



DES ETUDES AVEC MEDICAMENTS DEJA COMMERCIALISES

Les médicaments génériques

Les médicaments génériques sont des copies de médicaments originaux qui ne bénéficient plus d'une exclusivité commerciale (levée du brevet d'invention). Ils sont destinés à se substituer au médicament original.

La spécialité principale est celle qui a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et qui est ou a été commercialisée en France.

La firme productrice d'un générique n'a aucun frais de recherche et de développement. De ce fait, le prix de remboursement du générique est inférieur à celui de la spécialité originale, ce qui en fait son intérêt.

Le Code de la Santé publique définit le médicament générique comme : «...celui qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées...». Le générique doit donc prouver que son **principe actif**, sa **forme galénique** (soit sa présentation comme par exemple comprimé, sirop, sachet, gélule, suppositoire, sirop...), et sa **dose** par unité de prise sont **identiques** à ceux du médicament original. Les excipients en revanche (produits inertes, colorants, liants, etc... qui constituent la forme galénique) peuvent éventuellement être différents, de même que le procédé de fabrication. Ces 2 éléments peuvent modifier la pharmacocinétique du médicament (son devenir dans l'organisme, sa vitesse d'élimination, etc...), qui doit ne pas différer de plus de 20% de celle du produit original. Il est donc nécessaire de réaliser des études de **bioéquivalence** : ces études consistent à administrer à des volontaires sains, généralement au cours de 2 périodes différentes, le produit original et le générique, afin de comparer leur devenir dans l'organisme. Pour cela, on réalise plusieurs prises de sang et prélèvements urinaires après l'administration, pour doser la quantité de produit présent au cours du temps, et pouvoir comparer la pharmacocinétique des 2 produits.

Les nouvelles formes médicamenteuses

Pour certains médicaments, il peut être intéressant de développer une nouvelle forme galénique, soit pour augmenter la rapidité d'action, soit pour obtenir un effet prolongé dans le temps et ainsi éviter plusieurs prises par jour (médicaments à libération prolongée), soit pour augmenter la quantité de médicament disponible dans l'organisme (par exemple, pour les formes orales, éviter le passage par le foie qui va dégrader une partie du médicament avant qu'il ne soit disponible dans l'organisme), soit pour améliorer le côté pratique de l'administration (par exemple une forme effervescente nécessite un verre d'eau, alors qu'une forme à avaler peut se prendre même en absence d'eau). Pour un médicament donné, chaque forme galénique doit avoir sa propre AMM. Ainsi, pour chaque nouvelle forme, il est nécessaire de réaliser des études de pharmacocinétique. C'est le cas de nos études :

NOS ETUDES EN COURS

Etude	volontaires	Indemnité	Visite de sélection	Déroulement de l'étude	visite de fin d'étude
32	Hommes et femmes de 18-64 ans insomniaques	Forfait frais de déplacement	1 journée et 2 nuits dans les 21 à 14 jours avant le début de l'étude	42 j à domicile avec 3 visites pour enregistrements sommeils	
4	Hommes 18-35 ans non fumeurs / Hommes et femmes 65-85 ans	2300 €	1 journée et une nuit dans les 21j avant le début de l'étude	4 périodes de 2.5 j séparées de 14j	14j après la dernière période
3	Hommes de 60-75 ans droitiers	2600 €	1 journée dans les 21j avant le début de l'étude	3 périodes séparées de 3 semaines comprenant chacune 4.5j au centre, 2j à domicile, 1.5j au centre.	3 à 10j après la 3ème période
6	Hommes de 18-45 ans	2800 €	1 journée dans les 21j	3 périodes de 8.5j dont 2 à domicile, séparées de 3 semaines	3 à 10j après la 3ème période
9	Hommes et femmes de 18-40 ans migraineux	2000 €	1 journée dans les 28j	3 périodes de 2.5j séparées de 5j	7-10j après la dernière période
15	Hommes de 22-45 ans sans troubles sommeil	2500 €	1 journée dans les 30j et une nuit dans les 10j avant le début de l'étude	3 périodes de 3j séparées de 7j	7-14j après la dernière administration
13	Hommes de 18-40 ans	1400 €	1 journée dans les 21j avant le début de l'étude	3 périodes de 2.5j séparées de 13j	7-13j après la dernière période
16	Hommes de 18-45 ans non fumeurs	2500	1 journée dans les 28j avant le début de l'étude	1 période de 15j	6-8j après la dernière période
20	Femmes de 55-75 ans ménopausées depuis 3 ans	3800 €	1 journée dans les 28j avant le début de l'étude	4 périodes de 4.5j et 4 visites, séparées de 28j	3-5j après la dernière visite
17	Hommes de 18-45 ans	2600 €	1 journée dans les 21j avant le début de l'étude	2 périodes de 7.5j séparées de 3 semaines	7-14j après la dernière période
19	Hommes et femmes de 18-65 ans insomniaques	1600 €	1 journée et 2 nuits dans les 21j avant le début de l'étude	2 périodes de 2.5j séparées de 7 à 14j	
14	Hommes de 18-45 ans	950	1 journée dans les 21j avant le début de l'étude	1 période de 4.5j	Le 8 ^{ème} jour



- **n°9** (nouvelle forme intranasale d'un antimigraineux existant par voie orale, qui permet une absorption rapide par la muqueuse nasale riche en vaisseaux sanguins et ainsi d'éviter le passage par le système digestif et le foie),
- **n° 20** (nouvelle forme d'un médicament contre l'ostéoporose, disponible sous forme de sachets de poudre, dont on teste une forme de pâte à mâcher et de comprimé à croquer, plus pratiques à administrer),
- **n°13** (Comparaison d'une nouvelle forme intranasale d'un antidépresseur, avec les formes actuellement disponibles orale et injectable)
- **Les médicaments commercialisés utilisés comme références**

Les nouveaux médicaments sont en général comparés à un placebo (médicament d'aspect identique mais ne contenant aucune substance active), mais peuvent aussi l'être à un médicament de référence déjà commercialisé, afin d'en prouver au minimum un effet identique (parfois avec moins d'effets secondaires, ce qui constitue un progrès thérapeutique), voire un effet supérieur. C'est ce qui est réalisé dans notre étude **n° 32**, où l'on compare un nouveau médicament contre l'insomnie à un médicament déjà commercialisé.

Nous réalisons également des études où les médicaments existants nous permettent d'établir un profil d'activité spécifique à un mécanisme d'action, et de constituer une base de données qui nous servira de référence pour évaluer, lors de futures études, l'activité d'un nouveau médicament. C'est ce que nous réalisons dans nos études :

- **n° 3** : Nous étudions l'activité de 2 médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, mais de mécanismes d'action différents, lors de tests de mémoire réalisés sous IRM, chez des sujets de plus de 60 ans. Nous pourrions ainsi établir un profil d'activité propre à ces 2 types de médicament (on peut visualiser sur les images de l'IRM, les zones du cerveau qui sont activées lors des tests de mémoire). Ce profil nous servira de référence pour évaluer le comportement de nouveaux médicaments pour cette maladie.
- **N°6** : L'objectif et les produits administrés sont les mêmes, mais avec des sujets de 18 à 45 ans. La technique de mesure est non plus l'IRM, mais l'électro-encéphalogramme. De plus, un troisième médicament est administré dans cette étude. Il s'agit d'un médicament commercialisé lui aussi (pour le mal des transports), dont l'un des effets secondaires connus est de provoquer des troubles transitoires et réversibles de la mémoire. On pourra donc étudier l'effet des 2 médicaments de la maladie d'Alzheimer, lorsque les sujets sont soumis à ces troubles qui miment les symptômes de la maladie.

DES ETUDES SANS MEDICAMENTS

Forenap réalise également régulièrement, des études sans médicaments. Ces études visent à améliorer, ou à valider des questionnaires (sur l'humeur par exemple), des tests (de mémoire ou autre), des techniques d'imagerie (IRM), ou d'autres techniques de mesure (simulateur de conduite...)

Lors de ces études, nous évaluons :

- la reproductibilité des tests : est ce que le test donnera les mêmes résultats chez un même sujet lorsqu'il est répété plusieurs fois ?
- la variabilité : cette donnée nous donne des indications sur ce que l'on peut considérer comme un résultat « normal » à ce test. Pour certaines techniques de mesure, il est normal d'avoir des différences de 20% dans les réponses données par plusieurs sujets, même en l'absence de tout médicament. Sachant cela, il nous sera possible de calculer combien de sujets seront nécessaires dans une étude pour pouvoir observer un effet du médicament en utilisant cette technique de mesure.
- Les différences possibles liées à l'âge, au sexe, au moment de la journée, ou tout autre critère : ces données nous permettent également par la suite, de mieux définir les critères d'inclusion dans les études qui utiliseront cette technique.

INFORMATIONS DIVERSES



Notre nouveau site internet, forenap.com, est en ligne : n'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires en envoyant un email à recrutement@forenap.com !



Pour nos volontaires habitant en Alsace, Vosges, Moselle ou territoire de Belfort, vous aurez la possibilité de réaliser votre visite médicale préalable, chez un médecin généraliste plus proche de chez vous (Bas Rhin ou Haut Rhin). Nous consulter pour obtenir la liste des médecins agréés, au 03 89 78 73 73.



Dès le mois de septembre 2006, le montant maximal des indemnités à percevoir sur 12 mois, passera de 3800 à **4500 euros!**



Pour nos volontaires de l'Ile de France qui n'auraient pas encore passé de visite médicale préalable, vous avez la possibilité de la réaliser chez un médecin généraliste de Saint Maur. Nous appeler au 0800 777 784 pour obtenir un rendez vous.

FORENAP Pharma

Centre agréé d'évaluation des médicaments dans le Haut Rhin

03 89 78 73 73

Recrutement@forenap.com

www.forenap.com