



MERRIMACK PHARMACEUTICALS utilise les outils MATLAB® et SimBiology pour réduire le temps nécessaire à la découverte de médicaments

MERRIMACK PHARMACEUTICALS, société de recherche biopharmaceutique basée à Cambridge (Massachusetts), développe des thérapies innovantes contre les maladies autoimmunes et les cancers. Son but premier ? Mettre au point des traitements fondés sur l'inhibition de voies de signalisation contrôlant la prolifération cellulaire.

Pour mener à bien ses objectifs, le Laboratoire a choisi les solutions Mathworks. Des outils tels que MATLAB® et SimBiology lui permettent de modéliser les voies cellulaires, d'identifier les mécanismes d'inhibition efficaces et de réaliser des expériences en laboratoire ciblées. Les résultats sont éloquentes, avec notamment une réduction de 80 % du temps nécessaire à la découverte de médicaments.

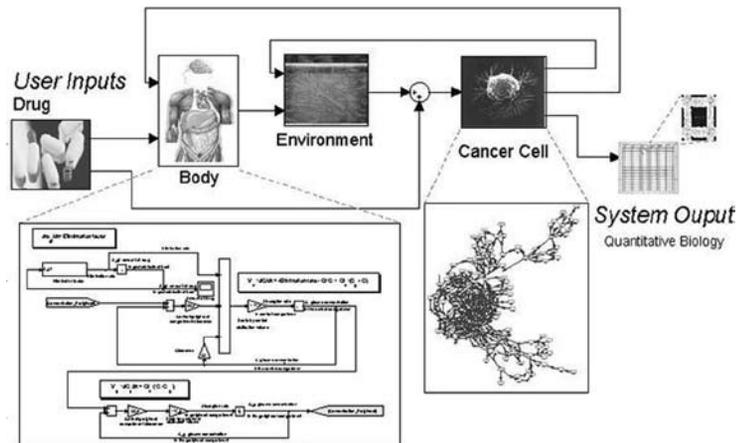
Explications de Mme Birgit SCHOEBERL, Directeur Network Biology chez MERRIMACK.

Le challenge : développer une méthodologie de recherche amont plus efficace

Pour les sociétés pharmaceutiques, le développement de traitements anticancéreux a toujours constitué un véritable défi, qui débute généralement par des expériences longues et coûteuses afin de repérer les voies de signalisation favorisant une prolifération cellulaire anarchique. La société MERRIMACK PHARMACEUTICALS, elle, s'est consacrée à la mise au point d'un processus de recherche amont baptisé *Network Biology* ; une méthodologie rationalisée, plus performante, pour découvrir et développer des médicaments pionniers d'une efficacité sans précédent.

Constatant les avantages de l'approche Model-Based Design dans d'autres secteurs d'ingénierie, le Laboratoire a eu l'idée d'appliquer ces mêmes principes et technologies à la biologie. « Dans le secteur automobile, les ingénieurs élaborent des modèles de combustion, puis optimisent le moteur afin de l'adapter au véhicule en cours de conception. Des améliorations similaires sont réalisées dans le domaine du développement de médicaments ; cette démarche repose par exemple sur l'optimisation des anticorps pour inhiber plus efficacement une voie donnée et peut être sensiblement améliorée par l'utilisation de modèles mathématiques », explique Birgit SCHOEBERL.

« Beaucoup de grandes sociétés pharmaceutiques utilisent déjà la modélisation mathématique dans leur processus de développement de médicaments, mais ce travail est en règle générale confié à des équipes isolées », ajoute Mme SCHOEBERL. « Chez MERRIMACK, nous avons



Conception de médicament assistée par des modèles pour un anticancéreux

porté nos efforts sur la mise au point de la méthodologie *Network Biology*, consistant à appliquer la modélisation par ordinateur à des techniques de biologie quantitative à haut débit... »

MERRIMACK associe ainsi l'expertise de ses biologistes et de ses modélisateurs pour repérer les voies les plus prometteuses, déterminer les mécanismes les plus appropriés pour inhiber ces voies, puis identifier les patients adéquats en vue d'essais cliniques. « La plateforme *Network Biology* favorise une interaction étroite entre les modélisateurs et les chercheurs expérimentaux. Elle nous permet d'effectuer des analyses et des simulations autour de médicaments candidats en nous appuyant sur des modèles, et rationalise ainsi l'ensemble du processus de développement de médicaments », témoigne Birgit SCHOEBERL.

La solution The MathWorks

Pour fusionner son expertise en biologie quantitative et son savoir-faire en modélisation, MERRIMACK a adopté les outils MathWorks. Birgit SCHOEBERL et ses collègues utilisent en effet au quotidien les solutions MATLAB® et SimBiology, mais aussi Bioinformatics Toolbox et Statistics Toolbox. Les applications visées ? Le développement d'algorithmes, la biologie informatique et l'analyse de données.

« La conception de médicaments basée sur l'approche Model-Based Design nous permet d'identifier rapidement les voies les plus pertinentes à cibler et de déterminer la meilleure approche. Les outils MathWorks constituent une partie essentielle de ce processus. Les modèles éclairent nos prises de décision tout au long du processus de développement d'un médicament, ce qui nous permet de mettre au point des traitements ciblés d'une plus grande efficacité et présentant moins d'effets secondaires », explique Mme SCHOEBERL.

Les outils MathWorks assistent les chercheurs de MERRIMACK à différentes étapes :

→ Au début d'un programme de recherche, le Laboratoire génère de vastes ensembles de données quantitatives sur des interactions parallèles entre protéines, et établit quels sont les réseaux les plus critiques dans une maladie ou un état pathologique spécifique. Pour identifier ces réseaux, les chercheurs utilisent les algorithmes de groupement fournis dans la Bioinformatics Toolbox.

→ Dès lors qu'un réseau cible a été identifié, les chercheurs utilisent SimBiology afin d'élaborer un modèle mathématique des voies biochimiques. Les modèles de réseaux propriétaires de MERRIMACK sont essentiellement basés sur des données et intègrent diverses informations sur la voie et ses composants.

→ L'équipe se repose également sur SimBiology dans la réalisation de simulations sur le réseau ainsi que dans l'analyse de la dynamique des signaux qui régissent le comportement du système. Ces simulations servent à identifier une stratégie thérapeutique optimale pour inhiber la transduction des signaux le long de la voie. Les chercheurs évaluent la cible parfaite et les variations qu'elle peut présenter du fait de son hétérogénéité, ainsi que la meilleure approche thérapeutique.

→ MATLAB® et Statistics Toolbox sont utilisés dans l'analyse des expériences chez l'animal et la modélisation pharmacocinétique pour définir la stratégie posologique la plus adaptée.

→ Et, quand les produits de MERRIMACK passent au stade des essais cliniques, les chercheurs continuent d'utiliser leurs modèles propriétaires afin de repérer des biomarqueurs qui aideront les cliniciens à identifier les patients les plus susceptibles de réagir aux nouveaux médicaments.

Au-delà du groupe initial de six chercheurs, MERRIMACK élargit actuellement l'utilisation des outils MathWorks à une équipe d'une

speed wave

Manipulation extrêmement simple

Sécurité maximum possible

Frais d'exploitation extrêmement faibles



Pour de plus amples informations, s'adresser à



realizing your ideas.

PRODUCTS • INSTRUMENTS
ZUNDEL Holding Enterprise
info@berghof-instruments.de
www.berghof-instruments.de

Courtage Analyses Services
Cas@onlinecas.com
www.onlinecas.com



treintaine de scientifiques, travaillant sur le développement de processus.

Des résultats éloquentes !

■ **Réduction de 80 % du temps nécessaire à la découverte de médicaments**

« En s'appuyant sur les principes de notre plateforme Network Biology et à l'aide des outils MathWorks, un groupe de six chercheurs a mis au point sept médicaments candidats en moins de trois ans », commente Birgit SCHOEBERL. « D'autres approches nous auraient demandé quatre à cinq

fois plus de temps, et la nécessité de mener plus d'expériences aurait augmenté nos coûts... »

■ **Courbe d'apprentissage raccourcie**

L'environnement graphique des outils et la formation MathWorks ont aidé les chercheurs à comprendre les programmes. « La formation s'est avérée très utile », constate Mme SCHOEBERL. « Nous avons tous été surpris par le degré de convivialité de l'environnement de développement MATLAB®, et par tout ce que l'on peut y faire sans avoir un profil de

programmeur. SimBiology permet en outre de communiquer et de partager nos modèles avec d'autres équipes bien plus facilement. »

■ **Plateforme de développement intégrée**

« SimBiology est plus flexible que d'autres outils graphiques, car il nous permet de rédiger notre propre code et de l'intégrer aux modèles. De plus, il est bien plus facile de transférer des données au sein de MATLAB® et de SimBiology qu'entre des outils disparates », déclare Birgit SCHOEBERL. « Il nous faudrait acheter et apprendre à utiliser trois ou

quatre progiciels différents pour réaliser le travail que les outils de MathWorks nous permettent d'effectuer ! »

Pour en savoir plus sur Merrimack Pharmaceuticals, rendez-vous sur le site www.merrimackpharma.com

L'équipe The MathWorks reste à votre écoute pour toute question concernant les solutions MATLAB®, SimBiology, Bioinformatics Toolbox et Statistics Toolbox - www.mathworks.com

En Bref... En Bref...

Fovea Pharmaceuticals : acquisition par sanofi-aventis

Fovea Pharmaceuticals a annoncé le 1^{er} Octobre 2009 avoir signé un accord avec sanofi-aventis (EURONEXT: SAN et NYSE: SNY) pour la vente de 100% de ses actions au groupe pharmaceutique.

Fovea Pharmaceuticals SA (Fovea) est une société privée biopharmaceutique française spécialisée dans le développement et la commercialisation de médicaments en ophtalmologie, principalement destinés au traitement des pathologies rétinienne. Fovea Pharmaceuticals dispose aujourd'hui d'un portefeuille de trois produits en développement clinique et d'une plateforme technologique innovante s'appuyant sur plusieurs programmes de recherche centrés sur les pathologies de la rétine. Le montant total de cette transaction pourrait atteindre un maximum de 370 millions d'euros, sur la base d'un paiement initial immédiat et de paiements d'étape à chaque phase de développement des 3 molécules de Fovea. La clôture de la transaction devrait intervenir au cours du 4^{ème} trimestre 2009.

Fovea a été co-fondée en Mai 2005 à Paris par le Professeur José Sahel, Bernard Gilly et Pierre Bélichard, grâce au financement initial de Sofinnova Partners à Paris. Elle a procédé, en novembre 2005 et février 2008 à deux tours de financement privés réalisés auprès d'un syndicat d'investisseurs pan-européens incluant Forbion Capital Partners, Sofinnova Partners, Abingworth Management, le Wellcome Trust, GIMV et Crédit Agricole Private Equity et Vesalius BioCapital.

Fovea a rapidement construit son portefeuille de produits : FOV 1101, une association fixe de prednisolone et cyclosporine, sous forme de collyre, pour le traitement de la conjonctivite allergique persistante, actuellement en phase II d'essais cliniques, FOV 2302, un peptide recombinant, inhibiteur de la kallikréine plasmaticque, pour le traitement, par injection intravitréale, de l'œdème maculaire aigu lié à une thrombose de la veine centrale de la rétine, en phase I de développement clinique et FOV 2304, un antagoniste des récepteurs à la bradykinine B1, sous forme de collyre pour le traitement de l'œdème maculaire de la rétinopathie diabétique, également en phase I d'essais chez l'homme.

« Nous sommes à la fois fiers et très heureux de rejoindre sanofi-aventis, qui va doter Fovea des ressources et de l'expertise indispensables pour accompagner sa forte croissance et démontrer l'efficacité clinique de ses produits », a déclaré Bernard Gilly, Directeur Général de Fovea Pharmaceuticals. « Il est une bonne illustration de ce que recherchent les grands groupes pharmaceutiques leaders : un socle scientifique robuste, allié à un niveau élevé d'expertise et de management ».

Fovea a depuis sa création développé des liens étroits avec l'Institut de la Vision, créé

et présidé par le Professeur José A. Sahel, au sein de l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris. L'Institut de la Vision, qui met les patients au cœur du développement des nouvelles approches thérapeutiques, réunit en un même lieu plusieurs équipes de

recherche de l'Université Pierre et Marie Curie, de l'INSERM, du CNRS, un centre d'investigation clinique unique spécialisé en ophtalmologie, le centre de référence nationale pour les maladies rétinienne et des sociétés émergentes comme Fovea.

Pour plus d'information :
Fovea Pharmaceuticals SA
Web : www.fovea-pharma.com
Bernard Davitian, Chief Financial Officer
Tél : +33 1 44 16 42 61
Email : info@fovea-pharma.com



© 2009 Thermo Fisher Scientific, Inc. Tous droits réservés.

Nous maîtrisons le chaud et le froid mieux que n'importe qui au monde.

Les nouveaux systèmes de contrôle de température Thermo Scientific associent une nouvelle technologie de thermostats à la gamme la plus vaste de bains éprouvés dans l'industrie et les laboratoires.

Choisissez désormais votre configuration thermostat - bain parmi plus de 400 systèmes élaborés pour satisfaire les besoins les plus précis de votre application tout en respectant votre budget.

Nos systèmes offrent en plus d'un niveau supérieur de performance et de flexibilité:

- **Une réduction des frais d'exploitation:** la nouvelle technologie des thermostats permet de réduire votre consommation d'énergie
- **Une utilisation en toute sécurité:** chaque unité est entièrement conforme CE/CSA/UL
- **Une assistance et un support de niveau mondial** ainsi qu'une garantie de 3 ans

Mettez au point vos systèmes de contrôle aussi précisément que vos températures. Pour plus de détails: www.thermo.com/tc
Tel : 01 60 92 48 00 · info.tc.fr@thermofisher.com



Systèmes de contrôle de température Thermo Scientific :
Nouvelle génération de contrôle de température pour bains chauffants, réfrigérants et cryogéniques configurables.

Moving science forward

Thermo
SCIENTIFIC
Part of Thermo Fisher Scientific