



Communauté métropolitaine  
de Montréal

Grappe

Sciences de la vie

*Octobre 2004*



Grappe

Sciences de la vie



Communauté métropolitaine  
de Montréal

Québec 

Avec la participation de :

- Ministère des Affaires municipales et des Régions
- Ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation

ISBN 2-923013-26-3  
(Édition anglaise ISBN 2-923013-27-1)

Dépôt légal: mars 2005  
Bibliothèque nationale du Québec  
Bibliothèque nationale du Canada

Tous droits réservés pour tous pays.  
Reproduction par quelque procédé que ce soit  
et traduction, même partielles, interdites sans  
l'autorisation de la Communauté métropolitaine de Montréal

# Note au lecteur

La Communauté métropolitaine de Montréal (CMM), dans son Plan de développement économique, a opté pour une stratégie de compétitivité axée sur le dynamisme de grappes innovantes. À l'automne 2003, la CMM a lancé un projet d'identification des grappes métropolitaines. Il s'agit de la première phase d'une démarche qui doit conduire à l'élaboration, puis à la mise en œuvre d'une stratégie intégrée de développement économique et d'innovation.

La CMM souhaite associer à sa démarche toutes les instances territoriales et tous les intervenants économiques concernés pour chacun des secteurs à l'étude. Elle compte se concentrer sur le rôle de planification et de coordination qui est le sien et n'entend pas se substituer à l'ensemble des acteurs et décideurs déjà sur le terrain. Ce sont eux qui doivent convenir d'un plan de développement sous la gouverne d'un organisme relais représentatif de leur milieu.

Le présent document a été élaboré en deux parties distinctes :

- une première partie proposant une configuration de la grappe Sciences de la vie ;
- une seconde partie recensant les perceptions des principaux acteurs de la grappe et leurs hypothèses de développement.

La configuration de la grappe a été établie à la suite d'une recherche documentaire confirmée par un certain nombre d'intervenants de la grappe elle-même. Elle a ensuite été commentée par les directions industrielles des ministères concernés. Cette première partie décrit la chaîne de valeur de la grappe, puis identifie les organismes ou infrastructures qui contribuent à son développement. Enfin, comme le développement économique va au delà des frontières administratives ou politiques, on indique les liens potentiels avec les autres régions du Québec en tenant compte des créneaux d'excellence que celles-ci ont privilégiés dans le cadre du projet ACCORD (Action concertée régionale de développement).

Si la première partie est par nature factuelle, la seconde est plus subjective, relevant davantage des perceptions des principaux acteurs de la grappe. Celles-ci ont été recueillies en toute confidentialité afin que l'exercice puisse produire le maximum de données. Elles tournent autour de grands thèmes, soit l'état des actifs relationnels et les stratégies de croissance. Les relations entre les acteurs étant comme on le sait source première d'innovation, il est essentiel d'identifier les flux relationnels entre les différentes composantes de la grappe. De même, pour être en mesure de fixer des priorités, il est essentiel de connaître les voies privilégiées de croissance perçues par les acteurs sur le terrain.

Ce document se veut donc un déclencheur d'actions prioritaires visant à dynamiser le processus stratégique de la grappe et à orienter sa volonté d'innovation. C'est dans un esprit d'ouverture et de concertation que se poursuit cette démarche qui permettra, au bout du compte, à la région métropolitaine de Montréal de faire valoir ses compétences distinctives dans le cercle des villes les plus innovantes et prospères du monde.

Michel Lefèvre  
Conseiller – Développement économique  
Communauté métropolitaine de Montréal



## Sciences de la vie

	Montréal au huitième rang	4
La configuration	<b>Chaîne de valorisation</b>	
	La recherche universitaire	10
	Les instituts de recherche	11
	<i>Pour départager pharma et biotech</i>	13
	Les entreprises de biotechnologies	14
	Les pharmaceutiques internationales	15
	L'instrumentation médicale	16
	<b>Chaîne industrielle</b>	
	L'offre universitaire / Les services scientifiques	18
	Les services précliniques	19
	La galénique et la libération	20
	Les services cliniques / Les hôpitaux universitaires	21
	Les manufacturiers	22
	<b>Facteurs de développement</b>	
	Valorisation de la R-D	24
	Associations et organismes structurants	25
	Parcs industriels et multilatifs	27
Financement et courtage	28	
Incubateur / Services spécialisés	29	
<b>Liens interrégionaux</b>		
Ailleurs au Québec	32	
Les perceptions	<b>Les voies de croissance</b>	
	Moment idéal pour un plan stratégique	36
	<b>Les éléments de stratégie</b>	
	L'obligation de bien choisir les priorités	39
	<b>Les actifs relationnels</b>	
	Une volonté de coopération	43
	<b>Annexe</b>	
Sources d'information / Personnes consultées	46	
Crédits	47	



# Montréal au huitième rang

Peu de régions dans le monde réunissent autant d'atouts pour le succès d'une grappe en biotechnologie que la région de Montréal : trois universités profondément engagées dans la recherche fondamentale en sciences de la vie, un milieu fiscal propice, des sociétés de capital-risque aguerries et compétentes, des entreprises de services spécialisées (surtout la recherche clinique) et les sièges sociaux canadiens de plusieurs grandes pharmas désireuses de distribuer les produits des biotechs.

De plus, la grappe des sciences de la vie a fait preuve d'un esprit de cohésion et de collaboration qui contraste avec l'esprit de clocher en vigueur dans d'autres domaines. On compte plusieurs entreprises de biotechs arrivées à majorité et jouissant d'évaluations boursières de plus en plus avantageuses : Axcan, Neurochem, Conjuchem, Labopharm, etc.

## Une naissance prématurée

Cela dit, la frénésie avec laquelle on a créé des compagnies — grâce à la manne financière de la fin des années 1990 et du début des années 2000 — nous coûte cher aujourd'hui. On a fait sortir de l'université et on a financé des compagnies ne reposant que sur une seule molécule, toujours en attente de leurs brevets, sans réelle démonstration des concepts fondamentaux de leurs innovations.

On l'a fait parce que le capital était disponible et que les investisseurs étaient persuadés que la bulle biotech allait permettre d'amener, même très prématurément, ces compagnies en Bourse. Celles qui le furent ont reçu des évaluations boursières très désavantageuses qui empêchaient les investisseurs à risque initiaux de prendre leur profit. Les bureaux de valorisation de la recherche universitaire furent dans le même cas.

Trouver une solution à ce problème de naissance prématurée et de maladie financière infantile chronique contribuerait grandement à augmenter la prospérité de la grappe des sciences de la vie.

## Une croissance maintenue

Alors que le niveau général de l'emploi en haute technologie fléchissait de 11 % en 2002 par rapport à l'année précédente dans la grande région montréalaise, celui des sciences de la vie croissait de 3,2 %. Cela est surtout dû aux grandes pharmaceutiques, lesquelles ont continué à investir, suivant leur habitude de lier étroitement investissements en recherche québécois et revenus québécois. Dans le secteur des technologies de l'information, l'emploi a décliné de 11 % et celui de l'aérospatiale, de 8 %.

À la fin de 2002, dernière date pour laquelle nous disposons de chiffres fiables, il y avait dans la région 16 000 personnes travaillant dans le secteur des sciences de la vie.

D'autre part, Montréal se maintenait au huitième rang des grandes métropoles nord-américaines au chapitre de l'emploi en sciences de la santé humaine. En ce qui concerne le nombre de compagnies, Montréal vient au troisième rang, derrière Los Angeles et Boston.



### **Une domination métropolitaine**

En 2001, les exportations totales du Québec en produits biopharmaceutiques valaient 630 millions \$, dont 600 en provenance de la grande région montréalaise. Au chapitre des publications scientifiques en sciences de la santé humaine, Montréal en compte 2750 entre 1996 et 2001, contre 650 pour Québec et 250 pour Sherbrooke. On le voit, aux deux bouts de la chaîne de valorisation, Montréal domine le paysage québécois.

Quant au poids de la région métropolitaine de Montréal dans l'ensemble canadien, il est très important. En 2002, année de vaches maigres sous le rapport financier, Montréal a attiré 160 millions \$ de capital de risque en biopharmaceutique, contre 90 millions \$ pour Toronto et 50 millions \$ pour Vancouver. Quant aux publications, il y en eut, rappelons-le, 2750 entre 1996 et 2001 à Montréal, 2300 à Toronto et 1250 à Vancouver.

### **Un manque de capitaux**

Le financement par capital de risque dans le secteur des sciences de la vie est en chute libre dans la région métropolitaine depuis 2000 : la grappe avait attiré 313 millions \$ en 2000, contre 205 millions \$ en 2001 et 170 millions \$ en 2002. Pire, le secteur des sciences de la vie ne représente plus que 22 % des investissements de capital de risque au troisième trimestre de 2003, alors qu'il en attirait au moins le tiers depuis les cinq dernières années.

Cela résulte à la fois d'un net regain de l'investissement en technologies de l'information et d'une certaine dépendance des sciences de la vie à l'argent des sociétés publiques (Caisse de dépôt, Investissement Québec, SGF, Innovatech, etc.). Or le gel relatif qui a touché ces sociétés depuis le réexamen de leurs activités par le présent gouvernement contribue à cette baisse. On doit toutefois signaler que cette baisse est surtout conjoncturelle, les entreprises de biotechnologie dans le monde ayant été affectées comme celles de tous les secteurs de haute technologie.

La pénurie de capitaux représente sans doute le symptôme le plus apparent d'un malaise plus important concernant l'ensemble de la chaîne de valeur de la grappe montréalaise des sciences de la vie.



# Sciences de la vie

Grappe de  
compétition

Facteurs de développement

Organismes de valorisation  
de la recherche universitaire

Capital de risque et  
maisons de courtage

Associations et  
organismes structurants

**Services spécialisés**

Recrutement

Propriété intellectuelle

Alliances stratégiques

**Infrastructures**

Incubateur

Parcs industriels  
et multilocatifs

Chaîne de valorisation

R-D universitaire et  
instituts de recherche

**Cies biotechnologiques**

Diagnostics

Thérapeutique

Vaccins

Cies pharmaceutiques

Cies d'instrumentation  
médicale

Chaîne industrielle

Offre universitaire

**Services scientifiques**

Génomique

Protéomique

Bioinformatique

Services précliniques

Galénique et libération

Services cliniques

Hôpitaux universitaires

Manufacturiers

Distributeurs



Emplois<sup>1</sup> par arrondissement et villes, 2001 –  
Fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments

<b>Est de l'île de Montréal</b>	<b>315</b>	<b>Laurentides</b>	<b>360</b>
Anjou	230	Blainville	115
Saint-Léonard	85	Mirabel	235
<b>Centre de l'île de Montréal</b>	<b>995</b>	<b>Lanaudière</b>	<b>30</b>
Mercier/Hochelaga-Maisonneuve	95	Repentigny	10
Ahuntsic/Cartierville	125	Terrebonne	10
Plateau Mont-Royal	10	Lavaltrie (hors CMM)	10
Rosemont/Petite-Patrie	30		
Ville-Marie	105	<b>Couronne-Nord</b>	<b>395</b>
Villeray/Saint-Michel/Parc-Extension	260		
Sud-Ouest	15	<b>Montérégie – Couronne-Sud</b>	<b>880</b>
Côte-des-Neiges/Notre-Dame-de-Grâce	355	Boucherville	305
<b>Centre-Ouest de l'île de Montréal</b>	<b>2 375</b>	Brossard	30
Mont-Royal	430	Candiac	10
Saint-Laurent	1935	Chambly	30
		Greenfield Park	10
<b>Sud-Ouest de l'île de Montréal</b>	<b>195</b>	La Prairie	10
Lachine	70	L'Île-Perrot	10
LaSalle	100	Longueuil	40
Verdun	25	Mont-Saint-Hilaire	110
		Saint-Bruno-de-Montarville	30
<b>Ouest de l'île de Montréal</b>	<b>3 250</b>	Sainte-Catherine	10
Dollard-des-Ormeaux/Roxboro	15	Sainte-Julie	40
Dorval/L'Île-Dorval	115	Saint-Hubert	160
Pointe-Claire	720	Saint-Lambert	10
Kirkland	2145	Saint-Lazare	20
Beaconsfield/Baie-d'Urfé	205	Varennes	35
L'Île-Bizard/Ste-Geneviève/Ste-Anne-de-Bellevue	10		
Pierrefonds/Senneville	50	<b>Région métropolitaine de Montréal</b>	<b>9 315</b>
<b>L'île de Montréal</b>	<b>7 140</b>	<b>Québec</b>	<b>9 860</b>
<b>Laval</b>	<b>905</b>	<b>Canada</b>	<b>24 345</b>

1. Personnes de 15 ans et plus qui ont un lieu de travail habituel ou qui travaillent à domicile. Sont exclues les personnes qui n'ont pas d'adresse de travail fixe.  
Note : Les chiffres ayant été arrondis de manière aléatoire à un multiple de « 5 », il se peut que le total ne soit pas égal à la somme des composantes.

Source : Statistique Canada, Emplois selon le lieu de travail, Recensement 2001 – Les chiffres sur les Sciences de la vie représentent le code SCIAN 3254.



# *La configuration*



# Chaîne de valorisation

---



# La recherche universitaire

Il y a divers moyens de mesurer l'intensité de la recherche universitaire en sciences de la vie dans le Montréal métropolitain. Nous retiendrons le financement de la recherche fondamentale (l'intrant de base) et les deux principaux extrants : 1) les publications dans des revues scientifiques d'importance (répertoire Medline) et 2) la prise de brevets auprès de la USPTO.

**Le financement de la recherche fondamentale** — Globalement, Montréal est en tête des régions métropolitaines canadiennes pour le financement universitaire en 2002, avec 712 millions \$ contre 500 millions \$ à Toronto, toutes facultés et écoles confondues (E&B Data). Mais de ce montant, la recherche en sciences de la vie ne retire qu'environ 100 millions \$, soit 14 % du total.

**Les publications des chercheurs** — Au Canada, les publications en sciences de la vie représentent 16 % du total des articles scientifiques. De 1989 à 2002, le Canada publie de façon régulière 4 % du total des articles en biopharmaceutique du monde (Science Matrix). Entre 1996 et 2001, le Canada est au 10<sup>e</sup> rang mondial pour le nombre de publications biopharmaceutiques par personne.

- Entre 1996 et 2001, le Québec publie 3705 articles en sciences de la vie humaine, l'Ontario 5069.
- Pendant la même période, le Québec est la seconde province canadienne pour le nombre d'articles en biopharmaceutique par personne, derrière l'Alberta.
- Le Québec est numéro 1 au Canada pour la proportion d'articles en biopharmaceutique sur la somme de tous les articles publiés par des auteurs québécois (19 %).
- Le Québec est le numéro 1 au Canada pour l'impact (nombre de citations par d'autres auteurs) de ses articles en biopharmaceutique.
- Le Québec est numéro 1 en immunologie, en chimie combinatoire et en criblage à haute densité.

**Les publications dans le Montréal métro** — La communauté scientifique de Montréal est au premier rang pour le nombre des publications en biopharmaceutique entre 1996 et 2001, avec 2750 contre 2300 pour Toronto et 1250 pour Vancouver. Si aucune université montréalaise ne figure aux trois premiers rangs pour le nombre de publications en sciences de la santé humaine, la combinaison des deux plus grandes universités montréalaises assure le premier rang aux chercheurs de Montréal pour cette période.

## Nombre de publications par université

1. University of Alberta	865 publications	4. McGill University	535 publications
2. University of BC	830 publications	5. University of Calgary	521 publications
3. University of Toronto	783 publications	6. McMaster University	512 publications
		7. Université de Montréal	454 publications

L'hôpital Royal Victoria, affilié à McGill, vient au cinquième rang canadien des hôpitaux pour les publications en biopharmaceutique, avec 259. Le Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) est au premier rang québécois, avec 359. Pour les institutions de recherche gouvernementales, l'Institut de recherche en biotechnologie de Montréal (constituante du CNRC) vient au premier rang canadien de sa catégorie pour les publications, avec 110 sur un total pancanadien de 308 publications.

**La prise de brevets en biopharmaceutique** — Entre 1990 et 2001, le pourcentage de brevets biopharmas sur le total des brevets canadiens n'a cessé de croître : 0,6 % du total en 1990, contre



3 % en 2001. Au début de cette période, les brevets biopharmas canadiens représentaient 3 % du total mondial. Le pourcentage a monté à 5,5 % en 2001. Le Canada est au quatrième rang mondial pour le nombre absolu de brevets en biopharmaceutique.

Le Québec est loin derrière l'Ontario pour le nombre de brevets en biopharma durant la période 1990/2001, avec 194 brevets contre 318 à l'Ontario. Montréal est largement devancée par Toronto pendant cette période, avec 210 brevets torontois biopharmas contre 145 montréalais, ce qui surprend puisque Montréal publie davantage. On trouvera ci-après le nombre de brevets pour les principales universités canadiennes durant la période 1990/2001.

<b>Nombre de brevets par université</b>	3. McGill University	19	6. Université Laval	9	
1. University of Saskatchewan	32	4. Queen's University	12	7. Université Montréal	7
2. University of BC	21	5. University of Alberta	10		

Il est tout de même essentiel de mentionner, en ce qui concerne les statistiques sur les publications et brevets que beaucoup de chercheurs travaillant dans des hôpitaux affiliés aux universités, à Montréal du moins, ne mentionnent pas leur affiliation universitaire quand ils rapportent prise de brevet ou publication. Il est difficile d'évaluer la proportion de ceux qui omettent ce lien capital mais les données en sont certainement faussées à la baisse.

## Les instituts de recherche

Montréal et sa région comptent, en plus des universités et des écoles et hôpitaux affiliés, trois importants instituts voués entièrement ou partiellement à la recherche en sciences de la vie et de la santé humaine. Les trois collaborent avec les autres acteurs de la grappe (entreprises et autres chercheurs universitaires surtout) et leurs travaux débouchent régulièrement sur de nouveaux brevets et leur valorisation. Certains de ces instituts organisent des événements structurants et hébergent des entreprises naissantes. Chacun des trois est un pôle majeur pour la découverte et l'émergence de valeur nouvelle.

**L'Institut de Recherche en biotechnologie (IRB)** — Fondé par le CNRC dont il est toujours une constituante, l'IRB compte 277 employés, en plus d'accueillir 210 chercheurs et étudiants invités. Ces personnes travaillent dans trois divisions, dont deux sont pertinentes pour la grappe des sciences de la vie : la division Bioprocédés et la division Santé.

La division Bioprocédés emploie 60 personnes et travaille sur : la technologie des cellules animales pour la production/purification de protéines recombinantes; la production de virus vaccins et vecteurs de thérapie génique, de protéines recombinantes et d'anticorps monoclonaux; la technologie microbienne pour produire des protéines à l'échelle pilote (1 500 L.). La division Santé emploie 80 personnes et travaille sur l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'IRB héberge 13 entreprises dans ses locaux. Neuf d'entre elles s'intéressent directement au domaine de la santé humaine. BioQuébec, l'Association des compagnies de biotechnologie du Québec, a aussi pignon sur rue à l'IRB. Chaque année, l'IRB organise le Carrefour des biotechnologies, rencontre scientifique et d'affaires intéressant l'ensemble des domaines où travaillent ses trois divisions.



**L'Institut de Recherche Clinique de Montréal (IRCM)** — Fondé en 1967, l'IRCM, malgré son nom, n'est pas axé principalement sur la recherche clinique, mais sur la recherche fondamentale. Cela n'empêche pas l'Institut, affilié à l'Université de Montréal, de participer aussi à des programmes de développement clinique.

L'IRCM est formé de 30 unités de recherche et son travail suit cinq grands axes : la thérapeutique moléculaire, les liens entre cancer et immunologie, le système cardio-vasculaire, les liens entre neurologie et endocrinologie et la bioéthique. Dans chacun de ses axes, l'IRCM compte des chercheurs de niveau mondial qui publient régulièrement dans les revues scientifiques les plus prestigieuses.

Il a acquis une réputation d'excellence en biologie du développement et il héberge actuellement 7 des 67 chaires fédérales attribuées à l'Université de Montréal en sciences de la santé. On s'attend à ce qu'au moins cinq autres chaires s'ajoutent à ces sept premières.

**L'INRS Santé-Institut Armand-Frappier** — Portant le nom du premier grand immunologiste québécois et issu de ses travaux, l'Institut regroupe une cinquantaine de chercheurs. Situé à Laval dans la Cité de la biotech, c'est une constituante de l'Université du Québec. On y travaille sur la santé humaine, la santé animale et la santé environnementale.

La force de l'INRS Santé, ce sont ses compétences en immunologie et en microbiologie, à l'instar du docteur Frappier. On y étudie les effets des cellules cancéreuses, des greffes et des maladies infectieuses sur le système immunitaire humain et animal. Ces travaux visent principalement le développement de vaccins et de vecteurs viraux pour la thérapie génique.

## Les entreprises de biotechnologies

Nous avons divisé le secteur des entreprises de biotechnologie en trois sous-secteurs : le diagnostic, le thérapeutique et les vaccins (anti-infectieux et antiviraux). Le deuxième sous-secteur absorbe la très grande majorité des emplois, des entreprises et des investissements. Le sous-secteur des outils diagnostiques est beaucoup moindre. En revanche, Montréal compte un sous-secteur vaccins et anti-infectieux d'une robustesse digne de mention. En 2003, pour les trois sous-secteurs réunis, Montréal compte 92 entreprises employant 4531 personnes (E&B Data). Une quinzaine de ces entreprises sont inscrites en Bourse; celles-ci emploient 2800 personnes (E&B Data).

**Le sous-secteur du diagnostic** — Il s'agit spécifiquement de compagnies qui utilisent des méthodes propres aux biotechnologies pour concevoir des tests de diagnostic. Cela exclut les diagnostics faits à partir d'appareils d'imagerie, etc.

Au Canada en général, cette branche d'activité ne retient l'attention que de 4 % des compagnies engagées dans les sciences de la vie humaine (Ernst & Young). La grande région montréalaise ne fait pas exception. La plus importante compagnie québécoise du domaine, Diagnostics, est à Québec. Il



reste qu'une poignée de compagnies de la région travaillent dans ce secteur, certaines exclusivement, d'autres en combinaison avec le développement de composés thérapeutiques. Ce sont Infectio Diagnostic, Warnex, Procyon Biopharma, Aegera Therapeutics, Biophage et URRMA. Il existe à l'Université de Montréal une chaire en diagnostic spécialisé, la Chaire Banque Scotia en diagnostic de cancer du sein.

**Le sous-secteur thérapeutique** — Au Canada, 58 % des entreprises de biotechnologie sont engagées dans le développement de nouveaux composés thérapeutiques (Ernst & Young). Si cette proportion se vérifiait également au Québec, cela voudrait dire que la province compte près de 90 entreprises dans le sous-secteur thérapeutique. Il n'y a pas de relevé récent des entreprises strictement vouées au secteur thérapeutique dans la région métropolitaine.

La même chose est vraie pour le nombre d'emplois et l'investissement total en R-D. De telles études faites sur une base diachronique seraient une bonne façon de mesurer la dynamique de ce secteur crucial. Si on notait une diminution du nombre des compagnies, il faudrait évaluer le nombre de fusions et acquisitions, avec quels partenaires (étrangers ou locaux ?), etc.

En se servant de la base de données du site web [biopharma-montréal.com](http://biopharma-montréal.com), qui date de l'été 2001, on trouve cinq axes principaux regroupant des sociétés de biotechnologie de la région montréalaise :

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| 1. L'oncologie avec 12 compagnies;   | 4. L'endocrinologie avec 4 compagnies;     |
| 2. La neurologie avec 6 compagnies;  | 5. La gastro-entérologie avec 1 compagnie. |
| 3. La cardiologie avec 4 compagnies; |  |

Bien qu'il n'y ait qu'une seule entreprise en gastroentérologie, celle-ci est importante. Il s'agit de Axcan Pharma (Saint-Hilaire), qui a des revenus annuels de près de 220 millions \$ US et qui enregistre des bénéfices de près de 35 millions \$ US.

**Sous-secteur vaccins/immunologie** — Si l'on additionne le nombre de publications produites dans le monde sur les vaccins, les anti-infectieux et les antiviraux, on réalise très vite qu'il s'agit du sujet sur lequel les chercheurs des sciences de la vie humaine publient le plus souvent, devant le cancer et les troubles cardio-vasculaires. Au Canada, ce n'est que le troisième plus important sujet de publication.

À l'inverse, dans la région métropolitaine de Montréal, le développement d'agents anti-microbiens en général, et de vaccins en particulier, et le développement thérapeutique à partir de l'immunologie sont très avancés. L'origine remonte à la fondation de ce qui est devenu l'Institut Armand-Frappier, INRS Santé. Le *spin-off* le plus connu de cette initiative est BioChem Pharma, passée à Shire, mais dont le laboratoire de développement de vaccins s'établit à Laval au courant de 2004.

Le pôle immunologie montréalais est d'autant plus solide que deux pharmaceutiques internationales font ici de la recherche sur ces sujets : Merck Frosst (maladies auto-immunes) et Boehringer Ingelheim (antiviraux). Le réseau canadien en vaccins et immunothérapie a son siège social à l'Université de Montréal et jouit d'une subvention annuelle de base de 4,7 millions \$.

Au moins sept compagnies publiques œuvrent dans les domaines de l'immunologie et de l'infectiologie dans la région : Warnex, Ecopia, Galileo Genomics, Procyon, Theratechnologies, Celmed, LAB International.

## Pour départager pharma et biotech

Nous avons distingué entre entreprises de biotechnologie et entreprises pharmaceutiques de la manière qui suit. Nous n'avons pas retenu de distinction fondée sur la taille ou les revenus. Déjà aux États-Unis apparaissent plusieurs grandes compagnies dont les revenus et les bénéfices se fondent sur des biotechnologies dans le domaine de la santé humaine. Ernst & Young, dans son étude annuelle du secteur, distingue entre les « *big pharmas* » et les « *big biotechs* ». Pharmas et biotechs se distingueront de moins en moins par la taille ou le revenu, mais pour quelque temps encore par leurs approches scientifiques et technologiques.

**La chimie médicinale** – En pharmaceutique, on se fonde le plus souvent sur des cibles thérapeutiques déjà identifiées, bien définies dans la littérature scientifique. On dispose de vastes bibliothèques de petites molécules, rarement des protéines ou des peptides. Ces molécules sont obtenues d'habitude par les méthodes propres à la chimie médicinale et sont réputées pouvoir être produites à vaste échelle par les techniques connues de la chimie de synthèse industrielle. On tente donc de trouver dans la bibliothèque une molécule pour interagir avec les cibles thérapeutiques en créant le moins d'effets secondaires.

Il ne fait pas de doute que les pharmaceutiques tentent un rapprochement avec les méthodes de la biotechnologie, mais le pas n'est pas franchi et les revenus des pharmas proviennent en forte majorité de la démarche décrite plus haut. On trouve au Québec une pharma de taille moyenne, Axcan Pharma, qui jouit de bons revenus et de saines marges bénéficiaires sans jamais avoir utilisé les méthodes de la biologie moléculaire au sens strict de ce terme. Les découvertes de BioChem Pharma ont été faites par des chimistes, non des biologistes, preuve que ces méthodes donnent encore d'excellents résultats.

**La biologie moléculaire** – Les entreprises de biotechnologie utilisent les méthodes de la biologie moléculaire, elle-même arrivée sur la scène au début des années 1950 quand Watson et Crick ont élucidé la forme tridimensionnelle de l'ADN. Par la suite, on apprend comment le code génétique encode des protéines, elles-mêmes agentes des activités physiologiques de tous les vivants. On apprend à modifier gènes et protéines en utilisant les outils mêmes du vivant, on comprend les complexes chaînes d'événements moléculaires qui sont nécessaires pour faire une chose aussi courante que le stockage du glucose par le foie.

Des entreprises utilisent cette vision systémique du vivant comme réseau d'informations moléculaires circulantes et les outils du vivant pour découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques dans la signalisation cellulaire. Les cibles identifiées, on imite les signaux qui les stimulent ou les calment. Ce sont là les méthodes de découverte propres aux entreprises de biotechnologie. Ensuite, on produit le médicament (protéine, peptide, etc.) en quantités industrielles en utilisant des vivants génétiquement modifiés, micro-organismes comme végétaux (la luzerne de Médicago) ou mammifères (les chèvres transgéniques de Nexia).

# Les pharmaceutiques internationales

Il y a dans la région métropolitaine de Montréal 21 entreprises de pharmaceutique. Elles emploient 6500 personnes (E&B Data). Parmi elles, seules celles qui sont engagées dans la recherche de nouveaux composés, soit dans leurs propres labos montréalais, soit par sous-traitance, participent directement à la grappe des sciences de la vie régionale.

Les pharmaceutiques faisant de la recherche fondamentale ici sont :

1. Merck Frosst (1400 emplois, deux produits en marché), spécialisée en maladies auto-immunes;
2. Astra Zeneca (100 scientifiques à Montréal), spécialisée en maladies du système nerveux;
3. Boehringer Ingelheim (120 scientifiques à Laval), spécialisée en virologie.

Les pharmaceutiques ont financé huit chaires de recherche dans les universités montréalaises. Ces chaires font de la recherche universitaire de haut calibre en pharmacologie, en hépatologie (maladies du foie), en psychopharmacologie et neurologie, et en santé respiratoire.

Entre 2001 et 2002, au creux de la vague des biotechs, l'emploi dans les pharmaceutiques internationales établies à Montréal a crû de 6 %.

## Un rôle crucial de distribution

En plus de faire ou de faire faire de la recherche, les pharmaceutiques jouent un rôle crucial au sein de la grappe montréalaise des sciences de la vie. Traditionnellement, les entreprises de biotechnologie ont été des firmes de recherche et de développement. Elles ne distribuent que rarement leurs produits elles-mêmes dans le monde. Arrivées au stade de la vente, les biotechs se tournent vers les pharmaceutiques pour signer des accords de distribution prévoyant le versement de redevances.

La présence de laboratoires et de sièges sociaux à Montréal et dans la région facilite grandement la cour assidue que les biotechs font à leurs éventuels distributeurs. Malgré cela, la recherche d'un distributeur adéquat reste l'un des problèmes cruciaux des biotechs montréalaises.

Une table de concertation biotech/pharma a été mise sur pied par Montréal TechnoVision en 2001. Les représentants de plusieurs pharmas y ont pris l'engagement clair de créer une structure d'accueil et d'examen des composés des biotechs montréalaises au sein de leurs compagnies respectives. Cette initiative représente un fort avantage pour Montréal et cette grappe. Il peut être utile pour la CMM de participer aux efforts de cette initiative.

# L'instrumentation médicale

Il s'agit ici de la conception d'appareils et procédés utiles au monde de la médecine. La prospérité de ce secteur ne dépend pas des facultés et chercheurs liés à la biologie moléculaire ou à la biochimie, mais de la performance des écoles et facultés d'ingénierie. On verra que ce secteur profite tout de même de l'excellence de la science biomédicale montréalaise dans certains domaines, comme la cardiologie.

McGill et l'Université de Montréal (École Polytechnique) offrent déjà des programmes d'ingénierie dans ces domaines et l'École de Technologie Supérieure ouvre une nouvelle maîtrise en instrumentation biomédicale dès septembre 2004.

Il n'y a pas de recension récente des entreprises montréalaises du domaine. L'Association des industries des technologies de la santé estime qu'il y en a 200 au Québec, mais ce nombre inclut les fabricants d'abaisse-langue, béquilles, fauteuils roulants, lits d'hôpitaux, etc. Cela inclut aussi les firmes engagées dans la mise au point de logiciels ou de matériel informatique et de téléinformatique destinés au réseau de la santé. Un inventaire plus rigoureux identifierait les entreprises dépendant réellement de la recherche universitaire. Le seul inventaire actuel pour la région métropolitaine englobe tous les produits usuels mentionnés plus haut. Il a été fait par E&B Data et dénombre 116 établissements employant 3700 personnes.

Un inventaire succinct permet d'identifier une douzaine de compagnies bel et bien engagées dans le domaine de l'instrumentation médicale de haute technologie dans la région montréalaise. Les forces de ce secteur à Montréal sont : 1) l'équipement cardio-vasculaire, 2) les systèmes d'imagerie, 3) les implants, 4) la télémédecine. Les secteurs en plein développement sont : 1) les biomatériaux, 2) la nanotechnologie, 3) la robotique.

Parmi les entreprises œuvrant dans ce domaine, il faut mentionner l'entreprise CryoCath Technologies de Montréal qui est un leader mondial dans le développement et la commercialisation de produits de cathétérisme de cryothérapie et de dispositifs connexes destinés au traitement des affections cardio-vasculaires.

## **L'absence de distributeurs**

Ce secteur souffre de certains manques difficiles à combler comme l'absence sur place de grands distributeurs mondiaux (Baxter, Philips, Hewlett-Packard, etc.). On verra que les grandes pharmas, très présentes à Montréal, jouent un rôle fondamental dans la vie des biotechs locales. L'instrumentation médicale de haute technologie ne bénéficie pas de tels appuis. Le marketing et la distribution sont des problèmes véritables pour ce sous-secteur. Selon l'AITIS, le Québec exporte pour 120 millions \$ US de ces produits vers les USA, un marché de 75 milliards \$ ! On voit que l'on peut faire mieux.

# Chaîne industrielle

---



## L'offre universitaire

En plus d'être à l'origine même des biotechs, les universités et instituts de recherche spécialisés leur fournissent des ressources humaines et des équipements. Cinq institutions participent de cette manière à la vie des biotechs : l'Université de Montréal, l'Université McGill, l'UQAM, Concordia et L'INRS-Institut Armand-Frappier. Il y a 8 700 personnes suivant des études en sciences de la vie dans ces institutions. Selon les intervenants du secteur industriel de la grappe montréalaise des sciences de la vie, on note une pénurie endémique de spécialistes en pharmacologie et en chimie.

Tous les intervenants et les observateurs du milieu soulignent une pénurie grave de gestionnaires spécialisés. Une entreprise de biotechnologie échappe à pratiquement tous les critères décrivant l'entreprise que le MBA moyen s'attend à gérer : pas de revenus avant une dizaine d'années; problèmes constants de liquidités et de financement; développement dépendant de la capacité de trouver des spécialistes en développement clinique (épidémiologistes et spécialistes des affaires réglementaires), en développement des affaires (alliances biotechs/pharmas). Il existe une chaire en gestion des bio-industries à l'UQAM, mais, même si c'est un pas dans la bonne direction, elle ne remplit pas, loin de là, la totalité des besoins de la grappe régionale en ressources humaines spécialisées.

Les universités et institutions spécialisées fournissent aussi aux biotechs l'accès aux fort coûteux équipements spécialisés. Ainsi, l'INRS-Institut Armand-Frappier loge à un jet de pierre de l'incubateur de biotechs de la Cité des biotechs de Laval. Les entreprises peuvent louer à l'heure l'accès aux plus onéreux des appareils d'analyse. Il en va de même pour le Centre d'innovation Génome Québec McGill, logé chez celle-ci. Il offre aux entreprises locataires l'accès aux équipements de génomique, de protéomique et de bioinformatique dont elles peuvent avoir besoin. L'entreprise y gagne du temps et économise des sous. L'université y trouve une source originale de revenus. Cette collaboration entre entreprises et universités (le partage des équipements) a lieu aux tous premiers moments de la vie des entreprises, quand elles logent encore dans leur lieu de naissance. Comme il semble que la tendance soit à un séjour plus long qu'auparavant, ces collaborations pourraient aller en s'accroissant.

## Les services scientifiques

Les services scientifiques interviennent très tôt dans la vie d'une entreprise de biotechnologie. Les entreprises s'en servent à l'étape de la validation de leurs concepts, bien avant de sortir du laboratoire avec une molécule pour en faire l'essai sur des animaux. On en compte en gros quatre types :

**Les services d'analyses biochimiques courants** — La biotech utilise ces services dans le cadre de ses activités de recherche. Il s'agit de tests requérant une connaissance ou un équipement particuliers. Biophage est un bon exemple de ce type d'entreprises.



**Les services de génomique** — La biotech y a recours pour identifier clairement les gènes liés aux cibles thérapeutiques, diagnostiques ou immunologiques (vaccins) qu'elle poursuit. Très souvent les maladies sont le résultat de l'interaction de plus d'un gène déficient avec d'autres, déficients ou non. La complexité du problème a mené à la création de compagnies spécialisées dans le domaine. Genomics One se spécialise dans le séquençage et l'analyse des gènes.

**Les services de protéomique** — À cause des coûts de plus en plus élevés des études sur l'humain, les biotechs vérifient le plus de choses possible en laboratoire, in vitro, à partir de cultures tissulaires. Les sociétés de protéomique peuvent trouver des protéines dont la concentration est l'indice direct d'une condition pathologique. On utilise alors un tissu portant la pathologie qu'on cherche à guérir, on lui applique le traitement développé par la biotech et on mesure la concentration du marqueur protéique. On a alors un fort indice d'efficacité, dès l'étape in vitro. L'identification de ces marqueurs devient un travail très lucratif parce que très spécialisé. Les pharmas font appel à de tels services aussi bien que les biotechs. Dans la région de Montréal, Caprion est la plus active de ces firmes.

**Les services de bioinformatique** — Les méthodes les plus avancées de génomique et de protéomique ne sont possibles que parce qu'elles examinent simultanément des milliers de gènes ou de protéines pour trier ceux ou celles qui sont liés à des pathologies intéressant les pharmas ou les biotechs. Les instruments d'analyse biochimique (spectromètre, chromatographe, etc.) sont alors branchés sur de très puissants ordinateurs munis de logiciels très complexes capables de trier rapidement les quelques objets pertinents parmi les milliers qui sont présents dans l'échantillon soumis. Ces logiciels sont conçus par des sociétés spécialisées qui louent leurs services plus souvent qu'elles ne vendent les applications informatiques aux pharmas et aux biotechs. Chemical Computing et la division sciences de la vie de CGI travaillent toutes deux en bioinformatique.

## Les services précliniques

Une fois qu'on a validé un concept sur des cultures tissulaires en laboratoire, vient le moment de tester le produit (thérapeutique, diagnostique ou immunologique) sur des animaux de laboratoire. Ces tests sont très importants, car c'est sur leurs résultats que les autorités réglementaires accorderont ou non le droit de procéder à des essais chez l'humain. Les tests précliniques servent aussi à évaluer pendant combien de temps le composé reste présent dans l'organisme de l'animal (biodisponibilité), combien de temps le métabolisme de l'animal prend-il pour absorber le composé (pharmacocinétique) et d'autres facteurs qui permettent de déduire les doses idéales chez l'humain. Et, bien sûr, on cherche à savoir si le composé a réellement les effets bénéfiques recherchés sans effets secondaires nocifs.

Les animaux testés ont été génétiquement ou chimiquement modifiés pour induire la condition qu'on cherche à soigner ou à contrôler. Ces modifications sont délicates et exigent une excellente connaissance de la physiologie des animaux en question.



La conception des tests et la rédaction des résultats constituent des spécialités bien différentes du travail de laboratoire plus théorique effectué jusque-là par la biotech. Cette dernière (tout comme la pharma) a deux choix : embaucher des spécialistes et construire une animalerie ou confier le tout à une société d'études précliniques. Il existe plusieurs animaleries spécialisées dans la région métropolitaine, dont une logée dans l'édifice de biotechnologie du Biopôle Angus. Quant aux entreprises de plus grande taille, la plus importante est Clintrials CTBR dans le West Island.

## La galénique et la libération

Quand les tests sur les animaux ont montré que le nouveau composé avait de bonnes chances de réussir chez l'humain, on doit le mettre sous une forme absorbable avec le moins d'inconvénients possibles : poudre soluble, liquide, gélule, capsule, pilule, aérosol, timbre, etc. Ce travail est un problème de génie industriel lié directement à la production manufacturière du composé. Des firmes offrent ces services particuliers. Il ne s'agit pas de la production du composé lui-même, mais de la détermination de sa forme. C'est la galénique. Citons LAB International, qui développe une solide connaissance des aérosols dits à poudres sèches pour inhalation.

Le composé peut se révéler difficile à métaboliser chez l'animal. Les composés protéiques, par exemple, se dissolvent très rapidement dans le sang sous l'action d'enzymes qui les cisailent en petits morceaux. La protéine thérapeutique ne reste intacte que de deux à cinq minutes, trop peu pour avoir une action bénéfique. D'autres problèmes se présentent avec d'autres entités biochimiques. Il existe des substances qui protègent le composé ou lui donnent une plus grande affinité avec sa cible biologique. Comme il s'agit de prolonger l'action du composé, on parle de libération contrôlée. De plus en plus d'alliances ont lieu entre des sociétés créatrices de nouveaux composés et des sociétés disposant des moyens de les modifier.

La libération contrôlée intervient aussi autrement. Quand le composé risque de disparaître trop rapidement dans le sang circulant du patient, on doit augmenter la dose ou prescrire plusieurs prises par jour pour pallier la disparition trop rapide de la molécule. La libération contrôlée, en protégeant le composé, résout ce problème.

D'autre part, des pharmaceutiques, voyant leur composé à prendre quatre fois par jour arriver à la fin de son brevet, s'allient avec des sociétés de libération contrôlée. On brevète la nouvelle formulation (le nouvel analgésique x, une seule fois par jour !), ce qui est relativement peu coûteux, et on prolonge ainsi de quinze ans sa propriété intellectuelle. Procardia, de Johnson & Johnson, a ainsi rapporté 9 milliards \$ US de plus. Cardizem a rapporté jusqu'ici 900 millions \$ US à Elan. Selon Pharmaprojects, il existait 223 formulations de libération contrôlée en 1995 et 397 en 2003.

Les plus connues des firmes travaillant à la libération contrôlée sont Labopharm (technologie Contramid) et Conjuchem.



## Les services cliniques

Quand la conception définitive du produit expérimental est terminée (galénique-libération compris), on passe aux essais sur l'humain. Il y a en gros trois types successifs exigés par les autorités réglementaires :

1. Les études de phase I : on détermine sur un petit nombre de personnes en bonne santé si le nouveau produit expérimental présente des problèmes de toxicité (effets secondaires importants);
2. Les études de phase II : on détermine sur des malades si le médicament est toxique; on essaie plusieurs dosages; on peut travailler sur un petit groupe de malades; on peut aussi choisir de travailler sur un plus grand groupe et une durée de temps plus longue pour avoir en plus des indices d'efficacité;
3. Les études de phase III : sur un très grand nombre de malades répartis dans plusieurs centres, on teste le composé pendant deux ou trois ans. Ces études sont extrêmement coûteuses et représentent le plus gros du budget de développement du composé.

Ces études sont très souvent conçues et exécutées par des sociétés spécialisées. Elles requièrent des spécialistes en réglementation, des épidémiologues (statisticiens de la santé), des spécialistes de l'affection qu'on veut traiter, et généralement des stratèges capables de partir des données sur les souris pour concevoir les trois phases menant avec le moins de risques possible à l'approbation de mise en marché.

Montréal compte 14 sociétés spécialisées en études cliniques (en anglais « *contract research organization* » ou *CRO*). Ces entreprises fournissent du travail à 3333 personnes. Malgré la débandade financière de 2001/2002 en sciences de la vie, les CROs n'ont perdu que 0,3 % de leurs emplois (E&B Data). Les crédits d'impôt à la R-D s'appliquent à ces études et soulagent considérablement le fardeau financier qu'elles représentent, pour les biotechs comme pour les pharmas.

On peut affirmer qu'un des leaders mondiaux du travail clinique est Services Pharma MDS, très présent à Montréal. À l'autre extrémité du spectre, en ce qui concerne la taille, se trouve Arthrolab, qui offre des services cliniques uniquement dans le cadre de maladies comme l'arthrite et les rhumatismes.

## Les hôpitaux universitaires

C'est généralement dans les hôpitaux universitaires que se font les études cliniques. Les universités montréalaises ne disposent pas, contrairement à l'Université de Sherbrooke, d'un centre intégré d'études cliniques. Pourtant, les hôpitaux affiliés à McGill et l'U. de M. mènent chaque année quantité d'études cliniques. Il n'existe pas de recension annuelle de ces études, ce qui permettrait de juger si la présence très importante des sociétés de services cliniques rejaille sur les hôpitaux universitaires. Les études cliniques sont une source de revenus importants pour les hôpitaux. Les hôpitaux universitaires montréalais mènent surtout des études en oncologie, neurologie, pédiatrie, immunologie et cardiologie.

## Les manufacturiers

La production industrielle des composés approuvés est un travail complexe qui doit se plier aux exigences de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine. On parle de « *Good Manufacturing Practices* » (*GMP*). Plusieurs sociétés, autant pharmaceutiques que biotechnologiques, préfèrent donner la production industrielle de leurs composés à un manufacturier à façon.

Il existe environ une douzaine de ces manufacturiers dans la région montréalaise. Certains sont des entreprises d'origine locale (Actilab), d'autres, des filiales de sociétés étrangères (Groupe Parima). Ils couvrent aussi bien les domaines plus traditionnels de la chimie de synthèse et de la biofermentation que ceux, plus contemporains, de la production de peptides, protéines et anticorps monoclonaux (DSM Biologics et Prometic).

Ajoutons qu'autour de l'Institut de recherche en biotechnologie, dont l'une des unités de recherche développe des bioprocédés, on est à organiser de concours avec les entreprises intéressées et déjà sur place, un axe national en biofabrication. Le projet a l'appui ferme du milieu mais un projet rival a été évoqué dans la région d'Ottawa, clairement moins développée en biotechnologie que celle de Montréal mais ayant l'appui des trois niveaux de gouvernement.

# Facteurs de développement

---



# Valorisation de la R-D

Il existe deux types d'organismes de valorisation dans chaque université : les bureaux de liaison entreprises-universités (BLEUs) et les bureaux de valorisation de la recherche (BVR) eux-mêmes.

Les BLEUs, de création antérieure aux BVR, avaient pour tâche de conduire sur le marché toute invention commercialisable découverte à l'université. Cela impliquait autant la protection de la propriété intellectuelle que la création de compagnies ou la signature d'alliances avec des entreprises existantes pour exploiter les découvertes. Les BLEUs furent rapidement débordés, surtout quand l'abondance de financement accéléra la création de sociétés de biotechnologie à partir des travaux des universitaires. De 1995 à 2000 inclusivement, la cadence augmenta et il apparut vite que les BLEUs n'avaient pas les ressources financières ni humaines pour faire leur travail.

On créa Valorisation Recherche Québec en mars 1999. Dotée initialement de 100 millions \$ jusqu'en 2006, VRQ devait financer certains projets de valorisation que lui soumettaient les quatre BVR nouvellement créés dans les universités (Laval, Québec, Montréal et McGill). Ces 4 BVR devaient ratisser les meilleurs projets dans leur université respective et soumettre la crème à VRQ, qui, ayant retenu certains projets comme dignes de valorisation, accordait le budget en conséquence aux BVR. Ces derniers géraient alors la mise en marché (création d'une compagnie et financements initiaux ou alliance avec une société existante). Les BVR disposaient d'autre part d'un budget de fonctionnement leur permettant d'embaucher le personnel compétent dont ils avaient besoin. Quant aux BLEUs, leur rôle se concentrait sur la protection de la propriété intellectuelle et le partage éventuel des revenus entre universités, chercheurs et sociétés. Le VRQ reçut une seconde tranche de 120 millions \$ en 2000 pour la période de 2000 à 2004.

**Une évaluation nécessaire des BVR** — Les BVR n'ont pas eu de renouvellement de leurs budgets d'investissement, puisqu'on croyait qu'ils disposaient de stratégies leur permettant de sortir de leurs premiers investissements, par introduction en Bourse ou autrement. Or, la crise financière qui a secoué les biotechs en 2001 et 2002 a éteint ces possibilités et les BVR restent avec leurs actions sur les bras. Ils ont créé des sociétés, en sont actionnaires, mais ne peuvent s'en désinvestir, sinon à vil prix. Ils ne peuvent donc dégager des liquidités leur permettant de réinvestir dans la création de nouvelles sociétés. Ils sont très tentés de pousser prématurément les sociétés de leurs portefeuilles vers une inscription boursière – laquelle les condamnera à une sous-évaluation financière durable. Se pose ici la question d'une stratégie complète de valorisation, du « seed money » à la sortie du cocon universitaire, aux rondes de financement plus musclées et enfin à l'inscription en Bourse. Cette stratégie doit s'assortir de plusieurs variantes tactiques offrant aux *start-ups* et aux financiers des parades aux crises boursières.

Actuellement, le sentiment des BVR est qu'ils doivent éviter de créer encore des quantités de compagnies de biotech, l'argent et les ressources humaines spécialisées étant rares. La tentation de céder les nouvelles inventions un peu rapidement et à vil prix à des compagnies existantes est un fait réel. Cela représenterait une source de capital frais pour la prochaine ronde de création de sociétés de biotech. Un examen de la situation s'impose.



# Associations et organismes structurants

**BioQuébec** — Les biotechs et les pharmas présentes à Montréal ont fusionné leurs deux associations au sein de BioQuébec, qui représente maintenant les deux groupes. En plus, BioQuébec rassemble des organismes de capital de risque, des centres de recherche universitaires et certaines facultés, des sociétés de développement d'instrumentation biomédicale, les ministères pertinents et des sociétés de services en tous genres. BioQuébec est donc un acteur de premier plan dans le développement de tactiques cohérentes pour l'ensemble de la grappe des sciences de la vie. Son assemblée annuelle et l'événement annuel BioMedex sont l'occasion de réflexions stratégiques. C'est à BioMedex 2002 que fut élaboré un plan pour la relance du financement des biotechs québécoises.

BioQuébec fait du lobbying auprès des autorités politiques de tous niveaux. C'est aussi là, possiblement, que BioQuébec trouve la limite de son activité stratégique : en tant que lobby, elle se bat pour ses membres, mais ne constitue pas un forum ou un lieu de concertation ou d'arbitrage entre les divers pôles de la grappe, dont les pouvoirs politiques et les chercheurs universitaires. Elle ne peut embrasser objectivement la totalité de la chaîne de valorisation ni la totalité des facteurs qui influent sur le succès de la grappe. Elle n'en demeure pas moins un facteur incontournable de ce succès et une source intéressante d'avenues tactiques.

**L'Association des industries des technologies de la santé** — L'AITTS est un regroupement des principales compagnies œuvrant dans le domaine de la santé et axées sur la production de tous appareils utilisés dans le contexte médical. L'AITTS accueille des fabricants de béquilles, fauteuils roulants, stéthoscopes électroniques, stérilisateur à l'ozone, cathéters à froid pour défibrillation cardiaque, etc. Elle se définit comme un lobby, un agent de veille concurrentielle, un conseiller à l'exportation et un intermédiaire dans des alliances stratégiques. Elle organise ses assises annuelles (un congrès technique mais aussi un événement de financement) conjointement avec BioQuébec. Elle produit des analyses sur des sujets comme les technologies émergentes. Son rôle est essentiel aux entreprises qu'elle représente.

**Montréal International** — En mai 2002, Montréal International déposait son bilan de l'état de la grappe des sciences de la vie dans le Montréal métropolitain. Sur la base de cette analyse, elle obtenait des gouvernements environ 500 000 \$ annuellement jusqu'en 2005 inclusivement pour la réalisation d'un plan ambitieux allant jusqu'en 2010 et prévoyant :

1. la création de 16 000 nouveaux emplois;
2. la construction de 1,5 million de p.c. supplémentaires d'espace voué aux sociétés de biotechs;
3. la création de 25 nouvelles entreprises en sciences de la vie annuellement;
4. l'investissement de 3,2 milliards \$ par le secteur privé.

Montréal International a créé une vice-présidence des sciences de la vie sous la direction de M. Michel Leblanc. Il s'agit d'un organisme de concertation dont le mandat est de réaliser le plan général mis de l'avant au printemps 2002. La vice-présidence réunit régulièrement les principaux responsables de sociétés et d'organismes œuvrant au sein de la grappe montréalaise des sciences de la vie, les représentants de plusieurs ministères et des universitaires. Il ne s'agit pas à proprement parler d'un lobby mais d'une table de discussions stratégiques et tactiques.



Ce Comité des sciences de la vie du Montréal métropolitain comprend 28 membres, dont des présidents d'associations d'entreprises, les représentants de parcs industriels de haute technologie, des représentants des institutions d'enseignement (Cégeps, universités et instituts), des représentants du niveau municipal, des dirigeants de sociétés de biotechnologie et de pharmaceutique ainsi que des financiers.

Montréal International a aussi hérité d'initiatives de Montréal TechnoVision comme le site web [www.biopharma-montreal.com](http://www.biopharma-montreal.com) (bientôt [www.sciencesdelavie-montreal.com](http://www.sciencesdelavie-montreal.com)), la table de concertation biotech/pharma et le projet Arrimage.

**Autres initiatives structurantes** — Chaque année, l'Institut de biotechnologie de Montréal (branche du CNRC) organise le Carrefour des biotechnologies. Il s'agit d'une conférence scientifique ou d'affaires sur les sujets chauds de l'industrie des sciences de la vie. En octobre 2003, le Carrefour traitait de la perte de productivité des pharmaceutiques, phénomène qui entraîne un rapprochement inévitable entre pharmas et biotechs. Des conférenciers prestigieux faisaient le point sur la question. Ces conférences de deux jours attirent un public nombreux chaque année.

La table sectorielle ressources humaines des sciences de la vie du Québec est une initiative d'Emploi Québec. Elle tient régulièrement ses réunions à Montréal. Elle regroupe, en plus des responsables du ministère, des vice-présidents ressources humaines des entreprises du secteur. Elle identifie les pénuries de personnel spécialisé et les problèmes de formation et cherche des moyens d'y remédier.

Même si cet événement annuel se tient à Québec, BioContact a un impact profond sur la grappe montréalaise des sciences de la vie. Chaque année, 2 000 personnes se réunissent au Château Frontenac pour tenir des discussions d'affaires, avec pour objet particulier le financement des biotechs. Des délégations internationales y viennent chaque année. BioContact est le plus important congrès d'affaires en biotechnologie au Canada et l'un des plus importants en Amérique du Nord.

**Quelques carences** — Nous manquons d'un événement du type PharmaExchange. Ces événements régulièrement organisés en Europe, aux États-Unis et même à Vancouver (!) n'ont jamais eu lieu à Montréal. PharmaExchange regroupe des biotechs désireuses de présenter leurs travaux aux grandes pharmaceutiques internationales dans le but de ficeler des ententes stratégiques de développement, de marketing ou de distribution. Les pharmas y délèguent leurs meilleurs experts internationaux pour y faire du shopping de nouveaux composés en développement. Montréal gagnerait beaucoup à organiser une ou deux fois par année ce type de rencontres. Rappelons que BioContact réunit biotechs et financiers mais pas biotechs et pharmas.

Nous avons besoin d'un organisme plus ou moins permanent chargé de la veille concurrentielle et capable de renseigner rapidement les biotechs sur le marché d'un composé particulier.

Nous avons besoin d'une réflexion approfondie sur l'ensemble du fonctionnement de la mise en valeur des découvertes universitaires, de la fondation de la compagnie à la vente du produit, en tenant compte de chaque étape et de chaque partenaire. Il existe des cercles de réflexion sur le financement, les brevets, l'emploi et la formation, mais aucun ne sort de son silo. Il faut entamer une réflexion verticale complète qui étudie chaque moment de la chaîne de valeur. Cette réflexion doit être permanente, car la réalité change et la grappe aussi.

## Parcs industriels et multilocatifs

Il existe cinq emplacements destinés à recevoir des entreprises de biotechnologie ou de pharmaceutique dans la région montréalaise et un autre où les pharmas ont traditionnellement installé leurs pénates : Le Technoparc Saint-Laurent, le Technopôle Angus, la Cité de la biotech de Laval, l'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) de Montréal et le Centre d'innovation Génome Québec-Université McGill; quant aux grandes pharmaceutiques, beaucoup d'entre elles se sont regroupées dans le secteur compris entre les autoroutes 40 et 20 et Côte de Liesse.

**La Cité de la Biotech** — Située à Laval, elle dispose de 100 000 pieds carrés d'espace multilocatif pour sociétés de biotechnologie en plus de 28 000 pieds carrés pour entreprises en incubation. La présence de l'INRS Institut Armand-Frappier sur son campus et un lien souterrain entre les deux édifices permet l'accès aux équipements de l'INRS. Plusieurs entreprises de tailles très grande à très petite sont déjà sur place comme : Shire BioChem, NeuroChem, Boehringer Ingelheim, Labopharm, etc. En plus des crédits d'impôt ordinaires à la R-D, les entreprises établies ont un congé fiscal de cinq ans pour l'impôt sur le revenu, la taxe sur le capital et les cotisations au Fonds de services de santé. Elles ont aussi un crédit d'impôt de 40 % pendant une période déterminée sur les salaires, l'achat et la location d'équipement spécialisé et la location d'équipement de la Cité ou de l'INRS Santé.

**Le Technopôle Angus** — Située entre Rosemont et Hochelaga-Maisonneuve, il offre un édifice multilocatif de 85 000 pieds carrés spécialisé pour les biotechs. Il comporte une animalerie pour les études précliniques. À quinze minutes du centre-ville, il est à proximité des trois universités fortes en sciences de la santé humaine et de leurs hôpitaux affiliés. Trois entreprises sont établies dans le multilocatif. Il reste de l'espace pour au moins quatre autres.

**L'institut de recherche en biotechnologie de Montréal** — L'IRB offre 100 000 pieds carrés de multilocatif aux sociétés de biotech. Des protocoles d'entente permettent aux biotechs qui le désirent d'avoir accès aux équipements et aux spécialistes de l'IRB. Une dizaine d'entreprises y sont actuellement installées en plus de BioQuébec, l'association des sociétés de biotechnologie du Québec. Au voisinage, DSM Biologics construit sa grande usine de production industrielle de protéines et peptides destinées aux sociétés de biotech et aux pharmas.

**Le Centre d'innovation Génome Québec-Université McGill** — Au centre-ville de Montréal, le Centre a réservé 5 modules de 3200 à 5200 pieds carrés à des sociétés de génomique ou de protéomique en démarrage. Des protocoles permettent l'accès aux équipements et aux chercheurs du Centre ainsi qu'au réseau de protéomique de Montréal. L'Association internationale de protéomique HUPO y a son siège social.

**Le Technoparc Saint-Laurent** — Il offre des terrains sur lesquels l'entreprise peut construire laboratoires, usines et siège social. Il n'offre pas de bâtiment multilocatif spécialisé pour les sciences de la vie. Plusieurs sociétés arrivées à un degré avancé de développement s'y sont installées : Astra Zeneca, Theratechnologies, ART Advanced Research & Technology etc. Le Technoparc ne comporte pas de composante universitaire pouvant offrir des équipements spécialisés en location. Il n'offre pas non plus de services d'incubation et, pour ces raisons, il convient exclusivement aux entreprises bien financées arrivées à maturité.



Si on excepte le Technoparc Saint-Laurent, qui offre des solutions à ceux qui veulent construire ou louer des édifices pour les acheter plus tard, c'est une offre totale de 334 000 pieds carrés à louer qui est faite aux sociétés de biotech. De cette surface, environ la moitié reste encore à louer. Dans chaque cas, les espaces offerts répondent aux exigences particulières des laboratoires de biotechnologie ou de pharmaceutique : eau pure/distillée, ventilation et salles blanches, contrôle des vibrations etc.

## Financement et courtage

Il existe quantité de sociétés de capital de risque compétentes en biotechnologie et bien nanties dans la grande région montréalaise. E&B Data en répertorie 21, dont 6 reliées à l'État et 5 à des centrales syndicales. Les 10 autres sont privées et offrent des rondes de financement convenant à divers degrés de développement des produits (validation de concept, études précliniques, études cliniques précoces ou finales). Le Fonds de Solidarité FTQ et Fondation sont deux maisons de capital de risque liées à des syndicats et actives dans le financement des biotechs et des entreprises de technologie médicale. Parmi les financiers liés à l'État, notons CDP Capital, T2C2, la SGF (capital de développement) et Innovatech, quoique cette dernière doive être privatisée dans un avenir proche. Parmi les sociétés privées de capital de risque, BioCapital est la plus ancienne. MDS Capital est de plus en plus présente.

Malgré la difficulté d'attirer du capital étranger, américain surtout (sociétés de biotech montréalaises trop petites, ayant trop peu de produits en développement, à des stages trop précoces, etc.), il est clair que la survie et la santé des biotechs de la grappe montréalaise sont liées à l'accès au capital de risque de grande taille.

En études cliniques avancées, les biotechs ont deux choix :

1. payer elles-mêmes ces études (par du capital de risque), puis négocier avec les grandes pharmas quand les risques d'échec sont écartés, ce qui donne le gros bout du bâton à la biotech;
2. faire financer les études finales par la pharma, qui prend donc les risques à sa charge et qui accaparrera les retombées si tout se passe bien. Cette solution, vécue par BioChem Pharma et bien d'autres, handicape la biotech à long terme.

L'émergence de sociétés de biotech plus grosses, nanties de portefeuilles de produits en développement plus importants, de façon à attirer des investisseurs new-yorkais ou bostoniens, devient nécessaire à la santé de cette grappe montréalaise.

Plusieurs maisons de courtage expérimentées pilotent les biotechs montréalaises dans leur PAPE et les rondes publiques ou privées subséquentes. Ces maisons organisent de plus en plus de conférences financières pour nos voisins du sud, permettant ainsi aux institutions financières de Wall Street de connaître nos sociétés et d'y investir. On voit aussi des inscriptions à la Bourse de New York et sur le Nasdaq.

## Incubateur

Il n'existe qu'un seul incubateur d'entreprises spécialisé en biotechnologie, le Centre québécois d'innovation en biotechnologie (CQIB), situé à Laval dans la Cité de la biotech. Le CQIB a été fondé en 1997. Y résident actuellement cinq entreprises et le CQIB en espère 12 d'ici à la fin de 2004. En plus de ces sociétés, 13 entreprises sont passées par le CQIB avant de voler de leurs propres ailes. Les entreprises restent de trois à quatre ans à l'incubateur.

Le CQIB offre, en plus de l'espace et l'accès à de l'équipement spécialisé et des services de gestion et de développement de produits, un réseau de consultants « à la carte » qui guident les jeunes biotechs à travers les premières étapes de leur vie et accélèrent le processus d'apprentissage de l'équipe de gestion de la biotech. Le CQIB a été désigné incubateur de l'année en 2002 par l'association américaine National Business Incubation Association. Depuis octobre 2003, le CQIB occupe 28 000 pieds carrés au tout nouveau Centre de développement des biotechnologies de Laval, un édifice neuf de 128 000 pieds carrés.

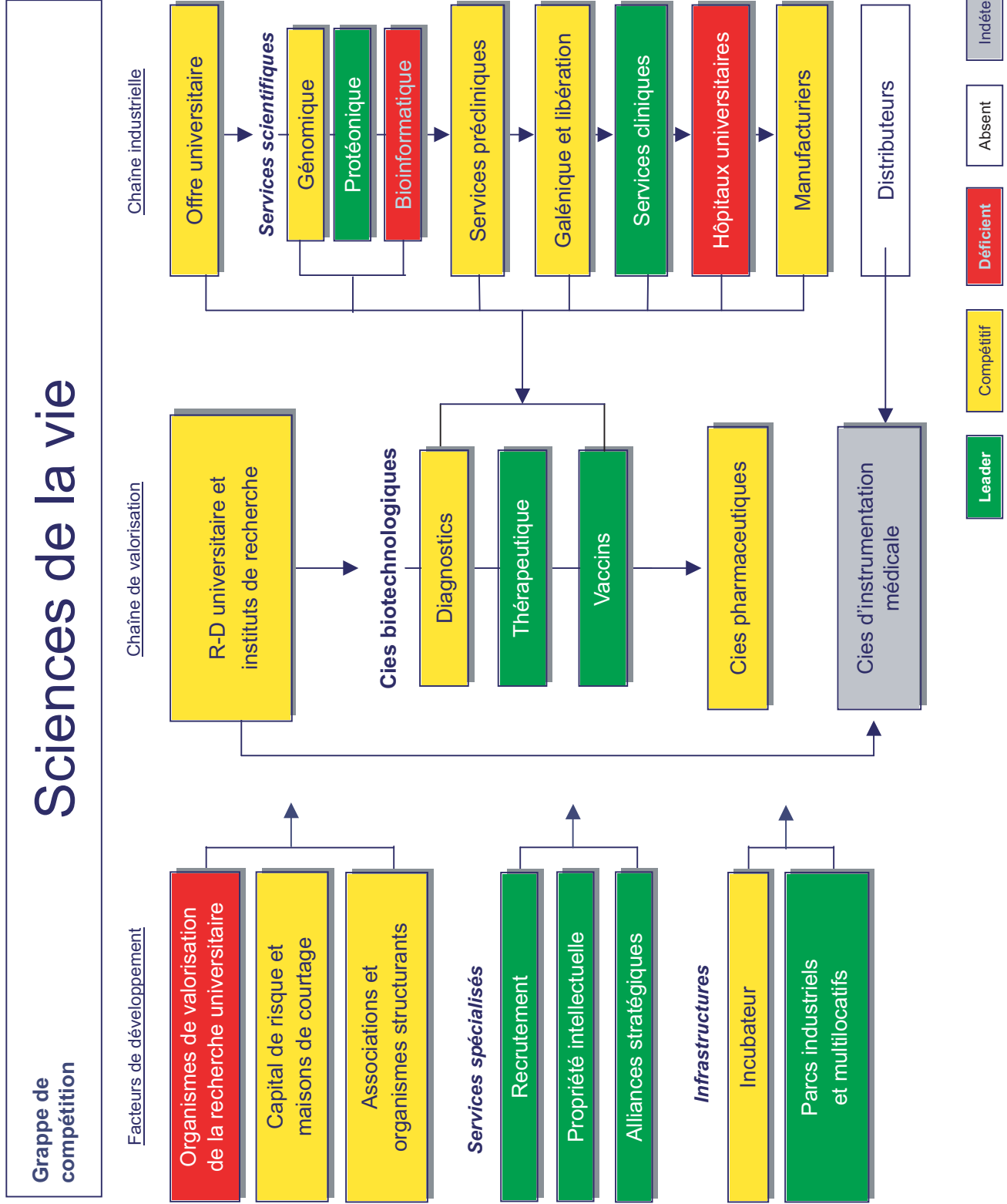
## Services spécialisés

Les services professionnels spécialisés comprennent surtout :

1. Bureaux d'avocats pour la protection de la propriété intellectuelle, les ententes de partenariats et les fusions et acquisitions; par exemple Fasken Martineau, Ogilvy Renault.
2. Bureaux de recruteurs spécialisés pour cadres (affaires réglementaires, études cliniques, développement des affaires, direction financière, etc.); par exemple Pharma Horizon.
3. Spécialistes logiciels pour l'imagerie moléculaire (visualisation et comparaisons de composés en 3D), bases de données pour entités chimiques, bioinformatique, gestion documentaire pour les autorités réglementaires; par exemple Chemical Computing, CGI, IBM Canada, DistinctHorizon.
4. Experts conseil en études de marché, développement stratégique, etc. Les grandes sociétés internationales sont bien représentées à Montréal et offrent des services spécialisés en sciences de la vie. Au premier chef, Ernst & Young, qui publie une étude exhaustive et originale chaque année sur le secteur canadien des biotechs, mais aussi Price Waterhouse Coopers, KPMG et Deloitte & Touche.

Il existe plusieurs sociétés basées dans le Montréal métropolitain pour chaque type d'entreprises, ce qui maintient une saine concurrence entre elles. Dans les entreprises de grande taille (CGI, IBM Canada, Ogilvy Renault), la tendance est à la création de divisions consacrées spécifiquement aux entreprises des sciences de la vie. Cela est dû autant à la maturation du secteur biotech qu'à la présence de sièges sociaux montréalais de pharmaceutiques. Pour les entreprises de services de plus petite taille, on note une spécialisation des compagnies. Il apparaît donc un nouveau secteur de PME de services entièrement vouées à servir les biotechs et les pharmas montréalaises.





# Liens interrégionaux

---



## Ailleurs au Québec

La grappe montréalaise des sciences de la vie a tout intérêt à travailler de concert avec les autres grappes régionales québécoises de ce secteur, ne serait-ce qu'en raison de l'excellence du travail scientifique qui s'y fait. Des entreprises de biotechnologie, certaines de grande taille, ont déjà émergé de ce travail de recherche, et elles mènent le développement de leurs produits avec diligence. C'est notamment le cas dans les régions de Québec, de l'Estrie, du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie/Îles-de-la-Madeleine, de Laval, du Saguenay Lac Saint-Jean et de Lanaudière.

### **Québec, un modèle pour la valorisation des découvertes**

Dans la région de Québec, les travaux menés à l'Université Laval et dans les hôpitaux affiliés ont conduit à l'essaimage de plusieurs compagnies intéressantes. Le groupe Laboratoires Æterna est l'un des plus grands centres canadiens en biotechnologie. Bien financé, il compte plus de 15 composés en développement clinique. Il peut s'avérer un allié de choix en oncologie et en endocrinologie. Les travaux de Diagnocure ont déjà produit des alliances stratégiques de mise en marché, un modèle intéressant pour les entreprises montréalaises développant des trousse diagnostiques. En transgénique et en production biotechnologique de protéines, TGN a d'ores et déjà obtenu des porcs produisant des protéines bien connues pour leur intérêt commercial. Québec constitue aussi un modèle en ce qui concerne la valorisation des découvertes. En octobre 2003, on y a regroupé trois entreprises en une, les trois issues de l'Université Laval et travaillant à développer des tissus et organes artificiels.

### **Estrie, une concentration d'acteurs en biotechnologies**

La ville-centre de l'Estrie, Sherbrooke, comporte une grappe sciences de la vie des plus complètes. On y trouve la composante universitaire, un hôpital affilié, le Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, doté d'un centre de recherche clinique. De plus, on aura bientôt terminé la construction du Centre de développement des biotechnologies, un édifice multilocatif. Au moins une demi-douzaine d'entreprises sont déjà nées des travaux de cette grappe.

L'Université de Sherbrooke est reconnue pour l'excellence de sa recherche en pharmaceutique et les centres médicaux de cette région sont vus comme des modèles en matière de recherche, d'enseignement et d'intégration des soins. Sur le campus, on trouve un parc biomédical, BioMed Développement, qui regroupe des entreprises innovantes dans le domaine pharmaceutique (Baxter Corporation, GBBC Media, IPS Pharma...). Ce parc a reçu l'accréditation de « Parc scientifique et technologique en bio-santé » par le gouvernement du Québec.

Cependant, l'Estrie n'a pas terminé sa démarche en vue de sa participation au projet Accord. Sa position « d'associé déterminant » dans le créneau biotech-santé reste donc à être validée. Le projet Accord (Action concertée de coopération régionale de développement) a été développé conjointement par la Société générale de financement (SGF) et le ministère du Développement économique et régional et de la Recherche (MDERR). Il vise à construire un système productif régional compétitif sur les plans nord-américain et mondial par l'identification et le développement, dans chacune des régions, de créneaux d'excellence qui pourront devenir leur image de marque.



### **Saguenay–Lac-Saint-Jean, une capitale de la génomique**

La région du Saguenay–Lac-Saint-Jean est en voie de devenir la capitale canadienne en génomique des populations, avec les projets Cart@gène et Écogène-21. Beaucoup d'équipes multidisciplinaires étudient sous plusieurs angles le pool génétique de sa population. Ces études sont fortement appuyées par Génome Québec et Génome Canada. Des collaborations avec les experts de la région ne peuvent qu'enrichir la grappe montréalaise.

Dans le cadre du projet Accord, la région a choisi de s'investir dans le « créneau émergent » de la valorisation des innovations génomiques et biomédicales. Le Centre de médecine génique communautaire de l'Université de Montréal loge justement au Complexe hospitalier de la Sagamie à Saguenay. Sous la direction du docteur Daniel Gaudet de l'Université de Montréal, l'équipe planifie l'étude du dépistage de cinq maladies récessives. Les recherches menées dans ce secteur sont déterminantes pour les troubles lipidiques comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et les dyslipoprotéïnémies familiales. On souligne que l'homogénéité génétique et culturelle de la population confère à la région du Saguenay–Lac-Saint-Jean un avantage dans la poursuite de ce type de recherche.

### **Les biotechnologies marines dans l'estuaire du Saint-Laurent**

Les régions du Bas-Saint-Laurent, de la Côte-Nord et de la Gaspésie/Îles-de-la-Madeleine ont identifié la biotechnologie marine comme créneau d'excellence. Dans le cadre du projet Accord, ces trois régions se considèrent comme des « co-leaders » dans ce secteur des sciences de la vie. La Gaspésie/Îles-de-la-Madeleine et le Bas-Saint-Laurent, qui comptent une dizaine d'entreprises en biotechnologie marine, veulent notamment développer leur potentiel dans l'extraction, le développement et l'utilisation de biomolécules et molécules actives.

La région du Bas-Saint-Laurent est active dans le domaine de la recherche et de la formation. On y compte une université, l'Université du Québec à Rimouski, deux centres de recherche publique et quatre centres de recherche appliquée et de transfert des technologies, notamment l'Institut des sciences de la mer de Rimouski et l'Institut Maurice Lamontagne, à Mont-Joli.

Ces régions participent au programme « Plein cap sur la mer » élaboré conjointement par le ministère du Développement économique et régional et de la Recherche et le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation. Cette initiative gouvernementale vise la diversification des économies régionales et la promotion d'une production à valeur ajoutée.

### **Les biotechnologies végétales à Lanaudière**

La région de Lanaudière a identifié la valorisation des plantes et la biotechnologie végétale comme « créneau émergent » dans le cadre du projet Accord. (Le marché canadien pour les produits de santé d'origine végétale atteignait déjà 1,5 milliard \$ en 2000, et il est en progression constante.) Le Carrefour industriel et expérimental de Lanaudière (CIEL), à l'Assomption, a le mandat de développer ce créneau. La région compte aussi des organismes comme le Centre de valorisation des plantes et le Conseil du développement bioalimentaire de Lanaudière.

## *Les perceptions*



# Les voies de croissance

---



# Moment idéal pour un plan stratégique

À la lecture de ce qui précède, la grande majorité des experts rencontrés ont estimé que le moment était idéal pour procéder à une évaluation des circuits relationnels et à un réexamen des pratiques stratégiques de la grappe montréalaise des sciences de la vie. Ces personnes proviennent d'une entreprise de biotechnologie ou d'une entreprise offrant des services scientifiques aux biotechs, des milieux universitaires, des grands instituts de recherche ou encore des milieux financiers.

Selon leurs dires, quatre grandes priorités stratégiques de la grappe — correspondant à ses quatre préoccupations principales — militent en faveur d'une réflexion en profondeur.

## **Redonner la priorité à l'innovation**

Au pire, le gouvernement actuel est perçu comme hostile à l'innovation, la tenant pour une dépense futile nuisant à l'équilibre budgétaire. Au mieux, son besoin de mettre de l'ordre dans les sociétés publiques de financement de l'innovation s'est exprimé trop rapidement, ne donnant aucune période de transition aux milieux financiers privés pour prendre la relève.

On cite abondamment les plus récentes statistiques du Réseau Capital montrant que la part des fonds gouvernementaux dans le total du capital de risque investi au Québec est passée de 32 % en 2002 à 14 % dans les deux premiers trimestres de 2004. Les capitaux de démarrage et de prédémarrage se sont faits particulièrement rares, freinant brusquement le développement des entreprises naissantes.

## **Trouver des solutions à la crise du financement**

En plus du problème particulier mentionné ci-haut, pratiquement toutes les entreprises de biotechnologie de la planète subissent depuis les trois dernières années un problème de pénurie de capitaux. Les incertitudes politiques et financières liées à la guerre en Iraq et à ses séquelles économiques aux États-Unis entraînent une migration des capitaux vers des secteurs moins risqués. L'espoir d'attirer des fonds étrangers vers nos entreprises des sciences de la vie, naguère vanté comme la panacée, s'amenuise.

## **Sécuriser l'avenir des bureaux de valorisation**

Officiellement, les bureaux de valorisation ont des budgets devant leur durer jusqu'en 2006. Après cette date, ils sont censés s'autofinancer, ce qui semble impossible dans les circonstances actuelles. Il règne donc une grande inquiétude quant au pipeline d'innovations en sciences de la vie, lequel dépend uniquement de la valorisation de la recherche universitaire. Il est certain que l'on donne déjà un coup de barre en direction des accords de partage de redevances (« outlicensing ») au détriment de l'essaimage (« spin-off ») pratiqué dans le passé.

Il n'en reste pas moins qu'en l'absence de bureaux de valorisation solidement financés tout le travail de maturation de la recherche universitaire en début de valorisation est remis en question. On a souvent lancé et financé prématurément des entreprises en sciences de la vie. Il faut réévaluer les outils dont on dispose.



### **Consolider les petites biotechs de façon urgente**

S'il se dégage un vaste consensus concernant la nécessité d'une plus longue période de maturation universitaire des innovations en biologie ou en génie biomédical, il n'en reste pas moins que ce qui est fait est fait. Nous avons valorisé par essaimage à tire-larigot pendant les années de vaches grasses et la majorité de ces entreprises sont maintenant, selon le témoignage d'un expert, « en cale sèche ».

Selon une étude réalisée par l'Institut de recherche en biotechnologie de Montréal, la majorité des entreprises des sciences de la vie montréalaises ont entre quatre et six ans et comptent cinq employés ou moins. Quelque 62 % d'entre elles ont trois programmes de recherche ou moins. On a beaucoup dit que les fusions et acquisitions étaient la solution à toute cette innovation incapable de se développer faute de capitaux. Pourtant, on compte les fusions sur les doigts d'une main. On estime que cette question réclame une réponse avant que des faillites n'envoient toute cette propriété intellectuelle aux oubliettes.

# Les éléments de stratégie

---



# L'obligation de bien choisir les priorités

Les intervenants de la grappe insistent sur la nécessité générale de sortir des actions et des initiatives en silo. La longueur et la complexité du développement dans le domaine de la santé ne s'accordent pas avec des actions en aveugle dont on ne mesure pas pleinement l'impact d'un bout de la chaîne à l'autre. On a aussi répété que, quelles que soient les initiatives retenues comme prioritaires si on privilégie une politique des petits pas, ce sont les actions pouvant avoir le plus d'impact qui doivent être posées en premier.

On trouvera donc dans ce qui suit, d'amont en aval, les actions jugées comme les plus susceptibles de redonner du lustre à la grappe montréalaise des sciences de la vie.

## **Encourager la prise de brevet et la déclaration d'innovation**

Tout en amont, la culture scientifique canadienne est insuffisamment sensibilisée à l'intérêt de breveter l'innovation et d'en diffuser la découverte à l'université. Le reste de l'Occident nous devance et, quoique le nombre des déclarations augmente, on estime qu'il faut 250 déclarations d'innovation pour aboutir à une dizaine de nouvelles sociétés viables. Il faut donc consolider une culture où le brevetage et la valorisation commerciale de la recherche sont considérés comme des activités universitaires aussi légitimes que la publication des résultats.

## **Unifier les pratiques de maturation de l'innovation**

Il existe de grandes différences entre les pratiques de valorisation et de maturation de l'innovation d'une université montréalaise à l'autre, et même à l'intérieur de certaines universités. Les acteurs de la grappe auraient avantage à s'inspirer des pratiques étrangères, en particulier des américaines. En tout cas, il faut amener les organismes responsables de la maturation (BLEUs, sociétés de valorisation, fonds de démarrage) à mettre leurs meilleures pratiques en commun et éviter la dispersion des efforts. Certains vont jusqu'à proposer qu'un seul organisme québécois prenne en charge la totalité de la valorisation et de la maturation du secteur des sciences de la vie, à cause de sa complexité.

## **Financer la période de maturation de l'innovation**

Afin de rendre l'innovation plus attrayante commercialement, il faut que l'État finance sa période de maturation. Un travail mieux fait donnera des rendements financiers plus intéressants et davantage de retombées pour les universités. Contrairement à ce qui se pratique actuellement, il faut financer la recherche à l'université jusqu'au-delà de la démonstration de validité (« proof of concept »).

Des fonds spéciaux, fédéraux comme provinciaux, doivent y être spécifiquement affectés. Cela aura l'avantage de soulager les rares fonds de prédémarrage et démarrage qui, contrairement à ce qui se fait chez nos voisins du sud, doivent financer cette phase du développement durant laquelle on ne sait pas encore si l'innovation est viable. On comprend facilement la répugnance du capital de risque à intervenir si tôt. Il va de soi que cette maturation doit se faire sous l'œil vigilant de l'équipe de valorisation de l'université.



### **Appuyer la création de fonds spécialisés**

On ne peut que se réjouir de l'émergence de fonds tels MSBI (50 millions \$ en septembre 2004). Le CQVB procède au montage financier d'un fonds spécialisé en sciences de la vie et la grappe montréalaise ne peut qu'en bénéficier. Par le mécanisme qu'il jugera approprié et par le canal qu'il estimera le mieux adapté, l'État québécois doit absolument contribuer à ces fonds, au moins pour un temps.

On est unanime à juger dévastateurs les effets du retrait brutal des sources publiques. On est également unanime à vouloir une transition plus longue, quitte à préciser exactement les étapes à franchir. Le sort de toutes les sociétés actuellement « en cale sèche » en dépend.

### **Affiner la culture entrepreneuriale**

L'éventuelle entente avec une grande pharma ou un grand distributeur spécialisé d'équipement médical, le Graal de nos entrepreneurs, les obnubile quelque peu. Les experts des pharmas affirment par exemple que les patrons des biotechs les rencontrent souvent à contretemps et ne mesurent guère leurs exigences par rapport à une innovation, aussi intéressante soit-elle sur le plan scientifique.

Il faut donc favoriser financièrement et autrement toute initiative (incubateurs, formation spécialisée, mentorat, etc.) visant à expliquer aux entrepreneurs la nécessité de :

- se doter d'un portefeuille de produits en développement suffisamment large pour que la société survive et croisse — en recourant à des accords de licences avec les universités, à des acquisitions de brevets ou de produits ou encore en signant des ententes d'intégration, avec pour résultat une société plus forte ayant un programme clinique plus attrayant;
- connaître intimement les exigences réglementaires canadiennes et étrangères;
- connaître intimement les exigences des financiers à chaque ronde;
- acquérir un savoir-faire plus raffiné en matière de partenariat commercial.

### **Organiser des événements de partenariats commerciaux**

En suivant l'excellent modèle de BioContact, rencontre annuelle de la biotech canadienne et mondiale et de ses financiers, Montréal doit mettre sur pied un événement annuel mettant en présence nos sociétés et leurs éventuels distributeurs. Cet événement doit être organisé par des spécialistes et préparé longtemps à l'avance.

### **Favoriser le retour des cerveaux**

La prochaine génération de gestionnaires spécialisés (scientifiques comme financiers, spécialistes cliniques ou experts du développement des affaires et des alliances stratégiques), selon les personnes rencontrées, sera en partie formée dans nos universités, en partie trouvée dans la diaspora québécoise ayant gardé des liens avec les collègues devenus entrepreneurs.

L'effort fiscal fait pour encourager le retour de ces experts ayant connu les méthodes en pratique dans les universités et les entreprises étrangères doit continuer. La fuite des cerveaux n'inquiète personne, bien au contraire. Quand c'est l'étranger qui paye pour hausser les compétences au meilleur niveau mondial, on ne se plaint pas. Cela dit, si l'on veut récolter les fruits de cette formation de valeur internationale, il est essentiel d'offrir des incitations au retour.



### **Contrôler le coût des médicaments sans nuire à l'innovation**

Pharmas comme biotechs reconnaissent la nécessité pour le programme d'assurance médicaments de contrôler ses coûts. Elles souhaitent en outre que les critères de remboursement des médicaments tiennent compte de l'impact économique complet de l'introduction d'un nouveau médicament. On tiendra compte des économies réalisées par le système québécois des soins de santé (soulagement des urgences, des hôpitaux, etc.) dans le calcul au coût alternatif du non-remboursement. Encore une fois, il faut sortir d'une vision en silo.

### **Aligner les pratiques canadiennes de protection des brevets**

En ce qui concerne la protection de la propriété intellectuelle, on réclame depuis longtemps d'aligner les pratiques canadiennes sur celles du reste de l'Occident. Facteur de plus en plus irritant, la lenteur de la révision par Santé Canada des programmes cliniques gruge sur le temps de protection des brevets et il n'existe pas de programme compensatoire.

### **Unifier les forces de planification stratégique**

En ce qui concerne les flux relationnels entre les divers acteurs de la grappe des sciences de la vie, plusieurs intervenants ont fait part de leur crainte du dédoublement possible des efforts de la vice-présidence des sciences de la vie de Montréal International et de la CMM.

Il faut donc rappeler que, dès l'origine, la CMM a souhaité associer à sa démarche toutes les instances territoriales et tous les intervenants économiques de chacun des secteurs à l'étude, précisément pour éviter tout dédoublement.

La CMM souhaite justement qu'un plan d'action harmonieux émerge de la mise en commun des efforts. La vice-présidence des sciences de la vie de Montréal International (MI) a d'ailleurs déjà procédé, grâce à une réflexion de groupe, à une refonte du plan stratégique qu'elle a produit en 2002 et ce nouveau document constitue l'une des bases de la collaboration entre la CMM et MI dans ce domaine. C'est la première phase d'une démarche qui doit conduire à l'élaboration, puis à la mise en œuvre d'une stratégie intégrée de développement économique et d'innovation.

# Les actifs relationnels

---



# Une volonté de coopération

Malgré toutes sortes d'avatars, la grappe métropolitaine des sciences de la vie est dans une étonnante santé relationnelle. Il existe en effet plusieurs tribunes (Biomedex, les événements BioQuébec, les activités de la vice-présidence sciences de la vie de MI, le Carrefour des biotechnologies, etc.) permettant aux divers acteurs de se rencontrer, d'identifier les problèmes et de chercher des solutions. Du strict point de vue de la chaîne de valorisation, des améliorations restent souhaitables, mais on peut se féliciter de ce que tous les types d'acteurs au sein de cette chaîne participent à une autocritique constante de leurs approches. Une volonté de réfléchir plus globalement, de sortir d'une conscience sectorisée, émerge. On en est à examiner le flux relationnel dans sa totalité et non plus par bribes.

## Recourir à la modélisation informatique (*in silico*)

Une première constatation s'impose. La crise de productivité qui touche les grandes pharmaceutiques affecte aussi l'accès des populations à une nouvelle génération de vaccins et composés thérapeutiques issus des développements récents de la biologie moléculaire, génomique et protéomique en tête.

Dans un document de mars 2004 (Innovation or Stagnation), la Food and Drug Administration (FDA), organisme réglementaire américain, se livre à un constat dont les conclusions mènent tout droit à une restructuration des flux relationnels en sciences de la vie. Constatant que le coût de développement des médicaments grimpe en flèche (augmentation de 55 % dans les cinq dernières années), que cela risque d'être vrai non seulement pour les pharmas, mais aussi pour les biotechs et que le nombre de soumissions pour de nouvelles entités moléculaires diminue de façon alarmante, la FDA estime que la cause principale de cette situation est l'écart entre la nouveauté des moyens scientifiques menant aux découvertes et l'ancienneté des méthodes de validation clinique.

L'identification de nouvelles cibles thérapeutiques, on l'a dit, jouit des dernières avancées scientifiques, tandis que le travail de validation clinique repose sur des méthodes datant d'il y a cinquante ans et plus. La FDA prend l'initiative et propose de moderniser le programme de développement clinique. Pour éviter les très onéreuses déceptions pendant les études chez l'humain (échecs en phases I, II ou III), la FDA veut transformer ses propres lignes directrices pour permettre une identification plus en amont des problèmes éventuels de toxicité ou d'inefficacité des nouvelles molécules.

Pour toutes les grappes locales ou régionales des sciences de la vie, cela signifiera un passage obligé par les entreprises offrant des services de toxicogénomique — quel médicament convient à quel génome et ne convient absolument pas à quel autre? —, et de modélisation informatique des cascades moléculaires à l'échelle des tissus et organes, bref d'une validation soigneuse et méticuleuse *in silico* avant même de passer aux vivants (*in vivo*), mammifères et êtres humains.

Il faut donc s'assurer non seulement de rendre ces services accessibles à la grappe montréalaise, mais aussi d'encourager la recherche universitaire dans ces domaines. Toute la recherche portant sur les biomarqueurs deviendra aussi cruciale, un arrêt obligé pour les entreprises développant vaccins et thérapies. Ce nouveau flux transactionnel peut représenter des économies importantes pour les pharmas engagées dans la recherche comme pour les biotechs.



### **Solidifier l'expertise locale en galénique**

Pour les mêmes raisons que celles énoncées plus haut (coûts astronomiques des échecs), les relations entre les entreprises développant de nouvelles entités thérapeutiques et celles se spécialisant dans la galénique, la formulation et la mise à l'échelle vont s'intensifier dans l'avenir. Cela est peut-être moins vrai pour les pharmas qui ont une longue expérience de ces pratiques, mais les biotechs vont se tourner de plus en plus, et surtout plus tôt dans le processus de développement, vers ces spécialistes. Il faut s'assurer de leur présence locale et de la qualité de leur formation universitaire.

### **Trouver un compromis sur les frais fixes**

Dans le flux transactionnel qui va des entreprises de biotechs ou des pharmas vers les universités, on note un éventuel obstacle. Récemment, le gouvernement a fixé à au moins 30 % de la valeur totale du contrat les frais fixes que le chercheur universitaire doit demander à l'entreprise qui lui offre un contrat. Cette nouvelle règle fait que si le chercheur, dans le but de s'assurer du contrat, fait un rabais à l'entreprise et ne demande que 20 % de frais fixes, l'université est quand même dans l'obligation de lui envoyer une facture réclamant des frais fixes de 30 %. Cette nouvelle exigence rebute autant les entreprises que les universitaires rencontrés.

### **Comblent le fossé culturel entre biotechs et pharmas**

La plupart des entreprises de biotechnologie arrivées à une étape suffisamment avancée du développement d'un nouveau composé cherchent à nouer une alliance avec une pharma de grande taille. La pharma peut être sollicitée pour aider financièrement et techniquement aux dernières étapes techniques (y compris la galénique, la formulation et la mise à l'échelle) ou simplement à partager les frais des dernières validations cliniques, puis à se charger du marketing et de la distribution du produit fini. Elle peut aussi intervenir dans les négociations épineuses avec les organismes réglementaires.

Force est de constater que nos biotechs, surtout les plus petites, ne brillent pas dans cet aspect du flux relationnel. Elles sollicitent les pharmas à des étapes trop hâtives, ont rarement les connaissances suffisantes en chimie de synthèse pour comprendre les difficultés inhérentes au processus de mise à l'échelle — obtenir des microgrammes d'une molécule pour des tests sur des cultures tissulaires est une chose; en produire des litres pour des tests cliniques quotidiens chez 800 humains représente un tout autre défi — et ont rarement prévu les questions qui proviendront inévitablement des scientifiques de la pharma (d'ordre pharmacocinétique, entre autres).

Le fossé culturel entre les biotechs et les pharmas n'est certes pas propre à Montréal, mais il serait intéressant de chercher à rétrécir cet écart et à éveiller les biotechs aux exigences des pharmas.

### **Intégrer les entreprises de recherche clinique**

Les rencontres ont permis de constater que la foisonnante industrie de la recherche clinique montréalaise vit surtout de contrats étrangers et que relativement peu de biotechs locales choisissent les entreprises d'études cliniques locales pour mener leur produit jusqu'au marché. On invoque une trop longue durée, un rapport qualité/prix insatisfaisant, etc. La fondation de l'Association québécoise de recherche clinique (AQRC) fournit un interlocuteur de première ligne pour éclaircir ces questions.



# Annexes

---



## Sources d'information

## Études et analyses

- Profil des technologies de la santé au Québec*, Association des industries des technologies de la santé, 2003.
- Bringing Health Technologies to Market*, Association des industries des technologies de la santé, 2003.
- Accelerating access for patients to best medicines*, Bégin, Monique *et al.*, Ottawa, 2002.
- Indicateurs de performance 2003*, E&B Data, rapport statistique pour Montréal International.
- Resilience, Americas Biotechnology Report*, Ernst & Young, 2003.
- Beyond Borders, The Global Biotechnology Report*, Ernst & Young, 2003.
- Bilan de l'industrie québécoise du capital risque pour 2003*, Mary MacDonald & Ass., Toronto, 2004.
- La commercialisation de la recherche universitaire : que disent vraiment les chiffres ?*, CIRST, UQÀM.
- La filière industrielle du médicament au Québec*, MDERR, février 2003.
- Les universités catalyseurs du développement du Montréal Métropolitain*, Montréal International, 2004.
- Tirer le plein potentiel de l'industrie biopharmaceutique canadienne*, Secor, 2003.
- Biopharmaceutics in Canada*, Science Metrix, 2003.

## Soutien technique des ministères concernés

- Lisette Seyer, ministère du Développement économique et régional et de la recherche (MDERR)
- Nicola Roy, ministère du Développement économique et régional et de la recherche (MDERR)

## Personnes consultées

- Michel Desrochers, directeur général, Centre de recherche en biotechnologie de Montréal, CNRC
- Sylvain Chemtob, chercheur, Hôpital Sainte-Justine
- Ian Butler, assistant vice-président, recherche, Université McGill
- Fernand Labrie, directeur de la recherche, Centre de recherche du CHUL
- Jacques Corbeil, chercheur principal, Centre de génomique fonctionnelle, Université Laval
- Pierre Gervais, vice-président, Association québécoise de recherches cliniques
- Thabet, Annie, présidente, et Robert Venne, Réseau Capital
- François Gauvin, directeur, investissements, innovation industrielle, Fonds Solidarité FTQ
- Cédric Bisson, associé, responsable sciences de la vie, MSBI inc.
- Adam Coote, directeur, accès aux marchés et communications, Boehringer Ingelheim
- Vincent Lamoureux, chef de service, relations publiques, Merck Frosst
- Martin Leblanc, vice-président exécutif, Caprion
- Hans Mader, président et chef de la direction, Procyon Biopharma
- Jean-Maurice Plourde, directeur général, Centre québécois de valorisation des biotechnologies
- Paul L'Archevêque, président-directeur général, Génome Québec
- Michel Leblanc, vice-président, sciences de la vie, Montréal International
- Marc Leroux, président-directeur général, Univalor



## Crédits

Direction éditoriale	<b>Michel Lefèvre</b>
Recherche et rédaction	<b>Guy Paquin</b>
Aide à la recherche	<b>Jean-Philippe Meloche</b> <b>Charles-Albert Ramsay</b> <b>Julie Ranger</b>
Révision linguistique	<b>Frédéric Simmonot</b> <b>Dominique Chichera</b>
Graphisme	<b>Dominic Duffaud</b> <b>Bruno Tessier</b>

**Comité technique du projet des grappes métropolitaines****Michel-Marie Bellemare**

Économiste – Direction des politiques de développement régional  
Ministère du Développement économique et régional et de la Recherche

**Daniel-Joseph Chapdelaine**

Conseiller – Direction de l'aménagement métropolitain et des relations institutionnelles  
Ministère des Affaires municipales, du Sport et du Loisir

**Yves Charette**

Coordonnateur – Développement économique métropolitain  
Communauté métropolitaine de Montréal

**André Gagnon**

Conseiller – Direction du Développement des filières industrielles  
Ministère du Développement économique et régional et de la Recherche

**Michel Lefèvre**

Conseiller – Développement économique  
Communauté métropolitaine de Montréal

**Christine Phaneuf**

Conseillère – Direction du développement local et régional  
Ministère des Affaires municipales, du Sport et du Loisir

**Ramata Sanogo**

Économiste – Direction de l'aménagement métropolitain et des relations institutionnelles  
Ministère des Affaires municipales, du Sport et du Loisir

**Francine Rivard**

Directrice – Coordination du développement en région  
Société générale de financement du Québec