

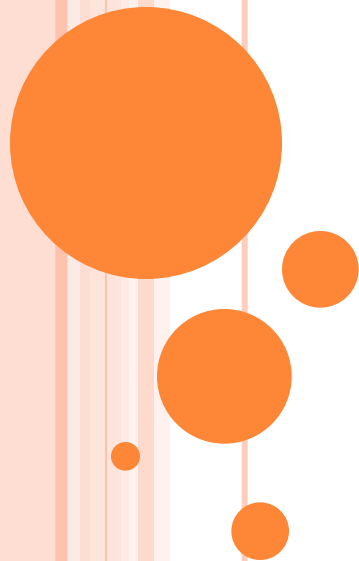
PHARMACIEN POLYTECHNICIEN DE LA SANTÉ

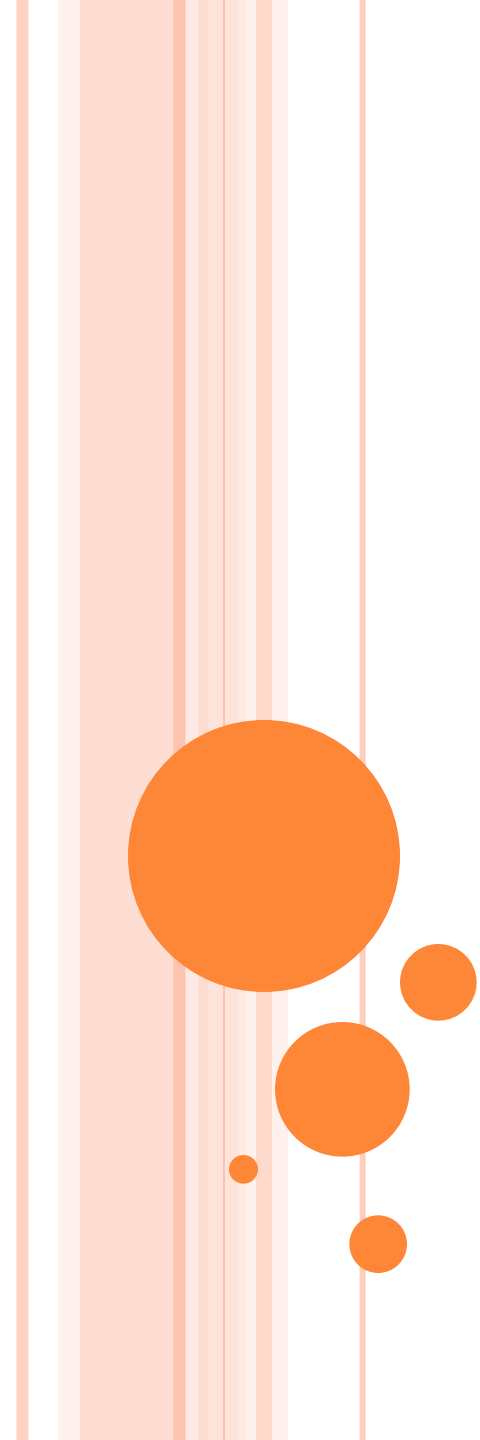
SCIENCES CHIMIQUES VERSUS SCIENCES BIOLOGIQUES ?

Professeur Pascale Cohen

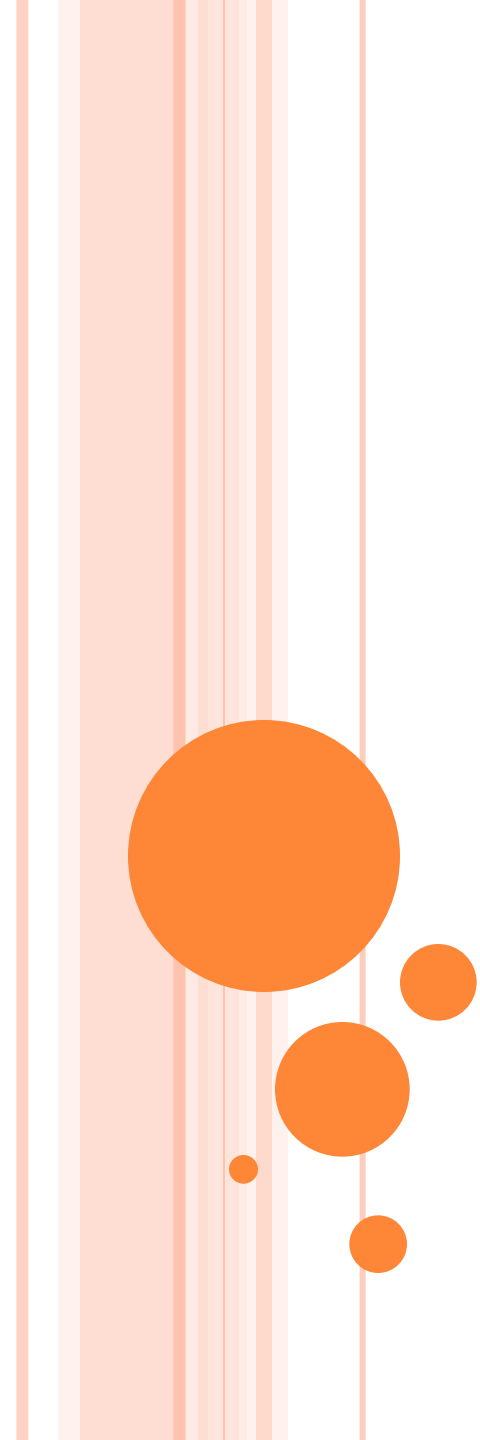
Professeur Marc Leborgne

ISPB-Pharmacie Université Lyon I

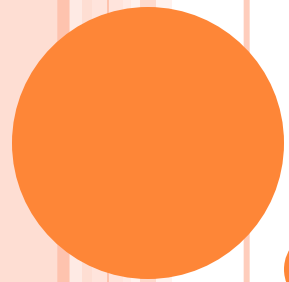




**Quelle est la place actuelle de
la CHIMIE ou de la BIOLOGIE
dans l'innovation,
la production ou
le développement
pharmaceutique?**



**Comment adapter le contenu
pédagogique des études de
Pharmacie à cette réalité?**



SCIENCES BIOLOGIQUES



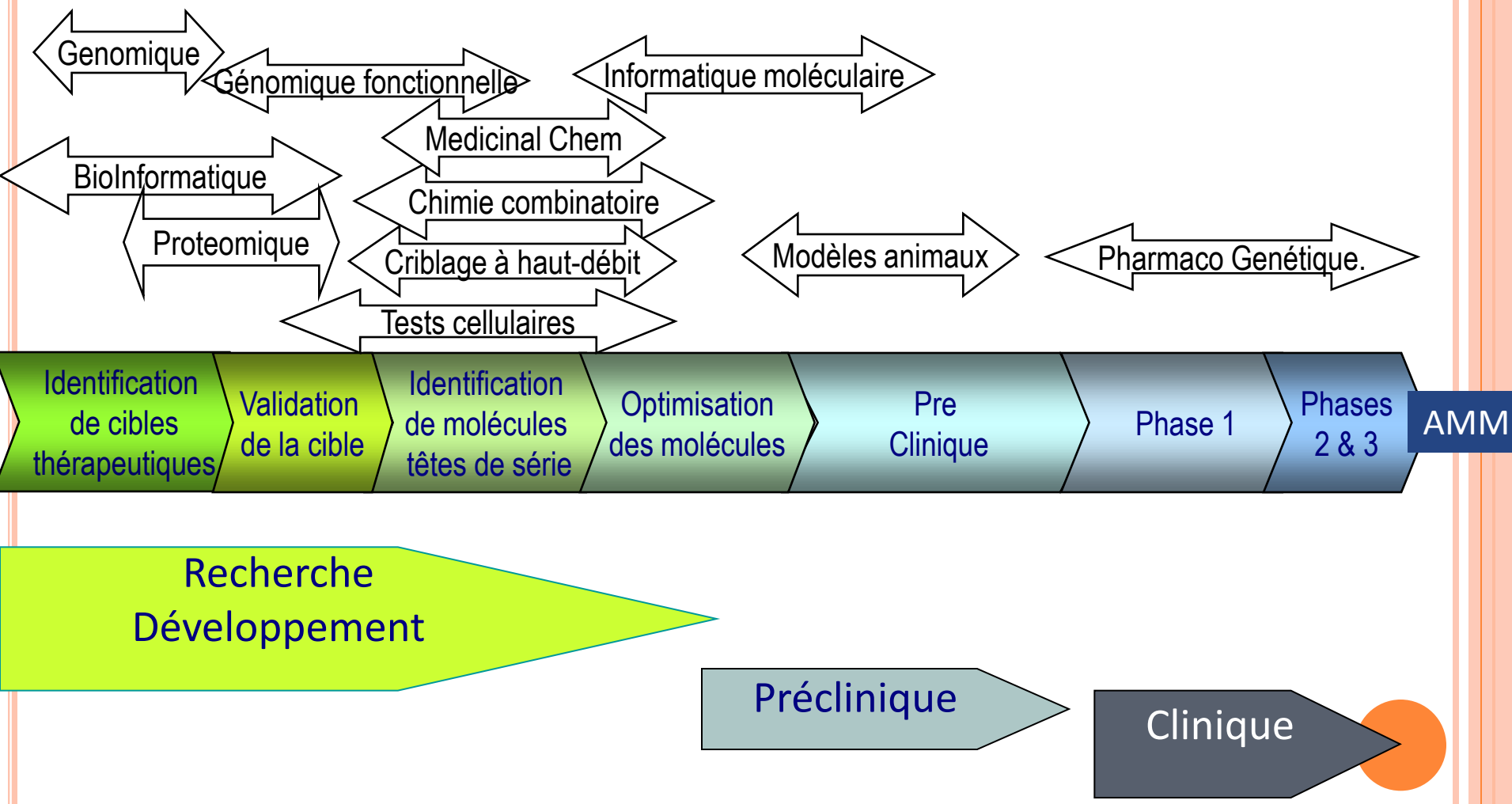
DÉFINITION DES BIOTECHNOLOGIES

OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique):

« les biotechnologies se définissent comme les applications des sciences et techniques à des organismes vivants, qu'il s'agisse d'éléments, de produits ou d'échantillons, pour transformer les matériaux vivants ou non, dans le but de produire des connaissances, des biens et des services »



INNOVATION ET R&D PHARMACEUTIQUE



LES BIOTECHNOLOGIES BIOMÉDICALES INTERVIENNENT(1):

- -dans la **conception des médicaments** via l'identification de cible thérapeutique
- -dans le **développement de médicaments** à l'aide de réactifs issus de l'ingénierie génétique ou protéique
- -dans la **production de médicaments** issus d'organismes vivants ou de leurs composants cellulaires et dans la production de médicaments par génie génétique
- -dans la production de médicaments de **thérapies innovantes**



LES BIOTECHNOLOGIES BIOMÉDICALES INTERVIENNENT (2):

- -dans l'application des **nanotechnologies aux médicaments**
- -dans la **découverte de nouveaux bio-marqueurs** pour le diagnostic, pour le pronostic, pour la prédiction de réponse au traitement thérapeutique
- - dans la **R&D et la production d'anticorps** (monoclonaux, polyclonaux, recombinants)



R&D DU MÉDICAMENT ET BIOTECHNOLOGIES

Identification de nouvelles cibles thérapeutiques

Génomique

Techniques de criblage à haut débit



Validation de la cible thérapeutique : génomique fonctionnelle

Animaux transgéniques



Identification du principe actif

Criblage à haut débit

Chimie combinatoire



Optimisation de la molécule



Production et développement pharmaceutique

Synthèse chimique

Hémisynthèse

Biomédicaments: production de médicaments recombinants

Mise sous forme pharmaceutique



Médicament candidat



Développement préclinique

Essais cliniques



MÉDICAMENT



Pharmacogénétique



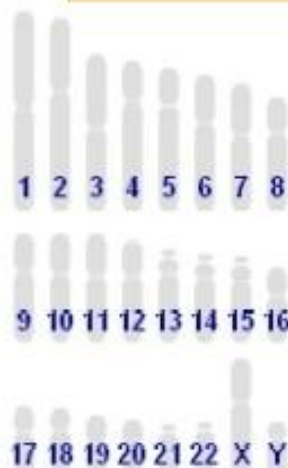
Pharmacogénomique

Human Genome Resources

Search for

Browse Your Genome

Click on a chromosome to show



The NCBI Handbook



An online guide to the use of NCBI resources. Titles of selected chapters that refer to human genome resources are shown below.

A challenge facing researchers today is that of piecing together and analyzing the plethora of data currently being generated through the Human Genome Project and scores of smaller projects. NCBI's Web site serves as an integrated, one-stop, genomic information infrastructure for biomedical researchers from around the world so that they may use these data in their research efforts. More...

THE GENOMIC SEQUENCE

1953



2003

Fifty years after the double helix, the reference DNA sequence of Homo sapiens is now available for downloading. Annotation of genes and other features is in progress.



Download Sequence Data

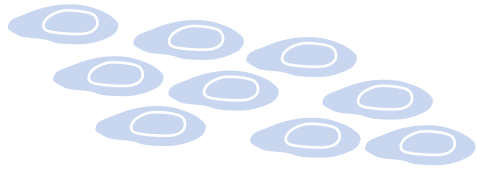
BLAST the Genome

Compare your sequence to the genomic sequence and its gene products.

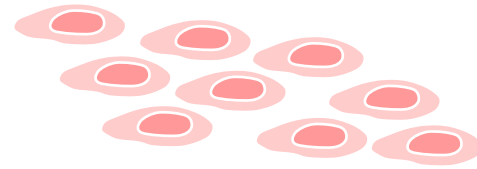
Clone Registry

A centralized registry of genomic clones, end-sequences, mapping data, and distributor information.





Cellules ou tissu humain
État physiologique



Cellules ou tissu humain
État pathologique



**Exploration qualitative et quantitative de leur
transcriptome
ou de leur protéome**

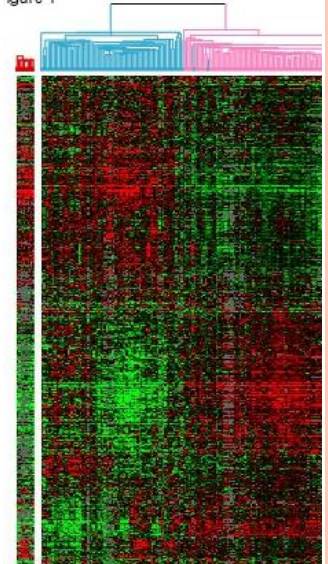


**Identification des variations d'expression de gènes
entre l'état physiologique et l'état pathologique**



cibles thérapeutiques candidates

Figure 1

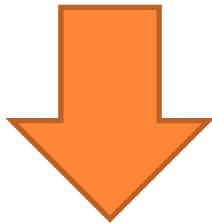


VALIDATION DE LA CIBLE THÉRAPEUTIQUE PAR GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE

Création de modèles animaux expérimentaux pour étudier le gène candidat au niveau physiopathologique:

Souris transgéniques

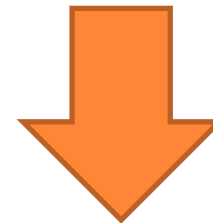
Transfert du gène étudié



Exploration de l'impact de la surexpression du gène, donc de la protéine codée sur la physiologie de la souris



Invalidation du gène étudié (souris Knock-out ou KO)



Exploration de l'impact de l'extinction de l'expression du gène, donc de la protéine codée sur la physiologie de la souris



R&D DU MÉDICAMENT ET BIOTECHNOLOGIES

Identification de nouvelles cibles thérapeutiques

Génomique

Techniques de criblage à haut débit



Validation de la cible thérapeutique : génomique fonctionnelle

Animaux transgéniques



Identification du principe actif

Criblage à haut débit

Chimie combinatoire



Optimisation de la molécule



Production et développement pharmaceutique

Synthèse chimique

Hémisynthèse

Bio médicaments : production de médicaments recombinants

Mise sous forme pharmaceutique



Médicament candidat



Développement préclinique

Essais cliniques



MÉDICAMENT



**Test sur de
nouveaux
modèles
animaux**



R&D DU MÉDICAMENT ET BIOTECHNOLOGIES

Identification de nouvelles cibles thérapeutiques

Génomique

Techniques de criblage à haut débit



Validation de la cible thérapeutique : génomique fonctionnelle

Animaux transgéniques



Identification du principe actif

Criblage à haut débit

Chimie combinatoire



Optimisation de la molécule



Production et développement pharmaceutique

Synthèse chimique

Hémisynthèse

Biomédicaments : production de médicaments recombinants

Mise sous forme pharmaceutique



Médicament candidat



Développement préclinique

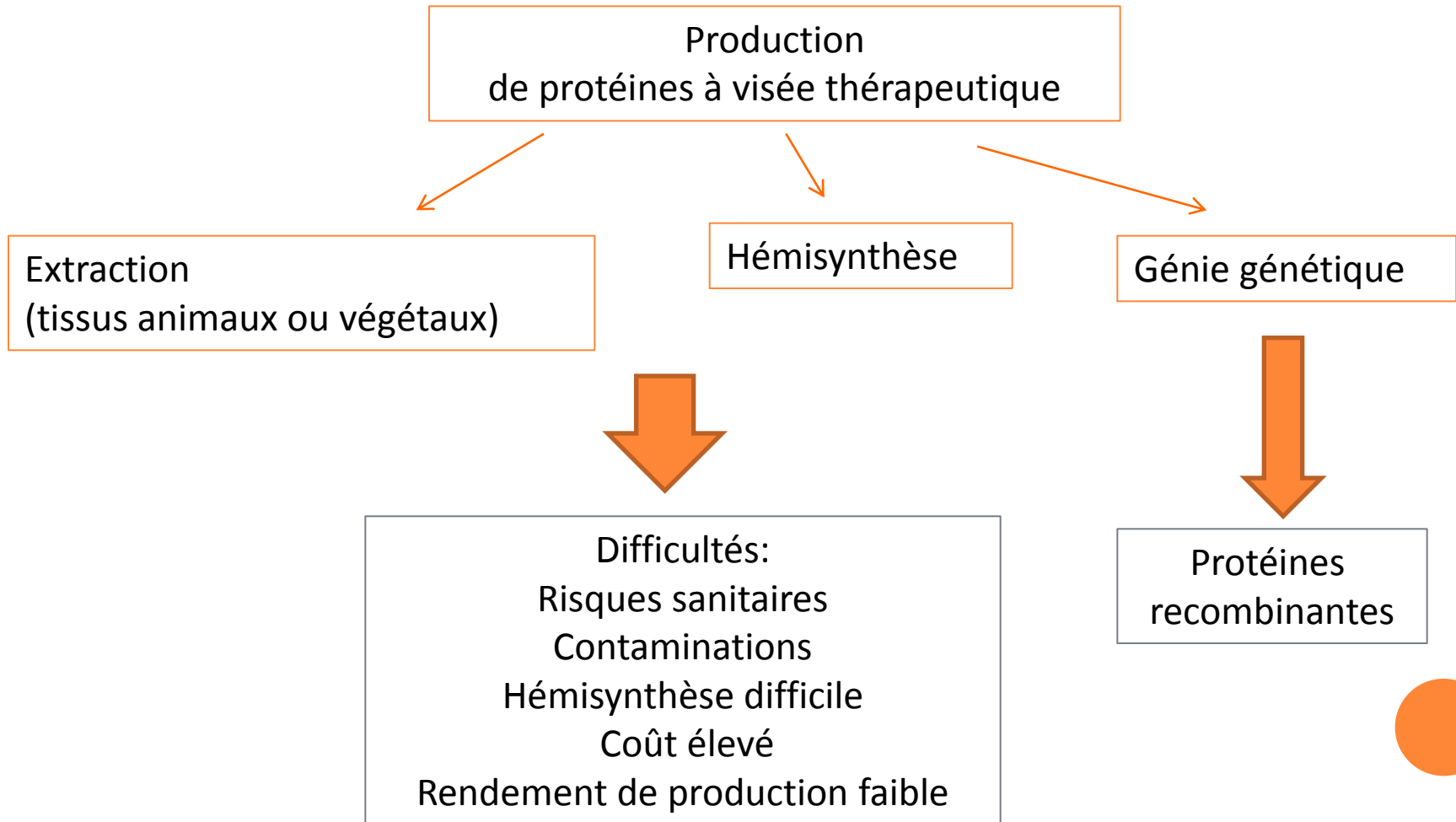
Essais cliniques



MÉDICAMENT

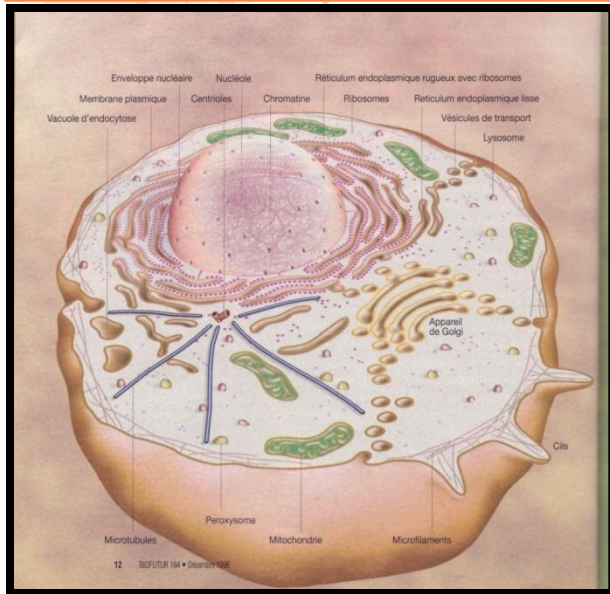


STRATÉGIES POUR OBTENIR ET PRODUIRE DES PROTÉINES À VISÉE THÉRAPEUTIQUE

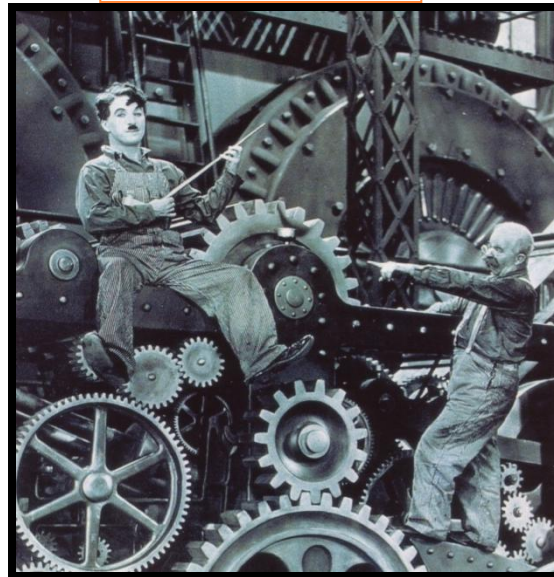


INGÉNIERIE GÉNÉTIQUE: PRODUCTION RECOMBINANTE DE PROTÉINES

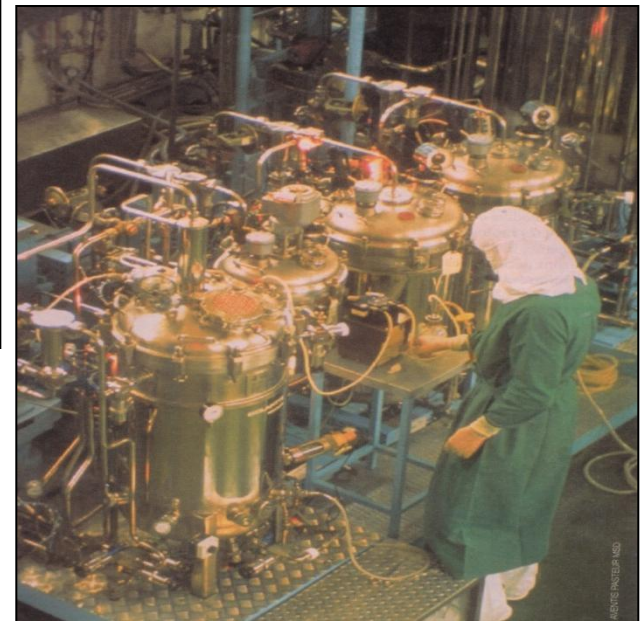
Cellules hôtes = bactéries,
levures, cellules d'insectes,
cellules de mammifères,...



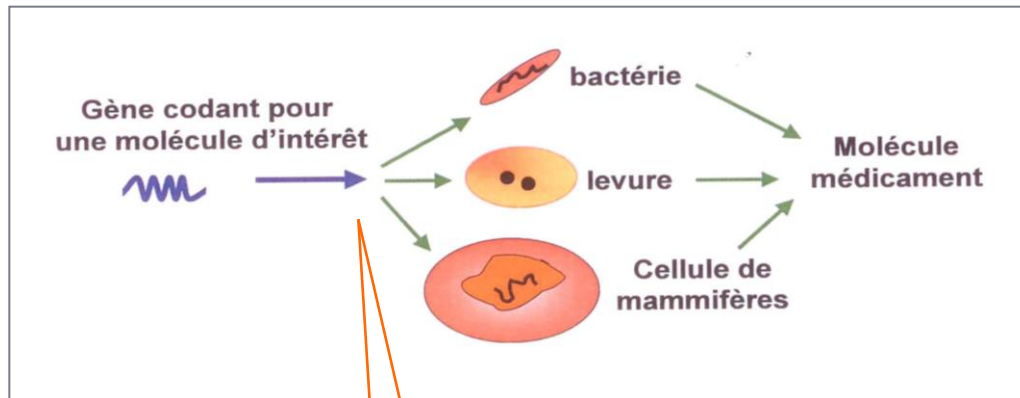
Bio-usine



Bioréacteurs



PRODUCTION DE PROTÉINES RECOMBINANTES



Animaux transgéniques



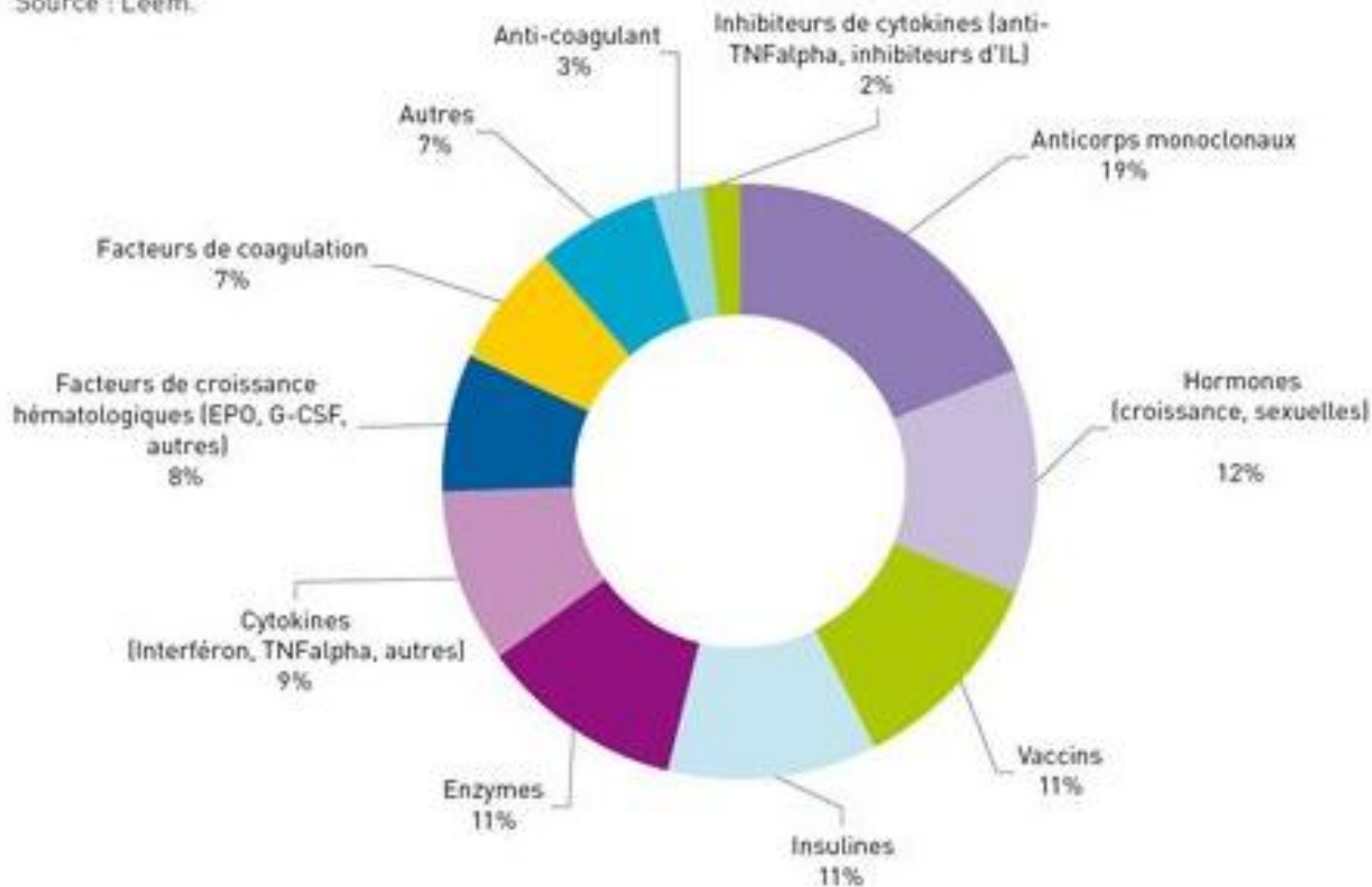
Molécule médicament

Végétaux transgéniques



Classification pharmacologique des 107 biomédicaments issus du génie génétique commercialisés en France (fin mars 2008)

Source : Leem.

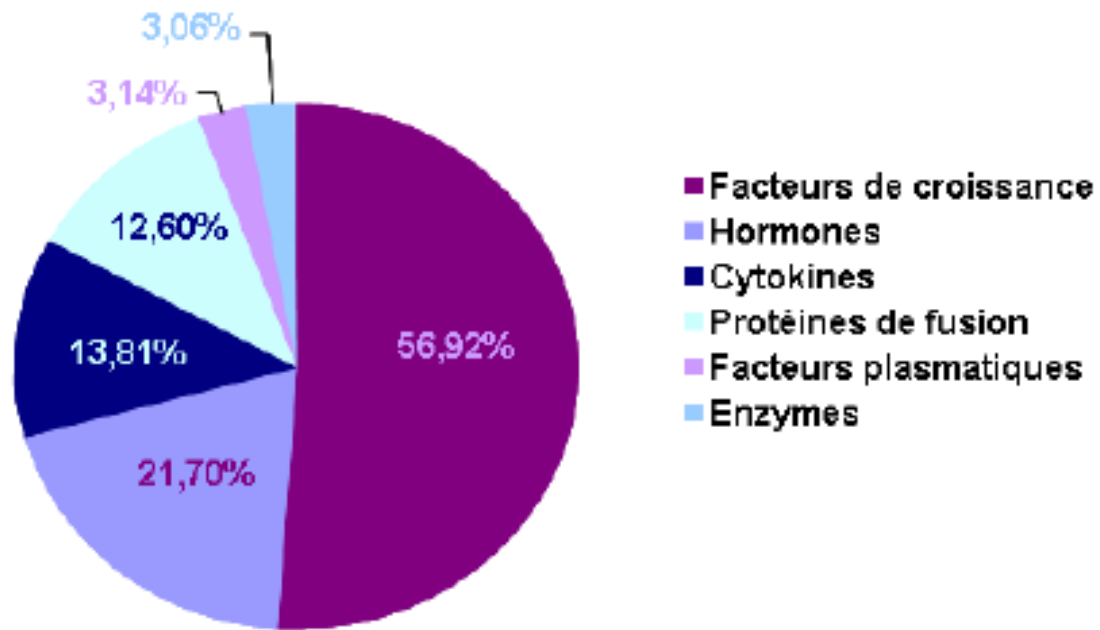


[1] Sont retenus dans ce bilan les médicaments issus du génie génétique : protéines recombinantes et anticorps monoclonaux.

LEEM 2008

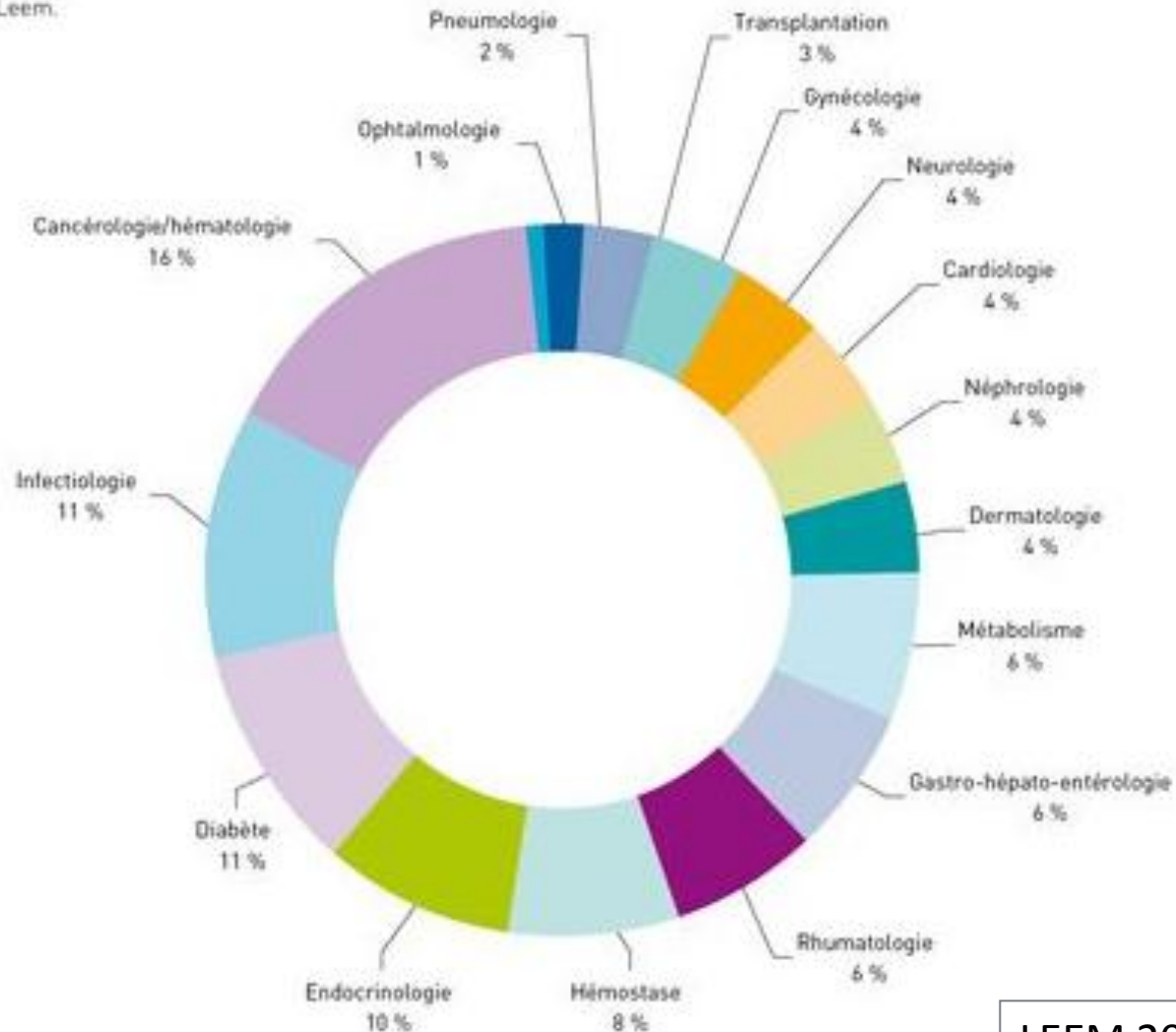


LES PROTÉINES RECOMBINANTES THÉRAPEUTIQUES



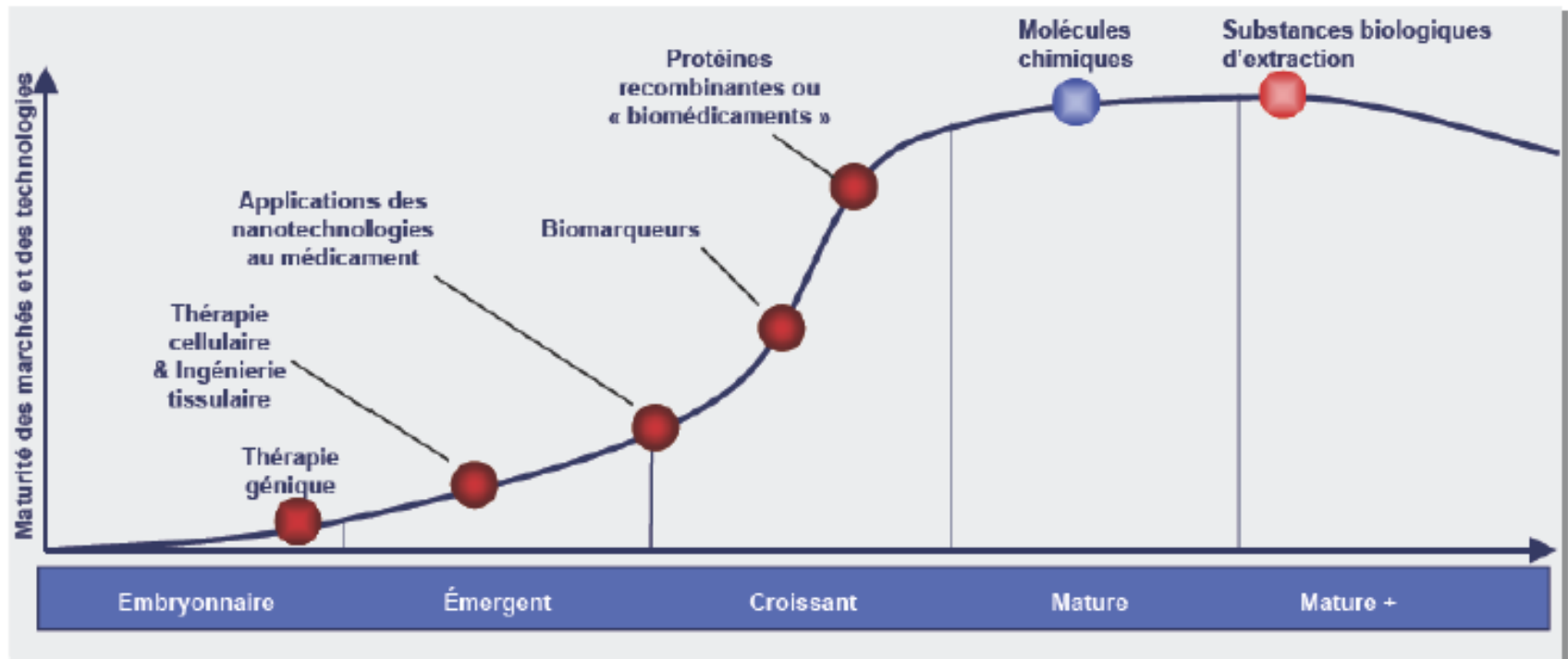
Axes thérapeutiques ciblés par les biomédicaments issus du génie génétique commercialisés en France

Source : Leem.



LEEM 2008

LES BIOTECHNOLOGIES DANS LE MARCHE PHARMACEUTIQUE



LEEM 2009



Groupe de travail Biotechnologie

J. Bardon, R. Besançon, J. Bienvenu, D. Blaha, P. Boiron, R. Bouliou, S. Bourgeois, S. Briançon, K. Chikh, P. Cohen, C. Ferraro, P. Lawton, M. Leborgne, A. Mularoni, C. Moyret-Lalle, P. Sébert, S. Sentis, R. Terreux, M. Villedieu, C. Vinciguerra

Introduction générale : Innovation pharmaceutique et médicament Biotech (3h CM)

De la cible thérapeutique à son principe actif (22h CM; 6h ED, 4h TP)

Identification de la cible thérapeutique (10 h CM ; 2h ED)

- Génomique
- Protéomique
- Transcriptome
- GH-array
- Séquençage à haut débit

Génomique fonctionnelle : Souris transgénique, Souris KO

Découverte de « hits » (4h CM, 2h ED, 2h TP)

- HTS (High Throughput Screening)
- HTD (High Throughput Docking)
- Chimie combinatoire
- Chimie combinatoire *in silico*

Optimisation de “lead” (6h CM, 2 ED, 2h TP)

- Conception rationnelle de molécules actives

Biotechnologies de la synthèse (2H CM)

Bioproduction et développement pharmaceutique (18h CM, 3h ED, 24h TP)

Production de protéines(médicaments) recombinant(e)s (11h CM)

Production industrielle et Mise Sous Forme Pharmaceutique (3h CM)

Biotechnologies et production d'ATB (2h CM)

Médicaments dérivés du sang issus du plasma (2h CM)

3h ED + 24h TP coordonnés Biotechnologies (protéine recombinante et mise en forme galénique)

Biodiagnostic et Biothérapies (28h CM, 2hED, 10h TP)

Définition des bio marqueurs, identification des biomarqueurs à visée diagnostique, pronostique, prédictive ou théranostique.
2h CM

Immunotechnologies 11h CM

Anticorps recombinants: obtention, différents formats, application au diagnostic et à la thérapie (3h CM)

Diagnostic moléculaire 4h CM

Pharmacogénétique/pharmacocinétique/pharmacodynamie (3h CM) :

Biothérapies (panorama général)(5h CM)

Travaux pratiques de diagnostic immuno-technologique et moléculaire 10h TP

2h ED

