



# UE Médicaments et autres produits de santé

2025-2026

MINA LESCS

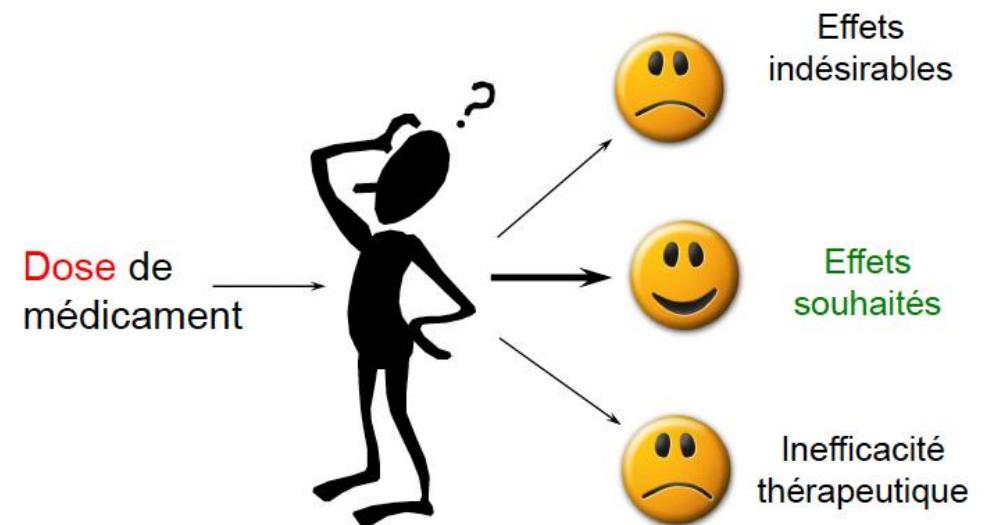
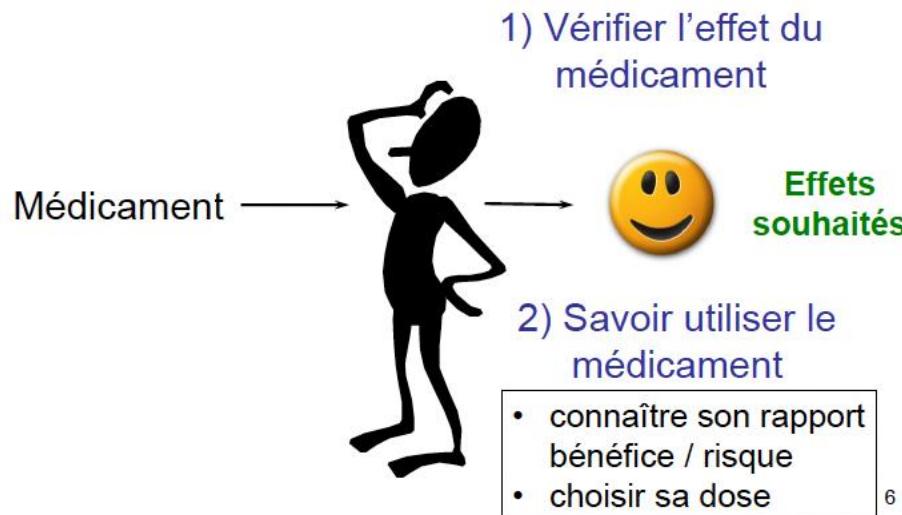


# Développements cliniques des médicaments

Dispensé par Pr. Gilles Paintaud

# Introduction

- 10 000 substances testées in vitro (évaluation pré-clinique) → 10 candidats M retenus après l'évaluation pré-clinique (évaluation clinique) → **1 M mis sur le marché**
  - **Pharmacologie clinique** : étude de l'effet des médicaments chez l'homme
- Différentes phases des essais cliniques : Phases 1, 2 et 3 :
    - Caractéristique principale, synonyme
    - Objectifs
    - Personnes impliquées
    - Dose(s)
    - Mode d'administration du médicament
    - Nombre de patients inclus



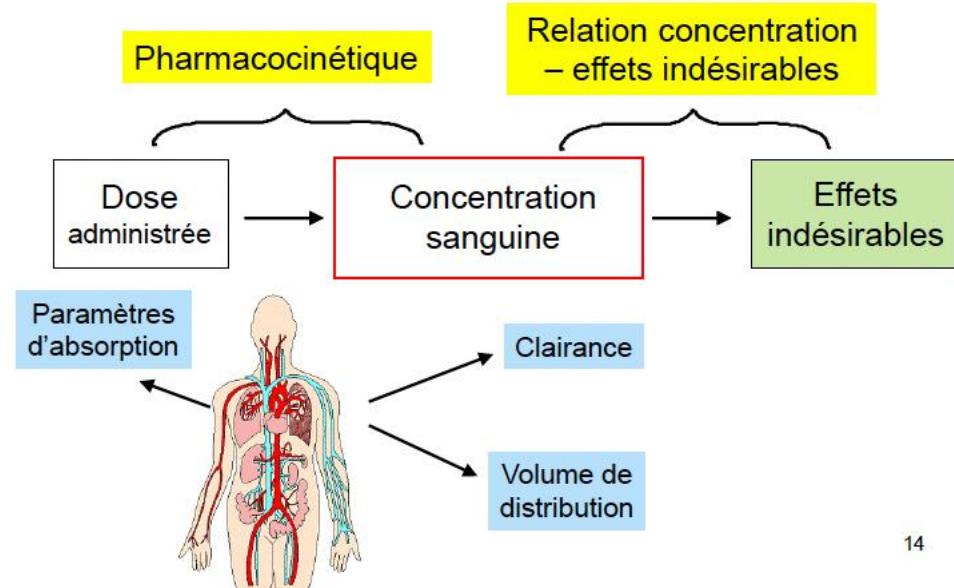
# Phase 1

## Phase 1 :

- **Caractéristiques :**
  - Inclut la 1<sup>ère</sup> administration à l'homme («First In Human» ou «First In Man»)
  - Généralement réalisée chez des sujets sains
  - Différentes voies d'administration
  - Etude de la tolérance
  - Etude de la pharmacocinétique
- Etudes réalisées dans des centres agréés
- **Objectifs :**
- **Tolérance:**
  - dose maximale tolérée («DMT»)
  - Etude des EI : similitudes et différences par rapport aux modèles animaux
- Etude de différents modes d'administration : voies, intervalle, forme galénique, influence des repas

- **Pharmacocinétique** chez le sujet sain :
  - Mesure de l'exposition des sujets (concentrations sanguines)
  - Etude des caractéristiques pharmacocinétiques, notamment de l'élimination (rôle du foie et des reins)
  - Etude des métabolites formés

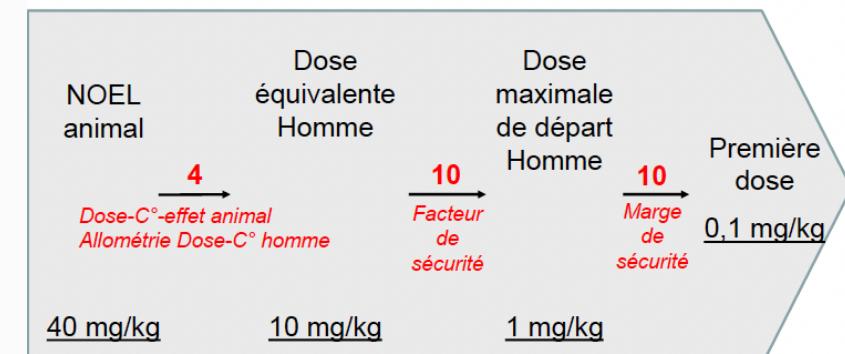
## Phase 1



# Phase 1

- **Calcul de la 1ère dose à administrer à l'homme**
  - «La 1ère dose administrée ne doit entraîner aucun effet toxique à court terme»
  - Sélectionner le modèle animal le plus « pertinent » (métabolisme, réponse pharmacologique).
  - Etude de la pharmacocinétique chez l'animal
  - Calculs pour estimer la pharmacocinétique chez l'homme : utilisation de l'**allométrie**
  - = des fonctions telles de la clairance augmentent avec le poids
  - pas linéairement
  - mais selon une fonction de type :  $CL = a \times P^b$
- **Calcul de la 1ère dose à administrer à l'homme**
  - Estimation de la dose théorique à partir :
  - d'une estimation de la pharmacocinétique chez l'homme (allométrie)
- de la relation dose-effet et concentration-effet chez l'animal (efficacité et toxicité) :
  - **NOAEL** : No Observed Adverse Effect Level + (niveau sans effet indésirable observé)
  - **NOEL** : No Observed Effect Level ++ (niveau sans effet observé)
  - **MABEL** : Minimal Anticipated Biological Effect Level +++ (niveau avec effet biologique attendu minimal)
- **Dose de départ** = Dose théorique / facteur de sécurité ( $\geq 10$ )

Calcul 1<sup>ère</sup> dose administrée : exemple

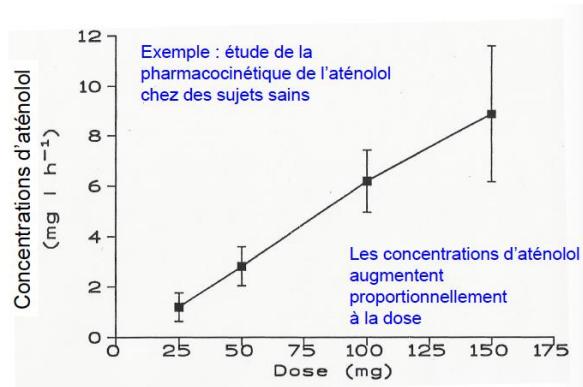
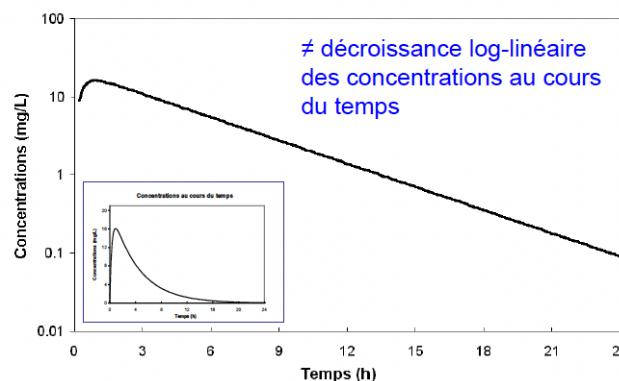


# Phase 1

- **Personnes impliquées :**
  - Sujets volontaires sains (fichier national)
  - Malades seulement si le médicament trop toxique pour sujet sain (chimiothérapie anticancéreuse, par exemple)
- **Dose :**
  - Doses uniques : 1 volontaire à la fois
  - Puis escalade de doses uniques («single ascending dose»)
  - Doses répétées
  - Puis escalade de doses répétées («multiple ascending dose»)
- **Mode d'administration**
  - Plusieurs formes galéniques pour comparer voies d'administration
- **Nombre de patients**
  - Petit effectif : 10 à 100 selon le médicament testé
- **Pharmacocinétique** : Mesure exposition des sujets
- **Estimation des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques**
- **Paramètres** = quantification :
- **Quantifier** le devenir des M dans l'organisme et l'effet du médicament (puissance et efficacité)
  - Comparer les médicaments entre eux.
  - Comparer les malades entre eux.
- **Prédire** :
  - Adapter la posologie pour contrôler exposition des patients
  - Obtenir profil souhaité des concentrations en fonction du temps

# Phase 2

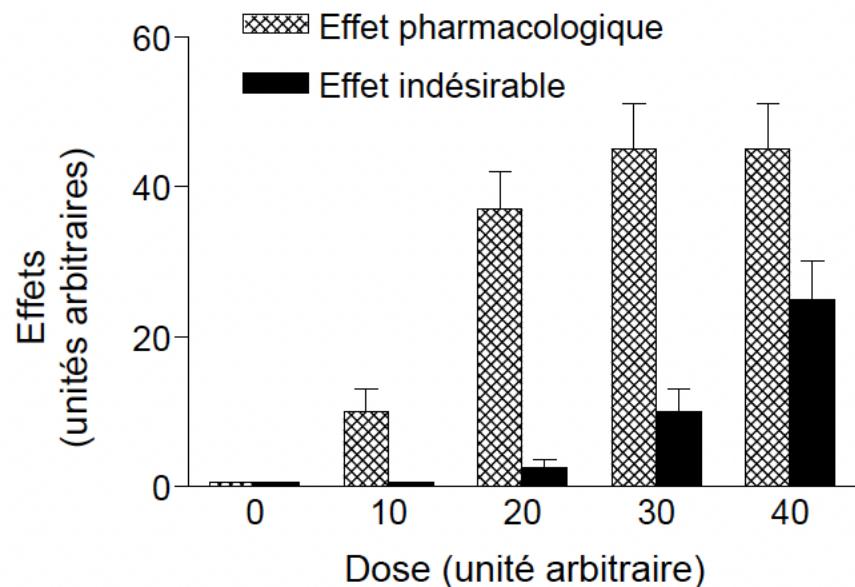
- Devenir des médicaments dans l'organisme :
  - Libération (Galénique)
  - Absorption (Passage dans le sang circulant si voie extravasculaire)
  - Distribution (Passage dans les tissus)
  - Métabolisme (Biotransformations)
  - Excrétion (Elimination sous forme inchangée)
- Notion de pharmacocinétique linéaire



- Phase 2 :
  - Caractéristique : Analyse de l'efficacité pharmacologique
    - Par comparaison au placebo
  - Etudes «pilotes »
  - Objectifs
- Phase 2a :
  - Etudier les propriétés pharmacodynamiques (les effets) et la relation concentration-effet chez le sujet sain.
- Phase 2b :
  - Tolérance à court terme chez le malade
  - Dose minimale efficace (DME) et relation dose-effet
  - Pharmacocinétique chez le malade, dont l'influence des atteintes d'organes (insuffisance rénale notamment)
  - Relation concentration-effet chez le malade
  - Déterminer les conditions optimales d'utilisation : choix de la posologie de la phase 3

# Phase 2

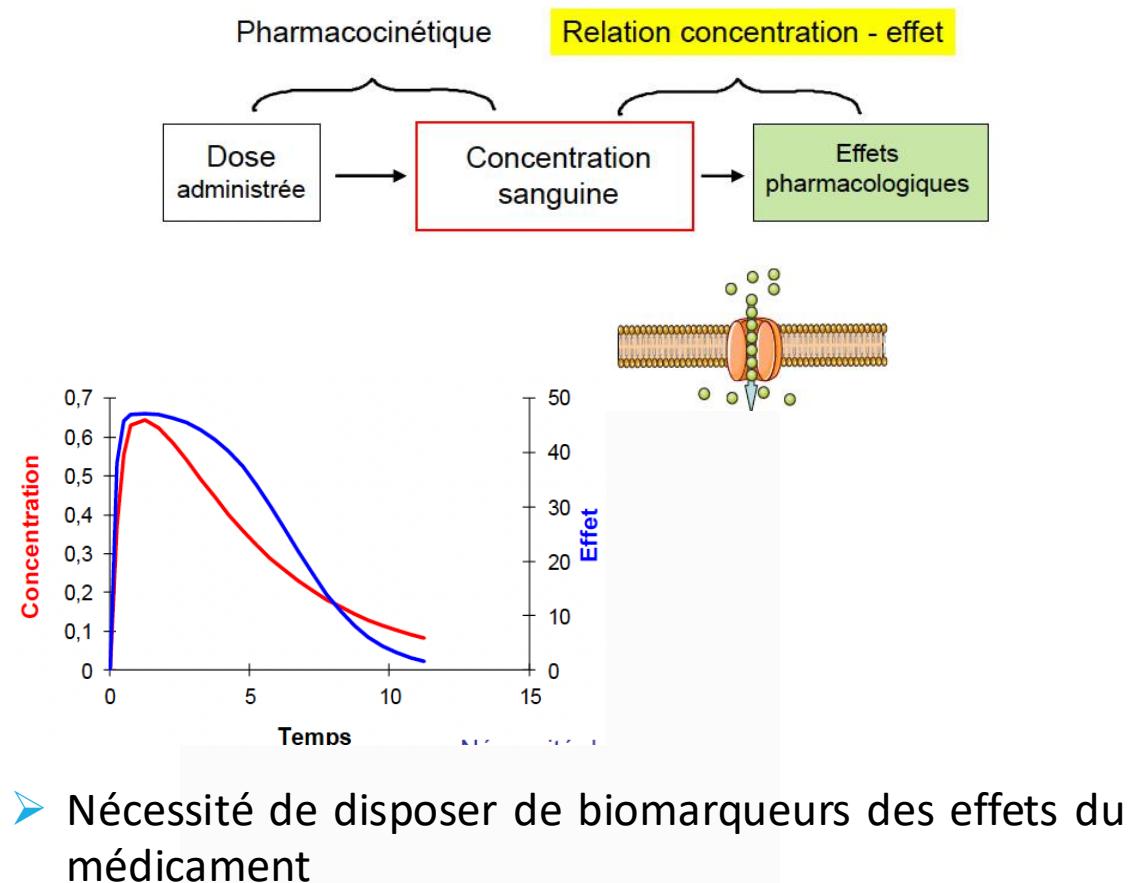
- Relation dose-effet :



- Si pharmacocinétique linéaire :

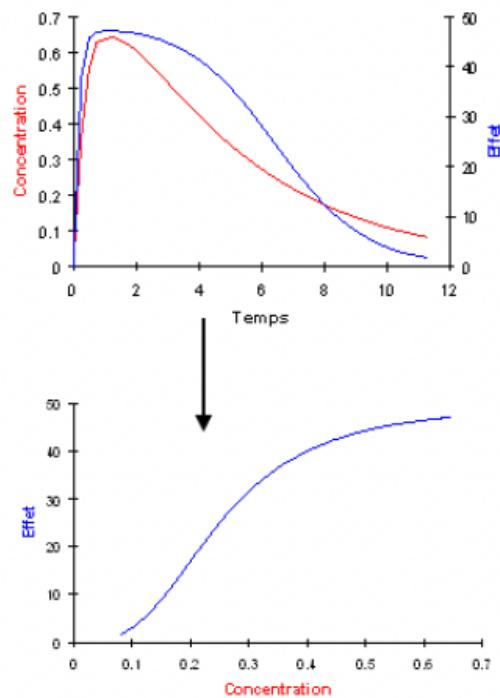
- Concentrations proportionnelles à la dose
- AUC proportionnelle à la dose

- Relation dose-effet :

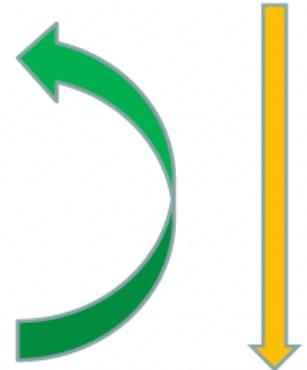


# Phase 2

- Méthode d'étude de la relation concentration – effet in vivo



Simulation de l'effet de différentes doses

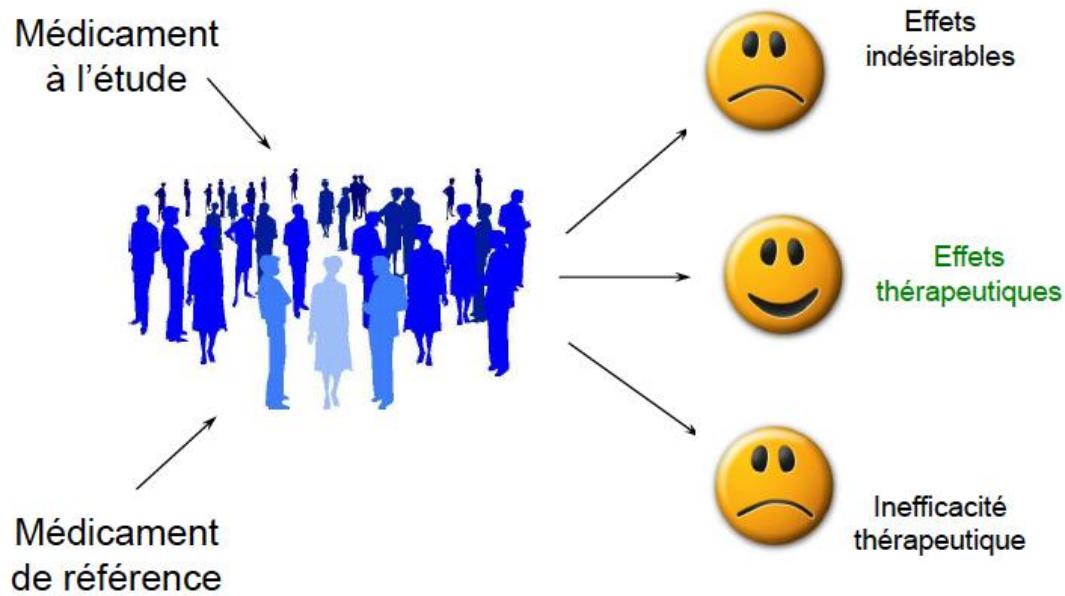


Choix dose(s) à tester en phase 3

- Personnes impliquées
  - Malades ou sujets sains
  - Groupes homogènes et sélectionnés pour limiter la variabilité de l'effet pour chaque dose étudiée
- Dose : Plusieurs doses (en général au moins 3)
- Mode d'administration : selon les résultats des études pharmacocinétiques de la phase 1 (et 2a).
- Nombre de patients : Petit effectif : 100 à 500 patients selon le médicament testé
- Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)
  - Certains médicaments peuvent être prescrits chez des malades après validation études de phase 2 mais avant la phase 3
  - Conditions exceptionnelles : nouvelle classe pharmaco-thérapeutique dans une maladie grave sans traitement

# Phase 2 et 3

- Nécessité autorisation de l'ANSM → AAP AAC CPC



## Phase 3 :

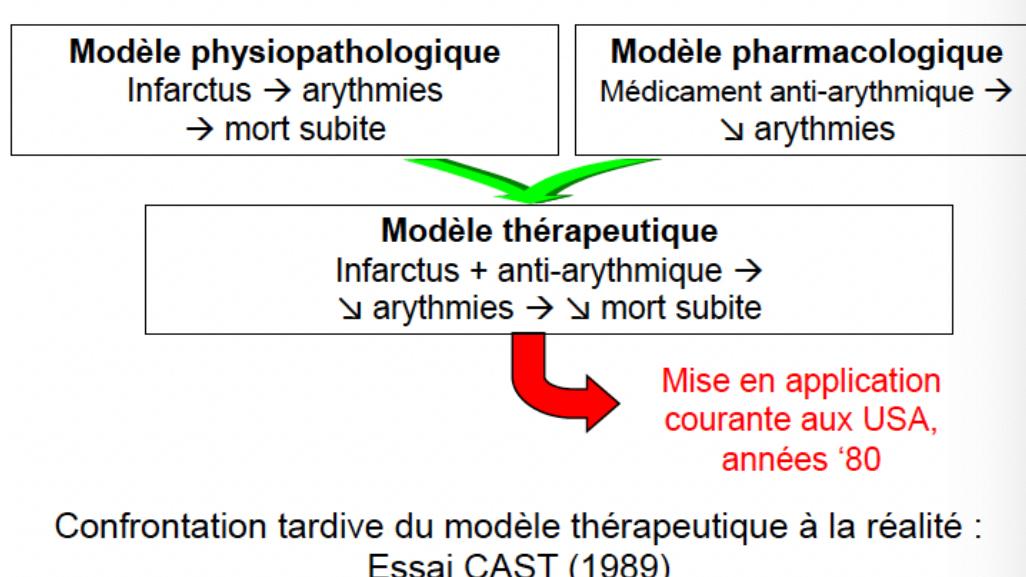
- Caractéristique : Analyse de l'efficacité thérapeutique
- Etudes «pivot » (au moins 2)
- Objectifs
  - Comparaison au médicament de référence ou au placebo (s'il n'existe pas de médicament de référence)
  - Analyse de l'efficacité et de la tolérance à long terme
  - Etude des groupes à risque (sujets âgés, insuffisance rénale, etc.)
  - Recherche d'interactions médicamenteuses
- **Obtention de l'indication = Autorisation de Mise sur le Marché**
- Extension d'indication (phase 3b)
- Personnes impliquées
  - Malades ; population cible
  - -/+ essais de tolérance chez les sujets à risque

# Phase 3

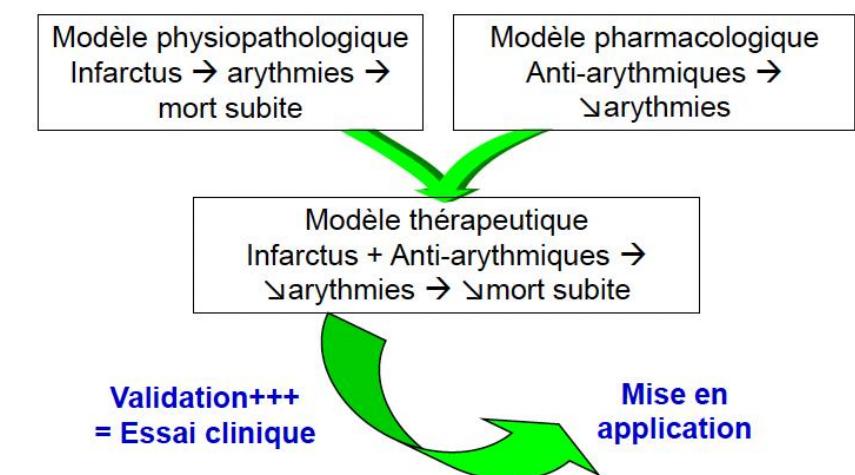
- Dose
  - Définie à partir des essais de phase 2
  - Posologie que l'industriel souhaite commercialiser
- Mode d'administration : Forme galénique définitive
- Nombre de patients : Grand nombre = plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients

# Aspects méthodologiques des essais cliniques

- Pourquoi faut-il faire des essais cliniques ?



- Après infarctus du myocarde les traitements antiarythmiques augmentent de façon hautement significative la mort subite (+4 % par an)
- Enquête complémentaire : nombre de décès induits par le traitement ?
  - 80.000, autant que la guerre du Vietnam et de Corée réunies
- Morale...



- Résultats essai clinique CAST

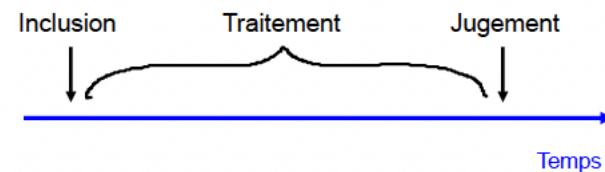
	groupe antiarythmique	groupe placebo
Nombre inclus	755	743
N mort subite		
Mortalité annuelle		

RR=2.20, p = 0,0006

# Objectifs et acteurs d'un essai clinique

- Objectif : apporter la preuve scientifique de l'efficacité clinique d'un traitement
  - Le traitement ne sera pas adopté sur la base de raisonnements théoriques fondés sur les mécanismes d'action mais sur la base de faits avérés
  - Valider les hypothèses thérapeutiques.
- L'essai doit respecter un protocole toujours écrit au préalable et qui définit :
  - L'objectif de l'essai = la question (de préférence unique) à laquelle il doit répondre
  - Le plan expérimental de l'essai, qui décrit notamment le déroulement de l'essai
  - Les techniques mises en œuvres pour le réaliser

## ■ Déroulement de l'essai :



- Le **promoteur** décide d'organiser l'essai
- Les **investigateurs** sont les médecins cliniciens qui :
  - recrutent les patients
  - réalisent l'essai
  - recueillent les données
- Le **moniteur**
  - employé par le promoteur
  - assure le contrôle de qualité des données
  - « Attachés de Recherche Clinique » (ARC)

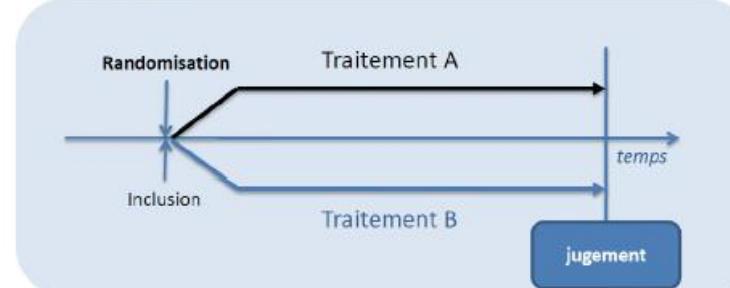
# Sélection des patients

- Le protocole décrit les patients qui seront inclus dans l'étude
- **Critères d'inclusion et de non-inclusion:** définition précise des patients à inclure ou à ne pas inclure.
- Le **recrutement** prévu doit être « réaliste » (pathologie, critères d'inclusion)
- Groupes **homogènes** de malades pour réduire la variabilité de la réponse donc rendre plus sensible la comparaison statistique
- Groupes représentatifs de la **population cible** (extrapolabilité)
- **Calcul du nombre de sujets à inclure**
- Le nombre de sujets à inclure tient compte :
  - de l'**objectif** de l'essai, c'est-à-dire de la **plus petite différence** que l'on souhaite détecter
  - de la **variabilité** du **critère de jugement** dans la population (si risque : par rapport au **risque de base**)
  - du risque alpha ( $\alpha$ ) = risque de conclure à une différence entre les deux groupes due au hasard (et non au traitement) :
    - $\alpha \leq 5\%$  (ou 0,05)
    - du risque bêta ( $\beta$ ) = risque de ne pas conclure à une différence entre les deux groupes
    - puissance = capacité à détecter une différence quand elle existe =  $1 - \beta$
    - $\beta \leq 20\%$  (ou 0,20)
    - puissance  $\geq 80\%$  (ou 0,80)

# Plan expérimentaux

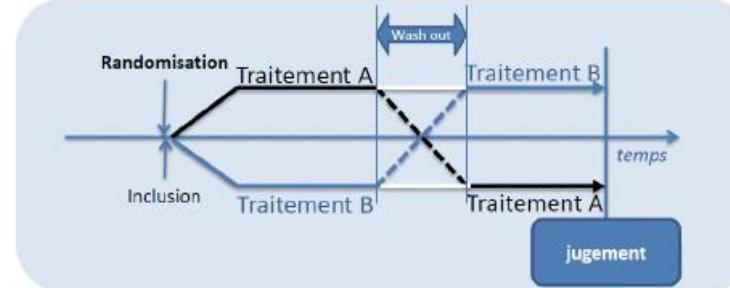
- Seule une comparaison à un **médicament de référence** ou à un **placebo** permet de conclure à l'efficacité du médicament étudié = **essai comparatif**
  - Placebo = formulation identique à celle du médicament étudié mais ne contenant pas de principe actif.
- **Tirage au sort = Randomisation**: pour que les 2 groupes soient totalement comparables au départ, il faut tirer au sort l'attribution des traitements
- Maintien de la comparabilité = pour éviter le biais de suivi et de jugement :
  - Étude en **double-aveugle** (ou double-insu) = les meilleures études («gold standard»)
  - Étude en simple-aveugle (ou simple-insu)
  - Étude en ouvert

Essai en groupes parallèles



Essai contrôlé en groupes parallèles

Essai en cross-over



Essai en plan croisé

# Plan expérimentaux

- **Critère d'évaluation** (critère principal de jugement) = unique
    - Si possible : objectif, clinique, reproductible, validé, spécifique et sensible
    - Si ne peut pas être objectif : critère subjectif (échelle de douleur, ...)
    - Si ne peut pas être clinique : critère de substitution (charge virale, ...)
  - Standardisation des méthodes d'évaluation
    - Très important pour les essais dits pivots (phase 3), multicentriques.
    - Recueil des données dans des cahiers d'observation (ou CRF pour « Case Report Form »).
  - Recherche et signalement des déviations au protocole
- 
- **Patients « perdus de vue » :**
    - Ne se sont pas présentés aux visites chez l'investigateur. Absence de nouvelles sur leur devenir
    - Tous les moyens doivent mis en œuvre pour les retrouver car cela fausse le résultat global de l'étude s'ils sont nombreux.
  - **Analyse des résultats :**
    - Rigoureuse, tests statistiques adaptés, décrits au préalable.
    - Tous les patients doivent être analysés dans le groupe dans lequel ils ont été randomisés = en « intention de traiter » ou ITT (sinon biais d'attrition) = meilleure analyse
    - Analyse « per protocole »: analyse en tenant compte des sorties d'étude, de l'observance et des déviations au protocole
    - Analyse en sous-groupes : permettent de répondre à certaines questions mais ils doivent avoir été prévues dans le protocole

# Plan expérimentaux

## ■ Maintien de la comparabilité

Groupe A	Groupe B	
Etat initial de la maladie	Etat initial de la maladie	<b>Randomisation</b> <i>biais de sélection</i>
Evolution de la maladie	Evolution de la maladie	
Environnement	Environnement	<b>Double insu</b> <i>Biais de suivi</i>
Effets placebo	Effets placebo	
<b>Effet thérapeutique de A</b>	<b>Effet thérapeutique de B</b>	<i>Biais de jugement</i>
Variabilité individuelle imprévisible	Variabilité individuelle imprévisible	
<b>Etat final A</b>	<b>Etat final B</b>	<b>Analyse en ITT</b> <i>Biais d'attrition</i>

→ Il faut que les deux groupes soient le plus comparables possible du début à la fin de l'essai pour éviter les biais

# Aspects éthiques et réglementaires

- **Essais cliniques : le problème éthique**
- Les patients n'ont généralement pas la capacité de choisir une thérapeutique appropriée
- Les patients doivent généralement s'en remettre à la communauté médicale pour le choix d'un traitement approprié
- Il faut connaître le rapport bénéfices / risques pour toute thérapeutique
- Le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des «soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science»
- **Il est donc nécessaire de procéder à des essais cliniques**
- **Il en découle des exigences éthiques concernant les essais thérapeutiques**
- **Code de Nuremberg (1947)**
- Base de la réglementation sur les expérimentations humaines
- Prescrit le respect de 10 règles lors d'expérimentations cliniques et pose les bases des lois de bioéthique
- Il identifie le consentement éclairé comme préalable absolu à la conduite de recherche mettant en jeu des sujets humains
- *1. Il est absolument essentiel d'obtenir le consentement volontaire du malade (“the voluntary consent of the human subject is absolutely essential”)*

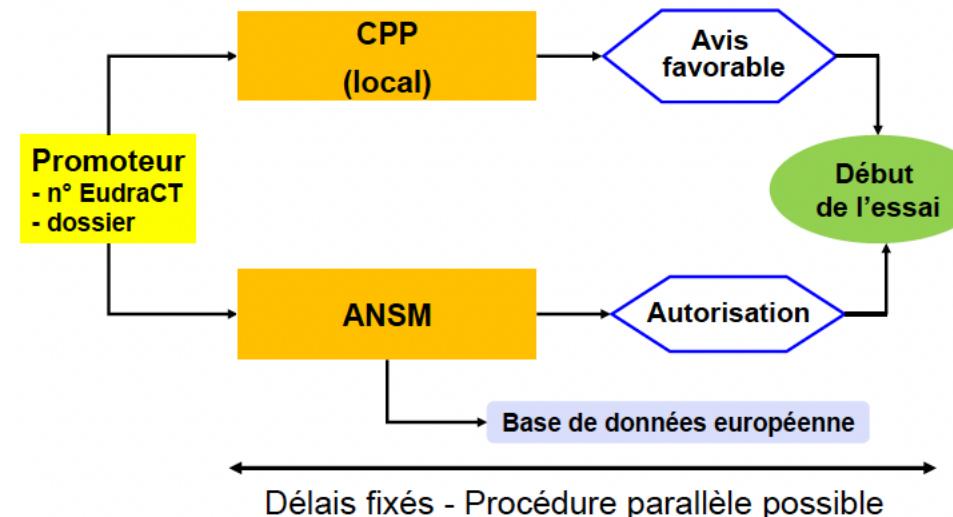
# Aspects législatifs

- Déclarations d'Helsinki (1964), de Tokyo (1975), de Manille (1981) : introduction du comité d'éthique
  - Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) (1987)
  - **Loi Huriet-Serusclat (1988)** : protection des personnes (article L209-1 du code de la Santé Publique)
    - Promoteur : personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale
    - Comité de Protection des Personnes se prêtant à une recherche biomédicale (CPPRB): rôle seulement consultatif
    - Sanctions pénales:
      - Défaut de consentement : 3 ans, 45 000 €
      - Défaut de CPPRB, autorisation, recherche interdite, assurance : 1 an, 15 000 €
  - Directive européenne des essais cliniques de médicament (2001) :
    - Harmoniser règles en matière de sécurité et de vigilance des essais thérapeutiques entre les différents états membres.
    - Créer une base de données européenne des Effets Indésirables Graves (EIG), « Eudravigilance »
  - Transposition directive dans la loi française : Loi Huriet «renforcée» (2004, application : 2006)
    - Comités de Protection des Personnes (CPP) deviennent obligatoires : donne ou pas un avis favorable
    - L'ANSM (« autorité compétente ») a un rôle renforcé : donne ou pas l'autorisation des essais ; est responsable du système de vigilance de l'essai
  - La procédure de début de l'essai clinique

```

graph LR
    Promoteur["Promoteur  
- n° EudraCT  
- dossier"] --> CPP["CPP  
(local)"]
    Promoteur --> ANSM["ANSM"]
    CPP --> AvisFavorable{Avis favorable}
    AvisFavorable --> DebutEssai([Début de l'essai])
    ANSM --> Autorisation{Autorisation}
    Autorisation --> DebutEssai
    DebutEssai --> BaseDonnees[Base de données européenne]
    
```

Délais fixés - Procédure parallèle possible



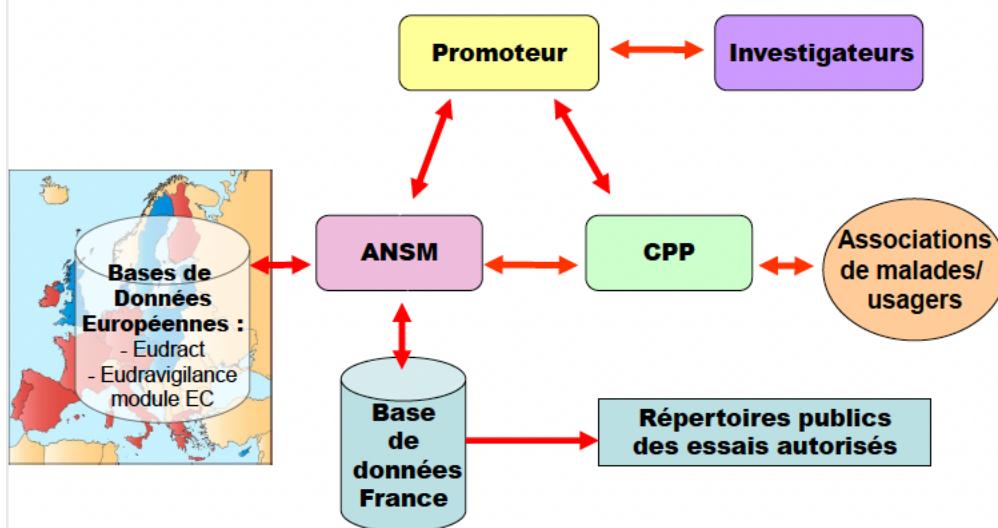
# Aspects législatifs

- **Loi Huriet-Serusclat adaptée (renforcée) :**
  - Avant de débuter un essai :
    - **Avis favorable d'un CPP**, qui s'est assuré :
      - que les personnes qui se prêtent à la recherche ont été informés du risque d'effets indésirables
      - qu'ils donneront leur consentement
    - **Autorisation de l'ANSM**
  - En cours d'essai (rôles ANSM, promoteur et CPP):
    - **Pharmacovigilance post-AMM**
    - **Information sur faits nouveaux de sécurité**
    - **Renseignement de bases de données européennes (Eudravigilance, EudraCT)**
- ## 1. L'ANSM
- est responsable du **système de vigilance des essais** et doit assurer la sécurité des personnes.
  - peut demander modifications protocole, suspendre ou interdire recherche.
  - assure le suivi et l'évaluation de la sécurité pendant et après la fin de l'essai :
    - Notifications
- ## 2. Le promoteur
- informe l'ANSM sur les effets indésirables (notification)
  - De façon immédiate :
    - Tous les Effets Indésirables Graves (EIG) et inattendus de par leur nature ou leur fréquence
    - Tous les faits nouveaux qui remettraient en cause la sécurité des personnes (survenus pendant ou après la fin de la recherche)
  - De façon annuelle : toute information de sécurité disponible avec notamment la liste de tous les EIG.

# Aspects législatifs

## 3. Les CPP

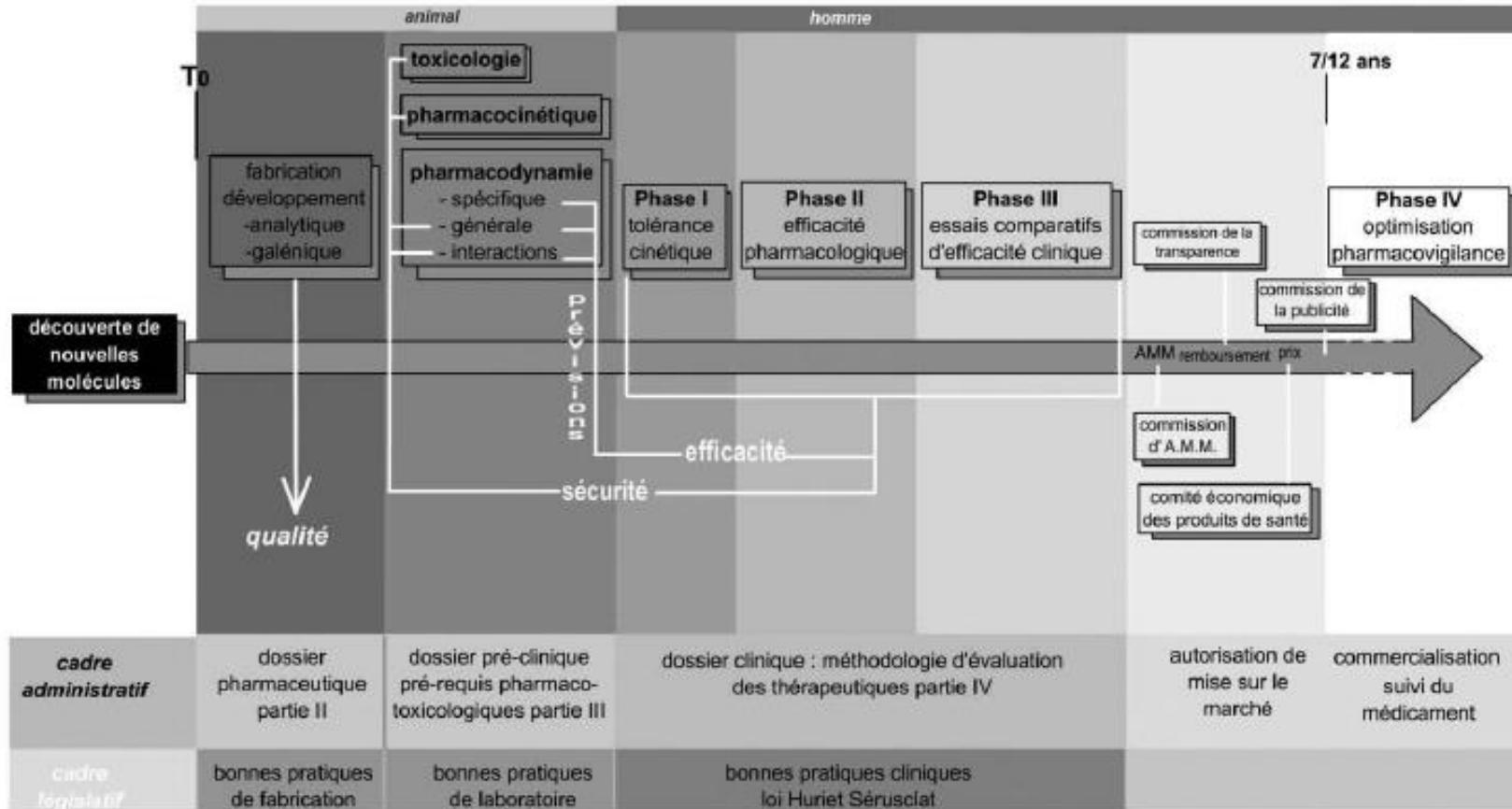
- reçoivent des informations sur les essais qui les concernent
- Tous les EIG survenant en France ou en Europe
- Les faits nouveaux survenus pendant la recherche
- **Analyse semestrielle et rapport annuel** du promoteur sur les EIGI survenus à l'étranger pour cet essai ou dans d'autres essais étudiant le même médicament



# Suivi et études post-AMM

- Caractéristique : Extensions d'indication, pharmaco-épidémiologie, sécurité d'emploi
- « Phase 4 »
- Objectifs
  - Recherche de nouvelles indications
  - Meilleure connaissance du médicament afin d'optimiser son utilisation
  - Etudes coût/efficacité
- **1. Surveillance du médicament**
  - Tolérance dans les conditions d'emploi réelles
  - Pharmacovigilance : détection d'effets indésirables
  - Graves : décès, prolongation d'hospitalisation, mise en route d'un traitement spécifique
  - Rares : < 1 / 1 000, < 1 / 10 000 voire moins fréquents.
- Plan de gestion des risques
  - Requis pour tout médicament contenant une nouvelle substance active
- **2. Etudes post-AMM**
  - Recherche d'interactions médicamenteuses non étudiées durant le développement

# Conclusion



- Phase 1 : 1ère administration à l'homme. Etude de la tolérance et de la pharmacocinétique.
- Phase 2 : Etude de la pharmacodynamie : relation dose-effet et concentration-effet.
- Phase 3 : Etude de l'efficacité thérapeutique.
- AMM puis avis de la Commission de transparence
- Suivi et études post-AMM : étude du médicament dans la « vraie vie » et poursuite de son évaluation.

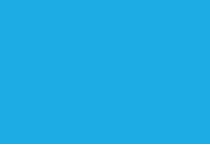


# QCM

**1) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

La phase 1 des essais cliniques :

- A. Correspond à la première administration chez l'animal
- B. Peut inclure des sujets sains
- C. A pour objectif principal d'étudier la tolérance et la pharmacocinétique
- D. Inclut généralement plusieurs milliers de patients
- E. Est réalisée dans des centres agréés



# QCM

**1) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

La phase 1 des essais cliniques :

- A. Correspond à la première administration chez l'animal
- B. Peut inclure des sujets sains
- C. A pour objectif principal d'étudier la tolérance et la pharmacocinétique
- D. Inclut généralement plusieurs milliers de patients
- E. Est réalisée dans des centres agréés

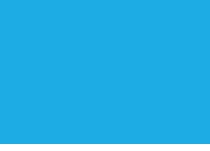


# QCM

**2) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Concernant la phase 2 :

- A. Elle vise à déterminer la dose minimale efficace
- B. Elle se déroule uniquement sur des volontaires sains
- C. Elle comprend les études « pilotes »
- D. Elle permet d'évaluer la relation concentration-effet
- E. Elle nécessite toujours une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)



# QCM

**2) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Concernant la phase 2 :

- A. Elle vise à déterminer la dose minimale efficace
- B. Elle se déroule uniquement sur des volontaires sains
- C. Elle comprend les études « pilotes »
- D. Elle permet d'évaluer la relation concentration-effet
- E. Elle nécessite toujours une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)

# QCM

## 3) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Les essais cliniques de phase 3 :

- A. Sont aussi appelés études « pivot »
- B. Évaluent l'efficacité thérapeutique à long terme
- C. Compare un médicament expérimental à un placebo
- D. Impliquent souvent plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients
- E. Sont réalisés uniquement chez des volontaires sains



# QCM

## 3) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Les essais cliniques de phase 3 :

- A. Sont aussi appelés études « pivot »
- B. Évaluent l'efficacité thérapeutique à long terme
- C. Compare un médicament expérimental à un placebo
- D. Impliquent souvent plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients
- E. Sont réalisés uniquement chez des volontaires sains

# QCM

## 4) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Un essai clinique doit :

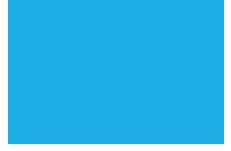
- A. Être basé sur un protocole écrit avant le début de l'étude
- B. Être réalisé sans groupe comparateur
- C. Comporter un objectif clairement défini
- D. Être mené uniquement en simple aveugle
- E. Être réalisé selon un plan expérimental détaillé

# QCM

## 4) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Un essai clinique doit :

- A. Être basé sur un protocole écrit avant le début de l'étude
- B. Être réalisé sans groupe comparateur
- C. Comporter un objectif clairement défini
- D. Être mené uniquement en simple aveugle
- E. Être réalisé selon un plan expérimental détaillé

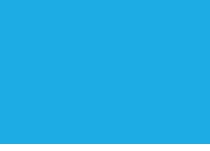


# QCM

**5) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

La randomisation :

- A. Permet de tirer au sort les traitements pour chaque patient
- B. Permet de choisir l'attribution du traitement pour chaque patient
- C. Rend inutile l'aveugle
- D. Réduit le biais de sélection
- E. Garantit la comparabilité des groupes au départ



# QCM

**5) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

La randomisation :

- A. Permet de tirer au sort les traitements pour chaque patient
- B. Permet de choisir l'attribution du traitement pour chaque patient
- C. Rend inutile l'aveugle
- D. Réduit le biais de sélection
- E. Garantit la comparabilité des groupes au départ



# QCM

## 6) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Concernant l'analyse des résultats d'un essai clinique :

- A. Elle doit être prévue dans le protocole
- B. Elle peut être prévue a posteriori
- C. L'analyse per protocole inclut uniquement les patients observants
- D. Les patients perdus de vue n'affectent pas la validité des résultats
- E. L'analyse en sous-groupes doit être prévue à l'avance

# QCM

## 6) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Concernant l'analyse des résultats d'un essai clinique :

- A. Elle doit être prévue dans le protocole
- B. Elle peut être prévue a posteriori
- C. L'analyse per protocole inclut uniquement les patients observants
- D. Les patients perdus de vue n'affectent pas la validité des résultats
- E. L'analyse en sous-groupes doit être prévue à l'avance



# QCM

## 7) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Selon le Code de Nuremberg et la Déclaration d'Helsinki :

- A. Le consentement éclairé est indispensable
- B. Les essais cliniques peuvent être réalisés sans autorisation de l'ANSM
- C. Le CPP donne un avis favorable ou non
- D. Le promoteur prend l'initiative de la recherche
- E. L'absence de consentement est passible de sanctions pénales



# QCM

## 7) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?

Selon le Code de Nuremberg et la Déclaration d'Helsinki :

- A. Le consentement éclairé est indispensable
- B. Les essais cliniques peuvent être réalisés sans autorisation de l'ANSM
- C. Le CPP donne un avis favorable ou non
- D. Le promoteur prend l'initiative de la recherche
- E. L'absence de consentement est passible de sanctions pénales



# QCM

**8) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Les études post-AMM :

- A. Correspondent à la phase 4
- B. Permettent la surveillance de la tolérance en conditions réelles
- C. Ne concernent pas les interactions médicamenteuses
- D. Peuvent rechercher de nouvelles indications thérapeutiques
- E. Impliquent un très grand nombre de patients



# QCM

**8) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Les études post-AMM :

- A. Correspondent à la phase 4
- B. Permettent la surveillance de la tolérance en conditions réelles
- C. Ne concernent pas les interactions médicamenteuses
- D. Peuvent rechercher de nouvelles indications thérapeutiques
- E. Impliquent un très grand nombre de patients

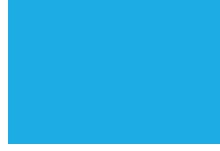


# QCM

**9) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Le développement clinique des médicaments vise à :

- A. Valider les hypothèses thérapeutiques par des faits avérés
- B. Déterminer le rapport bénéfice/risque du médicament
- C. Remplacer l'expérimentation animale
- D. Étudier les effets chez l'homme avant la mise sur le marché
- E. Fournir la base scientifique pour l'AMM



# QCM

**9) Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles), est (sont) vraie (s) ?**

Le développement clinique des médicaments vise à :

- A. Valider les hypothèses thérapeutiques par des faits avérés
- B. Déterminer le rapport bénéfice/risque du médicament
- C. Remplacer l'expérimentation animale
- D. Étudier les effets chez l'homme avant la mise sur le marché
- E. Fournir la base scientifique pour l'AMM



Merci  
DES QUESTIONS ?