratoire) et informatiques :

- **Les études de pharmacologie** : elles ont pour but de valider le mécanisme d'action et mesurer l'activité du candidat médicament.
- **Les études de pharmacocinétique** : elles permettent de décrire le comportement et le devenir du composé dans un organisme vivant.
- **Les études de toxicologie** : elles visent à établir quels sont les organes cibles et les doses toxiques du candidat médicament.

3- LE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE : SÉCURITÉ ET EFFICACITÉ CHEZ L'HOMME

Les **essais cliniques** sont les essais systématiques d'un médicament chez l'homme afin d'évaluer son efficacité et sa sécurité d'emploi.

Les essais cliniques doivent se dérouler selon les bonnes pratiques cliniques et nécessitent au préalable obligatoirement **un avis favorable du *Comité de Protection des Personnes (CPP)** et une autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

On distingue **4 phases successives** dans le développement clinique :

#1 Première administration chez l'homme, cette phase a pour but d'évaluer les grandes lignes du profil de tolérance du produit et son activité pharmacologique. Réalisées en général sur des petits effectifs de volontaires non malades (volontaires sains), ces études ont pour but d'étudier le devenir du médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme, excrétion) et d'évaluer sa toxicité. Elles permettent notamment de déterminer la dose maximale tolérée.

#2 Ces études sont réalisées sur un petit nombre de volontaires malades et ont pour objectif de rechercher la plus petite dose efficace et d'évaluer les éventuels effets indésirables en utilisant différentes doses. Elles permettent de déterminer la dose optimale en terme d'efficacité et de tolérance du candidat médicament, c'est-à-dire la dose pour laquelle l'effet thérapeutique est le meilleur avec le moins possible d'effets indésirables. Les études dites de preuve du concept (PoC) servent à valider une nouvelle hypothèse de traitement chez le patient.

#3 Réalisées chez un plus grand nombre de volontaires malades dans des conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'utilisation des traitements, ces études visent à répondre à la question du bénéfice du médicament pour le patient ainsi qu'à identifier les risques potentiels. L'efficacité et la tolérance du nouveau médicament sont étudiées de façon comparative au traitement de référence (s'il en existe un) ou à un placebo. Ces études permettent de déterminer le rapport bénéfice/risque du médicament (efficacité/effets indésirables) qui sera évalué par les agences du médicament européenne ou française en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Dans le cas particulier du développement des médicaments orphelins destinés au traitement de maladies rares qui font l'objet d'une réglementation européenne spécifique, les exigences en terme de méthodologie des essais cliniques et de nombre de patients nécessaires sont adaptées au regard de la rareté de la maladie.

#4 Les essais sont réalisés après la mise sur le marché du médicament (en post AMM). Ils permettent d'approfondir la connaissance du médicament dans les conditions réelles d'utilisation et d'évaluer à grande échelle et sur le long terme sa tolérance et détecter des effets indésirables rares (pharmacovigilance).



« COMMENT PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE ? »

Malade ou en bonne santé, toute personne peut être sollicitée pour participer à une recherche en santé. Cette proposition peut intervenir lors d'une consultation médicale, mais également par voie d'affichage ou médiatique ou encore être relayée par les associations de malades. Il est également possible de se porter volontaire de façon indépendante, en prenant contact avec des structures dédiées à la recherche clinique et en santé, telles que les centres d'investigation clinique (CIC) hospitaliers. Être volontaire ne signifie pas qu'on sera automatiquement intégré dans un essai clinique.

En effet, chaque essai clinique comporte **des critères d'inclusion** et d'exclusion spécifiques définis dans le protocole de l'étude. Les critères d'inclusion décrivent les caractéristiques que doivent présenter les participants (âge, sexe, type et stade de la maladie, antécédents médicaux, maladies associées....) tandis que les critères d'exclusion décrivent les caractéristiques qu'ils ne doivent pas présenter pour pouvoir participer à un essai clinique.

La participation à un essai clinique se fait sur la base du **volontariat**, et en toute connaissance de cause. Le participant doit avoir donné son **consentement éclairé** qui atteste qu'il a reçu toutes les informations nécessaires de la part du médecin investigateur.

***A propos du CPP :** Les **Comités de Protection de Personnes** sont des structures régionales indépendantes, nommées par les ARS (Agence régionale de santé) et agréées par le Ministère de la santé. Il existe 39 CPP répartis partout en France.

Les CPP regroupent 28 membres bénévoles de différents horizons, recouvrant diverses compétences : professionnels de la recherche biomédicale, personnes qualifiées en biostatistique ou épidémiologie, médecins, infirmiers, pharmaciens, auxiliaires médicaux mais aussi spécialistes de l'éthique, juristes, psychologues, professionnels des sciences humaines et sociales et représentants d'associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

Les CPP, chargés d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant la personne humaine, se prononcent sur : les conditions dans lesquelles le promoteur de la recherche assure la protection des personnes et notamment des participants, le bien-fondé et la pertinence du projet de recherche, sa qualité méthodologique.

L'avis favorable d'un CPP est indispensable, en plus de l'autorisation de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM), pour pouvoir commencer une recherche.



QUEL RÔLE POUR LES ASSOCIATIONS ?

Les patients jouent un rôle de plus en plus actif dans le système de santé. Le savoir, l'expérience et le point de vue des malades sont uniques et constituent une source précieuse pour guider la recherche. *Décryptage.*

>>> IDENTIFICATION DES PRIORITÉS DE RECHERCHE

Il s'agit de mettre en avant les besoins non couverts réels des malades ainsi que le fardeau de la maladie et/ou des traitements.

>>> CONDUITE DE LA RECHERCHE, PARTICIPATION AU DESIGN DES ESSAIS CLINIQUES

Les associations peuvent mener elles-mêmes ou financer des projets de recherche (par exemple, l'AFM-Téléthon). Impliquer des patients dans le design des essais cliniques peut permettre de s'assurer de leur faisabilité, d'obtenir des résultats plus pertinents, et dans le même temps d'améliorer le recrutement et le maintien des patients dans l'étude. Cette contribution concerne en particulier :

- le choix des critères de jugement les plus pertinents pour les patients, objectifs de l'essai en phase avec leurs attentes,
- le choix et le développement d'outils pertinents pour évaluer les données rapportées directement par les patients, basées sur leur perception de la maladie et du traitement (« PROs, Patient Reported Outcomes »). Ces évaluations sont particulièrement importantes dans le cas des maladies chroniques, dans des situations où l'information sur le vécu avec le traitement est importante (qualité de vie, travail, incapacité, etc...).

>>> AMÉLIORATION DE L'ACCÈS AUX ESSAIS CLINIQUES

Le plus souvent, seuls les patients dont les médecins sont investigateurs participent aux essais. Les associations de patients, en particulier dans le domaine des maladies rares, peuvent jouer un rôle important en relayant une information plus systématique sur les essais en cours et les sites qui recrutent.

>>> INFORMATION ADÉQUATE SUR L'ÉTUDE

Des représentants d'associations agréées de malades et d'usagers du système de santé sont membres des Comités de Protection des Personnes (CPP) et s'assurent notamment de la protection et de la bonne information des participants à l'essai.

En amont, une contribution de patients à la conception des documents d'information destinés aux personnes incluses dans l'étude (consentement éclairé et notice d'information patient) est clé pour en améliorer la lisibilité, la qualité et la compréhension. En aval, les patients peuvent contribuer à la conception des documents d'information sur les résultats de la recherche destinés aux personnes incluses dans l'étude.

Enfin, au niveau de l'**Agence européenne du médicament (EMA)**, des représentants des associations de patients et usagers du système de santé (ex. Eurordis pour les maladies rares) sont impliqués dans différents comités et groupes de travail pour prendre en compte le point de vue des personnes malades.

Dans son document de stratégie pour 2025, l'EMA prévoit également le développement, la validation et l'inclusion des « Patient Related Outcomes » (PROs) dans les recommandations de bonnes pratiques afin qu'ils soient utilisés dans les essais cliniques et les évaluations ultérieures par les autorités de santé. Elle explorera également d'autres méthodologies pour intégrer le point de vue patient dans l'évaluation de la balance bénéfique/risque.