L'ISTMT :
une étape majeure du partenariat CNRS / Pierre Fabre

Janvier 2005

Contacts presse

Martine HASLER
CNRS
Tél. : 01 44 96 46 35
E-mail : martine.hasler@cnrs-dir.fr

Alexandrine URBAIN
Laboratoires Pierre Fabre
Tél. : 01 49 10 81 71
E-mail : alexandrine.urbain@pierre-fabre.com

L'ISTMT : le prolongement et l'aboutissement du partenariat Pierre Fabre / CNRS

Depuis leur origine en 1961, les Laboratoires Pierre Fabre, ont bâti une longue histoire de partenariat avec le CNRS et plus généralement avec les organismes publics de recherche. Cette histoire s'est construite jour après jour sur des relations de complémentarité entre les savoir-faire des deux partenaires, recherche fondamentale pour le CNRS, recherche à finalité thérapeutique pour les activités de R&D des Laboratoires Pierre Fabre.

L'**ISTMT** (**I**nstitut des **S**ciences et **T**echnologies du **M**édicament de **T**oulouse) est à la fois le prolongement logique de cette étroite relation de complémentarité, et le renforcement du partenariat. En effet, jamais la mise en commun de compétences et de moyens entre les Laboratoires Pierre Fabre et le CNRS n'avait atteint une telle ampleur. Chaque jour, près de 60 chercheurs unissent leurs efforts au service d'une même mission : identifier de nouvelles cibles, de nouveaux outils de recherche et découvrir des molécules originales susceptibles d'apporter un progrès dans le traitement des pathologies humaines, au premier rang desquelles le cancer.

Organisation

L'ISTMT est composé de 3 unités mixtes Pierre Fabre/CNRS distinctes, dont les missions sont complémentaires :

- **Une Unité Mixte de Services de Chimie des Substances Naturelles Bioactives** (UMS n°2597)

  Rattachée au Département des Sciences Chimiques du CNRS et à l'IRPF (Institut de Recherche Pierre Fabre), cette Unité a pour mission la constitution, à partir de la biodiversité, d'une bibliothèque d'extraits de substances naturelles et son enrichissement par des molécules de synthèse. Celles-ci proviennent notamment de la chimiothèque nationale du CNRS, mais aussi des autres centres de recherche des Laboratoires Pierre Fabre. L'UMS 2597 est chargée également de l'isolement et de l'identification des molécules responsables de l'activité pharmacologique mise en évidence avec certains de ces extraits. Elle peut modifier la structure chimique de ces molécules afin d'en augmenter l'affinité ou la sélectivité.

  Directeur : **G. MASSIOT** Effectif : 22 personnes

- **Une Unité Mixte de Service de Criblage Pharmacologique** (UMS n°2646)

  Rattachée au département des Sciences de la Vie du CNRS et à l'IRPF, cette Unité a pour objectif de réaliser un criblage robotisé à haut débit de la bibliothèque de produits constituée par l'UMS 2597 sur des cibles d'intérêt thérapeutique et, en prenant part aux opérations de fractionnement bioguidé, de contribuer à l'identification des molécules d'intérêt contenues dans les extraits naturels.

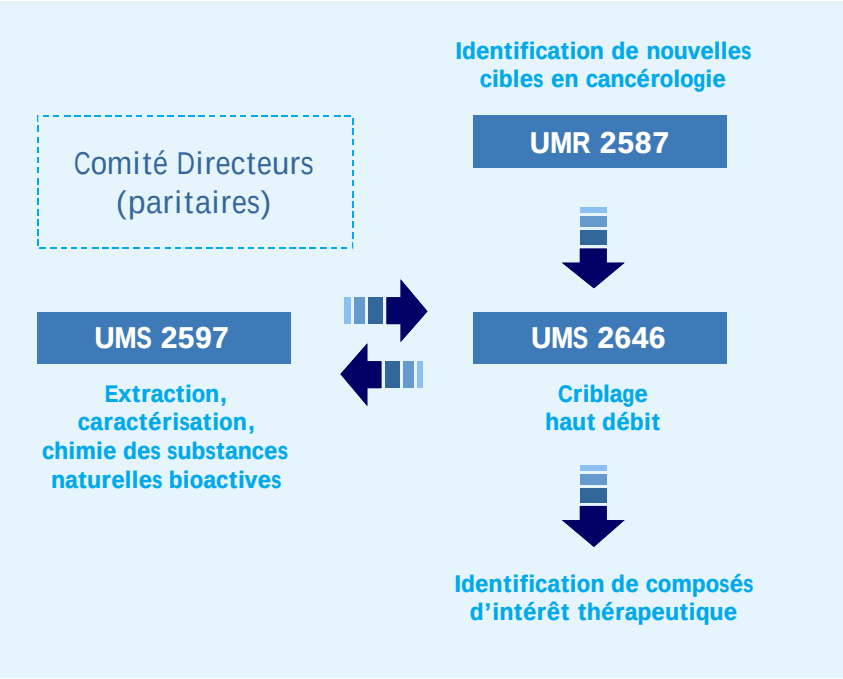
  Directeur : **F. AUSSEIL** Effectif : 11 personnes

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

- **Une Unité Mixte de Recherche dans le domaine du Cancer, appelée Centre de Recherche en Pharmacologie Santé** (UMR n°2587)

  Également rattachée au département des Sciences de la Vie du CNRS et à l'IRPF, elle concentre son activité sur la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux outils de recherche en oncologie, sur l'analyse du mécanisme d'action des molécules issues du criblage. Elle s'attache aussi à lever des verrous scientifiques et technologiques en rapport avec les activités de recherche dépendant du partenariat Pierre Fabre/CNRS.

  Directeur : **J.E. GAIRIN** Effectif : 27 personnes

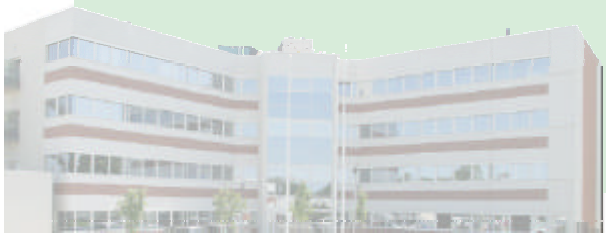


Question à Monsieur **Jean-Edouard Gairin**, Directeur de l'ISTMT:

Qu'est ce qui vous a amené à diriger des équipes mixtes de recherche public-privé ?

« Le rapprochement entre chercheurs académiques et industriels me semble profitable à chacun des deux partenaires, dans le respect des intérêts de chacun, notamment par la mise en commun d'expertises, d'expériences et de savoir-faire complémentaires et, au total, synergiques. Les moyens et les ressources utilisés dans le cadre de ce partenariat sont à même de nous faire progresser dans des travaux de recherche et des projets que nous n'aurions pu, ni l'un, ni l'autre, entreprendre seul.

J'y vois là également une démarche d'avenir, cohérente et moderne, comme source d'innovation pour la recherche française et pour son identité au sein de l'Europe ».



Fonctionnement

Les 3 Unités Mixtes Pierre Fabre /CNRS composant l'ISTMT travaillent de manière indépendante, mais coordonnée.

Elles sont placées sous la direction de deux **Comités Directeurs paritaires** Pierre Fabre/CNRS, l'un pour l'UMR 2587, l'autre pour les deux UMS, chacun étant placé sous l'autorité d'un Président

Leurs missions principales consistent à valider les orientations de recherche, à choisir les cibles biologiques qui feront l'objet d'un criblage, à suivre l'avancement des travaux, à statuer sur les projets de publication et de communication, à décider si nécessaire la prise de brevets.

Au plan opérationnel, les représentants de ces 3 Unités Mixtes se retrouvent au sein d'un **Comité de Pilotage** Ce Comité permet l'échange d'informations et la prise de décisions vis à vis des sujets de la vie quotidienne à l'ISTMT. Un **Secrétariat Général** assure la gestion et le suivi des affaires administratives, techniques et scientifiques.

Au plan contractuel et pour chaque Unité Mixte, une convention d'une durée de 4 ans renouvelables détermine les contributions des deux partenaires. Le fonctionnement de l'ISTMT repose sur un grand principe : la mise en place exclusive d'activités communes, activités qui peuvent générer selon le cas (nature des apports) des résultats propres à l'une des parties ou des résultats communs. Les Laboratoires Pierre Fabre et le CNRS décident ensemble des modalités de valorisation de ces résultats.

Question à Monsieur **Jean Cros,** Professeur émérite du CNRS, Université Paul Sabatier et à Monsieur **Henri Pontagnier,** Conseiller scientifique de l'Institut de Recherche Pierre Fabre :

Vous qui avez porté la collaboration Pierre Fabre/CNRS sur les fonds baptismaux, quel regard portez-vous sur les 5 ans de fonctionnement des unités mixtes Pierre Fabre/CNRS ?

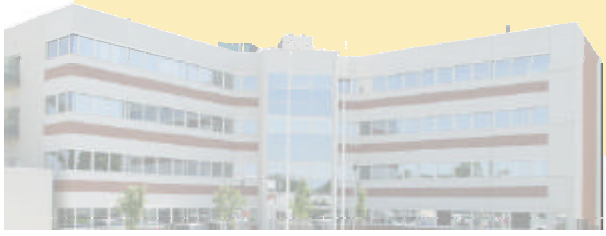
« C'est grâce à la volonté des Directions (Pierre Fabre et Sciences de la Vie du CNRS) que ce partenariat a vu le jour.

Sa réussite est due à une compréhension mutuelle de tous les acteurs et en particulier des chercheurs qui travaillent côte à côte dans un objectif commun.

On ne peut être que satisfaits de cette réalisation qui est originale, voire unique dans le monde de la recherche.

L'ISTMT est un bon exemple de collaboration étroite entre la recherche publique et la recherche privée.

C'est aussi un espoir de réussite dans un monde scientifique et industriel très compétitif ».



De la cible à la molécule d'intérêt thérapeutique

(cf schéma page suivante)

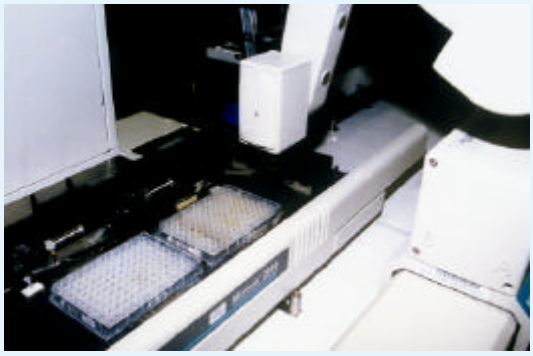
Les deux Unités Mixtes de Service (de criblage pharmacologique et de chimie des substances naturelles bioactives) constituent une plate-forme technologique totalement intégrée, permettant de réaliser l'ensemble des étapes du processus menant de la cible biologique et de l'extrait ou de la molécule original(e) à l'identification de la molécule potentiellement intéressante sur le plan thérapeutique, en passant par le criblage à haut débit proprement dit.

Cet enchaînement d'activités chimiques et biologiques peut se concevoir sous la forme de deux processus étroitement dépendants :

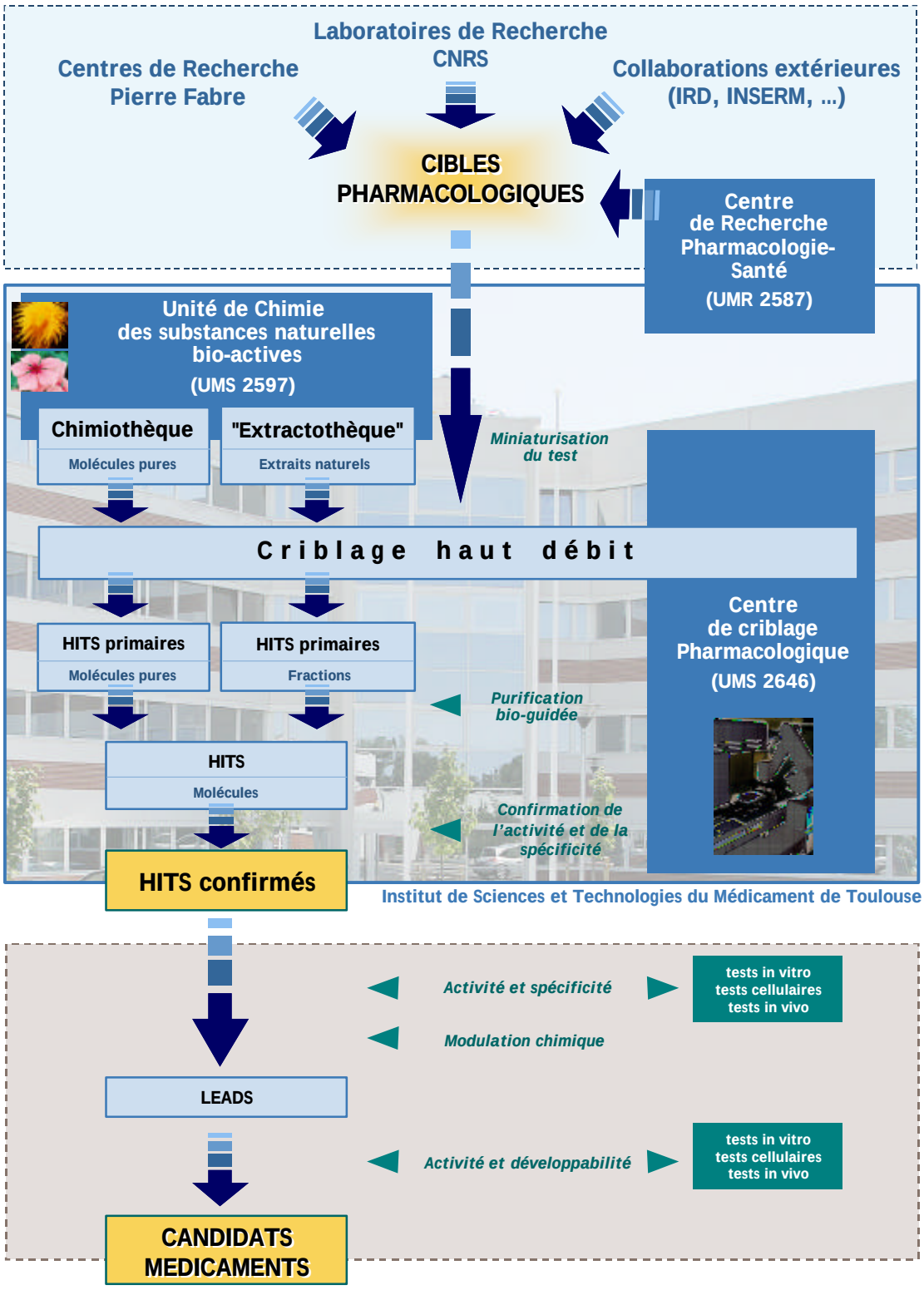
- Un **processus *chimique***, conduit par l'UMS 2597 :
  - Il commence avec la collecte d'échantillons et la constitution de librairies de molécules de synthèse et d'extraits naturels ;
  - Il met, ensuite, ces librairies à disposition de l'UMS 2646 ;
  - Une fois réalisé le criblage robotisé de ces librairies pour en repérer les composés et extraits actifs (appelés « touches » ou ***hits***), il continue par la refourniture de ces *hits* en vue d'une confirmation de leur activité ;
  - Alors prennent place le fractionnement et la purification dite « *bio-guidée* » des extraits (car guidée par les résultats biologiques obtenus par l'UMS 2646) pour aboutir enfin à l'isolement et l'identification structurale des molécules ayant une activité pharmacologique confirmée.
- Un **processus *biologique***, conduit par l'UMS 2646 :
  - Il commence avec la mise au point d'un test biologique moléculaire ou cellulaire permettant d'évaluer de façon automatisée l'activité pharmacologique de composés ;
  - Il se poursuit par le criblage robotisé des librairies mises à disposition par l'UMS 2597 pour repérer les composés et extraits actifs (*hits*) ;
  - Vient ensuite la confirmation manuelle de l'activité des *hits* refournis par l'UMS 2597 ;
  - puis se met en place le guidage de la purification des extraits que réalise l'UMS 2597 ;
  - Tout cela aboutit enfin à la quantification de l'activité pharmacologique des *hits* une fois purifiés.

En aval de ce processus appelé **criblage primaire**, une nouvelle étape du long cheminement qui mène à l'identification d'un candidat-médicament va alors démarrer : c'est celle du **criblage** dit **secondaire**. Durant cette étape, communément désignée sous le terme anglo-saxon de ***lead identification***, l'objectif est d'approfondir la caractérisation de l'activité pharmacologique des hits : une batterie de tests pharmacologiques, complémentaires du test de criblage à haut débit initial, est ainsi mise en oeuvre, en utilisant des modèles *in vitro* et *in vivo ad hoc*. Dans le domaine du cancer, les hits sont essentiellement pris en charge par les équipes de pharmacologie et de chimie du Centre de Recherche en Oncologie Expérimentale (CROE) des Laboratoires Pierre Fabre, localisées désormais dans le même bâtiment que les équipes de l'ISTMT.

Cette étape de validation pharmacologique aboutit à l'identification de ***leads***, molécules qui serviront de support en chimie à un travail d'optimisation structurale pour aboutir *in fine* à l'identification de **candidats-médicaments** pris en charge par le Centre de Développement des Laboratoires Pierre Fabre.



De la Cible pharmacologique au Candidat Médicament



Un vaste réseau d'équipes partenaires

Alors que l'UMR 2587 concentre son activité dans le domaine du cancer, les deux UMS travaillent dans des domaines variés (Oncologie, Cardiovasculaire, Dermatologie, Système Nerveux Central, et Maladies infectieuses à hôte intermédiaire pour le compte de l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement)), en fonction des cibles pharmacologiques criblées.

Les équipes qui ont depuis 1999 proposé à l'ISTMT une cible pour le criblage haut débit sont déjà au nombre d'une vingtaine. Elles sont rattachées au CNRS et aux Centres de Recherche des Laboratoires Pierre Fabre, mais aussi à d'autres organismes publics de recherche comme l'INSERM ou l'IRD.

L'ISTMT dispose en outre d'un accès à une fraction de la Chimiothèque Nationale du CNRS.

L'ISTMT développe également des travaux de recherche avec une douzaine d'équipes de recherche publique, majoritairement dans le domaine du cancer, mais également dans celui des neurosciences ou des maladies cardio-vasculaires. Ce réseau d'équipes concerne la majeure partie des régions françaises.

Question à Monsieur **Georges MASSIOT,** Directeur de l'UMS 2597 :

En tant qu'ancien ancien Directeur d'un laboratoire de recherche CNRS, quelles sont les motivations qui vous ont poussé à venir travailler à l'ISTMT ?

L'ISTMT est un institut qui héberge des scientifiques de métiers différents et complémentaires, travaillant ensemble et partageant des ambitions communes, avec les moyens, les outils et la culture de l'industrie pharmaceutique.

Le regroupement des équipes issues de la recherche publique et de la recherche industrielle dans un même bâtiment permet aux contacts de se nouer à tous les niveaux de la hiérarchie et d'accélérer les programmes de recherche.

Ce contexte est particulièrement favorable pour atteindre l'innovation thérapeutique, qui reste notre objectif commun.

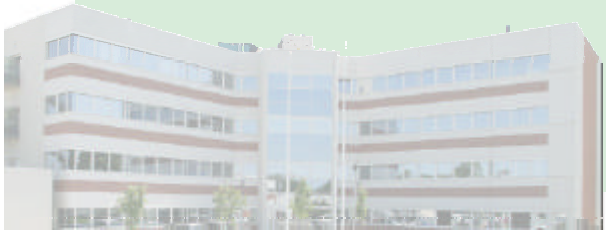
L'ISTMT : un outil de pointe au service de la recherche thérapeutique française.

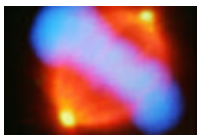
Le partenariat qu'entretiennent les Laboratoires Pierre Fabre et le CNRS dans le cadre de l'ISTMT n'est pas une relation fermée et exclusive, bien au contraire. Il s'enrichit de contacts quotidiens avec les milieux industriel, académique et universitaire, à différents niveaux régional, national, et international, y compris dans des domaines éloignés des Sciences de la Vie. Il réalise des actions de formation à destination des étudiants, futurs chercheurs en Sciences de la Vie, Sciences Pharmaceutiques, Sciences Chimiques, et accueille en son sein de nombreux stagiaires de tous horizons, ingénieurs, thésards, post-doctorants …

L'ISTMT collabore également avec des jeunes sociétés de biotechnologies, notamment au plan local ***(GTP Technology)*** et avec d'autres organismes publics de recherche. A ce titre, la **convention tripartite entre le CNRS, l'IRD et les Laboratoires Pierre Fabre** signée en 1999 est exemplaire, puisqu'elle prévoit, en échange d'une mise à disposition de l'ISTMT de chercheurs qualifiés et de la fourniture de substances naturelles, la réalisation pour le compte de l'IRD de criblages à haut débit sur des cibles d'intérêt pour le paludisme et autres maladies parasitaires.

Plus généralement, l'ISTMT se mobilise, avec ses partenaires, dans un certain nombre d'actions incitatives menées par les pouvoirs publics, à tous les échelons, pour renforcer la compétitivité de la région Midi-Pyrénées, de la France au plan scientifique. L'ISTMT contribue aux avancées de la recherche pharmaceutique française dans le but d'améliorer le niveau de santé des populations. Au cours des derniers mois, l'ISTMT est ainsi devenu, partie prenante de plusieurs opérations d'envergure :

- Le **Plan Cancer**, instauré par le Président de la République comme grande cause nationale, et au plan régional, la création du Cancéropôle du Grand-Sud Ouest ;
- La réhabilitation du site de **Langlade (ex-AZF)** dès 2007 ;
- La préparation de la candidature de Toulouse comme un Pôle de Compétitivité dans le domaine cancer – bio - santé ;
- La réponse aux appels d'offre du Ministère de la Recherche dans le cadre des Actions Concertées Incitatives en 2001 et 2002.





Aujourd'hui, la cérémonie d'inauguration témoigne de l'intérêt que suscite l'ISTMT, comme une expérience réussie du partenariat public-privé, et un véritable outil de pointe au service de la recherche thérapeutique française.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

L'ISTMT … en chiffres

- Une bibliothèque (« extractothèque ») parmi les plus importantes d'Europe constituée d'extraits végétaux (plus de 11 000 parties de plantes), d'organismes marins, de champignons supérieurs, de micro-organismes et d'insectes ;
- Une chimiothèque de **plusieurs dizaines de milliers de molécules pures** de synthèse, provenant de la Chimiothèque Nationale du CNRS, et de la bibliothèque de produits de chimie médicinale des Laboratoires Pierre Fabre ;
- En 5 ans, plus de **60 000 fractions** préparées pour le criblage haut débit ;
- Une plateforme de chimie des substances naturelles de niveau européen :
  - un processus d'extraction, de fractionnement, et de mise en puits entièrement automatisé ;
  - **un pôle d'HPLC** analytiques et préparatives ;
  - **un pôle intégré d'analyse structurale** (RMN 500 MHz, MS/TOF, LC/MS) ;
- **1 plate-forme robotisée de criblage** haut débit entièrement automatisée ;
- Plus de **20 équipes partenaires**, CNRS (Toulouse, Grenoble, Paris), INSERM, IRD et Pierre Fabre (sites de Toulouse, Castres, Saint-Julien en Genevois, Vigoulet) ;
- **Plusieurs centaines de composés naturels isolés** et caractérisés, dont 1/3 n'avaient auparavant jamais été décrits dans la littérature .

Le site « Canal Biotech »

- *Situé sur la Communauté d'Agglomération du Grand Toulouse ;*
- *Surface : 700 m² (Canal Biotech 1, 12 personnes) + 3000 m² (Canal Biotech 2, 98 personnes) ;*
- *Plus de 2000 m² de laboratoires, dont 350 m² pour le seul criblage haut débit ;*
- *Effectif du bâtiment Canal Biotech 2, 110 personnes :*
  - ***60 personnes dans le cadre de l'ISTMT**, moitié CNRS, moitié Pierre Fabre ;*
  - *38 personnes au Centre de Recherche en Oncologie Expérimentale (Pierre Fabre).*

Le partenariat Pierre Fabre/CNRS : 36 ans de collaboration public/privé au service de la Santé

Depuis leur naissance en 1961, et plus encore avec la création d'un département de Recherche-Développement en 1968, les Laboratoires Pierre Fabre ont entretenu des liens étroits avec les organismes publics de recherche, au premier rang desquels le CNRS.
Prenant très tôt conscience du fait que les expertises et savoir-faire présents au sein des équipes CNRS constituaient un apport capital pour les activités de recherche de ses Laboratoires, notamment en chimie médicinale et pharmacologie, Monsieur Pierre Fabre a tissé un solide réseau de collaborations, dont l'ISTMT est à la fois le prolongement et l'aboutissement.

Tout d'abord ponctuels et discutés au cas par cas, ces liens ont été formalisés dans un **accord-cadre Pierre Fabre/CNRS en 1984**, renouvelé en 1993. Cet accord définit le cadre général des relations entre les deux partenaires et fixe les règles pour toutes les questions de propriété intellectuelle, de rémunérations et redevances en cas de mise sur le marché, et de publication des résultats issus des collaborations.

Au plan pratique, les différentes collaborations établies depuis 1968 par les Laboratoires Pierre Fabre ont toutes eu pour objectif de mettre en application les découvertes fondamentales issues des équipes du CNRS, et notamment celui consistant à identifier une molécule chimique ou biologique intéressante, la caractériser aux plans analytique et pharmacologique, et la développer en vue de sa mise sur le marché comme médicament.

L'objet du présent document est de dresser un inventaire des collaborations les plus marquantes, que l'on peut schématiquement séparer en deux catégories :

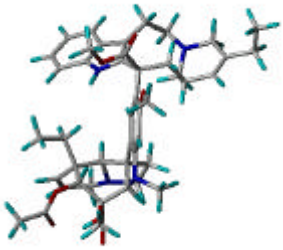
- des collaborations de **chimie médicinale** avec des équipes relevant du Département des Sciences Chimiques du CNRS ;
- des collaborations de **biologie** et de **pharmacologie**, avec des équipes relevant du Département des Sciences de la Vie du CNRS.

Navelbine® : une collaboration exemplaire pour un succès mondial

Au plan historique, l'une des collaborations les plus marquantes entre les Laboratoires Pierre Fabre et le CNRS a porté, dès le début des années 1980, sur la vinorelbine, un alcaloïde issu de la Pervenche tropicale. Cette molécule identifiée par le Pr Pierre Potier (Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif s/Yvette) lors de ses travaux fondamentaux sur la réaction dite de Polonovski, s'est révélée être un agent anti-mitotique puissant, actif sur un grand nombre de tumeurs. De leur coté, les Laboratoires Pierre Fabre ont pris en charge la production par hémisynthèse de ce composé à l'échelle industrielle (il faut 4 tonnes de plantes pour obtenir 1 kg de principe actif), son développement pharmaceutique et préclinique, et enfin la conduite des essais cliniques en vue de sa mise sur le marché obtenue en France en 1989.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

Commercialisé sous le nom de **Navelbine®**, ce composé est devenu un traitement de référence dans le cancer du sein métastatique et le cancer bronchique non à petites cellules.



Navelbine® est actuellement enregistré dans ces indications dans plus de 80 pays et a déjà apporté un bénéfice thérapeutique à plus d'un million de personnes dans le monde. Navelbine® représente aujourd'hui le premier produit des Laboratoires Pierre Fabre en termes de revenus, et avec Taxotere® (Sanofi-Aventis), près de 90% des redevances perçues par le CNRS.

Javlor® : vers un nouveau progrès thérapeutique

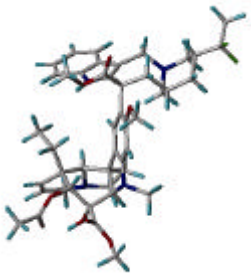
Le succès de Navelbine® dans le traitement du cancer a incité le Groupe Pierre Fabre à poursuivre, avec le CNRS, l'exploration des propriétés des **vinca-alcaloïdes** (alcaloïdes issus de la Pervenche) en vue d'identifier de nouvelles molécules originales. Compte tenu des nombreux travaux concurrents, seule une stratégie radicalement nouvelle avait les meilleures chances d'aboutir à un résultat innovant.

C'est ainsi qu'en 1987 débute entre le Centre de Recherche de Pierre Fabre (Dr Fahy et coll., Castres) et l'équipe du Pr. Jacquesy (laboratoire de Synthèse et Réactivité des Substances Naturelles, Poitiers) une démarche chimique totalement originale : il s'agit d'appliquer –une première en chimie médicinale – les travaux fondamentaux du prix Nobel (1994) Georges Olah sur les milieux dits superacides, milieux un milliard de fois plus acides que l'acide sulfurique pur. Dans de telles conditions, les composés chimiques présentent des réactivités insoupçonnées, ce qui permet de réaliser des réactions (additions, substitutions) sur des positions non réactives en milieu plus « classique ». Appliquées aux vinca-alcaloïdes, ces conditions superacides permettent de greffer dès 1991 deux atomes de fluor sur une partie de la molécule de vinorelbine, jusqu'alors inaccessible par les méthodes classiques. L'étude au Centre de Recherche de Pierre Fabre des propriétés pharmacologiques de cette « di-fluoro-vinorelbine », baptisée **vinflunine**, met en évidence une activité *in vivo* sans précédent, ce qui justifie le dépôt d'un brevet commun Pierre Fabre/CNRS dès 1993.

En parallèle, les travaux du département de chimie Pierre Fabre concerné aboutissent à la mise au point d'un procédé transposable et reproductible de synthèse de la vinflunine, permettant sa production à l'échelle industrielle. La vinflunine (Javlor®) entre en développement préclinique en 1996. Les essais cliniques débutent en 1998, et atteignent aujourd'hui le stade des études de phase III dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et du cancer de la vessie, et de phase II pour le cancer du sein métastatique et du cancer de l'ovaire. La première mise sur le marché est escomptée à l'horizon 2008.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

Conscients de l'intérêt thérapeutique prometteur de Javlor®, les laboratoires Bristol-Myers Squibb ont signé en 2004 avec les Laboratoires Pierre Fabre un accord de partenariat pour le développement et la mise sur le marché de ce produit en Amérique du Nord, au Japon, en Corée et dans une partie du Sud-Est asiatique.



Chimie

Diversité et Originalité

Au delà des deux réussites ci-dessus rapportées, de nouvelles collaborations en synthèse chimique voient chaque année le jour entre les Laboratoires Pierre Fabre et le CNRS, autour de deux mots-clés : diversité et originalité. **Diversité** dans les approches mises en œuvre, dans les thématiques abordées (pour peu qu'elles s'intègrent dans les axes stratégiques des Laboratoires Pierre Fabre – cancer, système nerveux central, cardiovasculaire, dermatologie), **originalité** grâce à l'établissement de collaborations avec des équipes en pointe dans leur domaine.

Ainsi, les Laboratoires Pierre Fabre ont initié depuis plusieurs années une collaboration avec le laboratoire de chimie organique CNRS/Paris 6, l'une des rares équipes en Europe maîtrisant la synthèse de composés en réaction multi-composants. De même, pour la synthèse de dérivés de nature peptidique, les Laboratoires Pierre Fabre s'appuient sur des travaux du Laboratoire des aminoacides, peptides et protéines de Montpellier, équipe experte au niveau mondial du domaine.

En outre, de nombreuses équipes CNRS apportent leur contribution à la synthèse de molécules originales d'intérêt thérapeutique pour le compte des laboratoires Pierre Fabre (équipes de Rouen, Orsay, Marseille).

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

Biologie /Pharmacologie

Evaluer l'activité pharmacologique d'un composé d'intérêt

Au delà de la synthèse d'une molécule, l'évaluation de son activité pharmacologique, *in vitro* puis *in vivo*, constitue une étape-clé dans le processus de découverte d'un nouveau médicament. Les relations de partenariat que les chercheurs des Laboratoires Pierre Fabre entretiennent avec les équipes du CNRS leur permettent de faire appel à leur savoir-faire, soit pour bénéficier de conseils dans la mise au point, au sein des centres de recherche Pierre Fabre, des modèles expérimentaux ad hoc par rapport à la pathologie considérée, soit pour leur confier l'évaluation de produits sur les modèles in vitro ou in vivo dont ils ont la maîtrise.

Les chercheurs des Laboratoires Pierre Fabre, qui travaillent dans 4 axes thérapeutiques principaux, le cancer, les maladies cardiovasculaires, les troubles du système nerveux central, la dermatologie, disposent ainsi d'une large palette de compétences auxquelles ils font appel pour mener à bien leurs projets de recherche.

Explorer son mécanisme d'action

Une fois la molécule synthétisée et son activité pharmacologique caractérisée, il apparaît important – tant en vue du futur dossier d'enregistrement que sur le plan plus fondamental de faire progresser les connaissances accumulées sur le produit – de mieux définir son mécanisme d'action : il s'agit de vérifier que la cible visée est bien celle qui est responsable de l'effet thérapeutique, d'identifier les voies de signalisation en amont et en aval, de cerner les mécanismes de contrôle, de régulation et de résistance (particulièrement cruciaux quand il s'agit d'agents anti-cancéreux). Ce travail qui nécessite de solides connaissances scientifiques bénéficie de la contribution des équipes du CNRS, qui apportent alors une valeur ajoutée certaine au projet en voie de finalisation.

Identifier de nouvelles cibles d'intérêt thérapeutique

L'un des buts de la recherche fondamentale dans le domaine des Sciences de la Vie, et a fortiori celles des équipes CNRS, est la compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent les pathologies humaines. Ces recherches conduisent également à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

En dehors de l'ISTMT, et plus précisément de l'UMR 2587, dans lesquels ils sont directement partie prenante, les Laboratoires Pierre Fabre interviennent dans ces travaux le plus souvent sous forme de soutien financier, les collaborations démarrant effectivement une fois la cible identifiée et validée.

Une opération de grande ampleur fait toutefois exception :

- **l'Unité Mixte de Recherche Pierre Fabre Dermo-Cosmétique/ CNRS/ Université Paris 6 de Banyuls** dans le domaine de l'écologie microbienne. Cette UMR se consacre à l'étude du rôle fonctionnel des communautés de microorganismes en relation avec leurs habitats (milieu marin, écosystèmes cutanés), en vue d'identifier des cibles originales dans le domaine des pathologies infectieuses en dermatologie.

Un partenariat sans cesse renouvelé

L'exemple ci-dessus illustre le vaste réseau de collaborations que les chercheurs des Laboratoires Pierre Fabre entretiennent avec les équipes du CNRS, indépendamment de l'ISTMT.

Celles-ci peuvent prendre des formes variées : collaborations ponctuelles qui peuvent déboucher par la suite sur des relations de plus grande ampleur, financement de thèses de doctorants, soutien financier pour l'organisation de congrès et de manifestations, accueil au sein des Laboratoires Pierre Fabre de chercheurs venant du public, contrats de consultance, …

Ayant établi de longue date une relation de confiance et de respect réciproque avec leurs homologues du CNRS, les biochimistes, chimistes et pharmacologues des Laboratoires Pierre Fabre disposent ainsi d'un accès privilégié aux innovations, permettant leur mise en application précoce au service du progrès thérapeutique. Les Laboratoires Pierre Fabre contribuent ainsi à la valorisation des recherches entreprises au CNRS.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse

Ainsi, le panorama des liens qui unissent les Laboratoires Pierre Fabre au CNRS démontre que le partenariat public-privé n'est pas un vain mot, mais une réalité tangible, aux conséquences bénéfiques pour les deux partenaires, et ce depuis plus de 35 ans.

Institut de Sciences et Technologies du Médicament de Toulouse