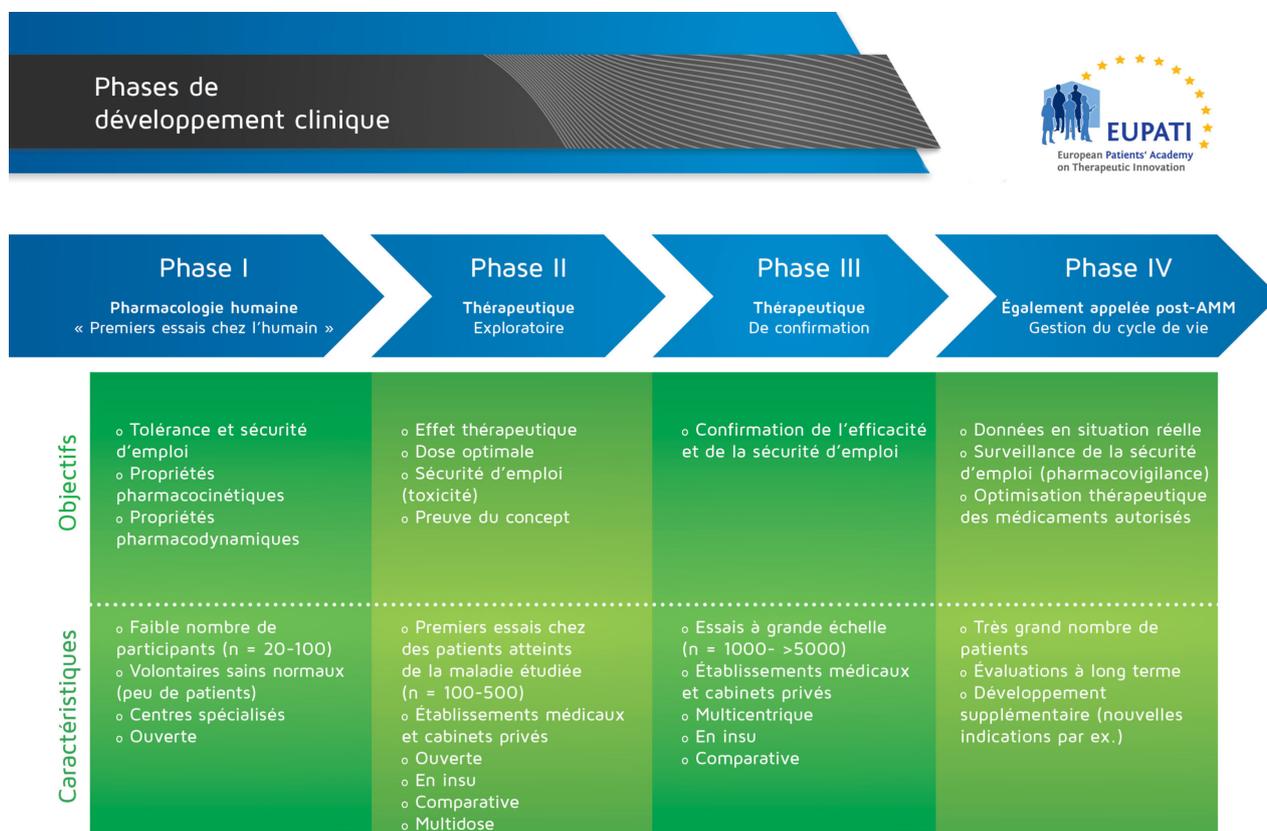


Principes fondamentaux du développement clinique précoce

Qu'est-ce que le développement clinique précoce ?

Le développement clinique précoce désigne généralement les premières études d'un médicament chez les humains, habituellement dénommées « essais de phase I et de phase II ».

Les stades du développement clinique sont généralement représentés comme des phases consécutives, illustrées dans l'image ci-dessous.



Les quatre phases de développement clinique diffèrent en termes d'objectifs et de caractéristiques.

La logique qui sous-tend la représentation du développement des médicaments en une série de phases consécutives repose sur l'idée que les résultats des études précédentes doivent avoir une influence sur les projets d'études ultérieures : de nouvelles données déclenchent fréquemment des modifications des stratégies de développement.

Toutefois, il est possible de regrouper les phases des études en fonction, non seulement du moment où elles se produisent, mais également de leur objectif. Dans certains cas, les études peuvent combiner plusieurs phases avec des objectifs fondamentaux différents.

Cela signifie qu'à mesure de l'avancée du développement d'un médicament, de nouvelles données peuvent suggérer la nécessité de conduire des études supplémentaires, généralement à une phase antérieure du processus. Par exemple, bien que des études de pharmacologie humaine soient généralement conduites durant la phase I, une grande part de ces études est également menée durant chacune des phases ultérieures (voir les diagrammes ci-dessous).

Quels sont les objectifs du développement clinique précoce ?

Les études menées lors du développement clinique précoce portent principalement sur la sécurité et la tolérance du nouveau médicament. Elles essaient également de montrer que le médicament a l'effet escompté.

Une réponse doit être apportée aux questions essentielles suivantes durant le développement clinique précoce :

• Phase I

- Le médicament est-il sûr pour les humains ? À quels niveaux ? (Tolérance)
- Quelle est l'action de l'organisme sur le médicament ? (Données pharmacocinétiques (PK))
- Quelle est l'action du médicament sur l'organisme ? (Données pharmacodynamiques (PD))
- Quelles interactions existent à ce niveau ? (Interactions avec d'autres médicaments, interactions alimentaires, etc.)
- Le médicament est-il actif ?

• Phase II

- Le médicament est-il sûr pour les patients ? (Sécurité)
- Quelle est l'action du médicament sur l'organisme ? (Données pharmacodynamiques (PD))
- Le médicament semble-t-il être efficace chez les patients ? À quelle(s) dose(s) ? (Effet)
- Comment les essais confirmatoires doivent-ils être conçus ? (Critères d'évaluation, population cible, autres prises de médicaments (concomitantes), etc.)

Quels sont les critères exigés pour le développement clinique précoce ?

Le démarrage du développement clinique précoce d'un médicament est possible uniquement s'il existe suffisamment de données provenant d'essais non cliniques permettant d'établir la sécurité du médicament pour l'administration humaine. Un plan de développement clinique répondant aux critères suivants doit ensuite être compilé :

- Établit les objectifs du programme clinique.

- Énonce les exigences à satisfaire pour que la preuve du concept soit positive.
- Décrit la conception et la conduite des études cliniques de phase I et de phase II.

Comment les décisions sont-elles prises durant le développement clinique précoce ?

Les décisions de développement s'appuient sur les données. Les résultats des études sont soigneusement examinés avant toute décision de poursuivre le développement. La preuve du concept doit être obtenue et une posologie sélectionnée avant toute poursuite du développement. Si le développement clinique précoce d'un médicament produit des résultats positifs, le médicament peut être soumis à des essais supplémentaires. Si des résultats incertains sont obtenus durant le développement clinique précoce, des essais et une évaluation supplémentaires doivent être menés pour que des décisions puissent être prises. Si le développement clinique précoce d'un médicament produit des résultats négatifs, par exemple, si le concept n'est pas suffisamment prouvé ou si des problèmes de sécurité inacceptables surviennent, le développement du médicament est arrêté. Il s'agit du stade auquel le développement d'un grand nombre de médicaments potentiels doit être interrompu.