

Chim 527n. Molécules et Médicaments : de la découverte au développement industriel

Ce cours vise à fournir les outils pour comprendre les différentes étapes qui vont permettre la mise sur le marché d'un nouveau médicament, produit cosmétique ou phytosanitaire : identification de la cible biologique, "drug design" et chimie médicinale, développement de procédés, industrialisation de procédés et aspects réglementaires.

Chimie Médicinale (12 heures)

par Ph. Dauban et R.H. Dodd, Directeurs de Recherches CNRS, ICSN, Gif-sur-Yvette.

Cette partie du module présentera la démarche scientifique suivie lors de la conception d'un principe actif. Après une brève introduction sur les phases de développement d'un médicament, il sera successivement détaillé :

- le mode d'action d'un médicament au niveau moléculaire,
- la phase de découverte d'une nouvelle molécule bioactive,
- l'optimisation des propriétés pharmacodynamiques (interaction ligand-cible) et pharmacocinétiques (biodisponibilité) de ces nouvelles molécules.

Les mécanismes d'action et les cibles biologiques des principes actifs (inhibiteurs d'enzyme, agonistes ou antagonistes de récepteurs,...) seront ensuite illustrés par la présentation de différentes classes de médicaments : anticancéreux, agents agissant au niveau du système nerveux central, antibiotiques,...

Synthèse industrielle de composés optiquement actifs (10 heures)

par X. Radisson, Directeur des Affaires Réglementaires de la Chimie, L'Oréal, Asnières/Seine

La synthèse industrialisable de composés optiquement actifs est le support de l'intervention qui passe en revue les outils du métier de la recherche de voies de synthèse face aux enjeux du développement durable en chimie :

- stratégie de synthèse et analyse rétrosynthétique
- 12 principes de chimie verte et 12 principes de génie chimique vert
- grandes méthodes (dédoublément, pool chiral et réactions stéréogéniques : stoechiométriques et catalytiques / biocatalytiques)
- évolutions réglementaires mondiales
- études de cas / analyse critique de cas réels

De la synthèse laboratoire au procédé industriel (8 heures)

par P. Trouilleux, responsable des laboratoires chimie du Développement Chimique Industriel, Sanofi-Aventis, Sisteron

La mise à l'échelle industrielle d'une synthèse laboratoire requiert un travail préparatoire de développement industriel, afin d'assurer un procédé industriel sûr, viable, robuste... une grande partie du travail du Développement industriel est donc d'étudier en détails les procédés, proposer le meilleur compromis et fournir toutes les données et réponses techniques aux ateliers exploitants et aux autorités pour la mise sur le marché d'un principe actif.

Divers aspects-notions du développement industriel sont donc proposés :

- ce qui touche à la connaissance du procédé et sa robustesse : étude des paramètres, sécurité du procédé, bilans...

- ce qui touche au « scale-up » du procédé et comment l'appréhender au laboratoire: le réacteur (et paramètres d'extrapolation), l'isolement-purification des produits (isolement de solides par cristallisation-filtration-séchage,...),...
- études support au dépôt de dossier réglementaire,...

Les divers aspects seront supportés par des exemples industriels.

Supplément aux diplômes

Maîtrise du processus qui, de l'identification d'une cible biologique à l'industrialisation du procédé, permet la mise sur le marché d'un nouveau médicament, produit cosmétique ou phytosanitaire.

Prérequis :

Niveau au moins équivalent au parcours M1 Spécialité Chimie Organique d'Orsay en stéréochimie, mécanismes réactionnels, méthodes modernes de synthèse (Chim 430, 431, 434).

Ouvrages de référence :

"An Introduction to Medicinal Chemistry" Graham L Patrick

"The Practice of Medicinal Chemistry" C.-G. Wermuth