

## DÉFINITIONS DÉTAILLÉES DES NMT POUR SYNERGIQC

### Avis important concernant toutes les technologies et tous les produits biopharmaceutiques :

Toutes les activités comprises dans un niveau de maturité technologique (NMT) doivent être complétées afin d'attribuer le NMT à une technologie spécifique (p.ex. un produit obtiendra un NMT 4 une fois que toutes les activités du NMT 4 seront complétées). Si une seule des activités du NMT concerné n'est pas complétée, un NMT inférieur sera attribué à cette technologie.

Niveau	Définition	Biomarqueurs	Développement des molécules (Entités chimiques Nouvelles: ECN) et de produits biologiques	Technologies d'imagerie et autres appareils
NMT 1	Révision des connaissances scientifiques de base	<b>Révision des connaissances scientifiques de base:</b> Révision de la documentation; des principes de base ont été observés et rapportés	<b>Révision des connaissances scientifiques de base:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Révision de la documentation; la recherche scientifique de base est traduite en principes potentiels pour les nouvelles technologies</li> </ul>	<b>Révision des connaissances scientifiques de base:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Révision de la documentation; la recherche scientifique de base est traduite en principes potentiels pour les nouvelles technologies</li> </ul>
NMT 2	Développement d'hypothèses et d'une conception expérimentale	<b>Nouvelles conceptions ou pistes de recherche formulées</b> Plan de maturation technologique ou subvention formulés; utilisation de la simulation sur ordinateur, si requis	<b>Nouvelles conceptions ou pistes de recherche formulées</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Plan de maturation technologique ou subvention formulés; utilisation de la simulation sur ordinateur, si requis</li> </ul>	<b>Nouvelles conceptions ou pistes de recherche formulées</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Plan de maturation technologique ou subvention formulés; utilisation de la simulation sur ordinateur, si requis</li> </ul>
NMT 3	Fonction analytique et expérimentale critique	<b>Validation de la technologie d'évaluation des biomarqueurs</b> De nouveaux marqueurs putatifs sont identifiés	<b>Cible/candidat identifié et caractérisation préliminaire finalisée</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Entités chimiques nouvelles synthétisées</li> <li>Cibles, touches, têtes de série identifiées</li> <li>Développement des têtes de série</li> <li>Activité in vitro démontrée</li> <li>Démonstration de faisabilité in vivo présentée</li> </ul>	<b>Première évaluation de la faisabilité des concepts et des technologies</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Un nouvel appareil d'imagerie est fabriqué; la performance est validée et les sondes d'imagerie sont synthétisées</li> </ul>

Niveau	Définition	Biomarqueurs	Développement des molécules (Entités chimiques Nouvelles: ECN) et de produits biologiques	Technologies d'imagerie et autres appareils
NMT 4	<p><b>Première démonstration de faisabilité expérimentale</b></p>	<p><b>Validation de principes analytique et expérimentale établie</b> Un ensemble de biomarqueurs est soumis à des essais in vitro ou in vivo et les données sont analysées</p>	<p><b>Candidat (tête de série) optimisé et activité in vivo non-BPL et efficacité démontrée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidat clinique provenant des têtes de série</li> <li>• Quantités de laboratoires (non-BPF) de têtes de série fabriquées</li> <li>• Développement de dosages pertinents (non-BPF) et de modèle animal en cours</li> <li>• Activité in vivo non-BPL (dose, voie, durée, horaire) démontrée</li> <li>• Réponse immunitaire de toxicité, pharmacodynamique et pharmacocinétique non-BPL chez un modèle animal approprié en cours</li> </ul>	<p><b>Démonstration de faisabilité expérimentale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les images sont produites par l'appareil à l'aide de sondes (agents d'imagerie) pertinentes pour le projet</li> </ul>
NMT 5	<p><b>Validation complète dans un environnement de laboratoire pertinent</b></p>	<p><b>Composant ou système validé dans un environnement de laboratoire</b> Les biomarqueurs sont d'abord évalués sur des tissus ou modèles animaux appropriés</p>	<p><b>Caractérisation avancée du candidat finalisée et début du développement du processus de BPF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Développement d'un processus de fabrication conforme aux BPF</li> <li>• Achèvement des études de toxicité</li> <li>• Démonstration des caractéristiques d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination (ADME) acceptables dans les études animales non-BPL</li> <li>• Identification de la dose efficace minimale</li> </ul>	<p><b>Validation complète dans un environnement pertinent</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La technologie d'imagerie est d'abord mise à l'essai dans des tissus et modèles animaux appropriés puis comparée</li> </ul>

Niveau	Définition	Biomarqueurs	Développement des molécules (Entités chimiques Nouvelles: ECN) et de produits biologiques	Technologies d'imagerie et autres appareils
<b>NMT 6</b>	<b>Premiers essais dans un environnement d'utilisateur final (échelle préindustrielle)</b>	<b>Démonstration dans un environnement pertinent</b> Discrimination des biomarqueurs dans une première cohorte humaine pertinente (petite échelle)	<b>Production du lot prototypé BPF, nouveau médicament de recherche (NMR) soumis et essais cliniques de phase I</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fabrication de lots prototypés et en vrac conformes aux BPF</li> <li>• Préparation et soumission d'un ensemble de NMR complet</li> <li>• Achèvement des essais cliniques de phase I pour établir la sécurité initiale, la pharmacocinétique et l'immunogénicité</li> </ul>	<b>Premiers essais dans un environnement d'utilisateur final pertinent (échelle préindustrielle)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La technologie d'imagerie est mise à niveau pour les essais humains (fabrication d'un prototype)</li> <li>• La première évaluation chez un humain est effectuée</li> </ul>