

## *Cycle de vie du MEDICAMENT*

### ➤ HISTORIQUE :

#### Avant 1940

Industrie pharmaceutique de type primaire :

Principes actifs fournis par l'industrie aux pharmaciens, aux détaillants pour le produit final

Dépenses de recherche peu élevées

Dispensation des produits non assujetti à la présentation d'une ordonnance

#### De 1940 à 1970

Dépenses de **recherche** jusqu'à 8% du chiffre d'affaire

Développement en moyenne de 444 produits par an dont 10 % de **nouveaux** médicaments (Antibiotiques) :

1 787 nouveaux principes actifs (1961 à 1985)

#### De 1940 à 1970

Dispensation liée à la **présentation** d'une ordonnance

Notions de « **brevet** » et « **Marque** » : à l'abri de la **concurrence** sur une période

Réglementation du médicament **renforcée**, due aux premières catastrophes de certains nouveaux médicaments dont le « **thalidomide** »

##### a) **THALIDOMIDE** :

Allemagne (RFA) : Synthétisé par « Ciba » (1953)

Repris par, « Grünenthal GmbH » en 1954 et mis sur le marché en 1957

Prescrit comme sédatif et anti-nauséeux pour soulager les nausées des femmes enceintes.

##### b) **Effets tératogènes** Scandale sanitaire : 10 à 20 000 bébés nés avec :

Segments de bras ou de jambes manquants

Mains ou pieds rattachés au tronc

Anomalies: cœur, reins, tube digestif

**Retrait** du marché mondial dès 1961

**Actuellement** utilisé contre les maladies graves: cancers (myélome), pathologies auto-immunes ou inflammatoires (lupus érythémateux disséminé, maladie de crohn), les complications de la lèpre ...

## De 1980 à 2010

Marché mondial du médicament : 80 % détenu par moins de cent sociétés  
Mondialisation : Firmes multinationales  
Recherche : jusqu'à 10 à 15 % du chiffre d'affaire  
Nombre de découvertes diminue

## De 1980 à 2010

Générique

Médicament orphelin

Bio médicaments (40 % des principes actifs)

### ➤ Actuellement :

**Monde** : Moins de 3 500 principes actifs commercialisés sous plus de 22 000 marques (2012)

**Algérie** (2012) :

Importation : Facture de 3,3 milliards de dollars dont 1,8 milliards ne répondraient pas aux besoins (2012)

500 grossistes dont 150 activent réellement

10 grossistes détiennent 80 % du marché national

**Algérie** (2016) :

43 % de médicaments produits localement

75 unités de production industrielle pharmaceutique

### ➤ **MÉDICAMENT : PARTICULARITES : Un produit de consommation particulier**

#### **Particularités**

- ❖ Vocation de **santé publique**, Un produit réglementé Non soumis aux mêmes lois de l'offre et de la demande qu'un produit de consommation courante
- ❖ Mode de financement **spécifique**, Cadre de la solidarité collective :  
Prise en charge (partie ou totalité) de la dépense pharmaceutique par des organismes de protection sociale **Algérie : CNAS**
- ❖ Produit actif comportant des **risques** durant le cycle de vie du médicament  
recherche, production, prescription, dispensation, observance, récupération

- ❖ Bien **industriel** Fabriqué par des entreprises dont la rentabilité doit assumer une recherche de haut niveau et coûteuse
  - **Codifications :**
- ❖ Réglementation **rigoureuse**

Information, production, distribution, prescription, dispensation, observance  
 Vérification du bien-fondé de la prise du médicament par le médecin et/ou le pharmacien  
 Information du patient : conditions de bonne utilisation - posologie à respecter  
 -interactions et effets indésirables
- ❖ **Règles de bonnes pratiques** par l'industrie pharmaceutique Recherche, développement et fabrication
- ❖ Notice **obligatoire** dans chaque boîte :
  - ✓ Dénomination Commune Internationale (DCI) - Composition
  - ✓ Nom du laboratoire et du fabricant
  - ✓ Indications – Contre indications
  - ✓ Risques et réactions secondaires
  - ✓ Précautions d'emploi
  - ✓ Associations
  - ✓ Mode d'emploi et posologie
  - ✓ Informations sur les règles de bon usage du médicament

### **ASPECTS JURIDIQUES ALGERIE :**

*Loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé (avec les amendements n° 88-15 du 3 mai 1988 et n° 90-17 1990)*

**Produit pharmaceutique au niveau du Titre V :**

*« Produits pharmaceutiques et appareils médico-techniques »*

**Article 170**

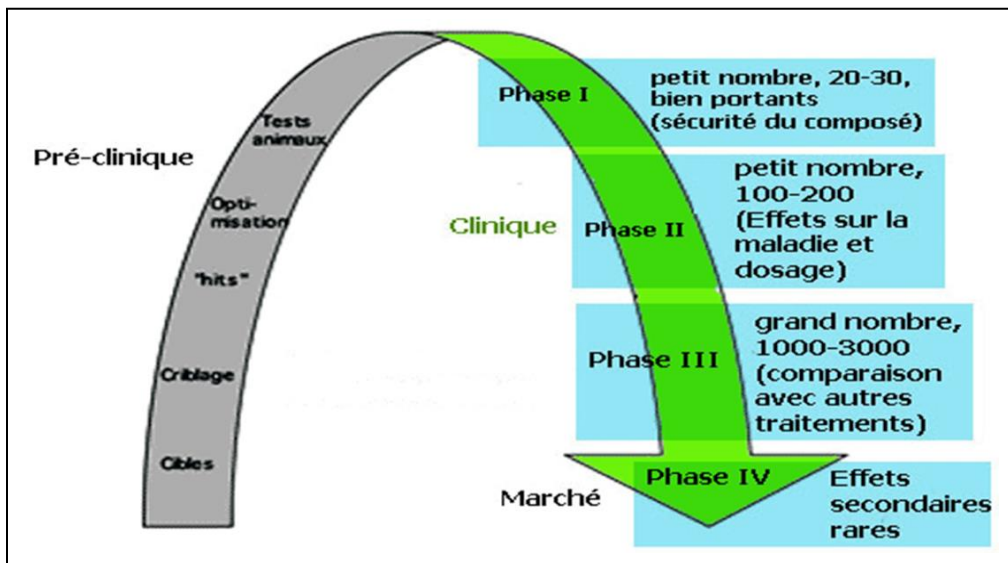
*« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant les propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un **diagnostic médical** ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques. »*

L'article 174 : **obligation** aux praticiens de ne prescrire que les produits figurant sur la Nomenclature Nationale, établie par une Commission Nationale de Nomenclature

L'article 181 : acquisition d'un produit sur la base, essentiellement, d'une **ordonnance**

Les articles 190, 191, 192, 193 réglementent les sub vénéneuse et les stupéfiants

**CYCLE DE VIE  
 MÉDICAMENT ORIGINAL OU PRINCEPS**



❖ **Nouveau médicament (produit pharmaceutique) :**

❖ « protéger » par un **brevet**

**La société détentrice du brevet :**

droit exclusif de la production et commercialisation

❖ **Une durée de protection:**

**Minimum 20 ans - Maximum 25 ans**, de la découverte de la molécule chimique (principe actif) à son développement (10 à 15 ans de recherche) pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM) à la commercialisation (10 à 15 ans).



Etape 1 : Préliminaire : en moyenne 100 000 molécules identifiées et étudiées

- >> Etudes de marché - Besoins médicaux
- >> Filière de recherche interne
- >> Possibilités financières et politiques d'entreprises
- >> Programme de recherche
- >> Recherches documentaires
- >> Screening pharmaceutique
- >> Molécules actives
- >> Dépôt du BREVET

# 2

## ESSAIS PRÉ-CLINIQUES

Ils associent plusieurs approches afin de sélectionner les molécules qui pourront être testées sur l'homme :

- création de molécules, des cellules
- constitution d'une base de données
- faisabilité technique
- test sur les animaux

Tests « in vitro »

Tests sur animaux



Pour se résumer :

>> **Étape « 1 » : préliminaire** (100 000 molécules)

>> Recherche de **nouveaux principes actifs**

>> Progrès technologiques et scientifiques : Données en quantité inimaginables

>> Collecte / analyse des données : mécanismes biologiques, pathologiques, pharmacologiques, chimiques

>> **Individualisation** des molécules potentiellement actives : Dépôt de **brevets** (en moyenne 100)

>> **Étape « 2 » : Essais pré-clinique**

>> Pharmacocinétique/métabolisme du médicament

>> Toxicologie

>> Mise en forme galénique

>> **Sélection des molécules à tester sur l'homme (en moyenne 2)**



### 3

## ESSAIS CLINIQUES

**Les essais cliniques sont strictement encadrés par la loi.**

**Trois phases :**

- **évaluation de la tolérance au médicament sur un petit nombre de volontaires le plus souvent sains (non malades)**
- **évaluation de l'efficacité du médicament sur un petit nombre de malades de 100 à 400**
- **évaluation du rapport efficacité/tolérance sur plusieurs centaines ou milliers de malades**

**Parallèlement** à l'étape « essais cliniques », sont menées une phase de:

- ❖ développement **industriel** production du principe actif
- ❖ développement **pharmaceutique** (galénique) mode d'administration et conditionnement du principe actif (sirop, suppositoire, comprimé, etc.)

**A l'issue** de l'étape « essais cliniques » :

Constitution du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM)

suite aux résultats obtenus lors des essais cliniques et du développement pharmaceutique et industriel

pour se résumer :

**>> Essais cliniques**

**>> Essais sur l'homme phases I, II et III**

Tolérance - Efficacité - Rapport tolérance/efficacité)

**>> Recherche de process**

Phase de développement industriel

Phase de développement pharmaceutique



à 3 ans

AUTORISATION

4

AUTORISATION...

...ET TRANSPARENCE

>> **Autorisation de Mise sur le Marché (A M M)**

>> **Avis de la Commission de la Transparence**

>> **Inscription sur la liste SS ou la liste collectivité (pour les médicaments remboursables)**



ans

VIE DU MEDICAMENT BREVETÉ

>> **Fabrication industrielle**

>> **Commercialisation**

>> **Améliorations**

>> **Nouvelles indications**



ans

VIE DU MEDICAMENT BREVETÉ

Information sur le médicament fournie  
aux médecins par le biais de la Visite Médicale



Après expiration du brevet la vie du médicament continue sous sa marque ou sous le nom de son générique ; de nouvelles indications peuvent être trouvées pour les médicaments qui devront faire l'objet d'une nouvelle AMM ; le cycle reprend alors ....

➤ **conclusion** : cycle de vie de médicament

❖ **Étape préliminaire** :

Recueil et l'analyse des informations sur en moyenne 100 000 molécules

Aboutit à la synthèse de molécules pouvant avoir un intérêt thérapeutique

Dépôt de brevets

❖ **Étape pré-clinique** : Tests « in-vitro » et sur animaux

❖ **Étape clinique** (tests sur l'homme):

- ✓ Phase I (Tolérance) : une dizaine de molécules testées sur l'homme sain
- ✓ Phase II (Efficacité) : environ 5 testées sur l'homme malade
- ✓ Phase III (Rapport tolérance/efficacité) : une à deux testées pour tenter d'obtenir l'autorisation de mise sur marché (AMM), finalement une seule molécule sera commercialisée
- ✓ Phase IV : Étape de production et de commercialisation ; Production à l'échelle industrielle, Politique de commercialisation (délégués médicaux)  
Pharmacovigilance

Recherches de nouvelles indications – contre indications, réactions secondaires, etc ;

Amélioration

- Fin de la période de la protection du médicament princeps (20 / 25 ans) par le brevet:
  - ❖ Possibilités de production des nouveaux médicaments par d'autres sociétés pharmaceutiques:

### **Médicaments génériques**

Demande de l'AMM après réalisation de l'étape clinique (tests sur l'homme)

- Législation rigoureuse et draconienne tout au long du processus de recherche de découverte de nouveaux médicaments
  - Une recherche longue (10 à 15 ans et plus)
  - Une recherche chère
  - Recherche et découverte grâce aux performances de plusieurs disciplines scientifiques et technologiques
- **Chimie** : synthétiseurs des peptides et acides nucléiques
- **Biotechnologie**: ressources du vivant (tissus, cellules, protéines, gènes, enzymes)  
*Législation spécifique*
- **Techniques analytiques** : utilisation des isotopes, chromatographie liquide à haute performance, résonance magnétique nucléaire
- **Informatique** : meilleure optimisation et exploitation de quantités gigantesques de données accumulées
- **Immunologie** : meilleures connaissances des sous-classes des lymphocytes et acides monoclonaux
- **Biologie moléculaire** : maîtrise des enzymes de restriction et transcriptase inverse permettant le développement du génie génétique
- **Epidémiologie** : maîtrise des essais pré - cliniques et cliniques (études en double aveugle, études randomisées) sans lesquels toute étude sur l'efficacité d'un principe actif n'est qu'utopique