



Collection **MARITIMES**

MONOGRAPHIES

Sébastien Breau

Profil

et perspectives

de l'industrie

biopharmaceutique

au

Canada atlantique



INSTITUT CANADIEN DE RECHERCHE SUR LE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL
THE CANADIAN INSTITUTE FOR RESEARCH ON REGIONAL DEVELOPMENT

Profil

et perspectives

de l'industrie

biopharmaceutique

au

Canada atlantique

Collection **MARITIMES**

MONOGRAPHIES

Sébastien Breau

Profil

et perspectives

de l'industrie

biopharmaceutique

au

Canada atlantique



INSTITUT CANADIEN DE RECHERCHE SUR LE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL
THE CANADIAN INSTITUTE FOR RESEARCH ON REGIONAL DEVELOPMENT

Les publications de la collection « Maritimes » sont disponibles sur Internet à l'adresse www.umoncton.ca/ICRDR/collec.htm

Graphisme : Raymond Thériault
assisté d'Anne Jourdain

© Institut canadien de recherche sur le développement régional/
The Canadian Institute for Research on Regional Development

ISBN 0-88659-069-8

Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2001
Bibliothèque nationale du Canada
Imprimé au Canada

Le thème

L'époque à laquelle nous vivons actuellement est marquée par une économie en pleine mutation. En effet, les industries fondées sur le savoir sont en train de redéfinir les procédés de fabrication traditionnels, et la mondialisation élimine peu à peu les barrières au commerce. Une des caractéristiques de cette « nouvelle » économie, c'est que les domaines de la médecine et des produits pharmaceutiques connaissent une véritable révolution sous l'effet de l'essor rapide des biotechnologies. Nous tentons dans la présente étude de cerner ces changements et de déterminer leur impact sur l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique. Après avoir examiné certaines des tendances récentes qui se font sentir sur le développement de l'industrie dans le monde et donné un aperçu de sa structure au Canada, nous verrons les principales caractéristiques de l'industrie biopharmaceutique du Canada atlantique, ainsi que son organisation et son développement. Nous tracerons d'abord un portrait des entreprises qui forment le noyau de cette industrie dans la région – les entreprises engagées activement dans des activités biopharmaceutiques de base telles que la recherche, la fabrication et la distribution. Pour une meilleure compréhension de la dynamique de l'industrie à l'œuvre, nous portons ensuite notre attention sur l'infrastructure régionale qui soutient et encadre l'industrie, depuis les services aux entreprises et les universités, jusqu'à l'importance grandissante de l'interaction entre les secteurs public et privé. Comme nous le verrons, il se forme des grappes d'activité biopharmaceutique dans divers centres de la région. L'influence que nous exerçons sur leur développement dépend de l'orientation des stratégies industrielles régionales et d'autres facteurs déterminants, tels le cadre législatif et réglementaire, la recherche et développement (R et D), le capital d'investissement et les ressources humaines. Pour conclure, nous ferons ressortir certaines options de politiques qui s'offrent à tous les niveaux de gouvernement, particulièrement dans les régions où ils travaillent en étroite collaboration avec d'autres intervenants (régionaux, nationaux et internationaux) qui pourraient soutenir le développement de grappes biopharmaceutiques au Canada atlantique.

*L'*auteur

Sébastien Breau s'est joint à l'Institut canadien de recherche sur le développement régional (ICRDR) en 1999 à titre d'économiste et de chercheur. Il détient un Baccalauréat en sciences sociales (avec spécialisation en économie) de l'Université de Moncton et une Maîtrise en économie de l'Université Laval. Avant de s'associer à l'ICRDR, il a travaillé au sein d'un établissement indépendant de recherche appliquée d'envergure nationale, où il a acquis une vaste expérience dans l'analyse et les prévisions économiques, spécialement en ce qui a trait aux économies provinciales. Ses recherches s'intéressent avant tout à l'économie dans une optique régionale et à l'économie fondée sur le savoir. Récemment, ses travaux se sont concentrés sur l'évolution structurelle de l'activité économique au Canada atlantique, la dynamique des marchés du travail régionaux, les tendances de la migration interprovinciale et le phénomène de la convergence entre les provinces canadiennes.

Table des matières

Avertissement et méthode	13
Introduction	17
1. L'évolution récente de l'industrie pharmaceutique : les perspectives internationale et canadienne	21
L'industrie pharmaceutique : qui, quoi et comment ?	21
Les tendances de l'industrie : de la révolution scientifique à la restructuration des entreprises	28
Le contexte international et les deux visages de l'industrie pharmaceutique	35
Un aperçu de l'industrie pharmaceutique, des biotechnologies et du diagnostic au Canada	41
Répartition des entreprises biopharmaceutiques par province	49
2. La situation actuelle de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique	55
Le noyau de l'industrie	55
<i>Profil des entreprises</i>	56
<i>Les secteurs d'intervention</i>	60
<i>Les formes d'organisation industrielle</i>	70
<i>Les stratégies commerciales : ouvertes sur le monde</i>	74
Une nouvelle vision : la perspective de la grappe industrielle	82
<i>L'interaction entre les secteurs privé et public</i>	82
<i>Les services aux entreprises</i>	90
<i>Semer les germes de la croissance : les forces et les faiblesses de la grappe industrielle</i>	94

3. Les facteurs qui déterminent le développement de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique	99
Les enjeux législatifs	99
<i>La réglementation</i>	100
<i>La protection conférée par un brevet</i>	105
La recherche et développement hier et aujourd'hui	108
Le capital de risque et autres ressources financières.....	118
Le perfectionnement des ressources humaines	123
Conclusion	133
Bibliographie	141
Liste des tableaux	149
Liste des figures.....	150
Liste des cartes	152

*A*vertissement et méthode

En novembre 1997, l'Institut canadien de recherche sur le développement régional a publié l'une des premières études exhaustives sur les biotechnologies industrielles au Canada atlantique¹. La présente monographie, qui est inspirée de ce document, explore plus en profondeur l'intégration des biotechnologies dans l'industrie pharmaceutique et son impact économique dans les provinces de l'Atlantique.

Cet ouvrage s'inscrit dans le cadre d'un projet mené conjointement par l'ICRDR et l'Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA). Il s'agit d'une étude essentiellement exploratoire, en ce sens qu'elle examine certains des principaux développements qui se produisent dans l'industrie biopharmaceutique, en mettant l'accent sur la récente expansion et les caractéristiques de cette industrie au Canada atlantique, de même qu'en évaluant diverses stratégies visant à promouvoir davantage sa croissance.

En raison de l'essor rapide de l'industrie, les sources d'information classiques telles que Statistique Canada (qui procède actuellement à la réorganisation de ses bases de données) ne répondent pas encore à la tâche et peuvent seulement rendre compte en partie des changements dans les classifications industrielles. C'est pourquoi, pour divers aspects de cette étude, j'ai fait appel à plusieurs sources d'information afin de recueillir les faits et chiffres se rapportant à l'industrie. En ce qui concerne les données internationales, IMS Health Canada a fourni des statistiques détaillées sur les marchés mondiaux. Quant aux grandes tendances de l'industrie, j'ai réalisé un examen approfondi de la documentation et consulté des publications d'organisations internationales (p. ex., l'OCDE, l'OMS, l'OMPI et l'OMC), des analyses produites par des entreprises privées (dont PricewaterhouseCoopers, KPMG, Ernst & Young, le *Scrip Magazine*), des associations industrielles (notamment la Pharmaceutical Research and Manufacturers

1. Fabrice Rigaux, *Les biotechnologies industrielles dans les provinces de l'Atlantique : de l'émergence au développement?*, Moncton, ICRDR, 1997.

of America), des réseaux d'information sur Internet (PharmInfoNet, Pharmaceutical Online...) de même que divers ministères et organismes gouvernementaux (p. ex., le Foreign Commercial Service du Department of State des États-Unis, Industrie Canada). Pour les données nationales, je me suis appuyé sur les statistiques tirées des banques de données d'IMS Health Canada. Toutefois, j'ai obtenu mes deux principales sources d'information quantitative par l'intermédiaire de Contact Canada et du répertoire *Réseau des entreprises canadiennes (REC)* (Strategis – Industrie Canada). La première source constitue le plus vaste et le plus récent ensemble de données disponibles sur les entreprises pharmaceutiques et biopharmaceutiques de partout au Canada. Elle comprend les données internes des entreprises, tels les chiffres d'affaires, les alliances et les partenariats commerciaux et industriels, une description des produits, les niveaux d'emploi et d'autres renseignements pertinents. De plus, j'ai eu recours au *REC* pour compléter l'information fournie par ma première banque de données. La banque Strategis s'est aussi avérée utile en procurant de l'information détaillée sur les flux d'échange internationaux. Enfin, j'ai réalisé une série d'entrevues auprès d'intervenants tant régionaux que nationaux – dont des chefs d'entreprise chevronnés, de nouveaux entrepreneurs, des chercheurs universitaires et des représentants des associations industrielles et des gouvernements – afin de recueillir de l'information qualitative supplémentaire sur les développements au sein de l'industrie.

Outre les nombreux répondants qui se sont prêtés à mes questions, plusieurs personnes m'ont apporté leur aide au cours de ma recherche. Je désire souligner en particulier l'assistance que m'ont procurée Éveline Landa, de l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada; Patrick Lacroix, de Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada; Stephen Kuntz, d'IMS Health Canada; et Malcolm MacBeath, de l'APECA. J'aimerais aussi remercier Michel Belliveau, assistant à la recherche, et Colette Allain, qui m'a aidé à la compilation des données utilisées dans cette analyse, ainsi que Josette Thériault, qui a retapé certaines parties du manuscrit.

Une première version du manuscrit a été présentée lors de la rencontre stratégique sur la biotechnologie tenue à St. John's (T.-N.) en juin 2000, et a bénéficié des commentaires exprimés par plusieurs participants au cours de la discussion qui a suivi. En plus des fonctionnaires de l'APECA qui ont organisé la rencontre, je tiens à remercier John Argall, directeur exécutif de BioAtlantech, du

Nouveau-Brunswick, David King, président-directeur général de la Seabright Corporation, de Terre-Neuve, et Bill Mills, directeur exécutif de BioNova, de la Nouvelle-Écosse, qui m'ont fait part de leur point de vue éclairé sur divers aspects de l'industrie. Également, plusieurs des participants à la 29^e conférence annuelle de l'Association d'économique du Canada atlantique, en octobre 2000, au cours de laquelle fut aussi présenté un document de travail tiré du manuscrit, ont formulé de nombreuses observations fort judicieuses qui ont contribué à améliorer cet ouvrage.

L'étude a par ailleurs bénéficié des commentaires précieux de Steve Armstrong, directeur des sciences de la vie chez InNOVAcorp, et de Neil Ritchie, président-directeur général de BioMed Management et du bureau de développement des entreprises de l'école de médecine de la Dalhousie University. Enfin, et surtout, je désire exprimer ma reconnaissance à Maurice Beaudin et à Donald J. Savoie, dont les nombreux conseils ont contribué à rehausser la qualité de la version finale du manuscrit. Toute erreur qui aurait échappé à leur attention demeure de la responsabilité de l'auteur.

Introduction

De nos jours, si l'on feuillette une revue d'affaires ou un journal commercial, il y a fort à parier qu'on tombera sur des titres comme « Des décennies de recherche sur la conception tissulaire sont sur le point de porter fruit alors que des douzaines d'entreprises émergentes perfectionnent des organes vivants conçus en laboratoire, non dans le corps humain² » ou « BioChem Pharma annonce un investissement de 80 millions \$ du gouvernement du Canada dans un important projet de développement de vaccins³ ». Ces deux exemples illustrent les nombreuses percées réalisées par les biotechnologies ces dernières années.

Les biotechnologies ont en effet pris leur envol dans le dernier quart du 20^e siècle, repoussant les frontières scientifiques dans les domaines médical et pharmaceutique. La fusion entre les connaissances plus traditionnelles et les applications révolutionnaires des biotechnologies se traduit non seulement par l'ouverture de nouveaux domaines de recherche et de développement, mais aussi par des méthodes novatrices de conception, de fabrication et de livraison des produits. À mesure que les progrès continueront de transformer le visage de l'industrie pharmaceutique, leurs répercussions se feront sentir dans le monde entier. Dans certains pays où il existe déjà des grappes industrielles pharmaceutiques, tels les États-Unis (p. ex. , dans le corridor formé par New York, le New Jersey et la Pennsylvanie), le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France et la Suisse, des géants de l'industrie, établis depuis longtemps, se tournent maintenant vers cette nouvelle science, renouvelant leurs lignes de produits et, ce qui est peut-être plus important, mettant sur le marché de nouveaux produits plus rapidement et plus efficacement.

2. Catherine Arnst et John Carey, « Biotech Bodies: Decades of Research into Tissue Engineering Are About to Pay Off As Dozens of Startups Perfect Living Organs Grown in the Lab, Not the Body », *Business Week*, n° 3588 (27 juill. 1998), p. 56 (traduction).

3. Canada NewsWire, « BioChem Pharma annonce un investissement de 80 millions \$ du gouvernement du Canada dans un important projet de développement de vaccins », communiqué (Laval, Qc), 3 avr. 2000.

L'avènement des biotechnologies annonce aussi des changements au sein de la dynamique mondiale de l'industrie, qui créeront de nouvelles possibilités pour les pays et les régions qui possèdent historiquement une industrie pharmaceutique moins avancée sur le plan technologique que ceux que nous venons de mentionner. Pour le Canada, qui au fil des ans a encouragé la mise en place d'une solide infrastructure de recherche et a élargi sa capacité d'innovation, voici l'occasion de passer à l'avant-scène des progrès dans le secteur biopharmaceutique. Jusqu'à présent, il s'est montré à la hauteur du défi et il est de plus en plus considéré comme l'un des endroits les plus propices pour de telles entreprises. Il est même perçu comme l'un des chefs de file mondiaux en ce qui a trait à certains créneaux, tels les vaccins. L'entreprise BioChem Pharma, par exemple, dont le siège social se trouve à Montréal, est devenue en un peu plus de 10 ans l'une des 40 plus importantes entreprises mondiales en R et D pour ce qui est du nombre de produits en développement. De nouvelles compagnies font aussi leur apparition partout au pays et tirent profit de nouvelles occasions.

Pendant, la tâche de mesurer l'impact de l'industrie sur l'activité économique s'avère d'autant plus difficile que les biotechnologies évoluent à un rythme aussi rapide et qu'elles transforment constamment le visage de l'industrie pharmaceutique. Par exemple, les ensembles de données traditionnels portant sur l'activité manufacturière de l'industrie pharmaceutique reposent sur des systèmes de classification industrielle qui remontent à une époque (p. ex., 1980) où les biotechnologies commençaient à peine à émerger dans les procédés industriels, de sorte qu'ils ne peuvent refléter que partiellement la nature changeante de l'industrie.

Cette étude a donc pour principal objectif d'explorer les récents développements survenus dans l'industrie biopharmaceutique et, selon une perspective plus régionale, de passer en revue les caractéristiques de l'industrie au Canada atlantique. Elle vise plus précisément à dégager les facteurs qui agissent sur la position concurrentielle de la région et à déterminer les défis qu'elle devra surmonter pour favoriser une croissance industrielle soutenue sur le plan régional.

L'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique est jeune mais pleine de vitalité. Parmi les quelque 50 entreprises qui composent le secteur, représentant un peu plus de 5 % des entreprises biopharmaceutiques canadiennes, les deux tiers ont vu le jour entre 1990 et l'an 2000. Rien qu'au cours des cinq dernières années, la création d'emplois dans l'industrie, qui compte actuellement plus de 1 250

employés, s'est accrue d'environ 7 % annuellement. Misant sur les atouts que procurent l'expansion des moyens de production biotechnologiques et le réservoir considérable de personnel scientifique spécialisé et hautement qualifié, les firmes de la région assurent la fabrication d'une grande variété de produits thérapeutiques, de vaccins et de produits de diagnostic. L'innovation industrielle chez les entreprises biopharmaceutiques a aussi bénéficié de l'interaction solide entre le secteur privé et le secteur public à l'échelle locale. En outre, en adoptant de plus en plus des stratégies commerciales axées sur l'exportation, les firmes régionales participent pleinement aux courants d'échange internationaux.

L'envers de la médaille, c'est que l'industrie demeure plutôt fragmentée et dispersée, à l'exception de quelques foyers où se concentre son activité. De plus, les exigences en matière de ressources humaines changent progressivement, et le marché du travail pour le personnel hautement qualifié se rétrécit, ce qui complique la tâche d'attirer et de retenir les entrepreneurs. L'accès aux ressources en capital demeure limité pour les entreprises malgré des progrès significatifs en ce sens au cours des quelques dernières années, souvent en raison de leur manque d'expérience et de leur incapacité à commercialiser les produits dans des délais opportuns, ce qui préoccupe au plus haut point les investisseurs, comme nous le verrons. Par ailleurs, les tracasseries qui découlent de la réglementation en ce qui touche les programmes provinciaux de remboursement du prix des médicaments posent des obstacles qui entravent le niveau d'investissement dans la R et D par les grandes compagnies. De même, le financement du gouvernement fédéral dans la R et D est appelé à augmenter considérablement dans un proche avenir avec la création de l'IRSC (Instituts de recherche en santé du Canada). Il faudra adopter une nouvelle approche concernant les équipes de recherche multidisciplinaires pour s'assurer que les établissements de recherche du Canada atlantique obtiennent leur part des investissements; ces établissements doivent être en mesure de s'attaquer aux problèmes biomédicaux plus complexes en recourant à des technologies novatrices comme la technologie génomique et la bio-informatique.

Tels sont quelques-uns des défis qui se posent à l'industrie biopharmaceutique régionale. Il ne fait aucun doute que son potentiel de développement est grand, mais son succès dépendra de la façon dont les gouvernements et l'industrie elle-même s'y prendront pour résoudre les problèmes que lui réserve l'avenir. Comme le résume Allen Scott, « les régions qui manqueront le signal de départ dans la course

au développement d'une industrie en particulier, ou qui tireront de l'arrière de quelque façon, risquent d'en être tenues à l'écart, en ce sens qu'il leur sera de plus en plus difficile de rattraper le peloton de tête, encore plus de le dépasser⁴ ».

La présente étude se compose de trois chapitres. Le premier s'attache à établir ce qui constitue l'industrie biopharmaceutique et à étudier certaines tendances récentes qui ont façonné son développement. Nous examinons également comment l'industrie est structurée, en adoptant un point de vue international, national et celui des provinces de l'Atlantique. Dans le deuxième chapitre, nous passons en revue la configuration de l'activité biopharmaceutique au Canada atlantique. Nous nous intéressons d'abord aux entreprises qui forment le noyau de l'industrie, en présentant leur profil, leurs secteurs d'activité et leurs stratégies commerciales. Afin d'obtenir une idée plus large de la façon dont l'industrie est organisée, nous portons ensuite une attention particulière à son infrastructure de soutien. Le troisième chapitre étudie certains des facteurs qui influent sur le développement de l'activité industrielle régionale. Nous abordons plus précisément les enjeux relatifs au contexte de la réglementation, à la protection assurée par les brevets, au financement de la R et D, à l'accès au capital de risque et au perfectionnement des ressources humaines. Enfin, en guise de conclusion, nous explorons les options possibles en matière de politiques à venir destinées à stimuler la croissance de la filière biopharmaceutique au Canada atlantique.

4. Allen J. Scott, *Regions and the World Economy: The Coming Shape of Global Production, Competition, and Political Order*, Oxford University Press, 1998, p. 98 (traduction).

I

L'évolution récente de l'industrie pharmaceutique : les perspectives internationale et canadienne

Ce chapitre vise un double objectif. D'abord, il pose les jalons en vue d'une analyse de l'industrie pharmaceutique, en regroupant certaines de ses principales caractéristiques telles que les acteurs en présence et leurs rôles au sein de l'industrie. Ensuite, il examine certains développements qui ont cours dans toute l'industrie, afin de nous aider à comprendre ce qui s'y passe tant à l'échelle internationale que canadienne. Cet examen servira de cadre à l'étude de l'industrie pharmaceutique au Canada atlantique, que nous abordons dans le chapitre 2.

■ **L'industrie pharmaceutique : qui, quoi et comment?**

La tâche de définir la nature de l'industrie pharmaceutique s'avère plus complexe qu'il n'y paraît à première vue. En effet, on ne peut réduire l'industrie à un groupe précis d'entreprises. Elle se compose de nombreux intervenants dont chacun défend ses propres intérêts dans un environnement commercial fortement soumis à la réglementation gouvernementale. Comme l'ont dit Gordon et Maule en faisant une analogie avec le monde du sport : « Sur le terrain des médicaments, la partie devient compliquée à cause du nombre de joueurs qui nourrissent des intérêts différents et en interaction, et parce que le gouvernement y tient à la fois le rôle de fournisseur, de client et d'assureur, en plus d'en être l'arbitre, et qu'il doit changer de rôle selon que le commande la situation⁵. »

Au Canada, comme dans la plupart des pays industrialisés, les principaux joueurs sont les gouvernements (fédéral et provinciaux), les fabricants et les chercheurs (c.-à-d., les innovateurs), les distributeurs (y compris les grossistes et les détaillants), les hôpitaux et, enfin, le consommateur. Le secteur pharmaceutique forme en effet un vaste réseau avec l'industrie, le gouvernement, les associations de consommateurs, les organismes de réglementation, etc. À l'intérieur de ce

5. J. Gordon et C. Maule, « Who Are the Players? », *Revue pharmaceutique canadienne* (févr. 1989), p. 68-73 (traduction).

système, comme nous le verrons, le chef d'équipe ou le joueur clé est le fabricant-producteur de produits pharmaceutiques. Par conséquent, le champ couvert par cette étude se concentrera en grande partie sur la composante de l'industrie pharmaceutique que constitue la production industrielle ou la fabrication. Cependant, puisque la R et D y occupe une place fondamentale et que souvent les fabricants se chargent eux-mêmes de la distribution, nous nous pencherons également sur ces deux composantes de l'industrie.

En quoi consiste exactement l'industrie pharmaceutique? Selon la définition normalisée donnée par le Système de classification des industries de l'Amérique du Nord (SCIAN), l'industrie pharmaceutique et des médicaments se compose d'« établissements dont l'activité principale est la fabrication de drogues, de médicaments et de produits connexes destinés à l'homme ou aux animaux. Ces établissements peuvent utiliser un ou plusieurs procédés, notamment des procédés de base comme la synthèse chimique, la fermentation, la distillation et l'extraction par solvant; le classement, le concassage et le broyage; le conditionnement sous des formes adaptées à l'usage interne et externe comme les comprimés, les flacons, les ampoules et les pommades⁶. »

Bien que cette définition englobe un éventail plus large de produits que ne le fait le système de Classification type des industries (CTI [1980]), maintenant obsolète, elle demeure encore trop limitée pour les besoins de cette étude puisqu'elle se fonde exclusivement sur les entreprises de fabrication pharmaceutiques, ignorant trop souvent le nombre croissant de firmes et de produits biotechnologiques liés à la santé (maintenant qualifiés de *biopharmaceutiques*). De plus, étant donné que l'industrie repose largement sur le savoir et afin de mieux cerner l'importance économique de l'industrie dans son ensemble, nous élargirons notre définition pour y inclure les services professionnels, scientifiques et techniques de même que certains services de santé. Nous examinerons en particulier les activités de R et D dans le domaine des sciences de la vie, qui comprennent des établissements

6. Toujours d'après le SCIAN, les produits fabriqués incluent les anesthésiques, les antibiotiques (y compris pour usage vétérinaire), les antiseptiques (produits médicaux), les dérivés du sang (pour usage humain ou vétérinaire), les produits d'origine végétale (plantes médicinales, broyées, classées et moulées), les solutions pour verres de contact, les préparations contraceptives, les médicaments contre la toux, les agents diagnostiques, les produits endocriniens, les additifs alimentaires, les herbes médicinales (broyées, triées et mélangées), les hormones et produits dérivés, les vaccins, les produits vétérinaires et les comprimés pour décontaminer ou purifier l'eau (Statistique Canada, Ottawa, 1997).

engagés avant tout dans la recherche et le développement expérimental dans les domaines de la médecine, de la santé, de la biologie, de la biotechnologie, de la pharmacie, de la médecine vétérinaire et d'autres sujets connexes. Nous considérerons également les laboratoires médicaux et de diagnostic qui s'occupent surtout de dispenser des services d'analyse et de diagnostic. Ces services sont généralement fournis au corps médical ou aux patients qui y sont envoyés par un professionnel de la santé.

Par ailleurs, il convient d'examiner plus attentivement le processus de production afin d'avoir une meilleure idée des acteurs qui sont impliqués dans l'industrie pharmaceutique, des produits qui sont fabriqués et de la façon dont ils sont fabriqués. De façon générale, nous pouvons décomposer en quatre étapes de base le processus que suit un produit pharmaceutique : la recherche, la production primaire, la production secondaire et la distribution-commercialisation (voir figure 1). Dans ce qui suit, nous décrirons brièvement chacune de ces étapes.

La recherche est à l'origine de ce processus industriel. Comme le souligne Harry C. Eastman dans son *Rapport de la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique*, l'activité de recherche est constituée de la recherche fondamentale (ou pure), de la recherche appliquée et de la recherche clinique (y compris la recherche préclinique)⁷.

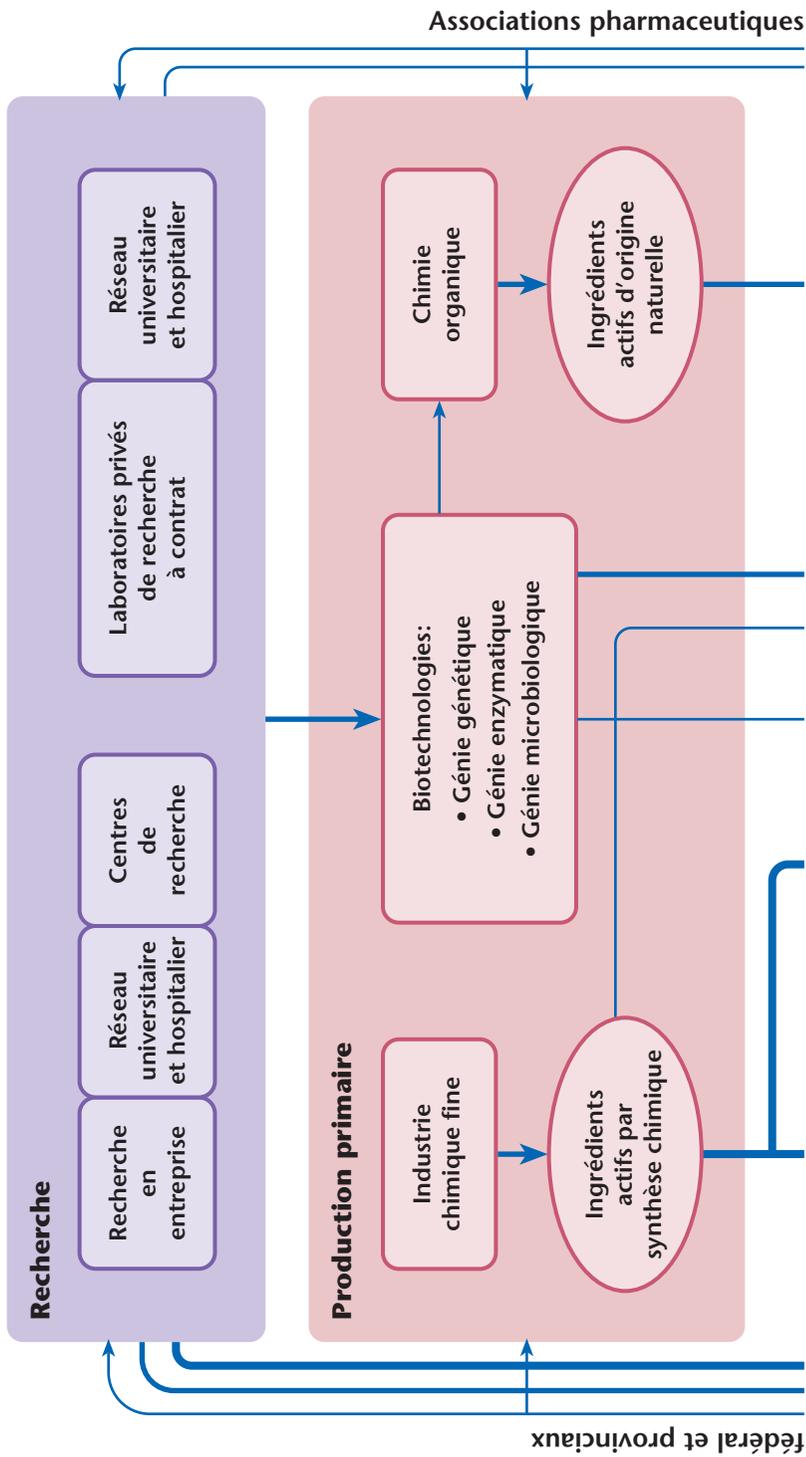
La recherche fondamentale a pour but l'avancement des connaissances scientifiques et est entreprise sans aucune application pratique en vue; habituellement, elle implique la synthèse de composés chimiques, la découverte de nouveaux procédés biologiques ou biotechnologiques, ainsi que l'expérimentation animale⁸. Ce type de recherche est généralement mené par des chercheurs intégrés dans l'entreprise et se concentre aux États-Unis, en Allemagne, en Suisse, au Royaume-Uni et en France, où sont situés les sièges sociaux de la plupart des multinationales pharmaceutiques. Dans certains cas cependant – et l'on pourrait affirmer que c'est de plus en plus la norme –, la recherche fondamentale a lieu dans des instituts spécialisés, des universités ou des hôpitaux réputés pour la grande qualité de leurs recherches.

7. H.C. Eastman, *Le rapport de la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique*, Ottawa, 1985, p. 450.

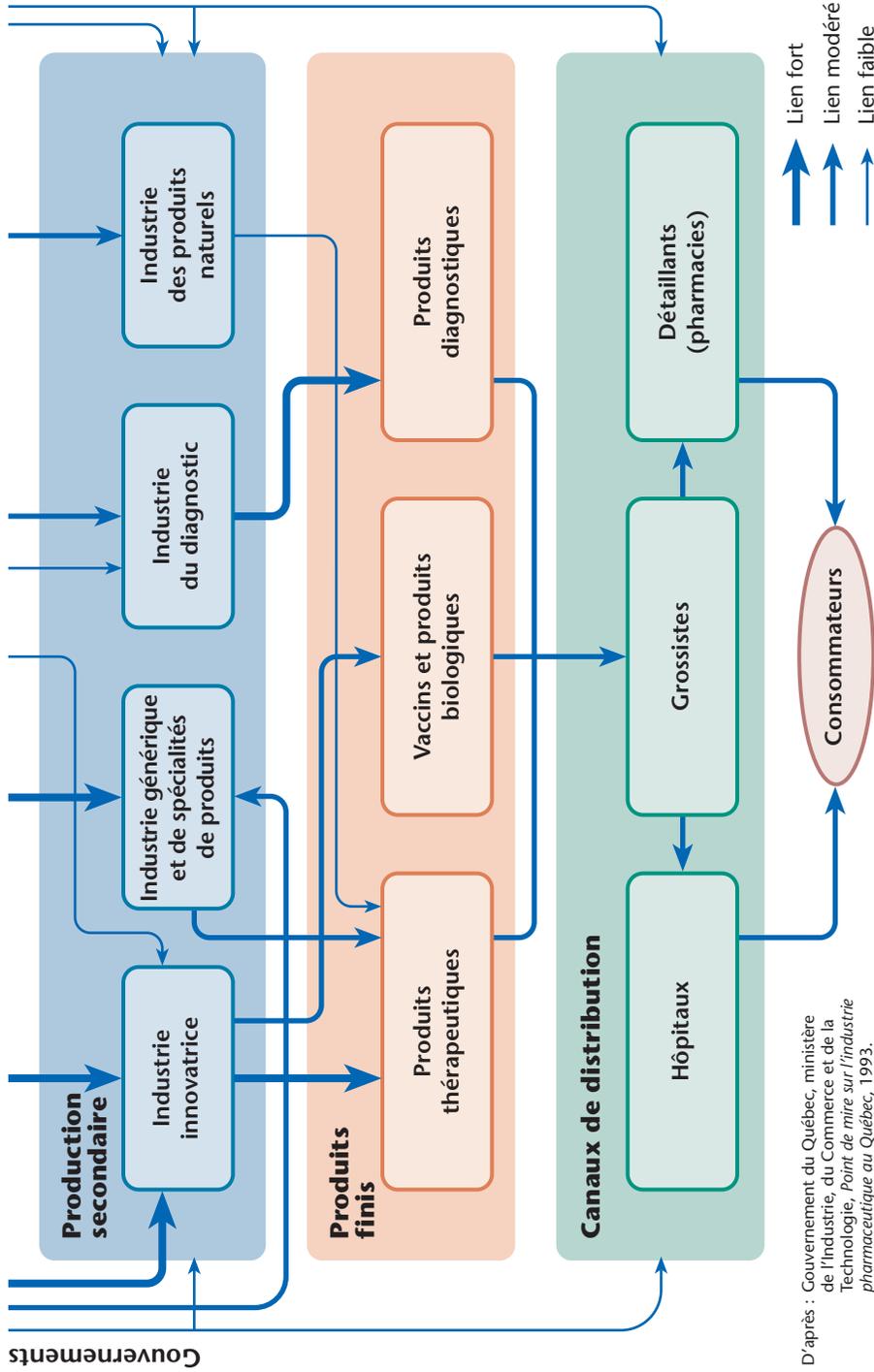
8. Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), *Rapport annuel du CEPMB pour l'année 1998*, déc. 1998, p. 46.

Figure 1

Le processus de production pharmaceutique



et médicales nationales



D'après : Gouvernement du Québec, ministère de l'Industrie, du Commerce et de la Technologie, *Point de mire sur l'industrie pharmaceutique au Québec*, 1993.

La recherche appliquée, comme son nom l'indique, vise l'avancement des connaissances scientifiques dans l'optique précise de leurs applications pratiques. Par exemple, il peut s'agir d'étudier les procédés de fabrication afin d'améliorer la qualité des produits ou de réduire leur coût de production. C'est pourquoi ce type de recherche est effectué dans un centre d'activité manufacturière, le plus souvent au siège social des compagnies.

En ce qui concerne la recherche clinique, elle consiste à vérifier les nouveaux produits et à en faire l'essai chez les humains en vue d'obtenir leur approbation réglementaire. Cette recherche est réalisée par des organismes de recherche en vertu de contrats privés ou par des réseaux ou des laboratoires d'essais cliniques (universités et hôpitaux) sur chaque marché national afin de satisfaire aux exigences réglementaires en vigueur dans chaque pays.

La production primaire est l'étape suivante dans la chaîne d'approvisionnement⁹. La production primaire d'ingrédients actifs (les substances chimiques auxquelles on attribue la propriété pharmacologique revendiquée d'un médicament)¹⁰ plonge ses racines dans la chimie fine, la chimie organique (les deux secteurs traditionnels) et, de plus en plus, dans les biotechnologies. Ce processus s'appuie habituellement sur les économies d'échelle (c.-à-d., la production de grands volumes au plus petit coût possible) et nécessite d'importants investissements de capitaux, des équipements très perfectionnés et un personnel hautement qualifié. Chevauchant la recherche et le développement, cette étape de la production est considérée comme un intrant dans le véritable processus de transformation pharmaceutique, qui s'effectue à l'étape suivante.

La production secondaire (la préparation ou formulation) a lieu en effet lorsque les ingrédients actifs sont formulés ou fabriqués pour donner des médicaments sous leur forme posologique définitive. Ce processus est beaucoup moins complexe que la production primaire; c'est pourquoi habituellement il est nettement plus décentralisé au profit des marchés nationaux, de façon à satisfaire à leurs exigences particulières en matière de conditionnement, d'étiquetage, etc. En dernier lieu, la distribution des produits est aussi décentralisée en faveur des marchés intérieurs. Le cheminement des produits pharmaceutiques, depuis les grossistes jusqu'aux hôpitaux et aux détaillants

9. Québec, ministère de l'Industrie, du Commerce et de la Technologie, *Point de mire sur l'industrie pharmaceutique au Québec*, Québec, 1993.

10. Tel qu'indiqué sur l'étiquette par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB).

(les pharmacies), constitue la dernière composante importante du processus de production.

Tout bien considéré, les produits pharmaceutiques peuvent être classés selon l'usage auquel ils sont destinés, c'est-à-dire les produits de diagnostic (pour aider à dépister une maladie), les produits thérapeutiques (pour traiter la maladie) et les vaccins et autres produits biologiques (pour prévenir la maladie). La catégorie des produits de diagnostic inclut les réactifs et les instruments utilisés en vue de dépister et de diagnostiquer une maladie et d'en surveiller l'évolution. Il s'agit pour la plupart d'immuno-essais (tests pour déterminer le taux d'hormones, pour détecter des allergies, le VIH, etc.), de tests de chimie médicale (des techniques enzymatiques, électrochimiques et chromatographiques), des analyses sanguines (numération globulaire), des tests de dépistage du diabète (omniprésents sur le marché des tests autoadministrés) et des tests de microbiologie (approvisionnement de cultures bactériennes et de divers tests par sonde pour détecter des microorganismes précis).

Du point de vue de l'industrie, les médicaments thérapeutiques sont typiquement étiquetés conformément au statut du brevet les protégeant. Par exemple, les médicaments brevetés (aussi connus sous le nom de médicaments d'origine, de l'innovateur ou de marque déposée) assurent à leur fabricant le droit exclusif de les produire et de les mettre sur le marché pour une certaine période. Par contraste, les médicaments non brevetés désignent des copies génériques de médicaments existants et d'autres produits spécialisés qui étaient auparavant sous la protection conférée par un brevet¹¹. De son côté, le consommateur moyen ne distinguera le plus souvent que les médicaments d'ordonnance et ceux qui sont disponibles sur les tablettes. Dans le premier cas, les médicaments d'ordonnance sont ordinairement prescrits par un médecin et délivrés par un pharmacien, tant dans les hôpitaux que dans la communauté par l'intermédiaire des pharmacies. Quant aux médicaments en vente libre, il s'agit de médicaments autoadministrés qui sont disponibles sans prescription dans des points de vente de divers produits de détail. Parmi les produits en vente libre les plus répandus, on compte les remèdes contre les maux de tête, le rhume et les maux d'estomac.

11. Le lecteur notera que la plupart des compagnies d'innovation au Canada sont regroupées au sein de l'Association Rx & D (ou Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, autrefois appelée l'Association canadienne de l'industrie du médicament), alors que les fabricants de médicaments *génériques* sont représentés par l'Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques.

Pendant, les substances thérapeutiques comprennent également les *remèdes naturels*, les aliments fonctionnels et la technologie nutraceutique. L'émergence de ces produits dans le domaine pharmaceutique peut s'expliquer, entre autres causes, par l'utilisation croissante des médicaments traditionnels tirés de plantes, d'herbes et d'autres sources naturelles en guise de solution de rechange à la médecine et aux produits pharmaceutiques modernes. Dans les chapitres qui suivent, nous prêterons une attention particulière aux aliments fonctionnels et aux nutraceutiques dans notre examen de certaines branches d'activité prometteuses de l'industrie pharmaceutique du Canada atlantique.

Enfin, l'émergence des biotechnologies a aussi insufflé un nouveau dynamisme dans le secteur des vaccins et autres produits biologiques. Un nombre grandissant d'entreprises concentrent leurs ressources dans le développement de vaccins nouveaux et améliorés, d'autant plus que la vaccination ne se limite plus seulement aux enfants. Les progrès dans les vaccins contre les maladies transmissibles sexuellement, les vaccins contre la grippe, les adjuvants (substances qui, injectées avec des antigènes, augmentent la réponse immunitaire) et les vaccins de haute technologie tels que ceux à base d'ADN nu (qui injectent des gènes plutôt que des protéines) élargissent les frontières dans ce domaine. Outre les vaccins, font aussi partie de ce groupe de produits d'autres biomatériaux comme les produits plasmatiques et sanguins, l'insuline (une hormone sécrétée par les cellules bêta du pancréas, qui aide à régulariser la quantité de glucose présent dans le sang), de même qu'une foule d'autres hormones, sérums et enzymes.

Bref, l'industrie pharmaceutique est constituée d'une myriade de joueurs dont chacun est engagé dans une ou plusieurs fonctions au sein du processus de production. Pour comprendre les forces à l'origine de l'évolution de cette industrie, nous devons toutefois dégager les principales tendances qui l'ont marquée au cours des toutes dernières années.

■ Les tendances de l'industrie : de la révolution scientifique à la restructuration des entreprises

S'il est un secteur où les biotechnologies ont eu un impact important, c'est sans doute dans l'industrie pharmaceutique. La biotechnologie, qu'on considère souvent comme l'une des pierres angulaires de la troisième révolution industrielle, est devenue partie intégrante

de l'industrie pharmaceutique¹². En fait, l'explosion de la science biotechnologique dans la R et D médicale et pharmaceutique continue de bouleverser l'industrie.

Les premières manifestations de l'impact de la biotechnologie dans l'industrie pharmaceutique remontent au 19^e siècle, à l'époque où cette industrie faisait ses premiers pas grâce aux recherches pionnières de Louis Pasteur sur le procédé de fermentation. L'étude de microbes vivants en tant qu'ingrédients actifs ou agents de la fermentation a suscité une meilleure compréhension des réactions chimiques et des interactions de conversion qui forment le métabolisme des cellules microbiennes, animales et végétales. Avec le temps, ces connaissances ont conduit à la découverte de la pénicilline (le tout premier antibiotique d'origine naturelle) par Alexander Fleming en 1928. La Seconde Guerre mondiale a été une autre étape marquante dans l'avancement de la biotechnologie, car le besoin de combattre le fléau des infections bactériennes chez les soldats blessés a ouvert la voie à l'usinage des méthodes de production (c.-à-d., la fabrication à grande échelle de produits obtenus à partir de la fermentation primaire)¹³.

De nos jours, la biotechnologie s'étend bien au-delà du monde des produits immunologiques courants pour englober aussi la production de vitamines, d'hormones stéroïdes, de vaccins antiviraux (c.-à-d., des vaccins pour prévenir les maladies virales chez les humains et chez les animaux), etc. Au moment où nous entrons dans le 21^e siècle, « il apparaît maintenant évident que les applications médicales actuelles et possibles des nouvelles biotechnologies se traduisent essentiellement par une nouvelle approche en ce qui concerne la découverte, la conception, la fabrication et la livraison des médicaments¹⁴ ».

La plupart des récents développements dans le domaine de la biotechnologie pharmaceutique résultent d'incursions dans deux principales démarches ou méthodes scientifiques : le génie génétique et la technologie des hybridomes. Les termes *génie génétique*, que l'on appelle aussi la technologie de recombinaison de l'ADN, ont été créés au milieu des années 1970 pour désigner le procédé selon lequel les enzymes coupent l'ADN à certains endroits précis. Cette technique consiste essentiellement à « trancher » des molécules d'ADN

12. Lester C. Thurow, *Building Wealth: The New Rules for Individuals, Companies, and Nations in a Knowledge-Based Economy*, New York, Harper Business, 1999.

13. Pour un traitement plus détaillé des aspects historiques de l'industrie biopharmaceutique, voir M. Beekman et G. Turnock, *Biotechnological Innovations in Health Care*, 1991, p. 4-6.

14. Elettra Ronchi, *Biotechnology and the New Revolution in Health Care and Pharmaceuticals: The Science and the Technology*, OCDE, Biotechnology Unit, 1997, p. 33-52 (traduction).

provenant de différentes sources et à les transférer d'un organisme à un autre ou à les réunir de façon à obtenir de nouvelles combinaisons de matériel. Le génie génétique a mené à la production de masse de médicaments protéiniques tels que l'insuline humaine pour les patients atteints de diabète, ainsi qu'à la génomique, qui étudie la relation entre les gènes et le fonctionnement des cellules, tant dans des conditions de santé que de maladie, afin de concevoir de nouveaux médicaments (au cœur de la génomique se situe aussi le Projet du génome humain – HGP, voir encadré 1).

On dit que la génomique « est maintenant le moteur qui anime la découverte ciblée, la validation et le développement de composés dans les industries pharmaceutique et biotechnologique. Les approches traditionnelles, spécialement la pharmacologie classique, sont intégrées aux nouvelles techniques pour produire une approche plus rationnelle en vue de mettre au point des médicaments de façon plus économique¹⁵. »

Les autres avancements scientifiques qui font date dans la biotechnologie pharmaceutique sont liés à la technologie des hybridomes. Un hybridome est une nouvelle cellule qui provient de l'hybridation entre des cellules de tumeurs cancéreuses établies et des cellules normales du système immunitaire. Résultat : les hybridomes ont la propriété de produire un anticorps spécifique et peuvent se reproduire durant de longues périodes. Ces caractéristiques ont valu à la technologie des hybridomes (c.-à-d., la technologie des anticorps monoclonaux) d'être maintenant couramment utilisée dans les nouveaux tests de diagnostic visant à dépister diverses maladies, dont des maladies vénériennes et l'hépatite.

Outre qu'elles offrent des traitements novateurs et révolutionnaires, non seulement les biotechnologies ont grandement réduit le temps qu'il faut pour lancer de nouveaux médicaments sur le marché, mais aussi elles ont accru l'efficacité de ceux-ci et elles continuent d'accélérer le processus des découvertes pharmaceutiques. Plusieurs technologies s'annoncent fort prometteuses pour le développement de nouveaux produits, notamment la chimie combinatoire (nouvelle tendance dans la recherche chimique, cette technologie consiste à créer diverses bibliothèques de molécules et à en faire rapidement l'essai pour y vérifier la présence de propriétés recherchées), l'étude des protéomes et la thérapie photodynamique.

15. Rebecca Currie et Ian Lloyd, « Research Still Healthy – But Is the Revolution Imminent? », *Scrip Magazine* (janv. 1998), p. 63-65 (traduction).

Encadré 1

Le Projet du génome humain : aider à tracer les nouvelles frontières de la R et D pharmaceutique

Le Projet du génome humain (HGP) est une entreprise internationale dirigée par le Department of Energy et les National Institutes of Health des États-Unis, qui vise à identifier chacun des quelque 100 000 gènes qui composent l'ADN humain et, par la suite, à séquencer ses trois milliards de sous-unités. Le Projet a pris son envol au début des années 1990. Il était prévu au départ qu'il durerait une quinzaine d'années mais, grâce aux rapides progrès technologiques, on croit qu'il serait complété au plus tard en 2003.

Que sont les gènes? Partie intégrante du génome, on peut les décrire comme le patron d'après lequel sont conçus les organismes vivants. Ils renferment l'information qui servira à produire toutes les protéines qui constituent les organismes. En somme, la connaissance des gènes et de l'information qu'ils contiennent s'avère d'un grand intérêt, voire révolutionnaire, et ses applications sont très étendues, allant de domaines comme la médecine et l'environnement au domaine énergétique, à l'expertise médico-légale, à l'agriculture, aux bioprocédés, etc. Pour l'industrie pharmaceutique, la cartographie des gènes et le décryptage du catalogue de renseignements qu'elle fournit peuvent permettre un dépistage plus précoce et de meilleurs diagnostics des maladies, une conception rationnelle des médicaments et la découverte de nouveaux médicaments et traitements thérapeutiques, et ils peuvent accroître considérablement la rapidité des nouvelles découvertes biologiques. Déjà, les percées dans la recherche en génétique ont permis de mieux voir comment la R et D pharmaceutique peut tracer la voie vers la mise au point de nouveaux vaccins pour s'attaquer à des maladies comme le sida et la tuberculose, et de médicaments pour combattre le cancer. Il se peut même que la connaissance des gènes en vienne à servir non seulement au diagnostic et au traitement des maladies, mais aussi à leur prévention¹⁶.

16. Pour plus d'information sur le Projet du génome humain, visiter les sites Web du Department of Energy du gouvernement américain à l'adresse www.er.doe.gov/production/ober/hug_top.html ou du Oak Ridge National Laboratory à www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/home.html

Pour illustrer la vitesse fulgurante de l'essor des biotechnologies, la revue annuelle (pour l'année se terminant en mai 1999) de *Pharmaprojects* rapporte que, sur le plan thérapeutique, la croissance la plus significative dans les nouveaux projets de R et D est survenue dans la génomique et les autres biotechnologies. Dans ce secteur, le nombre de médicaments en développement ainsi que de produits de recombinaison de l'ADN a augmenté de 40,9 % en un an, passant de 362 projets en 1998 à 510 en 1999. Dans la lutte contre le cancer, par exemple, deuxième plus grande cause de mortalité en Amérique du Nord, une enquête réalisée par la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)¹⁷ révèle qu'environ 150 médicaments issus de la biotechnologie sont à différents stades de développement, y compris des traitements contre divers types de cancers (du pancréas, du poumon, de la prostate, du sein, du foie, du rein, du côlon et des ovaires). Des médicaments produits par génie génétique et utilisés pour traiter la leucémie à tricholeucocytes (dite à cellules chevelues) ont déjà été approuvés, de même que des remèdes utilisés dans le traitement des infarctus (agents thrombolytiques), de l'iléite régionale (maladie de Crohn) et de l'arthrite rhumatoïde (anticorps TNF alpha) et nombre de vaccins contre des agents d'infection (virus de l'hépatite B, VIH, etc.). Jusqu'à présent, environ 63 produits de biotechnologie ont été approuvés et sont disponibles sur le marché.

Plus que jamais, l'afflux des biotechnologies donne un nouveau souffle à l'industrie pharmaceutique, augmentant l'efficacité du développement de médicaments et ouvrant de nouvelles avenues de recherche. Voilà un signe encourageant pour les firmes qui se sentent de plus en plus pressées par les exigences de rendement fondées sur les résultats financiers et les mesures accrues de compression des coûts. Tout bien considéré, il y a lieu de croire que les pronostics s'annoncent favorables pour la R et D dans le secteur des soins de santé.

Une autre tendance de fond qui commence à se faire sentir dans l'industrie pharmaceutique est la métamorphose qui se produit dans la chaîne des valeurs au sein de l'industrie, sous l'effet du recours grandissant à l'impartition ou à la sous-traitance pour des opérations particulières. Jusqu'à la fin des années 1970 (et, on pourrait soutenir jusque bien avant dans les années 1980), les opérations dans les grandes multinationales pharmaceutiques suivaient entièrement le modèle à intégration verticale – en d'autres mots, toutes les composantes et les

17. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), *Pharmaceutical Industry Profile – 1999*, p. 7-10.

compétences liées à la production se trouvaient sous un même toit. Actuellement, la rationalisation des entreprises se situant en tête des priorités, l'impartition est en vogue, ce qui fait place à un nouveau joueur : l'organisme de recherche sous contrat.

Ces organismes ont pris naissance à titre de sous-traitants spéciaux de l'industrie et fournissaient alors de l'expertise dans le domaine des essais cliniques, c'est-à-dire en matière d'évaluation des effets des nouveaux médicaments chez les humains. Mais la tendance à l'impartition s'est répandue tant vers l'amont que vers l'aval. Par exemple, un nombre croissant de compagnies pharmaceutiques accordent des contrats portant sur les activités de première transformation, y compris le développement de procédés de fabrication de médicaments, la production à grande échelle de substances en vrac, etc. Cette tendance se reflète aussi dans les opérations de deuxième transformation, quoique à un moindre degré, telles que la mise au point des préparations et la fabrication des formes posologiques, qui sont de plus en plus exécutées par des tiers¹⁸. Enfin, au bout de la chaîne de montage, même les services de conditionnement rapportent gros aux entreprises de sous-traitance.

On ne peut nier que l'« ouverture » des grandes entreprises pharmaceutiques, jumelée à l'introduction de nouvelles technologies, est en train de transformer l'industrie en profondeur. Ce phénomène crée à son tour une abondance de créneaux possibles pour les plus petites firmes pharmaceutiques : « Les entreprises spécialisées dans des stades précis du processus de recherche et développement – depuis la conception des librairies de molécules jusqu'aux demandes d'approbation réglementaire – poussent comme des champignons¹⁹. » Les firmes pharmaceutiques traditionnelles sont ainsi en mesure d'accorder en sous-traitance toute partie du processus de R et D, ce qu'elles font de plus en plus. Là aussi, l'un des exemples les plus éloquentes de ce phénomène est l'explosion ou la prolifération des entreprises de biotechnologie axées sur la santé.

Au moment où les grandes compagnies cherchent à augmenter leurs niveaux de bénéfice en rationalisant leurs opérations, via le recours à la sous-traitance, les entreprises se font plus nombreuses à rechercher des partenariats ou des alliances à l'intérieur de l'industrie pharmaceutique – le terme *consolidation* est le dernier mot à la mode

18. Enrico Palastro et Sonia Tulcinsky, « Making Sense of a Supply Chain in Flux », *Scrip Magazine* (nov. 1998), p. 55-58.

19. « The Pharmaceutical Industry », *Economist*, vol. 346, n° 8056 (21 févr. 1998), sect. 5 (traduction).

dans l'industrie. En effet, gonflée par l'effort des entreprises visant à s'assurer un avenir prospère dans un environnement mondial aux prises avec des mesures croissantes de compression des coûts et des cycles de vie de produits plus courts, une nouvelle vague de fusions, de prises de contrôle et d'alliances a fait tanguer le bateau des gros joueurs. Comme en fait foi un article du *Wall Street Journal* : « Le mantra qui prévaut parmi les plus gros joueurs, c'est que le développement de médicaments et leur commercialisation à l'échelle mondiale apparaissent maintenant si coûteux que seuls les colosses peuvent y parvenir. L'avenir peut très bien nous réserver une industrie mondiale des médicaments comptant une demi-douzaine de géants²⁰. » En Europe, par exemple, le géant suédois Astra AB a récemment jumelé ses forces avec Zeneca Group PLC pour former l'un des chefs de file mondiaux parmi les entreprises pharmaceutiques. Aux États-Unis, Pfizer Inc. et la Warner-Lambert Company (avec son médicament vedette Lipitor, conçu pour faire baisser le taux de cholestérol plasmatique) viennent de réaliser l'une des plus importantes fusions de l'histoire commerciale. Plus près de nous, l'un des principaux fabricants canadiens de médicaments génériques, Novopharm Ltd., est passé aux mains de la compagnie israélienne Teva Pharmaceutical Industries Ltd. Bref, les grandes multinationales cherchent des moyens de réduire ce qu'il leur en coûte pour mettre de nouveaux médicaments sur le marché, de répondre aux exigences des politiques gouvernementales en matière de compression des coûts liés aux soins de santé et d'accroître la productivité de la R et D. Dans son enquête menée en 1997 sur le marché et les transactions dans le secteur pharmaceutique, PricewaterhouseCoopers estime que la valeur totale des 30 plus grandes transactions survenues dans le monde entre 1989 et 1997 s'élevait à plus de 200 milliards de dollars US; si l'on considère la valeur, environ les trois quarts de ces transactions ont eu lieu dans les quatre dernières années de la période (1994-1997)²¹.

Bien que souvent les manchettes de megafusions les éclipsent, les acquisitions et les alliances stratégiques d'entreprises contribuent également à façonner le paysage des petites et moyennes entreprises de l'industrie. Ainsi, les petites entreprises de biotechnologie tentent de plus en plus de conclure des partenariats ou des ententes de collabora-

20. Michael Waldholz, Elyse Tanouye et Gardiner Harris, « Rx for Drug Companies: Get Hitched, Stat! –With Executives Aging and Patents Expiring, Industry Is Ripe for Megamergers », *Wall Street Journal* (4 nov. 1999) (traduction).

21. PricewaterhouseCoopers, *Higher Performing Strategic Alliances in the Pharmaceutical, Biotechnology and Medical Device and Diagnostic Industries*, août 1999.

tion avec des firmes pharmaceutiques plus grandes et aux reins solides afin d'avoir accès à du capital de risque et à la commercialisation ou à de l'expertise en marketing. De leur côté, les grandes compagnies peuvent ainsi tirer parti des ressources des petites entreprises et elles leur procurent en retour de nouvelles technologies et un savoir-faire scientifique qu'il leur serait trop coûteux ou tout simplement impossible d'obtenir au moyen du financement interne. Une autre étude récente de PricewaterhouseCoopers démontre qu'au cours des six premiers mois de 1999, alors que les grandes firmes pharmaceutiques poursuivaient leur quête de plus grandes marges de profit, les transactions portant sur des entreprises de biotechnologie dans le monde ont atteint plus de 15 milliards de dollars US²².

Qui plus est, le vide créé par les fusions et les acquisitions chez les grandes entreprises a laissé place à une multitude de niches de marché potentiellement rentables au profit d'autres petites firmes utilisant des technologies novatrices, d'où un foisonnement des alliances entre de petites entreprises émergentes, des chercheurs et des instituts universitaires, et des entreprises nationales et étrangères. Dans l'ensemble, le nombre de fusions, d'acquisitions et d'alliances stratégiques a bondi de 121 en 1986 à 627 en 1998. Cette croissance phénoménale des alliances est aussi, en fin de compte, le résultat de la nature mouvante du processus d'approvisionnement de l'industrie. Elle a contribué à transformer le visage de l'industrie pharmaceutique partout dans le monde, comme nous le constaterons dans la section qui suit.

■ Le contexte international et les deux visages de l'industrie pharmaceutique

Si l'on jette un regard sur ce qui se passe sur la scène internationale dans le sillage de ces tendances et de ces changements qui balaient l'industrie pharmaceutique, on découvre deux faits intéressants. Premièrement, la consolidation qui touche les plus hauts échelons de l'industrie continue de concentrer les parts de marché et des produits entre les mains de quelques multinationales très puissantes. Sous ces géants, toutefois, la réalité est différente : l'industrie est très fragmentée et se présente comme une sorte de bazar dans lequel l'apparition rapide de nouvelles découvertes scientifiques et technologiques peut faire en sorte que de petites entreprises émergentes deviennent soudain des opérations très rentables.

22. PricewaterhouseCoopers, *Pharmaceutical Sector Insights: Analysis and Opinions on Merger and Acquisition Activity*, 1999.

Pendant un certain temps, l'échiquier de l'industrie pharmaceutique internationale a été dominé par de grandes entreprises multinationales. Historiquement, on pouvait associer cette concentration avec la production primaire d'ingrédients actifs qui, ce qui est bien connu, nécessite des installations manufacturières considérables; souvent, ces installations se trouvent uniquement dans les sièges sociaux des entreprises. De nos jours, malgré des investissements réalisés dans des pays dépourvus de tradition pharmaceutique mais propices à cette industrie (comme l'Irlande, Porto Rico et, potentiellement, la Chine et le Brésil), l'augmentation récente des fusions et des acquisitions a accentué cette conglomération. En examinant les 15 plus grandes entreprises pharmaceutiques en 1997-1998, on constate qu'elles ont leurs racines dans seulement cinq pays : les États-Unis, le Royaume-Uni, la Suisse, l'Allemagne et la France (voir tableau 1).

Tableau 1
Les 15 plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, 1997-1998

Pays	Entreprise (rang mondial ^a)
États-Unis	Merck and Company (1)
	Bristol-Myers Squibb (5)
	Pfizer (7)
	American Home Products (8)
	Johnson & Johnson (9)
	Lilly (10)
	Abbott (12)
Royaume-Uni	Schering-Plough (14)
	Glaxo Wellcome (3)
	AstraZeneca (4) ^b
Suisse	SmithKline Beecham (11)
	Novartis (6)
Allemagne	Roche (13)
	Aventis (2) ^c
France	Sanofi-Synthélabo (15)

^a Le classement se fonde sur les ventes de médicaments d'ordonnance pour 1997-1998.

^b AstraZeneca appartient aussi en partie à des intérêts suédois.

^c Aventis est une nouvelle entreprise dans le domaine des sciences de la vie, qui est née du projet de fusion entre Hoechst (Allemagne) et Rhône-Poulenc, aussi propriétaire de Pasteur Mérieux (France).

Source : *Scrip Magazine* (janv. 1999).

Ensemble, ces 15 multinationales représentaient un peu plus de 44 % des ventes mondiales de produits pharmaceutiques (c.-à-d., les ventes au détail plus celles en milieu hospitalier) en 1997-1998. Cette concentration des parts de marché s'est accentuée au cours des années, surtout dans les années 1990, à mesure que s'accélérait la campagne des prises de contrôle, ce qui reflète dans une large mesure le désir des entreprises de maintenir et même d'accroître leurs marges de profit dans une industrie déjà fort lucrative. Pour illustrer à quel point cette branche d'activité est lucrative, il suffit de mentionner que la marge des bénéfices d'exploitation (avant intérêt et impôt) des 10 plus importantes entreprises pharmaceutiques en 1997 était en moyenne de 30,4 %. Par comparaison, la moyenne chez les entreprises de l'industrie des télécommunications et de l'électronique tournait autour de 15 à 20 %.

En dépit de la concentration des ventes dans les échelons supérieurs de l'industrie, il est intéressant de noter qu'individuellement aucune de ces énormes multinationales ne détient néanmoins une part de marché qui dépasse environ les 5 %. Quant aux 56 % restants des ventes sur le marché, elles sont largement réparties entre des entreprises actives surtout dans la production secondaire et les activités de recherche. Ce sous-secteur de l'industrie est beaucoup plus décentralisé et fragmenté – conformément aux besoins particuliers de chaque marché.

Il va sans dire qu'on observe une forte corrélation géographique entre la fabrication des produits pharmaceutiques et leur consommation. Ainsi, comme on pourrait s'y attendre, les États-Unis sont un château fort mondial dans la production pharmaceutique, eux qui comptent sur leur territoire les sièges sociaux de plus de la moitié des 15 plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde. Somme toute, ils ont enregistré des ventes à la sortie de l'usine de l'ordre de 113 milliards de dollars US en 1998, ce qui correspondait à environ 37 % des ventes mondiales (voir tableau 2).

On estime à près de 800 le nombre de firmes engagées strictement dans la fabrication de produits pharmaceutiques aux États-Unis (cette donnée comprend les produits fabriqués pour usage humain seulement et exclut les grossistes, les points de vente au détail et de distribution, de même que les entreprises spécialisées uniquement dans la recherche), et elles emploient tout près de 210 000 personnes²³.

23. Earl-Slater, cité dans Queen's Health Policy Team, *International Pharmaceutical Industry Study*, mars 1994, p. 116.

Tableau 2
Ventes de produits pharmaceutiques dans le monde, par région,
1994, 1998 et 2002

Région	Ventes (en milliards de dollars US)			Accroissement (%)	
	1994	1998	2002	1994-1998	1998-2002
Amérique du Nord	79,1	118,4	164,0	10,6	8,5
Europe	72,0	79,3	99,6	2,5	5,9
Japon	–	40,2	48,8	–	4,9
Amérique latine	17,5	23,2	32,0	7,3	8,4
Asie du Sud-Est et Chine	–	13,2	20,1	–	11,1
<i>Chine</i>	4,8	5,6	9,0	3,9	12,6
Europe de l'Est	4,1	5,3	7,4	6,6	8,7
Moyen-Orient	–	7,0	10,5	–	10,7
Afrique	–	4,7	5,3	–	3,1
Sous-continent indien	–	5,2	7,2	–	8,5
Australasie	2,5	3,7	5,3	10,3	9,4
Communauté des États indépendants	2,1	2,7	3,2	6,5	4,3
Total	256,2	302,9	403,4	4,3	7,4

Sources : IMS Health, Global Pharma Forecasts 1998-2002 (cité dans le Scrip Magazine, janv. 1999), IMS; et données de PMSI; compilation de l'auteur.

La structure industrielle y possède de vastes assises et bénéficie de la fabrication d'ingrédients actifs et de nouveaux médicaments d'innovation, de médicaments en vente libre, de la fabrication grandissante de médicaments génériques, de la présence de multinationales bien établies et de l'effervescence des petites et moyennes entreprises, de même que de circuits de distribution solidement implantés et d'installations de recherche de calibre international qui ont contribué à faire des États-Unis un leader mondial dans la R et D pharmaceutique. Une étude effectuée par la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) a révélé que 25 % de l'emploi total au sein de l'industrie est directement lié aux activités de R et D, tandis que 36 % de la R et D financée par les entreprises dans le monde est menée aux États-Unis²⁴. Ces efforts semblent porter fruit : la même étude indique

24. PhRMA, *Pharmaceutical Industry Profile*, 1999.

en effet que 45 % des 152 principaux médicaments mis au point dans le monde entre 1975 et 1994 étaient d'origine américaine.

D'ailleurs, il y a tout lieu de croire que la poussée des biotechnologies dans le domaine pharmaceutique va renforcer l'hégémonie industrielle des compagnies américaines dans le monde, puisque les États-Unis sont déjà le bastion de firmes de biotechnologie prospères. Les progrès réalisés en génétique fournissent un exemple de la prééminence américaine dans ce domaine. Une étude réalisée en 1996 par la PhRMA a répertorié 150 brevets délivrés par le Patent and Trademark Office des États-Unis en 1995 et touchant des produits pharmaceutiques et médicaux obtenus par les techniques du génie génétique. Parmi les déposants d'une demande qui ont obtenu leur brevet, 122 (plus de 81 %) provenaient des États-Unis²⁵.

Étant donné les politiques et les réglementations différentes sur les marchés intérieurs, l'industrie pharmaceutique en Europe est beaucoup plus fragmentée qu'aux États-Unis. Dans l'ensemble, on compte quelque 3 500 firmes qui approvisionnent en produits pharmaceutiques le marché de l'Union européenne (où les ventes totales de l'industrie étaient évaluées à 80 milliards de dollars US en 1998).

Un article de l'*Economist*, intitulé « Les fabricants de médicaments européens en mauvaise santé²⁶ », attire l'attention sur ce qui est devenu un problème grandissant. À partir de l'exemple de l'Allemagne et de la France, qui équivalent à elles seules à la moitié du marché européen, cet article montre comment, dans bien des cas, les petites entreprises ont réussi à survivre uniquement grâce à des politiques gouvernementales avantageuses. Cependant, les plus petites entreprises commencent à sentir les effets des réductions accrues des dépenses gouvernementales et de l'ouverture des marchés. Ces changements les exposent à un resserrement de la concurrence exercée par les entreprises étrangères. Certaines petites firmes européennes se tournent vers l'exportation, tandis que d'autres cherchent à développer des créneaux de marché. Ainsi, l'Italie, par exemple, conserve sa réputation à titre de chef de file parmi les fournisseurs d'ingrédients actifs en misant sur son expertise en chimie fine. Quoi qu'il en soit, il est clair que le vent du changement souffle sur l'industrie pharmaceutique européenne.

La transformation du paysage pharmaceutique en Europe se manifeste aussi dans la tendance vers la consolidation qui gagne

25. PhRMA, *Patent Survey*, 1996.

26. « Europe's Ailing Drug Makers », *Economist* vol. 351, n° 8114 (10 avr. 1999), p. 59-60.

progressivement l'industrie. Cette rationalisation est déjà bien amorcée dans certains pays. Ainsi, au Royaume-Uni, le nombre de grandes multinationales a chuté de six au début des années 1990 à seulement trois en 1998. Les fusions et les prises de contrôle parmi les petites et moyennes entreprises ont également contribué à la restructuration de l'industrie en rassemblant les biotechnologies et la R et D. De plus, le secteur des sciences de la santé et de la vie au Royaume-Uni fait partie du programme Technology Foresight (Foresight). Lancé en 1995, ce programme s'inscrit dans un processus de réorientation nationale de la politique industrielle et vise à asseoir à la même table divers acteurs issus d'industries ciblées afin de déterminer les faiblesses structurelles et d'élaborer de nouvelles stratégies de développement²⁷. Bien qu'il soit trop tôt pour en mesurer le succès, ce programme a aidé à encourager la croissance de centres de recherche parmi les plus dynamiques du monde. Adoptant une approche légèrement différente, l'Irlande a aussi érigé une industrie pharmaceutique vigoureuse. Dans ce cas, le gouvernement d'Irlande a instauré divers incitatifs et allègements fiscaux afin d'attirer plusieurs usines de fabrication appartenant à des multinationales.

En Asie, le Japon constitue le principal joueur. En 1996, on comptait 1 424 firmes pharmaceutiques appartenant à l'association japonaise des fabricants pharmaceutiques, qui procuraient du travail à 193 000 personnes. Avec des ventes s'élevant à 40,2 milliards de dollars US en 1998, le marché japonais est le deuxième en importance dans le monde, après celui des États-Unis. Même s'il est fortement engagé dans la R et D et qu'il jouit de solides assises manufacturières, où figurent de grandes multinationales telles que Takeda et Sankyo (qui se classent respectivement au 17^e et au 19^e rang mondial), le Japon importe de grandes quantités de médicaments. En 1997, ses importations de produits pharmaceutiques représentaient 8,5 % de sa production intérieure.

Pour sa part, la Chine – à l'instar d'autres pays du Sud-Est asiatique – démontre des signes évidents du potentiel que présente son énorme marché pour les prochaines années. L'industrie pharmaceutique chinoise a connu une croissance soutenue depuis 1990, et selon le *Global Pharma Forecast* d'IMS Health, le marché chinois devrait enregistrer en moyenne un taux de croissance composé de l'ordre de 12,6 % par année entre 1998 et 2002 (voir tableau 2). Ces perspectives d'avenir

27. A. Lagendijk et D. Charles, « Clustering as a New Growth Strategy for Regional Economies?: A Discussion of New Forms of Regional Industrial Policy in the United Kingdom », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999, p. 127-153.

fort prometteuses ont attiré une vague d'investissements étrangers dans ce qui était autrefois un marché relativement inexploité. Un rapport du Department of State (Foreign Commercial Service) des États-Unis indique qu'il existe actuellement en Chine plus de 1 800 entreprises pharmaceutiques qui ont bénéficié d'investissements étrangers, comparativement à une douzaine ou moins d'entreprises dans cette situation à la fin des années 1980.

Un autre marché des produits pharmaceutiques en pleine expansion est l'Amérique latine, avec en tête le Brésil, l'Argentine et le Mexique. Le Brésil, classé septième marché mondial pour les produits pharmaceutiques (comptant pour environ 3 % des ventes totales de par le monde), revêt un intérêt particulier pour les entreprises canadiennes, car son économie repose largement sur l'importation. En fait, malgré un récent ralentissement des ventes, les importations se maintiennent à la hausse à mesure que les produits étrangers occupent une part grandissante du marché brésilien. En 1994, par exemple, les exportations de produits pharmaceutiques du Canada vers le Brésil se chiffraient à 1,2 million de dollars canadiens, ce qui plaçait ce pays au 35^e rang parmi ses pays importateurs. Cinq ans plus tard, ce montant s'élevait à 11,3 millions de dollars canadiens. Le Brésil est maintenant l'une des 10 principales destinations des exportations canadiennes de produits pharmaceutiques. Comme nous le verrons dans la section qui suit, ce résultat reflète la lente amélioration de la position commerciale du Canada dans son ensemble, qui découle de la compétitivité accrue des compagnies pharmaceutiques établies au Canada sur le plan international.

■ Un aperçu de l'industrie pharmaceutique, des biotechnologies et du diagnostic au Canada

On peut situer les débuts de l'industrie pharmaceutique au Canada à l'aube du 20^e siècle, mais il fallut attendre jusqu'à la Première Guerre mondiale avant de voir les premiers développements industriels importants. Aux prises avec une pénurie dans l'approvisionnement en médicaments qui affligeait les troupes canadiennes sur les champs de bataille (à l'époque, les fournitures médicales provenaient surtout des pays européens), le Canada se mit alors à produire ses propres médicaments²⁸. À la faveur des percées scientifiques, les années 1920 et 1930 furent témoin du démarrage d'une multitude d'entreprises pharmaceutiques au pays (p. ex., Frosst, Mowatt-Moore,

28. Michel Trépanier, *L'industrie pharmaceutique*, INRS-Urbanisation (sept. 1992), p. 13-14.

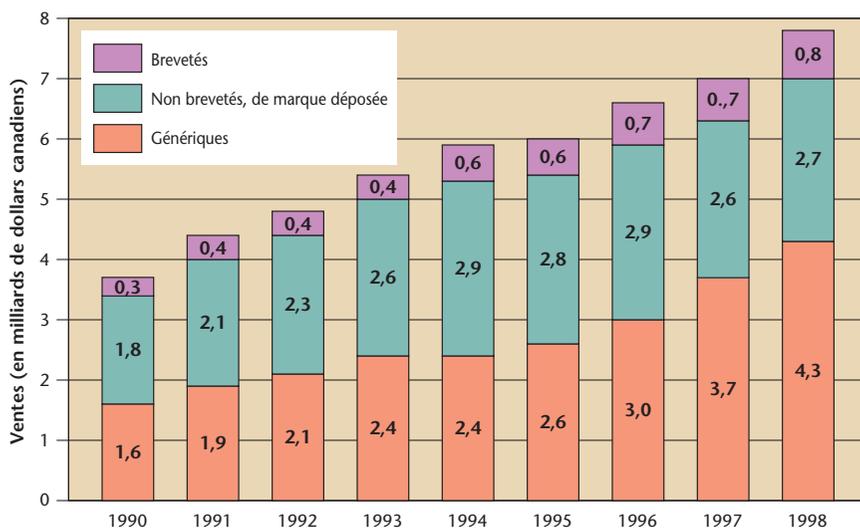
Connaught) ainsi que de la création de grandes multinationales (p. ex., Roche et Abbott). À la suite de la Seconde Guerre mondiale, l'esprit d'entreprise au Canada alimenta la croissance de petites et moyennes entreprises pharmaceutiques, tandis que les multinationales consolidaient leur position de tête.

De nos jours, bien que le Canada ne soit pas considéré comme un poids lourd dans l'arène mondiale de l'industrie pharmaceutique au même titre que les États-Unis, le Royaume-Uni, la Suisse, l'Allemagne et le Japon, la reconnaissance de ses capacités en recherche innovatrice et de ses biotechnologies industrielles de classe mondiale vient rehausser son image internationale. En effet, grâce à l'essor prodigieux des entreprises de biotechnologie relative à la santé et au diagnostic, doublé de leur intégration dans le secteur pharmaceutique, le tissu industriel pharmaceutique au Canada se compose maintenant de plus de 750 firmes. Ces entreprises fabriquent une vaste gamme de biens; à preuve, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) rapporte que plus de 21 000 produits pharmaceutiques étaient disponibles au Canada en 1998.

Sur le plan des ventes, le Canada arrive actuellement au huitième rang mondial et représente environ 2 % du marché international des produits pharmaceutiques. Tout au long des années 1990, les ventes annuelles de médicaments à la sortie de l'usine ont grimpé en flèche, enregistrant pratiquement des taux de croissance de 10 % ou plus. Augmentant en moyenne de 9,8 % par année, les ventes des fabricants de médicaments brevetés et non brevetés au Canada ont plus que doublé au cours des neuf dernières années, passant de 3,7 à 7,8 milliards de dollars canadiens de 1990 à 1998 (voir figure 2).

Les ventes de médicaments brevetés se sont considérablement accrues au cours des dernières années, stimulées par les produits pharmaceutiques qui exercent une action sur le sang et les organes hématopoïétiques (les agents anticoagulants et les facteurs sanguins), le système nerveux (les antidépresseurs et les antiépileptiques) et le système musculosquelettique (les antiinflammatoires), et par les médicaments qui agissent sur les organes sensoriels (les décongestionnants et les antiinfectieux). Les ventes de médicaments génériques, bien que de moindre importance en termes absolus, ont aussi bénéficié d'un mouvement notable à la hausse, soutenu en bonne partie par les nouvelles mesures de compression des coûts dans les soins de santé, l'expiration de brevets s'appliquant à des produits vedettes et une amélioration générale de l'image des produits génériques.

Figure 2
Ventes des fabricants de médicaments brevetés et non brevetés au Canada, 1990-1998



Sources : CEPMB, Statistique Canada et IMS Canada.

Une autre façon de dégager la tendance dans les ventes consiste à les examiner du point de vue des détaillants. Selon une étude récente réalisée par l'Institut canadien d'information sur la santé, portant sur les dépenses en santé au Canada par affectation de fonds, les ventes au détail de médicaments à la grandeur du pays en 1997 ont dépassé les dépenses effectuées pour les services des médecins, et ce, pour la première fois depuis 1975²⁹. Même si les sorties de fonds totales pour les hôpitaux prennent encore la part du lion dans les dépenses totales en santé (32,9 %), les dépenses au chapitre des médicaments se classent maintenant au deuxième rang avec 14,8 % des versements. Ce revirement résulte du vieillissement de la population et d'autres changements démographiques, ainsi que de changements dans le traitement des maladies, les prix et les habitudes de prescription des médecins.

Bien que la plupart (environ 79 %) des firmes établies au Canada soient indépendantes et de propriété nationale, plus des deux tiers des ventes en 1997 étaient attribuables aux grandes filiales de sociétés

29. Institut Canadien d'information sur la santé, *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975-2000*, 2000.

étrangères (qui comptent pour près de 21 % des entreprises). De plus, à elles seules, les 10 plus grandes compagnies pharmaceutiques du Canada ont enregistré 45 % des ventes totales en 1998 (d'après des chiffres tirés du rapport *State of the Pharmaceutical Industry, 1998* d'IMS Health Canada); or, toutes sauf une, Apotex Inc., étaient des filiales de sociétés étrangères. Les grandes multinationales offrent toutefois l'avantage de générer beaucoup d'emplois. Dans l'ensemble, selon certaines estimations, les effectifs totaux de l'industrie en 1997 s'établissaient à près de 46 000 travailleurs, dont 48 % se trouvaient dans les filiales de multinationales étrangères. Un rapport semblable produit par la Coalition pour la recherche biomédicale et en santé estime que l'industrie biopharmaceutique canadienne employait 43 000 personnes en 1996, dont 20 000 travaillaient pour des fabricants de produits brevetés (pratiquement tous des multinationales), 6 000 pour des fabricants de médicaments génériques, 12 000 dans des entreprises de biotechnologie relative à la santé et 5 000 autres dans des services connexes³⁰. De plus, le Conseil de recherches médicales du Canada rapporte que, la même année, plus de 15 000 chercheurs universitaires se consacraient à des domaines liés à la santé.

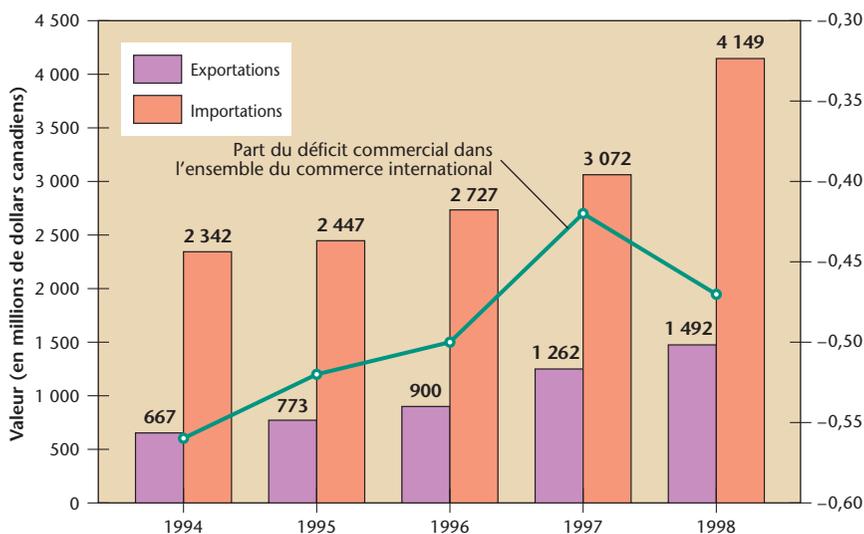
Les filiales de multinationales étrangères établies au Canada emploient en moyenne environ 230 personnes. Si l'on répartit les entreprises selon leur nombre d'employés, on constate que cette moyenne est bien supérieure au nombre d'employés d'une entreprise nationale typique. Effectivement, 48 % des firmes au Canada comptent moins de 20 travailleurs, 32 % emploient entre 20 et 99 personnes, et 16 % ont de 100 à 499 employés; seulement 4 % des firmes pharmaceutiques au Canada fournissent du travail à plus de 500 personnes.

En ce qui concerne le commerce international, étant donné que les ventes de médicaments au Canada sont largement entre les mains de multinationales étrangères, on pourrait croire à juste titre que ses importations sont probablement élevées. De fait, le Canada enregistre un déficit commercial énorme à cet égard. Ainsi, au cours de l'année 1998, la valeur des exportations canadiennes, de l'ordre de 1,5 milliard de dollars canadiens, ne faisait pas le poids à côté de celle de ses importations, qui était de 4,2 milliards de dollars (voir figure 3)³¹.

30. Association canadienne de l'industrie du médicament, Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques, Industrie Canada, Conseil de recherches médicales du Canada (CRMC) et Ernst & Young.

31. En d'autres mots, le ratio export/import pour l'industrie pharmaceutique au Canada était d'environ 0,35 en 1998. À titre comparatif, le ratio export/import qui caractérise les pays comme la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les États-Unis varie entre 1,2 et 1,6.

Figure 3
Déficit commercial du Canada
en matière de produits pharmaceutiques, 1994-1998



Source : Strategis, Industrie Canada.

Dans la plupart des cas, les filiales de grandes multinationales importent des ingrédients actifs servant à la fabrication de produits de seconde transformation sous leur forme posologique définitive, qui sont ensuite distribués à l'intérieur des frontières nationales. Pour répondre à la demande croissante de produits pharmaceutiques, les importations ont considérablement augmenté au cours des dernières années, ayant plus que doublé depuis 1990.

De l'autre côté, les exportations ont aussi amorcé un mouvement à la hausse et, au cours des cinq dernières années à l'exception de 1998, la croissance des exportations a pris le pas sur celle des importations. Par conséquent, le déficit commercial (part du déficit commercial dans l'ensemble du commerce international) a diminué progressivement. La vigueur des exportations est attribuable, en partie, à la production accrue de médicaments génériques au Canada et à l'émergence de ses entreprises biopharmaceutiques, qui ont fait un grand bond en avant grâce aux progrès soutenus dans la R et D.

L'innovation est cruciale pour le succès dans l'industrie pharmaceutique, et le seul moyen d'y parvenir est la R et D. Le Canada a parcouru beaucoup de chemin à cet égard. Jusqu'en 1987, la position concurrentielle du Canada sur la scène internationale pour ce qui est

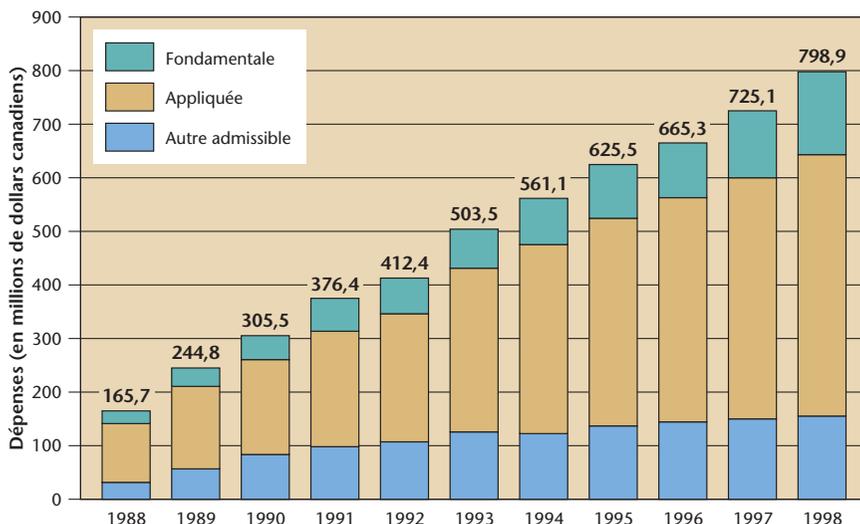
d'attirer des capitaux d'investissement dans l'industrie pharmaceutique était minée par des lois insuffisantes en matière de protection par brevet. La présentation du projet de loi C-22 en novembre 1988, que le projet de loi C-91 est venu renforcer en 1993, a cependant corrigé la situation. Une fois en vigueur, ces mesures législatives ont porté de 17 à 20 ans la protection conférée par un brevet, accordant aux fabricants de sept à 10 ans d'exclusivité sur leurs produits. Par le fait même, elles encouragent les grandes multinationales à investir davantage dans la R et D au Canada. Le CEPMB rapporte que les dépenses totales dans la R et D ont atteint tout près de 800 millions de dollars canadiens en 1998, soit presque cinq fois plus que 10 ans plus tôt, alors qu'elles étaient évaluées à 166 millions de dollars. La plupart des dépenses en R et D au Canada étaient destinées à la recherche appliquée et clinique, suivie de la recherche fondamentale et des autres types de recherche (voir figure 4).

Cependant, ces chiffres tendent à sous-estimer la valeur totale des dépenses en R et D au Canada, car seules les entreprises qui déclarent des ventes de médicaments brevetés sont tenues de fournir des données sur la R et D, ce qui écarte de nombreuses firmes engagées dans la R et D. C'est le cas notamment des entreprises actives dans le sous-secteur de la biotechnologie relative à la santé et celui du diagnostic. Si l'on y ajoute ces branches d'activité (les données sont tirées de *Canadian Biotechnology Directory*, 1999; de *Diagnostics Canada Directory*, 1999; et de *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, 1999), les dépenses totales en R et D au Canada se chiffraient aux alentours de 1,5 milliard de dollars³². Quant à son importance relative, la R et D biopharmaceutique représente grosso modo 12 % de toutes les dépenses en R et D dans le secteur manufacturier au Canada. Cette proportion a de quoi surprendre puisque les emplois du secteur biopharmaceutique, par exemple, ne constituent que 2 % de tous les emplois du secteur de la fabrication. De plus, environ 13 900 travailleurs canadiens sont directement employés dans les activités de R et D, qui puisent beaucoup dans une main-d'œuvre hautement qualifiée, où ils gagnent en moyenne un salaire de 52 000 \$ par année (près de 33 % de plus que le salaire moyen dans le secteur manufacturier).

32. Il faut souligner que l'effet positif d'un régime plus concurrentiel sur le plan des droits de propriété intellectuelle n'est pas le seul facteur qui entre en ligne de compte. Un autre élément significatif d'une politique gouvernementale en matière de technologie et d'innovation est l'importance qu'elle attache aux incitatifs fiscaux pour attirer et stimuler les investissements de capitaux privés dans la R et D. À cet égard, en utilisant la méthode de l'indice des avantages pour comparer les systèmes fiscaux de 11 pays (y compris le G7) relativement à la R et D, un rapport récent du Conference Board du Canada a classé le Canada au premier rang, affirmant qu'il accorde à la R et D le traitement fiscal le plus avantageux.

Figure 4

Dépenses totales dans la R et D biopharmaceutique au Canada, par type de recherche, 1988-1998



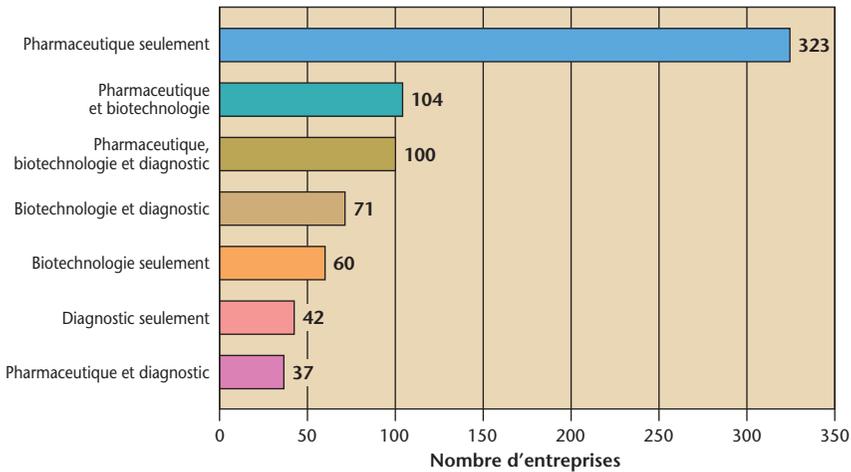
Source : CEPMB.

D'après une perspective sectorielle, la structure de l'industrie présente aussi un certain nombre de développements. Tel que mentionné plus tôt, l'industrie biopharmaceutique au Canada se compose de plus de 750 entreprises (ce sont des firmes directement impliquées dans tous les stades de production). Toutefois, il apparaît compliqué de classer ces entreprises selon leur secteur industriel, car elles sont dans une large mesure multidisciplinaires plutôt que confinées à un domaine d'activité. Néanmoins, après avoir vérifié la concordance des données selon une approche sectorielle (c.-à-d., secteur pharmaceutique / biotechnologie relative à la santé / du diagnostic), nous avons pu obtenir une répartition des entreprises selon leur activité industrielle (voir figure 5A).

Près de la moitié des firmes canadiennes concentrent leurs efforts dans la fabrication de produits pharmaceutiques seulement. Cela comprend des fabricants de médicaments d'ordonnance bien établis, des fabricants de médicaments de vente libre, des sociétés de recherche sous contrat, des sociétés de fabrication sous contrat et des entreprises spécialisées dans la recherche en essais cliniques. Cependant, les firmes ont peu à peu diversifié leurs ressources et exploité avantageusement, en les combinant, les nouveaux savoir-faire, procédés et méthodes scientifiques. Ces entreprises polyvalentes forment l'autre

Figure 5A

Répartition des firmes pharmaceutiques,
de biotechnologie relative à la santé et de diagnostic au Canada
selon l'activité industrielle, 1997-1998



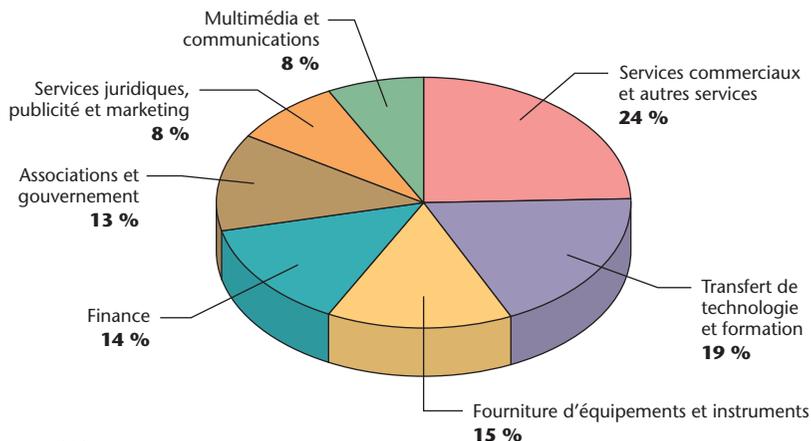
Sources : *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, 1999; *Canadian Biotechnology Directory*, 1999; *Diagnostics Canada Directory*, 1999; *Strategis, Réseau des entreprises canadiennes*, 1999; Association canadienne de l'industrie du médicament, 1999; et Association des pharmaciens du Canada, 1999; compilation de Sébastien Breau.

moitié de l'industrie biopharmaceutique canadienne. Par exemple, tout en procurant un nouveau tremplin pour les produits thérapeutiques, les entreprises de biotechnologie mettent leur polyvalence à profit en se lançant dans de nouvelles activités du côté du diagnostic et de la génomique, ainsi que des nutraceutiques, des vaccins et d'autres produits relatifs à la santé. À mesure que s'accroît l'expertise du Canada dans les biotechnologies, ces sous-secteurs industriels montrent les signes d'un énorme potentiel pour les fabricants de médicaments canadiens.

Un deuxième groupe d'entreprises desservent les firmes industrielles (voir figure 5B). Elles leur procurent des services commerciaux (marketing, consultation en gestion et recrutement de personnel), des services de transfert de technologie et de formation technologique, la fourniture de divers équipements et instruments, des services financiers, juridiques, de publicité et de soutien technique en multimédia (logiciels). Parmi ces entreprises figurent aussi des services gouvernementaux (agences de développement économique, etc.) ainsi que diverses associations liées à l'industrie. En tout et pour tout, l'industrie biopharmaceutique au Canada se compose de plus de 1 600 entreprises.

Figure 5B

**Répartition des entreprises offrant des services
à l'industrie biopharmaceutique au Canada,
selon l'activité de services, 1997-1998**



Source : Ibid.

■ Répartition des entreprises biopharmaceutiques par province

Un survol rapide de la situation géographique des entreprises biopharmaceutiques au Canada nous permet d'observer certaines dynamiques régionales qui animent l'industrie – ses différences structurelles et ses caractéristiques communes. Dans une étude sur l'emplacement des firmes pharmaceutiques au Canada, parue en 1985, Fernand Martin constate que « le patron de localisation est semblable à celui des États-Unis en ce sens qu'ici aussi l'industrie est spatialement concentrée. En effet, l'Ontario et le Québec monopolisent l'industrie [...]»³³. » Telle était la situation il y a 15 ans, et bien qu'il y ait eu certains changements dans le paysage pharmaceutique canadien, c'est encore largement le cas de nos jours.

À eux deux, l'Ontario et le Québec dénombrent presque 71 % de toutes les firmes pharmaceutiques et biopharmaceutiques au Canada, et plus de 87 % des emplois dans l'industrie. Il n'est pas étonnant d'observer une plus grande concentration de l'industrie dans le centre du Canada vu que ces provinces sont le siège des géants de l'industrie

33. Fernand Martin, *Localisation de l'industrie pharmaceutique au Canada*, étude de référence réalisée pour la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique, Ottawa, janvier 1985, p. 20-21.

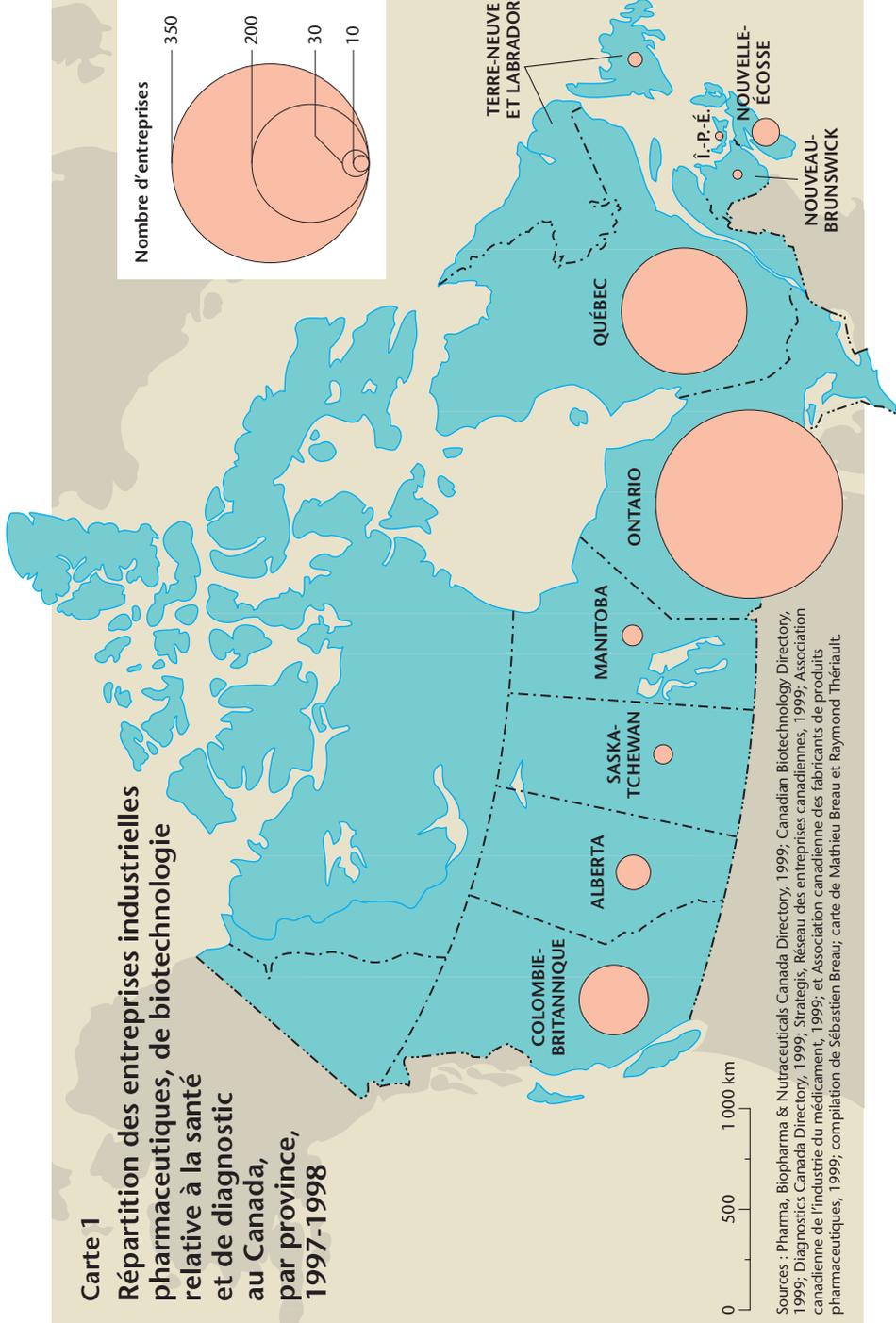
nationale. Par exemple, 36 (90 %) des 40 plus grandes compagnies (du point de vue du volume des ventes) au pays sont situées dans un rayon de 50 km soit de Toronto ou de Montréal. Ce qui a changé, toutefois, c'est que l'explosion des biotechnologies a suscité l'émergence d'une foule de nouvelles firmes pharmaceutiques fondées sur les biotechnologies, ce qui a donné lieu à une industrie parallèle : à côté des grandes entreprises pharmaceutiques (surtout des sociétés multinationales), on trouve de petites et moyennes entreprises biopharmaceutiques. Cette nouvelle dimension a insufflé un regain de vie dans l'industrie partout au pays.

Sur le plan provincial, l'Ontario demeure le principal foyer de l'industrie, comptant 41 % de toutes les firmes pharmaceutiques ou entreprises connexes (voir carte 1). La région du Grand Toronto est un pôle d'attraction pour les sièges (nationaux) des grandes multinationales; c'est ici qu'elles peuvent miser sur le plus grand réservoir de consommateurs au Canada et qu'elles ont accès en plus grand nombre aux ressources financières et aux services de consultation en marketing et d'autres domaines apparentés au marché³⁴. Parmi certains des chefs de file de l'industrie établis dans la région métropolitaine du Grand Toronto figurent Glaxo Wellcome Inc., Astra Pharma Inc., Eli Lilly Canada Inc., Warner-Lambert Canada Inc., Hoffman-La Roche Ltd. et Pasteur Mérieux Connaught Canada Inc.; ainsi que les deux plus grands fabricants de médicaments génériques, Novopharm Ltd. et Apotex Inc. En plus des fonctions administratives, les sièges des entreprises regroupent également la plupart des activités de R et D et de fabrication (en particulier la transformation secondaire ou le mélange des ingrédients). Les progrès dans les applications des biotechnologies, tout en soutenant la croissance des plus grandes compagnies, ont donné leur élan à la création de petites firmes biopharmaceutiques dans toute la province. Ainsi, London est devenu le site d'une grappe industrielle aux fondements biotechnologiques étendus, Ottawa se révèle le lieu de prédilection de la recherche en génomique, tandis que Guelph s'est solidement positionné dans le domaine des médicaments vétérinaires.

Au Québec, le nombre d'entreprises biopharmaceutiques correspond à près de 30 % du total national. Même si cette proportion est moins élevée que chez son voisin de l'ouest, l'industrie n'en est pas moins dynamique; en fait, la conjoncture apparaît particulièrement

34. Il est intéressant de souligner qu'environ 73 % des agences de marketing et autres services relatifs au marché qui font affaire avec l'industrie biopharmaceutique sont situés en Ontario, dont près de la moitié à Toronto.

Carte 1
Répartition des entreprises industrielles pharmaceutiques, de biotechnologie et de diagnostic relative à la santé au Canada, par province, 1997-1998



Sources : Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory, 1999; Canadian Biotechnology Directory, 1999; Diagnostics Canada Directory, 1999; Strategic, Réseau des entreprises canadiennes, 1999; Association canadienne de l'industrie du médicament, 1999; et Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques, 1999; compilation de Sébastien Breau et Raymond Thériault.

favorable en ce moment pour l'industrie biopharmaceutique québécoise³⁵. À l'instar de la région du Grand Toronto, Montréal et les localités périphériques (Kirkland, Saint-Laurent et Laval) sont le siège de plusieurs grandes entreprises de l'industrie. On y retrouve, entre autres, Merck Frosst Canada Inc., Bristol-Myers Squibb Pharma Group, Wyeth-Ayerst Canada Inc., Pfizer Canada Inc., Hoechst Marion Roussel Canada Inc., Medis Health and Pharmaceuticals (le plus grand distributeur de produits liés à la pharmacie) et BioChem Pharma inc. (peut-être la plus importante entreprise pharmaceutique fondée sur les biotechnologies au Canada).

C'est un fait de plus en plus notoire que le secteur des biotechnologies est à l'origine de la relance de l'industrie au Québec³⁶. L'action conjuguée de plusieurs facteurs explique le dynamisme de l'industrie biopharmaceutique provinciale. D'abord, les gouvernements tant fédéral que provincial, prévoyant le potentiel industriel des biotechnologies, ont investi massivement dans l'infrastructure scientifique de la région en y établissant l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) et l'Institut Armand-Frappier. De plus, sa politique industrielle a fait du gouvernement provincial l'un des premiers gouvernements (dès le début des années 1980) à cibler l'industrie biopharmaceutique comme une grappe industrielle clé à développer. Dans cet esprit, le Québec offre un large éventail de programmes et d'incitatifs pour encourager l'établissement et l'expansion d'installations de production biopharmaceutiques, le perfectionnement des ressources humaines, etc. Le gouvernement provincial s'est aussi fermement engagé à favoriser un milieu de recherche prospère en accordant divers dégrèvements fiscaux pour les activités de R et D (par exemple, les chercheurs scientifiques du Québec reçoivent un crédit d'impôt additionnel de 20 % et les chercheurs internationaux qui mènent activement de la R et D au Québec reçoivent une exemption de l'impôt provincial sur le revenu pendant cinq ans). Ces mesures ont contribué à faire du Québec l'un des endroits les plus généreux du monde sur le plan fiscal pour les activités de R et D.

Pour sa part, l'Ouest canadien compte pour près de 24 % de l'activité industrielle biopharmaceutique au Canada. Même si la Colombie-Britannique dénombre quelques grandes entreprises (telles

35. Une étude sur l'industrie pharmaceutique du Québec réalisée en 1990 estime que le ratio entre les entreprises de l'Ontario et celles du Québec est de 1,8 (Gilles Breton, févr. 1990). Notre étude, d'après des données de 1997, avance qu'il est plutôt dans les environs de 1,5.

36. À ce sujet, voir par exemple Mulder Management Associates.

que Stanley Pharmaceuticals), l'industrie pharmaceutique s'y développe surtout autour de petites firmes qui se spécialisent dans les biotechnologies. Des entreprises comme QLT Phototherapeutics, de Vancouver, et StressGen Biotechnologies, de Victoria, sont quelques-unes des firmes biopharmaceutiques qui connaissent une croissance remarquable. L'infrastructure provinciale possède plusieurs installations de recherche sous l'égide de la University of British Columbia et de la Simon Fraser University. Grâce à ses centres de recherche reconnus internationalement et au généreux financement public que la province accorde à la recherche, l'Alberta se distingue rapidement comme une ruche d'activité biopharmaceutique. La Alberta Heritage Foundation for Medical Research à elle seule a injecté plus de 540 millions de dollars canadiens dans la recherche biomédicale fondamentale au cours des 20 dernières années. La Saskatchewan, quant à elle, a de solides fondations dans l'industrie nutraceutique (en grande partie dérivée du secteur des biotechnologies appliquées aux produits agro-alimentaires) et compte plusieurs entreprises biopharmaceutiques spécialisées dans les produits vétérinaires. Enfin, au Manitoba, la situation est semblable à celle des provinces de l'Atlantique : l'industrie biopharmaceutique y était pratiquement inexistante jusqu'aux années 1990 (environ les deux tiers des firmes biopharmaceutiques au Manitoba ont été fondées après 1990). Depuis, cependant, l'industrie a bourgeonné. Créée en 1991, la compagnie Novopharm Biotech Inc. (dont la société mère, Novopharm Ltd., est l'un des plus grands fabricants canadiens de médicaments d'ordonnance) mène des activités de R et D tant dans les produits d'innovation que dans les produits génériques dans ses installations de Winnipeg. La capitale provinciale est aussi le siège de l'Institut du biodiagnostic du CNRC, un centre de R et D de calibre mondial axé sur les applications thérapeutiques (pour le cancer et les maladies du cœur) et l'informatique.

Si modestes soient-elles dans le contexte national, les quatre provinces de l'Atlantique représentent plus de 5 % des entreprises biopharmaceutiques du Canada. L'industrie biopharmaceutique, qui y emploie plus de 1 250 personnes impliquées directement dans tous les stades de production, se trouve concentrée en Nouvelle-Écosse (qui comprend environ 30 entreprises industrielles engagées dans la R et D, ce qui place la province au cinquième rang au pays), particulièrement dans la région de Halifax-Dartmouth. Cette grappe industrielle continue de croître et de se développer dans la région, mais à un rythme rapide et dans tous les domaines. D'ailleurs, les deux tiers des entreprises biopharmaceutiques au Canada atlantique ont vu le jour au

cours des 10 dernières années. Les nombreuses percées dans les applications des biotechnologies sont venues stimuler l'esprit d'entreprise derrière cette croissance et ont créé de nouvelles branches d'activité favorables pour les entreprises d'innovation.

En raison du passage à l'économie du savoir et de la mondialisation des marchés, il est impératif de chercher à mieux comprendre l'industrie biopharmaceutique, son rôle et son potentiel dans le contexte des provinces de l'Atlantique. Pour ce faire, il faut procéder à une analyse en profondeur des entreprises qui forment le tissu industriel du secteur biopharmaceutique dans la région. C'est la tâche que s'est donnée le chapitre suivant, qui explore aussi certaines caractéristiques de l'infrastructure de soutien et d'encadrement et d'autres services. Le chapitre 3, pour sa part, examine certains des enjeux qui se posent pour les entrepreneurs de la région, tels le financement de la R et D, la disponibilité et les compétences de la main-d'œuvre locale, la réglementation à laquelle ils doivent se soumettre, l'accès à des fonds de démarrage et d'autres initiatives gouvernementales visant à favoriser l'expansion de l'industrie.

II

La situation actuelle de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique

Les changements structurels qui ont eu lieu dans l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies, de même que la convergence de ces deux secteurs industriels, ont modifié la dynamique de l'industrie, créant des conditions propices au développement d'entreprises. Mais quelle forme l'industrie biopharmaceutique prend-elle exactement dans les provinces de l'Atlantique? Les entrepreneurs régionaux tirent-ils avantage de ces nouvelles occasions et, le cas échéant, dans quels domaines? L'infrastructure régionale favorise-t-elle la création d'entreprises biopharmaceutiques? En vue de répondre à ces questions et de jeter un éclairage sur la formation de l'industrie au Canada atlantique, nous examinons tout d'abord certaines des caractéristiques des entreprises directement engagées dans des activités biopharmaceutiques de base telles que la recherche, la fabrication et les services de distribution. Pour avoir une vue d'ensemble de la dynamique à l'œuvre au sein de l'industrie, nous nous penchons ensuite sur les entreprises de services et l'infrastructure de soutien qui gravitent autour des activités de base de l'industrie.

■ Le noyau de l'industrie

La double dimension de l'industrie biopharmaceutique à l'échelle nationale (que nous avons évoquée plus tôt, spécialement au Québec et en Ontario), où les petites et moyennes entreprises évoluent côte à côte avec les grandes multinationales, n'existe pas dans les provinces de l'Atlantique. Rappelons qu'au Canada central, les grandes multinationales pharmaceutiques (y compris des entreprises d'innovation et des fabricants de médicaments génériques dont on peut associer l'origine à des développements survenus dans la chimie fine) qui fabriquent de nombreux produits divers et qui sont impliquées dans tous les stades de la production, depuis la recherche fondamentale jusqu'à la distribution, en passant par la fabrication, constituent le point d'ancrage de l'industrie. À côté de ces chefs de file de l'industrie, de plus petites entreprises biopharmaceutiques ont jailli et concentrent leurs activités dans des branches d'activité précises. Ces firmes sont nées de la révolution biotechnologique.

La prédominance des grandes multinationales est donc beaucoup moins prononcée au Canada atlantique. Bien sûr, ces entreprises y financent des activités de recherche biopharmaceutique (quoique, comme nous le verrons dans le chapitre 3, il s'agit principalement de recherche appliquée plutôt que de recherche fondamentale, celle-ci étant surtout effectuée à leur siège social ou national). Mais même dans ces conditions, leur présence au Canada atlantique vise principalement l'autre bout de la chaîne de production, c'est-à-dire que des bureaux régionaux assument des fonctions de commercialisation et de distribution. En effet, les grandes multinationales, dont la plupart sont membres de l'Association canadienne de l'industrie du médicament (depuis peu appelée Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada), y emploient plus de 400 représentants commerciaux qui parcourent les quatre provinces afin d'accroître la visibilité de leurs produits sur ces marchés et de promouvoir leur distribution auprès des hôpitaux et des pharmacies³⁷. Ces mêmes compagnies sont *littéralement absentes* du processus de fabrication, ne participant aucunement à quelque activité de production primaire ou secondaire que ce soit. À cet égard, la petite entreprise biopharmaceutique est la bête de somme de l'industrie au Canada atlantique. Voici une description de ses principales caractéristiques.

Profil des entreprises

Au total, quelque 50 compagnies forment le noyau de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique (le tableau 3 dresse une liste sommaire de celles-ci). Ces entreprises participent à toutes les étapes de la production et sont aussi étroitement liées à l'expansion des biotechnologies. Une répartition de ces firmes selon leur activité industrielle révèle que 62 % d'entre elles exercent des activités fondées sur les biotechnologies. Un examen plus attentif du profil des entreprises impliquées dans le secteur, toujours dans une perspective sectorielle, fait ressortir deux caractéristiques dominantes qui vont de pair : l'industrie en est encore au stade embryonnaire et elle demeure très fragmentée.

Seule une poignée des entreprises régionales ont été fondées avant les années 1980, ce qui constitue la première indication selon laquelle il s'agit d'une industrie naissante. Ce groupe représente seulement 13 % de toutes les entreprises biopharmaceutiques régionales (comparativement à 27 % au niveau national, comme le montre la figure 6).

37. Voir Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx & D), *Fiches d'information provinciales*, Ottawa, Rx & D, 1999.

Tableau 3
Firmes biopharmaceutiques engagées dans l'activité industrielle au Canada atlantique

Nouvelle-Écosse	Nouveau-Brunswick
Ambro Pharmaceuticals Ltd. Chitogenics Ltd. Cytex Pharmaceuticals Delex Therapeutics Ltd.* Diazans Ltd. Dominion Biologicals Ltd. Efamol Canada (1998) Ltd. Empyrean Bioscience Inc Epitome Pharmaceuticals Inc. Fusogenix Inc.* H and R Liposomes Inc. Hologene Genetic Technologies Immunovaccine Technologies Jellett Biotech Ltd. Kemic Bioresearch Laboratories Ltd. Medis Health and Pharmaceuticals (bureaux régionaux) MedMira Laboratories Inc. Naturally NS Health Products New Age Biomaterials Inc. NovaNeuron Inc. Novopharm Ltd. Ocean Nutrition Canada Ltd. Octopus Diagnostics Research (BioMedica) Oligopharm Ltd.* Oncodynamics Inc. Performance Genomics Inc.† Pharmatech Research Inc. Precision Biologicals Inc. Quantanova Canada Sepracor Canada Ltd. Straw House Herbals	Centre de recherche sur les aliments* L and D Manufacturing Maritime MicroBiologicals Division des essais cliniques du Nouveau-Brunswick Conseil de la recherche et de la productivité – Programme de biotechnologie et d'aquaculture† Vaccinium Technologies
	Terre-Neuve et Labrador
	A/F Protein Canada Inc. All Materials Products Inc. Bio-ID Corp. Ltd.* Gateway Maritime Inc. Newfoundland Aqua Products Inc. PA Pure Additions* Pharmaceutical Supplies Ltd. Terra Nova Biotechnology* Wesleyville Hatchery
	Île-du-Prince-Édouard
	Aqua Bounty Farms Aqua Health Ltd. Aquatic Diagnostic Services* Atlantic Fish Health Inc. Diagnostic Chemicals Ltd.

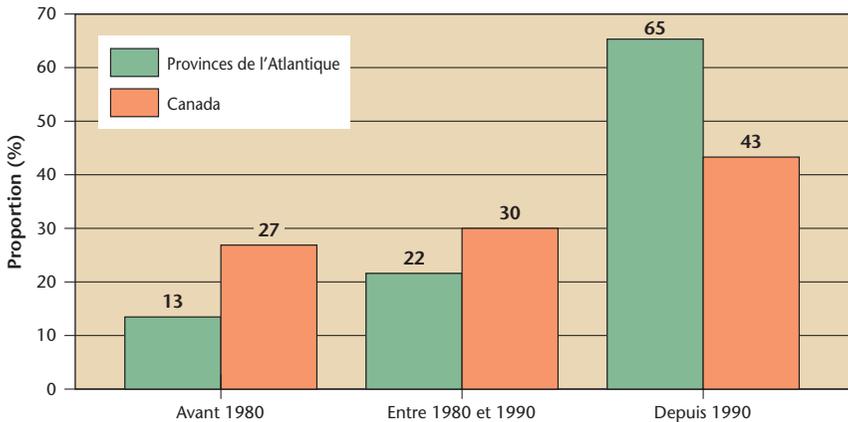
* Entreprise essayant d'une université.

† Appartenant au gouvernement.

Tel qu'on pourrait s'y attendre, ces firmes figurent parmi les compagnies bien établies de la région et ont intégré à la fois la R et D et les activités de fabrication, ainsi qu'un certain nombre de fonctions en ce qui concerne le marketing et la distribution. Par ailleurs, environ 22 % des compagnies ont été mises sur pied entre 1980 et 1990, alors que les biotechnologies prenaient leur envol et que des chercheurs se lançaient dans la commercialisation de leurs découvertes. Pour la majorité des entreprises (quelque 65 %), cependant, le démarrage n'a

Figure 6

Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique, selon l'année de leur fondation



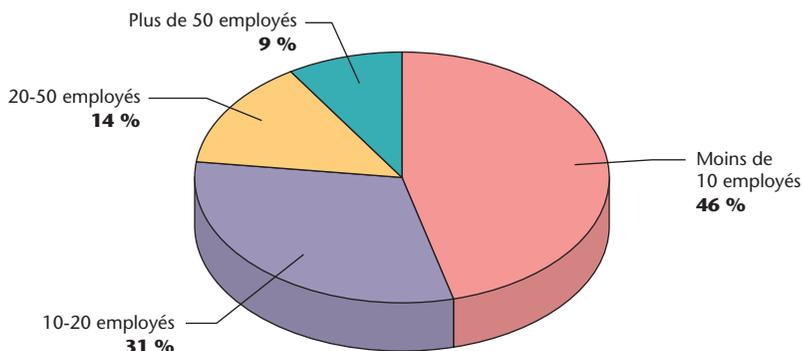
Sources : *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, 1999; *Canadian Biotechnology Directory*, 1999; *Diagnostics Canada Directory*, 1999; *Strategis, Réseau des entreprises canadiennes*, 1999; Association canadienne de l'industrie du médicament, 1999; et Association des pharmaciens du Canada, 1999; compilation de Sébastien Breau.

eu lieu qu'après 1990. Le fait qu'une si grande proportion des firmes ont été créées au cours de la dernière décennie du millénaire coïncide avec la prolifération accrue des biotechnologies dans le domaine pharmaceutique. Il traduit aussi la reconnaissance des avantages économiques potentiels justifiant qu'au Canada atlantique on soutienne une telle industrie fondée sur le savoir et qu'on mobilise les ressources pour promouvoir sa croissance. C'est particulièrement le cas en Nouvelle-Écosse, comme nous le verrons plus loin.

Puisque plus de la moitié des compagnies engagées dans les activités biopharmaceutiques au Canada atlantique ont été fondées dans les années 1990, il n'est pas étonnant que la plupart d'entre elles sont relativement de petite taille (voir figure 7). En fait, le nombre considérable de petits fabricants – environ 77 % d'entre eux emploient moins de 20 personnes et seulement 23 % comptent plus de 20 employés – ne reflète pas que le caractère récent de l'industrie mais aussi sa nature très fragmentée, qui fait que les entreprises s'efforcent chacune de leur côté de percer dans des créneaux particuliers. La capacité des petites firmes d'innover et de développer des concepts de nouveaux produits pour des marchés spécifiques s'est effectivement révélée un catalyseur de l'industrie, alors que les grandes entreprises apparaissent trop souvent incapables de cibler ces niches de marché en raison de la grande diversité des domaines de recherche pharmaceutique et des

Figure 7

Répartition des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon leur taille, 1997-1998



Source : Ibid.

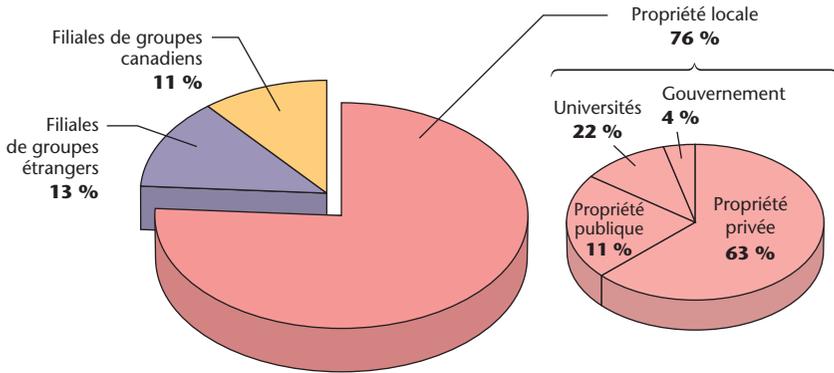
coûts énormes qu'entraînerait le financement de la recherche sur une vaste étendue³⁸. Cependant, chez les petites firmes qui concentrent leurs efforts sur un ou quelques produits, la capacité de concurrencer efficacement les grandes usines qui fabriquent une plus large gamme de produits a aussi pour effet de créer une distorsion dans l'industrie régionale. L'importance accordée à la R et D spécialisée a sinon isolé certaines compagnies, du moins fragmenté l'industrie de façon à créer des îlots d'expertise affligés par un manque de personnel de gestion qualifié et de financement adéquat (le chapitre 3 abordera ces sujets plus en détail).

La relation apparente qu'il existe entre l'âge et la taille des entreprises se reflète aussi dans leur forme de propriété. À cet égard, un peu plus des trois quarts des firmes appartiennent à des intérêts locaux, 11 % sont des filiales de sociétés canadiennes qui maintiennent une présence en Atlantique (dans la R et D ou sous la forme d'installations de production) et les 13 % restants sont contrôlées par des sociétés ou des groupes étrangers (voir figure 8). La répartition des entreprises de propriété locale est aussi révélatrice. Ainsi, 63 % de ces entreprises appartiennent à des intérêts privés (ou sont majoritairement de propriété indépendante), tandis qu'une proportion considérable d'entre elles, soit 22 %, sont affiliées à des universités (c.-à-d., des entreprises

38. Le type d'activités sur lequel les entreprises du Canada atlantique mettent l'accent au sein du processus de production est indéniablement la R et D. Des études démontrent que, si 54 % de ces entreprises fabriquent réellement un médicament ou un produit connexe, 84 % d'entre elles ont un laboratoire maison où elles mènent activement des recherches.

Figure 8

Répartition des firmes biopharmaceutiques au Canada atlantique selon leur forme de propriété, 1997-1998



Source : Ibid.

essaimant des universités). Cette caractéristique démontre l'importance de l'interaction entre le secteur public et le secteur privé dans la R et D pharmaceutique et biopharmaceutique. Nous étudierons plus à fond cet aspect plus loin dans le chapitre.

Enfin, l'analyse des chiffres d'affaires déclarés par les entreprises jette aussi un éclairage sur la structure de l'industrie. Presque la moitié des firmes ont rapporté des ventes de moins de 1 million de dollars canadiens en 1997, tandis que celles dont les ventes s'élevaient entre 1 et 5 millions de dollars comptaient pour 19 % des entreprises (voir figure 9)³⁹. En tout, ces firmes ne représentaient pas plus de 25 % des ventes totales de l'industrie, mais elles en constituaient le moteur en matière d'emploi, générant 76 % des emplois. Le reste des ventes – dans ce cas-ci la majeure partie – est contrôlé par à peine 16 % des entreprises, qui ensemble assurent 24 % des emplois.

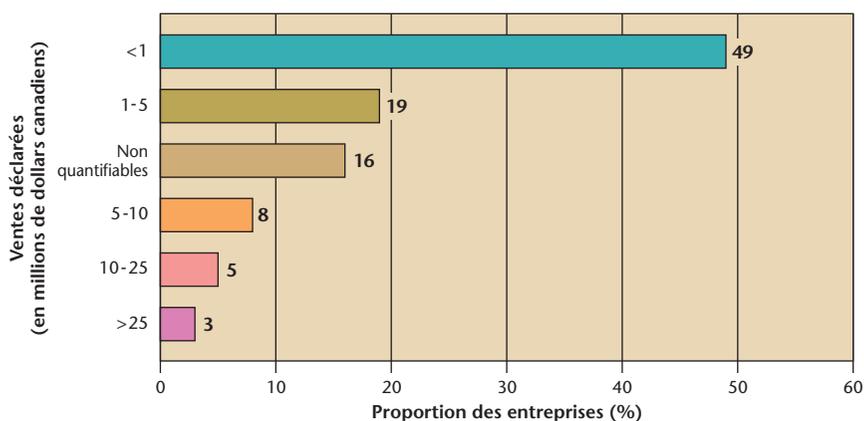
Les secteurs d'intervention

L'une des caractéristiques les plus frappantes et les plus distinctives de l'industrie biopharmaceutique réside dans la très grande diversité des produits qu'elle met sur le marché. Dans la foulée de la convergence croissante entre l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies, qui redessine les frontières de la R et D scientifique et industrielle,

39. Il faut rappeler au lecteur que les statistiques contenues dans cette figure sont présentées à titre d'information seulement. En raison de la confidentialité observée par les répondants ou de leur divulgation partielle des chiffres de ventes, elles comportent inévitablement des inexactitudes, ce qui réduit davantage la taille déjà relativement restreinte de l'échantillon.

Figure 9

Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique selon leur chiffre des ventes, 1997-1998



Source : Ibid.

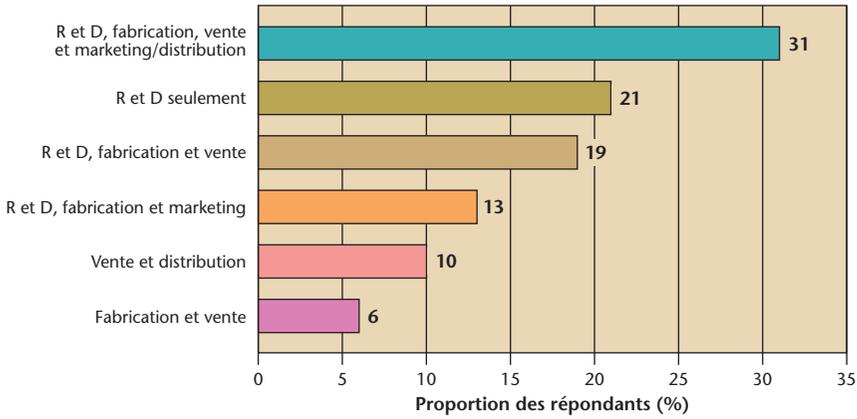
il existe un potentiel énorme en ce qui concerne la fabrication de produits spécialisés. Comme on peut s'y attendre, cette tendance se manifeste clairement au Canada atlantique, où quelque 48 % des entreprises concentrent leurs efforts dans la fabrication d'un seul type de produits biopharmaceutiques (surtout les médicaments), tandis que 43 % se consacrent à deux types de produits distincts et que 9 % seulement sont engagées dans la fabrication de chacun des trois types de produits (médicaments, produits de diagnostic et vaccins et autres produits biologiques).

Il est intéressant aussi de constater que la majeure partie des entreprises assument simultanément diverses fonctions, c'est-à-dire la R et D, la fabrication, la commercialisation des produits et d'autres types d'activités (voir figure 10). Un tiers des firmes biopharmaceutiques ont intégré toutes ces activités sous un même toit, tandis que 48 % des entreprises exercent deux ou trois fonctions de production. Le reste (21 %) des entreprises se spécialisent dans la R et D de nouveaux produits ou services. Elles comprennent plusieurs organismes de sous-traitance de recherche (tel que Aquatic Diagnostic Services, de l'Île-du-Prince-Édouard) et des firmes qui se consacrent à la recherche en essais cliniques.

On peut également examiner l'industrie sous un autre angle, en utilisant une moyenne pondérée pour mesurer la proportion des activités déclarées par les entreprises dans chacun des trois domaines

Figure 10

Répartition des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon le type d'activités, 1997-1998

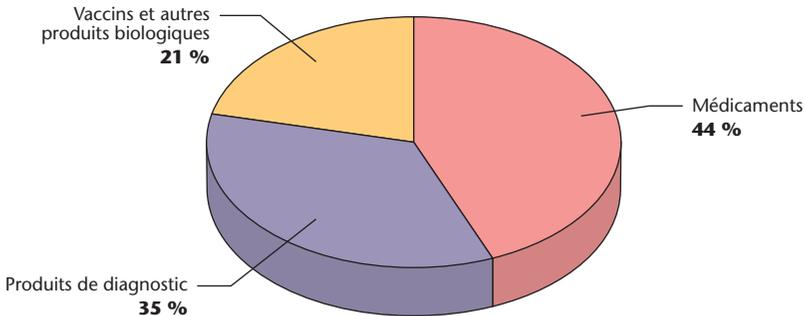


Sources : Ibid.

de production. Cet exercice permet de répartir l'activité industrielle selon les trois types de produits fabriqués, soit les médicaments, les vaccins et autres produits biologiques, et les produits de diagnostic (voir figures 11 et suiv.).

Figure 11

Répartition de l'activité industrielle des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon le type de produits, 1997-1998



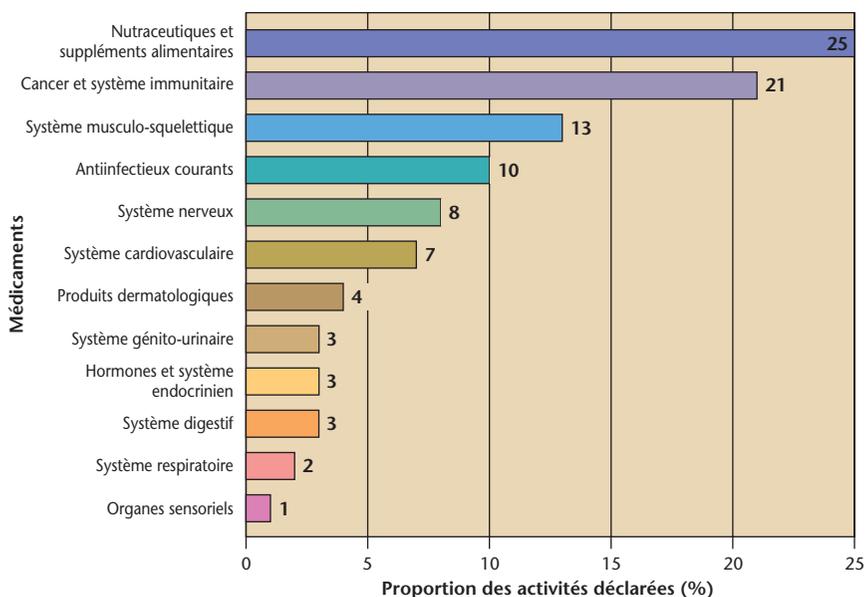
Note : Cette figure présente une ventilation de l'activité industrielle dans le secteur biopharmaceutique au Canada atlantique en excluant les grossistes/distributeurs étrangers qui ont des filiales dans la région. De cette façon, nous obtenons une meilleure vision de l'organisation industrielle régionale.

Sources : Ibid.

Près de la moitié de toute l'activité biopharmaceutique porte sur la fabrication de médicaments. Parmi tous les domaines d'expertise (voir figure 11A), l'un des éléments moteurs qui expliquent l'importance de cette branche d'activité est la poussée récente des nutraceutiques et des aliments dits fonctionnels, d'où l'intérêt d'explorer ce secteur plus en détail. Les nutraceutiques désignent des produits isolés ou purifiés obtenus à partir d'aliments; ils se présentent habituellement sous des formes médicinales non associées à des aliments et se sont avérés avoir un effet physiologique bénéfique ou assurer une protection contre les maladies chroniques⁴⁰. Les aliments fonctionnels, quant à eux, semblables en apparence à des aliments traditionnels ou qui peuvent même en être, font partie d'une diète normale et sont réputés pour avoir des effets physiologiques bénéfiques ou réduire les risques de maladie chronique en raison de propriétés autres que celles liées à leurs fonctions nutritives proprement dites. Dans un rapport récent,

Décomposition des données de la figure 11

Figure 11A
Médicaments

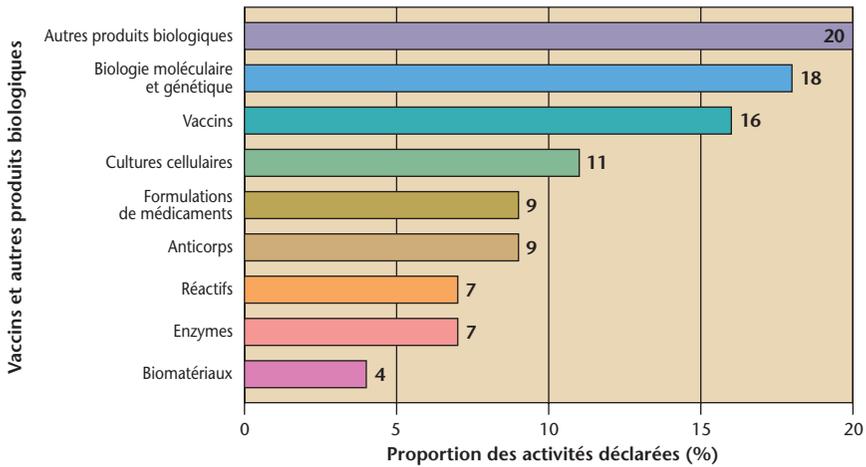


Source : Ibid.

40. Définition du Bureau des sciences de la nutrition de la Direction des aliments de Santé Canada.

Figure 11B

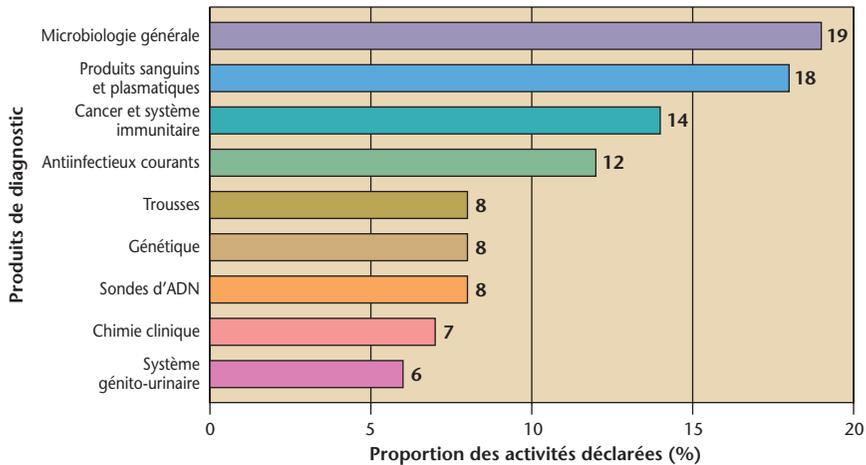
Vaccins et autres produits biologiques



Source : Ibid.

Figure 11C

Produits de diagnostic



Source : Ibid.

BioAtlantech illustre la différence entre les deux types de produits à partir de l'exemple de la canneberge : « La canneberge est reconnue pour ses effets bénéfiques sur la santé en contribuant à atténuer les infections des voies urinaires. La consommation de jus de canneberge préparé à cette fin consisterait à utiliser l'application fonctionnelle

de l'aliment (...). Si l'on extrayait et concentrait l'ingrédient ou les ingrédients actifs qui réduisent les infections urinaires et qu'on les consommait sous forme de comprimés, en leur attribuant une propriété corroborée par des preuves scientifiques raisonnables, il s'agirait là d'une application nutraceutique du fruit⁴¹. »

Bref, le raisonnement derrière le marché florissant des nutraceutiques repose sur deux paramètres. D'une part, du point de vue du consommateur, de plus en plus de gens font le lien entre le régime alimentaire et la maladie et attachent une importance accrue à la prévention plutôt qu'à la guérison. Ce mouvement « prend de l'ampleur, car les gouvernements nourrissent aussi un vif intérêt envers l'auto-diagnostic et la prévention proactive en tant que moyen de réduire les coûts des soins de santé⁴² ». D'autre part, d'après la perspective du producteur, puisqu'il s'agit d'un concept relativement nouveau et qu'il reste encore beaucoup de terrain à défricher, en particulier en ce qui concerne les preuves scientifiques solides requises pour confirmer spécifiquement les propriétés revendiquées, plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques ont décidé de se tenir à l'écart et d'évaluer certains des développements au sein de l'industrie. Ainsi, de plus petites firmes ont eu le champ libre et ont cherché à offrir des produits spéciaux, ce qui est précisément ce qui se produit au Canada atlantique. Outre les nutraceutiques, la concentration de l'activité de R et D en ce qui touche aux agents contre le cancer et aux agents auto-immuns dans la région, de même que les traitements de maladies du système musculosquelettique (p. ex., anti-inflammatoires, antirhumatismaux), s'écarte des tendances des ventes à l'échelle nationale, où les trois principales sociétés qui fabriquent des médicaments se concentrent respectivement sur le système cardiovasculaire, le système nerveux et les anti-infectieux courants⁴³.

La branche d'activité correspondant aux vaccins et autres produits biologiques se révèle aussi une composante dynamique de l'industrie. Dans l'ensemble, plus d'un tiers des entreprises du Canada atlantique incluent les sciences moléculaires dans leurs programmes ou utilisent des approches fondées sur la génomique ou d'autres démarches scientifiques de fine pointe en vue de découvrir de nouveaux médicaments. Si les vaccins comptent pour seulement 16 % de toutes les

41. BioAtlantech, *Rendez-vous BioAtlantech 1999*, feuillet d'information, avr. 1999, p. 1-6 (traduction).

42. Gil Beyen et Eric Haliona, « Forging Alliances in Foods and Medicines », *Scrip Magazine* (mai 1999), p. 31-33 (traduction).

43. CEPMB, *Onzième Rapport annuel*, 1998.

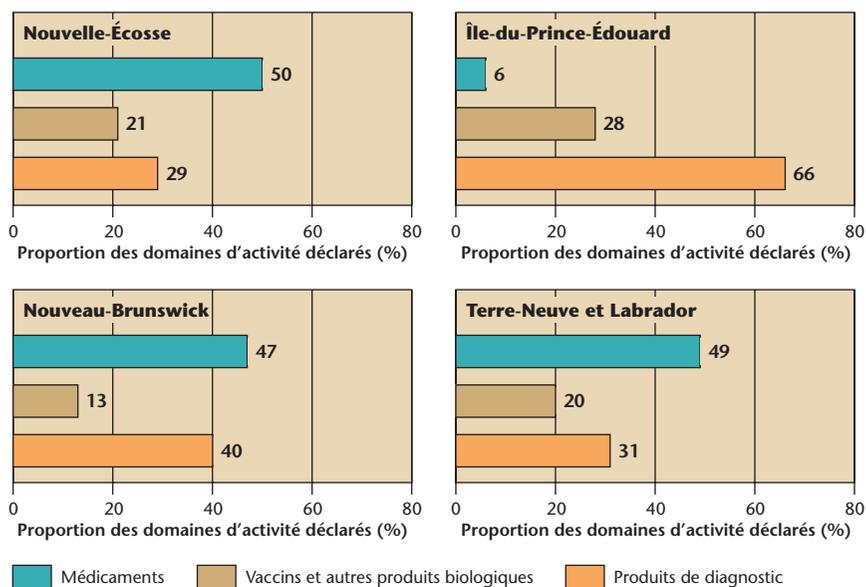
activités dans cette catégorie, il est intéressant de noter par ailleurs qu'environ 71 % des vaccins produits visent les marchés de la médecine vétérinaire et de l'aquaculture. En fait, diverses entreprises du Canada atlantique figurent parmi les chefs de file mondiaux dans la production de vaccins destinés à contrôler et à prévenir les maladies dans les industries vétérinaire, aquacole et des coquillages.

Enfin, un peu plus d'un tiers des entreprises se livrent à la production ou à la fourniture de services de diagnostic. Tout comme dans le cas des vaccins, 55 % des produits ou des services de diagnostic sont conçus à l'intention de la médecine vétérinaire et de l'aquaculture; les autres 45 % des technologies de diagnostic répondent aux besoins des soins de santé chez les humains. Bien que la majorité des firmes assurent des services internes de tests de diagnostic, seulement 10 % d'entre elles fabriquent et vendent des trousseaux de tests d'utilisation facile ou de diagnostic.

Dans l'ensemble, du point de vue intrarégional, la Nouvelle-Écosse (qui représente environ 60 % de l'activité totale) domine dans l'industrie pharmaceutique et de la biotechnologie relative à la santé, suivie de Terre-Neuve et du Labrador (18 %), du Nouveau-Brunswick (12 %) et de l'Île-du-Prince-Édouard (10 %). En raison de sa taille, la Nouvelle-Écosse compte par ailleurs une forte présence dans tous les domaines d'activité et un éventail très varié d'entreprises (voir figure 12). Par exemple, les firmes qui fabriquent des médicaments vont depuis des compagnies bien établies, telle Efamol Canada Ltd. (fondée en 1977, Efamol produit des acides gras essentiels à la structure et au fonctionnement normaux des tissus et des organes au niveau cellulaire), jusqu'à des entreprises émergentes, telle NovaNeuron Inc. (fondée en 1999, cette firme met au point des médicaments ciblés validés contre les maladies du système nerveux). Les entreprises de biotechnologie qui fabriquent des produits de diagnostic sont aussi fondamentales pour l'industrie. L'une de ces firmes est Dominion Biological Limited, qui se consacre à la fabrication de plusieurs instruments de diagnostic en hématologie. MedMira Laboratories Inc. est un autre exemple de la croissance rapide du secteur du diagnostic; cette entreprise vient d'ouvrir à Halifax des installations qui produisent des trousseaux de tests de dépistage rapide pour diverses maladies, y compris le VIH de types 1 et 2, l'hépatite C et le cancer de la prostate et du sein.

Figure 12

Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique selon le type de produits, par province, 1997-1998



Sources : *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, 1999; *Canadian Biotechnology Directory*, 1999; *Diagnostics Canada Directory*, 1999; *Strategis, Réseau des entreprises canadiennes*, 1999; Association canadienne de l'industrie du médicament, 1999; et Association des pharmaciens du Canada, 1999; compilation de Sébastien Breau.

L'accent sur le développement de produits de diagnostic est plus manifeste à l'Île-du-Prince-Édouard, où ce domaine compte pour les deux tiers de toute l'activité industrielle biopharmaceutique. En fait, chacune des cinq compagnies établies dans l'Île s'intéresse d'une façon ou d'une autre au diagnostic. La plus importante entreprise de la province, et peut-être le chef de file parmi les firmes de diagnostic du Canada atlantique, est Diagnostic Chemicals Limited (DCL), de Charlottetown. Fondée en 1970, DCL emploie maintenant au-delà de 200 personnes dans ses installations de l'Île-du-Prince-Édouard et à ses filiales aux États-Unis et au Mexique. L'entreprise fabrique plus de 50 produits biochimiques et de diagnostic, qui sont exportés partout dans le monde. Plusieurs firmes de l'Île bénéficient aussi de liens étroits avec l'industrie aquacole, ce qui les a amenées à produire des vaccins contre des maladies chez les poissons. Par exemple, Aqua Health Ltd. a mis sur le marché au cours des 15 dernières années plus de vaccins homologués que toute autre entreprise dans le monde.

Néanmoins, en dépit d'incursions fructueuses dans les secteurs du diagnostic et des vaccins, le développement de médicaments y est pratiquement nul.

À première vue, les données concernant le Nouveau-Brunswick laissent entendre que la province possède de solides assises tant dans le secteur des médicaments que celui du diagnostic. Un examen approfondi montre cependant un tableau moins réjouissant. D'abord, l'industrie des médicaments concerne presque exclusivement les nutraceutiques, qui constituent 86 % de tous les produits thérapeutiques, ce qui laisse très peu de place à la diversification dans d'autres types de médicaments. De plus, la majorité des entreprises sont de petite taille et ont recours à diverses biotechnologies en les appliquant à d'autres domaines que l'industrie pharmaceutique, notamment l'agriculture et la transformation des aliments. Ensuite, le secteur du diagnostic repose sur la présence du Conseil de la recherche et de la productivité (CRP), propriété du gouvernement, situé à Fredericton, et sur son large éventail de services sous contrat portant sur la recherche, le développement et les services techniques. Ainsi, l'une des divisions du CRP, le Programme de biotechnologie et d'aquaculture, offre lui-même divers services de diagnostic : techniques fondées sur l'ADN, la génétique moléculaire, etc. Sans le CRP, la capacité du secteur du diagnostic dans la province serait très affaiblie. En somme, les traces de l'industrie biopharmaceutique au Nouveau-Brunswick sont beaucoup plus discrètes qu'il n'y paraît.

À l'instar de la Nouvelle-Écosse, la province de Terre-Neuve et du Labrador présente une activité biopharmaceutique qui est répartie de façon plus homogène dans les trois domaines d'activité, bien que les entreprises y soient beaucoup moins nombreuses. Ici aussi, la recherche et le développement de nutraceutiques donnent le ton dans l'industrie des médicaments, mais au lieu d'être axées sur les produits dérivés de fruits (comme dans le cas du Nouveau-Brunswick), les technologies font appel aux produits marins. Newfoundland Aqua Products Inc., par exemple, fabrique des nutraceutiques à partir d'algues marines et de goémon, tandis que PA Pure Additions, avec l'appui de la Seabright Corporation Ltd. (l'agence de transfert de technologie de la University Memorial), utilise la graisse de phoque, les oursins et d'autres ressources marines pour en tirer des applications biomédicales et pharmaceutiques. La Seabright Corporation Ltd. joue également un rôle fondamental dans la commercialisation de plusieurs techniques de diagnostic mises au point par des chercheurs de l'université, créant plusieurs entreprises essaimant de l'université.

L'une d'entre elles est Terra Nova Biotechnology, qui produit et commercialise des anticorps monoclonaux destinés à un usage diagnostique *in vitro*, surtout dans les trousseaux d'analyses sanguines.

À l'intérieur de chaque province, l'infrastructure des universités et des laboratoires gouvernementaux constitue le point névralgique de l'activité biopharmaceutique. L'exemple le plus éloquent se situe en Nouvelle-Écosse, où la région de Halifax-Dartmouth, qui compte environ 65 % des firmes de la province (et plus de 40 % de toutes les firmes du Canada atlantique), s'impose rapidement comme centre d'attraction en ce qui a trait aux sciences de la vie. La structure de la grappe d'entreprises est centrée sur les installations prolifiques de R et D de la région urbaine, comme celles de la Dalhousie University et de l'Institut des biosciences marines du CNRC, ainsi que sur le tout nouveau Bioscience Enterprise Centre, d'InNOVAcorp, un incubateur d'entreprises qui aide à démarrer et à développer des firmes biopharmaceutiques. Sur le plan de la production industrielle, selon une enquête effectuée par KPMG (et financée en partie par l'Agence de promotion économique du Canada atlantique), Halifax arrive au premier rang parmi 24 villes choisies en Amérique du Nord, en Europe et au Japon, s'illustrant comme l'endroit le plus concurrentiel pour l'établissement d'entreprises dans le secteur des sciences de la vie⁴⁴. Afin de mieux attirer des entreprises dans la région, Halifax fait aussi valoir son style de vie, ses équipements éducatifs pour les enfants et sa réputation pour sa qualité de vie en général, des facteurs qui ont de plus en plus de poids lorsqu'une entreprise choisit où s'installer. Néanmoins, la grappe industrielle s'étend au-delà des limites municipales et forme un corridor biopharmaceutique jusque dans la vallée de l'Annapolis, siège de la Acadia University et du Atlantic Food and Horticulture Research Centre, de Kentville (actif sur le front des nutra-ceutiques).

Un patron semblable se dessine, quoique dans une moindre mesure, dans d'autres provinces de l'Atlantique. À St. John's, la Memorial University insuffle un élan de créativité biopharmaceutique chez les entrepreneurs. Même si l'activité de production a tardé à s'y développer, l'université possède une solide expérience en R et D et de grandes capacités en matière de transfert de technologie. Par ailleurs, à Charlottetown, la présence de DCL est prépondérante, de même que celle de quelques autres organismes de recherche sous contrat

44. KPMG, *Les choix concurrentiels : une comparaison des coûts des entreprises en Amérique du Nord, aux États-Unis et au Japon* (mars 1999).

rattachés à la UPEI. Par contre, l'industrie est beaucoup plus dispersée sur le plan géographique au Nouveau-Brunswick. Dans cette province, le triangle biopharmaceutique est formé par Fredericton (et les entreprises issues ou qui gravitent autour du CRP, de la UNB et de BioAtlantech), Moncton (siège de l'Université de Moncton) et Saint John (où se trouve l'hôpital d'enseignement régional).

Les formes d'organisation industrielle

Étant donné le rôle essentiel joué par les percées scientifiques dans l'industrie biopharmaceutique (et sachant que 84 % des entreprises biopharmaceutiques au Canada atlantique sont activement impliquées dans la R et D), il n'est étonnant de constater que plus de la moitié des firmes de la région tirent leur origine du milieu universitaire. Habituellement, ces entreprises sont nées au sein d'une université ou d'un institut de recherche fédéral. Au départ, elles prennent la forme de groupes-conseils à l'intérieur desquels des scientifiques produisent divers rapports universitaires et d'expertise qui font appel à un haut degré d'analyse intellectuelle. L'expertise s'appuie généralement sur le savoir-faire universitaire des scientifiques et s'attaque d'abord à un problème précis. Il s'ensuit un processus de développement au cours duquel le produit initial devient un ensemble de procédés analytiques plus routiniers, puis une technique de conception, avant de conduire à l'apparition d'un produit distinct. En simplifiant, on peut dire que le produit final donne corps à l'expertise originale, mais qu'il est mieux adapté à la production à grande échelle.

Bien que ces étapes fassent ressortir le processus général des découvertes scientifiques et des percées technologiques au sein des entreprises ayant germé en milieu universitaire, les firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique qui plongent leurs racines dans les universités présentent deux caractéristiques distinctives, qui dépendent toutes deux des lignes de conduite adoptées lors de l'étape de la diffusion. En effet, le transfert de technologie et de la commercialisation des produits qui s'effectue des organismes publics au secteur privé suit généralement deux scénarios : ou bien des chercheurs universitaires dont les travaux sont couronnés de succès quittent leurs laboratoires (emportant avec eux leurs précieuses découvertes), ou bien ils développent et font la promotion de leurs produits dans le contexte universitaire, selon divers types d'ententes, telles les coentreprises.

Dans le premier cas, de jeunes entrepreneurs universitaires ont fondé des entreprises indépendantes de leur université ou des institutions publiques. Dans l'ensemble, une vingtaine d'entreprises tombent sous cette catégorie, dont la majorité ont vu le jour dans les années 1980 et certaines même dans les années 1970. Il est important de rappeler que, pour la plupart, ces firmes doivent leur existence à des techniques, à des idées ou à des découvertes qui coïncident avec les toutes premières années de la révolution biotechnologique et que, à cette époque, les chercheurs vedettes en biosciences (c.-à-d., les plus productifs) qui lançaient ces firmes, en plus de garder jalousement le savoir qui était encore une monnaie rare en ce domaine, ont dû naviguer sur des mers encore complètement inconnues. Trop souvent, à cause du manque de liens entre l'université et le secteur privé, et d'autant plus qu'il n'existait encore aucune autre firme biopharmaceutique dans la région, le seul moyen pour ces scientifiques de premier plan de faire avancer leurs découvertes dans le long et périlleux processus de commercialisation consistait à quitter l'université et à créer de nouvelles entreprises (et ce, bien que les innovations scientifiques aient pris naissance dans les laboratoires universitaires). Ce faisant, ils ont franchi la ligne cruciale entre l'université et le monde du commerce, de sorte qu'au lieu d'un transfert de la technologie, ce qui en a résulté est un « transfert des cerveaux »⁴⁵. Leurs actions ont valu à ces universitaires d'être considérés à juste titre comme les pionniers de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique. Ils figurent aujourd'hui parmi les entrepreneurs régionaux voués au plus brillant avenir et ils ouvrent la voie dans les domaines des médicaments, du diagnostic et des produits biologiques. Dans la région, chacune de ces firmes emploie en moyenne 24 travailleurs, quoique la taille des firmes varie de quatre à 140 employés. Toutes sans exception possèdent des installations de laboratoire internes et sont engagées dans divers projets de R et D (générant environ 150 emplois affectés à cette fonction dans la région). De même, 70 % d'entre elles sont des entreprises à intégration verticale, si bien qu'elles ne procèdent pas seulement à la R et D, mais aussi à la fabrication, au marketing et à la distribution de leurs produits, ce qui fait qu'elles doivent avoir un haut degré d'organisation. Plusieurs firmes sont impliquées dans des alliances financières, techniques ou en matière de marketing/vente avec des sociétés aussi bien nationales qu'étrangères. En tout, environ les deux tiers exportent leurs produits afin d'augmenter leurs chiffres d'affaires (qui sont parmi les plus élevés dans la région).

45. Pour en savoir plus sur ce sujet, voir Zucker et Darby (1996).

Le deuxième groupe de firmes nées de l'essaimage des universités se compose de chercheurs qui se distinguent par leur affiliation continue avec les établissements universitaires. Contrairement au scénario précédent, les universités, reconnaissant les retombées bénéfiques potentielles de la commercialisation des percées réalisées par la recherche dans le cadre de programmes internes de R et D, ont mis sur pied des entreprises connexes, sous la forme de coentreprises situées sur place, afin d'encourager et de promouvoir le transfert de technologie. Ce nouveau paradigme, qui a surgi au milieu des années 1980, est très répandu dans les universités canadiennes et est devenu partie intégrante de la commercialisation de la recherche médicale⁴⁶. Ces « bureaux de développement des entreprises » ou « agences de transfert de technologie » sont de règle pour assurer un lien au sein de l'industrie (en jetant un pont qui permet au capital humain et à la propriété intellectuelle issus des laboratoires universitaires de déboucher sur le marché). Ils fournissent des services tels que l'aide ou les conseils pour les entreprises qui désirent déposer une demande de protection en vertu d'un brevet, la planification en matière de démarrage d'une entreprise, des contrats de marketing ou de distribution, des options de financement en capital de risque, et ainsi de suite. Les entreprises biopharmaceutiques du Canada atlantique ont particulièrement bénéficié de l'assistance de la Seabright Corporation Ltd. (Memorial University, de Terre-Neuve), d'AVC Inc. (University of Prince Edward Island), de NU-TECH (Dalhousie University, Daltech, Nova Scotia Agricultural College et University College of Cape Breton) et du bureau de développement des entreprises de la faculté de médecine de la Dalhousie University. Au total, une douzaine de firmes biopharmaceutiques entrent dans cette catégorie, dont huit sont des entreprises communes entre l'université et les chercheurs. Leurs activités, bien que variées (nutraceutiques et autres médicaments, diagnostics vétérinaires et autres produits biologiques) se situent surtout en amont de la filière et tournent autour de projets de R et D. En outre, puisque la plupart ont émergé dans les années 1990, plusieurs en sont encore au stade du démarrage. Les entreprises de cette catégorie ont tendance à être bien plus petites que celles de la catégorie précédente et comptent en moyenne six employés, tandis que la plus grande n'en a pas plus de 12.

46. Cette tendance ne se limite pas cependant à la commercialisation dans le domaine de la recherche médicale. Elle se fait aussi sentir, de façon générale, dans divers domaines fondés sur le savoir et les technologies de pointe tels que l'électronique, la bioingénierie, les instruments de précision, les télécommunications, etc.

Mis à part les entreprises issues d'initiatives universitaires, les firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique ont adopté d'autres types de stratégies industrielles. De façon générale, ces compagnies se situent en aval dans le processus de production. Une poignée de firmes se spécialisent, par exemple, dans la vente et la distribution de produits pharmaceutiques (grossistes), tant les médicaments d'ordonnance que ceux en vente libre, dans toutes les provinces de l'Atlantique. Ces compagnies procurent du travail à environ 160 personnes dans la région et enregistrent un volume de ventes considérable. En tant que fournisseurs de services, cependant, elles se concentrent presque exclusivement sur la distribution à l'intérieur de la région de médicaments fabriqués par les grandes multinationales établies principalement dans le centre du pays. Seules quelques firmes biopharmaceutiques locales entretiennent des relations commerciales avec ces compagnies, qui se tournent en majorité vers les services d'agents commerciaux nationaux et internationaux en vue de tirer profit d'un réseau de distribution plus étendu (la prochaine section traite plus en détail des relations commerciales des entreprises biopharmaceutiques régionales).

Enfin, il existe plusieurs firmes (environ sept) qui mettent des produits d'innovation sur le marché en utilisant des installations internes de R et D moins formelles, même que dans certains cas elles sont complètement dépourvues de telles installations (seulement environ trois firmes). Ces entreprises sont de taille beaucoup plus modeste (employant en moyenne moins de neuf personnes) et, outre leurs propres caractéristiques, elles mettent l'accent sur le savoir-faire lié au marché de la part des clients et des fournisseurs, dépendant principalement des courants de transfert informels et des échanges indirects de connaissances. Par contraste avec la plupart des entreprises essayant des universités – où les découvertes scientifiques et les innovations technologiques donnent lieu à une « poussée technologique » –, ces entreprises réagissent davantage aux pressions de la demande découlant de changements dans les besoins des consommateurs. Par exemple, les produits médicaux traditionnels fabriqués à partir de plantes, d'herbes et d'autres sources naturelles sont de plus en plus recherchés en guise de traitements thérapeutiques en remplacement des remèdes et des médicaments modernes. La même remarque vaut aussi pour les nutraceutiques. La diffusion des connaissances et des nouvelles recherches cliniques qui tendent à démontrer le rôle des acides gras essentiels dans la prévention et le traitement de maladies graves comme l'arthrite et le cancer a entraîné la création de plusieurs

entreprises qui fabriquent des produits à base d'acides gras essentiels tirés des plantes et des ressources marines, par exemple des extraits d'aiguilles de conifères (L & D Pharmaceuticals), des huiles de poisson et d'autres animaux marins (Wesleyville Hatchery) ainsi que des algues et du goémon (Newfoundland Aqua Products Inc.). La majorité des firmes de cette catégorie se consacrent à la santé et aux nutraceutiques. Les marchés de ces produits commencent tout juste à prendre forme, et les entrepreneurs régionaux réagissent plutôt spontanément afin de saisir ces nouvelles occasions d'affaires. Ainsi que le raconte un entrepreneur : « Au début, je m'intéressais aux nutraceutiques d'origine marine surtout comme un passe-temps. Mais quand je me suis rendu compte de l'énorme potentiel qu'il y a pour de tels produits spéciaux, j'ai décidé de m'y intéresser de plus près et de me lancer en affaires⁴⁷. » La majeure partie de ces entreprises ont été mises sur pied seulement au cours des 10 dernières années (plusieurs en sont encore à leur démarrage), et leur degré d'organisation industrielle, bien qu'inégal d'une firme à l'autre, demeure relativement élémentaire et très flexible. Dans la plupart des cas, la collaboration ou les partenariats avec des établissements de recherche publics jouent un rôle négligeable.

Les stratégies commerciales : ouvertes sur le monde

Les ventes de médicaments dans les quatre provinces de l'Atlantique ont atteint une valeur estimée à 692 millions de dollars en 1999 (voir tableau 4), ce qui équivaut à environ 8,0 % du marché canadien (c.-à-d., presque exactement la part de la population régionale dans l'ensemble du pays, soit 7,8 %). Également à l'image des tendances démographiques, la croissance du marché a été plus lente au Canada atlantique que dans d'autres régions du pays. Ainsi, la croissance annuelle moyenne des ventes de produits pharmaceutiques dans la région a oscillé autour de 5 % au cours des 10 dernières années, alors qu'à l'échelle nationale les ventes ont augmenté plus rapidement, soit de 7 %. Cet écart n'entrave en rien cependant l'essor des ventes des firmes biopharmaceutiques régionales.

Pendant que la vague de mondialisation déferle sur tous les marchés, les industries fondées sur le savoir sont parmi les premières à être portées par le courant. L'industrie biopharmaceutique se caractérise particulièrement par son haut degré d'intégration internationale. Nous avons vu que la consolidation au sein de l'industrie, au moyen

47. Entrevue avec un dirigeant d'une entreprise industrielle (Terre-Neuve), janv. 2000 (traduction).

Tableau 4
Ventes de produits pharmaceutiques au Canada, par région, 1999

Région	Valeur des ventes (en millions de dollars)	Part du marché (%)
Provinces de l'Atlantique	691,5	8,0
Québec	2 212,2	25,5
Ontario	3 461,0	39,9
Prairies	1 275,8	14,7
Colombie-Britannique	1 037,6	12,0

Source : IMS Health, Canadian Drugstore and Hospital Purchases, 2000.

de fusions et d'acquisitions, s'étend bien au-delà des frontières nationales. En amont, les entreprises cherchent de plus en plus à conclure des alliances stratégiques et des partenariats en vue d'accéder à de nouvelles sources de R et D pour diversifier leurs produits. En aval, les stratégies commerciales sont orientées vers des réseaux de distribution complexes qui couvrent la planète entière. À quelques exceptions près, les firmes du Canada atlantique ont les yeux résolument tournés vers l'extérieur.

En effet, seule une minorité de firmes biopharmaceutiques concentrent leurs activités commerciales sur le marché du Canada atlantique. Ainsi, environ 10 % des entreprises constituent des filiales de sociétés canadiennes ou de propriété étrangère engagées strictement dans la distribution locale de produits pharmaceutiques⁴⁸. Ces entreprises agissent essentiellement à titre d'intermédiaires, et leurs liens commerciaux se résument à des corridors à sens unique : de grandes firmes pharmaceutiques dont le siège se trouve au Québec, en Ontario ou au-delà de nos frontières nationales vendent leurs produits dans toutes les provinces de l'Atlantique. Le résultat obtenu est identique dans le cas des grands fabricants multinationaux : la majorité des ventes sont rapatriées à des sièges sociaux situés en dehors de la région. Un autre groupe de firmes, soit près de 14 %, n'ont pas encore dépassé l'étape du démarrage et cherchent à conclure des partenariats commerciaux ou scientifiques pour mettre au point leurs produits avant de les lancer sur le marché. C'est pourquoi l'analyse des stratégies de marché ne s'avère pertinente qu'en ce qui concerne les autres 76 % des entreprises du Canada atlantique.

48. Ce groupe d'entreprises ne comprend pas les représentants commerciaux travaillant dans la région pour le compte de grandes multinationales de fabrication de médicaments, puisque ces représentants vendent directement leurs produits aux hôpitaux, aux pharmacies, aux gouvernements et aux grossistes.

Nous avons vu plus tôt comment l'émergence de nouvelles branches d'activité dans l'industrie pharmaceutique, combinée à une multitude de progrès technologiques, a entraîné des changements significatifs dans la chaîne des valeurs au sein de l'industrie. C'est ainsi que la plupart des entreprises biopharmaceutiques du Canada atlantique en sont venues à élaborer leurs stratégies commerciales en vue de profiter des nouvelles possibilités créées par de tels changements structurels. Leur approche consiste en effet à offrir des produits hautement élaborés en visant le plus souvent des créneaux de marché particuliers et mal desservis par les grandes entreprises fabriquant une vaste gamme de produits (ce type d'approche est appelé de la *différenciation ciblée*)⁴⁹. Il s'avère relativement facile d'entrer sur de tels marchés, et les petites entreprises évitent ainsi de devoir affronter directement la concurrence des grandes multinationales. Encore une fois, un regard rapide aux différentes entreprises qui composent l'industrie au Canada atlantique révèle qu'il existe une concentration des activités dans certaines niches précises. Depuis les nutraceutiques jusqu'aux produits biologiques de fine pointe, en passant par les vaccins et les produits de diagnostic, les petites entreprises font leur marque et misent sur les nouvelles opportunités qui s'ouvrent dans divers domaines de spécialisation.

Le revers de la médaille d'une telle approche, c'est qu'elle peut conduire à une industrie très fragmentée, ce qui est le cas jusqu'à un certain point au Canada atlantique. Au mieux, la coopération entre les entreprises est minime, alors que les entreprises font des pieds et des mains pour développer leurs propres circuits et leurs propres réseaux. Une enquête récente menée par le Groupe Nordicité ltée et ses collaborateurs, et portant sur les grappes industrielles fondées sur le savoir au Canada atlantique, révèle que la spécialisation procure aux compagnies « une certaine différenciation concurrentielle, mais cela réduit également les possibilités de concurrence et de croissance⁵⁰ ». D'après une perspective intrarégionale, on pourrait croire que cette situation à de quoi préoccuper dans un contexte où la concurrence s'exerce sur de petits marchés, étant donné que la rivalité intérieure incite les entreprises à constamment innover et à améliorer leur rendement. Tel n'est pas le cas, cependant, car les firmes ne

49. Pour plus d'information à ce sujet, voir Michael E. Porter, *The Competitive Advantage of Nations*, New York, The Free Press, 1990, p. 39.

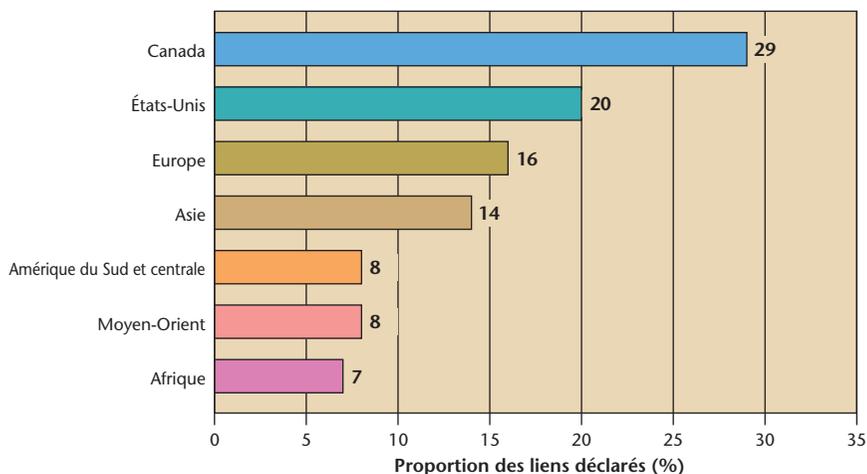
50. Le Groupe Nordicité ltée et al., *Perspectives de croissance des grappes industrielles basées sur la connaissance au Canada atlantique*, Première Partie : « Concepts, analyses et recommandations », étude préparée pour le compte de l'APECA, juill. 1997, p. 22.

tablent pas seulement sur le marché régional pour vendre leurs produits, mais elles cherchent aussi des débouchés du côté des marchés internationaux.

D'ailleurs, un des effets secondaires bénéfiques de la segmentation de l'industrie est l'ouverture de nouvelles possibilités pour les stratégies à visée mondiale. Par exemple, malgré la prédominance des petites firmes indépendantes au Canada atlantique, plus de 70 % des entreprises se tournent vers des stratégies axées sur les exportations pour distribuer et vendre leurs produits⁵¹. Bien sûr, les entrepreneurs de la région s'emploient d'abord à desservir le marché national (voir figure 13). En tout, 29 % des liens commerciaux sont établis avec les autres provinces canadiennes, l'Ontario et le Québec figurant dans cet ordre en tête des partenaires commerciaux à l'intérieur du Canada.

Figure 13

Répartition des liens commerciaux des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique avec l'extérieur, par région, 1997-1998



Sources : *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, 1999; *Canadian Biotechnology Directory*, 1999; *Diagnostics Canada Directory*, 1999; Strategis, *Réseau des entreprises canadiennes*, 1999; Association canadienne de l'industrie du médicament, 1999; et Association des pharmaciens du Canada, 1999; compilation de Sébastien Breau.

51. Bien que la plupart des firmes n'aient pas divulgué le volume de leurs exportations, il nous semble plausible qu'il représente une large part de leurs chiffres d'affaires. Un dirigeant d'une entreprise industrielle a déclaré que plus de 90 % des recettes de ventes de sa compagnie étaient attribuables aux exportations.

Néanmoins, les nouvelles occasions d'exportation abondent étant donné l'émergence de vastes entités économiques dans diverses régions du monde, la réduction voire l'élimination des barrières tarifaires et non tarifaires et la standardisation des exigences réglementaires. Par exemple, en vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), les droits de douane sur les produits finis (sous leur forme posologique) ont été complètement éliminés à compter du 1^{er} janvier 1998. De plus, les échanges de produits biologiques tels que l'insuline, les sérums, le plasma et les vaccins sont actuellement exemptés de taxes de douane depuis que ces produits satisfont à un certain nombre de critères fixés par diverses agences de réglementation américaines (FDA, USDA, etc.) en matière de sécurité et d'efficacité⁵². Comme l'a fait observer un dirigeant d'entreprise, « même si le processus réglementaire est encore plutôt lourd, l'ALENA nous a permis d'avoir accès plus rapidement et à des coûts plus économiques au marché américain, qui est très lucratif⁵³ ». De nos jours, les produits biopharmaceutiques du Canada atlantique sont distribués dans presque tous les États américains (en fait, 49 des 50 États). Les relations commerciales sont particulièrement étroites avec les États du Nord-Est (voir figure 14) et couvrent toute la gamme des produits. Le marché de la Nouvelle-Angleterre apparaît crucial pour les entrepreneurs biopharmaceutiques des provinces de l'Atlantique, tant pour les ventes qu'à titre de port d'entrée éventuel pour accéder au marché américain. Par conséquent, il est important que les gouvernements et l'industrie poursuivent leurs efforts en vue de raffermir les liens commerciaux avec les États de la Nouvelle-Angleterre. À cet effet, les entrepreneurs biopharmaceutiques du Canada atlantique doivent avoir accès aux événements promotionnels (les foires commerciales) qui se tiennent aux États-Unis afin de rehausser leur image (et celle de la région par la même occasion) et d'établir des contacts pouvant mener à des alliances avec de plus grandes compagnies, des distributeurs et des grossistes.

Les gouvernements devraient aussi explorer de nouveaux moyens d'accélérer le processus de réglementation et les délais d'approbation des applications biopharmaceutiques. L'un de ces moyens consisterait à améliorer les résultats des contrôles d'approbation préliminaires⁵⁴.

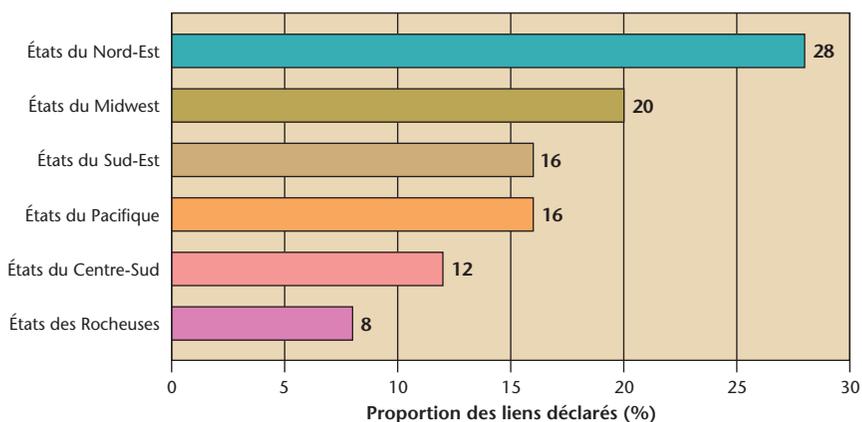
52. Les produits biopharmaceutiques qui entrent aux États-Unis doivent être soumis à un processus de contrôle, d'examen et de suivi en sept étapes.

53. Entrevue avec un dirigeant d'une entreprise industrielle (Île-du-Prince-Édouard), mars 2000 (traduction).

54. Canada, Affaires étrangères et Commerce international Canada, *Le marché de la biotechnologie en Nouvelle-Angleterre*, étude préparée par le Centre des études de marché d'Équipe Canada et le Service des délégués commerciaux du Canada, juill. 1999.

Figure 14

Distribution des liens commerciaux des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique avec les États-Unis, par région, 1997-1998



Source : Ibid.

À l'heure actuelle, le processus de réglementation des médicaments aux États-Unis s'avère typiquement beaucoup plus onéreux que celui de la plupart des pays européens. Les produits de diagnostic *in vitro*, par exemple, peuvent y mettre trois fois plus de temps à être approuvés que dans les pays d'Europe, car l'exactitude et l'efficacité des contrôles auxquels ils sont soumis doivent avoir été démontrées par des preuves tangibles. C'est pourquoi les producteurs du Canada atlantique s'adressent souvent d'abord aux pays européens pour obtenir la validation de leurs nouveaux produits et des preuves de leur efficacité apportées par leur utilisation sur le marché, avant de lancer ces produits aux États-Unis.

D'autres régions des États-Unis qui ont des relations commerciales solides avec le Canada atlantique comprennent les États du Midwest (20 %), les États du Sud-Est (16 %) et les États du Pacifique (16 %). Il convient de mentionner que plusieurs firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique se sont taillé une place enviable sur le marché californien des produits de diagnostic. Les domaines qualifiés d'importants en ce qui concerne les substances et les trousseaux de diagnostic sont les diagnostics fondés sur l'ADN, les détecteurs non invasifs, les diagnostics *in vitro*, les nouveaux marqueurs permettant de dépister des maladies (telles que le cancer de la prostate, l'hépatite et l'ostéoporose) et des tests portant sur des liquides organiques autres que le

sang (l'urine ou la salive)⁵⁵. Fait à souligner, seulement une entreprise biopharmaceutique du Canada atlantique a pris de l'expansion au-delà des frontières régionales et établi des filiales à l'étranger. Il s'agit de Diagnostic Chemicals Limited, de l'Île-du-Prince-Édouard, qui possède des centres de distribution au Connecticut et au Mexique, lesquels emploient au total une quarantaine de personnes.

Les entreprises ont aussi tissé des liens commerciaux outre-mer, avec les pays européens (16 %), l'Asie (14 %), l'Amérique du Sud et centrale (8 %), le Moyen-Orient (8 %) et l'Afrique (7 %). Dans les quatre provinces de l'Atlantique, les firmes tirent particulièrement avantage de l'essor rapide du marché des nutraceutiques tant dans les pays d'Europe que d'Asie. Les pays en bordure du Pacifique ont par ailleurs été ciblés pour des produits de diagnostic hautement spécialisés destinés à l'industrie aquacole, et plusieurs firmes de l'Atlantique ont amorcé des relations commerciales avec le Japon, Hong Kong et la Thaïlande.

De plus, en raison de la petite taille des entreprises régionales et en vue de remédier aux ressources limitées qu'elles peuvent consacrer à l'ouverture de nouveaux marchés étrangers, les alliances commerciales, le recours à des compagnies de distribution/commerce et d'autres types d'ententes de distribution jouent un rôle important dans l'expansion des intérêts commerciaux, aussi bien à l'échelle nationale qu'internationale. Environ 40 % des firmes du Canada atlantique s'appuient sur de tels partenariats en guise d'outils pour développer des stratégies commerciales. Plusieurs dirigeants d'entreprise ont aussi mentionné qu'ils profitaient de leur participation à diverses associations industrielles ainsi qu'aux foires commerciales pour tenter d'établir des relations de marché avec des entreprises d'outre-mer. Ils ont en outre évoqué l'utilisation de courtiers en douane pour s'assurer que les formalités douanières ne posent pas un obstacle à leur gestion globale du processus d'approvisionnement. Autrement dit, ils prêtent une attention accrue à la réglementation douanière, aux programmes nationaux portant sur l'observation des exigences douanières à l'intérieur de chaque pays, à l'adhésion à des règlements tarifaires préférentiels et à l'amélioration de la gestion de l'information⁵⁶. De son côté, le gouvernement canadien, qui reconnaît l'importance des partenariats internationaux et les avantages des mesures visant à encourager et à

55. Canada, Affaires étrangères et Commerce international, *Le marché des produits diagnostiques d'usage humain en Californie*, étude préparée par le Centre des études de marché d'Équipe Canada et le Service des délégués commerciaux du Canada, juill. 1998.

56. Linvingston International, un leader mondial dans les services commerciaux.

Encadré 2

Exemples d'initiatives et de programmes gouvernementaux destinés à favoriser les stratégies fondées sur l'exportation

- Le Programme de développement des marchés d'exportation vise à augmenter les ventes à l'exportation en assumant une partie des coûts des activités dans lesquelles normalement les entreprises ne pourraient ou ne voudraient pas s'engager seules, réduisant ainsi les risques que comporte l'entrée sur un marché étranger.
- La Corporation commerciale canadienne et la Société pour l'expansion des exportations offrent toutes deux du financement, de l'assurance et de meilleures modalités de paiement aux petites entreprises.
- Le ministère des Affaires étrangères et du Commerce international, par l'intermédiaire de son groupe du Partenariat, a développé un solide réseau d'agents commerciaux.

promouvoir le développement du commerce international, a lancé un certain nombre de programmes et d'initiatives (voir encadré 2) afin d'aider les petites entreprises de l'industrie biopharmaceutique et d'autres industries à accroître leur avantage concurrentiel.

Il faut souligner que, en plus de forger des alliances dans le but d'étendre la couverture de leur force de vente, les entreprises biopharmaceutiques développent aussi d'autres types de partenariats les unes avec les autres. Ainsi, certaines ont conclu des alliances techniques qui consistent à partager des ressources et l'accès à divers produits ou procédés; les firmes du Canada atlantique dont c'est le cas comptent en moyenne entre quatre et six alliances. Ce nombre est bien inférieur à la moyenne des compagnies biopharmaceutiques canadiennes qui, selon une enquête d'envergure nationale menée par Ernst & Young en 1997, ont établi 8,2 alliances techniques⁵⁷. Il se situe, cependant, à l'amont de la moyenne nationale en ce qui a trait aux entreprises de moyennes, petites et très petites tailles qui, selon la même enquête, regroupent entre cinq et onze alliances chacune. Voilà une autre preuve qu'il se forme actuellement dans la région une grappe au sein de l'industrie biopharmaceutique. Comme nous le constaterons dans

57. Ernst & Young, *Coming of Age: Fourth Report on the Canadian Biotechnology Association*, Canadian Biotech '97, Ernst & Young, 1997.

la section qui suit, un nombre grandissant de firmes font équipe avec des universités, spécialement celles qui sont dotées d'une école de médecine et sont affiliées à des hôpitaux d'enseignement. Des entreprises de services s'établissent dans la région et offrent une grande variété de services de soutien aux entreprises. De concert avec les firmes biopharmaceutiques que nous venons de décrire, elles forment la base d'une nouvelle grappe émergente.

■ Une nouvelle vision : la perspective de la grappe industrielle

Jusqu'ici, nous nous sommes attaché à examiner les entreprises du secteur privé directement engagées dans la chaîne de production et des valeurs, qui constitue le moteur de l'activité de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique. Si notre analyse concluait sur cet aspect, nous n'aurions qu'une idée limitée du fonctionnement de l'ensemble industriel. Pour obtenir un portrait plus exhaustif et plus pratique de la dynamique économique à l'œuvre, il nous faut étudier l'infrastructure régionale de soutien aux entreprises biopharmaceutiques. En d'autres mots, nous devons considérer l'industrie d'après la perspective de la *grappe industrielle*. On peut définir brièvement les grappes industrielles comme étant « des réseaux de production constitués de firmes fortement interdépendantes qui sont liées les unes aux autres en une chaîne de production à valeur ajoutée⁵⁸ ». Dans cet esprit, les grappes englobent des partenariats et des alliances avec des universités, des collèges techniques, divers établissements de recherche publics, des services à fort contenu intellectuel destinés aux entreprises, des consultants, des institutions financières, des incubateurs d'entreprises, des parcs scientifiques et d'autres organismes de soutien et d'encadrement. Cette section fait ressortir les principaux éléments qui donnent corps à cette infrastructure de soutien, et se penche sur certaines des forces et des faiblesses qui caractérisent la grappe biopharmaceutique au Canada atlantique.

L'interaction entre les secteurs privé et public

C'est un fait bien connu que les universités et les établissements de recherche du secteur public sont essentiels au succès de la R et D privée. Dans l'industrie pharmaceutique, on considère traditionnellement que le secteur public finance le plus souvent la recherche fondamentale, et que celle-ci est ensuite transférée au secteur privé pour

58. T. Roelandt et P. Hertog, « Cluster Analysis and Cluster-Based Policy Making in OECD Countries: An Introduction to the Theme », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999, p. 9-23 (traduction).

qu'il mène la recherche appliquée et transforme les découvertes en produits nouveaux. Cependant, des recherches récentes sur l'interaction entre les secteurs public et privé laissent entendre qu'il en va autrement. Une étude incontournable sur de tels liens dans l'industrie pharmaceutique a été réalisée par les chercheurs Cockburn et Henderson⁵⁹. D'après l'information quantitative et qualitative publiée dans les journaux scientifiques parus tout au long des années 1980 et au début des années 1990, ces auteurs ont conclu que la relation entre les secteurs public et privé se révèle beaucoup plus complexe qu'une simple dichotomie entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée. Même que, selon eux, « l'échange d'information entre les deux secteurs semble largement bidirectionnel, les chercheurs des firmes pharmaceutiques et ceux du secteur public réalisant largement leurs travaux en étroite collaboration⁶⁰ ». À l'extrême limite, on pourrait soutenir que les frontières entre les secteurs public et privé, particulièrement dans le cas de l'industrie biopharmaceutique, sont devenues de plus en plus floues. À preuve, environ 40 % des activités d'essai des universités dans l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique sont des entreprises à but lucratif – des entreprises créées par des chercheurs universitaires dans le but de commercialiser leurs découvertes et soutenues par des agences de transfert de technologie sises en milieu universitaire (par l'intermédiaire d'entreprises communes).

Il ne faut pas oublier que le rôle des universités et des autres instituts de recherche du secteur public ne consiste pas seulement à produire et à publier de nouvelles connaissances issues de la recherche (si important ce rôle soit-il), mais également à favoriser le succès de l'innovation industrielle en augmentant le capital humain dans son ensemble (plus de 2 050 diplômes universitaires ont été décernés au Canada atlantique dans les domaines liés à la santé et à la science biomédicale rien qu'en 1996)⁶¹ et en secondant directement les entreprises privées dans la résolution de leurs problèmes. Que ce soit par l'intermédiaire de projets de coopération en R et D, de la prestation de services-conseils, de l'engagement dans la recherche sous contrat, de la mobilité du personnel ou d'autre expertise en enseignement, le savoir scientifique va et vient entre le secteur public et le secteur privé.

59. I. Cockburn et R. Henderson, *Public-Private Interaction in Pharmaceutical Research*, Irvine (CA), colloque « Science, Technology and the Economy », National Academy of Sciences, 20-22 oct. 1995.

60. *Ibid.* (traduction).

61. Statistique Canada, *L'éducation au Canada*, cat. n° 81-229, 1998.

D'après la perspective d'une grappe industrielle, la répartition géographique des nouvelles industries fondées sur la science ou le savoir (dont le secteur biopharmaceutique) dépend en grande partie de l'emplacement des universités et des ressources humaines qu'elles comprennent⁶². Selon notre recherche, environ 61 % des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique ont formé des alliances avec des universités en matière de collaboration technique portant sur un large éventail d'activités de recherche. En définitive, l'infrastructure universitaire régionale apparaît comme l'une des forces de la grappe biopharmaceutique et mérite qu'on souligne certains de ses atouts.

La Nouvelle-Écosse représente sans aucun doute la plaque tournante universitaire du Canada atlantique, et la Dalhousie University en constitue le pivot⁶³. L'école de médecine de Dalhousie possède de solides capacités de recherche dans des domaines tels que la biologie des cellules cancéreuses, les neurosciences, les maladies infectieuses, les maladies cardiovasculaires, l'immunologie des greffes, l'épidémiologie, la génétique moléculaire, la santé des populations et les essais cliniques (le prochain chapitre se penche plus avant sur certains des investissements en matière de R et D dans ces domaines). L'école de médecine encourage également la recherche interdisciplinaire, qui aide à créer des synergies parmi les différents départements et organismes – le programme Vision 2000 y a été implanté en vue de promouvoir une telle approche. Parallèlement à l'école de médecine, le collège de pharmacie s'allie aux départements de biochimie et de biologie moléculaire de la faculté des sciences pour ajouter une autre dimension à la recherche pharmaceutique et médicale.

Au-delà de son campus même, Dalhousie maintient un important réseau d'hôpitaux d'enseignement affiliés. À elle seule, la ville de Halifax dénombre trois de ces hôpitaux : le Queen Elizabeth II Health Sciences Centre (le plus vaste établissement de soins de santé aux Maritimes, qui enregistre la plus grande activité mesurable en ce qui a trait aux essais cliniques), le Nova Scotia Hospital (le principal centre psychiatrique de la province) et le IWK Grace Health Centre (spécialisé dans les soins pédiatriques, l'obstétrique et les soins de maternité). Il y a lieu de noter que la Acadia University (Wolfville) et la Saint Mary's University (Halifax) se signalent dans les domaines de l'aquaculture, la chimie bio-organique et d'autres biotechnologies relatives à la santé.

62. Pour de plus amples détails, voir Zucker et Darby (1996) et Saxenian (1994).

63. La Nouvelle-Écosse, qui compte 11 universités, est la province canadienne où le rapport entre le nombre d'habitants et le nombre d'universités est le moins élevé.

Par ailleurs, la Memorial University, à Terre-Neuve, est le foyer des autres écoles de médecine et de pharmacie au Canada atlantique, situées toutes deux à l'intérieur du Health Sciences Centre, à St. John's. Ici, les activités de recherche fondamentale portent surtout sur l'immunologie, les neurosciences, la physiologie du système cardiovasculaire et du rein et la biologie moléculaire. Les chercheurs de Memorial participent aussi à des essais cliniques au sein du Newfoundland Centre for Health Education (à l'unité d'épidémiologie clinique, à l'unité de recherche sur la santé et au centre de ressources à l'intention des patients). Les établissements affiliés à Memorial comprennent le General Hospital (le principal hôpital d'enseignement), le Charles A. Janeway Child Health Centre, le Grace General Hospital, le St. Claire Mercy Hospital, de New Waterford, et la Newfoundland Cancer Treatment and Research Foundation. De plus, des départements de la faculté des sciences, tels ceux de biochimie, de biologie et de chimie, sont aussi activement impliqués dans la recherche médicale et biotechnologique.

Bien que le Nouveau-Brunswick et l'Île-du-Prince-Édouard soient dépourvus d'écoles de médecine, les universités des deux provinces jouent un rôle important dans la recherche biopharmaceutique. Ainsi, le Atlantic Veterinary College de la University of Prince Edward Island effectue de la recherche fondamentale et de la recherche en essais cliniques dans les domaines de la médecine vétérinaire et de la santé des poissons ou de l'aquaculture (services diagnostiques). Le centre de recherche clinique de l'université encourage et appuie la recherche clinique en santé humaine dans la province. Au Nouveau-Brunswick, le Centre de recherche sur les aliments de l'Université de Moncton s'est acquis une solide réputation dans le domaine des aliments fonctionnels et des nutraceutiques. De plus, le Saint John Regional Hospital, affilié à l'école de médecine de Dalhousie, est un chef de file dans la biologie des cellules cancéreuses, les neurosciences, l'imagerie diagnostique et les essais cliniques (par l'intermédiaire de la Division des essais cliniques du Nouveau-Brunswick, une coentreprise financée par le gouvernement provincial, l'APECA et des intervenants de l'industrie dont Astra Pharma Inc., Eli Lilly Canada Inc., Glaxo Wellcome Inc., Hoffman-La Roche Ltd., Merck Frosst Canada Co. et Pfizer Canada Inc.).

L'infrastructure du savoir inclut également les liens de partenariat locaux avec d'autres instituts de recherche du secteur public. Au sujet de la formation de grappes en tant que nouvelle forme de stratégie de croissance pour les économies régionales, Legendijk et Charles

écrivent : « Le rôle essentiel de l'État est en train de se redéfinir comme étant celui d'un "animateur", qui vise à faciliter le réseautage et l'édification d'institutions. Selon cette logique, l'État ne devrait pas chercher à obtenir la propriété des initiatives des grappes industrielles, mais il devrait avant tout agir comme un catalyseur, un courtier qui réunit les acteurs, qui assure le financement initial de la recherche et donne l'impulsion de départ au processus de réseautage. Le savoir est une composante fondamentale de ce rôle de catalyseur⁶⁴. » Dans l'ensemble des provinces de l'Atlantique, près de 30 % des firmes biopharmaceutiques du secteur privé font partie d'alliances stratégiques avec au moins un organisme gouvernemental.

Le partage des connaissances et le réseautage visant à générer une nouvelle activité économique sont l'objectif premier de l'un de ces catalyseurs : le Conseil national de recherches du Canada. Plusieurs firmes biopharmaceutiques en particulier ont bénéficié de programmes de collaboration en R et D avec l'Institut des biosciences marines de Halifax, l'un des cinq laboratoires de biotechnologie du CNRC au Canada. Dans le cadre de son programme en aquaculture, les scientifiques de l'Institut ont collaboré avec Jellett Biotek Ltd., de Dartmouth (N.-É.), afin de mettre au point une trousse cellulaire d'essais biologiques *in vitro* appelée MIST (*Maritime In-Vitro Shellfish Test*). Entre autres choses, l'Institut a prêté son assistance à des études de validation et a fourni des étalons de toxines inclus dans chaque trousse. Plus récemment, le même partenariat a donné lieu au développement d'une méthode de détection rapide de toxines paralysantes produites par un invertébré marin vénéneux dans des échantillons de coquillages, et des travaux sont en cours en ce qui concerne d'autres trousse de détection de biotoxines marines.

L'Institut des biosciences marines se situe aussi à l'avant-plan de la recherche génomique au Canada. En collaboration avec la faculté de médecine de la Dalhousie University, il maintient et exploite des installations communes de séquençage d'ADN à l'intérieur de son laboratoire de biologie moléculaire. Tandis que les chercheurs poursuivent leur quête d'une meilleure compréhension de la relation entre les gènes et les maladies, l'Institut vient en aide à ses partenaires en assurant le séquençage ciblé d'ADN, la caractérisation de protéines et d'autres analyses complexes au moyen d'outils bio-informatiques (par les soins du Réseau de bioinformatique canadien). L'Institut procure

64. A. Lagendijk et D. Charles, « Clustering as a New Growth Strategy for Regional Economies? A Discussion of New Forms of Regional Industrial Policy in the United Kingdom », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999, p. 127-153 (traduction).

aussi aux chercheurs locaux un accès aux réseaux nationaux et internationaux de collaborateurs, qui englobent les organismes suivants : Argonne National Laboratory (É.-U.), Base 4 Bioinformatics Inc. (Ontario), Glaxo Wellcome (Ontario / Royaume-Uni), l'Institut Pasteur (France), Kinetek (C.-B.), l'institut Max-Planck de biochimie (Allemagne), Microtek International Ltd. (C.-B.), MDS-SCIEX (Ontario) et Xenon Bioresearch Inc. (C.-B.). La recherche génomique à l'Institut est appelée à s'accroître rapidement, sachant que le budget fédéral de février 2000 prévoyait 160 millions de dollars pour financer les activités de cinq centres de science génomique dans toutes les régions du pays; Halifax est pressenti pour devenir le site de l'un d'eux.

D'autres initiatives du CNRC comprennent le Programme d'aide à la recherche industrielle (PARI), qui appuie les initiatives des PME au moyen de projets portant sur l'étape de la précommercialisation. Le PARI est un programme d'aide financière visant le développement, l'application et la diffusion de « technologies à avantage concurrentiel », telles celles du secteur biopharmaceutique.

Sur le plan provincial, le gouvernement de la Nouvelle-Écosse a mené une campagne particulièrement vigoureuse afin de promouvoir les partenariats entre les secteurs public et privé et le développement de l'industrie biopharmaceutique. Il a créé InNOVAcorp en 1994 afin de favoriser l'expansion des industries fondées sur le savoir dans la province (en ciblant trois secteurs : les sciences de la vie, les technologies de l'information ainsi que les matériaux et l'ingénierie de pointe). De plus, en collaboration avec l'Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA) et le ministère provincial de Développement économique, il a mis en place le Partenariat de l'industrie des sciences de la vie dans le but précis de doubler la taille de l'industrie provinciale des sciences de la vie entre juin 1998 et juin 2001. Le Partenariat procure aux scientifiques, aux chercheurs et aux entrepreneurs un accès à du capital de risque, à des services consultatifs en matière commerciale (marketing stratégique, planification opérationnelle, etc.) et à des installations d'incubation d'entreprises. Le dernier-né d'InNOVAcorp est le BioScience Enterprise Centre, au centre-ville de Halifax, qui abrite aussi Ocean Nutrition Canada Ltd. La fourniture d'infrastructures matérielles et le soutien administratif sont des éléments clés pour encourager la croissance des jeunes entreprises biopharmaceutiques. Au dire de Steve Armstrong, directeur des sciences de la vie chez InNOVAcorp, les entreprises biopharmaceutiques qui ont vu le jour dans des centres d'incubation ont six fois plus de chances de réussir que les entreprises naissantes qui n'ont pas été

« incubées ». Cette forme de partenariat entre le public et le privé a sans aucun doute insufflé un dynamisme dans l'industrie biopharmaceutique, contribuant à attirer de jeunes entrepreneurs, à diversifier les assises industrielles et à sensibiliser le milieu au sujet des sciences de la vie, faisant ainsi de la Nouvelle-Écosse un foyer d'expansion des entreprises dans le domaine de la santé⁶⁵. Plusieurs autres centres d'incubation de même que des parcs scientifiques/d'entreprises au Canada atlantique facilitent la création de conditions locales favorables au processus d'innovation dans le secteur biopharmaceutique et en général (voir l'encadré 3 pour une brève liste de ces parcs et incubateurs d'entreprises).

Les associations industrielles et professionnelles, au nombre de 10 environ au Canada atlantique, sont une autre composante vitale de l'infrastructure des services de soutien. L'une des organisations de premier plan à cet égard est la Nova Scotia Biotechnology and Life Sciences Industry Association (BioNova), qui regroupe plus de 70 entreprises et institutions. Les initiatives de BioNova sont conçues pour favoriser les relations (au moyen d'alliances avec divers ministères gouvernementaux), l'échange d'information, le réseautage et la formation (par des séminaires et des ateliers). On estime que 55 % des compagnies membres ont des liens étroits avec l'industrie biopharmaceutique régionale.

Il existe aussi d'autres modèles d'organisation axée sur le partenariat. Dans le même sens que les associations industrielles et les agences de transfert de technologie situées en milieu universitaire, quelques entreprises du secteur privé sont impliquées dans la promotion et le développement des firmes biopharmaceutiques. Au Nouveau-Brunswick, BioAtlantech Inc. est à l'origine de nouvelles possibilités d'affaires dans l'industrie biopharmaceutique, tout en soutenant l'industrie biotechnologique régionale dans son ensemble. Par exemple, cette firme s'est associée avec un groupement de producteurs de bleuets pour fonder une coentreprise, Vaccinium Technologies Inc., qui explore les applications des petits fruits (des antioxydants naturels) dans le domaine des aliments fonctionnels et des nutraceutiques. Quatre des cinq entreprises biopharmaceutiques du Nouveau-Brunswick ont des liens avec BioAtlantech Inc.

65. Le taux de croissance de l'emploi dans le secteur des sciences de la vie en Nouvelle-Écosse avoisinait les 40 % de décembre 1998 à décembre 1999, soit au moins le double du taux de croissance national. Voir Nova Scotia Life Sciences Industry Report 2000.

Encadré 3**Parcs et incubateurs d'entreprises au Canada atlantique**

Type et nom	Propriété	Endroit
Incubateurs d'entreprises		
BioScience Entreprise Centre	InNOVAcorp	Halifax (N.-É.)
AgriTECH Park	InNOVAcorp, Nova Scotia Agricultural College	Truro (N.-É.)
Technology Innovation Centre	InNOVAcorp	Dartmouth (N.-É.)
The Genesis Center	Seabright Corporation (Memorial University)	St. John's (T.-N.)
Parcs scientifiques		
Parc scientifique – Université de Moncton (potentiel)	Université de Moncton	Moncton (N.-B.)
Parcs d'entreprises		
West Royalty Industrial Park	PEI Business Development Inc.	Charlottetown (Î.-P.-É.)
Burnside Business Park	Municipalité régionale de Halifax	Dartmouth (N.-É.)
Woodside Industrial Park	Municipalité régionale de Halifax	Dartmouth (N.-É.)
Ragged Lake Business Park	Municipalité régionale de Halifax	Halifax (N.-É.)
Nova Scotia Science Park (prévu)	Municipalité régionale de Halifax	Halifax (N.-É.)
Greater Fredericton Knowledge Park (potentiel)	Greater Fredericton Economic Development Corporation	Fredericton (N.-B.)

Une autre forme d'organisation industrielle contribue aussi à commercialiser les produits et à attirer des investissements dans la région de Halifax. Constitué en 1996, le Greater Halifax Partnership (GHP) est une entreprise privée qui rassemble les gens d'affaires et le secteur public. Il s'est lancé récemment dans une entreprise commune avec l'école de médecine de la Dalhousie University (et son agence de développement des entreprises)⁶⁶ pour étudier la viabilité commerciale des projets de recherche menés à l'université. Parmi les plus de 300 projets de recherche actuellement en cours, plusieurs semblent voués à devenir des entreprises commerciales fructueuses⁶⁷. Pour les scientifiques concernés, l'entente entre le GHP et l'école de médecine de Dalhousie leur permettra d'avoir accès plus facilement aux investisseurs et au capital et d'accroître leurs compétences en affaires grâce à des programmes de formation et d'éducation. En plus de regrouper les ressources locales, le GHP est également actif à l'extérieur de la région, où il mène une série de campagnes de marketing nationales et internationales. L'un de ses cinq programmes de marketing international est conçu spécifiquement dans le but de développer des relations avec la Suède. Ce pays constitue le principal investisseur étranger dans la province et un joueur important dans l'industrie biopharmaceutique sur le plan de la recherche (plusieurs projets de recherche sont présentement menés conjointement par des universités de la Nouvelle-Écosse et le géant biopharmaceutique suédois Astra Pharma Inc.).

Les services aux entreprises

La grappe biopharmaceutique fournit également d'autres services de soutien et d'encadrement, y compris l'approvisionnement en spécialistes et la prestation de services aux entreprises. La relation entre ces entreprises de services et les firmes impliquées dans les activités industrielles du secteur primaire s'est habituellement exercée de façon réciproque : d'une part, la création et l'expansion des assises industrielles ont ouvert la voie au développement de fournisseurs de services; d'autre part, le réseau grandissant des fournisseurs de services a facilité le processus de démarrage et les progrès d'entreprises manufacturières, renforçant la position globale de l'industrie.

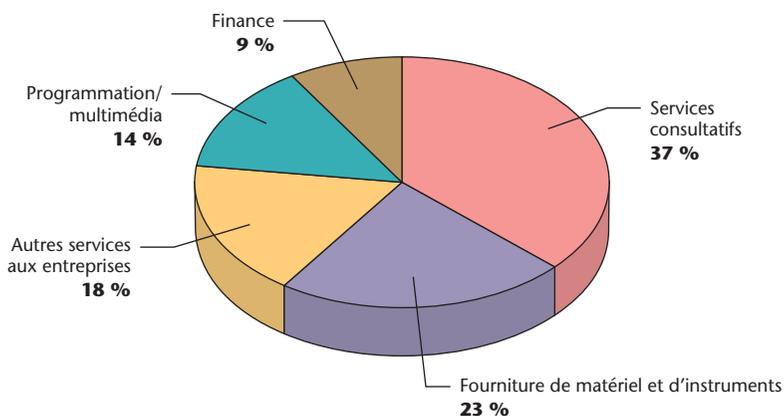
66. Cette agence est en soi un modèle novateur de partenariat entre les secteurs privé et public. Elle est administrée par BioMed Management, une société privée qui fournit sur place une expertise en gestion aux jeunes firmes biopharmaceutiques.

67. D'après la D^{re} Noni MacDonald, doyenne de l'école de médecine de la Dalhousie University.

Dans les quatre provinces de l'Atlantique, on compte une soixantaine d'entreprises qui assurent de tels services de soutien. Ces entreprises sont surtout de formation récente (en tout, 61 % d'entre elles ont été fondées après 1990) et de petite ou de moyenne taille. Du point de vue géographique, la vaste majorité (81 %) sont situées en Nouvelle-Écosse, étayant l'infrastructure provinciale déjà considérable⁶⁸. En outre, l'expertise de ces firmes couvre une grande variété de domaines (voir figure 15).

Figure 15

Répartition des fournisseurs de services du secteur privé aux firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique, selon le type d'activités, 1997-1998



Source : Ibid.

Les entreprises de premier plan parmi ces prestataires de services comprennent des fournisseurs de matériel et d'instruments divers. Elles comptent aussi des firmes qui offrent des produits exclusifs, comme Precision Glassblowing Ltd. (qui fabrique de la verrerie scientifique sur mesure pour la R et D et des usages industriels), et celles qui fournissent des produits et services multiples, telles que Can-Med Surgical IMP Supplies Ltd. (le plus grand fournisseur indépendant de produits médicaux au Canada atlantique). Cependant, malgré leur volume d'affaires apparemment considérable, les fournisseurs locaux sont peu nombreux, et les firmes biopharmaceutiques ont tendance à s'en remettre aux fournisseurs de l'extérieur, encore une fois surtout ceux de l'Ontario et du Québec.

68. Les entreprises de services dans les autres provinces se répartissent comme suit : le Nouveau-Brunswick compte environ 15 % de l'ensemble des firmes, tandis que Terre-Neuve et le Labrador et l'Île-du-Prince-Édouard se partagent les 4 % restants.

Un secteur ayant connu un essor certain est celui des firmes qui se spécialisent dans des services consultatifs, c'est-à-dire qui prodiguent des conseils visant à améliorer les stratégies et les opérations d'entreprises. Dans l'ensemble, environ 37 % des fournisseurs de services appartiennent à cette catégorie. Au-delà du courant principal des services de consultation en gestion et en matière de marché, un nombre grandissant d'entreprises se concentrent sur la prestation de services particuliers. Par exemple, BDH Science Communications (de Bedford) et CanTox Inc. (de Halifax) se spécialisent dans la rédaction scientifique, préparant des rapports scientifiques, des devis techniques, des articles d'information et d'autres documents de même nature. CanTox Inc. offre aussi des conseils en matière d'études d'évaluation des risques et sur les questions de réglementation, aidant ainsi les clients à lancer leurs produits sur le marché. BioFocus Inc., pour sa part, tire profit de son expérience acquise dans le domaine des tests de diagnostic rapide *in vitro* pour seconder les entreprises dans la commercialisation de leurs produits. Au-delà des conseils qu'elles procurent, ces firmes ont pour point commun de permettre aux entreprises de devenir plus productives en les soulageant du fardeau de devoir assumer toutes les fonctions organisationnelles. En effet, en confiant en sous-traitance certaines fonctions précises (les affaires réglementaires, le marketing, etc.) à de tels fournisseurs de services spécialisés, les firmes biopharmaceutiques peuvent accorder toute leur attention aux opérations internes et au développement des produits.

Les petites firmes de développement de logiciels et de produits multimédias se sont aussi multipliées, en réponse aux besoins grandissants de la communauté des chercheurs de l'industrie biopharmaceutique et de la recherche médicale. Du côté des logiciels, plusieurs compagnies conçoivent et fabriquent des produits. FEOM Holdings, par exemple, a mis au point un protocole appelé MediTrac pour retracer les antécédents médicaux, un ensemble matériel-logiciel fort utile pour les chercheurs qui mènent des essais cliniques. Britech Information Systems Ltd., quant à elle, développe des produits logiciels destinés aux laboratoires, à l'imagerie diagnostique et aux dossiers médicaux. Digital Image FX Inc., une autre firme de développement de logiciels, utilise les dernières percées dans la technologie de la réalité virtuelle afin de créer un ensemble matériel-logiciel de simulation médicale (en collaboration avec la Dalhousie University) qui, grâce à un système de télémédecine, pourrait servir d'*unité de diagnostic à distance*.

En soi, la télémédecine est un domaine complètement nouveau dans le monde médical et pharmaceutique. Au moyen des technologies des télécommunications et de l'information, les médecins et les pharmaciens peuvent se mettre en rapport avec des endroits éloignés pour y effectuer des consultations en temps utile, des diagnostics à distance et même le traitement des patients sans être en contact direct avec eux. Les provinces de Terre-Neuve et du Labrador, du Nouveau-Brunswick et de la Nouvelle-Écosse font toutes figure de pionnières dans ce domaine, et certains secteurs particuliers présentent un potentiel considérable, tels les réseaux intégrés, les télésoins à domicile et les services connexes, le téléapprentissage concernant certains aspects de la santé et le mieux-être au sein des entreprises⁶⁹. Terre-Neuve a développé une expertise enviable dans les télécommunications appliquées à la prestation des soins de santé par le moyen de sa Telemedicine and Educational Technology Resources Agency (TETRA) et a réalisé divers projets en Afrique, en Jamaïque et aux Philippines. Tecknowledge Health Care Systems, de Dartmouth, est une autre entreprise régionale qui mène des incursions du côté de la télémédecine. À l'intérieur de la Nouvelle-Écosse, elle a mis sur pied le IWK Grace Children's Telehealth Network et a participé à l'implantation du Nova Scotia Telehealth Network (un vaste système de télécommunications qui relie tous les 41 établissements de santé de la province). Au Nouveau-Brunswick, avec l'aide d'autres applications Internet/Intranet de pointe, Total Pricing Systems Inc. fournit divers services d'information aux fabricants de produits pharmaceutiques et à leurs représentants internes des ventes et du marketing. Il ne fait pas de doute que l'influence des technologies multimédias continuera de croître et donnera naissance à de nouvelles occasions pour les entrepreneurs de la région.

L'un des maillons faibles des services aux entreprises au Canada atlantique est la disponibilité de ressources financières et de capital de risque, plus précisément du capital de départ. Dans le cycle de croissance d'une entreprise, l'étape du démarrage survient après les premiers pas vers la commercialisation de la R et D (jusqu'à ce moment, le financement provient d'investissements personnels ou de subventions de recherche) et avant le déploiement véritable des activités de vente et de marketing (où le capital de risque entre en jeu). Il est possible de bénéficier de capital de démarrage au Canada atlantique

69. Pour en savoir plus sur le sujet, voir Canada, Industrie Canada, *Telehealth in Canada: Clinical Networking, Eliminating Distances*, étude préparée par Marc Lee, Ottawa, Industrie Canada, juill. 1997.

(au moyen notamment du Fonds de capital de prédémarrage pour des projets technologiques dans l'Est du Canada), mais bien peu de firmes biopharmaceutiques de la région y sont parvenues. Quant au capital de risque, nous constaterons dans le prochain chapitre que la situation s'améliore peu à peu, mais il demeure qu'une seule société d'investissement en capital de risque assure une participation équitable ou quasi équitable au capital d'entreprises locales. Diverses autres sources de financement sont toutefois disponibles (dont le Fonds de découvertes médicales canadiennes, le Working Ventures Canadian Fund, la Banque de développement du Canada, les institutions bancaires, etc.), mais là aussi, très peu des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique en tirent parti.

***Semer les germes de la croissance :
les forces et les faiblesses de la grappe industrielle***

La grappe biopharmaceutique au Canada atlantique a reçu sa plus grande impulsion des changements survenus dans l'industrie même. Jusqu'à présent, nous avons montré que les firmes biopharmaceutiques de la région peuvent livrer concurrence de plain-pied à l'échelle internationale sans nécessairement entrer en collision avec les grandes multinationales intéressées aux secteurs plus lucratifs du marché, parce que justement la plupart de ces firmes fournissent des biens et services dans des niches de marché précises et dans de nouveaux secteurs encore en émergence. Leur petite taille les rend également plus souples que les structures des grandes entreprises et leur permet de s'adapter promptement à tout changement de la demande des consommateurs. De plus, en dépit du marché régional étroit et fragmenté, l'ouverture aux stratégies mondiales, partie intégrante de la flexibilité de la grappe, vient compenser le manque de rivalité sur le marché intérieur.

La croissance de l'industrie biopharmaceutique est aussi largement tributaire de l'expansion rapide du secteur des biotechnologies dans les quatre provinces de l'Atlantique. Les technologies de l'information appliquées à la santé démontrent un potentiel formidable et sont porteuses de nouvelles possibilités, tandis que les gouvernements provinciaux et les associations industrielles continuent de jouer un rôle proactif dans la promotion du secteur des sciences de la vie dans leurs provinces respectives. Pendant ce temps, l'infrastructure universitaire régionale assure une importante source de personnel hautement qualifié et fournit des bases solides pour les activités de recherche et de développement.

Voilà quelques-uns des atouts de la grappe biopharmaceutique qui nous permettent de retracer l'origine de l'*avantage concurrentiel* de la région. Mais qu'en est-il des faiblesses de la grappe? Par exemple, nous avons mentionné que l'accès à du financement adéquat peut s'avérer un problème qui entrave le développement des firmes biopharmaceutiques, spécialement à leurs premiers stades de développement. Bien qu'on observe une amélioration à cet égard, le processus du transfert de technologie apparaît parfois déficient à cause d'un manque d'expérience dans la commercialisation et l'homologation des nouveaux produits. Dans la même veine, le fait que dans bien des cas les petites entreprises biopharmaceutiques se construisent essentiellement autour d'un seul individu (le fondateur de la compagnie) les rend vulnérables après sa retraite.

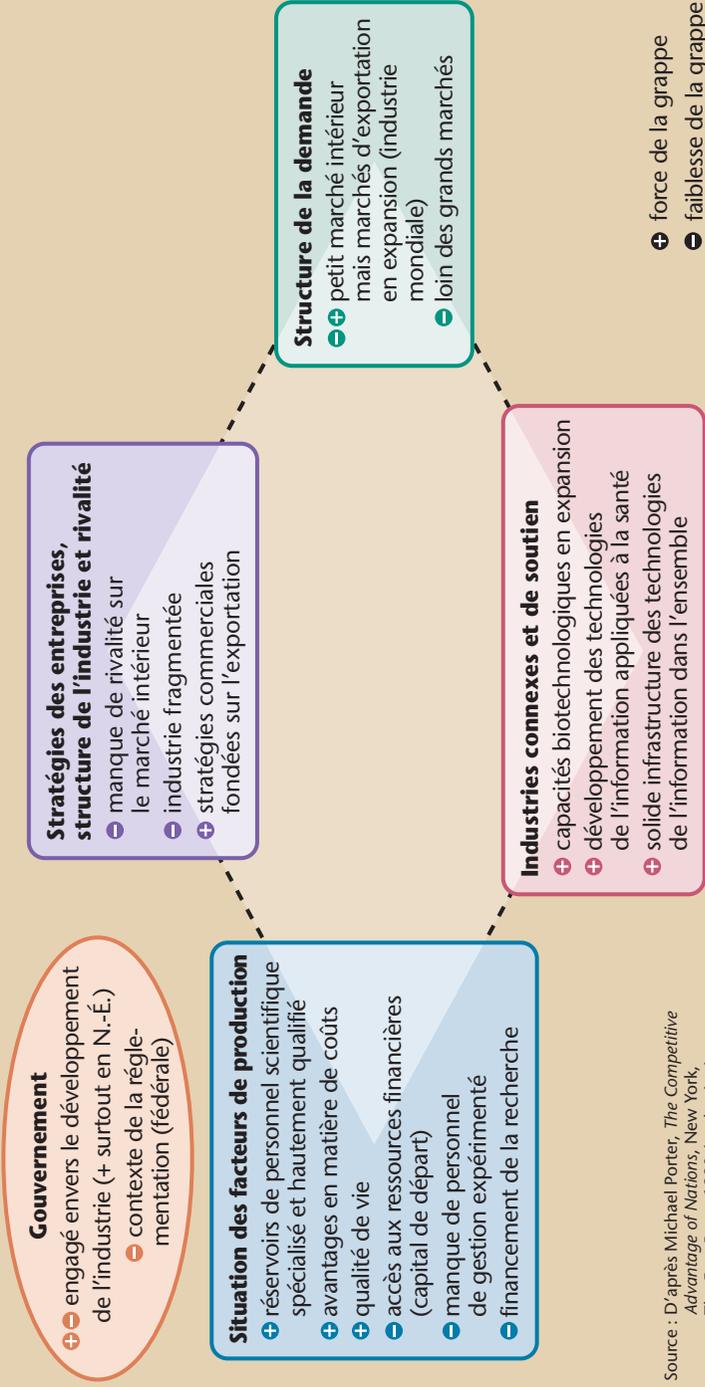
Ces constatations nous incitent à nous interroger au sujet des forces qui concourent à la dynamique des grappes industrielles. Par exemple, comment le contexte de la réglementation influe-t-il sur l'expansion de l'industrie? Les firmes biopharmaceutiques réinvestissent-elles dans la R et D et, de façon plus générale, quelle a été l'évolution des dépenses en R et D au Canada atlantique? Le climat fiscal actuel favorise-t-il la venue d'investissements extérieurs dans la R et D? Existe-t-il d'autres avantages en matière de coûts? En ce qui concerne les ressources humaines, il semble que l'un des principaux défis auxquels l'industrie doit faire face est la pénurie de personnel de gestion expérimenté.

On peut représenter les forces et les faiblesses de la grappe biopharmaceutique du Canada atlantique en empruntant le schéma en forme de losange de Michael Porter, qui résume aussi les quatre facteurs déterminants de la compétitivité (c.-à-d., la structure de la demande, les industries connexes et de soutien, la situation des facteurs de production et les stratégies des entreprises, ainsi que la structure de l'industrie et la rivalité qui s'y exerce – et, en raison de son rôle important, nous y ajoutons aussi le gouvernement à titre de force extérieure). La figure 16 donne un aperçu de la façon dont les réponses aux questions ci-dessus ont un impact sur la grappe.

Habituellement, ce qui provoque la naissance et le développement d'une industrie, c'est la présence d'un avantage quant à la situation des facteurs de production, aux industries connexes et de soutien ou à la conjoncture du marché. Toutefois, dans le cas de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique, ces trois facteurs contribuent tous à la formation d'une grappe industrielle. Le chapitre suivant examine plus attentivement la logique derrière cette analyse et met en

Figure 16

Schéma de la grappe biopharmaceutique naissante au Canada atlantique



Source : D'après Michael Porter, *The Competitive Advantage of Nations*, New York, The Free Press, 1990 (traduction).

lumière certains des aspects qui exercent une influence sur l'industrie. Compte tenu du fait que la dynamique illustrée par le schéma ci-dessus constitue le fondement de la compétitivité structurelle à moyen et à long terme, nous concluons en examinant certaines questions relatives aux politiques publiques en ce qui concerne la promotion de la croissance de la grappe.

III

Les facteurs qui déterminent le développement de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique

Dans une étude sur les grappes d'innovation en Allemagne, Spielkamp et Vopel écrivent : « Bien que l'esprit d'entreprise et la volonté de prendre des risques dans le développement de nouvelles technologies soient des caractéristiques entrepreneuriales auxquelles nulle action gouvernementale ne peut se substituer, la politique des gouvernements en matière de R et D et d'innovation doit contribuer à créer un système d'innovation dynamique. La disposition à innover peut aussi être encouragée par les lois. C'est pourquoi les mesures législatives visant des conditions de base favorables doivent aller de pair avec le développement de réseaux coopératifs à l'intérieur du système d'innovation. Le financement et la promotion de la recherche, la stimulation des échanges entre le milieu scientifique et l'industrie et la création d'un environnement propice aux activités d'innovation sont des caractéristiques vitales d'une politique d'innovation globale⁷⁰. » La question ici est essentiellement de savoir quelle forme donner aux stratégies de développement afin qu'elles favorisent la création de facteurs de production qui encouragent les industries d'innovation. Pour ce faire, nous devons reconnaître certains des grands thèmes qui façonnent la grappe biopharmaceutique au Canada atlantique, en particulier le cadre législatif, l'appui accordé à l'activité de R et D, le perfectionnement des ressources humaines et l'accès au soutien financier.

■ Les enjeux législatifs

Parce qu'ils ont des effets directs sur la santé des humains et des animaux, les produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques font l'objet de contrôles réglementaires rigoureux. Et puisque l'industrie est globale de par sa nature, le succès commercial des firmes biopharmaceutiques nationales repose grandement sur l'efficacité de la structure de réglementation du Canada et de ses lois en matière de protection de la propriété intellectuelle.

70. A. Spielkamp et K. Vopel, « Mapping Innovative Clusters in National Innovation Systems », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999, p. 91-123 (traduction).

La réglementation

Au Canada, les biotechnologies pharmaceutiques et liées à la santé sont soumises à la réglementation de divers ministères, tant au niveau national (Santé Canada, *Loi sur les aliments et drogues*; Environnement Canada, protection de l'environnement; Transports Canada, transport des marchandises dangereuses; Affaires étrangères et Commerce international Canada, réglementation en matière d'import-export; et Développement des ressources humaines Canada, règlements sur la sécurité au travail) qu'au niveau provincial (en particulier en ce qui concerne les lois sur l'environnement, le transport ainsi que la santé et la sécurité au travail)⁷¹. Dans le cas des produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques, le document législatif fondamental est la *Loi sur les aliments et drogues* de Santé Canada, promulguée en 1953. En quelques mots, cette loi établit les exigences auxquelles les vaccins et les produits thérapeutiques et de diagnostic doivent se conformer. Il revient à la Direction générale de la protection de la santé, par le truchement du Programme des produits thérapeutiques (PPT), de voir à ce que les nouveaux produits soient soumis à un processus approfondi d'essais cliniques (précliniques et phases 1 à 4) afin de déterminer s'ils sont efficaces et sans danger, avant d'atteindre le marché.

Sur le plan de la rigueur scientifique et des règlements relatifs à la sécurité, les normes du Canada et sa garantie de qualité sont reconnues dans le monde entier. D'après le dernier rapport du Comité consultatif national de la biotechnologie, il se pourrait fort bien que les procédures réglementaires s'avèrent un avantage concurrentiel pour la commercialisation des biotechnologies, et que « le label *Approuvé au Canada* pourrait un jour être un synonyme de sécurité⁷² ».

Le hic, cependant, c'est que toutes ces exigences imposent de nombreuses contraintes sur la fabrication et la vente de produits biopharmaceutiques, ce qui retarde souvent le lancement des nouveaux produits. Cette lacune, à son tour, se fait sentir sur les soins de santé offerts au grand public et peut avoir un impact important sur le développement industriel⁷³. Par exemple, étant donné que les médicaments ne peuvent être produits pour la vente à d'autres pays sans avoir au préalable été approuvés pour la vente sur le marché canadien,

71. Les prix des médicaments sont aussi régis par le fédéral par l'intermédiaire du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés.

72. Comité consultatif sur la biotechnologie, *Sixième rapport 1998 : Assumer le leadership au prochain millénaire*, Ottawa, Industrie Canada, 1998, p. 58.

73. Voir, par exemple, Krista Foss, « Loosening the Cap on Drug Approvals », *Globe and Mail*, 30 mai 2000, p. R5.

un moyen efficace d'attirer la faveur des acheteurs étrangers envers les fabricants nationaux serait un processus d'approbation expéditif.

De plus, en réduisant les délais d'approbation, on accélérerait la commercialisation des produits et l'on prolongerait la période durant laquelle ils jouissent de l'exclusivité sur le marché, permettant aux fabricants de récupérer plus rapidement leurs dépenses initiales d'investissement dans la R et D. Du point de vue de la compétitivité internationale, il s'agit d'un aspect crucial pour attirer de nouveaux investissements dans la recherche clinique de la part des grandes entreprises pharmaceutiques transnationales. Comme le souligne l'Association canadienne de l'industrie du médicament : « Les délais d'approbation des essais cliniques au Canada doivent être concurrentiels par rapport à ceux des agences américaines et européennes si l'on veut que les sièges sociaux des compagnies pharmaceutiques voient d'un bon œil et appuient l'implantation de recherches au Canada. Le temps est un facteur clé pour ce qui est d'attirer davantage d'essais cliniques au Canada, de rendre le pays plus compétitif et de faire bénéficier nos chercheurs, nos cliniciens et nos patients de cet important type de recherche⁷⁴. »

Même si les délais ont été considérablement réduits au milieu des années 1990 (à la suite du rapport Gagnon sur le processus d'examen des médicaments), les délais d'examen et d'approbation du Canada continuent toutefois de tirer de l'arrière par rapport à ceux de pays concurrents. En comparaison de celui des États-Unis, par exemple, le délai moyen d'approbation des médicaments se révèle beaucoup plus long. Pour la période de 1996 à 1998, le délai d'approbation du Programme des produits thérapeutiques (PPT) était en moyenne de 608 jours, alors que son homologue américain, la Food and Drugs Administration, mettait en moyenne 496 jours pour approuver un nouveau produit, soit une différence de 112 jours. Le fossé entre les deux pays s'est même creusé depuis 1996. Dans plusieurs pays européens, le processus d'approbation est encore plus rapide qu'aux États-Unis (voir tableau 5). Les produits de diagnostic, par exemple, peuvent y être approuvés dans une période de 80 à 120 jours si les installations des fabricants satisfont déjà à l'inspection de l'Union européenne (notamment à la série de normes ISO 9000 en matière de qualité), ce qui en fait un de leur point d'entrée préféré sur le marché.

74. Association canadienne de l'industrie du médicament, « Les bénéfices de l'innovation pour tous les Canadiens », *Rapport annuel, 1998-1999*.

Tableau 5
Délais d'approbation moyens des nouveaux médicaments
dans cinq pays du monde, 1996-1998

Pays	Délais d'approbation (en jours)			Moyenne 1996-1998
	1996	1997	1998	
Canada	584	660	560	608
Australie	514	533	562	536
États-Unis	578	528	344	496
Suède	383	340	352	360
Royaume-Uni	348	285	422	344

Source : Journal de l'Association médicale canadienne, 22 févr. 2000.

L'utilisation des biotechnologies allant sans cesse grandissant⁷⁵, la tension qui s'exerce sur le processus de réglementation n'est pas sur le point de disparaître à moins que des ressources supplémentaires n'y soient affectées. À cet égard, le Comité du processus d'examen des médicaments (du Conseil consultatif des sciences de Santé Canada) vient de remettre un rapport dans lequel il formule plusieurs recommandations concernant la question de la rapidité d'exécution. Parmi elles, il recommande en priorité d'affecter des ressources suffisantes pour accroître la capacité scientifique professionnelle de Santé Canada, de s'attaquer aux demandes en suspens et de garantir des délais acceptables pour toutes les demandes⁷⁶. Il reste à espérer que ces recommandations seront adoptées.

Même si l'approbation des nouveaux médicaments vendus au Canada ne relève pas des provinces, celles-ci jouent un rôle clé en ce qui a trait à l'autorisation des produits délivrés par les pharmaciens. Depuis les années 1970, les gouvernements des provinces, dans un effort visant à améliorer et à maintenir le bien-être de leurs résidents, ont établi des programmes de remboursement du prix des médicaments à l'intention de groupes cibles choisis (les personnes âgées, les bénéficiaires d'aide sociale, etc.). Tous les médicaments et produits connexes qui sont considérés comme des « services autorisés » et admissibles à un remboursement sont énumérés dans les formulaires

75. Plusieurs revers essayés par des produits biothérapeutiques ont été associés à des études cliniques conçues de façon inadéquate : les essais cliniques des phases 2 et 3 ont particulièrement posé problème, et l'on considère que les 60 jours d'examen que dure chacune de ces phases constituent une période trop longue.

76. Canada, Santé Canada, *Rapport du Comité du processus d'examen des médicaments du Conseil consultatif des sciences de Santé Canada*, févr. 2000.

du régime des médicaments provinciaux. Bien que les médicaments ne soient pas tous couverts (parmi les exceptions figurent les sirops pour la toux, les antihistaminiques, etc.), l'admissibilité aux formulaires pharmaceutiques provinciaux est essentielle au succès commercial des nouveaux médicaments.

La hausse des prix des médicaments va à l'encontre des mesures de compression des coûts adoptées par les gouvernements, qui commencent à peine à réinjecter dans le système des soins de santé des fonds dont celui-ci a grandement besoin. En effet, tandis que les gouvernements provinciaux s'emploient à resserrer les cordons de leur bourse, les coûts des médicaments demeurent l'un des postes de dépenses où l'augmentation est la plus rapide dans le budget de la santé. La proportion des dépenses totales en santé que représente le prix des médicaments au Canada a doublé depuis le début des années 1980, alors que les frais des services des médecins ont diminué⁷⁷. Cette situation a engendré un contrecoup au sein des provinces, car un plus grand nombre d'entre elles exigent maintenant des justifications accrues à l'appui des avantages associés à chaque nouveau médicament ou pour défendre le prix supplémentaire de celui-ci (reflétant en cela la tendance de plus en plus manifeste des évaluations pharmaco-économiques) avant de l'inclure dans leur formulaire (il faut se rappeler que les formulaires des régimes provinciaux de médicaments gratuits sont les listes de tous les médicaments que les médecins peuvent prescrire et qui sont visés par les programmes provinciaux de remboursement du prix des médicaments). Dans ces conditions, le processus de révision des médicaments traîne encore plus, ce qui crée un engorgement dans les formulaires provinciaux.

Qui plus est, bien que les régimes provinciaux soient essentiellement comparables, ils apparaissent de plus en plus distorsionnés, car chaque province possède un ensemble de politiques qui lui est propre pour évaluer l'admissibilité des médicaments au remboursement. Dans certains cas, des médicaments coûteux vus comme des percées n'ont eu qu'un accès limité aux régimes provinciaux d'assurance-médicaments parce qu'il n'existe aucun médicament avec lequel on pourrait les comparer. Une récente étude du département des soins de santé et d'épidémiologie de la University of British Columbia révèle des disparités très marquées dans le taux d'approbation des nouveaux médicaments. Ainsi, le taux était le plus élevé

77. Institut canadien d'information sur la santé, *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975-2000*, 2000.

en Saskatchewan, où 81 % des médicaments ont été inclus dans le programme provincial, tandis qu'à l'Île-du-Prince-Édouard seulement 17 % des médicaments ont été approuvés⁷⁸. En fin de compte, la rapidité d'approbation et l'admissibilité aux formulaires provinciaux constituent des tracasseries additionnelles qu'impose la réglementation dans le système canadien, ainsi que des critères supplémentaires pour les grandes entreprises en ce qui touche aux initiatives potentielles dans la R et D dans certaines provinces.

À l'Île-du-Prince-Édouard, par exemple, plus de 200 nouveaux médicaments qui ont déjà reçu leur approbation du Programme des produits thérapeutiques sont actuellement en attente d'un examen du comité consultatif provincial de pharmaciens en vue d'être admis dans son formulaire. Il en résulte que les médicaments « mettent environ deux ans à être évalués à l'Île-du-Prince-Édouard, comparative-ment à de six à 18 mois dans la plupart des autres provinces⁷⁹ ». Il se trouve que, à l'exception de la Nouvelle-Écosse, les provinces de l'Atlantique arrivent au dernier rang en ce qui concerne la durée de la période requise pour examiner de nouveaux produits médicamenteux. Ici aussi, dans une perspective interprovinciale, la rapidité d'accès aux programmes provinciaux de remboursement du prix des médicaments constitue un facteur d'une importance grandissante lorsqu'il s'agit de convaincre des firmes d'innovation d'entreprendre des projets de recherche dans certaines provinces plutôt que d'autres. La venue de nouveaux projets se traduit par une augmentation des capitaux d'investissement au profit des chercheurs et de l'infrastructure de recherche de la région. Malgré une hausse des investissements dans la R et D au Canada atlantique de la part des grandes multinationales au cours des dernières années, un processus d'examen plus flexible pourrait rehausser l'attrait du réseau régional de recherche clinique. Néanmoins, l'essor de l'activité de R et D s'inscrit aussi dans une tendance qui se manifeste à la grandeur du pays, stimulée par une protection accrue conférée par les brevets (grâce aux projets de loi C-22 et C-91).

78. A. Anis *et al.*, *A Dog's Breakfast: Prescription Drug Coverage Varies Widely Across Canada*, Vancouver, University of British Columbia, 1998.

79. Carol McLeod, « Backlogs Affect PEI Pharmacists », *Pharmacy Post* (déc. 1999) (traduction).

La protection conférée par un brevet

Quand l'innovation se situe au cœur de la question, comme dans le cas des entrepreneurs biopharmaceutiques, la capacité de breveter de nouveaux produits et/ou procédés industriels constitue un autre facteur crucial du succès commercial. Dans le cycle de vie d'un nouveau produit, les brevets sont normalement délivrés dans les premiers stades du développement, alors que la R et D se poursuit toujours et avant que le produit ne soit soumis au processus d'examen et d'approbation. Une fois qu'ils ont reçu le brevet, les produits bénéficient habituellement de l'exclusivité sur le marché durant environ de sept à 10 ans. La durée de la protection conférée par un brevet revêt donc une grande valeur pour déterminer la rentabilité d'une entreprise.

Les brevets portant sur les produits pharmaceutiques au Canada remontent aux années 1920, quand fut introduit l'octroi obligatoire de licences pour les aliments et les médicaments. Ce n'est qu'en 1969, cependant, que la loi fut modifiée de façon à permettre l'importation d'ingrédients actifs, ce qui a déclenché le développement de l'industrie des médicaments génériques. La *Loi sur les brevets* fut à nouveau modifiée en 1987 par le projet de loi C-22, qui a étendu la durée de la protection par brevet des 17 ans qu'elle prévoyait alors, à 20 ans (à partir de la date où est remplie la demande de brevet), et qui a assuré aux titulaires une durée minimum de sept ans d'exclusivité sur le marché. Quant aux fabricants de produits génériques, ils pouvaient toujours obtenir des licences obligatoires pendant la durée d'un brevet. La situation changea cependant en 1993, quand le Parlement adopta le projet de loi C-91, qui a aboli l'homologation obligatoire, c'est-à-dire que les fabricants de produits génériques allaient désormais devoir attendre jusqu'à l'expiration des brevets avant de lancer des copies des produits. Mais l'impact le plus significatif du projet C-91 a peut-être été l'engagement pris par les membres de l'Association canadienne de l'industrie du médicament (ACIM) d'augmenter à 10 % en moyenne la part des ventes consacrée à la R et D et de maintenir ce ratio, et ce, dès 1996. Les dépenses en R et D au Canada se sont trouvées revigorées sous l'effet de l'augmentation des investissements des multinationales dans la R et D : de 1988 à 1998, la proportion des ventes des membres de l'ACIM destinée à la R et D a grimpé de 6,5 à 12,7 %.

Après révision du projet de loi en 1997, le différend au sujet des brevets entre les fabricants de médicaments d'origine et ceux de médicaments génériques s'est résorbé (mais il n'est jamais loin sous la surface) et l'attention s'est déplacée des préoccupations nationales vers

l'internationalisation ou l'harmonisation des lois sur la propriété intellectuelle et les nouveaux défis que pose l'obtention de brevets relatifs aux biotechnologies. Les progrès de la recherche en génétique, par exemple, soulèvent des questions quant aux principes traditionnels de la brevetabilité partout dans le monde. Jusqu'à présent, le Canada a autorisé les brevets pour des organismes unicellulaires (des cellules de levure, des algues, des bactéries, etc.), mais pas pour des gènes. En revanche, les principaux partenaires commerciaux du Canada – spécialement les États-Unis et les pays européens – sont déjà engagés dans l'octroi de brevets pour des formes de vie supérieures telles que les plantes et les animaux transgéniques. Un exemple type des problèmes qui découlent de telles divergences est la saga qui a cours au sujet de la carcosouris de Harvard⁸⁰.

Les inquiétudes suscitées par les questions économiques et de commerce international se situent aussi à l'avant-plan des méandres de plus en plus tortueux des droits en matière de protection par brevet. En 1996, l'Accord relatif aux aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, conclu entre l'Organisation mondiale du commerce (OMC) et l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), est entré en vigueur, fixant des normes minimales de protection de la propriété intellectuelle pour les pays participants. Cette entente marquait un pas de plus vers une meilleure coordination des pratiques protégeant la propriété intellectuelle à l'intérieur de la communauté internationale. Elle démontre aussi combien il est important que les brevets au Canada assurent une protection vigoureuse afin que le pays préserve sa compétitivité, particulièrement en regard des États-Unis, des pays d'Europe et du Japon.

La protection conférée par un brevet n'en est pas moins importante pour les petites firmes biopharmaceutiques, car le brevet leur assure non seulement la protection de leurs innovations mais aussi une crédibilité aux yeux des investisseurs potentiels, une crédibilité qui apparaît cruciale aux premiers stades pour attirer des mises de fonds dès les premiers moments. Outre les filiales de grandes firmes nationales ou internationales, environ une douzaine de firmes du Canada atlantique sont présentement titulaires d'au moins un

80. Bien que le Patent Office américain ait concédé un brevet en 1998 pour cette souris conçue par génie génétique (utilisée en laboratoire pour la recherche sur le cancer), le Commissaire aux brevets du Canada a rejeté en 1995 la demande d'un brevet canadien présentée par Harvard. En 1997, la Cour fédérale du Canada a entendu la demande en appel; la cause est toujours en instance.

brevet⁸¹. Si l'on examine les brevets sous l'angle de l'organisation dispensatrice, on découvre certaines tendances. Ainsi, seulement un quart des brevets ont été enregistrés auprès de l'Office de la propriété intellectuelle du Canada, tandis que la part du lion revient à d'autres organisations internationales. De plus en plus, les innovateurs s'adressent à l'OMPI pour remplir leur demande de brevet en vertu du Traité de coopération en matière de brevets (35 % des brevets détenus par les entrepreneurs de la région ont été délivrés sous les auspices de l'OMPI). Le principal avantage du Traité, c'est qu'il permet aux inventeurs de solliciter la protection simultanée par brevet dans tous les pays contractants en remplissant une seule demande de brevet international. L'autre option consisterait à soumettre une demande dans chacun des pays, un processus qui peut s'avérer très coûteux.

Les entreprises biopharmaceutiques du Canada atlantique ont aussi déposé de nombreuses demandes de brevet auprès du Patent and Trademark Office des États-Unis (environ un tiers d'entre elles sont titulaires d'un brevet américain). En règle générale, les entreprises choisissent cette option en vue de faire reconnaître des technologies sur l'un des marchés les plus vastes et potentiellement les plus lucratifs. Mais elles présentent aussi leurs requêtes au bureau des brevets américain parce que le processus y est habituellement moins coûteux et plus rapide. En effet, comme dans le cas des approbations réglementaires, les États-Unis affectent davantage de ressources et d'agents aux brevets afin de répondre au nombre en plein essor de demandes. Par surcroît, depuis 1995, les innovateurs peuvent remplir une demande à titre provisoire, qui consiste en un dépôt simplifié comportant un investissement initial moins considérable. Cette formule accorde 12 mois au déposant pour qu'il évalue le potentiel commercial de son invention avant de devoir engager les coûts plus élevés du dépôt et de la poursuite d'une demande définitive. Cette procédure semble particulièrement attrayante pour les petites firmes biopharmaceutiques qui souhaitent éviter de remplir à la hâte des demandes visant des brevets de vaste portée qui risquent d'être contestés par la suite, souvent en raison de requêtes qui se chevauchent et de l'inévitable ambiguïté des brevets sur les gènes, par des rivaux aux coffres bien garnis, qui peuvent se permettre des contestations judiciaires onéreuses et exhaustives.

81. Ce chiffre ne comprend pas les demandes pendantes ou les demandes de brevet non publiées (les demandes de brevet ne sont publiées qu'après avoir été gardées secrètes durant une période de 18 mois).

Par ailleurs, conscientes de la valeur des brevets, non seulement les universités sont entrées dans la course, mais aussi elles ont donné le rythme dans les provinces de l'Atlantique. Dans l'ensemble, elles possèdent plus de 65 % des brevets relatifs aux produits biopharmaceutiques. La Seabright Corporation, l'agence de commercialisation de la Memorial University, s'est montrée particulièrement habile pour ce qui est d'aider les *entrepreneurs universitaires* à remplir des demandes et à obtenir des brevets (elle compte à elle seule plus de 30 brevets à son actif). Dans certains cas, ces mêmes entrepreneurs universitaires sont allés de l'avant et ont fondé des entreprises telles que Bio-ID et PA Pure Additions. En Nouvelle-Écosse, NU-TECH s'impose aussi comme un centre de ressources sur les questions relatives à la protection de la propriété intellectuelle.

En somme, les implications à la fois de l'approbation réglementaire et des lois en matière de protection de la propriété intellectuelle se trouvent au cœur du développement de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique. Pour les entreprises émergentes et les petits producteurs, le cadre réglementaire et législatif est porteur de confiance et accorde une position protégée dans laquelle ils peuvent décider d'investir en vue du développement. Pour les plus grands fabricants, il concourt à augmenter les fonds injectés dans la R et D et exerce une influence quant au choix de l'endroit où placer ces investissements, un aspect fondamental pour l'activité de R et D au Canada atlantique.

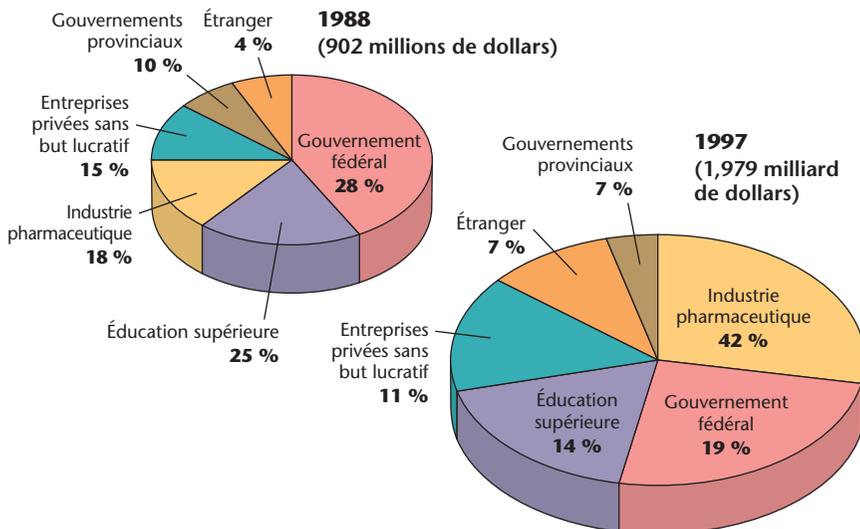
■ La recherche et développement hier et aujourd'hui

L'innovation au moyen de la R et D est un ingrédient indispensable de la croissance de l'industrie biopharmaceutique. C'est largement grâce au développement de nouveaux produits issus de la recherche fondamentale que les entreprises peuvent continuer à faire des incursions sur le marché international en expansion.

Au Canada, plus précisément en Ontario et au Québec, l'une des principales raisons du développement de l'infrastructure de recherche dans le domaine de la santé a été l'accroissement des dépenses en R et D de la part des grandes multinationales pharmaceutiques, motivées par la meilleure protection assurée par les projets de loi C-22 et C-91. En fait, on estime que les dépenses brutes en R et D dans le secteur de la santé ont plus que doublé au cours des années 1988 à 1997, passant de 902 millions à près de 2 milliards de dollars (voir figure 17). La part du financement provenant des entreprises com-

Figure 17

Dépenses brutes en R et D dans le domaine de la santé au Canada, par source de financement, 1988 et 1997



Sources : Statistique Canada, 1998; et l'Enquête statistique annuelle de l'ACIM, 1997 (tiré du Rapport annuel de l'ACIM, 1999).

merciales a considérablement augmenté depuis 1988, les investissements réalisés par les membres de l'ACIM représentant quelque 825 millions de dollars en 1997⁸². Le CEPMB (le chien de garde canadien en matière de prix des médicaments brevetés) rapporte que, au cours de la même période, la part des recettes des ventes des membres de l'ACIM consacrées à la R et D s'est accrue de 6,5 à 12,7 %, surpassant la barre des 10 % auxquels s'étaient engagés les membres de l'ACIM en 1993 à la suite de l'adoption du projet de loi C-91.

Malheureusement, Statistique Canada ne fournit pas une répartition par province des dépenses brutes intérieures en R et D dans le domaine de la santé (les sciences de la santé sont fondées avec les sciences naturelles et l'ingénierie). Néanmoins, il demeure possible d'examiner certaines des principales composantes des investissements dans la recherche médicale afin de voir si le Canada atlantique reçoit sa juste part des fonds alloués à la R et D.

82. Ce chiffre comprend les membres de l'ACIM qui n'ont pas fait rapport au CEPMB soit parce qu'ils n'ont pas encore un produit sur le marché, soit parce que leurs produits ne sont pas brevetés. À titre comparatif, le CEPMB signale que les fabricants de produits d'innovation ont investi 725 millions de dollars dans la R et D en 1997.

Conformément à la tendance nationale, la plus grande part de l'activité de R et D biopharmaceutique dans les quatre provinces de l'Atlantique est financée par les multinationales pharmaceutiques. Au cours de la période de 1989 à 1998, les dépenses en R et D dans la région provenant de ces firmes pharmaceutiques ont augmenté de 3,1 à 19 millions de dollars, soit plus de six fois leur valeur originale, près du double du taux de croissance national et quatre fois celui des États-Unis. Cette hausse reflète largement l'engagement des fabricants de produits d'origine (en vertu du projet de loi C-91) de redistribuer les investissements dans la recherche sur une base régionale.

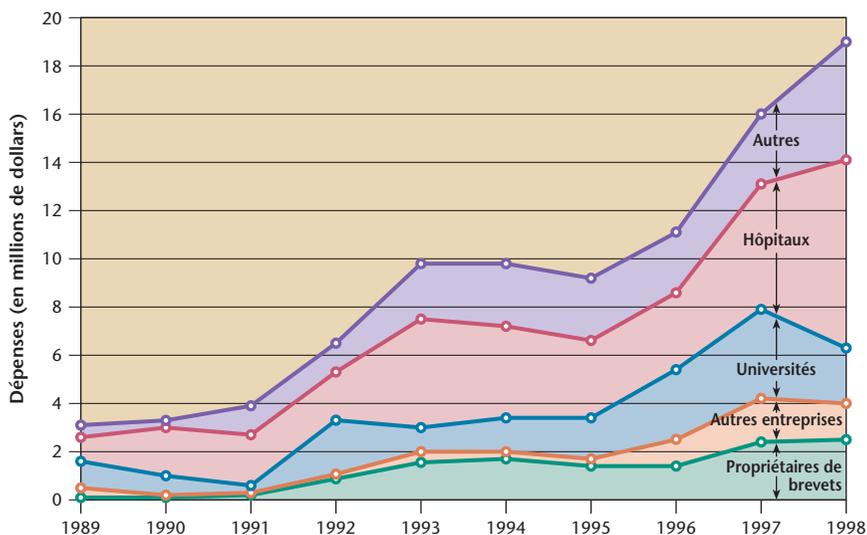
En répartissant l'accroissement des dépenses en R et D au Canada atlantique (voir figure 18), on constate que la majeure partie, soit 41 % du total en 1998, va aux chercheurs en milieu hospitalier afin qu'ils poursuivent la recherche appliquée à des fins d'essais cliniques. D'ailleurs, comme dans le reste du pays, la recherche clinique au Canada atlantique est le type de recherche le plus substantiel accompli. Ainsi, en 1998, 79,3 % des sorties de fonds versés à la recherche appliquée étaient destinées aux essais cliniques⁸³. La plupart des études cliniques en cours au Canada atlantique concernent les essais des phases 3 et 4. Une fois que les phases précédentes (phases 1 et 2)⁸⁴ ont apporté des preuves préliminaires suggérant qu'un nouveau médicament est efficace, on procède à la phase 3 des essais cliniques afin de recueillir de l'information supplémentaire au sujet de l'efficacité et de la sécurité du produit à une plus grande échelle, en utilisant un échantillon contrôlé et non contrôlé de 500 à 3 000 patients habituellement. Les essais de phase 3 permettent également de comparer les produits avec d'autres médicaments. Les essais de phase 4, aussi appelés essais de surveillance postcommercialisation, mesurent le rendement des nouveaux médicaments dans des situations réelles.

Une grande part de la croissance des dépenses en R et D au Canada atlantique peut être attribuée à la création de la Société atlantique des essais cliniques. Financée par le programme de santé du Conseil de recherches médicales du Canada et de l'ACIM de même que par l'APECA, la Société atlantique des essais cliniques a été mise sur pied en 1994 à titre de société indépendante à but non lucratif et a reçu un mandat de cinq ans visant à attirer dans la région de nouveaux

83. CEPMB, *Onzième Rapport annuel*, 31 déc. 1998.

84. Les essais de phase 1 consistent à administrer un nouveau médicament à des humains (un petit groupe témoin d'individus en santé) afin de déterminer ses effets sur le métabolisme et ses effets pharmacologiques, tandis que les essais de phase 2 visent à faire l'essai du médicament sur des patients atteints de la maladie qu'il est censé soigner.

Figure 18
Croissance des dépenses en R et D biopharmaceutique
au Canada atlantique, par catégorie de R et D, 1989-1998



Source : CEPMB.

investissements dans la recherche clinique. À cet effet, elle a agi à titre d'organisme qui chapeaute simultanément la promotion et le développement de réseaux de recherche entre plusieurs établissements universitaires et hôpitaux d'enseignement dans toutes les provinces de l'Atlantique en procurant de la formation, le recrutement des patients et un soutien administratif. Pendant sa brève existence, les dépenses totales dans la R et D dans la région ont plus que doublé. Après avoir excellé dans la commercialisation de l'expertise et de l'infrastructure de la région en matière de recherche, la Société a été victime de son propre succès. Son mandat a pris fin en 1999 et son rôle a été dévolu aux groupes locaux, qui sont maintenant reconnus comme les points d'entrée pour les études cliniques dans l'industrie pharmaceutique.

La ventilation des investissements dans la R et D par province fait ressortir encore une fois la prépondérance de l'infrastructure de recherche médicale bien établie en Nouvelle-Écosse, qui a attiré 65 % des dépenses en R et D pharmaceutique en 1998. L'organisation de l'activité de recherche clinique tourne autour du Centre for Clinical Research, qui fait partie du Queen Elizabeth II Health Sciences Centre. Comptant plus de 20 ans d'expérience en recherche clinique, ce centre réunit quelque 250 chercheurs et experts. Parmi ses travaux

de recherche les plus récents, mentionnons une étude représentative des strates de population d'une durée de cinq ans, au montant de 6 millions de dollars, visant à mesurer et à améliorer la qualité des soins aux patients atteints de maladie cardiovasculaire (étude intitulée *Improving Cardiovascular Outcomes in Nova Scotia*), un essai clinique de 1,3 million de dollars portant sur la maladie d'Alzheimer (qui englobera également d'autres endroits des Maritimes) et une étude de 750 000 \$ sur les moyens de réduire les facteurs de risque associés aux maladies cardiovasculaires chez les employés (un partenariat entre Hoechst Marion Roussel Canada Inc., la Croix Bleue du Canada atlantique et le Atlantic Health and Wellness Institute de Halifax).

Les dépenses en R et D à Terre-Neuve représentent environ 20 % des sorties de fonds de l'industrie dans la région. Depuis 1994, le Patient Research Centre (qui fait partie du Newfoundland Centre for Health Evaluation) est responsable de la promotion et de la coordination des activités de recherche clinique dans la province, mettant à profit le large éventail de disciplines des experts. Plus récemment, en septembre 1999, le Newfoundland Center for Applied Health Research a été fondé avec pour mandat d'accroître la capacité de la province à effectuer de la recherche appliquée de grande envergure sur des questions liées à la santé (sur les politiques publiques en matière de santé et de bien-être et sur la prise des décisions cliniques). Actuellement, des firmes pharmaceutiques réalisent une étude en trois étapes sur l'utilisation optimale des antibiotiques, et Novartis Pharmaceutical Canada finance la création d'une chaire universitaire en génétique humaine à la faculté de médecine de la Memorial University. Divers autres programmes de partenariat ont cours entre les secteur public et privé (tel le programme Mind Your Health) et sont conçus pour sensibiliser davantage le public aux questions relatives à la santé et appuyer le renforcement de l'infrastructure de recherche terre-neuvienne.

Bien qu'il n'y ait aucune école de médecine au Nouveau-Brunswick, les dépenses en R et D pharmaceutique ont connu une augmentation significative au cours des dernières années. Elles représentaient 14 % des dépenses en recherche au Canada atlantique en 1998, comparativement à seulement 5 % en 1990. Un développement important est survenu en 1997 avec la création de la Division des essais cliniques du Nouveau-Brunswick (DEC), produit d'un partenariat entre le gouvernement provincial, l'APECA et six multinationales pharmaceutiques. Faisant partie de la Atlantic Health Sciences Corporation à Saint John dans le sud-ouest du Nouveau-Brunswick, la DEC s'emploie à aider à l'organisation des essais cliniques partout

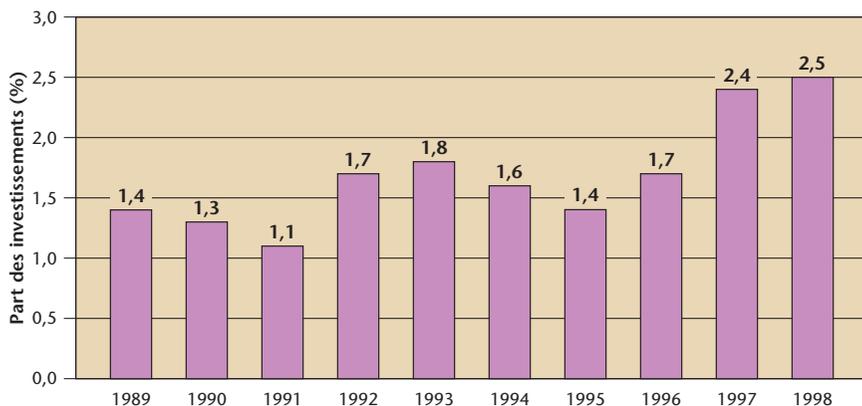
dans la province. Depuis le début de sa jeune existence, les dépenses en R et D dans la province ont plus que doublé et les perspectives semblent favorables à de plus amples investissements à mesure que se poursuivent les efforts en vue d'ériger des réseaux intégrés de chercheurs.

À l'Île-du-Prince-Édouard, les investissements dans la R et D s'élèvent à un maigre 1 % de toutes les dépenses engagées dans la région. Les essais cliniques sont menés principalement dans des unités de médecine familiale en collaboration avec des centres de recherche établis au Nouveau-Brunswick ou encore en Nouvelle-Écosse. À l'heure actuelle, les essais cliniques en cours dans la province portent sur les traitements de l'asthme, des accidents vasculaires cérébraux, du diabète et de la dépression, de même que sur de nouveaux vaccins pédiatriques.

Malgré sa récente réussite à attirer plus d'investissements dans les essais cliniques en provenance des firmes pharmaceutiques internationales, le Canada atlantique compte toujours pour une proportion plutôt faible de tous les investissements effectués par l'industrie pharmaceutique au Canada, soit 2,5 % (voir figure 19). Les dépenses des gouvernements dans la recherche relative à la santé, dont la principale source de financement pour la recherche fondamentale est le Conseil de recherches médicales du Canada (CRMC), qui se sont constamment dépréciées au fil des années 1990, ont accentué ce retard.

Figure 19

Part des investissements dans la R et D biopharmaceutique
au Canada atlantique, 1989-1998



Par exemple, les dépenses en R et D du CRMC s'élevaient à 6,9 millions de dollars en 1997-1998 (dont 78 % sont allées à la Nouvelle-Écosse et 20 % à Terre-Neuve), une baisse d'environ 12 % par rapport à 1993-1994, ce qui était légèrement supérieur au déclin de 9,2 % enregistré à l'échelle nationale à la même période. Calculés en fonction de la population, les investissements au Canada atlantique étaient de l'ordre de 2,90 \$ par habitant, alors qu'à l'échelle nationale ils s'établissaient à 7,60 \$ par habitant. Ces montants font piètre figure à côté du financement public de la recherche biomédicale fondamentale, clinique et en santé consenti par d'autres pays du G7. Les dépenses par habitant aux États-Unis, notamment, correspondaient à plus de 60 \$ en 1997-1998⁸⁵. Non seulement les dépenses en R et D sont beaucoup plus élevées aux États-Unis, mais elles ont constamment été à la hausse au cours de la décennie (en 1990, les dépenses fédérales en R et D équivalaient à 40 \$ par habitant).

Le programme établi conjointement par le CRMC et l'ACIM a par ailleurs remporté un succès mitigé au Canada atlantique. Ce partenariat, amorcé en 1993, a pour but de stimuler l'interaction entre les sociétés membres de l'ACIM (maintenant l'Association Rx & D) et les chercheurs médicaux des universités, des hôpitaux et des autres instituts de recherche au Canada en finançant des bourses de stage de recherche, des chaires de recherche, des subventions de fonctionnement et d'équipement et d'autres programmes entre les universités et l'industrie. Des 237 millions de dollars investis dans l'activité de recherche au cours de la première phase du programme (soit de 1993 à 1999), moins de 2 % ont été réservés à l'intention des établissements du Canada atlantique.

Les perspectives quant aux investissements dans la R et D dans la région devraient s'améliorer au cours des prochaines années. Au moment où la phase 2 du programme se met en branle et où le CRMC est en voie de devenir l'IRSC (Instituts de recherche en santé du Canada), le financement du fédéral dans la recherche médicale devrait s'accroître rapidement. En 1999, le Programme de partenariats régionaux (PPR), instauré en 1996 sous les auspices du CRMC afin de relancer le financement de la recherche médicale en Saskatchewan, au Manitoba, en Nouvelle-Écosse et à Terre-Neuve, a reçu une bouffée d'énergie quand le gouvernement fédéral a étendu le programme de manière à inclure le Nouveau-Brunswick et l'Île-du-Prince-Édouard.

85. Coalition pour la recherche médicale et en santé (voir le site Web à l'adresse : www.cbhr.ca/trends/98-1-mrc.htm).

Un montant additionnel de 8,6 millions de dollars sera mis à la disposition des établissements du Canada atlantique en guise de subventions de recherche en santé par l'intermédiaire du PPR.

Les occasions de miser sur d'autres fonds vont se multiplier à mesure que des ressources supplémentaires seront consacrées au budget de l'IRSC, dans le cadre du rattrapage manifesté par le renouvellement des investissements du fédéral dans l'innovation et la recherche après plusieurs années de lutte au déficit. On prévoit en effet que le financement de la recherche de l'IRSC doublera, passant de 248 millions de dollars en 1998-1999 à 500 millions en 2001-2002. Certains estiment que le budget de l'IRSC pourrait bien dépasser le cap du milliard de dollars dès 2004⁸⁶.

Le défi pour les établissements de recherche des provinces de l'Atlantique consistera toutefois à élaborer des projets de recherche multidisciplinaires répondant à la nouvelle raison d'être de l'organisme, qui repose sur quatre objectifs : la recherche biomédicale fondamentale, la recherche clinique appliquée, la recherche relative aux systèmes et services de soins de santé ainsi qu'aux sciences sociales, et la recherche en matière de culture et de santé des populations. Comme le fait remarquer le D^r Howard Dickson, vice-président associé à la recherche et aux relations internationales à la Dalhousie University, « la capacité de développer de grandes équipes de recherche multidisciplinaires en mesure d'étudier des problèmes médicaux complexes sous tous leurs angles représente l'avenir de la R et D en santé dans la région⁸⁷ ». Ce qui sera crucial pour s'assurer une plus grande part des subventions destinées aux groupes, c'est la formation de ces équipes de recherche polyvalentes. Jusqu'à maintenant, cet aspect s'est toutefois révélé le tendon d'Achille de l'infrastructure de recherche au Canada atlantique à cause de l'insuffisance des ressources nécessaires pour mobiliser de tels groupes.

Cette faiblesse pourrait être atténuée par l'engagement d'investissements additionnels dans le financement local et provincial de la recherche médicale. À l'exception de la Nouvelle-Écosse, où la fondation pour la recherche médicale de la Dalhousie University offre 750 000 \$ pour les activités locales de recherche et où le Nova Scotia Health Research Fund nouvellement créé administre un fonds de 200 000 \$ par année, le financement provincial de la recherche médicale n'a récolté que des miettes au Canada atlantique, ce qui est perçu

86. « No Tears at Wake for Research Council », *Globe and Mail*, 22 mars 2000, p. A7.

87. Entrevue avec le D^r Dickson, 18 avr. 2000 (traduction).

comme un sérieux empêchement pour le développement industriel dans la région.

De plus, à mesure que des réseaux de recherche se développent dans chaque province, il apparaîtra de plus en plus important de créer des synergies à l'échelle du Canada atlantique afin d'accumuler des réserves d'expertise et d'attirer de plus grands projets de recherche. L'une des rares occasions où les universités, les gouvernements et l'industrie des quatre provinces de l'Atlantique ont uni leurs forces et fait front commun, ce fut afin d'obtenir l'établissement d'un centre de recherche en génomique dans la région. Il s'agira de l'un des cinq centres semblables fondés dans diverses régions du pays pour former Génome Canada, un regroupement de chercheurs universitaires, de firmes pharmaceutiques, d'agro-industries et de plusieurs organismes gouvernementaux dont le but sera de surmonter le retard du Canada dans la recherche génomique et de rendre le pays compétitif dans ce domaine. Étant donné les atouts que présente la région en matière de génomique comparative et de bioinformatique (concentrés au sein de l'Institut des sciences biomarines du CNRC), les installations principales du centre seront probablement situées à Halifax, auxquelles s'ajouteront peut-être des installations à la UNB, à la UPEI et à la Memorial University. La génomique agissant maintenant comme l'un des principaux combustibles de la découverte ciblée, de la validation et du développement de composés dans les industries pharmaceutiques et biopharmaceutiques, le centre rehaussera les capacités de recherche de l'ensemble de la région et devrait contribuer à attirer plus d'investissements dans la R et D⁸⁸.

En plus de l'augmentation des investissements dans la R et D de la part des entreprises pharmaceutiques privées ainsi que des occasions et des défis qui se posent en matière de financement public accru, les avantages fiscaux accordés à la recherche peuvent aussi favoriser de plus grands investissements dans la R et D. Les efforts du Québec se sont révélés particulièrement fructueux dans son exploration énergétique de telles avenues. Il existe une panoplie d'allègements fiscaux à l'intention de la R et D réalisée dans la province, y compris un crédit d'impôt entièrement remboursable de 20 % des salaires versés au Québec à des fins de recherche. Aussi n'est-il pas étonnant que le Québec se soit classé au premier rang du dernier classement provincial effectué par le Conference Board du Canada en ce qui concerne les

88. Des rapports préliminaires évaluent entre 50 et 100 millions de dollars les retombées possibles dans le Canada atlantique (voir le site Web à l'adresse : www.atlanticgenomecentre.ca).

incitatifs fiscaux⁸⁹. Quant aux provinces de l'Atlantique, Terre-Neuve est arrivée deuxième grâce surtout à un crédit d'impôt de l'ordre de 15 %, entièrement remboursable en vertu du programme de crédits d'impôt à la recherche scientifique et au développement expérimental, qui a été implanté en 1996 (en fait, le programme a été appliqué aux dépenses en R et D dans la province à compter de 1995). La Nouvelle-Écosse, qui offre des mesures comparables de crédit d'impôt à la R et D, a terminé quatrième dans le classement du Conference Board. Le Nouveau-Brunswick, par ailleurs, qui n'offre qu'un crédit d'impôt remboursable de 10 % à la R et D, s'est classé septième, tandis que l'Île-du-Prince-Édouard, qui n'a aucune disposition particulière relative à la R et D, est arrivée au neuvième rang.

Ce sont là des questions qui ont toutes un impact considérable sur la façon dont est réalisée la R et D au Canada atlantique. Et même si les universités, les hôpitaux d'enseignement et les autres établissements publics devaient devenir de plus en plus impliqués dans des projets de recherche avec des entreprises pharmaceutiques internationales, les retombées de ces projets ne suffiraient pas à rejaillir pleinement sur les firmes biopharmaceutiques régionales. D'abord, 40 % des firmes ne sont toujours pas en relation avec les établissements de recherche publics. De plus, seulement 43 % d'entre elles sont associées ou ont des alliances techniques avec des grandes compagnies pharmaceutiques.

Mis à part les alliances avec ces sociétés multinationales, l'enjeu auquel font face les firmes biopharmaceutiques réside dans l'approvisionnement en capitaux de risque privés pour soutenir le long processus de R et D. Plus de 80 % des entreprises biopharmaceutiques de la région possèdent des installations de laboratoire maison. Les budgets actuels de la R et D, cependant, varient grandement au sein de l'industrie et sont généralement jugés modestes en comparaison des autres régions. Les jeunes entreprises, par exemple, ont tendance à réinvestir une large proportion de leurs recettes de ventes dans la R et D afin de conforter leur position industrielle, alors que les firmes qui bénéficient d'une gamme de produits bien établis consacrent plus

89. Jacek Warda, *Évaluation de l'attrait des encouragements fiscaux à la R-D : Canada et principaux pays industriels*, rapport préparé pour le compte d'Affaires étrangères et Commerce International Canada, du Service ontarien d'information sur l'investissement et de Statistique Canada (déc. 1999). Dans ce rapport, on utilise le ratio coûts-avantages minimum (autrement dit, l'indice des avantages) pour comparer le soutien relatif accordé par un régime fiscal aux investissements du secteur privé dans la R et D. Dans une perspective internationale, le Canada présente le traitement fiscal le plus avantageux de la R et D parmi les pays du G7.

de ressources à la commercialisation et à la distribution. Les entreprises biopharmaceutiques régionales affectent en moyenne seulement 7 % du produit de leurs ventes à la R et D. Il s'agit d'un faible ratio compte tenu du fait que les plus grandes entreprises pharmaceutiques au Canada accordent environ de 11 à 12 % de leurs ventes à cet effet⁹⁰. Comme nous le verrons dans la section suivante, l'une des préoccupations les plus pressantes concernant le développement de l'industrie biopharmaceutique régionale est l'accès insuffisant aux capitaux privés.

■ Le capital de risque et autres ressources financières

Les investissements dans la R et D sont au cœur des nouvelles découvertes biopharmaceutiques. Les produits qui en découlent sont ensuite commercialisés, ce qui donne lieu à la formation de compagnies qui ont toutes besoin d'attirer les ressources financières appropriées et d'y accéder. De tout temps, les investissements en capital de risque dans les compagnies naissantes au Canada ont toujours tiré de l'arrière sur d'autres pays, tels les États-Unis et le Royaume-Uni⁹¹. Cette situation est toutefois en train de changer, car les investissements totaux en capital de risque ont été multipliés presque par six depuis 1994, atteignant 2,72 milliards de dollars en 1999; près de 500 millions de dollars de ce montant ont été engagés dans la biotechnologie, les instruments médicaux et les domaines relatifs à la santé⁹².

C'est sans surprise que les investissements sont dirigés principalement vers l'Ontario, le Québec et la Colombie-Britannique, qui obtiennent 82 % des investissements en capital de risque. Le Québec s'est montré spécialement efficace à susciter un climat favorable à l'entrepreneuriat dans les secteurs de la santé et des biotechnologies au moyen de firmes de financement spécialisées telles que BioCapital (créée par le Fonds de solidarité des travailleurs du Québec), Sofinov (une société affiliée à la Caisse de dépôt et placement du Québec) et GeneChem. La disponibilité de capital de risque s'est aussi accrue de façon marquée au Canada atlantique. De 1997 à 1999 seulement, les investissements ont presque triplé, passant de 22 à 61 millions de

90. Aux États-Unis et au Royaume-Uni, les dépenses moyennes en R et D exprimées en pourcentage des ventes sont encore plus élevées, atteignant de 15 à 20 % (d'après le Centre of Medicines Research, du Royaume-Uni).

91. Pour en savoir davantage sur le sujet, voir Coopers et Lybrand Consulting, *Assessment of Competitiveness of Canadian Pharmaceutical R & D*, Ottawa, 24 mai 1996 (étude préparée pour le compte d'Industrie Canada).

92. Statistiques compilées pour le compte de Canadian Venture Capital Association par Macdonald and Associates Limited, 1999 (voir le site Web à l'adresse : www.canadavc.com).

dollars. Cette hausse est largement attribuable à la création en 1996 d'ACF Equity Atlantic Inc., le premier fonds de capital de risque ayant vu le jour dans la région, et de sa dotation de 30 millions de dollars.

Malgré le réservoir grandissant de capital de risque, il n'en demeure pas moins que seules quelques firmes ont réussi à s'assurer un tel financement. Par exemple, si les fonds en capital de risque des travailleurs constituent une force majeure derrière la commercialisation de la science universitaire dans d'autres régions du pays, pas plus d'une poignée de firmes biopharmaceutiques au Canada atlantique ont été en mesure de profiter de l'aide financière de tels fonds. La première fut Chitogenics, de Halifax, qui a décroché un investissement de 1,5 million de dollars en 1998 de la part du Working Ventures Canadian Fund, le principal fonds financé par les travailleurs au pays. À l'exception de cet unique investissement, ce n'est qu'au cours des derniers mois que les ressources financières d'autres fonds de premier plan, dont le University Medical Discoveries Inc. (UMDI, qui intervient dans les premiers stades du transfert de technologie), ont commencé à bénéficier aux firmes du Canada atlantique. On peut en dire autant des nouveaux fonds de capital de risque mis sur pied par les banques privées pour cibler les entreprises engagées dans les sciences de la vie et les soins de santé.

Plusieurs raisons expliquent pourquoi les entreprises éprouvent de la difficulté à accéder à ces nouvelles sources de financement. Dans son étude de 1997 sur des grappes industrielles choisies du Canada atlantique, le Groupe Nordicité ltée et ses collaborateurs énumèrent les problèmes suivants⁹³ :

- ▶ la réticence des entrepreneurs à renoncer à une part de leurs droits sur l'actif en échange de financement;
- ▶ le manque d'expérience de la part des entrepreneurs dans les transactions avec des investisseurs en capital de risque;
- ▶ le manque de modèles à suivre et d'histoires de réussite;
- ▶ la pénurie de mentors.

Ce sont là des facteurs valables qui tirent leur origine dans le fait qu'il reste encore au secteur, qui en est seulement au début de son émergence, à développer une masse critique et significative. Le vrai

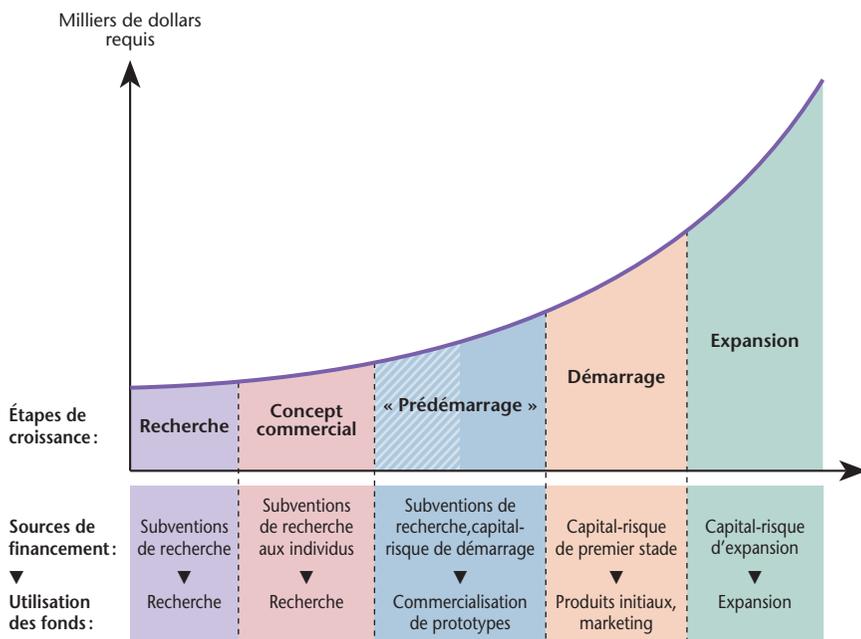
93. Le Groupe Nordicité ltée et al., *Perspectives de croissance des grappes industrielles basées sur la connaissance au Canada atlantique*, 1^{re} partie : « Concepts, analyses et recommandations », étude préparée pour le compte de l'APECA, juill. 1997.

problème, cependant, peut se révéler plus élémentaire. Rappelons que, dans les secteurs à forte croissance, les investisseurs en capital de risque sont guidés par deux critères : 1) comment faire fructifier leurs investissements rapidement; et 2) comment construire une entreprise. En termes plus concrets, cela se traduit pour eux par le rendement du capital investi et l'érection de barrières contre la concurrence potentielle. Dans l'industrie biopharmaceutique, la protection par brevet fait office de telles barrières. À ce qu'il semble, voilà en quoi les occasions que représentent les entrepreneurs locaux ne parviennent pas à répondre aux critères des investisseurs en capital de risque.

En effet, pour être en mesure d'obtenir la protection par brevet en vue d'attirer du capital de risque, un produit doit déjà être au point, et l'entreprise fabricante doit en être rendue à un stade quelque peu avancé de la commercialisation, alors qu'elle se prépare à déployer des efforts dans la vente et le marketing. Toutefois, ainsi que nous l'avons vu, entre le moment où la demande de brevet est remplie et celui où le brevet est délivré, il peut s'avérer long et coûteux de soutenir le produit. Dans le cycle de croissance d'une compagnie, cette période coïncide avec le stade du financement de démarrage (voir figure 20). Avant d'obtenir du capital-risque de démarrage, les entrepreneurs biopharmaceutiques du Canada atlantique ont besoin de financement adéquat afin de promouvoir/développer un concept, de poursuivre le développement du produit initial et d'embaucher le personnel commercial nécessaire pour les appuyer dans les autres stades du processus de commercialisation. Malheureusement, l'accès aux ressources financières de démarrage (et de prédémarrage) demeure un problème pour les entrepreneurs de la région et a mis un frein à la création de nouvelles entreprises.

Afin de s'attaquer au problème et de faire voir tout le potentiel scientifique et commercial inexploité dans la région, l'école de médecine de la Dalhousie University a mis sur pied son propre bureau interne de développement des entreprises. Fondé en collaboration avec le Programme de développement communautaire du Canada, Industrie Canada et le Greater Halifax Partnership, ce bureau incarne un partenariat tout à fait particulier, dirigé par une équipe de gestionnaires chevronnés dans les activités commerciales, qui est devenue experte dans le jumelage de nouvelles idées et de nouveaux concepts avec les fonds adéquats nécessaires pour mener à bien leur développement. En un peu plus d'un an, le bureau de développement des entreprises de Dalhousie a pris sous son aile quatre entreprises émergentes, dont trois ont bénéficié de financement en capital de risque de

Figure 20
Étapes de croissance des entreprises
et besoins financiers correspondants



D'après : Document Web du Fonds de capital de prédémarrage pour des projets technologiques dans l'Est du Canada.

la part du Fonds de capital de prédémarrage pour des projets technologiques dans l'Est du Canada. L'une de ces entreprises, NovaNeuron Inc., a aussi reçu un appui financier d'ACF Equity, et l'on a annoncé récemment que Fusogenix recevra un investissement de fonds d'UMDI⁹⁴. À ce jour, ce sont les deux seules entreprises biopharmaceutiques qui ont réussi à obtenir un tel financement.

Même si elle est difficile à mesurer à cause de la multiplicité des programmes offerts, la participation du gouvernement au soutien des jeunes entreprises se révèle positive en général, spécialement du côté du gouvernement fédéral. La Banque de développement du Canada (BDC), par exemple, a joué un rôle actif dans la mise en place de fonds de capital-risque de démarrage (il s'agit de l'un des principaux bailleurs de fonds du Fonds de capital de prédémarrage pour des

94. Bien que les détails soient encore à l'étape de l'ébauche, l'UMDI se prépare à établir un bureau régional à Halifax afin de rechercher de nouvelles occasions d'investissement dans les domaines médical et biopharmaceutique dans la région.

projets technologiques dans l'Est du Canada)⁹⁵. Outre sa contribution aux initiatives de recherche, le CNRC aide aussi les PME à développer et à adopter des technologies novatrices par l'intermédiaire de ses organismes cadres tels que le Programme d'aide à la recherche industrielle et le Réseau canadien de technologie (quoique ces ressources entrent habituellement en jeu lors des premiers stades de la croissance d'une entreprise).

D'autres agences, telle l'APECA, ont eu un impact considérable en prêtant assistance aux entreprises biopharmaceutiques émergentes. On estime que depuis ses débuts l'APECA a financé environ 90 projets privés dans l'industrie biopharmaceutique, pour une valeur globale de plus de 17 millions de dollars (dont 73 % ont été investis en Nouvelle-Écosse, 22 % à l'Île-du-Prince-Édouard, 4 % à Terre-Neuve et 1 % au Nouveau-Brunswick). De plus, l'Agence a appuyé l'établissement d'ACF Equity Atlantic et d'autres entreprises novatrices, y compris la Seabright Corporation à Terre-Neuve et InNOVAcorp en Nouvelle-Écosse.

Toutefois, ces programmes ont un inconvénient, en ce sens qu'ils s'adressent le plus souvent à un large éventail d'entreprises et qu'ils ne sont pas adaptés aux besoins spécifiques des nouvelles entreprises biopharmaceutiques. Qui plus est, les programmes mis sur pied par le gouvernement fédéral dans le but d'encourager les industries fondées sur le savoir ont eu peu d'impact, sinon aucun, sur le renforcement de certaines grappes biopharmaceutiques régionales. Ainsi, le Programme de partenariats technologiques du Canada, dont on a fait grand cas, s'est avéré sans importance pour les quatre provinces de l'Atlantique. Ce programme, qui consiste en un fonds créé en 1996 afin d'appuyer la R et D et l'innovation dans les technologies appliquées à l'environnement, les technologies à avantage concurrentiel et les technologies aérospatiales et de défense, a engagé jusqu'à présent des investissements de 1,1 milliard de dollars. Bien que l'essentiel de cette somme ait été utilisé pour financer des initiatives de défense et dans l'industrie aérospatiale, près de 340 millions de dollars ont été consacrés aux technologies habilitantes. De septembre 1999 à avril 2000, les projets biopharmaceutiques ont reçu à eux seuls 140 millions de dollars de ce fonds. Ces projets ont cependant été accordés à des firmes du Québec et de l'Ontario. Les investissements du Programme de partenariats technologiques au Canada atlantique se sont limités à 1,5 % du financement total et ont appuyé la création d'environ 330 emplois dans la

95. Il nous a été impossible d'obtenir de plus amples renseignements au sujet de l'engagement financier de la BDC pour diverses raisons de confidentialité.

région (comparativement à plus de 23 230 emplois créés ou maintenus grâce au Programme ailleurs au Canada).

Quant aux stratégies des gouvernements provinciaux (outre les programmes généraux aidant les entreprises émergentes à prendre leur envol), la Nouvelle-Écosse, par l'intermédiaire d'InNOVAcorp et de son programme Life Sciences Industry Partnerships (LSIP), met de l'avant des initiatives issues d'une politique proactive, qui visent spécifiquement l'industrie biopharmaceutique et d'autres secteurs relatifs aux sciences de la vie. Conçu comme un partenariat public-privé destiné à favoriser les possibilités de développement dans le secteur des sciences de la vie en offrant divers services aux entreprises (p. ex., l'incubation, la facilitation des partenariats), InNOVAcorp procure également du financement par actions dans les premiers stades de développement des entreprises grâce au Nova Scotia First Fund. Jusqu'à maintenant, 33 % des investissements d'InNOVAcorp (totalisant environ 2 millions de dollars) ont été dirigés vers les entreprises actives dans les sciences de la vie⁹⁶. Si modeste soit cette entreprise en regard d'autres ressources, InNOVAcorp fournit les investissements nécessaires qui permettent à des entrepreneurs de poursuivre le développement de leurs produits et services et de consolider la position de leur entreprise en attirant plus de fonds d'investissement provenant d'autres sources, y compris les investisseurs en capital de risque et les banques à charte.

■ Le perfectionnement des ressources humaines

L'expansion de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique dépend aussi de sa capacité d'attirer, de perfectionner et de retenir du personnel ayant les compétences nécessaires à tous les niveaux de l'industrie. Pour ce faire, elle doit avoir accès à du personnel scientifique/technique de même qu'à du personnel de gestion expérimenté afin de faciliter, entre autres choses, le marketing, la fabrication, le financement, le brevetage et le processus de règlementation.

À ce jour, il s'est avéré plutôt difficile d'obtenir un portrait exhaustif du fonctionnement de la dynamique de la structure des emplois dans l'industrie biopharmaceutique régionale. Cette lacune est due surtout au manque d'information en profondeur et de données sur le perfectionnement de la main-d'œuvre au sein des instituts de recherche publics, des universités, des hôpitaux d'enseignement et des ministères provinciaux concernés. Le portrait s'embrouille également

96. InNOVAcorp, « The Power of Innovation », dans *Annual Report*, 1998-99.

du fait des liens grandissants entre les organismes publics et privés et du chevauchement occasionnel des tâches des chercheurs appuyés par ces deux types d'établissements.

Par conséquent, notre évaluation de l'expansion de l'industrie biopharmaceutique régionale se rapporte surtout au développement des entreprises du secteur privé et repose sur la combinaison de trois sources différentes de données : les répertoires d'entreprises publiés par Contact Canada (c.-à-d., *Diagnostics Canada Directory*, *Canadian Biotechnology Directory* et *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*), la banque de données appelée le *Réseau des entreprises canadiennes* d'Industrie Canada et l'information obtenue de Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (qui se fonde sur un sondage annuel réalisé auprès de leurs membres). De plus, pour augmenter l'exactitude de cette base de données, nous avons inclus de l'information tirée de statistiques d'entreprises indépendantes lorsqu'elles étaient disponibles.

En 1997-1998, l'industrie biopharmaceutique employait un peu plus de 1 250 personnes au Canada atlantique. De ce nombre, quelque 815 travailleurs étaient directement employés dans des firmes biopharmaceutiques régionales, tandis que les 438 autres personnes travaillaient pour le compte de grandes entreprises biopharmaceutiques ayant leur siège à l'extérieur de la région et étaient engagées principalement dans les fonctions de marketing et de vente. Comme chaque travailleur assume plusieurs tâches dans de nombreuses entreprises intégrées, il nous est impossible de déterminer combien de personnes exactement étaient impliquées dans la fabrication et la production, ou les ventes, le marketing et la distribution; néanmoins, nous savons que 361 personnes se consacraient à l'activité de R et D.

Plus de la moitié de l'ensemble des effectifs de l'industrie biopharmaceutique se situaient en Nouvelle-Écosse : 698 employés au total (247 dans la R et D), dont la plupart dans la région de Halifax-Dartmouth ou les environs (voir carte 2). Le Nouveau-Brunswick, pour sa part, dénombrait 200 emplois (43 dans la R et D) répartis autour des villes de Fredericton, de Moncton et de Saint John. L'Île-du-Prince-Édouard comptait 182 emplois (32 dans la R et D), tous dans la région immédiate de Charlottetown – la DCL employait à elle seule plus de 80 % de la main-d'œuvre engagée dans l'industrie biopharmaceutique de l'Île. Enfin, à Terre-Neuve, ce sont 172 personnes qui travaillaient dans l'industrie biopharmaceutique, la plupart en poste dans la région de St. John's (voir l'encadré 4 pour une estimation de l'impact économique de l'industrie).

Encadré 4

Estimation de la valeur de l'activité économique générée par l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique

En économie, on utilise souvent le concept de la valeur ajoutée pour mesurer l'activité économique dans une industrie en particulier. Cette méthode consiste grosso modo à évaluer la production nette en additionnant la valeur marchande des biens et services produits et à soustraire la valeur des facteurs de production acquis (coût des matières premières, fournitures, etc.) et utilisés dans le processus de production.

À partir des estimations de la contribution des emplois sur le plan de la valeur ajoutée, réalisées par Statistique Canada, nous sommes en mesure de calculer la valeur approximative de la production de l'industrie biopharmaceutique dans les provinces de l'Atlantique. Il ne faut pas oublier cependant qu'il s'agit d'une estimation brute de l'impact économique de l'industrie. Les données utilisées pour calculer les coefficients de valeur ajoutée se fondent sur la Classification type des industries maintenant désuète (1980) de l'industrie pharmaceutique et des médicaments (CTI 3741, l'approximation la plus juste disponible) qui, comme nous le savons, est trop limitée dans le cas de l'industrie biopharmaceutique. De plus, lorsqu'une province ou un territoire ne compte que quelques producteurs dans une classe industrielle (notamment pour ce qui est du Canada atlantique), des statistiques détaillées n'ont pu être publiées pour des raisons de confidentialité; c'est pourquoi la valeur réelle de l'industrie est inconnue.

Néanmoins, en combinant les estimations provinciales et nationales de la valeur ajoutée dans le secteur biopharmaceutique, nous évaluons à 160 millions de dollars environ les sommes que l'industrie a injectées dans l'économie des provinces de l'Atlantique en 1997-1998. De même, la valeur totale des salaires et rémunérations versés dans la région s'élevait à plus de 51 millions de dollars.

De 1993-1994 à 1997-1998, l'emploi s'est accru en moyenne de 6,6 % annuellement dans le secteur biopharmaceutique dans les quatre provinces de l'Atlantique, ce qui s'est traduit par la création de près de 350 emplois. Il s'agit là de résultats assez remarquables, sachant que dans l'ensemble l'économie régionale a connu un taux de croissance de l'emploi de l'ordre de seulement 0,8 % au cours de la même période. Plus remarquable encore, 95 % des nouveaux emplois ont été

créés par des firmes biopharmaceutiques de la région. De fait, tandis que le nombre de nouveaux emplois locaux stagnait chez les grandes compagnies biopharmaceutiques dont le siège est situé à l'extérieur de la région, les entreprises régionales ont fourni de nouveaux emplois à un taux impressionnant de 11 % en moyenne par année (voir les tableaux correspondants dans la carte 2). Les provinces les plus performantes à cet égard dans la région sont la Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve et le Labrador, qui constituent deux noyaux de croissance de l'emploi dans l'industrie biopharmaceutique : les écoles de médecine de ces provinces s'avèrent des sources vitales de R et D et alimentent un flux constant de personnel scientifique hautement qualifié.

De façon générale, l'approvisionnement en personnel scientifique et technique qualifié n'a pas posé problème dans la région jusqu'ici grâce à sa solide infrastructure universitaire, qui se montre en mesure de former des gens de façon à soutenir les activités de recherche fondamentale et appliquée. Rappelons que les 20 universités du Canada atlantique ont décerné au-delà de 2 050 diplômes dans des domaines afférents à l'industrie biopharmaceutique en 1996, y compris la biologie, la chimie, les études et la recherche médicales, la médecine vétérinaire, la pharmacie, les soins infirmiers et d'autres disciplines⁹⁷. Environ 11 % de ces diplômés étaient des maîtrises en sciences ou des doctorats, qui sont les plus recherchés par les entreprises fortement axées sur la R et D.

Malgré ce réservoir apparemment vaste de travailleurs compétents, deux préoccupations demeurent à moyen terme en ce qui concerne la demande de personnel scientifique. La première porte sur les antécédents professionnels requis par l'industrie. Comme l'avancement des connaissances dans le domaine biopharmaceutique se poursuit à un rythme effréné, les entreprises recherchent de plus en plus des diplômés qui se situent à la fine pointe des domaines en émergence et qui possèdent déjà de l'expérience au sein d'une équipe de recherche multidisciplinaire. Il apparaîtra de plus en plus souhaitable de posséder une formation combinant l'expertise relative aux ordinateurs dans des domaines tels que la bioinformatique ou la modélisation moléculaire et les disciplines qui s'imposent comme la voie de l'avenir telles que la génétique et la thérapie génique, à mesure que les entreprises procéderont à l'intégration des sciences plus traditionnelles et des sciences de l'information en plein essor⁹⁸.

97. Statistique Canada, *L'éducation au Canada*, cat. n° 88-229, 1998.

98. Canada, Développement des ressources humaines Canada, *Étude des ressources humaines dans le domaine de la biotechnologie : bâtir dès maintenant l'avenir*, Ottawa, mai 1996.

La deuxième préoccupation se résume à attirer et à conserver une main-d'œuvre hautement qualifiée – ces titulaires de doctorat et de postdoctorat qui mènent des recherches de calibre international et qui sont les plus susceptibles de lancer des entreprises biopharmaceutiques. Le bureau de développement des entreprises de l'école de médecine de la Dalhousie University, par exemple, rapporte qu'il ne faut pas moins de neuf à 12 mois en moyenne pour recruter un chercheur de niveau postdoctoral. Et bien qu'il soit difficile de retracer les mouvements interprovinciaux de chercheurs scientifiques, les premiers intéressés ainsi que les dirigeants d'entreprise affirment que la perspective lointaine de meilleures conditions d'emploi, d'impôts moins élevés et de possibilités de formation et de carrière plus alléchantes exerce une concurrence plus difficile à soutenir pour les provinces de l'Atlantique. Nombre de jeunes cerveaux scientifiques et d'entrepreneurs potentiels quittent la région pour un avenir plus prometteur dans d'autres régions du pays (l'Ontario, l'Alberta et le Québec) et même pour des marchés étrangers, dont celui des États-Unis. Ainsi, une analyse de la communauté des chercheurs en génétique du Canada révèle que l'émigration nette des cerveaux s'est soldée par la perte de 30 % de ses chercheurs vedettes (on présume qu'ils sont partis aux États-Unis)⁹⁹.

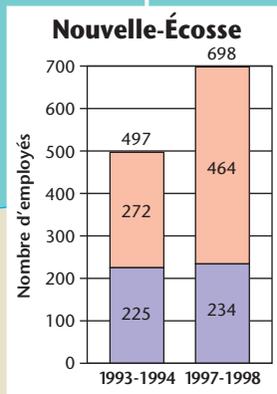
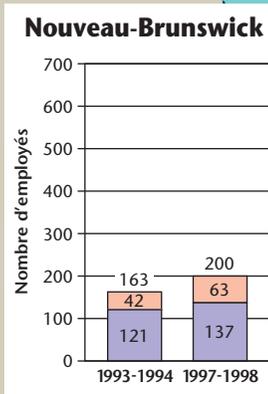
Dans certains cas, des compagnies entières ont plié bagage pour s'établir ailleurs, comme l'a fait Acta-Med Inc., par exemple. Cet organisme de recherche sous contrat, à l'avant-garde dans le domaine des produits phytopharmaceutiques délivrés sur ordonnance, qui compte actuellement 16 employés – un chiffre qu'il prévoit tripler avant la fin de l'année –, vient tout juste de transférer ses opérations de Fredericton à Montréal. Parmi les multiples raisons qui l'ont poussé à cette décision, deux ont été déterminantes : la disponibilité de travailleurs expérimentés à la fine pointe des domaines émergents et, comme nous l'avons vu plus tôt, un climat fiscal qui encourage plus vigoureusement les investissements dans la R et D.

La question de l'exode des cerveaux a commencé récemment à attirer à nouveau l'attention des médias canadiens, et des pressions grandissantes sont exercées sur les stratèges du gouvernement afin qu'ils prennent des mesures en vue d'endiguer la perte de compétences cruciales qui afflige les industries fondées sur le savoir. La

99. Lynne Zucker et Michael Darby, « Star Scientists and Institutional Transformation: Patterns of Innovation in the Formation of the Biotechnological Industry », dans *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Academy of Sciences, nov. 1996, p. 12709-12716.

Carte 2

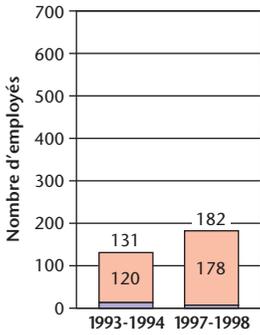
Répartition des îlots d'emploi et croissance de l'emploi dans l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique, par province, 1993-1994 et 1997-1998



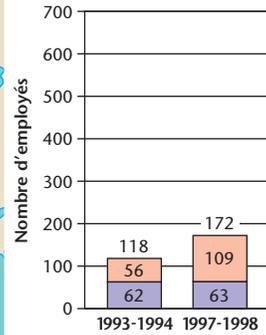
0 100 200 km

Source: Ibid.

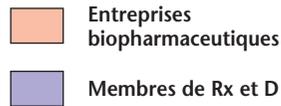
Île-du-Prince-Édouard



Terre-Neuve et Labrador



0 100 200 km



Taux de croissance composé (%), moyenne annuelle (de 1993-1994 à 1997-1998)

	Emploi total	Entr. bioph. régionales	Membres de Rx et D	Ensemble de la R et D
Nouvelle-Écosse	7,0	11,3	0,8	13,2
Nouveau-Brunswick	4,2	8,5	2,5	12,4
Île-du-Prince-Édouard	6,8	8,2	-63,6	10,9
Terre-Neuve et Labrador	7,8	14,2	0,3	11,1
Canada atlantique	6,6	10,7	0,9	12,6

Coalition pour la recherche médicale et en santé a présenté ses recommandations au Comité permanent de l'industrie de la Chambre des communes en février 2000, le pressant d'adopter des politiques visant notamment à améliorer le cadre de la réglementation, à renforcer le système d'éducation, à stimuler l'infrastructure de recherche et à réformer la structure de la fiscalité¹⁰⁰. Il est à espérer que l'engagement du gouvernement à transfuser du sang neuf dans l'IRSC (Instituts de recherche en santé du Canada) et à raffermir le financement fédéral de la recherche en santé contribuera à retenir certains des meilleurs scientifiques, tant au Canada atlantique que dans d'autres régions du pays.

Non seulement l'industrie exige-t-elle de solides capacités scientifiques et techniques, mais aussi elle a besoin de gestionnaires qualifiés. En fait, de l'avis de maints chefs de file de l'industrie, le tendon d'Achille du programme des ressources humaines au Canada atlantique est le manque d'expertise en gestion de telles industries du savoir. On a souligné cette lacune dès 1997 dans une étude sur le secteur biotechnologique dans la région. Dans son rapport, la firme Bicon Consulting déclare : « L'industrie de la biotechnologie (...) manque de gestionnaires scientifiques, ayant l'esprit d'entreprise, qui soient capables de trouver des capitaux, de préparer un plan d'activités et de construire une entreprise viable¹⁰¹. » Puisque l'industrie biopharmaceutique régionale est encore très jeune, la rareté de telles ressources est compréhensible. Ce qui peut causer des complications, cependant, c'est que, à mesure que l'industrie continuera sa croissance au cours des prochaines années, on s'attend à ce que la pénurie de gestionnaires hautement qualifiés se fera plus criante, exacerbant ainsi le problème.

Cette crainte a trouvé écho au niveau fédéral lorsque le Comité consultatif national de la biotechnologie (CCNB) a rapporté que « il y a une véritable pénurie au Canada de programmes de perfectionnement des compétences en gestion, comme le développement de produits, la gestion des alliances stratégiques, la réglementation internationale et le transfert de technologie¹⁰² ». Pour renverser la vapeur,

100. Coalition pour la recherche médicale et en santé, « Situation actuelle du Canada en matière de biotechnologies : stimuler le risque et récompenser la réussite », mémoire présenté au Comité permanent de l'industrie de la Chambre des communes, Ottawa, 22 févr. 2000.

101. Bicon Consulting Associates, *Perspectives d'avenir pour les entreprises fondées sur la biotechnologie au Canada atlantique*, rapport préparé pour le compte du Conseil de l'Atlantique sur la compétitivité des agro-produits et l'APECA, janv. 1997, p. 4.

102. Comité consultatif national de la biotechnologie, *Sixième rapport 1998 : Assumer le leadership au prochain millénaire*, Ottawa, Industrie Canada, 1998, p. 15.

il recommande qu'à long terme l'industrie et le gouvernement travaillent en collaboration avec les universités et les écoles de commerce à l'élaboration de programmes permettant aux dirigeants de l'industrie de développer de telles compétences. Au Canada atlantique, cet objectif a donné l'élan à la création d'organismes tels que le Genesis Centre à la Memorial University de St. John's. Utilisant une nouvelle approche qui consiste à jumeler des entrepreneurs avec des mentors possédant de l'expérience dans les industries fondées sur les connaissances, le centre s'attache à faciliter l'acquisition de compétences qui ont fait leurs preuves dans le milieu entrepreneurial. Depuis son inauguration en 1997, le centre a surtout produit des firmes du domaine des technologies de l'information, mais il assiste actuellement un concepteur de logiciels appliqués au domaine de la santé et un fabricant d'instruments dentaires/médicaux axé sur la recherche.

Conclusion

Nous avons cherché dans cette étude à explorer l'organisation et le développement de l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique dans une perspective régionale. Comme nous l'avons vu, même si de grandes entreprises multinationales se trouvent au premier plan de l'industrie biopharmaceutique, la chaîne des valeurs au sein de l'industrie est en voie de se transformer. Par exemple, l'impartition ou la sous-traitance d'opérations précises est maintenant pratiquée de façon plus courante et permet aux petites entreprises de saisir de nouvelles opportunités. Les biotechnologies ont révolutionné les procédés de fabrication traditionnels dans les domaines de la santé et des produits pharmaceutiques, ouvrant par le fait même diverses niches de marché potentielles pour les petites firmes qui emploient ces technologies novatrices.

Nous avons constaté également que le Canada est particulièrement bien placé pour tirer avantage de ces nouvelles occasions et que les provinces de l'Atlantique gagnent du terrain dans l'activité biopharmaceutique. En effet, il ne fait aucun doute que des grappes d'activité industrielle biopharmaceutique commencent à prendre forme au Canada atlantique. Au cours des 10 dernières années, les nouvelles firmes biopharmaceutiques ont foisonné dans la région de l'Atlantique à un rythme moyen de 10 % par année, un taux de croissance remarquable. De nos jours, la région dénombre environ 50 firmes biopharmaceutiques, soit un peu plus de 5 % des entreprises de ce secteur au Canada. Il s'agit là d'un résultat fort impressionnant compte tenu du fait que, depuis 1990, le nombre de firmes biopharmaceutiques dans la région a presque triplé. Le principal catalyseur derrière la croissance de l'industrie est sans aucun doute l'émergence des biotechnologies et de leurs multiples applications – plus de 60 % des firmes de la région pratiquent des activités fondées sur les biotechnologies. Ces entreprises sont engagées dans la fabrication d'une grande variété de nutraceutiques et d'autres produits thérapeutiques, ainsi que de produits de diagnostic, de vaccins et d'autres produits biologiques. Outre les entreprises naissantes, la vitalité de l'industrie se traduit aussi par un formidable taux de croissance de l'emploi. De

1993-1994 à 1997-1998, le taux de croissance de l'emploi généré par le secteur s'est situé en moyenne à près de 7 % annuellement, ce qui signifie une augmentation nette de 350 emplois dans les quatre provinces de l'Atlantique. Un autre indicateur qui témoigne avec éloquence du dynamisme de l'industrie est la croissance de 13 % des emplois dans la R et D dans la région.

Il n'empêche que l'industrie biopharmaceutique régionale demeure quelque peu fragmentée et de petite taille. Près de la moitié des firmes ont enregistré des ventes inférieures à 1 million de dollars et emploient moins de 10 travailleurs. De plus, la coopération entre les firmes est négligeable, étant donné que celles-ci fabriquent des produits hautement élaborés destinés à des créneaux de marché à l'échelle internationale et que chacune s'affaire à développer ses propres circuits et réseaux. Par le fait même, il existe peu de rivalité entre les firmes (la rivalité stimule l'innovation et la compétitivité).

Par ailleurs, l'industrie se répartit de façon inégale dans la région de l'Atlantique. La principale grappe d'activité biopharmaceutique – et de loin la plus importante – est située dans la région de Halifax-Dartmouth, en Nouvelle-Écosse. Il s'y trouve plusieurs universités et instituts de recherche fédéraux qui alimentent un réservoir considérable de ressources intellectuelles, composante indispensable à la vitalité de l'industrie. De plus petits îlots d'entreprises biopharmaceutiques font leur apparition dans les régions de St. John's, à Terre-Neuve, de Charlottetown, à l'Île-du-Prince-Édouard, et de Fredericton, de Moncton et de Saint John, au Nouveau-Brunswick.

Néanmoins, ces concentrations géographiques ou zones de formation de grappe industrielle sont les pôles d'attraction des investissements dans l'industrie biopharmaceutique, tant privés que publics, et à ce titre elles constituent les foyers des initiatives qui contribuent à créer et à améliorer les conditions nécessaires pour encourager l'expansion de l'industrie régionale. Il est clair que ce sont ces centres industriels qui donnent l'élan à la conjoncture favorable dont jouit l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique.

En ce qui concerne les politiques publiques, nous pouvons faire ressortir certaines stratégies possibles du gouvernement en représentant les forces et les faiblesses de la grappe industrielle en s'appuyant sur l'analyse du losange, comme nous l'avons fait à la fin du chapitre 2. Il importe de rappeler que le rôle du gouvernement consiste à raffermir les forces à l'intérieur de ce système. Les industries d'innovation telles que l'industrie biopharmaceutique nécessitent aussi

des investissements soutenus, tant en capitaux qu'en ressources humaines. C'est pourquoi le mélange des politiques visant à soutenir le développement de l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique doivent avoir une vaste portée et non seulement s'attacher à attirer des investissements étrangers au moyen d'avantages à court terme sur le plan des coûts. S'il apparaît important d'être concurrentiel en ce qui concerne l'utilisation efficace des fonds, il est essentiel de promouvoir la croissance des grappes locales. Et il appert que c'est au cours des premiers stades de développement industriel que l'intervention du gouvernement en vue de stimuler la *création de facteurs* est la plus efficace¹⁰³.

L'une des premières étapes en ce sens serait que les gouvernements reconnaissent l'important potentiel socioéconomique des développements dans l'industrie biopharmaceutique régionale, qu'ils fassent de ce secteur une priorité et qu'ils établissent des politiques de stratégies industrielles pour favoriser sa croissance. De telles politiques pourraient s'inscrire dans un cadre plus vaste englobant d'autres secteurs qui utilisent les applications des biotechnologies ou se livrent à des activités fondées sur les connaissances. Le Québec, qui a été la première province à cibler le secteur des biotechnologies dans les années 1980, illustre bien comment une politique rationnelle concernant l'industrie et les sciences et la technologie peut stimuler le développement d'industries axées sur l'innovation. Jusqu'ici, sur le plan provincial, les provinces de l'Atlantique ont été plutôt lentes à introduire des politiques visant le développement de l'industrie biopharmaceutique (à part la Nouvelle-Écosse, qui, comme nous l'avons vu, a mis en avant une série d'initiatives gouvernementales afin de rehausser l'image de son industrie des sciences de la vie).

Il est aussi important que le gouvernement fédéral prennent les devants en adoptant des politiques pour créer des conditions propres à assurer le dynamisme de l'industrie biopharmaceutique régionale. Récemment, le Partenariat pour l'investissement au Canada atlantique a été mis sur pied à cet effet. Bien que tous les détails ne soient pas encore connus, il est prévu que ce programme comprendra le Fonds d'investissement de l'Atlantique (FIA), doté de 300 millions de dollars et destiné à développer l'économie du savoir dans la région et à renforcer sa capacité d'innovation. La constitution et l'administration de ce fonds relèveront de l'APECA, ce qui pourrait en faire l'un des champions de l'industrie biopharmaceutique dans la région. Pour atteindre

103. Michael Porter, *The Competitive Advantage of Nations*, New York, The Free Press, 1990.

cette stature, l'APECA devra toutefois resserrer son attention sur le secteur biopharmaceutique en tant que moteur industriel à développer dans les quatre provinces de l'Atlantique.

Ainsi, l'APECA pourrait s'attaquer aux difficultés rencontrées par les entrepreneurs biopharmaceutiques de la région en vue de s'assurer des fonds en capital de risque, plus précisément leur incapacité à attirer les capitaux de démarrage (et de prédémarrage) nécessaires pour promouvoir et perfectionner un concept de départ. Dans une large mesure, cela reflète l'inexpérience des entrepreneurs vis-à-vis des investisseurs en capital de risque – c'est-à-dire leur manque de compétences en affaires quand il s'agit d'élaborer et de vendre une idée prometteuse à des investisseurs potentiels. Pour y remédier, l'APECA devrait accroître son assistance aux agences de commercialisation et de transfert de technologie déjà en place dans la plupart des universités, veillant à ce qu'elles obtiennent un financement suffisant afin qu'elles puissent assurer le soutien administratif requis pour monter et conclure des affaires dans le domaine biopharmaceutique.

Il faudrait accorder plus de fonds à ces organismes afin qu'ils s'engagent dans des voies telles que la demande d'un brevet, un processus qui peut s'avérer très long et coûteux mais qui demeure crucial pour le succès des entreprises biopharmaceutiques. En effet, tout comme il est essentiel que les entreprises émergentes puissent rapidement accéder aux ressources financières nécessaires pour soutenir leur croissance, la protection que confère un brevet peut être essentielle pour que les nouveaux entrepreneurs puissent s'assurer les fonds nécessaires pour développer un produit. On se souviendra que les brevets sont source de confiance aux yeux des investisseurs.

Un moyen d'améliorer l'accès au capital de démarrage et au capital de risque consiste certes à garantir la propriété intellectuelle grâce à une protection accrue par brevet. Une autre façon d'y parvenir serait de réaligner les politiques dans le cadre actuel des programmes de financement et de soutien offerts par les agences fédérales vers des industries davantage axées sur le savoir, et de lancer des initiatives qui aideraient à combler le vide qui existe en ce qui a trait au capital de démarrage. Au Québec, par exemple, la Banque de développement du Canada, Sofinov et d'autres partenaires ont récemment mis sur pied la firme de développement technologique T²C², qui appuie l'émergence et le démarrage de nouvelles entreprises du domaine des sciences de la santé. Bien qu'il se situe au-delà de la portée de cette étude, un examen plus approfondi de telles entreprises fructueuses centrées

sur l'industrie biopharmaceutique pourrait se révéler bénéfique pour guider des efforts semblables dans la région.

Le renforcement de l'infrastructure scientifique régionale se révèle aussi fondamental pour encourager le développement du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique, de même que d'autres industries d'innovation. Le CNRC agira certainement comme catalyseur à cet égard. Le Partenariat pour l'investissement au Canada atlantique a déjà affecté environ 110 millions de dollars à l'expansion de ses installations dans la région¹⁰⁴. De plus, dans un effort visant à promouvoir la commercialisation de nouvelles technologies, le CNRC prévoit l'établissement d'un nouveau centre d'incubation à Halifax, qui abriterait de 10 à 12 entreprises émergentes. Ces nouvelles sont particulièrement réjouissantes pour la grappe biopharmaceutique en effervescence de Halifax, mais les efforts doivent aussi être dirigés vers les autres foyers du Canada atlantique afin que la région puisse tisser un réseau intégré de grappes industrielles.

On ressent également le besoin réel d'assurer une meilleure coordination de l'activité biopharmaceutique dans la région (politiques, réseautage, etc.). Les associations industrielles provinciales, par exemple, ont aidé à nouer des liens étroits entre les organisations locales, nationales et internationales dans leurs territoires respectifs, mais les efforts en ce sens à l'échelle régionale se sont montrés modestes. Voilà un domaine dans lequel l'APECA, qui a le mandat de travailler de concert avec les quatre provinces de l'Atlantique, pourrait jouer un rôle important en s'alliant avec les associations industrielles provinciales de biotechnologie – notamment pour ce qui est de faire connaître et de promouvoir l'infrastructure d'éducation et les capacités de recherche de la région, et de mener des activités de promotion courantes afin de développer l'industrie biopharmaceutique.

Il est de plus impérieux d'accroître la coopération entre les organismes de recherche, les écoles de médecine et les collèges vétérinaires, et les agences de développement des entreprises et de transfert de technologie, tant à l'échelle provinciale que régionale. Il arrive trop souvent que le travail en étroite collaboration fait défaut entre ces groupes et même que parfois ceux-ci semblent se livrer concurrence pour les mêmes initiatives. De la même manière, alors qu'on est à développer des réseaux à l'intérieur de chaque province, il vaudrait mieux s'employer à créer des synergies à l'échelle du Canada

104. CRNC, « Le premier ministre annonce la création du Partenariat pour l'investissement au Canada atlantique », communiqué, Ottawa, 29 juin 2000.

atlantique afin d'endiguer l'expertise des ressources humaines et d'attirer de plus grands projets de recherche. À cet effet, fort de l'avance que possède la région en matière de télécommunications, on pourrait créer des *réseaux virtuels* pour relier les divers organismes régionaux. L'objectif commun qui a incité les gouvernements, les universités et les joueurs clés de l'industrie à conjuguer leurs efforts pour fonder un centre de recherche génomique au Canada atlantique fournit un bon exemple d'une meilleure collaboration régionale. Ce centre contribuera de façon significative à l'infrastructure de recherche de la région et devrait attirer de nouveaux investissements dans la R et D au Canada atlantique, alors que chaque province y apportera les forces et l'expertise qui lui sont propres, et que la recherche génomique donnera de plus en plus leur impulsion aux développements biopharmaceutiques.

Dans la même veine, puisque les universités fournissent des terrains fertiles pour les entreprises biopharmaceutiques émergentes, il est important de continuer à tisser des alliances et des partenariats entre les établissements des secteurs public et privé. Les récentes tendances dans le financement de la R et D dans le domaine de la santé indiquent que le secteur des entreprises assure une source de financement de plus en plus considérable. Par conséquent, les universités doivent démontrer qu'elles sont assez flexibles pour s'adapter aux besoins spéciaux de l'industrie. Dans cet esprit, les projets de recherche tels que l'étude ICONS sur les maladies cardiovasculaires en Nouvelle-Écosse pourraient servir de modèle pour d'autres partenariats entre les secteurs public et privé.

Les universités de la région devront par ailleurs réunir des équipes de recherche multidisciplinaires si elles désirent capter plus d'investissements dans la R et D par l'intermédiaire des fonds du gouvernement fédéral tels que l'ICRS nouvellement créé. Encore une fois, elles pourraient y parvenir en resserrant les liens de recherche entre elles, peut-être même en formant des équipes de recherche interuniversitaires de façon à combiner les forces de chaque joueur et à pouvoir s'attaquer à des problèmes sous tous leurs aspects dans le domaine de la recherche en santé (de la recherche fondamentale et clinique aux dimensions sociale et culturelle de la santé). Des ressources devraient donc être allouées en vue d'assurer la mobilisation de telles équipes. Un plus grand appui de la part des fonds provinciaux de recherche médicale ainsi que l'instauration de fonds de recherche biopharmaceutique pourraient également contribuer à soutenir le cadre de la R et D dans la région et motiver la venue de compagnies et de chercheurs de l'exté-

rieur. Enfin, l'activité de recherche au sein des firmes peut être encouragée par un climat d'ensemble plus favorable à la R et D au moyen de divers incitatifs fiscaux (comme dans le cas du Québec).

Les gouvernements influent aussi sur les conditions de la demande en réglementant les droits de propriété intellectuelle et les normes de produits. Aux yeux des fabricants de produits biopharmaceutiques du pays et des grandes multinationales biopharmaceutiques, il est important que la protection par brevet au Canada assure le même appui à la commercialisation qu'elle le fait dans d'autres pays de premier plan. Les mesures touchant à des normes rigoureuses et à la garantie de qualité apparaissent tout aussi importantes quand il s'agit de favoriser un environnement concurrentiel. Il s'avère impératif, néanmoins, de voir à ce que les délais en vue d'obtenir l'approbation réglementaire soient rapides et efficaces. Ici aussi, il importe que des ressources suffisantes soient affectées à cette tâche, car une analyse comparative internationale démontre que le Canada tire toujours de l'arrière par rapport à ses principaux partenaires commerciaux à cet égard.

Cette recommandation vaut aussi au niveau provincial, où chaque gouvernement est investi du pouvoir de réglementer en matière de régime de médicaments gratuits. La rapidité avec laquelle un nouveau produit s'ajoute au formulaire d'un tel régime provincial est un facteur décisif dans l'attrait qu'exerce chaque province pour les investisseurs potentiels dans la R et D biopharmaceutique. Puisque la fabrication de nouveaux médicaments s'avère de plus en plus coûteuse et complexe, le processus d'examen des nouveaux médicaments se fait aussi plus coûteux et laborieux pour les gouvernements provinciaux. Pourquoi alors la région maintient-elle quatre programmes de médicaments (un pour chaque province) malgré sa population relativement faible? Les provinces de l'Atlantique devraient songer à consolider certains de leurs programmes au lieu de se contenter d'observer la situation tandis que les disparités interprovinciales continuent d'augmenter les délais d'approbation. La question a été soulevée récemment par les quatre premiers ministres provinciaux lors de la rencontre inaugurale du tout nouveau Conseil des premiers ministres de l'Atlantique. Cherchant à renforcer la coopération parmi les provinces, les premiers ministres ont accepté d'étudier la possibilité d'adopter un processus commun d'approbation des nouveaux médicaments dans la région. Au moment où cette décision annonce une nouvelle série de consultations parmi les fonctionnaires provinciaux de la santé, il importe que les décideurs revoient certaines recommandations qui ont été formulées plus tôt et travaillent de concert afin de réaliser une analyse

des coûts et des avantages qu'entraîneraient des changements aux formulaires des régimes provinciaux de médicaments, notamment :

- ▶ l'établissement de critères réciproques de révision et d'approbation des médicaments, permettant aux provinces de se partager la tâche de l'évaluation des nouveaux produits, qui conduirait à l'instauration d'une demande unique de révision d'un produit dans toute la région, par opposition à quatre révisions distinctes. Cependant, le fait de partager la charge de travail que représente la révision des produits n'obligerait en rien une province à accepter un nouveau médicament sur la liste des produits visés par son formulaire;
- ▶ l'établissement d'un formulaire de médicaments commun aux quatre provinces de l'Atlantique, consoliderait davantage les programmes provinciaux de remboursement du prix des médicaments, procurant aux fabricants biopharmaceutiques de nouveaux avantages sur le plan des coûts et une plus grande rationalisation des processus d'approbation. L'expansion logique de ce concept serait l'instauration d'un régime commun d'assurance-médicaments pour les quatre provinces de la région;
- ▶ des dispositions légales accordant un traitement préférentiel aux nouveaux médicaments dont la mise au point et/ou la fabrication ont fait l'objet d'un seuil de niveau d'investissement au Canada atlantique, en vertu duquel ils accéderaient plus rapidement aux listes provinciales ou à la liste régionale des médicaments visés par le ou les formulaires¹⁰⁵.

Voilà autant d'éléments qui peuvent dynamiser le processus visant à créer des facteurs spécialisés et d'avant-garde. En dernière analyse, ce processus a pour objectif le développement d'une masse critique d'entreprises et d'infrastructure dans toute la région, qui soit auto-suffisante. La création de grappes industrielles dotées d'une expertise spécialisée est favorisée par la politique industrielle régionale et celle en matière de sciences et de technologie. Ces grappes deviendront à leur tour des pôles d'attraction pour d'autres compagnies et encourageront le développement de nouvelles entreprises. Même si ce processus est amorcé, il faudra du temps et les efforts concertés de toutes les parties intéressées avant qu'on puisse établir une industrie biopharmaceutique concurrentielle au Canada atlantique.

105. Price Waterhouse, *A Study of the Pharmaceutical Industry in Atlantic Canada*, étude préparée pour le compte de l'APECA, nov. 1993, p. 109 (traduction).

Bibliographie

- Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA), « Opportunities East: Atlantic Canada Pharmaceutical Showcase », résumé des travaux, oct. 1993.
- Anis, A., *et al.*, *A Dog's Breakfast: Prescription Drug Coverage Varies Widely Across Canada*, UBC, 1998.
- Arnst, Catherine, et John Carey, « Biotech Bodies: Decades of Research into Tissue Engineering Are About to Pay Off As Dozens of Startups Perfect Living Organs Grown in the Lab, Not the Body », *Business Week*, n° 3588 (27 juill. 1998), p. 56.
- Association canadienne de l'industrie du médicament (ACIM), *Rapports annuels*, Ottawa, 1997-1999.
- Association canadienne des fabricants de médicaments non ordonnancés, *Les médicaments non ordonnancés et la Loi sur les brevets*, document de travail, Ottawa, mars 1997.
- , *Réponse au Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés*, document de travail, Ottawa, mars 1998.
- Association pour le Développement des Études sur la Firme et l'Industrie, *L'analyse de filière*. éd. Economica, 1985.
- Bataïni, S.H., Y. Martineau et M. Trépanier, *Le secteur biopharmaceutique québécois et les investissements directs étrangers : dynamique et impacts des activités de R-D*, rapport présenté au secrétariat du Conseil de la science et de la technologie du Québec, Sainte-Foy, déc. 1997.
- Beekman, M. et G. Turnock, *Biotechnological Innovations in Health Care*, London, Butterworth-Heinemann, 1991.
- Beyen, Gil, et Eric Haliona, « Forging Alliances in Foods and Medicines », *Scrip Magazine* (mai 1999), p. 31-33.

Bicon Consulting Associates, *Perspectives d'avenir pour les entreprises fondées sur la biotechnologie au Canada atlantique*, rapport préparé pour le Conseil de l'Atlantique sur la compétitivité des agro-produits et l'APECA, janv. 1997.

BioAtlantech, « Rendez-vous BioAtlantech 1999 », feuillet d'information, avr. 1999, p. 1-6.

Breton, Gilles, *Une appréciation de la position stratégique des entreprises pharmaceutiques québécoises*, collaboration université-entreprises, Montréal, HEC – Centre d'études en administration internationale, 1990.

Canada, Affaires étrangères et Commerce international Canada, *Le marché de la biotechnologie en Nouvelle-Angleterre*, étude préparée par le Centre des études de marché d'Équipe Canada et le Service des délégués commerciaux du Canada, juill. 1999.

———, *Le marché des produits diagnostiques d'usage humain en Californie*, étude préparée par le Centre des études de marché d'Équipe Canada et le Service des délégués commerciaux du Canada, juill. 1998.

Canada, Industrie Canada, *Les bio-industries*, 1^{re} partie : « Vue d'ensemble et perspectives », série des cadres de compétitivité sectorielle, Ottawa, 1997.

———, *L'industrie pharmaceutique*, 1^{re} partie : « Vue d'ensemble et perspectives », série des cadres de compétitivité sectorielle, Ottawa, 1997.

———, *Renouvellement de la stratégie canadienne en matière de biotechnologie*, documents de recherche 1-3, Ottawa, 1998.

———, *Telehealth in Canada: Clinical Networking, Eliminating Distances*, étude préparée par Marc Lee, juill. 1997.

Canada NewsWire, « BioChem Pharma annonce un investissement de 80 millions \$ du gouvernement du Canada dans un important projet de développement de vaccins », communiqué (Laval, Québec), 3 avr. 2000.

Canada, Santé Canada, *Coût des médicaments au Canada*, document électronique publié par la Division des politiques des soins de santé, 1996.

- , *Rapport du Comité du processus d'examen des médicaments du Conseil consultatif des sciences de la santé*, Ottawa, février 2000.
- Coalition pour la recherche médicale et en santé (CRBS), « Situation actuelle du Canada en matière de biotechnologies : stimuler le risque et récompenser la réussite », mémoire présenté au Comité permanent de l'industrie de la Chambre des communes, Ottawa, 22 févr. 2000.
- Cockburn, I., et R. Henderson, *Public-Private Interaction in Pharmaceutical Research*, Irvine (CA), Proceedings of the National Academy of Sciences, oct. 1995.
- Comité consultatif national de la biotechnologie (CCNB), *Assumer le leadership au prochain millénaire*, sixième rapport du CCNB, Ottawa, Industrie Canada, 1998.
- Compagnies de recherche pharmaceutique (Les), *Fiches d'information provinciales*, Ottawa, Rx & D, 1999.
- Conference Board du Canada, *Building the Future: 1st Annual Innovation Report*, Ottawa, 1999.
- , « Rating R & D Tax Incentives: Canada Tops the Global Standings », lettre d'information aux membres, nov. 1999.
- Conseil de recherches médicales du Canada et Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (CMRC/Rx & D), *Rapports annuels*, Ottawa, 1994-1998.
- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), *Rapports annuels*, Ottawa, 1989-1998.
- Conseil national de recherches du Canada (CNRC), « Le premier ministre annonce la création du Partenariat pour l'investissement au Canada atlantique », Ottawa, 29 juin 2000.
- Contact Canada Inc., *Canadian Biotechnology Directory*, répertoire d'entreprises, Georgetown (Ont.), 1999.
- , *Diagnostics Canada Directory*, répertoire d'entreprises, Georgetown (Ont.), 1999.
- , *Pharma, Biopharma & Nutraceuticals Canada Directory*, répertoire d'entreprises, Georgetown (Ont.), 1999.
- Currie, Rebecca, et Ian Lloyd, « Research Still Healthy – But Is the Revolution Imminent? », *Scrip Magazine* (janv. 1998), p. 63-65.

Dairson, Robin, « Blossoming Biotech », *Scrip Magazine* (juin 1999), p. 27-29.

Doutriaux, Jérôme, « Canadian Science Parks, Universities and Regional Development », dans *Local and Regional Systems of Innovation*, Boston, Kluwer Academic Publishers, 1998, p. 303-324.

Drews, Jürgen, « The Changing Research Roles of Industry and Academia », *Scrip Magazine* (juin 1993), p. 38-41.

Eastman, H.C., *Le rapport de la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique*, Ottawa, Approvisionnement et Services Canada, 1985.

Ernst & Young, *Canadian Biotech '97: Coming of Age*, 1997.

« Europe's Ailing Drug Markets », *Economist*, vol. 351, n° 8114 (10 avr. 1999), p. 59-60.

Foreign and Commonwealth Office, *Britain's Pharmaceutical Industry*, London, déc. 1996.

« Functional Foods: Dysfonctional », *Economist* (11 sept. 1999), p. 71-72.

Globe and Mail, « Drugs Now Cost Canadians More Than Doctors' Fees », 17 déc. 1999.

———, « Loosening the Cap on Drug Approvals », 30 mai 2000.

———, « No Tears at Wake for Research Council », 22 mars 2000.

Gordon, J., et C. Maule, « Who Are the Players? », *Revue pharmaceutique canadienne* (févr. 1989), p. 68-73.

Grindley, June, « European Start-ups – Starved for Investment », *Scrip Magazine* (juill.-août 1993), p. 26-29.

Groupe Nordicité (Le) et al., *Perspectives de croissance des grappes industrielles basées sur la connaissance au Canada atlantique*, 1^{re} partie : « Concepts, analyses et recommandations », étude préparée pour le compte de l'APECA, juill. 1997.

IMS Health Canada, *Canadian Drugstore and Hospital Purchases*, 1999.

———, *Canadian Drugstore and Hospital Purchases*, 2000.

- Institut canadien d'information sur la santé, *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975-2000*, 2000.
- King, Sarah, « Will CROs Move in on Big Pharma? », *Scrip Magazine* (juill.-août 1999), p. 25-29.
- Klegerman, Melvin, et Michael Graves, « What Is Pharmaceutical Biotechnology? », dans *Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Essentials*, Illinois, Interpharm Press, 1992.
- KPMG (Canada), *Les choix concurrentiels : une comparaison des coûts des entreprises en Amérique du Nord, en Europe et au Japon*, mars 1999.
- Lacroix, R., et F. Martin, *Les conséquences de la décentralisation régionale des activités de R-D*, rapport présenté au secrétariat du Conseil de la science et de la technologie du Québec, Sainte-Foy, oct. 1987.
- Legendijk, A., et D. Charles, « Clustering as a New Growth Strategy for Regional Economies?: A Discussion of New Fronts of Regional Industrial Policy in the United Kingdom », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999.
- Les Affaires, Biotechnologies*, dossier spécial, 10 avr. 1999, p. 43-53.
- , *L'industrie pharmaceutique*, cahier spécial, 16 janv. 1999, p. B1-B12
- , *Technologies – Recherche et développement*, 5 sept. 1998, p. T1-T12.
- Macdonald & Associates, *Annual Venture Capital Statistics, 1998-99*.
- McLeod, Carol, « Backlogs Affect PEI Pharmacists », *Pharmacy Post* (déc. 1999).
- Martin, F., *Localisation de l'industrie pharmaceutique au Canada*, étude de référence réalisée pour la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique, Ottawa, janv. 1999.
- Mulder Management Associates, *Montreal's Pharmaceutical Biotechnology Sector: Spearheading the Revitalisation of Montreal's Economy*, étude préparée pour Industrie Canada, sept. 1999.
- Nova Scotia Life Sciences Industry Report 2000, *Life Sciences: Nova Scotia's New Growth Industry*.

Organisation mondiale de la santé (OMS), *The World Health Report 1999 – Making a Difference*, Genève, OMS, 1999.

OCDE, *The Human Genome Programme*, Paris, OCDE, 1995.

———, *L'industrie pharmaceutique – Questions liées aux échanges*, Paris, OCDE, 1985.

Paget Consulting Group Inc., *Étude des ressources humaines dans le domaine de la biotechnologie : bâtir dès maintenant l'avenir*, préparée pour DRHC, mai 1996

Palastro, Enrico, et Sonia Tulcinsky, « Making Sense of a Supply Chain in Flux », *Scrip Magazine* (nov. 1998), p. 55-58.

« The Pharmaceutical Industry », *Economist* (21 févr. 1998), p. S3-S18.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), *Pharmaceutical Industry Profile*, Washington, 1999.

———, *Patent Survey*, 1996.

Porter, Michael, *The Competitive Advantage of Nations*, New York, The Free Press, 1990.

Price Waterhouse, *HR Study of the Pharmaceutical Industry*, rapport préparé pour le compte d'Industrie Canada, mars 1996.

———, *A Study of the Pharmaceutical Industry in Atlantic Canada*, rapport préparé pour le compte de l'APECA, nov. 1993.

PricewaterhouseCoopers, *Higher Performing Strategic Alliances in the Pharmaceutical, Biotechnological and Medical Devices and Diagnostic Industries*, 1999.

———, *Pharmaceutical Sector Insights: Analysis and Opinions on Merger and Acquisition Activity*, 1999.

———, *Pharmaceutical Sector Market and Deal Survey*, 1998.

Québec, ministère de l'Industrie, du Commerce et de la Technologie, *Point de mire sur l'industrie pharmaceutique au Québec*, Québec, 1993.

Queen's Health Policy Team, *International Pharmaceutical Industry Study*, rapport préparé pour le compte d'Industrie Canada, Kingston (Ont.), mars 1994.

- Rigaux, Fabrice, *Les biotechnologies industrielles dans les provinces de l'Atlantique : de l'émergence au développement?*, Moncton, Institut canadien de recherche sur le développement régional (ICRDR), 1997.
- Roelandt, T., et P. Hertog, « Cluster Analysis and Cluster-Based Policy Making in OECD Countries: An Introduction to the Theme », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999.
- Ronchi, Elettra, *Biotechnology and the New Revolution in Health Care and Pharmaceuticals: The Science and the Technology*, Paris, OCDE, Biotechnology Unit, 1997, p. 33-52.
- Roy, Jeffrey, « Canada's Technology Triangle », dans *Local and Regional Systems of Innovation*, Boston, Kluwer Academic Publishers, 1998, p. 239-255.
- Saxenian, Anna Lee, *Regional Advantage – Culture Competition in Silicon Valley and Route 128*, Cambridge, Harvard University Press, 1994.
- Scott, Allen J., *Regions and the World Economy: The Coming Shape of Global Production, Competition, and Political Order*, Oxford University Press, 1998.
- Spielkamp, A., et K. Vopel, « Mapping Innovative Clusters in National Innovation Systems », dans *Boosting Innovation: The Cluster Approach*, travaux de l'OCDE, 1999.
- Statistique Canada, *L'éducation au Canada*, cat. n° 81-229, 1998.
- Steiner, Jon, « Realising the Potential of Biopharmaceutical Start-ups », *Scrip Magazine* (avr. 1994), p. 17-18.
- Thurow, Lester, *Building Wealth: The New Rules for Individuals, Companies and Nations in a Knowledge-Based Economy*, New York, Harper Business, 1999.
- Trépanier, M., *L'industrie pharmaceutique, étude sectorielle préparée à l'intention du Comité du Bilan de l'activité scientifique et technologique de la région de Montréal*, sept. 1992.
- Voyer, Roger, « Knowledge-Based Industrial Clustering: International Comparisons », dans *Local and Regional Systems of Innovation*, Boston, Kluwer Academic Publishers, 1998, p. 81-110.

Waldholz, M., E. Tanouye et G. Harris, « Rx for Drug Companies: Get Hitched, Stat! – With Executives Aging and Patents Expiring, Industry Is Ripe for Megamergers », *Wall Street Journal* (4 nov. 1999).

Warda, Jacek (CBOC), *Évaluation de l'attrait des encouragements fiscaux à la R-D : Canada et principaux pays industriels*, rapport préparé pour le compte d'Affaires étrangères et Commerce International Canada, du Service ontarien d'information sur l'investissement et de Statistique Canada, déc. 1999.

Western Economic Diversification Canada, *Pharmaceutical Industry Capability Guides for Manitoba, Saskatchewan, Alberta and British Columbia*, oct. 1992.

Zucker, Lynne, et Michael Darby, « Star Scientists and Institutional Transformation: Patterns of Invention and Innovation in the Formation of the Biotechnology Industry », dans *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Academy of Sciences, nov. 1996.

Liste des tableaux

1.	Les 15 plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, 1997-1998.....	36
2.	Ventes de produits pharmaceutiques dans le monde, par région, 1994, 1998 et 2002.....	38
3.	Firmes biopharmaceutiques engagées dans l'activité industrielle au Canada atlantique.....	57
4.	Ventes de produits pharmaceutiques au Canada par région, 1999.....	75
5.	Délais d'approbation moyens des nouveaux médicaments dans cinq pays du monde, 1996-1998.....	102

Liste des figures

1.	Le processus de production pharmaceutique.....	24
2.	Ventes des fabricants de médicaments brevetés et non brevetés au Canada, 1990-1998	43
3.	Déficit commercial du Canada en matière de produits pharmaceutiques, 1994-1998	45
4.	Dépenses totales dans la R et D biopharmaceutique au Canada, par type de recherche, 1988-1998	47
5A.	Répartition des firmes pharmaceutiques, de biotechnologique relative à la santé et de diagnostic au Canada selon l'activité industrielle, 1997-1998	48
5B.	Répartition des firmes offrant des services à l'industrie biopharmaceutique au Canada, selon l'activité de services, 1997-1998	49
6.	Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique, selon l'année de leur fondation	58
7.	Répartition des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon leur taille, 1997-1998	59
8.	Répartition des firmes biopharmaceutiques au Canada atlantique selon leur forme de propriété, 1997-1998	60
9.	Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique selon leur chiffre des ventes, 1997-1998.....	61
10.	Répartition des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon le type d'activités, 1997-1998	62

11.	Répartition de l'activité industrielle des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique selon le type de produits, 1997-1998.....	62
Décomposition des données de la figure 11 :		
11A.	Médicaments.....	63
11B.	Vaccins et autres produits biologiques.....	64
11C.	Produits de diagnostic	64
12.	Répartition des firmes industrielles du secteur biopharmaceutique au Canada atlantique selon le type de produits, par province, 1997-1998.....	67
13.	Répartition des liens commerciaux des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique avec l'extérieur, par région, 1997-1998.....	77
14.	Distribution des liens commerciaux des firmes biopharmaceutiques du Canada atlantique avec les États-Unis, par région, 1997-1998	79
15.	Répartition des fournisseurs de services du secteur privé aux firmes biopharmaceutiques de Canada atlantique, selon le type d'activités, 1997-1998	91
16.	Schéma de la grappe biopharmaceutique naissante au Canada atlantique	96
17.	Dépenses brutes en R et D dans le domaine de la santé au Canada, par source de financement, 1988 et 1997.....	109
18.	Croissance des dépenses en R et D biopharmaceutique au Canada atlantique, par catégorie de R et D, 1989-1998	111
19.	Part des investissements dans la R et D biopharmaceutique au Canada atlantique, 1989-1998 ...	113
20.	Étapes de croissance des entreprises et besoins financiers correspondants	121

Liste des cartes

1. Répartition des entreprises industrielles pharmaceutiques, de biotechnologie relative à la santé et de diagnostic au Canada, par province, 1997-1998..... 51
2. Répartition des îlots d'emploi et croissance de l'emploi dans l'industrie biopharmaceutique au Canada atlantique, par province, 1993-1994 et 1997-1998..... 128