

Conception et développement de médicaments

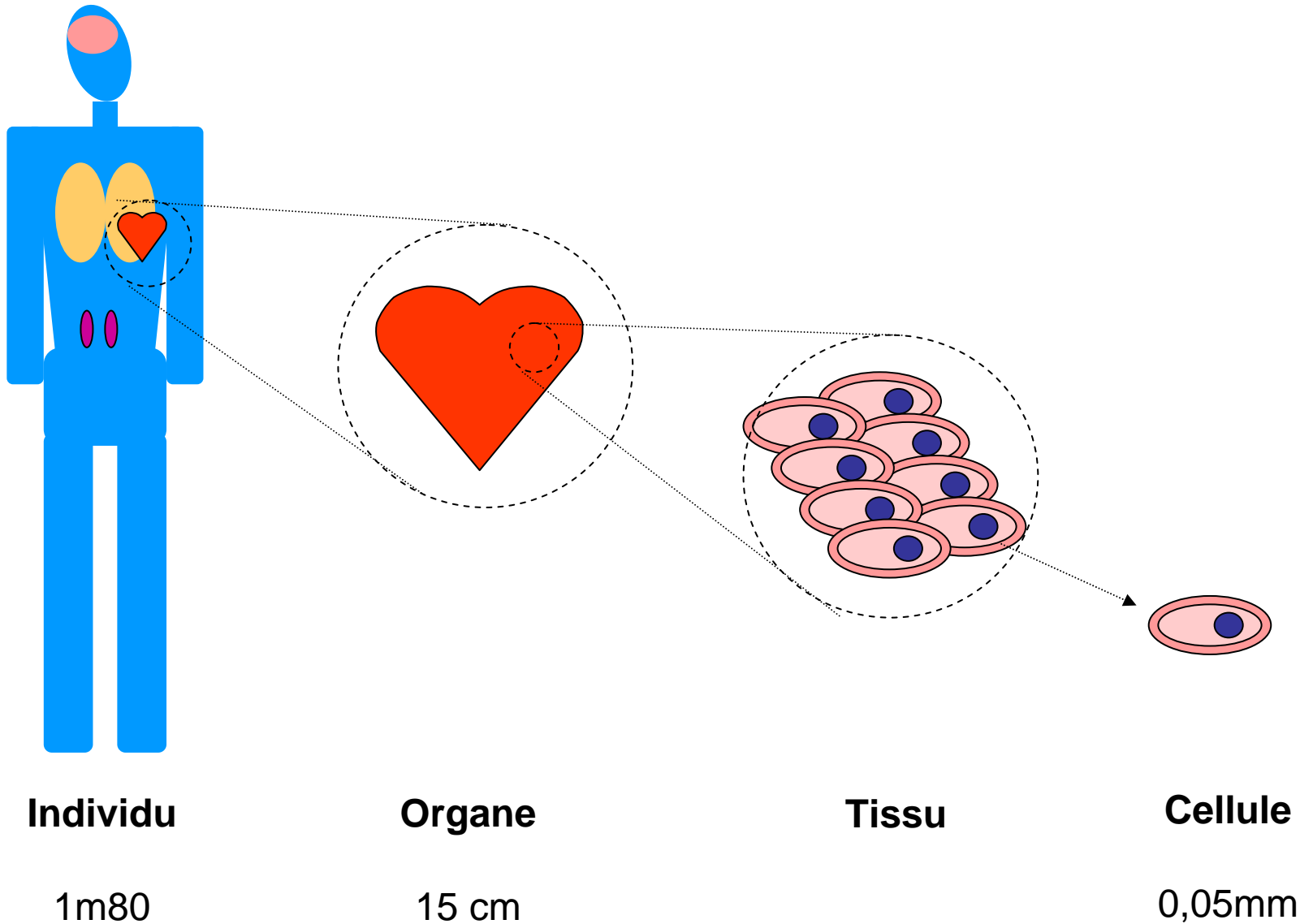
AFMBD

L'Envol – 3 Mai 2003

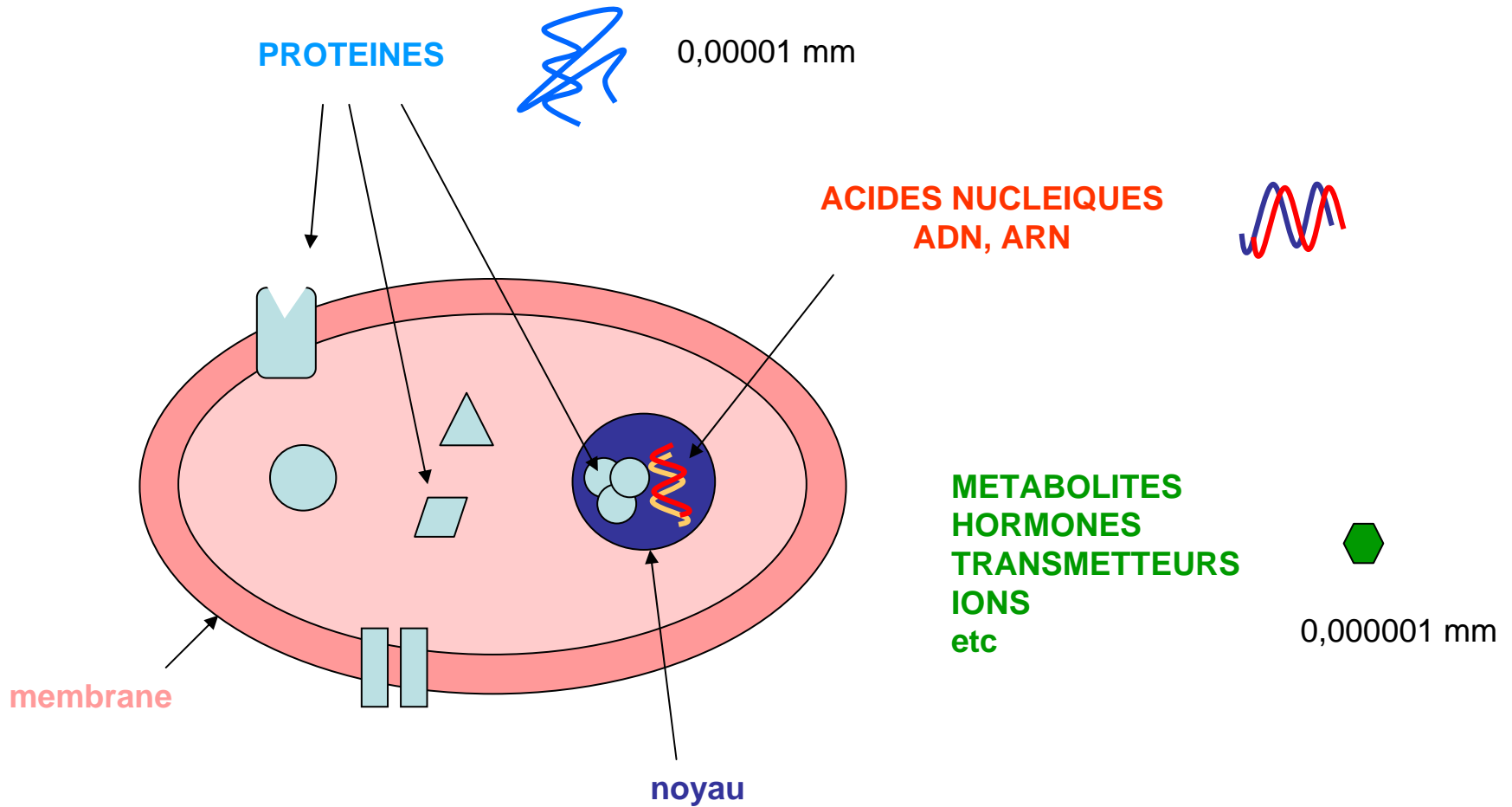
Bonnes et mauvaises nouvelles...

- 1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!
- 2- Tout ce qui se passe en nous est le résultat d'interactions entre ces molécules
- 3- On peut agir sur ce qui se passe en nous avec des molécules extérieures, les médicaments

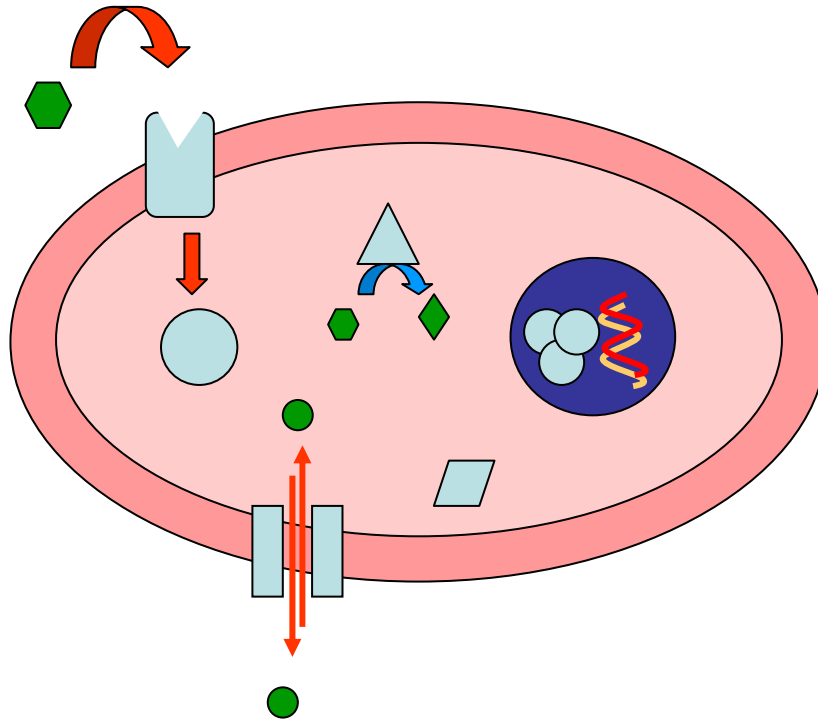
1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!



1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!



1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!



La cellule se multiplie, vit et meurt.
Entre temps elle assure sa fonction :
recevoir et transmettre des signaux,
se contracter, se dilater, transporter,
etc...



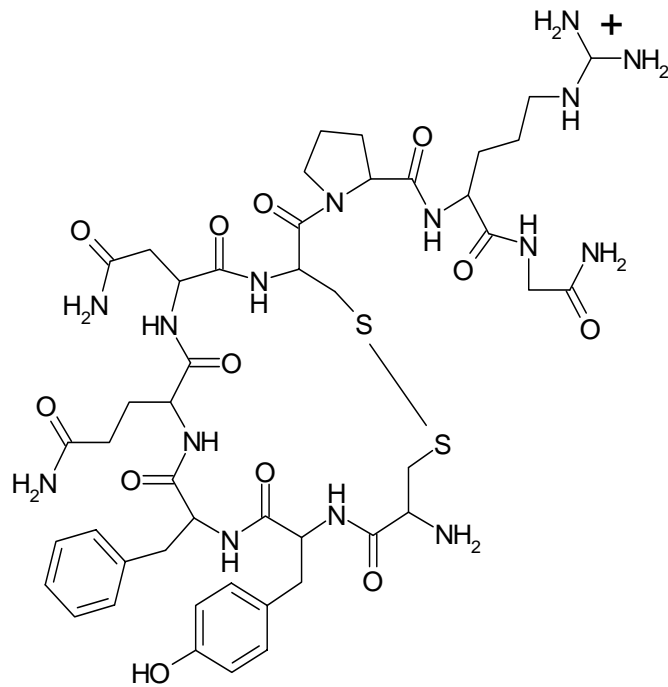
ACIDES NUCLEIQUES (ADN, ARN) : contrôle la fabrication des protéines

PROTEINES : transmettent des signaux , fabriquent et détruisent des molécules

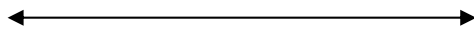
METABOLITES, HORMONES, TRANSMETTEURS, IONS, etc. : utilisés comme signaux, comme constituants ou comme déchets à éliminer

1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!

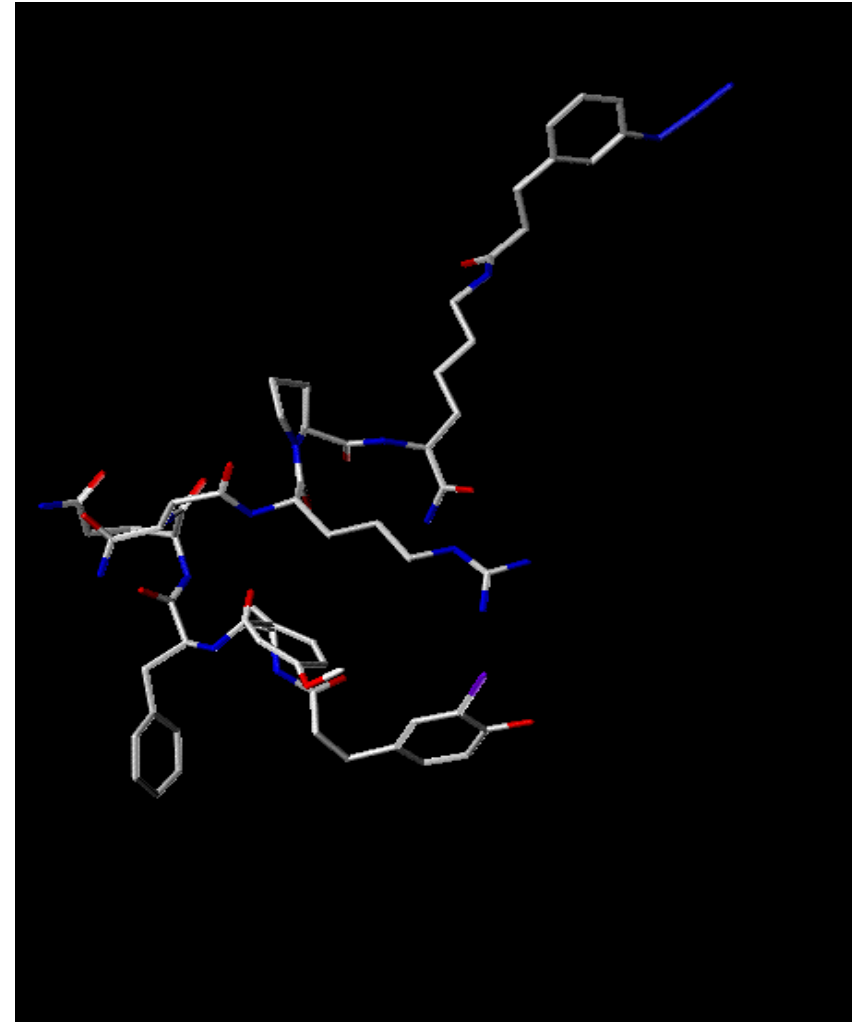
Exemple de neurotransmetteur



La vasopressine

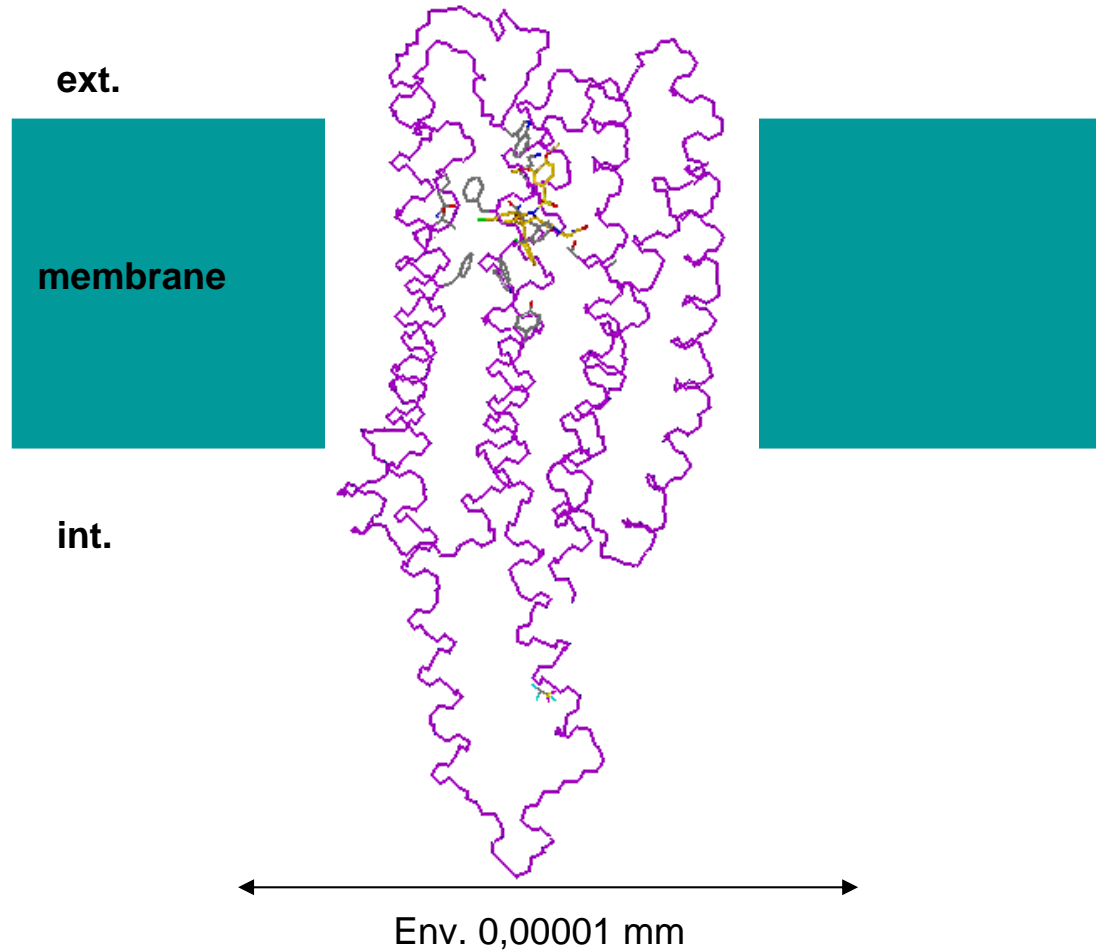


Env. 0,000001 mm



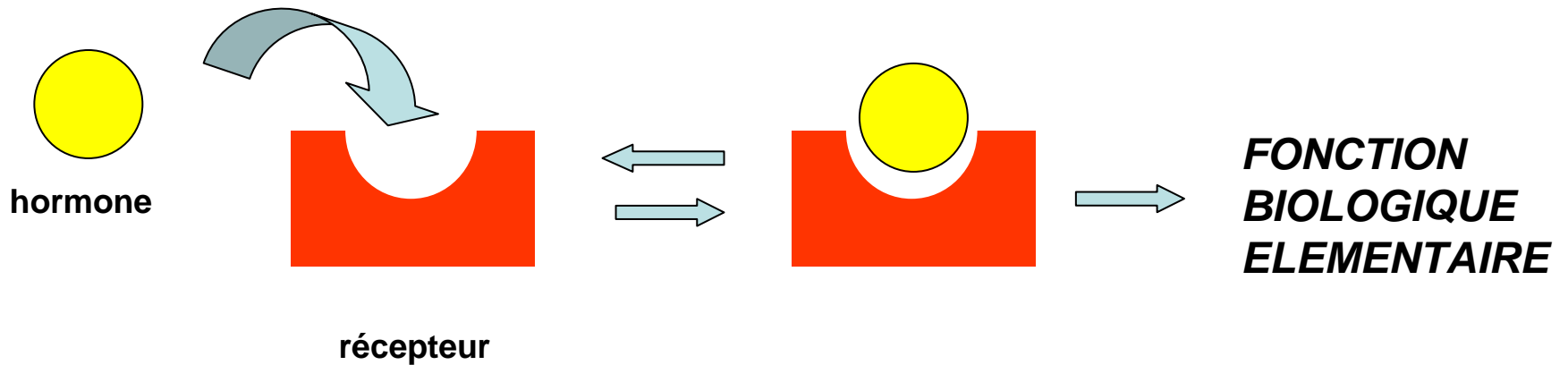
1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!

Exemple de protéine



1- Nous sommes tous des gros tas de molécules...!

Fonctions biologiques élémentaires



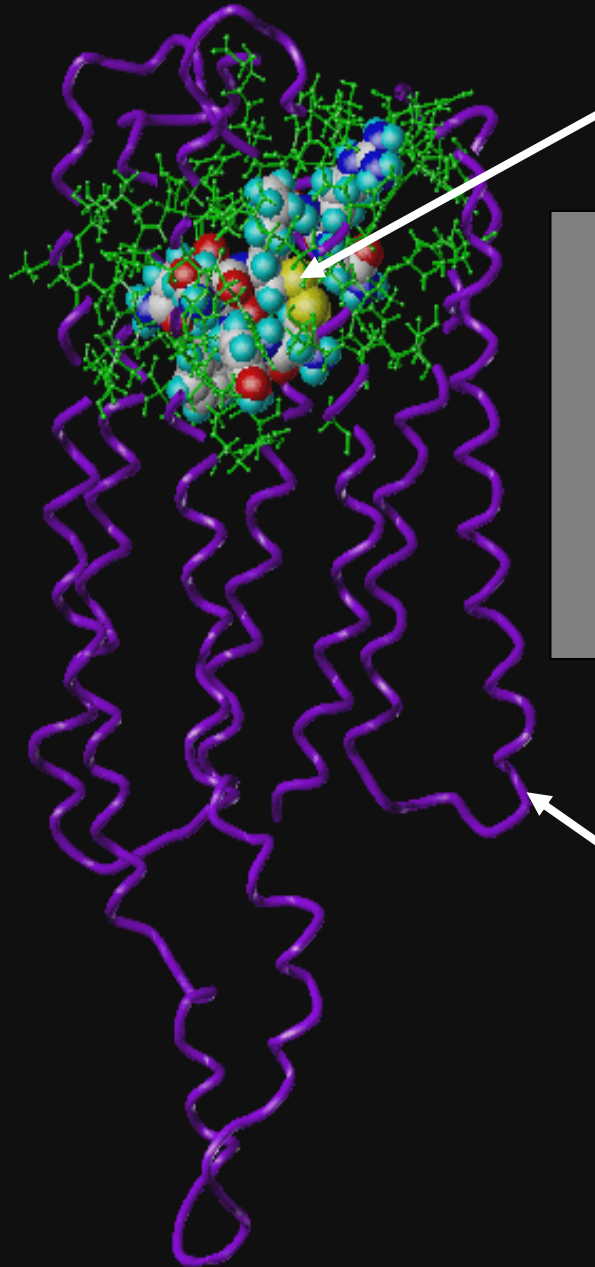
- **Toute fonction biologique est la conséquence d'une multitude de fonctions biologiques élémentaires**
- **Toute fonction biologique élémentaire est la conséquence de l'interaction entre deux ou plusieurs molécules**

Hormone dans son récepteur

extérieur

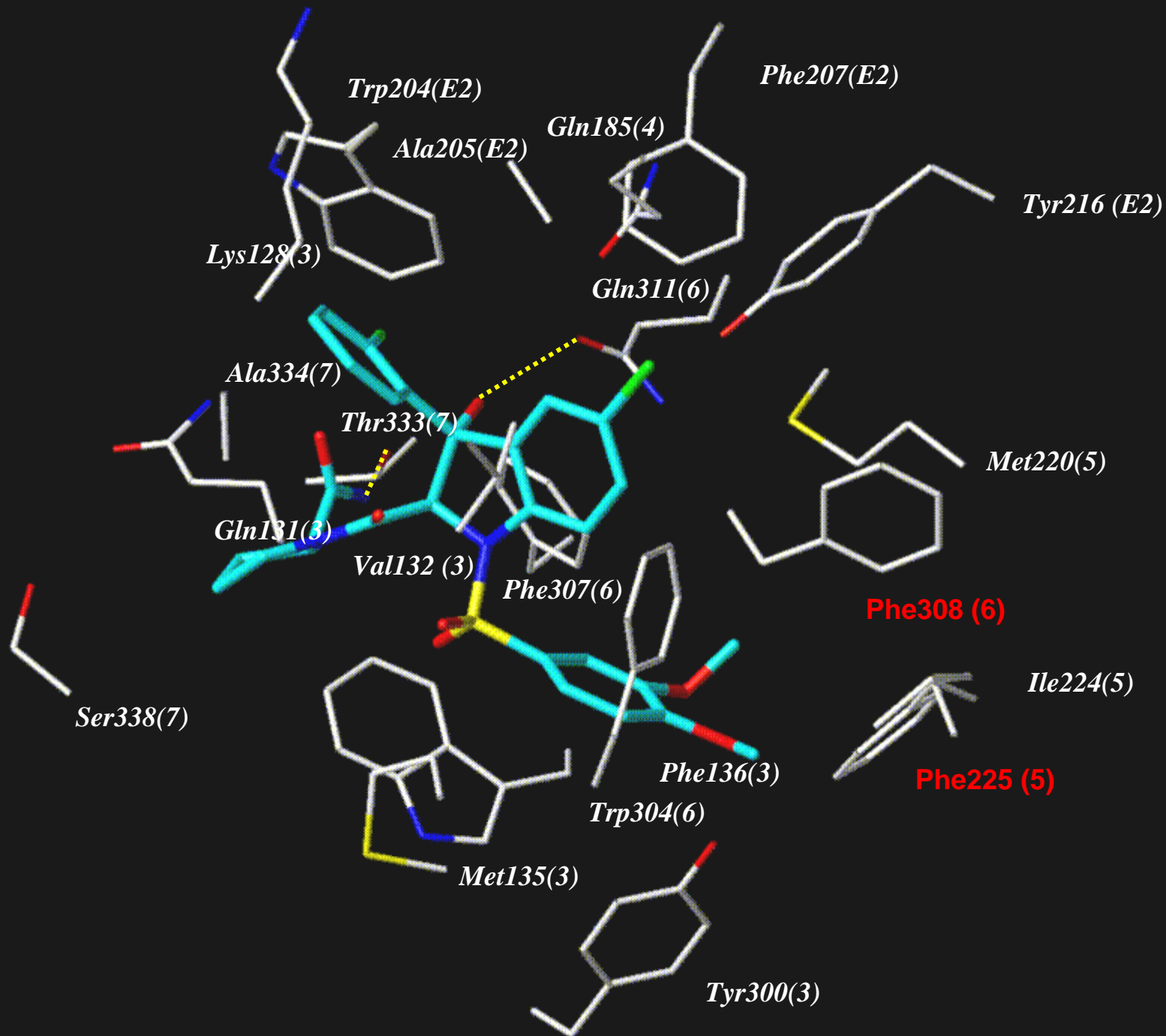
Membrane
de la cellule

intérieur



hormone

Récepteur (protéine)

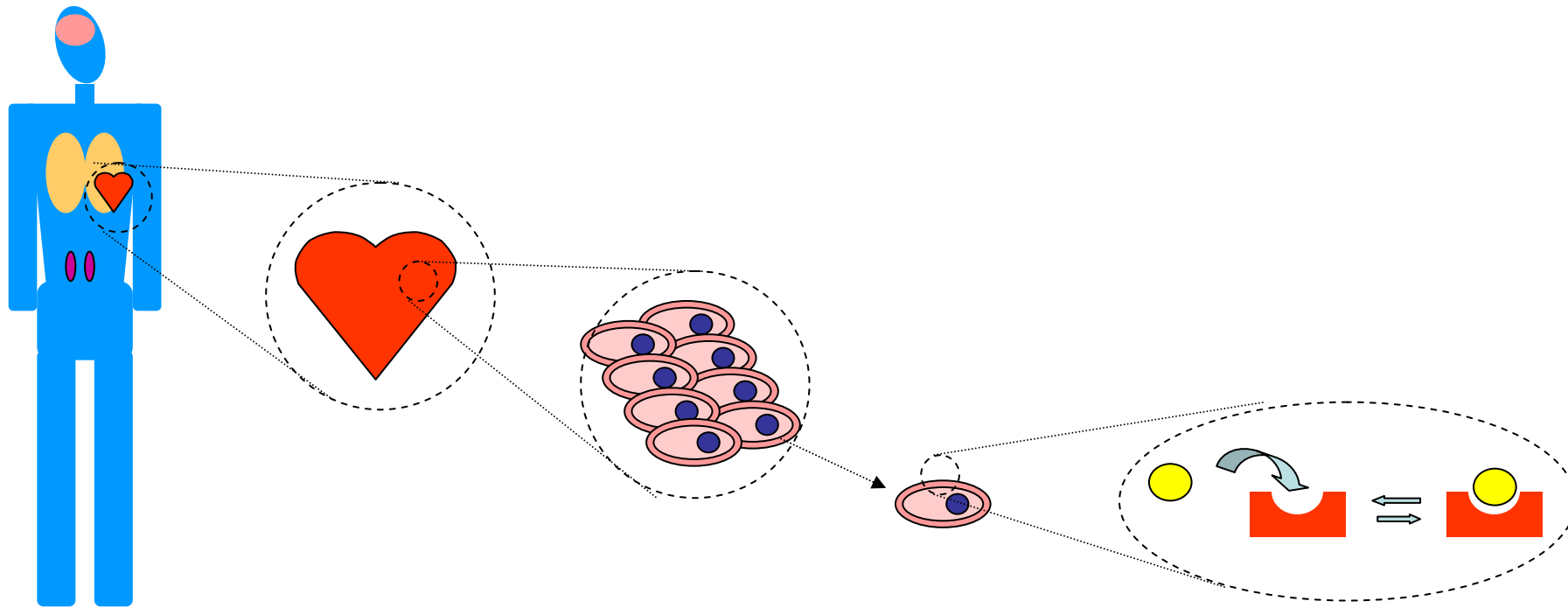


Soigner une maladie

Approche rationnelle

- 1- comprendre les causes de la maladie et de ses manifestations**
- 2- trouver une stratégie pour y remédier**

Comprendre une maladie



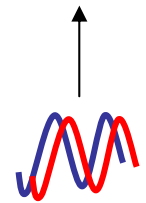
individu

organe

tissu

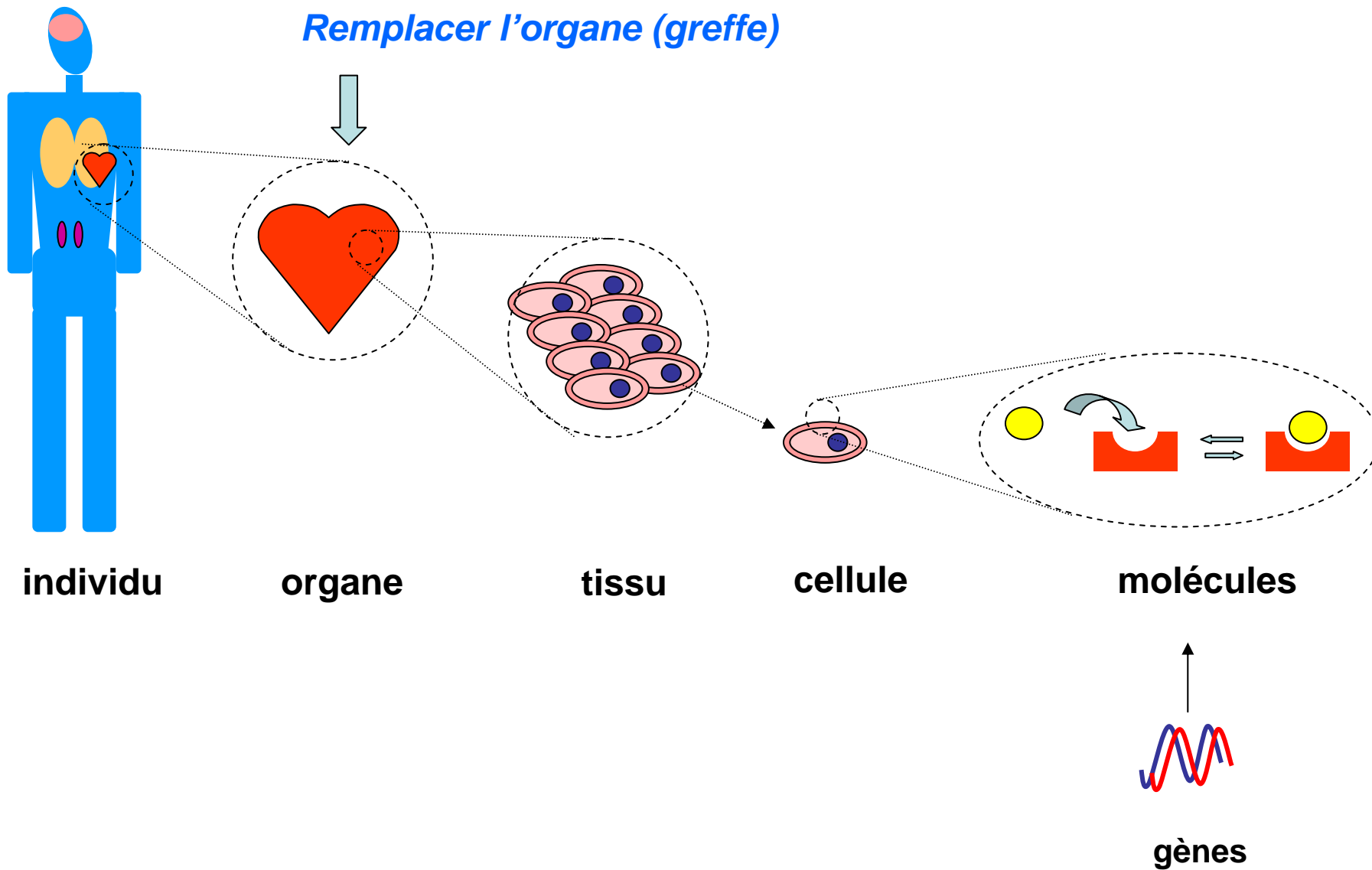
cellule

molécules

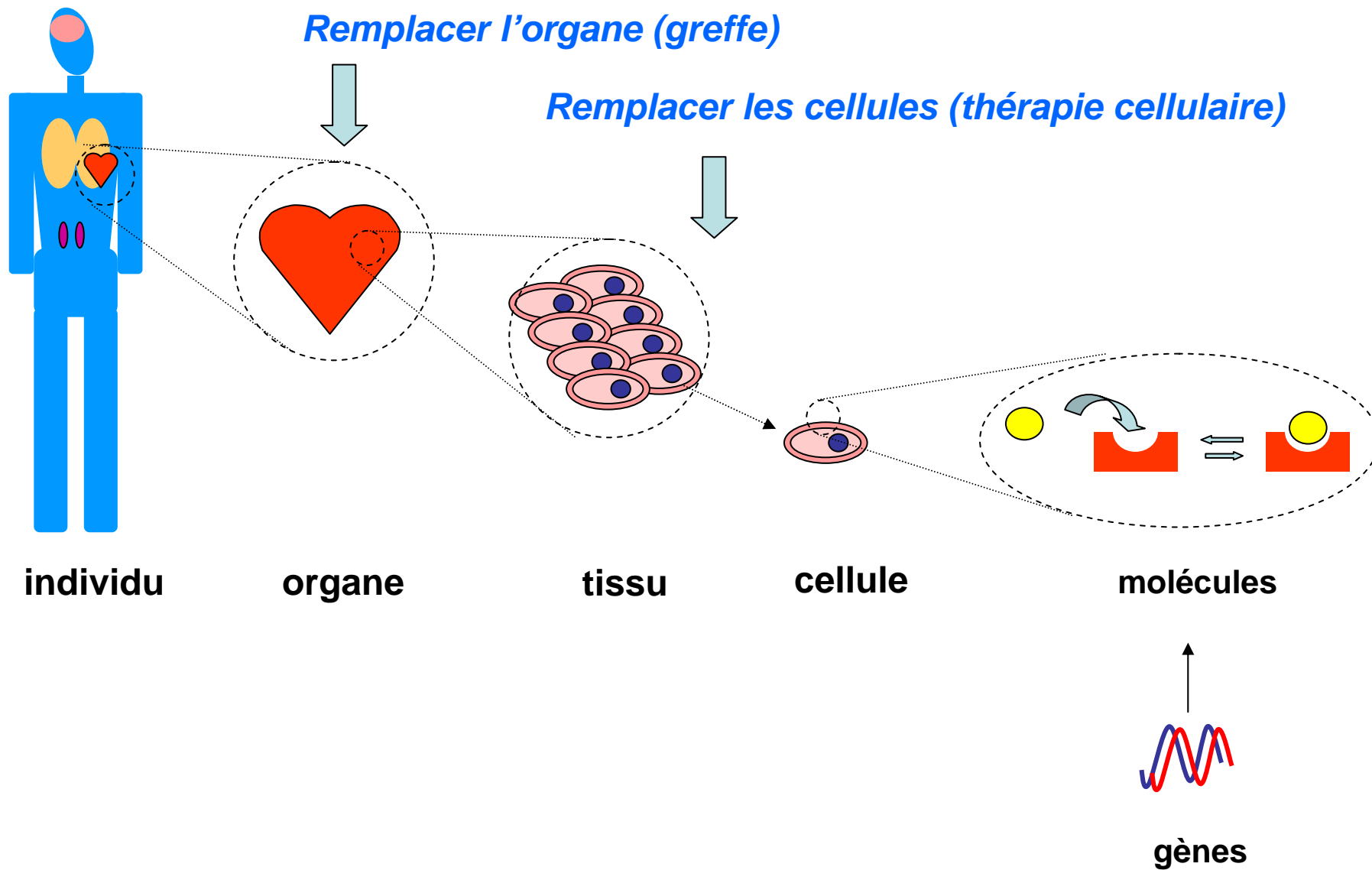


gènes

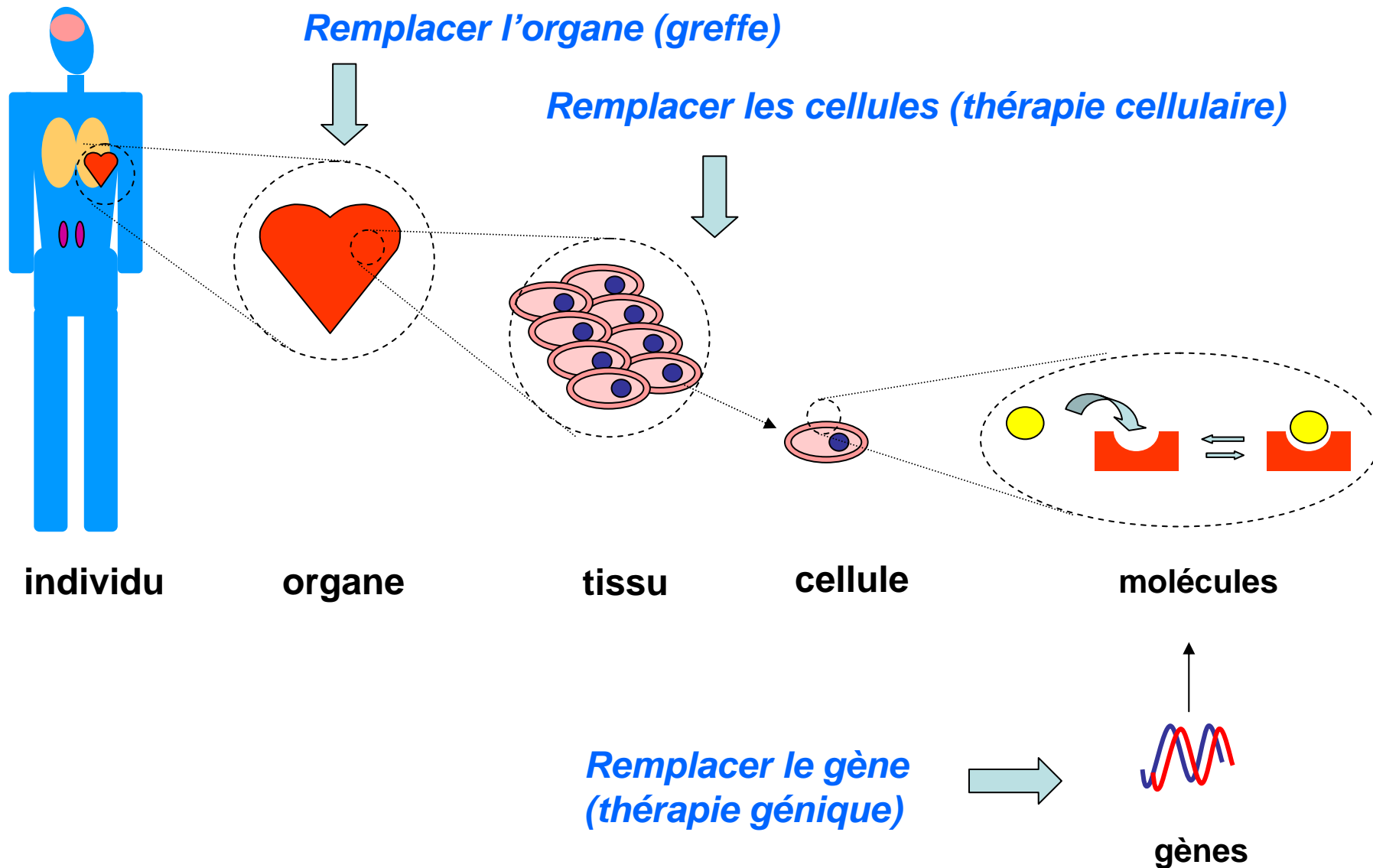
soigner une maladie



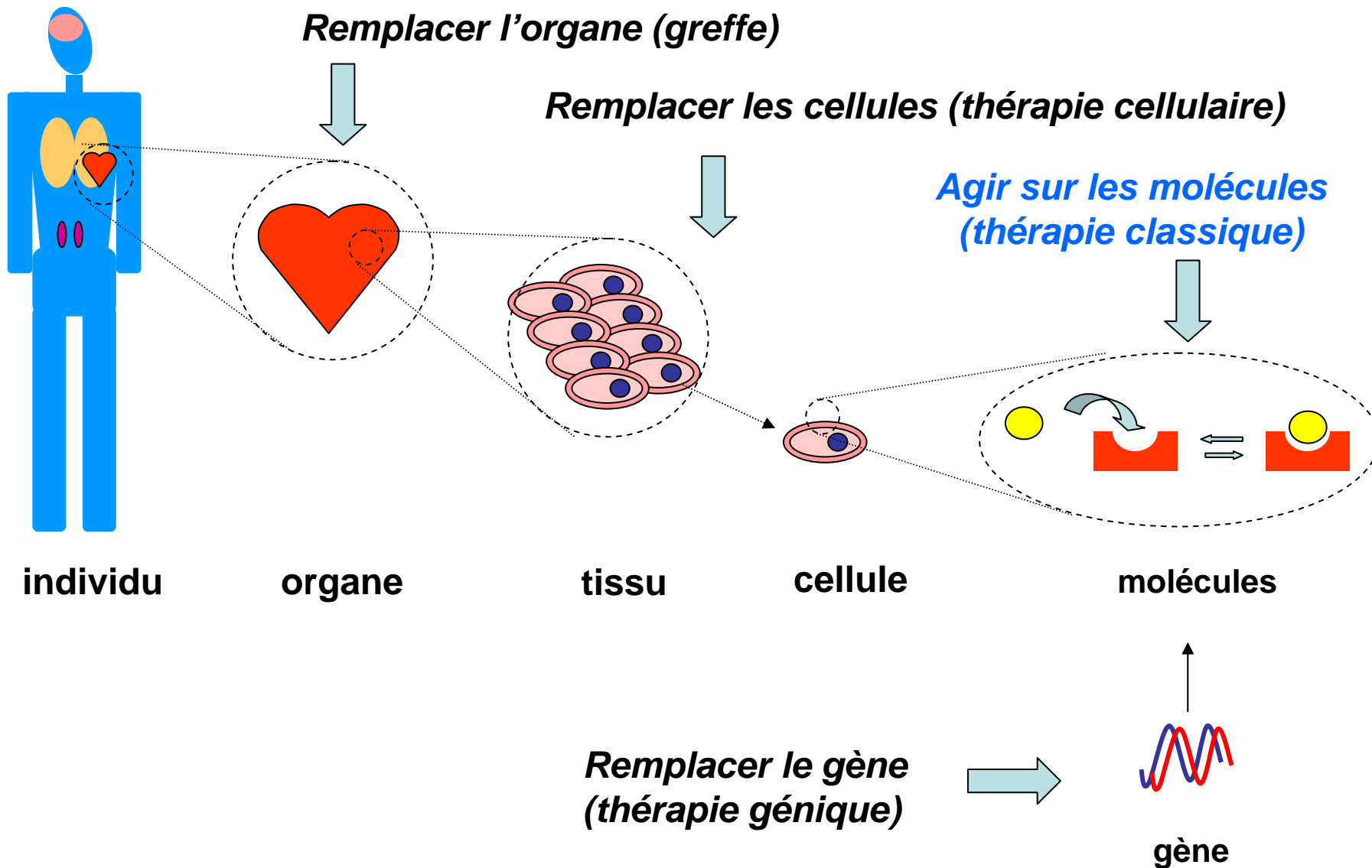
soigner une maladie



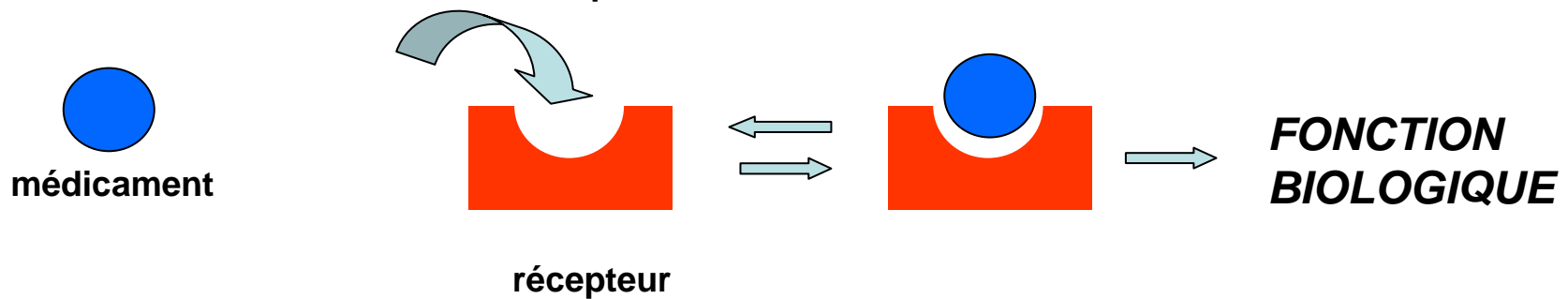
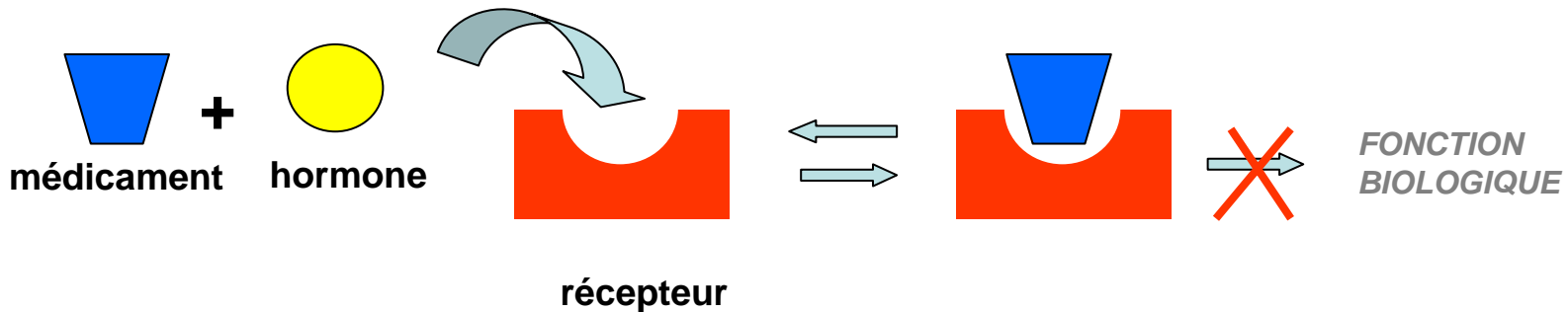
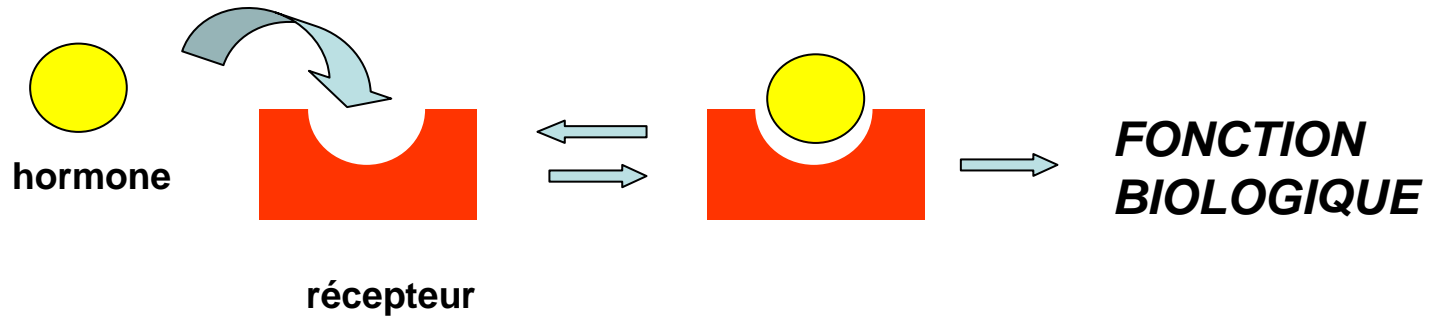
soigner une maladie



soigner une maladie



Principe d'action des médicaments classiques

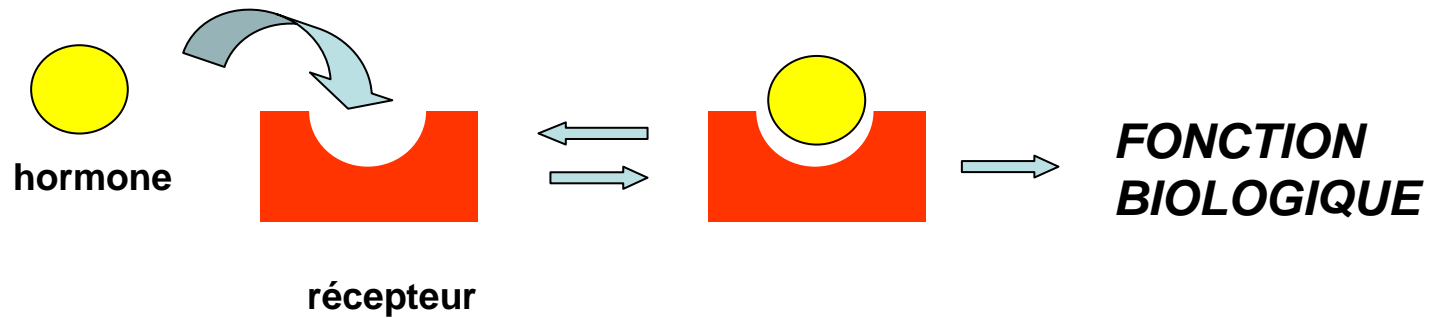


Comment découvrir des molécules actives?

- **Approche structurale**
- **Approche par criblage**
- **Observation fortuite**

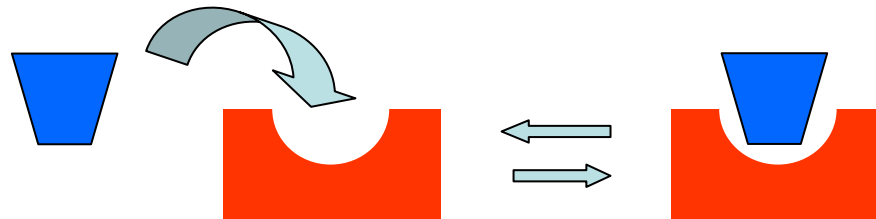
Comment découvrir des molécules actives?

• Approche structurale



1- découvrir la structure de l'hormone et du récepteur

2- utiliser cette information pour concevoir une molécule qui prendra la place de l'hormone

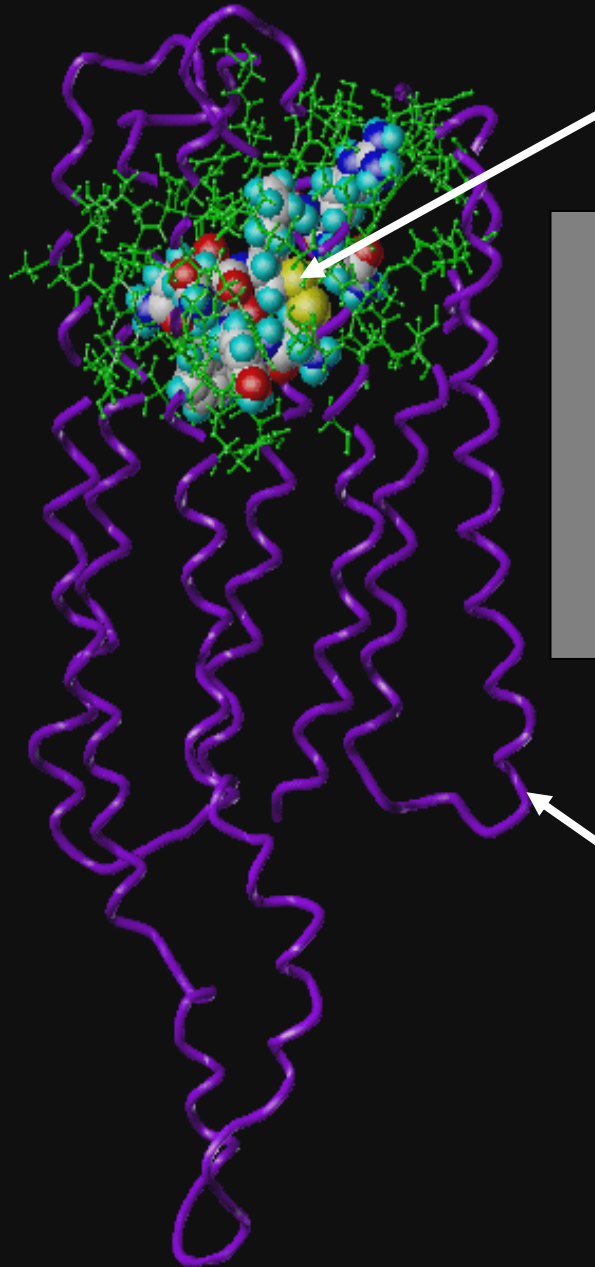


Hormone dans son récepteur

extérieur

Membrane
de la cellule

intérieur

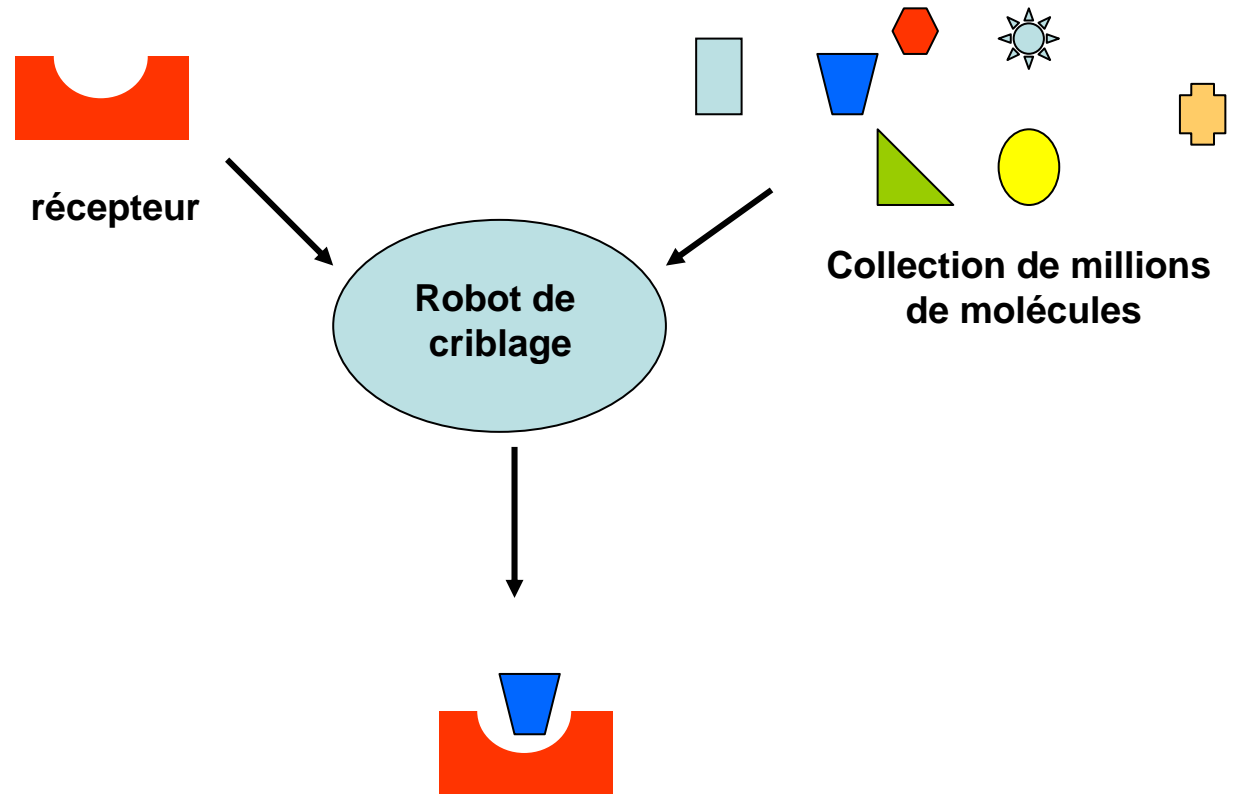


hormone

Récepteur (protéine)

Comment découvrir des molécules actives?

• Approche par criblage

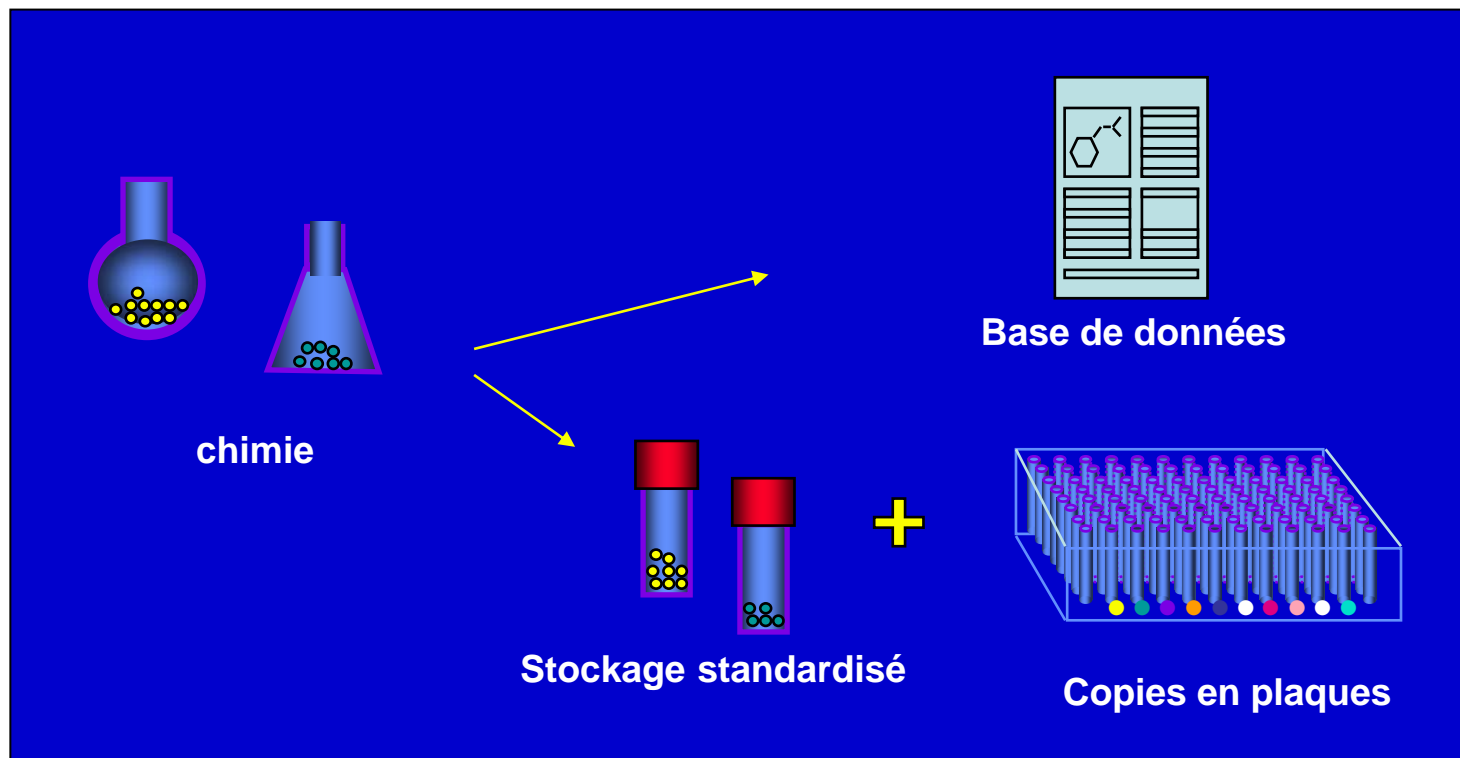


Découverte d'une molécule qui se fixe sur le récepteur-cible

Comment découvrir des molécules actives?

• Approche par criblage

Molécules...



... constitution d'une Chimiothèque Nationale (20 000 à 200 000 molécules)

Plate-forme de criblage



- Soutenue par l'AFM, l'ARC, la Ligue...
- Plate-forme de criblage de l'Institut des Maladies Rares

Comment découvrir des molécules actives?

• **Observation fortuite**

Découverte d'une activité biologique par hasard

- **in vitro**
- **Chez l'homme**

Exemples :

- **morphine, pénicilline, cortisone**
- **Clonidine®, Viagra®, etc.**

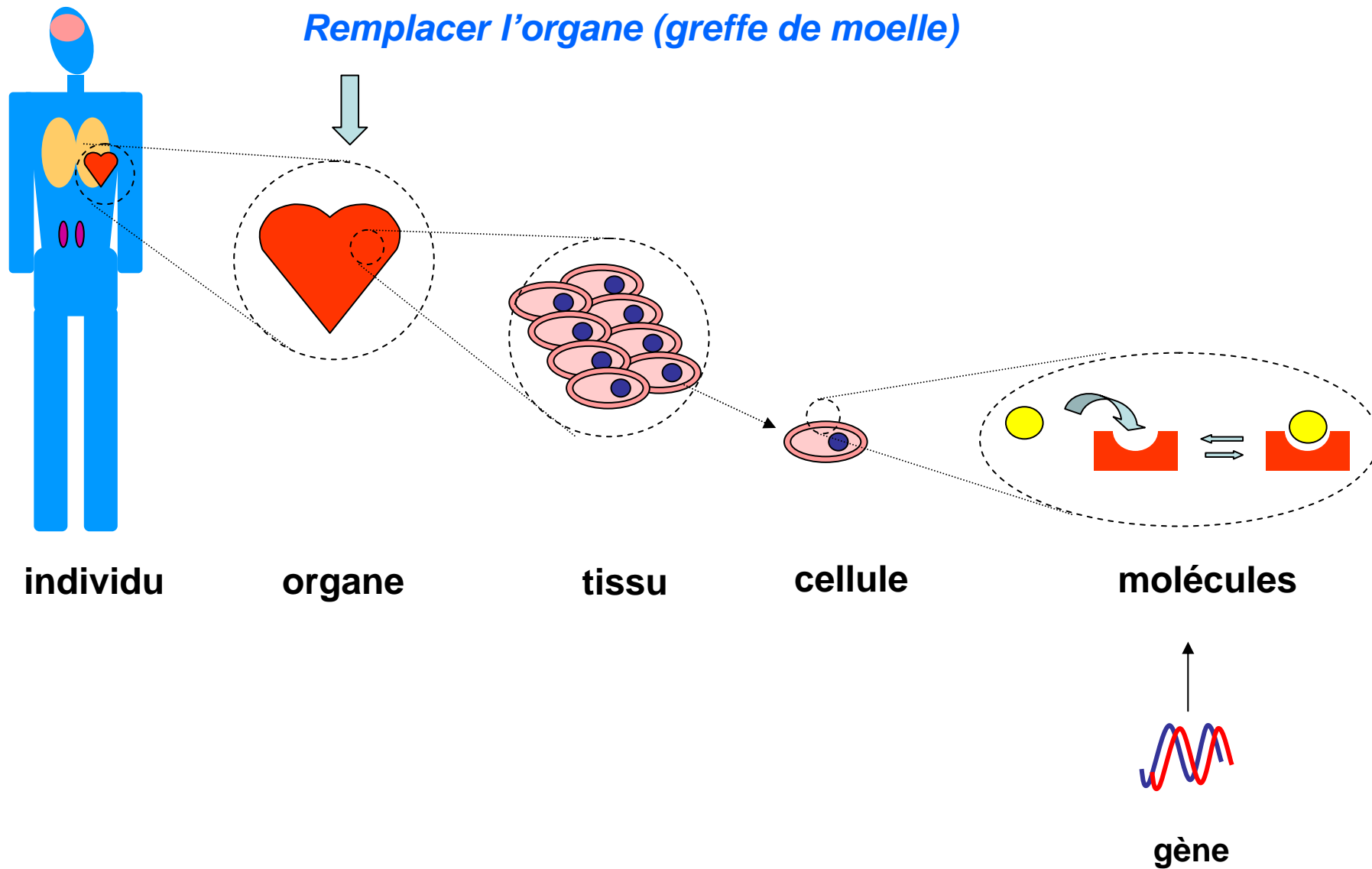
soigner une maladie

Phase de développement d'un médicament

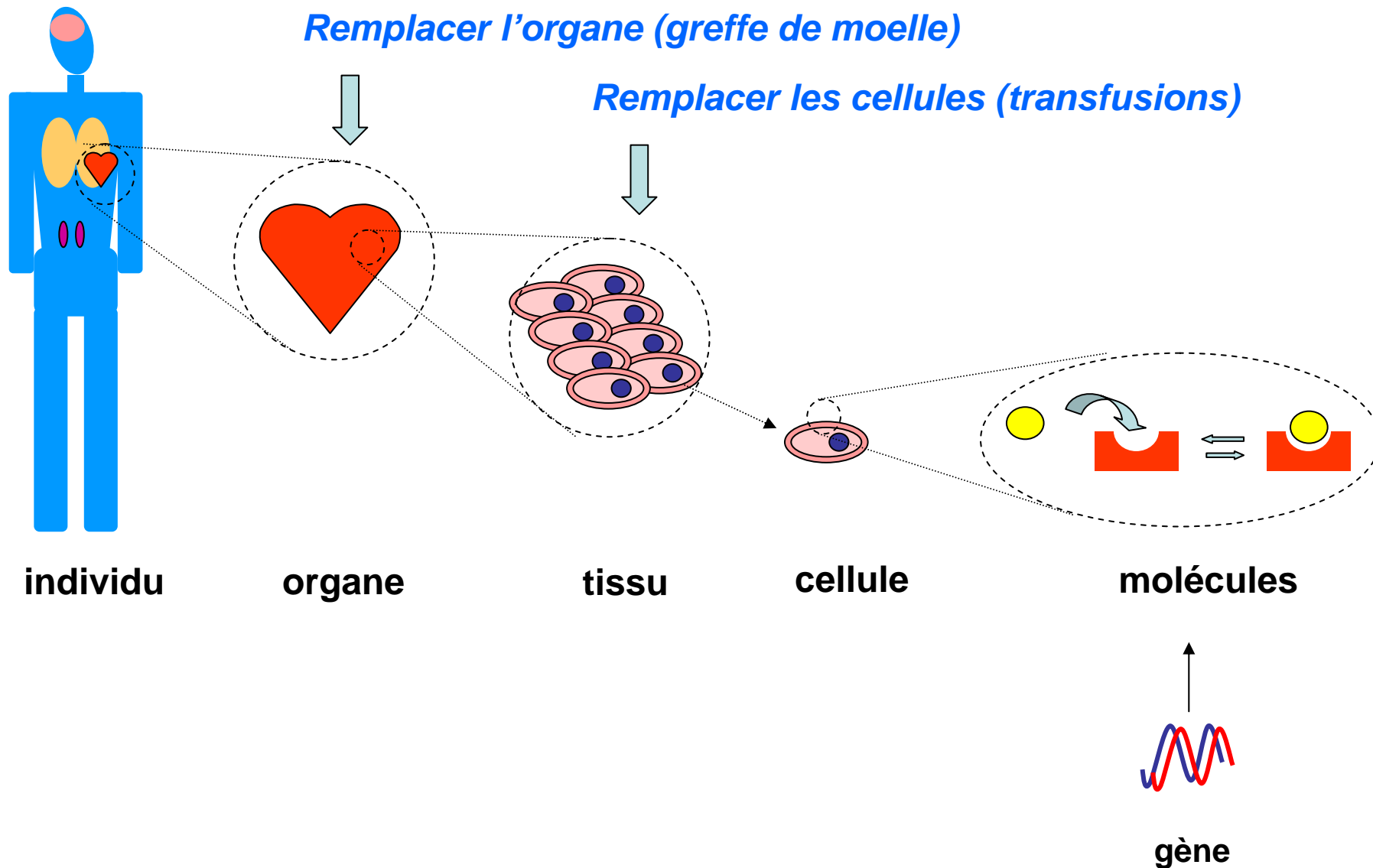
4 phases:

- Recherche
- Développement
- Études cliniques
- Mise sur le marché

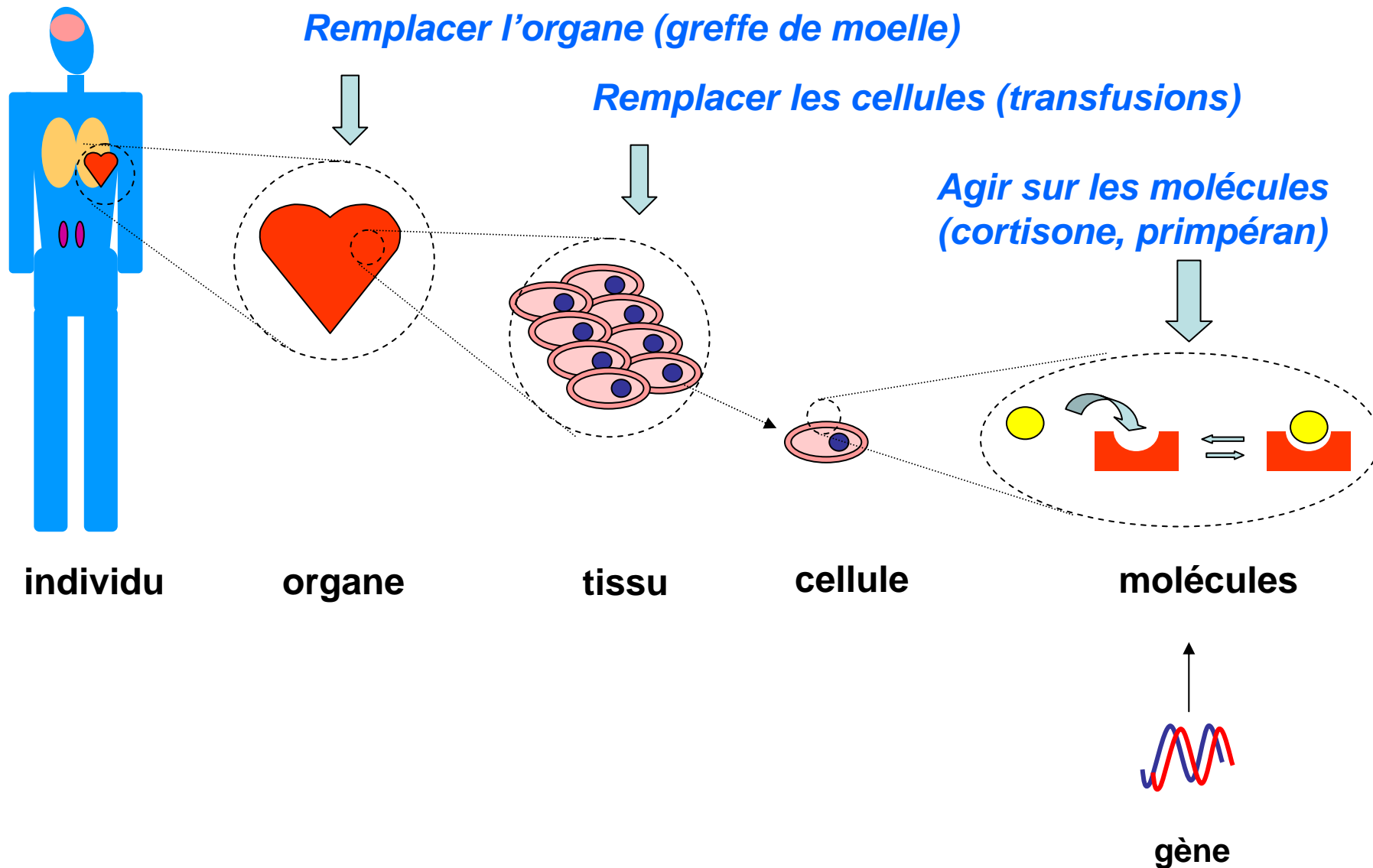
Blackfan-Diamond : où en est on ?



Blackfan-Diamond : où en est on ?



Blackfan-Diamond : où en est on ?



soigner une maladie

Phase de développement d'un médicament

4 phases:

- **Recherche**

- Découverte de la première molécule active in vitro
- Optimisation de son activité et de son efficacité et de sa non-toxicité sur des modèles in vitro
- Prise de brevet

- **Développement**

- Production à grande échelle
- Formulation (comprimé, gélule, suppositoire)
- Étude de toxicité
- Dossiers réglementaires

- **Études cliniques**

- Phase 1: sur volontaires sains - dose maximale tolérée, effets secondaires
- **Phase 2:** sur quelques malades - étude d'efficacité et de tolérance
- Phase 3: sur un grand nombre de malades - Efficacité, tolérance, statistiques

- **Mise sur le marché**

4 à 20 ans

- ICL670A (chélation po)
- Primpéran® (hématopoïèse)

2 à 8 ans

En moyenne 10 ans au total

Blackfan-Diamond : où en est on ?

