



**Ambassade de France aux Etats-Unis  
Mission pour la Science et la Technologie**

4101 Reservoir Road, NW, Washington DC 20007

Tél. : +1 202 944 6249

Fax : +1 202 944 6219

Mail : [publications.mst@ambafrance-us.org](mailto:publications.mst@ambafrance-us.org)

URL : <http://www.consulfrance-sanfrancisco.org>

<b>Domaine</b>	<b>: Coopération de Recherche</b>
<b>Document</b>	<b>: Rapport d'études</b>
<b>Titre</b>	<b>: Essor de la recherche translationnelle aux Etats Unis: soutien fédéral et nouvelles initiatives académiques et privées.</b>
<b>Auteur(s)</b>	<b>: Peggy Rematier, Attaché adjoint pour la science et la technologie,</b>
<b>Date</b>	<b>: juin 2007</b>
<b>Contact MST</b>	<b>: Peggy Rematier, <a href="mailto:deputy-sdv.mst@consulfrance-sanfrancisco.org">deputy-sdv.mst@consulfrance-sanfrancisco.org</a></b>
<b>Numéro</b>	<b>:</b>

<b>Mots-clefs</b>	<b>: Recherche translationnelle, essais pré-cliniques et cliniques, politique de développement scientifique et économique américaine, biomédical</b>
<b>Résumé</b>	<b>: Aux Etats-Unis, industriels et centres de recherche académique mettent en place de nouveaux modèles d'organisation visant à développer les découvertes fondamentales vers des technologies et produits de santé.</b>

NB : Toutes nos publications sont disponibles auprès de l'Agence pour la Diffusion de l'Information Technologique (ADIT), 2, rue Brûlée, 67000 Strasbourg (<http://www.adit.fr>).

## **Essor de la recherche translationnelle aux Etats-Unis : soutien fédéral et nouvelles initiatives académiques et privées.**

Transformer les nouveaux savoirs scientifiques en bénéfices tangibles pour le grand public est une priorité nationale aux Etats-Unis. Devant la quantité toujours croissante de connaissances produites en biologie et face au manque de nouveaux traitements thérapeutiques, des mesures permettant d'enclencher le processus menant à la mise au point de médicaments innovants s'imposent. Sous la pression constante de voir les investissements du gouvernement porter leurs fruits, le NIH (National Institute of Health), dont le budget a doublé entre 1998 et 2003, a décidé de soutenir les recherches qui permettent la traduction de découvertes fondamentales en applications médicales concrètes : diagnostics et traitements. En ce sens un plan d'actions et de financements pour la recherche translationnelle a été établi dès 2003 par son nouveau directeur Elias Zerhouni.

Au niveau académique, le développement de projets de recherche translationnelle faisant le lien entre recherche fondamentale et recherche clinique requiert la mise en commun des compétences de chercheurs issus de disciplines traditionnellement déconnectées et de cultures différentes.

Au niveau industriel, la création de start-up permettant de valoriser les résultats de la recherche universitaire connaît une période difficile depuis que les investisseurs traditionnels, les fonds de capital risque, se tournent vers des sociétés aux projets plus matures et moins risqués.

Des solutions variées ont émergé aux Etats-Unis pour mettre en valeur les découvertes fondamentales sous forme d'applications concrètes.

L'appui massif du NIH pour le développement de la recherche translationnelle, avec l'Université de San Francisco (UCSF) comme fer de lance de sa politique, s'inscrit dans une tendance nationale généralisée de développement de la recherche translationnelle académique. Celle-ci est complétée par la naissance de nouveaux modèles privés d'organisation offrant une alternative au modèle classique de création de start-up innovante.

### **1. Le NIH choisit UCSF comme pilier de la mise en place de sa politique de soutien à la recherche translationnelle**

Une des actions phares du programme de financement de la recherche translationnelle développé par Elias Zerhouni consiste à créer un institut de recherche clinique et translationnelle (Clinical and Translational Science Institute, CTSI). C'est l'Université de Californie à San Francisco qui a été choisie en octobre dernier pour la mise en place de cet institut. Cent millions de dollars sur 5 ans lui ont été attribués, pour une université dont le budget annuel atteint 1.9 milliards de dollars.

Cette concentration de moyens représente un engagement en faveur de la recherche translationnelle d'autant plus fort pour le NIH que son budget 2007 accuse la baisse la plus sévère qu'il ait connu depuis 1970 ( 11% en dollars constants par rapport à 2003). Ce choix est aussi perçu comme une menace pour les projets de recherche fondamentale dont les financements sont pour une grande majorité issus des fonds du NIH.

L' Institut de recherche translationnelle de UCSF (CTSI) aura pour rôle de regrouper et coordonner les équipes existantes ainsi que de soutenir les nouvelles initiatives et de former les chercheurs.

Même si le concept du CTSI est relativement nouveau et représente une transition historique dans l'organisation de l'université, celle-ci possède déjà les bases sur lesquelles développer un tel programme.

En pratique le projet de l'université consiste à :

#### **- Regrouper et étendre les différentes initiatives de recherche clinique pluridisciplinaires préexistantes au sein de l'université**

Depuis quelques années, les chercheurs des différents laboratoires de recherche clinique de l'université travaillent ensemble au sein des General Clinical Research Center ou d'autres sites comme le Comprehensive Cancer Center, sur des projets de recherche translationnelle associés à la découverte de nouvelles thérapies. Le CTSI fournit une infrastructure pour unifier, étendre et institutionnaliser la recherche translationnelle au sein de UCSF.

#### **- Mettre en place des programmes de formation**

L'université a désigné comme prioritaire l'apprentissage de la communication en équipe par les étudiants des différentes disciplines en biologie et médecine.

De plus, des formations croisées seront créées, dans lesquelles, les chercheurs cliniques se familiariseront avec les disciplines et méthodologies de recherche fondamentale et les chercheurs en recherche fondamentale s'exposeront aux compétences et méthodologies de la recherche clinique.

#### **- Ouvrir de nouvelles opportunités pour les collaborations entre chercheurs du domaine clinique et du domaine fondamental**

Des fonds seront dirigés vers des groupes dont les travaux sont spécifiquement dédiés à une thématique de recherche translationnelle au sein de l'université

- **Créer un 'foyer' virtuel pour les recherches translationnelles afin de favoriser la communication entre groupes de recherche**

La création d'un Institut permet de créer et de soutenir un sens de communauté

- **Construire un environnement dans lequel les chercheurs scientifiques-cliniciens peuvent développer leur carrière.** Faire le choix de sujets de recherche translationnelle peut présenter certains désavantages pour un chercheur : rythme de publication plus lent, journaux de publication moins renommés, faible valorisation des contributions des chercheurs au sein des très grandes équipes de recherche, culture qui dénigre ce type de recherche. Le CTSI souhaite ouvrir la voie à de nouvelles approches pour la reconnaissance académique des recherches dans le domaine translationnel. UCSF a prévu de changer les critères sur lesquels les chercheurs sont évalués pour leur promotion académique.

## **2. Multiplication des programmes de recherche translationnelle dans les universités et hôpitaux américains**

Une autre composante de la politique de soutien du NIH à la recherche translationnelle consiste à soutenir également une large sélection d'universités à travers le pays. 52 institutions académiques se sont vues attribuer des financements (Clinical and translational Science Award, CTSA) pour la rénovation ou la mise en place d'un système de recherche translationnelle.

A titre d'exemple, le NIH soutient la création de l'Institute for Translational Medicine and Therapeutics à l'Université de Pennsylvanie qui regroupe trois équipes spécialisées en neuro-thérapies, délivrance ciblée de médicaments, et biologie des systèmes. Les modalités du projet comprennent (i) l'attribution d'espaces de laboratoires communs (ii) la mise en place d'un projet de criblage de médicaments associés au travail de coordinateur d'études et d'infirmières de recherche ainsi que (iii) la formation de thésards et de post-doctorants. Le projet a reçu plus de 150 000 dollars de subventions pour l'amorçage et l'entretien de liens étroits avec des entreprises locales.

La tendance est générale dans de nombreux centres de recherche du pays et bien au-delà des grands clusters traditionnels de biotechnologie comme à Boston et en Californie. Elle se concrétise par la construction de laboratoires, le regroupement d'équipes, l'attribution ciblée de financements de recherche, la facilitation de l'accès à certaines expertises, la formation, etc.

A titre d'exemple :

- L'Université du Minnesota construit un bâtiment dédié à la recherche translationnelle sur les cellules souches, les médicaments orphelins et les maladies infectieuses
- L'Université de Californie à San Diego met en place un institut de recherche clinique spécialisé dans les essais pré-cliniques de médicaments
- L'Université de l'Ohio à Cincinnati a créé un service de recherche translationnelle qui attribue des financements pour des études préliminaires et aide les chercheurs à travailler sur les protocoles pour l'approbation par la FDA.
- L'université de Stanford en Californie a ouvert un programme de master en médecine pour les doctorants et le Howard Hughes Medical Institute (HHMI) a investi 10 millions dollars dans des programmes similaires dans 13 institutions.

## **3. Emergence de nouveaux types de modèles d'organisations privées visant à développer les découvertes fondamentales vers des technologies et produits de santé.**

Afin de valoriser les découvertes académiques sous forme d'applications médicales concrètes, la création d'entreprise continue à être largement appuyée aux Etats-Unis par les politiques gouvernementales, la stratégie des universités et l'esprit d'entrepreneuriat des inventeurs. Les projets sont le plus souvent très amont, au stade de la validation pré-clinique si ce n'est au stade de la preuve de concept *in vitro*.

Les dernières tendances montrent toutefois que les start-ups de biotechnologies peinent aujourd'hui à trouver des fonds pour financer la preuve de concept et le début des essais cliniques. Les investisseurs classiques comme les fonds de capital risque aux Etats-Unis sont devenus davantage réticents face au risque.

Pour combler ce manque, des modèles alternatifs au modèle classique californien de création de start-up, sont actuellement imaginés.

- **Fonds de financement académique : Academy Centennial Fund**

Créée par l'Université de l'Etat de Caroline du Nord, « Academy Fund » fournit un financement initial à des start-ups issues des découvertes de l'Université. Le campus possède des locaux mixtes qui permettent aux entreprises de s'installer proche de leurs collaborateurs académiques. En plus des

critères classiques associés au business plan de la start-up, le fond s'appuie sur un modèle précis de financement. Il consiste à commencer le financement avec des montants réduits parfois même inférieurs à 50 000 \$ et à définir des petites tranches de financement rapprochées associées à des milestones précis et mesurables, ayant un sens pour les futurs investisseurs.

– **Conseils et expertise aux laboratoires universitaires : SRI-Pharma START**

Consortium de 6 universités californiennes, Pharma START sélectionne les découvertes universitaires prometteuses et apporte conseil et expertise aux chercheurs afin de mettre au point un plan de développement pré-clinique. Elle s'appuie sur le SRI, centre de recherche fondé par l'Université de Stanford en 1946 dont le but est de traduire les découvertes fondamentales en produits commerciaux. La division Biosciences du SRI comprend un groupe complet de recherche sous contrat pré-clinique.

– **Société privée spécialisée en recherche translationnelle, soutenue par l'Université : BDC une tentative avortée**

Le Biomedical Development Center (BDC) est un projet de création d'une société privée soutenue par l'Université de Californie de San Francisco qui est associée à son capital.

La société prend des brevets sur les projets prometteurs sélectionnés au sein de l'Université. Le projet est soutenu scientifiquement et financièrement jusqu'à la validation pré-clinique d'une molécule candidate qui sera ensuite licenciée à une entreprise pharmaceutique ou de biotechnologies.

Le projet BDC, faute de trouver suffisamment d'investisseurs pour compléter son capital, a été abandonné en 2006.

– **Société de recherche sous contrat à coûts réduits : Bridge Pharmaceutical**, société de recherche sous contrat, spin out du SRI, utilise les protocoles validés du SRI et conduit le travail de développement pré-clinique de molécules au sein d'un réseau de laboratoires asiatiques. Ce modèle permet de conduire des recherches pré-cliniques à coûts réduits, sans création d'infrastructure et de rendre ainsi le projet plus attractif pour les investisseurs. Bridge sert de chaperonne pour garantir la qualité de la recherche effectuée.

– D'autres entreprises comme Bioaccelerate, Hunter Fleming, Cato Ventures, Calvert Holdings prennent le pari de modèles hybrides entre entreprise pharmaceutique travaillant sur des médicaments candidats provenant de contrats de licence, société de recherche sous contrat virtuel et structure financière publique finançant la création et de développement de start-ups pour revendre des licences sur les produits développés.

## **Conclusion :**

Les Etats-Unis ont été pionniers dans le domaine de la gestion de la propriété intellectuelle académique et du développement du modèle de start-up innovante, deux systèmes permettant la prise en charge des découvertes fondamentales pour leur développement en produit. Ils proposent aujourd'hui des alternatives à ces modèles qui montrent leurs limites. L'université se définit comme un acteur à part entière impliqué dans la traduction des découvertes fondamentales issues de ses laboratoires en applications médicales concrètes et remanie en conséquence l'organisation de certaines de ses recherches et formations.

Plus généralement, les nouvelles initiatives américaines montrent une démultiplication du nombre et des types d'acteurs associés au processus de mise en valeur des découvertes fondamentales sous forme d'applications concrètes. On assiste à une imbrication des acteurs académiques et privés qui se partagent, de façon séquentielle ou concomitante, les étapes nécessaires au développement de produits.