

Pharmacologie : Modification des molécules actives connues

Soumis par Stephane Desbrosses

La modification d'un médicament déjà connu et donc d'une molécule déjà synthétisée est chose courante. Bien que cette pratique puisse paraître incorrecte de prime abord, elle se justifie en ce sens que les nouvelles molécules produites apportent des améliorations, telle qu'une plus grande efficacité, la diminution de la dose de molécule active, une meilleure gestion des effets secondaires.

Exemple : l'ibuprofène (Boots, 1961) a été copié par Ely Lilly (1968) sous la forme de fénoprophène (il s'agit d'un anti-inflammatoire). La partie active de la molécule est inchangée dans ce type de copiage. La modification de la partie non-active permet de contourner la loi.

Autre exemple : les maladies cardiovasculaire peuvent avoir plusieurs origines, par exemple, le fait que le cœur batte trop puissamment. On trouve dans le cœur des récepteurs β_1 (adrénergique et noradrénergique) ayant pour rôle de stimuler le cœur. Les β_1 -bloquants sont donc des hypertenseurs, dont le propranolol est un représentant, découvert par les laboratoire ICI (1962), puis copié sous forme de pindolol (Sandoz, 1965).

Souvent, les copies sont des améliorations du chef de file (dose effective plus faible, moins d'effets secondaires, etc.)

Avantages de ce type d'approche :- c'est presque l'assurance d'obtenir une molécule active dans le champs thérapeutique désiré, ce qui réduit de beaucoup le coût des recherches (on regarde cependant l'effet des copies dans les autres domaines (cardio, SN, muscles, etc.)). Cette méthode entraîne en outre des facilités dans les études pharmacologiques et cliniques, puisque plusieurs études similaires ont déjà été faites. Le produit chef de file sert de référence et on sait plus précisément ce que l'on devrait obtenir. On peut également modifier la galénique du médicament.

- Des avantages financiers pour l'industriel. Il est moins coûteux de disposer de sa propre molécule à exploiter que de sous-traiter une licence ; Dans chaque laboratoire, une équipe est spécialisée dans la recherche bibliographique.

- Les copies font souvent évoluer le médicament dans un bon sens : moins d'effets secondaires, simplification de la forme galénique, meilleure sélectivité du médicament, etc. Cette évolution du médicament est quasi-nécessaire : l'Indocid® (anti-inflammatoire de la famille des prostaglandines) a disparu du marché, principalement parce qu'il n'y a pas eu de copie : il y avait dans le Vidal trois pages d'effets secondaires. Il a été retiré de celui-ci.

- Il peut arriver que de nouvelles propriétés thérapeutiques émergent. La copie deviendra alors à son tour chef de file. C'est plutôt fréquent (il y a un effet principal et plusieurs effets secondaires). Par exemple, le propranolol (à l'origine contre certaines maladies cardiovasculaire) a également été utilisé en tant qu'anxiolytique (un rythme cardiaque élevé est un facteur anxiogène, il y a des relations entre le cœur et l'anxiété). Un autre exemple est celui de l'imipramine (copie de la chlorpromazine). Au départ, antipsychotique, elle s'est révélée comme antidépresseur au cours des essais cliniques. Elle est enregistrée de nos jours comme un antidépresseur.

Inconvénients de ce type d'approche :- ce n'est pas novateur sur le plan de la recherche, ni beaucoup sur le plan thérapeutique.

- L'AMM est plus difficile à obtenir : le marché concurrentiel est plus important, et il faut prouver que la molécule copie est bien mieux que l'originale.