

Conception d'un médicament

Identification d'une molécule à visée thérapeutique



I. Cycle de vie d'un médicament

II. Identification de la cible

III. Découverte de nouvelles molécules actives

IV. Identification de molécules chimiques actives sur une cible définie

V. Sélection de nouvelles molécules



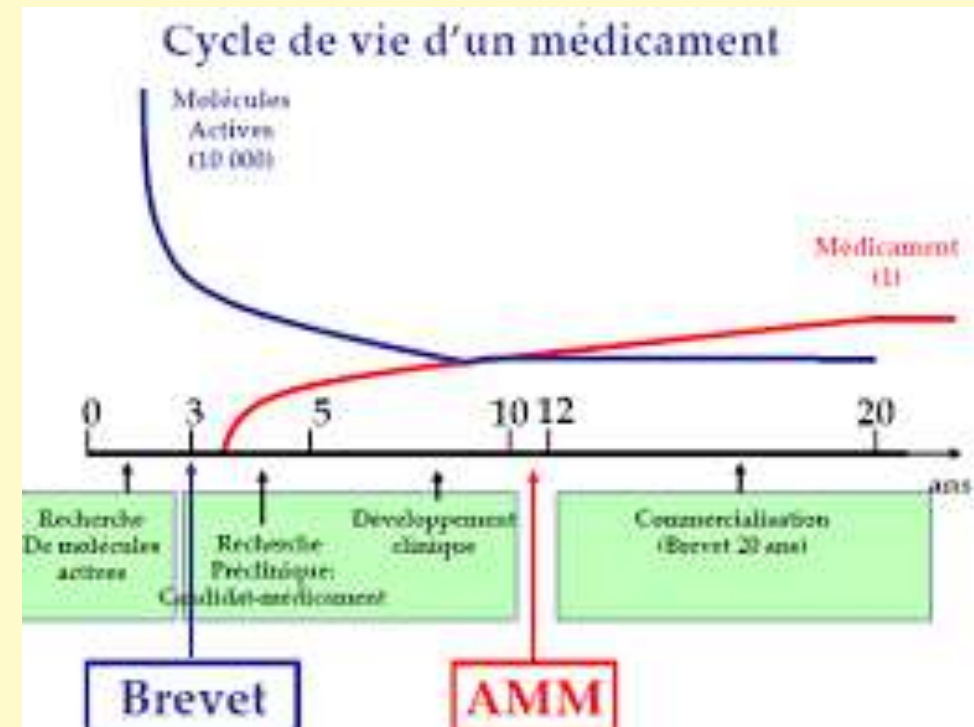
I. Cycle de vie d'un médicament

Recherche

Développement

Demande d'AMM

Commercialisation



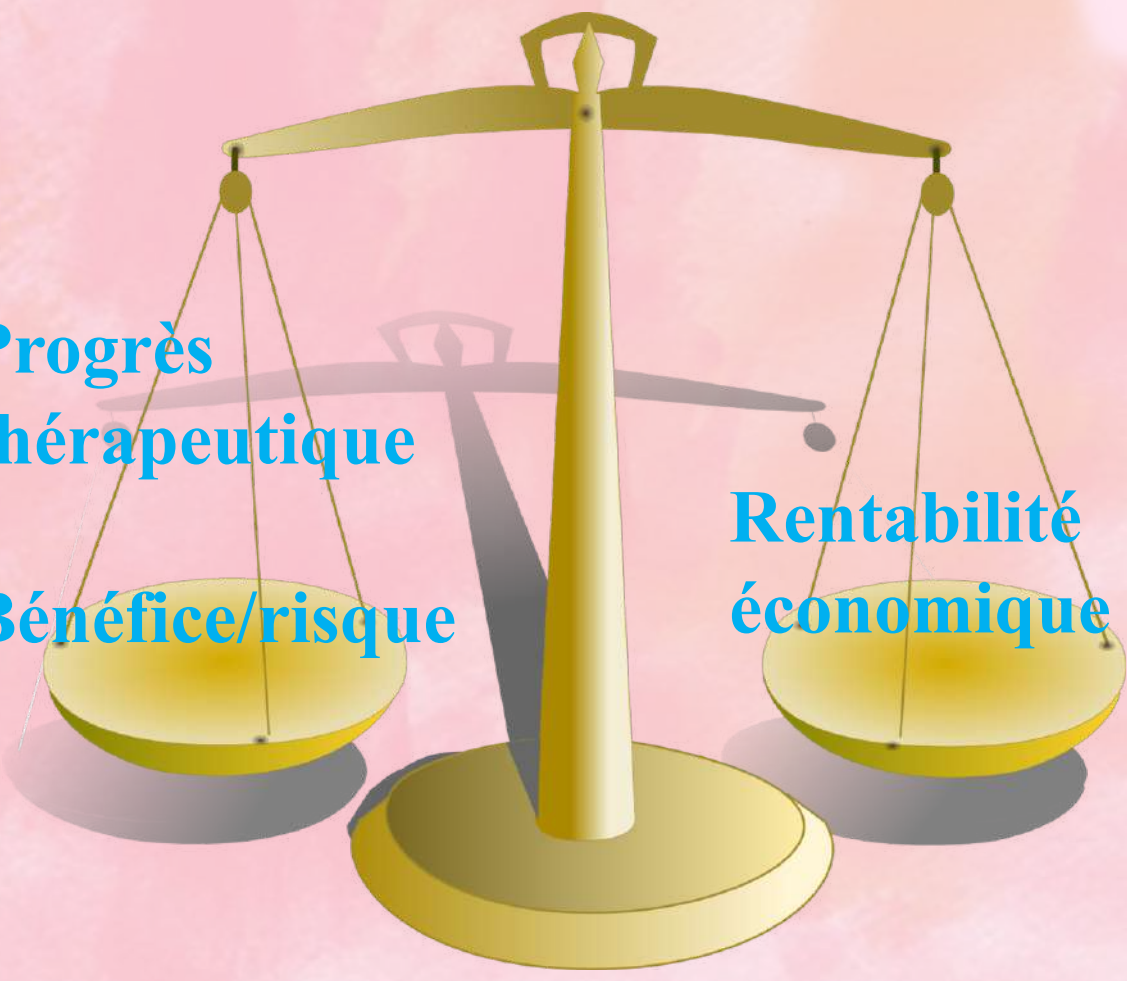
II. Identification de la cible

C'est un processus:

Long (10 ans)

Couteux

Beaucoup de déchets: 10000 à 1
seul médicament



**Progrès
thérapeutique**

Bénéfice/risque

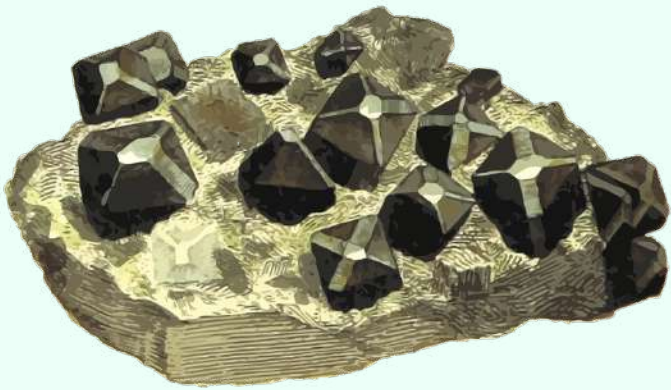
**Rentabilité
économique**

Avant projet: 3 questions

- Quel est le marché potentiel?
- Quels sont les moyens technologiques à mettre en œuvre?
- Quel est le niveau de compétences requis?
- **Etape du GO/NO GO**
- A chaque étape l'industriel décide de continuer (go) ou d'arrêter (no go) le développement du mdc.

III. Découverte de nouvelles molécules actives

Origine des médicaments



A partir de données empiriques

Ethnopharmacologie: Etude de la médecine indigène et des substances naturelles utilisées par certaines populations indigènes

Cardiotoniques



Digitale pourpre



Théophylline

Anticancéreux



Taxanes (ifs)

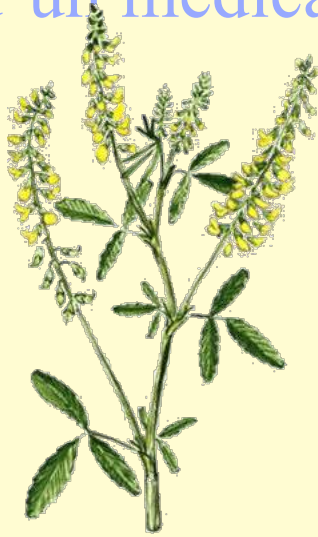
A partir de l'effet indésirable d'un médicament



A partir de l'effet indésirable d'un médicament

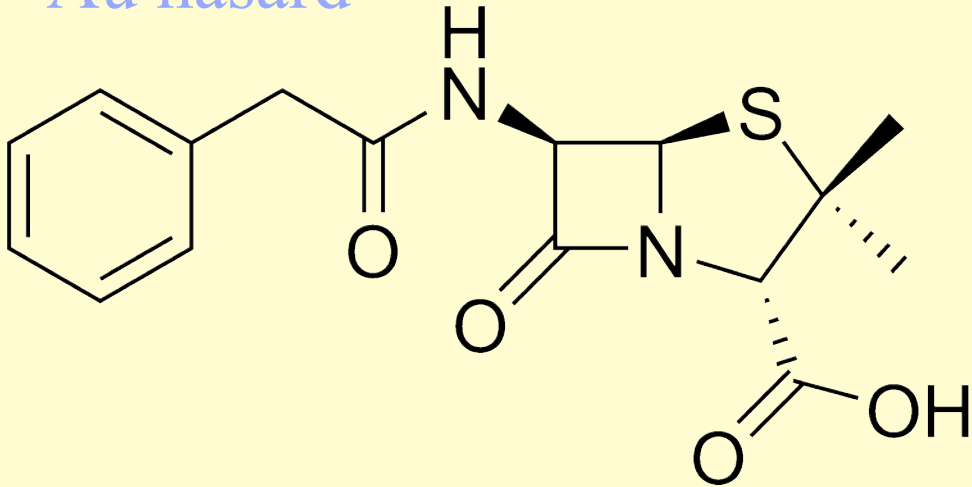


Nitroglycérol



Antivitamine K

Au hasard

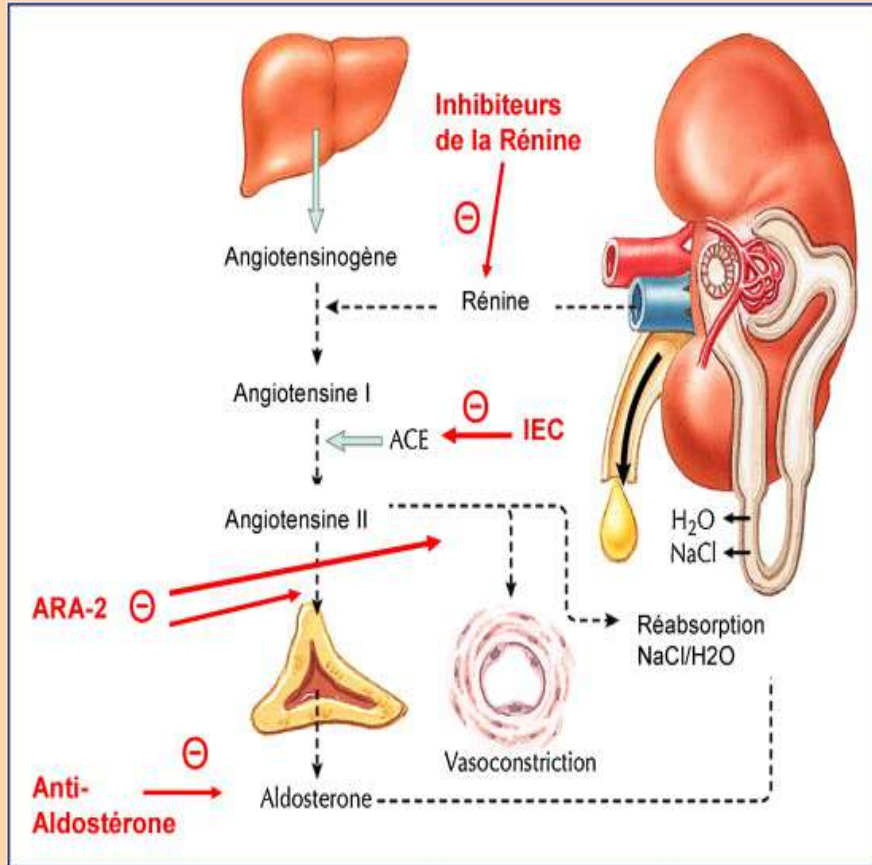


Pénicilline

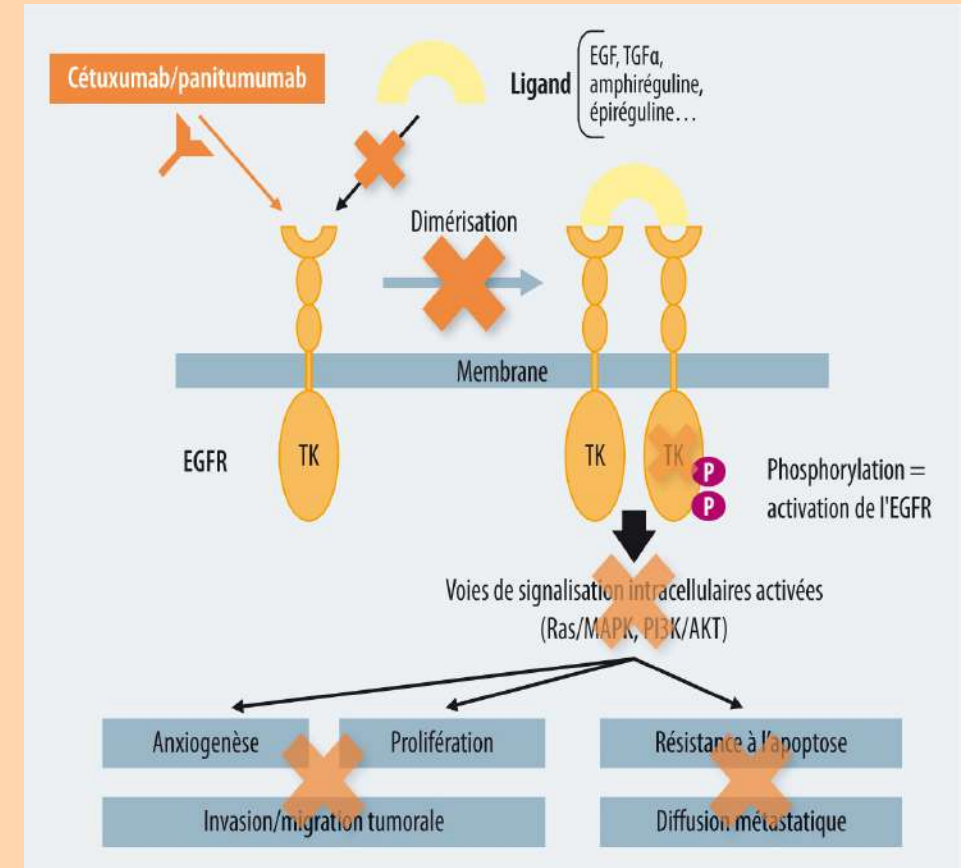
La pénicilline : premier **antibiotique**,
découvert par Flemming

1945 : prix nobel à Flemming, Florey et
Chain

A partir de processus physio/pathologique



Processus physiologique



Processus pathologique

A partir de molécules déjà existantes

- On cherche à **optimiser** les propriétés du médicament chef de file
- Avantage: recherche de base déjà faite, ce qui veut dire un moindre investissement **financier**
- Ex : **propanolol** : Premier bêtabloquant, puis pindolol suivi d'une vingtaine d'autres



IV. Identification de molécules chimiques actives sur une cible définie

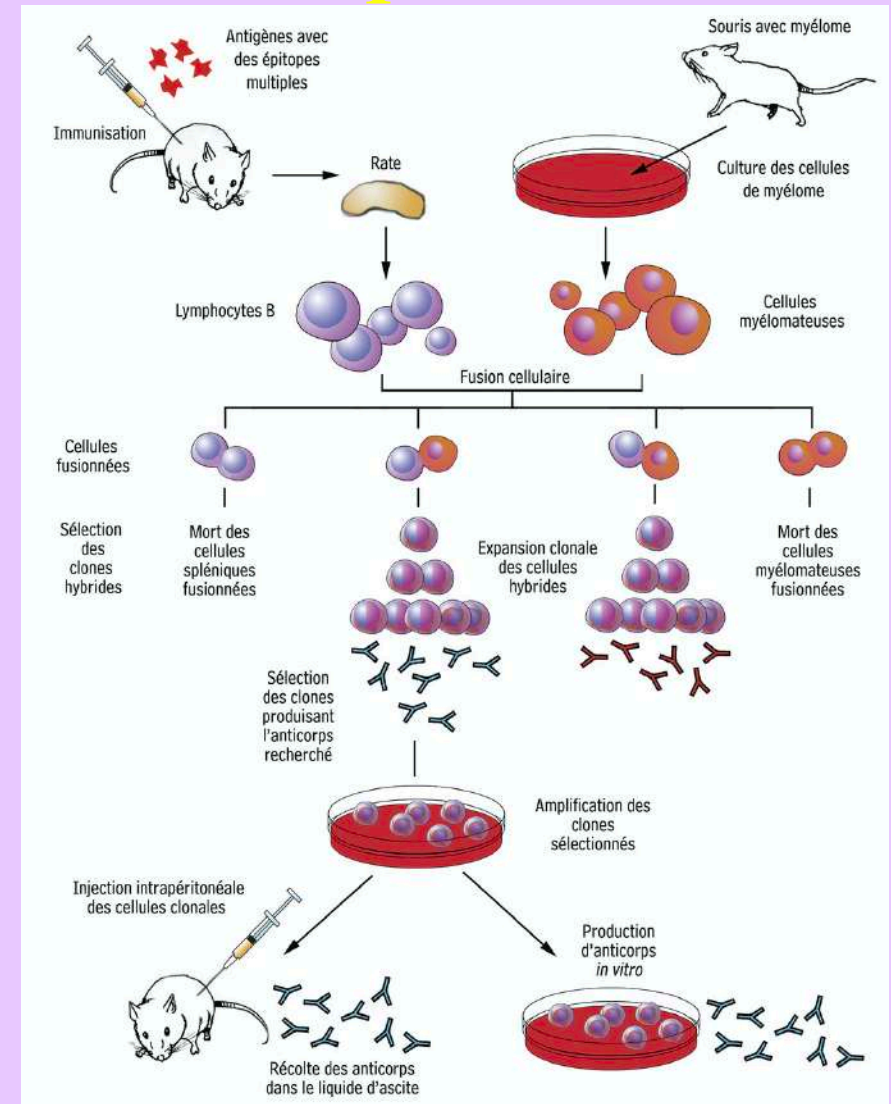
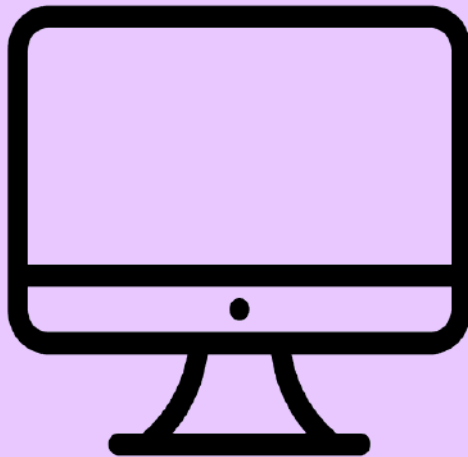
2 principes:

Relation structure-activité: concept de clef-serrur

Meilleure molécule qui pourra se fixer sur la cible

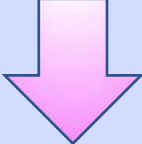
Modélisation moléculaire : modélisation de la molécule en 3D, permet de prédire les groupements chimiques qui pourront s'y fixer

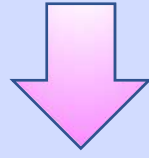
Assisté par un ordinateur



Identification de molécules actives par biotechnologie

V. Sélection de nouvelles molécules

- Screening primaire: 1er filtre de sélection rapide: les molécules ayant des propriétés pharmacologiques intéressantes sont gardées.
 - Nombre de molécules: plusieurs centaines à **1 000 000**
- 
- Screening secondaire: Concerne les têtes de série repérées lors du screening primaire
 - Nombre de molécules: environ **100**

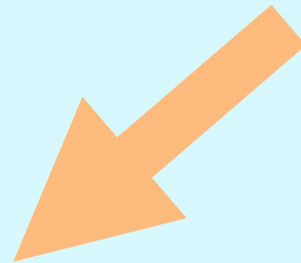


- Selection du candidat-médicament: choix des **molécules les plus intéressantes** en fonction du screening et de tests complémentaires
- Nombre de molécules: **dizaine** voire moins
- Passage des molécules choisies en développement **pré-clinique** puis en développement **clinique**

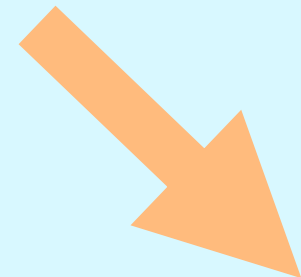
! PAS DE SCREENING TERTIAIRE

3 stratégies de recherche différentes

- Stratégie de recherche innovante
- Stratégie de rentabilité économique
- Stratégie choisie propre à chaque entreprise:
souvent plusieurs stratégies menées en
parallèle



LONG



COÛTEUX



FIN

Passons à des petits QCM...

Concernant l'origine des molécules actives:

- A) L'insuline est d'origine marine
- B) Les statines et les érythropoïétines sont issus des biotechnologies
- C) Peu de médicaments sont encore extraits des plantes
- D) La trabectédine et les halichondrines sont des anticancéreux
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses.



Concernant l'origine des molécules actives:

- A) L'insuline est d'origine marine
- B) Les statines et les érythropoïétines sont issus des biotechnologies
- C) Peu de médicaments sont encore extraits des plantes
- D) La trabectédine et les halichondrines sont des anticancéreux
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses.



Concernant le cycle de vie des médicaments:

- A) La commercialisation de génériques est possible juste après l'obtention de l'AMM
- B) Le brevet protège un médicament pendant 20 ans
- C) Le développement pré-clinique se fait sur les hommes
- D) L'AMM signifie que le brevet a été déposé
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses.



Concernant le cycle de vie des médicaments:

- A) La commercialisation de génériques est possible juste après l'obtention de l'AMM
- B) Le brevet protège un médicament pendant 20 ans
- C) Le développement pré-clinique se fait sur les hommes
- D) L'AMM signifie que le brevet a été déposé
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses.



Concernant la modélisation moléculaire:

- A) La structure 3D du ligand moléculaire doit être connue
- B) Elle coûte plus chère que l'expérimentation en laboratoire
- C) Il correspond au screening primaire des molécules
- D) C'est un concept assisté par un ordinateur
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses



Concernant la modélisation moléculaire:

- A) La structure 3D du ligand moléculaire doit être connue
- B) Elle coûte plus chère que l'expérimentation en laboratoire
- C) Il correspond au screening primaire des molécules
- D) C'est un concept assisté réalisé à la main
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses





Concernant la sélection de nouvelles molécules:

- A) Le screening secondaire peut être réalisé sur des modèles cellulaires
- B) La sélection du candidat-médicament concerne une centaine de molécules
- C) Le screening primaire s'aide de tests longs, chers et peu fiables
- D) Le screening primaire donne lieu à la sélection de touches puis des têtes de séries
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses





Concernant la sélection de nouvelles molécules:

- A) Le screening secondaire peut être réalisé sur des modèles cellulaires
- B) La sélection du candidat-médicament concerne une centaine de molécules
- C) Le screening primaire s'aide de tests longs, chers et peu fiables
- D) Le screening primaire donne lieu à la sélection de touches puis des têtes de séries
- E) Les propositions A,B,C et D sont fausses

