

DEVELOPPEMENT CLINIQUE

Fin de développement préclinique :

Milestone décisionnelle :

les résultats de la pré clinique et du début de développement pharmaceutique sont ils encourageants ?
Décision de GO / NO GO

Si GO = passage en clinique

Pour n'importe quel essai clinique, il faut demander :

Avis au CPP régional (Comité de Protection des Personnes).

Dossier à déposer

Cet avis est donné dans les 35 jours après réception du dossier transmis par le promoteur de l'essai.

Si avis défavorable : changement de CPP ou recours auprès du ministère.

L'avis est transmis à l'autorité compétente.

Autorisation auprès de l'autorité compétente (ANSM)

Dossier à déposer simultanément.

Autorisation donnée dans les 60 jours ou 90 jours pour thérapie cellulaire.

Une fois l'autorisation et l'avis favorable obtenus, l'essai clinique peut commencer.

DEVELOPPEMENT CLINIQUE : PHASE 0

Notion se rapportant surtout aux USA Selon guidelines de la FDA : étude clinique sur petit nombre de sujets , études microdosées. Objectif : choix de la drogue, accélérer le développement, renseignements sur la Pk, go / no go décision.

DEVELOPPEMENT CLINIQUE : PHASE I

Phase de développement clinique **chez le volontaire sain*** (20 à 100 sujets).

* Chez les malades pour pathologies « life-threatening » (cancer en phase terminale, sida,)

Les essais sont réalisés en milieu hospitalier. Le volontaire est indemnisé.

Administration du produit à des doses de 1/100 à 1/ 10 de la dose minimale active de l'espèce animale la plus sensible.

Evaluation de la tolérance du produit

SAD : Single Ascending Dose (Effets II et Pk)

MAD : Multiple Ascending Dose (Pharmacodynamie et Pk)

Etablissement de la **dose maximale tolérée (DMT ou MTD)** avant apparition d'effets secondaires.

Etude couplée avec étude de pharmacocinétique humaine.

Etablissement du profil pharmacocinétique après administration unique et répétée : absorption, distribution, métabolisme (identification des métabolites actifs et inactifs), élimination.

Effet de la nourriture (administration avant, pendant et après un repas).

Evaluation des différents dosages.

Milestone pour passage en phase II

DEVELOPPEMENT CLINIQUE : PHASE II

Essai chez un petit nombre de **malades** (50 à 500 malades)

Dose Ranging : Détermination de l'intervalle de doses ,
dose minimale efficace et dose maximale tolérée.

Rechercher la posologie optimale dans chaque indication.

Les malades sont répartis en plusieurs groupes avec administration de doses croissantes d'un groupe à l'autre.

Proof of concept : Démonstration de la preuve clinique du concept

Evaluation de l'efficacité, de ses indications.

Peut être randomisée contre placebo.

Evaluation de la sécurité d'emploi à court terme.

Milestone pour passage en phase III

DEVELOPPEMENT CLINIQUE : PHASE III

Population élargie de patients (300 à 3000 et plus)

Au moins deux grandes études de phase III (études pivot)

1) Confirmation de l'efficacité et de la sécurité du médicament en établissant la balance bénéfice / risque.

Etudes comparatives contre produits de références et/ou placebo généralement multicentriques.

Elles peuvent être simple aveugle ou double aveugle.

Etudes chez des populations spécifiques

2) Surveillance de la sécurité d'emploi à long terme (fréquence des effets secondaires attribuables au traitement)

DEVELOPPEMENT CLINIQUE DE PHASE IV (*Post Marketing Surveillance Trial*)

