

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3 SALAH BOUBNIDER



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Conception d'un nouveau médicament

Elaboré et soutenu par :

- Koua Zineb Ouissam
- Kitouni Nor El Houda
- Khat Houssef Eddine

Encadré par :

Dr. Kaoua

Les membres de jury :

Dr. BENABDALLAH KHODJA AMINA	PRESIDENTE
Dr. KAOUA MOHAMED SALAH	ENCADREUR
Dr. MEZHOUD KHATIMA	EXAMINATRICE

2022-2023

Table des matières

Liste des abréviations	I
Liste des tableaux	IV
Liste des figures	V
Introduction	1

Partie bibliographique

I. Chapitre UN : Recherche et développement d'un nouveau médicament.....	4
I.1 Stratégies de conception d'un nouveau médicament.....	5
I.1.1 Les questions préalables à la recherche d'un nouveau médicament.....	5
I.1.2 Découverte de nouvelles molécules actives	7
I.1.3 Le tri à grande échelle de molécules	8
I.2 Le développement d'un médicament.....	10
I.2.1 Pré formulation	11
I.2.2 Formulation.....	12
I.2.3 Biopharmacie.....	15
I.3 Les essais précliniques.....	17
I.4 Les essais cliniques	18
I.5 Autorisation de mise sur le marché (AMM).....	21
II. Chapitre DEUX : La fabrication industrielle	26
II.1 Transposition à échelle industrielle : scale up	28
II.1.1 Les types de lots.....	28
II.1.2 Introduction aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)	33
II.1.3 Les neuf chapitres des BPF.....	34
II.1.4 Diagramme d'Ishikawa et les 5M.....	36
II.2 La production industrielle	38
II.2.1 Contrôle de la qualité.....	39
II.2.2 Conditionnement.....	41
II.2.3 Assurance qualité.....	42

II.3	Contrôle du produit fini	46
------	--------------------------------	----

III. Chapitre TROIS : Commercialisation d'un nouveau médicament .. 49

III.1	La pharmacovigilance	50
III.1.1	But de la pharmacovigilance	50
III.1.2	Besoin en pharmacovigilance	50
III.1.3	Missions de la pharmacovigilance	51
III.1.4	Intérêt	51
III.1.5	Les limites de la pharmacovigilance.....	51
III.2	Le bon usage du médicament	52
III.2.1	Acteurs et instances concernés par le bon usage du médicament	53
III.2.2	Informations et recommandations pour le bon usage du médicament	54

Partie pratique

I. Maxilase..... 61

I.1	Présentation de Maxilase :.....	62
I.1.1	Composition de Maxilase (principe actif + excipients)	62
I.1.2	Mode d'emploi et posologie de Maxilase	62
I.2	Procédé d'obtention de sirop Maxilase :	63
I.2.1	Nettoyage du matériel de fabrication.....	63
I.2.2	Nettoyage des locaux de production	63
I.2.3	Le nettoyage des équipements de production et de conditionnement	63
I.2.4	La pesée	64
I.2.5	Préparation du local et du matériel dans la salle de pesée	64
I.2.6	Les contrôles avant la pesée dans la zone de stockage	64
I.3	Quantités et rôles des matières premières de Maxilase :	64
I.3.1	Les étapes de pesée.....	65
I.3.2	La fabrication de Maxilase :.....	65
I.4	La préparation proprement dite.....	67
I.4.1	Préparation de sirop simple et le mélange A :.....	67
I.4.2	Préparation de la solution d'Alpha-amylase (mélange B)	68
I.5	Le conditionnement.....	69
I.6	Les précautions de production :	70
I.6.1	Vérification de la réception des articles et l'atelier de conditionnement :	70

I.6.2	Les fonctionnements des machines de conditionnement :	70
II.	Birodogyl	74
II.1	Informations générales.....	75
II.2	Etapes de fabrication	75
II.2.1	Matériel et locaux	75
II.2.2	La pesée :	75
II.2.3	Mélange-aération	76
II.2.4	La compression :.....	77
II.2.5	Le pelliculage :	79
II.2.6	Conditionnement :.....	81
II.3	Contrôle de la qualité :	82
II.3.1	Contrôle de la substance active.....	83
II.3.2	Contrôles en cours de la fabrication (IPC) :.....	84
II.3.3	Contrôle du produit fini.....	89
II.3.4	Conditionnement.....	89
III.	Paracétamol.....	91
III.1	Informations générales :.....	92
III.2	La production industrielle :	92
III.3	Contrôle de la qualité	94
III.3.1	Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC) phase inverse : (Dosage de la teneur en Para-aminophénol)	94
III.3.2	Spectrophotométrie Infrarouge à transformée de Fourier.....	98
III.3.3	Dessiccateur	100
III.3.4	Granulomètre	100
IV.	Dossier de lot	102
IV.1	Définition	103
IV.2	Objectif.....	103
IV.3	Constitution du dossier de lot.....	103
IV.3.1	Exemple de constitution d'un dossier de lot destiné à la fabrication de pommade anti inflammatoire (Usine X) en ALGERIE.....	103
IV.3.2	La fabrication	106
IV.3.3	Le conditionnement.....	106
Bibliographie	110	

Résumé

Le document dans son ensemble, a pour objectif de démontrer la procédure détaillée de la conception d'un nouveau médicament, depuis la découverte de la molécule active jusqu'à l'obtention du produit fini et enfin sa commercialisation.

Le médicament fait l'objet d'un cycle de vie extrêmement long et fastidieux, passant par plusieurs étapes réglementées entre autres les essais pharmacologiques et toxicologiques, la production de petits lots à l'échelle laboratoire, et en dernier la production à l'échelle industrielle qui permet d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament auprès des patients situés en fin de chaîne.

Ce travail montre également les principales fonctions d'un pharmacien dans la production industrielle des médicaments, et la détermination de façon concrète la procédure administrative que le responsable réglementaire exécute, pour qu'à la fin obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

Abstract

The document as a whole is intended to demonstrate the detailed procedure involved in the design of a new drug, from the discovery of the active molecule to the production of the finished product and finally its marketing.

The drug undergoes an extremely long and tedious life cycle, passing through several regulated stages, including pharmacological and toxicological testing, laboratory-scale production of small batches, and finally industrial-scale production, which ensures the drug's quality, safety and efficacy for patients at the end of the chain.

This work also shows the main functions of a pharmacist in the industrial production of drugs, and the determination in concrete terms of the administrative procedure that the regulatory manager carries out, to ultimately obtain marketing authorization.