



MALARIA IN MOTHERS AND BABIES  
AN MMV INITIATIVE



# Modélisation PBPK pour soutenir le développement clinique des antipaludiques chez les femmes enceintes

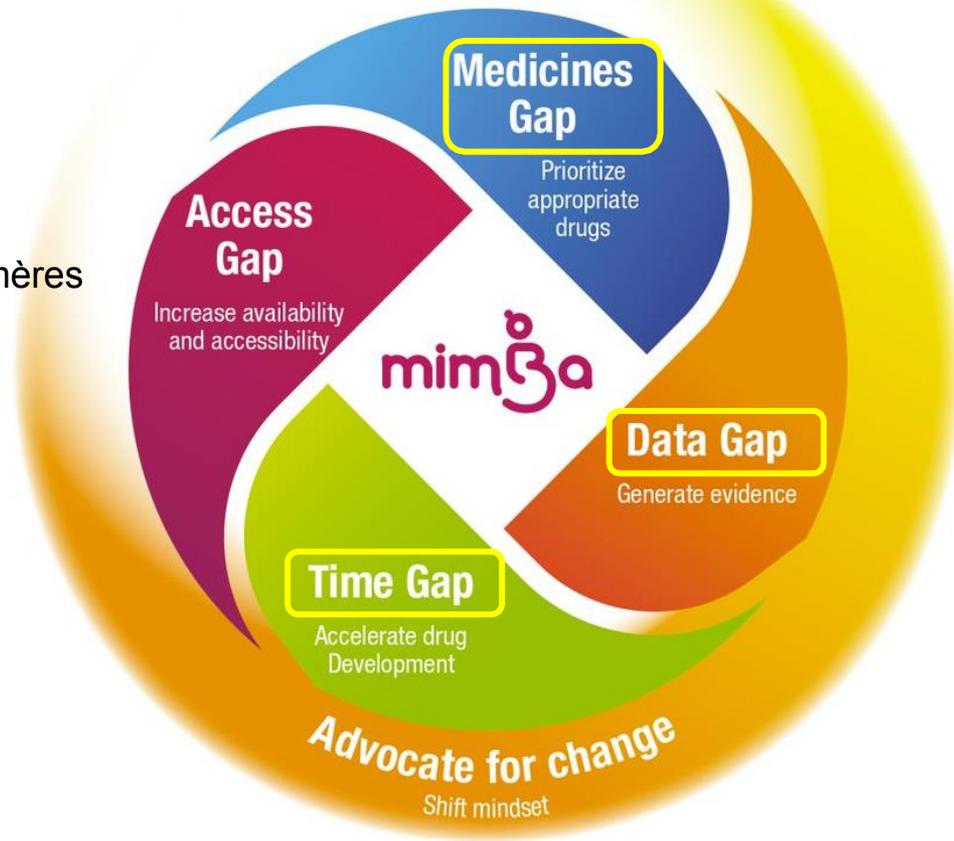
Nada Abla Geiser, PharmD, PhD

Directeur, Disposition des médicaments et modélisation  
PBPK, Médicaments pour la lutte contre le paludisme  
(Medicines for Malaria Venture)

Réunion annuelle du groupe de  
travail MIP Genève, 12  
septembre 2023

# Des lacunes importantes subsistent pour répondre aux besoins des femmes en âge de procréer dans les pays où le paludisme est endémique.

MiMBa = Malaria in Mothers and Babies  
(paludisme chez les mères et les bébés)





# La modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK) fait partie intégrante de la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK) de la stratégie de développement de la MiMBa

El Gaaloul et al. *Malaria Journal* (2022) 21:121  
<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04137-2>

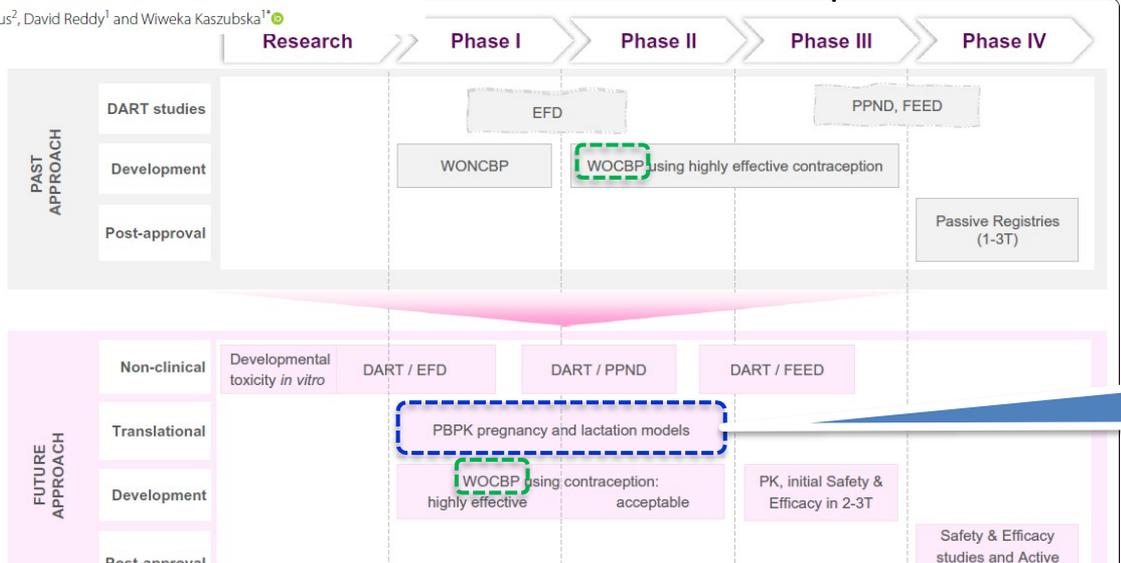
Malaria Journal

**COMMENTARY** Open Access

Re-orienting anti-malarial drug development to better serve pregnant women

Myriam El Gaaloul<sup>1</sup>, Belen Tornesi<sup>1</sup>, Flynn Lebus<sup>2</sup>, David Reddy<sup>1</sup> and Wiweka Kaszubska<sup>1\*</sup>

WONCBP : femmes en âge de procréer  
**WONCBP** les femmes en âge de procréer



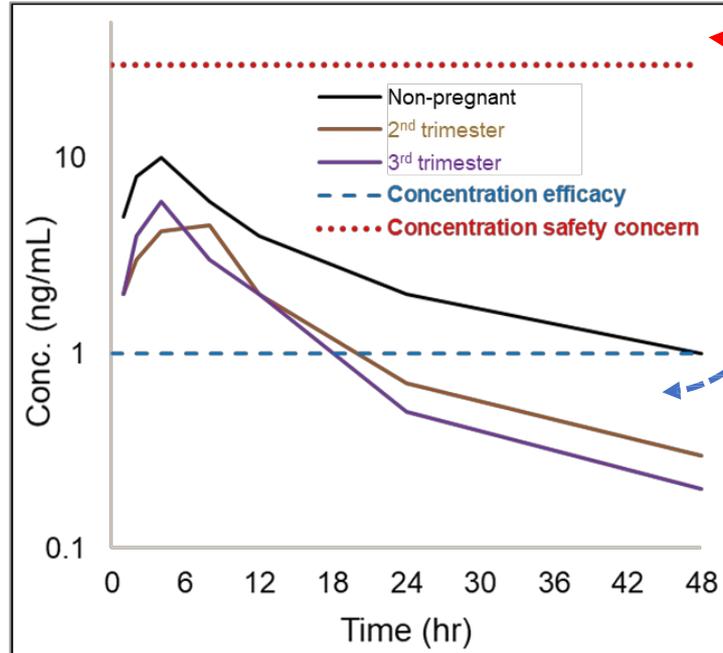
La PBPK joue un rôle clé dans la stratégie de MiMBa

3 besoins des pays en développement.

Proposition de modifications de la recherche et du développement en matière de lutte contre le paludisme afin de mieux prendre en compte les besoins des femmes enceintes à l'avenir.

# La pharmacocinétique peut être affectée par la grossesse

Pharmacocinétique (PK) = ce que le corps fait au médicament → concentrations du médicament dans le sang au fil du temps



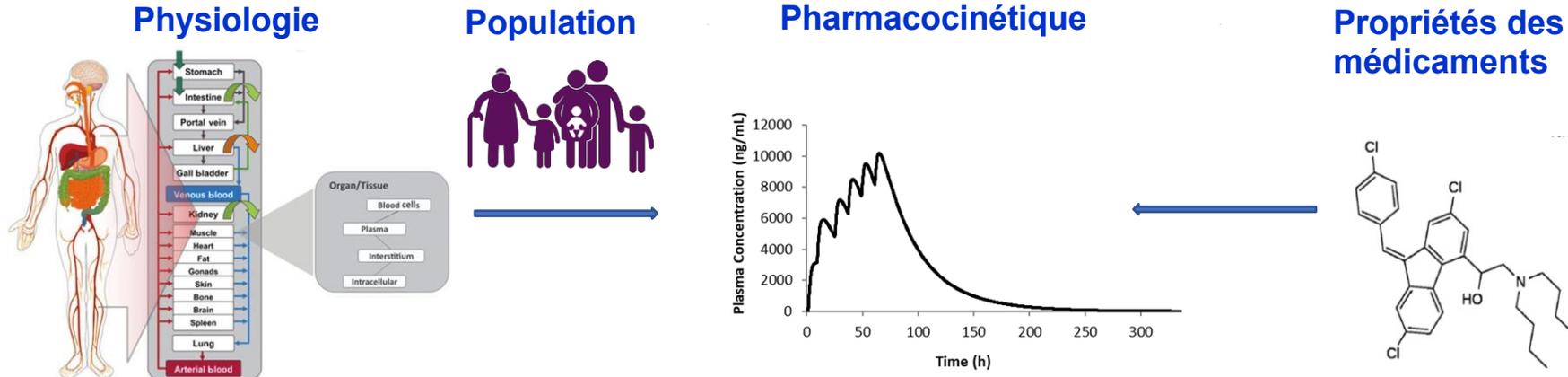
- Cela pourrait avoir pour conséquence :
  - Augmentation des concentrations de médicaments dans le sang  
→ risque de toxicité
  - Diminution des concentrations de médicaments dans le sang  
→ risque d'échec du traitement

→ □□ caractérisation des modifications de la pharmacocinétique est essentielle pour déterminer la dose.

sélection et ajustement

→ Ces changements peuvent être prédits à l'aide de la modélisation PBPK

# Modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK)



Thiel et al, J Pharm Sci, 2015

Le PBPK combine des informations sur la physiologie humaine et les propriétés des médicaments pour comprendre et prédire la pharmacocinétique d'un médicament.

- ✓ Prédiction des interactions médicamenteuses (DDI)
- ✓ Prédiction de la PK dans des populations

particulières (ex : femmes enceintes)

→ *ajustements éventuels de la dose*

} + *peut être utilisé à la place de certaines études cliniques*

✓ Simcyp ([www.certara.com](http://www.certara.com)) = logiciel PBPK utilisé au MMV

# Stratégie PBPK de MiMBa pour la grossesse et la lactation

## Objectifs

- Prédire la pharmacocinétique des antipaludiques pendant la grossesse afin de déterminer si un ajustement de la dose est nécessaire
- Évaluer s'il y a un passage vers le fœtus ou vers le lait maternel.

## Plan de travail

1. **Évaluation des modèles disponibles** avec des antipaludiques pour lesquels des expositions cliniques chez les femmes enceintes ont été observées.

Les femmes et le lait maternel sont disponibles :

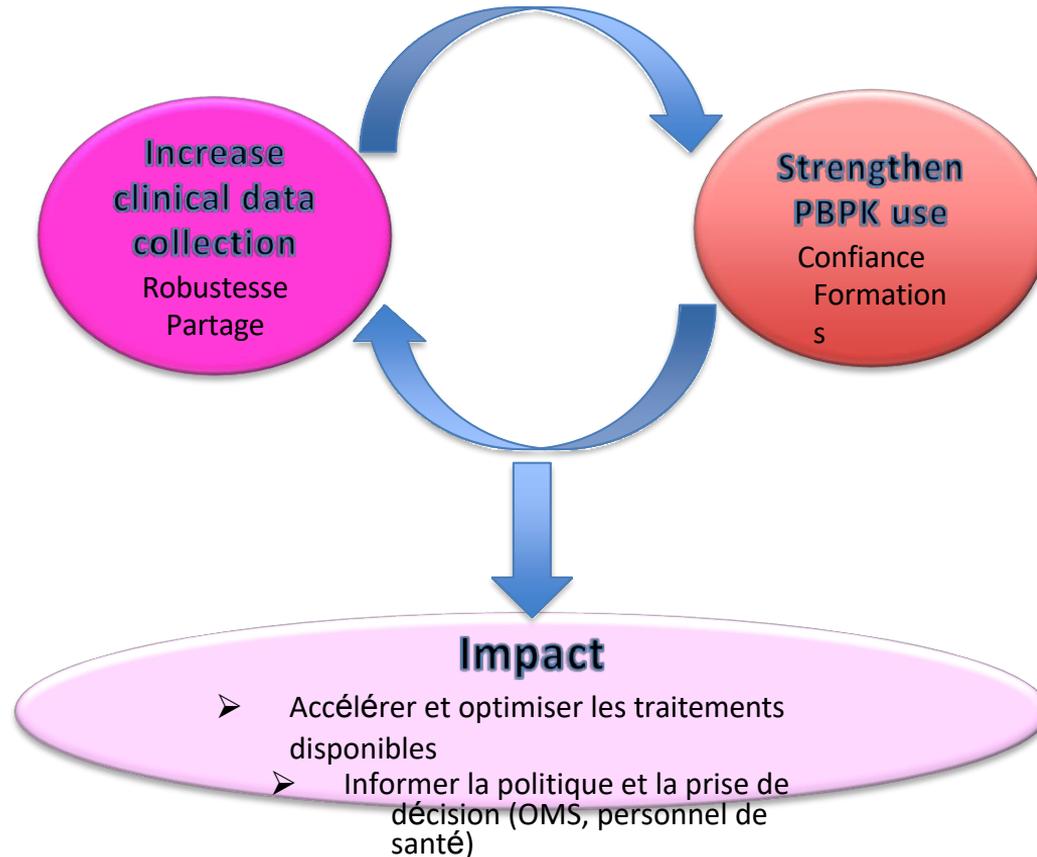
*Grossesse* : artéméther, luméfantrine, pipéraquine, atovaquone, proguanil, artésunate/DHA

*Allaitement* : chloroquine, pyriméthamine, pipéraquine, primaquine, méfloquine.

→ *complétés, les modèles prédisent généralement correctement les observations cliniques*

2. **Prédire la pharmacocinétique + passage placentaire + passage lacté** d'autres antipaludiques → *en cours*
3. **Optimiser la** conception des essais pendant la grossesse, **évaluer la** nécessité d'une étude sur l'allaitement et **générer des données** d'**informer de manière adéquate** sur l'utilisation des antipaludiques chez les femmes enceintes et les femmes qui allaitent

# Notre ambition pour l'avenir



# Remerciements



Jörg Möhrle  
Maud Majeres Lugand  
Myriam El Gaaloul

BILL & MELINDA  
GATES foundation  
Ping Zhao



Lisa Almond  
Karen Rowland-Yeo  
Hannah Jones  
Eleanor Howgate  
Freddy Chan  
Laura Santos  
Khaled Abduljalil



Sonia Khier

## Financement :

BILL & MELINDA  
GATES foundation



Ministry of Foreign Affairs of the  
Netherlands