

THÉMATIQUE

Les biotechnologies

1. Les percées technologiques à surveiller

DÉFIS

Les cellules tueuses naturelles à récepteur antigénique chimérique versus lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (cancers hématologiques et au-delà)

La conjugaison anticorps-médicament (ADC, *Antibody-Drug Conjugate*) de 2^e et de 3^e génération

Les anticorps bispécifiques

La radiopharmaceutique

OPPORTUNITÉS

- Les cellules tueuses naturelles prêtes à l'emploi (non personnalisées) avec des architectures logiques de type "ET/OU" montrent des rémissions complètes précoces en cancers hématologiques.
- Promesse d'un accès plus rapide et d'un profil d'innocuité potentiellement meilleur que certains traitements à base de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique.
- Usage d'agents cytotoxiques inhibiteurs de la topoisomérase, liaisons plus stables entre l'anticorps et le médicament, et effet "voisin" (diffusion du toxique vers les cellules adjacentes) modulé.
- Extensions d'indications dans plusieurs types de tumeurs.
- Redirection simultanée des lymphocytes T et ciblage tumoral au sein d'une même molécule.
- Schémas d'escalade de dose et administration sous-cutanée pour maîtriser le syndrome de relargage cytokinique et les effets neurologiques.
- Formats à demi-vie prolongée favorisant une prise en charge ambulatoire.
- Élargissement progressif des indications au-delà des hémopathies malignes.
- Combinaisons en exploration avec anticorps classiques, conjugués anticorps-médicament et radiopharmaceutiques.
- Impact opérationnel sur la pharmacie clinique (préparation, traçabilité).
- Élargissement d'usage avant la chimiothérapie dans le cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique; fort intérêt clinique et besoin accru en radiochimie hospitalière.

Les maladies résiduelles mesurables / acide désoxyribonucléique tumoral circulant

- Intégration croissante dans les décisions thérapeutiques (par exemple désescalade des traitements, surveillance des rechutes), avec standardisation des procédures opératoires normalisées et des chaînes d'analyse.

2. Les besoins des laboratoires

DÉFIS

Des plateformes de criblage fonctionnel

Les essais cliniques multicentriques et la réponse aux exigences des partenaires

OPPORTUNITÉS

- Conjugaison anticorps-médicament (ADC, *Antibody-Drug Conjugate*).
- Cocultures Ag+/Ag- pour effet *bystander* (toxicité *off-target* due au *payload*).
- Capacités radiochimie clinique et biobanques longitudinales.

Il faudrait offrir un cadre structuré et prévisible :

- Mise en réseau de la mesure de la maladie résiduelle (MRD, *Measurable Residual Disease*) à partir de l'ADN tumoral circulant (ctDNA, *circulating tumor DNA*).
- Utilisation de procédures opératoires normalisées (SOP, *Standard Operating Procedures*) partagées.
- Recours à des technologies éprouvées :
 - PCR digitale en gouttelettes (ddPCR, *droplet digital PCR*).
 - Séquençage de nouvelle génération (NGS, *Next-Generation Sequencing*).
- Mise en place d'un pipeline bioinformatique standardisé/harmonisé pour l'analyse du ctDNA.

Pour accélérer la transposition vers la clinique, il est stratégique de :

- Rapprocher les outils d'intelligence artificielle des comités cliniques.
- Intégrer les modèles humains (organoïdes, co-cultures) à ces comités.
- Soutenir le développement de protocoles adaptatifs grâce à cette synergie.

3. Le Québec, moteur d'innovation en santé de demain

Le Québec dispose de leviers naturels pour se positionner comme un acteur de premier plan dans les secteurs de la thérapie cellulaire et génique (CGT, *Cell and Gene Therapy*) ainsi que de la radiopharmacie. Des infrastructures de pointe comme le CETC/IHOT (Centre d'Excellence en Thérapie Cellulaire / *Integrated Human Organ-on-a-chip Technologies*), l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR), ainsi que la logistique éprouvée d'Héma-Québec, peuvent jouer un rôle central dans l'accueil d'essais cliniques.

Pour accélérer ce positionnement, le Québec peut miser sur :

- des **vitrines cliniques** permettant de démontrer l'expertise et l'efficacité des innovations ;
- des **unités pilotes GMP** (*Good Manufacturing Practices*) pour la production de vecteurs, de bioconjugués et de radiomarquages, assurant la conformité et la qualité des essais.

4. Exemple de partenariat en maturation : [Neolys Pharma](#) et [TransBIOTech](#)

Axelys est fier d'accompagner Neolys Pharma, une jeune entreprise issue du Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval (CRCHUQ-UL) et de la Faculté de médecine de l'Université Laval. L'entreprise a récemment annoncé une piste thérapeutique prometteuse ciblant plusieurs cancers difficiles à traiter, dont :

- le cancer du pancréas;
- le cancer de la prostate résistant à l'hormonothérapie;
- le cancer du sein triple négatif;
- le cancer du poumon à petites cellules;
- le cancer colorectal.

Dans ce contexte, TransBIOTech, centre collégial de transfert de technologie (CCTT) en biotechnologie, collabore avec Neolys Pharma afin de mener des études précliniques sur la molécule RM-581, un aminostéroïde oral qui a déjà démontré une activité anti-tumorale in vitro et in vivo (sein, prostate, pancréas).

Ce partenariat :

- favorise la progression de RM-581 vers des étapes précliniques avancées;
- met en lumière le rôle stratégique des CCTT comme partenaires incontournables dans la maturation de projets d'innovation en santé.

5. Les chercheurs en lumière

Le **Pr Donald Poirier** et le **Pr René Maltais**, chercheurs à l'Université Laval, sont les inventeurs de la molécule **RM-581** et cofondateurs de **Neolys Pharma** aux côtés de **M. Christian Roby (CEO)**. Leur expertise scientifique est au cœur du développement de cette innovation thérapeutique prometteuse.

- **Pr Donald Poirier – Spécialiste en chimie médicinale et en maladies œstrogéno-dépendantes :**
 - Pilote le développement du **PBRM**, une molécule inhibitrice irréversible de l'enzyme **17 β -HSD1**, bloquant la biosynthèse de l'estradiol.
 - Les données **in vivo** et sur tissus humains révèlent un fort potentiel thérapeutique pour l'**endométriose** et le **cancer du sein**.
 - Co-dirige également le programme **RM-581**, démontrant une efficacité **in vitro** et **in vivo** contre plusieurs cancers, dont le sein (tous sous-types) et la prostate androgéno-dépendante.
 - **Références clés :** Poirier et al., *J Steroid Biochem Mol Biol* 2022 ; Poirier et al., *Cancers* 2021.
- **Pr René Maltais – Expert en conception d'analogues et en montée en échelle :**
 - Contribue à la découverte et à l'optimisation d'inhibiteurs **17 β -HSD1** non œstrogéniques et covalents, avec des profils pharmacocinétiques validés chez le rongeur.
 - Travaille sur une voie de synthèse **multi-grammes** de RM-581, essentielle aux futures études réglementaires.
 - Explore le **stress du réticulum endoplasmique** comme mécanisme d'action potentiel de la molécule.

6. Regard sur l'international – en bref

Voici quelques signaux à retenir de la scène mondiale en biotechnologie :

- **Cellules tueuses naturelles (NK) à récepteur antigénique chimérique (CAR) :**
 - Des rémissions observées en phase I pour la leucémie myéloïde aiguë (AML, Acute Myeloid Leukemia).
 - Ces résultats renforcent l'intérêt pour des cellules « prêtes à l'emploi ».
- **Conjugaison anticorps-médicament (ADC, Antibody-Drug Conjugate) :**
 - Approbation de Datroway pour les cancers HR+ / HER2-.
 - Une dynamique en expansion, s'étendant aux lignes multiples et aux combinaisons thérapeutiques.
- **Radiopharmacie :**
 - Pluvicto désormais autorisé avant la chimiothérapie.
 - Cela élargit l'accès au traitement à un plus grand nombre de patients.
- **Maladie résiduelle mesurable (MRD, Measurable Residual Disease) :**
 - Les panels d'ADN tumoral circulant (ctDNA) ont été largement discutés au congrès ASCO 2025.
 - Ils sont considérés comme des critères décisionnels pour les essais cliniques et les stratégies thérapeutiques.