



# BIOTECHNOLOGIES ET MEDICAMENTS DU FUTUR

Pierre TAMBOURIN  
Directeur Général de Genopole®



## LES MEMBRES FONDATEURS



## Qu'est ce que Genopole® ?

**Cluster de haute technologie** : Ensemble cohérent de laboratoires de recherche publics au plus près d'enseignements de haut niveau et d'entreprises de haute technologie, localisé en un site unique autour de structures d'incubation et de services.

### La vocation de Genopole® :

- Développer la recherche en génomique, post-génomique et sciences associées mais également la recherche sur les cellules souches et la biologie de synthèse
- Assurer le transfert de technologies vers le secteur industriel
- Développer des enseignements de haut niveau dans ces domaines
- Soutenir l'innovation à visée thérapeutique en créant et en aidant le développement des entreprises de haute technologie en sciences du vivant



## Genopole, 1<sup>er</sup> bioparc français

23 laboratoires académiques dont :  
2 centres nationaux de ressources  
en séquençage et génotypage  
2 plateformes nationales



62 entreprises représentant 42% des entreprises  
de biotech sur le territoire francilien

160,05 millions d'euros levés

25 entreprises/CA = 58Meuros

22 produits en cours de développement



## Genopole, 1<sup>er</sup> bioparc français

Des équipements scientifiques mutualisés :

16 plateformes ou plateaux techniques, dont 4 labellisées RIO



83 021 m<sup>2</sup> de parc immobilier dédié aux biotechnologies

1 946 emplois directs

5 000 emplois indirects



## GENOPOLE 1996

genopole®

UNIVERSITE

AFM /  
GENETHON

GENSET







## I – Le médicament

du latin : *medicamentum* = qui guérit

Substance simple ou complexe employée pour traiter une affection ou une manifestation morbide.

Le médicament :

- **prévient** : vaccins,
- **guérit** : antibiotique, anticancéreux,
- **améliore** le pronostic en **stabilisant** le processus : diabète, asthme,
- **corrige un facteur de risque** : hypertension,
- **modifie une fonction** : contraception.



## II – Histoire du médicament

### 2) L'industrie pharmaceutique

- Les difficultés : fin de brevets, génériques, pressions sur les prix, quelques échecs retentissants (ex : Rofécoxib / Vioxx)
- Les solutions : concentrations, recherche externalisée (entreprises de biotechnologie), nouveaux produits thérapeutiques
- Les objectifs : 5 à 7% de croissance annuelle, 100 nouvelles molécules par an commercialisées



## II – Histoire du médicament

### 1) Les grandes étapes

- 30 000 ans avant JC jusqu'au début du XIX<sup>ème</sup> siècle : «*magico-religieux*», "les remèdes", les saignées, "extirper le mal" ...
- Début du XIX<sup>ème</sup> siècle : **la chimie** s'impose.  
Exemples : morphine, quinine, aspirine
- 1970 à 2006 : **apparition du génie génétique** et de jeunes entreprises innovantes en biotechnologie. Essor de la biologie moderne (génomique et post-génomique)



## III – La révolution des biotechnologies : l'innovation au service de la santé

### Progrès fulgurants de la biologie :

- génie génétique, biologie moléculaire, cellules souches ...
- approche génétique de toutes les pathologies humaines



**Actuellement** : 190 médicaments et vaccins sont disponibles et 400 produits thérapeutiques sont en développement.

**Enjeu** : les entreprises en biotechnologies produiront des médicaments plus spécifiques et moins toxiques (50% des nouvelles molécules en 2004, 80% en 2010).



### III – La révolution des biotechnologies : l'innovation au service de la santé

#### 1) La naissance du génie génétique et de la biologie moléculaire :



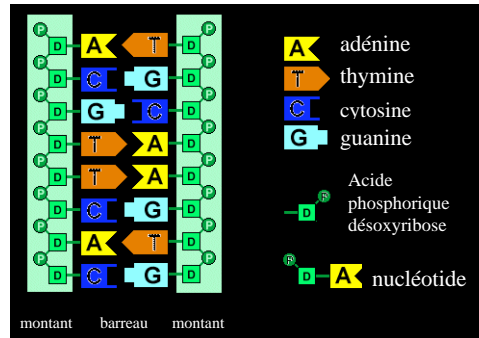
Le gène

La génétique

Le génome

La génomique

Le génie génétique



### IV – Les médicaments du futur

#### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

##### a) Les pathologies humaines : deux catégories

- Les maladies **génétiques héréditaires** : 6 000. 50 d'entre elles représentent 80% des malades.  
Ex. : myopathie, thalassémie, etc...
- Les maladies **non héréditaires** (acquises), dues à l'environnement (beaucoup plus fréquentes).  
Ex. : maladies cardiovasculaires, infectieuses, cancer ...

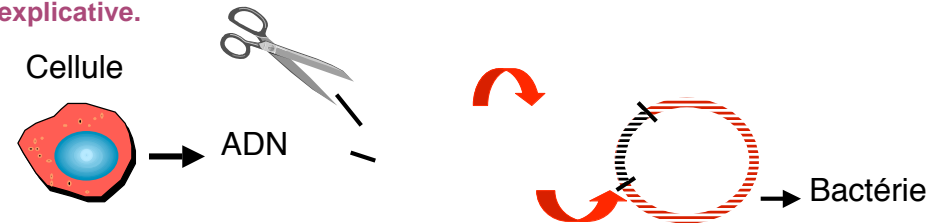


### Naissance de la génétique moléculaire et du génie génétique

Période 1960 - 1970 :

Découverte de mécanismes et de molécules du **vivant** qui s'apparentent à des «ciseaux» et de la «colle» et permettent de couper la molécule d'ADN en des sites très précis, d'isoler un fragment de cette information génétique, de le replacer dans un contexte différent, par exemple dans une bactérie.

Ces méthodes, très puissantes, permettent de **comprendre** comment fonctionne le matériel génétique. La biologie devient une **science explicative**.



### IV – Les médicaments du futur

#### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

##### b) Les principales causes de mortalité au monde

Mortalité – Adultes de 60 ans et plus		
Rang	Cause	Décès (en milliers)
1	Cardiopathies ischémiques	5825
2	Accidents vasculaires cérébraux	4689
3	Pneumopathie chronique obstructive	2399
4	Infections respiratoires basses	1396
5	Cancer de la trachée, des bronches ou du poumon	928
6	Diabète sucré	754
7	Cardiopathie hypertensive	735
8	Cancer de l'estomac	605
9	Tuberculose	495
10	Cancers du colon ou du rectum	477



## IV – Les médicaments du futur

### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

#### b) Les principales causes de mortalité au monde

Mortalité – Adultes de 15 à 59 ans		
<small>Source : OMS, 2002</small>		
Rang	Cause	Décès (en milliers)
1	VIH / SIDA	2279
2	Cardiopathies ischémiques	1332
3	Tuberculose	1036
4	Traumatismes dus à des accidents de la circulation	814
5	Accidents vasculaires cérébraux	783
6	Lésions auto-infligées	672
7	Actes de violence	473
8	Cirrhose du foie	382
9	Infections respiratoires basses	352
10	Pneumopathie chronique obstructive	343



## IV – Les médicaments du futur

### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

#### c) Génétique et maladie

Affections "mentales"	Héritabilité moyenne estimée <sup>(1)</sup>
Autisme	80%
Hyperactivité	70%
Anorexie mentale	70%
Schizophrénie <sup>(2)</sup>	50%
Trouble panique <sup>(2)</sup>	40%
Dépression	40%
Troubles obsessionnels compulsifs <sup>(2)</sup>	40%

<sup>(1)</sup> Calcul basé sur une estimation et non sur des données exclusivement  
<sup>(2)</sup> Calcul effectué sur des échantillons comprenant des adultes



## IV – Les médicaments du futur

### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

#### c) Génétique et maladie

La plupart des maladies sont favorisées (prévenues) par des variations dans la séquence d'ADN de gènes déterminés

Affections "organiques"	Composantes génétiques
Obésité	60-90 %
Diabète type II	70-95 %
Asthme	50-70 %
Polyarthrite rhumatoïde	30-50 %
Lupus systemic erythemateux	30-50 %
Athérosclérose	30-50 %



## IV – Les médicaments du futur

### 1) Le contexte : les différentes pathologies humaines

#### d) L'importance de la génétique dans la médecine du futur

Un exemple : les approches nouvelles du cancer

#### Prévention :

- Identification des gènes de prédisposition au cancer

#### Traitement :

- cartes génétiques de la tumeur et de ses métastases
- cartes génétiques du patient
- approche personnalisée de la maladie



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

- a) la pharmacogénétique
- b) la thérapie génique
- c) l'ingénierie moléculaire : protéines recombinantes, hormones, etc...
- d) la thérapie cellulaire : les cellules souches, le clonage thérapeutique
- e) les organes bioartificiels
- f) les nanotechnologies
- g) Qu'apportent les biotechnologies à l'instrumentation médicale et au diagnostic ?



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

#### b) La thérapie génique

Utiliser l'**ADN comme médicament**, remplacer le ou les gènes défectueux par des gènes fonctionnels.

Les techniques actuellement utilisées permettent d'insérer de manière aléatoire et peu efficace un gène au sein du génome de la cellule.

**Pathologies éligibles** : presque toutes, mais préférentiellement :

- maladies héréditaires monogéniques (mucoviscidose, myopathie, etc)
- cancers
- maladies métaboliques acquises (diabète, Parkinson, etc)
- maladies infectieuses comme le Sida
- maladies cardiovasculaires

A Genopole® :

GENOSAFE



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

#### a) La pharmacogénétique

- Analyse de l'influence des données génétiques des individus sur la façon dont ils réagissent aux traitements médicamenteux.
- Encore du domaine de la recherche médicale.

**Pathologies éligibles** : maladies nécessitant des traitements lourds comme le Sida ou le cancer.

A Genopole® :



## IV – Les médicaments du futur

#### c) L'ingénierie moléculaire : protéines recombinantes, hormones, etc

La cellule (bactéries, virus, levures, etc) devient une usine de production de molécules complexes.

Largement utilisée actuellement et dans certains cas depuis longtemps (ex : insuline, hormone de croissance).

**Pathologies éligibles** : diabète (insuline), nanisme (hormone de croissance), cancers (anticorps monoclonaux), sclérose en plaques (interféron  $\beta$ ), etc...

A Genopole® :



Centre Genopole de bioproduction



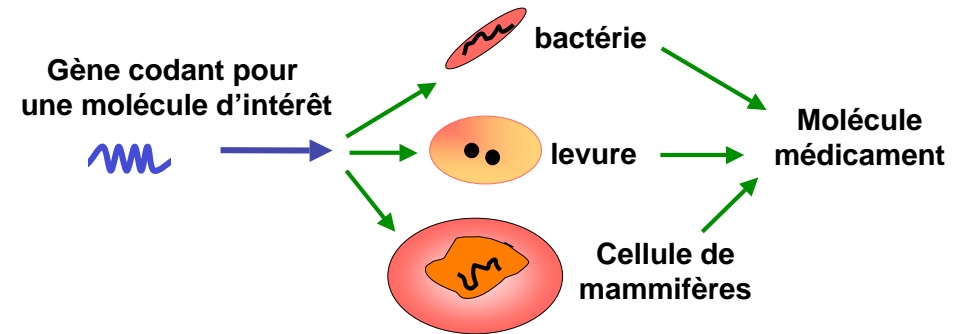


## Anomalies provoquées par différents taux d'hormones de croissance



## La production de protéines recombinantes thérapeutiques

Quand la cellule devient une usine de production de molécules complexes



## IV – Les médicaments du futur

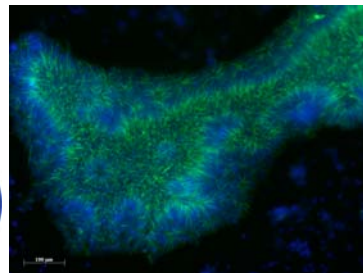
### d) La thérapie cellulaire : les cellules souches

Remplacer des cellules malades ou détruites par des cellules saines. Utilisation des cellules souches, "cellule de jouvence" capables à la fois de reproduire et de donner naissance aux différents types cellulaires constituant nos tissus.

- utilisée depuis longtemps pour les cellules de la moëlle osseuse,
- efficacité prouvée pour la maladie de Parkinson mais limitée par les difficultés à se procurer des cellules.

**Pathologies éligibles :** greffes de peau (grands brûlés), maladies dégénératives (chorée de Huntington, Alzheimer, etc), pansements biologiques, réparation des petites artères.

A Genopole® :



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

#### e) Les organes bioartificiels

- Association d'une composante synthétique mécanique ou artificielle à une composante cellulaire ou tissulaire pour reconstituer une fonction organique.
- Peu utilisés ; tendance à être supplantés par la thérapie cellulaire (reconstitution de la vessie).

**Applications :** foie, rein, pancréas, os artificiels.



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

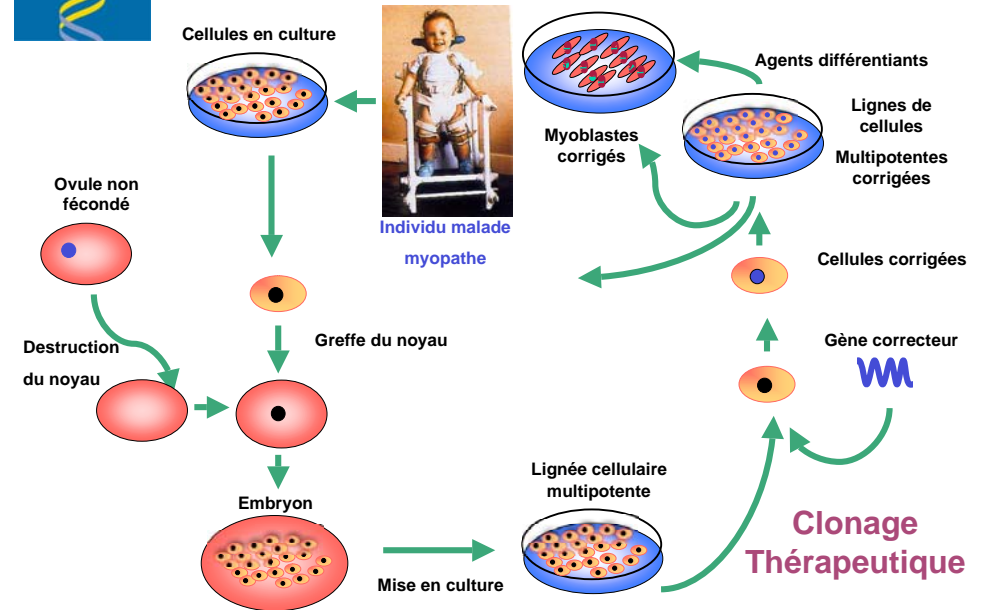
#### f) Le clonage thérapeutique

- Reproduire par clonage un embryon précoce dont les cellules souches seront utilisées pour remplacer des cellules malades.
- Interdit en France (loi bioéthique de 2004), autorisé dans certains pays (Grande Bretagne, Pays-Bas, Californie, par exemple).

**Pathologies éligibles :** myopathie, greffes.



## Le clonage thérapeutique



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

#### g) Les nanobiotechnologies

Mise au point de nouveaux matériaux ou d'instruments et d'appareils à l'échelle nanométrique, destinés à être associés à des produits des biotechnologies ou utilisés dans ce domaine.

- surtout utilisable pour les diagnostics (puces) ou la délivrance de médicaments,
- limité à la recherche médicale.

**Applications :** allogreffes (pancréas), encapsulation de médicament.

**A Genopole® :** Nano4drug (laboratoire et activités des biomolécules)



## IV – Les médicaments du futur

### 2) La nouvelle médecine

Qu'apporte les biotechnologies à l'instrumentation médicale et au diagnostic ?

**Exemples :**

= diagnostic de l'autisme

**Puces à ADN**





## V – Les obstacles au développement des médicaments issus des biotechnologies

**d'ordre économique** : les difficultés des entreprises de biotechnologies

**d'ordre éthique**

**d'ordre réglementaire** : nouvelle réglementation



## Ce qu'il faut retenir

- Passage de la chimie à l'utilisation des biotechnologies : d'ici 2010, 80% des médicaments seront issus de ces nouvelles technologies.
- Passage à la biologie à grande échelle.
- Des thérapies nouvelles nombreuses et prometteuses dont beaucoup - ne sont pas encore utilisables, - sont encore en développement.
- Passage d'une médecine de "masse" à une médecine personnalisée : traitements au cas par cas où les données génétiques vont intervenir de plus en plus.
- Une nouvelle médecine qui rencontre beaucoup d'obstacles, notamment économiques.

### LE BIOPARC GENOPOLE EVRY / CORBEIL-ESSONNES

DEMAIN...



## 2007-2010 : de grands projets

### 2008-2010 : Cap sur la bioproduction

- Un centre de bioproduction de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux sous statut GMP : **le Centre Genopole Bioproduction le plus important de France et parmi les 10 premiers d'Europe**, qui ouvrira en 2008.
- Une unité de production **GMP de vecteurs viraux** de Génethon de niveau mondial (2010)
- Un centre de production **d'enzymes et de biocatalyse**
- Une unité de production **de protéines par un système végétal** non OGM

### 2009 : L'Institut de biologie de l'Université d'Evry-Val d'Essonne

- **Rapprocher** les étudiants des laboratoires de recherche
- **Faciliter le développement** des activités de recherche, en particulier en bioinformatique et en biomathématiques
- Trouver un **nouvel espace d'expansion** pour les laboratoires de Genopole



## 2008-2010 : Cap sur la recherche clinique

### CHSF - Centre Hospitalier Sud Francilien

Le Centre Genopole®- CHSF de recherche clinique et translationnelle  
Concrétisation du rapprochement entre l'hôpital et Genopole.  
Présence des laboratoires de recherche et des entreprises du site ainsi que de l'AFM

**Collaboration ayant pour but de transformer rapidement les fruits de la recherche en traitements médicaux innovants**



## Donnons-nous rendez-vous Fête de la Science du 11 au 14 octobre

