

La voie des thérapies de guérison - Investir dans les recherches canadiennes sur les thérapies cellulaires

Présentation prébudgétaire 2025

Percée DT1^{MC} Canada



RECOMMANDATION

Percée DT1 Canada (auparavant FRDJ) recommande que le gouvernement du Canada investisse 15 millions de dollars sur quatre ans dans les recherches sur les thérapies de guérison pour le diabète de type 1, en mettant l'accent sur les recherches sur les thérapies cellulaires afin de nous rapprocher de thérapies de guérison fonctionnelles pour la maladie. Percée DT1 s'engage à recueillir des fonds de contrepartie pour cet investissement afin d'obtenir un impact total de 30 millions de dollars dans les recherches sur quatre ans.

Qu'est-ce que la thérapie cellulaire?

La médecine régénérative, la thérapie cellulaire en particulier, pourrait être la solution universelle pour guérir de nombreuses maladies dont les options thérapeutiques sont limitées jusqu'à présent. La thérapie cellulaire peut être conçue pour reprogrammer les cellules existantes ou remplacer les cellules endommagées et détruites afin de rétablir la fonction et la santé des cellules. L'évolution de la thérapie cellulaire au cours des deux dernières décennies a déclenché un changement de paradigme dans le domaine médical. On s'attend à ce que pas moins de 60 nouvelles thérapies cellulaires et géniques transformatrices fassent leur entrée sur le marché au cours des dix prochaines années.¹ Ces thérapies, accentuées par le développement de la technologie CRISPR-Cas9, laquelle permet l'édition ciblée de gènes spécifiques - et donc de fonctions - à l'intérieur des cellules, offrent une toute nouvelle gamme d'options de guérison pour de nombreuses maladies.

Dans le cas du diabète de type 1 (DT1), la thérapie cellulaire consiste à remplacer (transplantation) les cellules bêta productrices d'insuline qui détectent le glucose dans l'organisme afin de procurer une indépendance à l'insuline. En rétablissant la capacité de

l'organisme à produire de l'insuline en réponse aux niveaux de glucose, le DT1 serait « guéri » et les complications à long terme (telles que les maladies cardiaques, rénales et oculaires) seraient pratiquement stoppées ou évitées complètement. La promesse des thérapies cellulaires pour guérir le DT1 s'est intensifiée il y a dix ans, lorsque des chercheurs canadiens ont démontré pour la première fois que les cellules souches humaines pouvaient être utilisées pour créer des cellules productrices d'insuline en laboratoire, avec la possibilité de remplacer les cellules détruites chez les personnes atteintes de cette maladie. Les thérapies cellulaires pourraient bénéficier à un nombre estimé de 300 000 personnes atteintes de DT1 au Canada, et à plus de 8 millions d'autres dans le monde. De plus, investir dans les recherches sur les thérapies cellulaires pour le DT1 pourrait tracer la voie vers des thérapies de guérison pour d'autres maladies auto-immunes, neurodégénératives et cardiaques.

Le DT1 est déclenché par l'attaque du système immunitaire qui détruit à tort les cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas, provoquant une augmentation incontrôlable du taux de sucre dans le sang. Depuis la découverte de l'insuline au Canada en 1921, qui a fait du DT1 une maladie qui n'est plus mortelle, aucun nouveau traitement n'a été approuvé pour le DT1. Malgré les progrès dans l'autogestion grâce aux glucomètres et aux pompes à insuline, cette maladie nécessite une vigilance constante, 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, et comporte un risque élevé de complications graves et coûteuses. La prévalence du DT1 augmente de 4,4 % chaque année², plus rapidement que la croissance de la population générale de 1,2 % par an³.

Pourquoi Percée DT1 Canada est la mieux placée pour tirer parti de l'élan des recherches sur les thérapies cellulaires dans le domaine du DT1.



Percée DT1 est le plus important bailleur de fonds philanthropique des recherches sur le DT1 au monde. Depuis 1974, Percée DT1 (alors connue sous le nom FRDJ) a fait partie de presque toutes les percées scientifiques majeures dans le domaine du DT1. Nous avons contribué à de nombreuses percées dans les thérapies cellulaires, réuni des consortiums multidisciplinaires pour stimuler la collaboration et les progrès des recherches, soutenu les premiers essais cliniques sur des humains, joué un rôle dans la commercialisation de technologies cruciales pour les thérapies cellulaires, formé des partenariats avec l'industrie et collaboré avec les autorités de réglementation pour tracer la voie vers l'approbation des thérapies cellulaires.

Notre objectif est de répondre à l'important besoin non satisfait dans la communauté du DT1 pour des thérapies cellulaires qui remplacent les cellules productrices d'insuline afin d'éviter l'insulinothérapie et d'éliminer le risque de complications dévastatrices du diabète. Le Canada a une remarquable tradition et des normes élevées en matière de découvertes dans les domaines du diabète, de la transplantation d'îlots, de la science des cellules souches et des essais cliniques, lui procurant une longueur d'avance pour faire progresser ces thérapies dans le monde entier. Percée DT1, forte d'un solide bilan de réussites dans le domaine des thérapies cellulaires, de sa stratégie mondiale visant à accélérer la commercialisation de nouveaux produits de thérapie cellulaire et de ses antécédents de partenariats de recherche canadiens ayant un impact, est judicieusement placée pour allouer et coordonner de nouveaux fonds pour les thérapies cellulaires pour le DT1 au Canada.

Le Partenariat pour vaincre le diabète Percée DT1 (auparavant FRDJ)-IRSC établi en 2017 a réalisé des progrès considérables dans les recherches sur le DT1, finançant plus de 20 projets actifs de grande envergure, dont d'importants investissements dans les thérapies cellulaires. Ces projets mettaient presque entièrement l'accent sur les recherches précliniques et axées sur les découvertes, tirant parti de l'expertise de l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète des IRSC. Il est impératif de ne pas nous arrêter maintenant afin de ne pas perdre l'incroyable élan que nous avons créé. Le domaine a besoin d'un afflux de fonds pour continuer à faire progresser ces avancées au-delà de l'étape translationnelle en vue d'essais cliniques et de commercialisation, et Percée DT1 Canada est la mieux placée pour diriger ce travail.

Les partenariats passés avec les IRSC (60 millions de dollars de financement combiné de 2017 à aujourd'hui), Brain Canada (750 000 dollars) et le Réseau de cellules souches (4 millions de dollars à partir de 2025) illustrent notre capacité à collaborer avec d'autres organisations pour obtenir des fonds et étendre notre portée et notre impact au profit de la communauté du DT1.

Au cours des cinq dernières années, le gouvernement du Canada a consacré environ 30 millions de dollars (par l'intermédiaire des IRSC et du Réseau de cellules souches) aux thérapies cellulaires liées au diabète. Au cours de cette même période, Percée DT1 a engagé 30 millions de dollars, démontrant ainsi que les niveaux de financement actuels du gouvernement ne sont pas suffisants pour accélérer les recherches sur les thérapies cellulaires au Canada. Une grande partie de ces recherches demeure au niveau universitaire. Nous avons besoin d'accroître le financement particulièrement axé sur la création de nouveaux mécanismes permettant de faire progresser et de commercialiser les travaux les plus prometteurs dans ce domaine. Le niveau d'excellence de la recherche au Canada, associé à un financement adéquat, peut avoir un impact mondial sur la science des thérapies cellulaires. Et Percée DT1 peut être la plaque tournante qui rassemble tous les éléments de manière cohérente. Notre accent exclusif sur le DT1 nous permet de faire avancer les choses dans ce domaine et notre réseau mondial de collaboration peut être mis à profit pour relier les efforts et les résultats des recherches et réduire les redondances, ouvrant ainsi la voie à des progrès concrets.



L'environnement actuel des thérapies cellulaires pour le diabète de type 1

Bien que trois essais cliniques sur des thérapies cellulaires soient actuellement menés par l'industrie au Canada, il reste encore de nombreux obstacles à surmonter pour que les recherches donnent lieu à un produit plus sûr, à plus grande échelle, rentable, acceptable et accessible aux personnes atteintes de DT1 de tous les âges.

Ces obstacles sont les suivants :



Défis	Solution potentielle
Approvisionnement limité d'îlots provenant de donneurs	Les îlots issus de cellules souches peuvent fournir un approvisionnement illimité en raison de leurs propriétés pluripotentes
Un grand nombre de personnes atteintes de DT1 recherchent des thérapies curatives	Développer des méthodes rentables de fabrication d'îlots de Langerhans issus de cellules souches
Caractère invasif de la transplantation d'îlots de Langerhans	Explorer davantage des sites de transplantation plus sûrs et moins invasifs, tels que la peau
Faible survie et fonction à long terme des cellules transplantées	Dispositifs d'encapsulation de prochaine génération, édition génomique pour améliorer la survie et/ou la fonction des cellules, amélioration de la vascularisation, etc.
Risques liés à l'immunosuppression à vie nécessaire lors d'une greffe de cellules ou de tissus	Protection cellulaire ou évasion immunitaire pour éliminer le besoin d'immunosuppression conventionnelle



Nous devons poursuivre plusieurs tactiques pour que les thérapies cellulaires puissent devenir une guérison pour le DT1. C'est pourquoi nous avons l'intention, grâce à ce financement, de travailler avec toutes les parties (universités, industrie, gouvernement) afin de tirer parti des incroyables progrès qui ont été réalisés et de ne pas perdre l'élan acquis. Les recherches universitaires au Canada, notamment au [Centre d'excellence de Percée DT1 à l'Université de la Colombie-Britannique](#) établi en 2021, ont été à l'avant-garde des progrès des thérapies cellulaires pour le DT1. Un financement soutenu des recherches est essentiel pour tirer parti de cette lancée et faire progresser les recherches actuelles, dont une grande partie relève du domaine universitaire, en essais cliniques et en commercialisation, et pour accélérer la mise sur le marché de thérapies de guérison.

Concordance avec les priorités fédérales

La recommandation de Percée DT1 concorde avec des possibilités clés de recherche décrites dans le Cadre national sur le diabète : « [a]ccroître les investissements dans les recherches innovantes sur le diabète pour tous les types de diabète au Canada, afin de soutenir de solides projets de recherche stratégiques et créés par les chercheurs », et peut fournir à la fois les paramètres de responsabilisation et de réussite requis aux fins de préparation de rapports en 2027.⁴

Cette recommandation soutient également les priorités de la stratégie canadienne pour la biofabrication et les sciences de la vie, en veillant à ce que les investissements soient consacrés à l'infrastructure de recherche au pays et au développement des talents qui y travaillent.



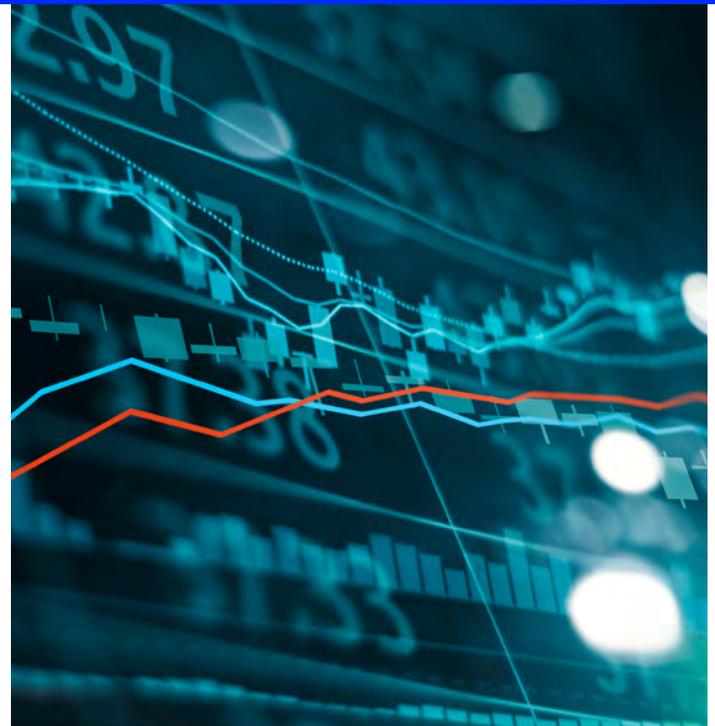
Impact économique

Percée DT1 a fait ses preuves en finançant des recherches qui stimulent les progrès vers la commercialisation de thérapies qui offrent de grandes possibilités pour

améliorer la vie des personnes atteintes de DT1.

Les investissements de Percée DT1 dans les recherches se sont transformés en entreprises, créant des emplois et stimulant les investissements. Nos interactions avec l'industrie comprennent le travail effectué par l'entremise du Fonds de Percée DT1, l'un des plus importants fonds de philanthropie de capital de risque au monde axé sur la maladie, qui catalyse les efforts de l'industrie pour accélérer les thérapies centrées sur une guérison, tout en stimulant un effet de levier considérable dans le domaine du DT1 à partir d'autres sources. Plus de 10 entreprises prospères ont vu le jour grâce à ce fonds.

Un autre excellent exemple est celui des études de recherche financées par Percée DT1 et menées par le Dr Timothy Kieffer, Université de la Colombie-Britannique, et le Dr Douglas Melton, Université de Harvard, qui ont découvert simultanément la capacité des cellules souches à devenir des cellules bêta productrices d'insuline. Au cours des cinq années qui ont suivi cette incroyable percée, ces cellules ont été transformées en un produit commercialisé qui a fait l'objet d'essais cliniques. Les cellules du Dr Timothy Kieffer ont été cédées sous licence à ViaCyte qui, grâce au financement de Percée DT1, a lancé le tout premier essai clinique sur un produit d'îlots de Langerhans issu de cellules souches, ici même au Canada. De même, après des années de financement de Percée DT1 dans le milieu universitaire, le Dr Douglas Melton a créé Semma Therapeutics, une société qui a ensuite été acquise par Vertex Pharmaceuticals. Ces cellules sont actuellement testées sur des personnes atteintes de DT1 dans le cadre d'essais cliniques internationaux. Ces essais cliniques ont été rendus possibles par la recherche universitaire, et nous croyons fermement que la participation de plusieurs partenaires est nécessaire (dont les universités, l'industrie, Percée DT1 et le gouvernement) pour que plusieurs produits curatifs soient offerts sur le marché afin de



donner aux patients la possibilité de choisir et d'accéder à des solutions abordables.

Parmi les autres entreprises canadiennes actives dans ce domaine et principalement issues du milieu universitaire figurent Allarta Lifescience, Sernova et Aspect Biosystems. Il est évident que le retour sur investissement potentiel pour notre économie est immense par rapport au montant de l'investissement que nous recommandons.

Un investissement dans les recherches est un investissement dans la propriété intellectuelle et la commercialisation future, et constitue également une source immédiate de financement pour former la prochaine génération de chercheurs et de cliniciens au Canada. En 2023, les subventions de Percée DT1 ont permis de financer plus de 383 stagiaires, techniciens de recherche et autres membres du personnel de soutien en recherche dans le cadre de 46 subventions de recherche.

De plus, les effets à long terme de la mise sur le marché de nouvelles solutions et de thérapies de guérison fonctionnelles pour le DT1 permettront de réduire les coûts des soins de santé en diminuant les hospitalisations dues aux complications liées au DT1 (notamment l'acidocétose diabétique, l'hypoglycémie, les maladies rénales et cardiovasculaires et les problèmes de santé mentale), ainsi que d'améliorer la qualité de vie. Plus de 80 % des personnes atteintes de DT1 au Canada sont des adultes, et on estime à 84 100 le nombre de personnes de plus de 60 ans qui vivent avec le DT1. Chez les adultes en âge de travailler, une guérison pour le DT1 réduirait l'absentéisme et le présentéisme liés au DT1 et entraînerait des répercussions immédiates et durables sur l'économie et le système de santé.

Le taux de rendement économique des investissements dans les recherches est largement sous-estimé. Dans un rapport récent de la Royal Society, la contribution de la science à l'économie a été classée en quatre impacts majeurs : connaissances et idées; innovation et productivité; personnes qualifiées et emplois; et impacts économiques plus larges tels que l'amélioration de la santé publique.⁵ Le coût d'opportunité de ne pas investir dans les recherches cruciales sur des thérapies de guérison est trop important pour être ignoré.



CONCLUSION

On ne saurait trop insister sur la capacité des thérapies cellulaires à améliorer de manière significative la qualité de vie des personnes atteintes de DT1 tout en réduisant la pression sur le système de soins de santé.

L'important héritage du Canada dans les recherches sur le diabète et les avancées de pointe dans les thérapies cellulaires justifient de continuer à établir notre position concurrentielle sur la scène mondiale, ce qui comprend la transformation des succès des recherches en innovations et en retombées positives sur la santé en augmentant le financement coordonné des recherches, la collaboration et le bassin de talents. Percée DT1 Canada est un partenaire réputé et de confiance qui possède l'expertise, la capacité éprouvée et l'engagement pour faire exactement cela.

Notes :

1. Andrews, S. M., et al. (2022). Preparing newborn screening for the future. *BMC Pediatrics*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03035-x>
2. Type 1 diabetes index. Type 1 Diabetes Index. (20 septembre 2022). <https://www.t1dindex.org/> (Consulté le 31 juillet 2024).
3. Statistique Canada. (2024). Estimation de la population du Canada : forte croissance démographique en 2023. *Le Quotidien*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/daily-quotidien/240327/dq240327c-fra.pdf> (Consulté le 31 juillet 2024).
4. Agence de la santé publique du Canada. (2022). Cadre sur le diabète au Canada. Gouvernement du Canada.
5. Royal Society. (2024). Science 2040: The economic value of science. Retrieved from <https://royalsociety.org/-/media/policy/publications/2024/science-2040-economic-value-of-science.pdf>