

Michel Bouvier



► Les dernières années nous ont apporté leur lot de mauvaises nouvelles pour le monde du médicament. Pas un mois ne se passe sans que les grands titres ne nous rappellent les difficultés de produire de nouveaux médicaments qui rencontrent les attentes de notre société moderne. Études cliniques interrompues et médicaments retirés du marché pour des raisons de sécurité ont eu plus que leur part de publicité et ont certainement contribué à créer un climat de crise autour du médicament. Bien que spectaculaires et fortement médiatisés, ces revers de fortune de l'industrie pharmaceutique ne représentent qu'un aspect des difficultés que traverse actuellement l'industrie de la découverte des médicaments.

Un des phénomènes qui décrit peut-être le mieux les difficultés de ce secteur des biosciences est le faible nombre de médicaments véritablement nouveaux qui atteignent la clinique. Le nombre de nouvelles entités thérapeutiques approuvées par les agences de réglementation a constamment diminué au cours de la dernière décennie passant, pour la « *Food and Drug Administration* » américaine, de cinquante-trois en 1996 à dix-huit en 2006. Plus inquiétant encore, cette baisse progressive qui ne montre pas de signe de redressement est survenue au moment où les investissements en recherche et développement de l'industrie pharmaceutique n'ont cessé d'augmenter pour atteindre des sommets sans précédents. Les nombreuses acquisitions de firmes de biotechnologies par la grande industrie et les fusions entre compagnies majeures reflètent, entre autres, un besoin de garnir les tiroirs de produits-candidats et de médicaments déjà dans des phases avancées de développement. Bien qu'assurant la survie des firmes à court terme, ces acquisitions et fusions n'engendrent pas de gain net de nouveaux produits et ne sont pas nécessairement des moteurs favorisant l'innovation.

Tous s'entendent pour reconnaître que la découverte et le développement de nouveaux médicaments est un processus complexe sur un chemin semé d'embûches de toutes sortes. Le renforcement souhaitable des règles de sécurité adoptées par plusieurs agences régulatrices des médicaments au cours des années 1990 a certainement contribué à ralentir, voire à diminuer, le nombre de nouveaux médicaments qui atteignent nos pharmacies. Toutefois, d'autres facteurs intrinsèques à une entreprise dont le succès repose sur une recherche innovante de haut niveau méritent aussi notre attention. Transformer les fruits de la recherche fondamentale issus de la génomique et de la protéomique en médicaments s'est avéré plus difficile et plus long que prophétisé par certains.

Grand nombre de nouvelles technologies et de nouveaux concepts ont été intégrés à grands frais par les compagnies pharmaceutiques, souvent avant que ceux-ci n'aient été pleinement validés. Une recherche fondée sur l'exploration à grande échelle du potentiel thérapeutique du génome humain, qui ne peut avoir de retombées qu'à long terme, a rapidement pris le pas sur l'étude fine des mécanismes fondamentaux à la base du développement des maladies et de l'action des médicaments. Le délai normal entre le progrès des « omiques » et l'exploitation thérapeutique des découvertes qui en sont issues en a impatienté plusieurs et amené certains à conclure prématurément à l'échec de cette approche. Il se trouve maintenant de hauts dirigeants des grandes firmes pharmaceutiques qui remettent en question l'ensemble du modèle d'une industrie innovante qui réalise elle-même la recherche fondamentale alimentant les *pipelines* de la découverte des médicaments, arguant que ces activités à très haut risque sont mieux adaptées au monde académique.

Parallèlement aux difficultés rencontrées par l'industrie pharmaceutique et aux remises en question qu'elles suscitent, de nombreuses initiatives entourant la découverte et le développement des médicaments ont vu le jour au sein d'universités et de centres de recherche académiques. Des équipes de chercheurs, regroupant chimistes, biologistes et cliniciens autour de problématiques liées à la découverte de nouvelles molécules biologiquement actives, se sont constituées avec la ferme intention d'agir différemment et de s'assurer que leurs découvertes fondamentales puissent être exploitées au mieux pour le développement de nouvelles thérapies. Les programmes de recherche de ces équipes s'articulent souvent autour de projets de « chimie biologique » qui visent en première intention à identifier ou concevoir de nouvelles entités chimiques agissant sélectivement sur des processus biologiques précis engendrant autant d'outils pour disséquer les mécanismes moléculaires à la base des pathologies humaines. Jumelant les approches à grande échelle en chimie et en biologie, la pharmaco-génomique, la chimie médicinale et l'étude de modèles pathologiques au sein d'initiatives concertées, ces programmes ont aussi comme objectif la découverte de molécules ayant des activités biologiques et dont le potentiel thérapeutique pourrait être exploité en partenariat avec l'industrie pharmaceutique.

Il est trop tôt pour savoir si ces initiatives académiques auront l'impact escompté sur l'innovation pharmaceutique et si elles contribueront à accroître le nombre de nouvelles entités thérapeutiques qui seront approuvées au cours des prochaines années.

Toutefois, de concert avec les restructurations en cours dans la grande industrie pharmaceutique, l'essor de ces groupes de recherche académique sur le médicament a déjà commencé à influencer ce secteur d'activité. Le succès de ces entreprises ambitieuses dépendra toutefois de leur capacité à inventer de nouveaux modes d'interaction et de collaboration entre les secteurs académiques et industriels, qui permettront de transférer plus efficacement les connaissances et les innovations pertinentes des centres académiques vers les laboratoires industriels, tout en respectant les intérêts et les missions spécifiques des partenaires. Un dialogue franc sur les attentes et les craintes de chacun devra donc s'engager pour qu'une nouvelle alliance facilite l'atteinte de l'objectif commun : le développement de meilleurs médicaments répondant aux besoins médicaux de notre société. ♦

Will academic research rescue the drug discovery crisis ?



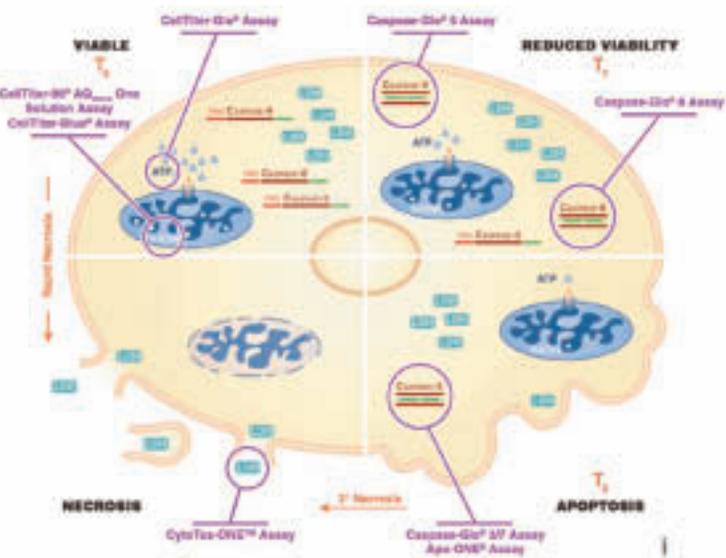
M. Bouvier
 Rédacteur en chef Québec
 Groupe de Recherche Universitaire sur le Médicament,
 Chaire de recherche du Canada en Signalisation Cellulaire
 et Pharmacologie Moléculaire,
 Institut de Recherche en Immunologie et en Cancerologie,
 Département de Biochimie,
 Université de Montréal,
 CP 6128 Succursale Centre-Ville,
 Montréal, Québec, H3C 3J7 Canada.
michel.bouvier@umontreal.ca

TIRÉS À PART

M. Bouvier

LA RAPIDITÉ ET LA SIMPLICITÉ AVANT TOUT !

Promega vous propose ses technologies pour détecter la VIABILITÉ CELLULAIRE & L'APOPTOSE !



- ▶ **Une seule étape** directement sur cellules en culture
- ▶ **Ultra sensibles** (à partir de quelques dizaines de cellules)
- ▶ Disponibles pour **tous types d'appareillages** (fluorimètre, luminomètre et spectrophotomètre)

Pour plus d'information consultez le site :
www.promega.com/paguide/
 ou contactez le 0 800 488 000.

