

Mémoire présenté au Comité permanent de la science et de la recherche sur le « soutien à la commercialisation de la propriété intellectuelle »



Le 12 avril 2023

Mémoire au Comité permanent de la science et de la recherche

Étude sur le « soutien à la commercialisation de la propriété intellectuelle »

Au nom de BioCanRx

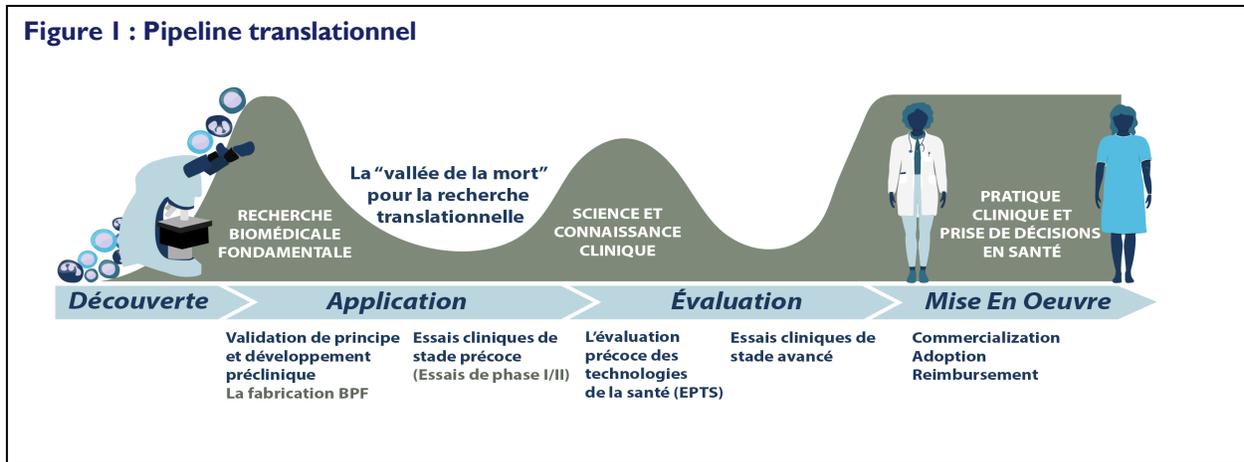
INTRODUCTION

Notre capacité à tirer parti de l'excellence de la recherche en santé au Canada dépend d'un financement sûr et approprié qui appuie le continuum des activités de recherche en santé, allant de la découverte à la recherche translationnelle et clinique, en passant par la commercialisation. Malheureusement, nous n'arrivons pas à atteindre le niveau actuel de financement fédéral pour la recherche sur la découverte, et il n'existe pas de mécanismes de financement à l'appui de la **recherche translationnelle** – le domaine de recherche qui appuie les activités nécessaires pour faire progresser une découverte en laboratoire vers un essai clinique et, en fin de compte, vers l'amélioration des résultats en matière de santé et de commercialisation. L'investissement dans le continuum de la recherche en santé est inextricablement lié au rendement global de notre écosystème des sciences de la vie et à la façon dont nous nous comparons en tant que pays par rapport à nos pairs. Le niveau actuel de financement fédéral pour la recherche en santé est insuffisant pour assurer la compétitivité du Canada à l'échelle mondiale, et l'absence relative de financement de la recherche translationnelle continuera de nuire à notre potentiel d'innovation et à notre rendement en matière de commercialisation, quelles que soient nos ambitions. La commercialisation de la propriété intellectuelle (PI) canadienne dépend de l'élimination du fossé translationnel ou (« vallée de la mort »). En effet, bien que les chercheurs canadiens cherchent à obtenir les droits de PI par l'intermédiaire du système des brevets, c'est leur capacité de « travailler à une invention », qui consiste à effectuer les activités translationnelles nécessaires pour démontrer l'utilité de leur produit dans le cadre d'essais cliniques préliminaires qui, en fin de compte, mène à la commercialisation de cette PI.

LES « VALLÉES DE LA MORT » EN DÉVELOPPEMENT THÉRAPEUTIQUE

À l'heure actuelle, le terme est utilisé pour définir le manque de *ressources* et d'*expertise* dans le domaine du développement de produits. Dans le domaine de la biotechnologie et de la pharmaceutique, deux « vallées de la mort » sont courantes. La première fait référence au fossé translationnel entre le laboratoire et le chevet du patient et couvre les activités allant de l'identification et de l'optimisation des pistes aux essais cliniques de phase II (**Figure 1**). La deuxième se produit lorsqu'une technologie a été validée dans un contexte clinique et qu'elle obtient l'autorisation de mise en marché d'un organisme de réglementation comme Santé Canada ou la FDA des États-Unis, mais que sa couverture n'est pas encore approuvée par les gouvernements provinciaux ou les payeurs de régimes privés.

Figure 1 : Pipeline translationnel



La démarche consistant à s'attaquer à ces « vallées de la mort » est devenue une priorité dans le domaine de la recherche en santé, car l'incapacité à mettre en pratique les connaissances issues de la recherche **constitue un obstacle majeur qui empêche de tirer des avantages humains et économiques des progrès des sciences biomédicales et de nos investissements dans la recherche à un stade précoce.**

Le parcours entre l'identification des pistes, l'autorisation de mise en marché et le lancement réussi du produit est parsemé d'échecs. Toutefois, le risque d'attrition le plus élevé se situe au niveau des activités de *l'écart translationnel*. Les difficultés rencontrées pour franchir la première « vallée de la mort » ne sont pas uniquement d'ordre scientifique; elles résultent en outre en grande partie de problèmes structurels liés au financement, aux lacunes en matière d'expertise et aux structures organisationnelles de récompense. Le financement nécessaire pour combler le fossé translationnel est très difficile à obtenir, car le capital de risque et le secteur privé ont tendance à être plus conservateurs et plus réfractaires au risque dans leurs décisions de financement, investissant principalement dans la recherche clinique ou les étapes ultérieures du continuum de recherche. *L'écart translationnel* n'est pas non plus soutenu par les sources de financement gouvernementales de la recherche en santé. Par exemple, des sources gouvernementales, y compris les NIH des États-Unis et nos propres Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), investissent en grande partie dans la recherche fondamentale (NIH : 60 %; IRSC : 64 %) et dans la recherche clinique (NIH : 30 %; IRSC : 17 %), sans compter l'investissement ponctuel récent de 250 M\$ du Fonds pour les essais cliniques de la Stratégie en matière de biofabrication et de sciences de la vie. L'expertise nécessaire pour faire avancer l'innovation dans la « vallée de la mort », ou fossé translationnel, est hors de la portée et de l'expérience des personnes qui mènent des travaux de recherche fondamentale soutenus par le gouvernement.

La recherche translationnelle englobe un vaste éventail de disciplines scientifiques, industrielles, toxicologiques, réglementaires et cliniques. Pour réussir, il faut une collaboration étroite entre les scientifiques de la découverte fondamentale, les toxicologues, les développeurs d'essais, les ingénieurs en procédés de fabrication, les statisticiens, les experts en réglementation ainsi que les cliniciens qui conçoivent et mènent des études sur l'humain. L'accès à des installations spécialisées et aux personnes qui s'y trouvent, comme la bioanalyse avancée et la biofabrication conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), est essentiel pour faire progresser une découverte du laboratoire vers un traitement conforme aux BPF qui sera utilisé dans le cadre d'un essai clinique. Les structures de recherche universitaire contribuent à *l'écart translationnel* en récompensant la réussite individuelle et non l'effort de collaboration requis pour la recherche translationnelle. Enfin, les activités de recherche translationnelle ne se prêtent généralement pas à des publications rapides dans des revues

prestigieuses, la mesure standard du succès en recherche fondamentale, ce qui limite encore davantage la participation des chercheurs à ces activités.

EFFORTS INTERNATIONAUX POUR COMBLER L'ÉCART TRANSLATIONNEL DANS LA RECHERCHE EN SANTÉ

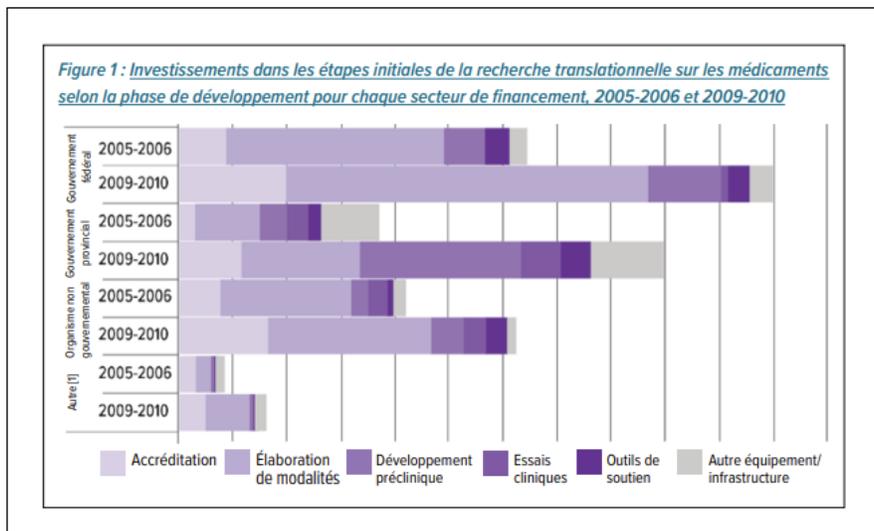
Ces problèmes structurels omniprésents ont été soigneusement étudiés par les bailleurs de fonds gouvernementaux aux États-Unis (É.-U.), au Royaume-Uni (R.-U.) et dans l'Union européenne (UE), ce qui a mené au lancement d'initiatives de financement particulières et de centres spécialisés dont la mission est de relever ces défis de front. Parmi les exemples de telles initiatives, mentionnons le National Centre for Advancing Translational Sciences (NCATS) des États-Unis lancé en 2011 pour « raccourcir le délai de passage de l'observation scientifique à l'intervention clinique afin que de nouveaux traitements et remèdes contre les maladies puissent atteindre les patients plus rapidement » [TRADUCTION]; le financement de 2021 du NCATS s'élevait à 855,5 millions de dollars américains. En 2008, le Medical Research Council (MRC) du Royaume-Uni a lancé un programme d'initiatives visant à soutenir des projets de recherche translationnelle de phase précoce dirigés par des universitaires afin de financer le continuum des activités de recherche translationnelle en vue de donner suite aux conclusions de l'examen de la recherche en santé de 2006. En 2018, l'écosystème de financement de la recherche en santé du Royaume-Uni a été remanié pour financer le continuum translationnel en vue de traiter à la fois la première et la deuxième vallée de la mort [814 millions de livres sterling pour la recherche et l'innovation du MRC-UK (UKRI) et 1,2 milliard de livres sterling pour le National Institute for Health and Care Research (NIHR)]. L'Initiative pour les médicaments innovants (IMI) de l'UE est une initiative de 5,3 milliards d'euros sur 13 ans axée sur le financement de domaines de la recherche translationnelle dont les besoins ne sont pas comblés. L'UE exploite également une initiative de soutien à la recherche translationnelle connue sous le nom d'Infrastructure européenne de recherche translationnelle avancée en médecine (EATRIS), qui est similaire à certains aspects au NCATS pour aider les chercheurs à transformer leurs découvertes biomédicales en nouveaux outils translationnels.

Des évaluations subséquentes ont démontré la valeur de ces investissements dans l'accélération du processus de mise en application et le maintien des découvertes « locales » sur leur territoire, tout en leur permettant de réagir rapidement aux crises de santé publique. Grâce à ces investissements à long terme visant à combler la « *vallée de la mort* », ces administrations constatent [un développement et une commercialisation accrus de nouveaux produits thérapeutiques](#) [EN ANGLAIS] à l'intérieur de leurs frontières, en plus de nouveaux programmes d'adoption de médicaments.

Le fait que le Canada n'est pas concurrentiel à l'échelle internationale dans la mise en application des produits biothérapeutiques issus du laboratoire en contexte clinique en passant par la commercialisation a été documenté dans de nombreux rapports fédéraux, reconnu dans la Stratégie en matière de biofabrication et de sciences de la vie de 2021 et observé par toute la population canadienne pendant la pandémie. Bien que nous ayons soutenu des poches d'excellence et d'innovation dans la découverte biothérapeutique, nous accusons du retard par rapport aux États-Unis, au Royaume-Uni et à l'UE dans notre capacité à traduire nos découvertes en essais cliniques, puis en produits commerciaux. Cette lacune s'explique en grande partie par le fait qu'en tant que pays, nous n'avons aucune **stratégie d'investissement** cohérente qui relie l'infrastructure, l'expertise, le financement et la formation du personnel hautement qualifié pour mener à bien les activités essentielles de transition requises pour faire passer une « bonne idée » jusqu'aux [tests cliniques préliminaires](#).

PERDU DANS LE PROCESSUS DE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE – UNE LEÇON DE L’ÉCOSYSTÈME CANADIEN DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Le Canada demeure loin derrière ses pairs de l’Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dans le cadre de la concurrence mondiale en matière d’innovation, y compris les investissements en recherche précoce sur le cancer, et contrairement à nos pays homologues, soit le Royaume-Uni, les pays de l’Union européenne et les États-Unis, il n’a pas investi stratégiquement dans le soutien de la recherche translationnelle. Le récent rapport de juin 2022 de l’Alliance canadienne pour la recherche sur le cancer (ACRC) intitulé [Quinze ans d’investissements dans la recherche sur le cancer au Canada](#) a fait état d’un investissement de 7,4 milliards de dollars dans la recherche sur le cancer au Canada de 2005 à 2019. Conformément aux constatations de l’OCDE concernant l’ensemble des investissements canadiens en recherche par rapport au produit intérieur brut (PIB), on a constaté que le Canada dépensait « à des niveaux bien inférieurs à ceux de nos pays de comparaison » (Royaume-Uni et États-Unis) dans la recherche sur le **cancer**. Malgré cet investissement plus faible comparativement à celui d’autres pays, nous avons également, en tant que pays, dépensé beaucoup *moins* au cours de la période à l’étude pour produire une publication de recherche sur le cancer que le Royaume-Uni et les États-Unis, en fait « en [obtenant] plus pour [notre] argent ». Et bien que le Canada se classe au quatrième rang pour le nombre d’articles publiés dans le domaine de la recherche sur le cancer (après les États-Unis, le Royaume-Uni et l’Allemagne), nous nous classons [au premier rang pour la fréquence des citations d’articles, ce qui indique une qualité moyenne élevée des publications](#) [EN ANGLAIS] et de notre science.



Le fossé translationnel est particulièrement marqué en oncologie. [Le cancer a coûté aux Canadiens 26,2 G\\$ en 2021](#) [EN ANGLAIS] seulement, en raison des pertes salariales, des impôts, des dépenses directes, des bénéfices des sociétés et des coûts directs des soins de santé. Pourtant, malgré l’ampleur des coûts sociaux et économiques, le [Canada consacre environ 500 M\\$ par année à la recherche sur le cancer](#), la

majeure partie allant à la recherche à un stade précoce de découverte, pour environ 2 % du coût annuel global du cancer. De cette valeur, **une portion de moins de 0,5 % est investie dans le type de travaux de recherche translationnelle effectués par BioCanRx qui sont nécessaires pour lancer des essais cliniques fondés sur l’innovation canadienne et faire progresser la commercialisation de la PI canadienne.** À l’exception des bailleurs de fonds provinciaux (attribuables presque exclusivement à l’Institut ontarien de recherche sur le cancer [IORC]), les bailleurs de fonds canadiens investissent principalement dans la recherche au stade précoce, c.-à-d. la *certification* et la *création de modalités*, comme le montre la **figure 2** ci-dessus.

Bien que nous ayons soutenu des poches d’excellence et d’innovation dans la découverte biothérapeutique, nous accusons du retard par rapport aux États-Unis, à l’Europe et au Royaume-Uni quant à notre capacité à *transformer*

nos découvertes en produits commerciaux. Comme le montre la figure 1, il y a **peu ou pas de financement** au Canada pour appuyer la mise en application préclinique par étapes, car **les bailleurs de fonds ont concentré leurs investissements dans la recherche préliminaire** [EN ANGLAIS]. Cette situation, combinée aux coûts très élevés liés au développement de produits biologiques, a créé un **écart en matière de financement et d'expertise** entre la recherche traditionnelle financée par le gouvernement et les ONG et l'industrie biotechnologique et pharmaceutique, ce qui empêche le transfert de nouvelles biothérapies hors des laboratoires canadiens vers des essais précoces au Canada. Les découvertes faites au Canada remontent généralement dans la chaîne de valeur aux États-Unis ou ailleurs. En conséquence, nous ne tirons aucun avantage économique de la commercialisation de la propriété intellectuelle découlant de nos investissements dans la recherche sur le cancer et nous ne profitons pas, en tant que pays, d'un accès précoce à de nouveaux produits biothérapeutiques au moyen d'essais cliniques, au détriment des patients, de leurs familles et du contribuable canadien.

Il est inacceptable que nous ne donnions pas suite à ces constatations et que nous n'appuyions pas les organismes comme BioCanRx qui comblent les fossés translationnels et produisent des résultats concrets pour les entreprises et la population canadienne. Les investissements de BioCanRx dans la recherche translationnelle et le fait de combler l'écart entre le laboratoire et le chevet appuient directement les **activités requises pour la commercialisation de la propriété intellectuelle** du Canada.

Chaque année, le Canada consacre environ 500 millions de dollars à la recherche sur le cancer, dont la plupart sont investis dans la recherche à un stade précoce (70 %).

De 2002 à 2022, moins de 4 % (30 sur 707) des essais cliniques d'immunothérapie menés au Canada étaient fondés sur des découvertes faites dans nos propres laboratoires.

Des 30 essais cliniques fondés sur l'innovation locale, 43 % sont directement attribuables au programme de recherche translationnelle de BioCanRx. Cela représente une amélioration substantielle par rapport aux données antérieures : moins de 1 % des essais cliniques au Canada étaient fondés sur l'innovation canadienne entre 2002 et 2015.

À PROPOS DE BIOCANRx

BioCanRx est le réseau canadien d'immunothérapie. Nous sommes un réseau de scientifiques, de cliniciens, d'intervenants du cancer, d'établissements universitaires, d'ONG et de partenaires de l'industrie qui travaillent ensemble pour accélérer le développement de thérapies immuno-oncologiques de pointe au profit des patients. Nous investissons dans la recherche translationnelle de calibre mondial pour mener à bien notre **mission** d'accélérer l'accès à la clinique des immunothérapies anticancéreuses les plus prometteuses conçues pour sauver des vies et améliorer la qualité de vie afin d'atteindre notre **vision** de transformer tous les cancers en maladies guérissables. Depuis 2015, BioCanRx a pris une position de chef de file au Canada en intégrant, en coordonnant et en assurant l'harmonisation des investissements en recherche, de l'infrastructure, de la formation axée sur les compétences, de la participation des patients, de la biofabrication, des partenariats publics, sans but lucratif (OBNL) et du secteur privé afin de faire progresser la recherche translationnelle, et de fournir rapidement de **nouvelles immunothérapies conçues au Canada** aux patients canadiens atteints du cancer au moyen d'essais cliniques à un stade précoce.

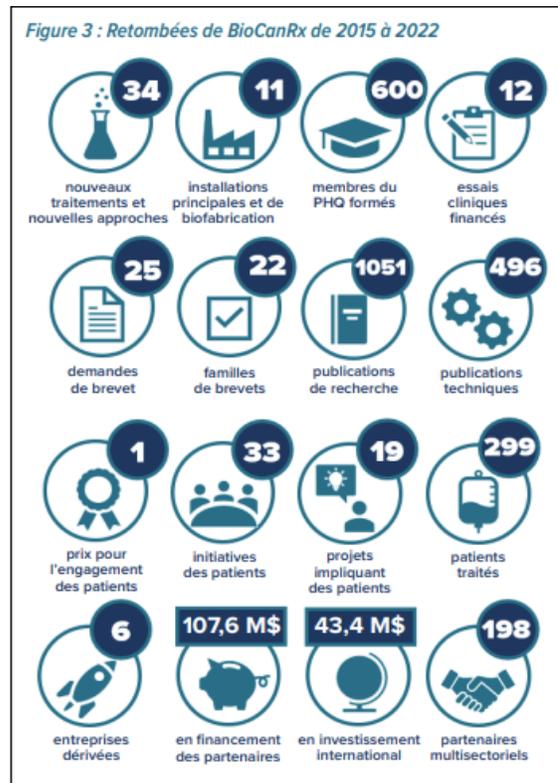
Nous formons et développons les talents nécessaires pour assurer la prospérité du secteur canadien de la biotechnologie de la santé, y compris la biofabrication selon les bonnes pratiques, en offrant un programme de formation qui a reçu de nombreux prix pour son approche en matière d'inclusion, de diversité, d'équité et d'accessibilité. BioCanRx a reçu du financement des Réseaux de centres d'excellence (RCE) du gouvernement fédéral et du soutien de l'industrie, des provinces et des organismes de bienfaisance.

Menée en collaboration avec des établissements d'enseignement et des partenaires de la technologie et de l'information, notre mission consiste à investir dans trois activités de programme globales :

- 1) **Favoriser la recherche translationnelle collaborative et de calibre mondial sur le cancer** comparée aux efforts internationaux et accélérer le développement des immunothérapies à la clinique, élargir la filière de l'immunothérapie au Canada et tirer parti de nos excellents investissements précoces dans la recherche sur le cancer;
- 2) **Renforcer la capacité du Canada à entreprendre des activités de recherche translationnelle de calibre mondial sur le cancer** en développant des talents dans une perspective inclusive; en facilitant l'accès à des installations de pointe ainsi que l'expertise en biofabrication et en recherche translationnelle selon les bonnes pratiques; et en favorisant la collaboration et les partenariats dans l'ensemble de l'écosystème STI;
- 3) **Collaborer avec les partenaires en sciences et technologies de l'information pour faire progresser la commercialisation au Canada et l'adoption de nouveaux traitements dans nos systèmes de santé** au profit de la santé et de la richesse du Canada.

Notre approche pour soutenir les activités itératives translationnelles de développement de l'immunothérapie du cancer est **unique au Canada** et a produit un programme très performant et louangé qui offre des thérapies curatives aux [patients canadiens atteints du cancer, aujourd'hui](#) [EN ANGLAIS] et réduit le fossé translationnel au Canada (Figure 2). Cette approche entraîne déjà des changements transformationnels dans l'écosystème de la recherche en santé (c.-à-d. [Programme sur les cellules T-CAR](#)) et **représente un exemple éloquent de ce à quoi ressemble une mise en œuvre réussie et actuelle de la Stratégie en matière de biofabrication et de sciences de la vie de 2021**. En récupérant la valeur des investissements du Canada dans la recherche sur le cancer à un stade précoce et dans l'infrastructure, nous répondons à un besoin important du système de **santé**, essentiel au bien-être des Canadiens et des Canadiennes, et nous renforçons notre capacité de recherche translationnelle pour soutenir **la création de richesses et la commercialisation de la propriété intellectuelle** dans le secteur des sciences de la vie. L'argument économique ne peut être sous-estimé : le [marché mondial de l'immunothérapie contre le cancer](#) [EN ANGLAIS]

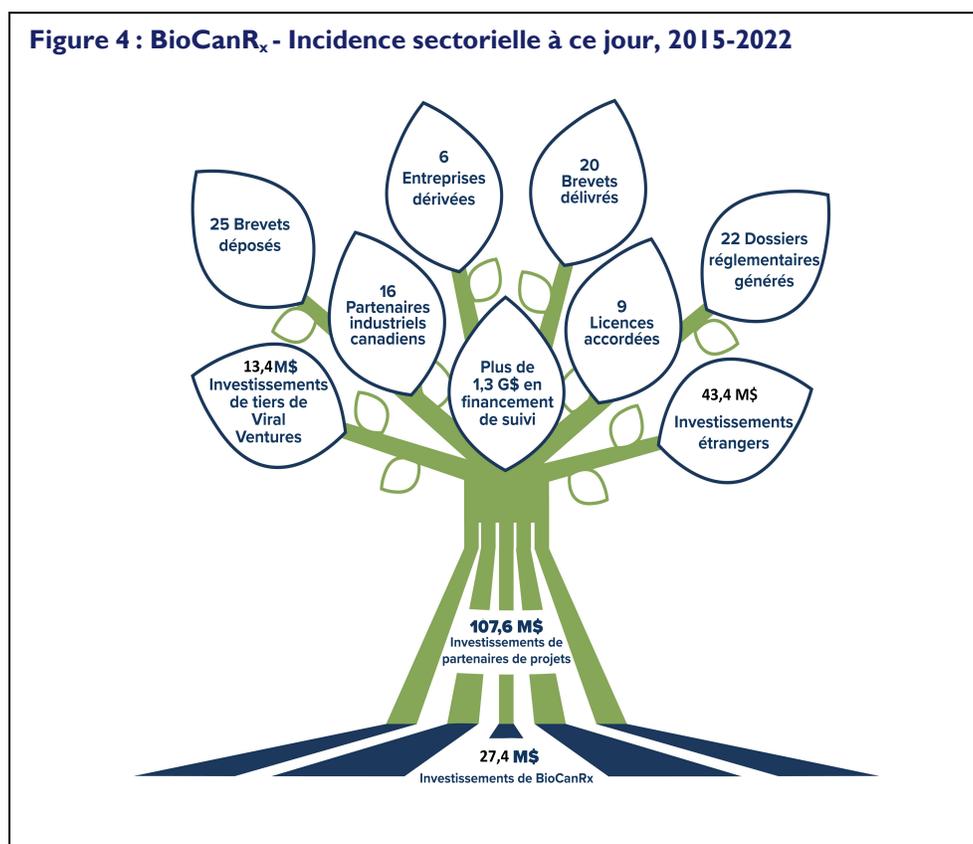
Figure 3 : BioCanRx – Incidence à ce jour, 2015- 2022



devrait atteindre 350,9 milliards de dollars canadiens (CAD) d'ici 2030, selon un taux de croissance annuel combiné (TCAC) de 12,6%. Il est impératif que le Canada saisisse les avantages économiques de ses investissements à long terme dans la recherche sur le cancer à un stade précoce dans ce secteur à forte croissance afin d'appuyer la genèse de nouvelles entreprises et de mettre à l'échelle les entités existantes afin de saisir l'énorme **avantage économique** potentiel pour la population canadienne. Notre incidence à ce jour démontre l'attrait et la demande refoulée d'un moteur national intégré, efficace et efficient de recherche translationnelle sur le cancer dans les sciences de la vie pour le développement des immunothérapies contre le cancer (**Figure 3**).

OUVRIR LA VOIE À LA COMMERCIALISATION DE LA PI

Le programme de recherche translationnelle BioCanRx accélère le développement clinique de nouvelles immunothérapies à l'aide d'un réseau de pipelines par étapes. Cela a donné des résultats tangibles, car les projets ont progressé le long de la filière de développement, du développement préclinique à l'évaluation clinique. À mesure que les projets atteignent leurs jalons en progressant dans le pipeline, ils attirent des investissements subséquents de la part d'autres partenaires du secteur. L'avancement d'une nouvelle approche thérapeutique à l'égard de la clinique a donné lieu à de multiples extrants de commercialisation, comme le montre la figure 4, y compris un investissement subséquent de 1,3 milliard de dollars dans des projets et des entreprises dérivées découlant d'un investissement global de BioCanRx de 27,4 millions de dollars en 2015.



L'avancement d'une nouvelle approche thérapeutique à l'égard de la clinique a donné lieu à de multiples résultats de commercialisation qui ont maximisé et continueront de maximiser notre incidence à long terme : la commercialisation profite non seulement aux chercheurs de BioCanRx, mais aussi à l'ensemble de l'industrie de la biotechnologie au Canada ainsi qu'à l'intervenant ultime, le patient à la recherche de meilleurs traitements.

Un certain nombre d'entreprises dérivées ont été créées par des chercheurs de BioCanRx qui ont reconnu le financement de BioCanRx comme un soutien essentiel à la création ou à la croissance d'entreprises. Les chercheurs de BioCanRx en entrepreneuriat soulignent également l'importance d'accéder à l'expertise du réseau et aux installations de base pour faire progresser le développement de leurs actifs.



CONCLUSION

Le sous-investissement dans la recherche en santé n'est pas une option – il mine l'avenir du Canada. Pour que nos investissements dans la recherche en santé aient une incidence maximale grâce à la commercialisation, le Canada doit adopter une approche fondée sur l'ensemble de l'écosystème et financer tout le continuum de la recherche en santé, y compris la recherche translationnelle. Le défaut de le faire nuira davantage à la capacité du Canada de réagir aux pandémies futures et à notre capacité de tirer parti de nos découvertes au profit des Canadiens et des Canadiennes. BioCanRx joue un rôle très unique dans le paysage canadien pour appuyer la *mise en application* de nouvelles immunothérapies pour le traitement du cancer, car la recherche translationnelle est un domaine que le Canada n'a pas élaboré et dans lequel elle n'a pas investi de manière stratégique. L'exécution réussie de projets translationnels dans le cadre du développement de produits thérapeutiques exige beaucoup de ressources, ce qui requiert un niveau élevé de coordination et d'expertise ainsi qu'un continuum de financement. La recherche translationnelle est également la seule façon de produire des résultats de nos découvertes locales au bénéfice de nos patients et de nos entreprises canadiennes pour commercialiser notre PI. BioCanRx a démontré que c'est possible, en produisant des résultats non seulement pour nos patients, mais aussi pour le rendement en matière d'innovation et l'économie de notre pays.

Le récent [Rapport du Comité permanent des finances](#) a souligné l'importance de la recherche translationnelle sur le thème de l'industrie et de l'innovation pour favoriser la croissance économique grâce à des investissements et à des incitatifs accrus dans le domaine des sciences et de la technologie. La recommandation 143 s'inscrit directement dans la mission et la vision de BioCanRx, et énonce ce qui suit :

Élaborer, dans le cadre de la mise en œuvre et de l'évolution de la Stratégie en matière de biofabrication et de sciences de la vie, une stratégie de financement pour les organismes orientés sur la mission axée sur la recherche translationnelle à l'appui du développement préclinique à clinique.

RECOMMANDATIONS

- 1) Que dans le cadre de son étude sur la commercialisation de la PI, le Comité des sciences et de la recherche examine l'incidence sur le manque de financement de la recherche translationnelle sur le cancer au Canada et la nécessité de financer des organismes orientés sur la mission axée sur la recherche translationnelle appuyant le développement préclinique à clinique pour franchir la « vallée de la mort » dans la recherche en santé.
- 2) Maintenir l'élan considérable atteint par BioCanRx pour faire progresser la recherche translationnelle sur le cancer au Canada en fournissant un financement provisoire de 12 M\$ pour la période de l'exercice 2023-2024 afin de combler le déficit de financement du 31 mars 2023 découlant de l'élimination progressive du programme du Réseau de centres d'excellence (RCE), que nos efforts ayant porté fruit ou non dans d'autres modes de financement (c.-à-d. le Fonds stratégique pour la science à compter du 1^{er} avril 2024).
- 3) Dans le cadre de l'avancement de la Stratégie en matière de biofabrication et de sciences de la vie, le gouvernement du Canada s'engage à financer BioCanRx, organisme qui a fait ses preuves et qui atteint actuellement les objectifs de la Stratégie, pour une période d'au moins cinq ans à un niveau de 12 millions de dollars par année afin d'assurer la poursuite de son portefeuille de projets et des essais cliniques qui sauvent des vies au moyen d'immunothérapies conçues au Canada.