

LE CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA

Échange d'information avec les pôles FRBC/FIRSB

Sue Twine

Directrice générale, Thérapeutique en santé humaine

19 avril 2023



Le Conseil national de recherches du Canada



- BUREAUX DU PARI CNRC
- INSTALLATIONS DE RECHERCHE ET BUREAUX DU PARI CNRC



2 151 scientifiques, ingénieurs, techniciens et autres spécialistes, et 255 conseillers en technologie industrielle du PARI CNRC



Couvrant les sciences de la vie, l'ingénierie, les technologies émergentes et numériques



Installations spécialisées dans 179 immeubles, sur 22 sites



1 577 collaborations en R-D et aide à 8 000 PME

Le Conseil national de recherches du Canada (CNRC)

Le plus grand organisme fédéral de recherche-développement du Canada

14 centres de recherche

- › Aérospatiale
- › Automobile et Transports de surface
- › Construction
- › Énergie, Mines et Environnement
- › Génie océanique, côtier et fluvial
- › Développement des cultures et des ressources aquatiques
- › Thérapeutique en santé humaine
- › Dispositifs médicaux
- › Nanotechnologies
- › Technologies numériques
- › Électronique et photonique avancées
- › Metrologie
- › Astronomie et Astrophysique
- › Technologies de sécurité et de rupture



Emplacements de laboratoires R-D au Canada



Vancouver, C.-B.

- Batteries et piles à combustible



Mississauga, Ontario

- Matériaux de pointe



Montréal, Québec

- Usinage intelligent, robotique
- dispositifs médicaux, poudres pour fabrication additive, analytique de pointe des produits biologiques, Centre de production de produits biologiques



Victoria and Penticton, C.-B.

- Télescopes optiques et radiotélescopes



London, Ontario

- Fabrication additive et automobile



Halifax, N.-É.

- Biotraitement et chimie des produits naturels



Edmonton, Alberta

- Nanotechnologie



Ottawa, Ontario

- Aérospatiale • analytique des mégadonnées
- construction • essai de batteries en conditions extrêmes • essai de matériaux • métrologie • photonique • science quantique
- transports • vaccins



Charlottetown, I.-P.-E.

- Développement de produits naturels



Saskatoon, Saskatchewan

- Biotechnologies végétales



Saguenay, Québec

- Fabrication et matériaux en aluminium



St. John's, T.-N.-L.

- Génie océanique

Alignement du CNRC sur la stratégie canadienne en matière de biofabrication et de sciences de la vie

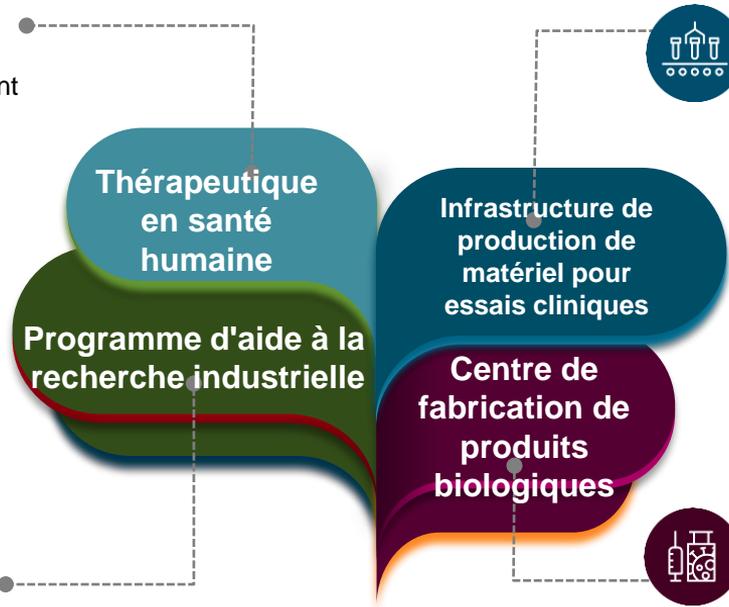


Élimine les risques et accélère la découverte et le développement de médicaments biologiques, en intégrant la chaîne de valeur depuis la découverte jusqu'aux essais précliniques.

Recherche & Développement



Fournit des conseils, des contacts et des financements pour aider les petites et moyennes entreprises canadiennes à accroître leur capacité d'innovation et à commercialiser leurs idées.



Une nouvelle installation de matériel pour les essais cliniques, destinée à soutenir la production de vaccins et de produits biologiques au stade des essais cliniques et à servir de passerelle pour le développement de produits vers une capacité de production plus importante.

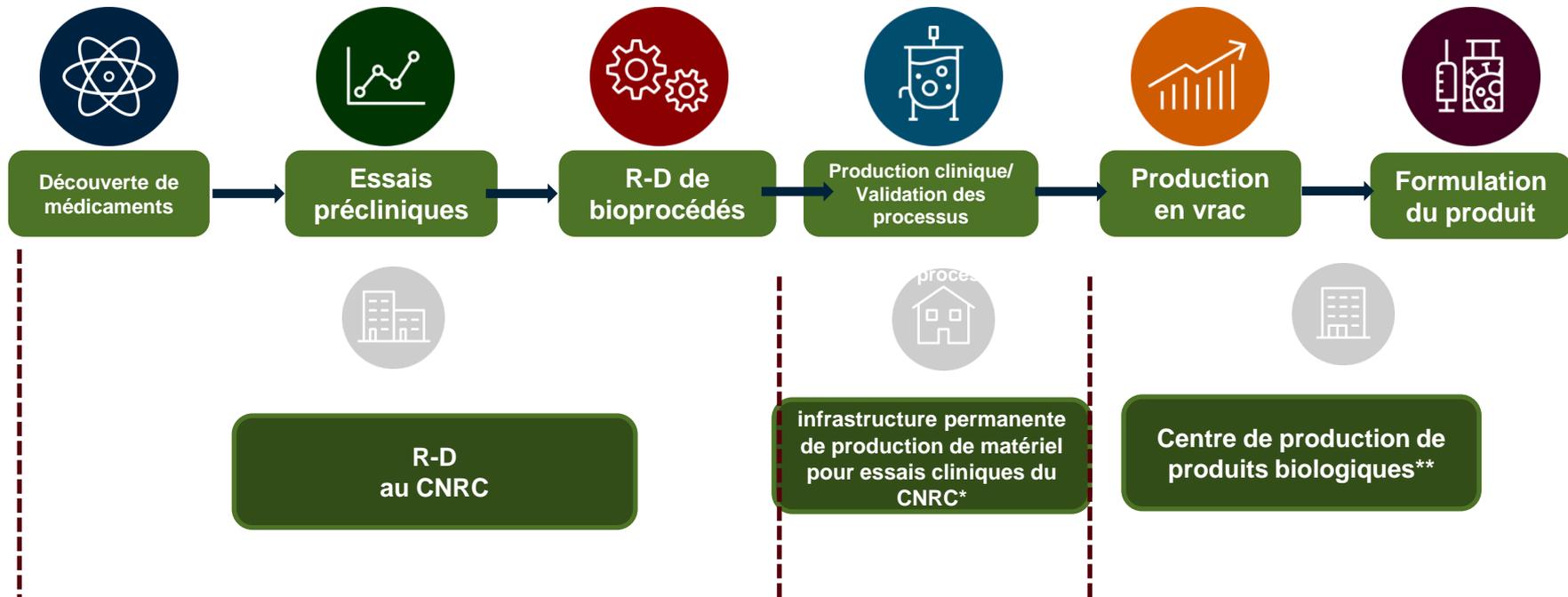
bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Une nouvelle installation de biofabrication de bout en bout pour soutenir la croissance de la capacité de production de biofabrication du Canada pour l'avenir, en veillant à ce que les vaccins et autres produits biologiques puissent être fabriqués en toute sécurité ici, au pays.

L'entreprise est désormais exploitée en tant qu'organisme à but non lucratif : CPPB inc.

De la découverte à la production :

Soutenir la chaîne de valeur des sciences de la vie au Canada



*géré par la TSH à l'issue de l'opération

**fonctionne sans but lucratif à partir du 1er avril 2023.

Centre de recherche sur les dispositifs médicaux (CRDM)

Dispositifs micro-nano bio-analytiques – laboratoires sur puce

Diagnosics sur le lieu de soins, innovations en microfluidique qui sont axées sur les polymères et qui se prêtent à la fabrication de masse pour des résultats rapides et peu coûteux

Quelques d'applications :
diagnostic moléculaire,
thérapies cellulaire et génique,
recherche de médicaments



Simulation et santé numérique - Thérapeutique numérique

Innovations logicielles biomédicales, développées selon les normes industrielles et cliniques, afin de permettre leur déploiement.

Quelques applications : simulation de soins de santé, évaluation et surveillance du malade, dysfonctionnements cognitifs et santé mentale

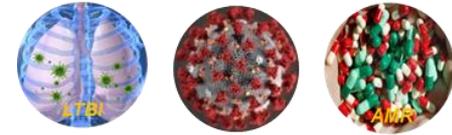
15% TCAC

25% TCAC

CRDM – systèmes de laboratoire sur puce

“Microfluidique systèmes de laboratoire sur puce” – Technologie qui contrôle l'écoulement des fluides dans des dispositifs portant des caractéristiques de dimensions micrométriques ou inférieures au micron avec des procédures complexes automatisées

- dispositifs de diagnostic, fabrication de cellules, surveillance génomique.

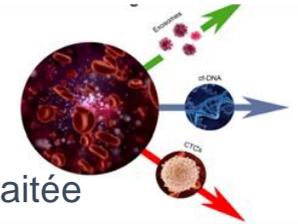


Dispositifs permettant des diagnostics moléculaires décentralisés

- Maladies infectieuses
- Populations éloignées

Dispositifs pour la médecine personnalisée et régénérative

- 20 % des enfants canadiens sont atteints de leucémie lymphoïde aiguë ne peut être traitée
- Favoriser la biofabrication décentralisée pour la thérapie cellulaire et génique



Favoriser la fabrication de dispositifs biologiques au Canada

- Centre de recherche et d'applications en technologies des fluides (CRAFT)
- Unité de collaboration en recherche translationnelle (UCRT)
- ASC, PME



CRDM - thérapeutique numérique/évaluation

Volets de recherche- Thérapeutique numérique

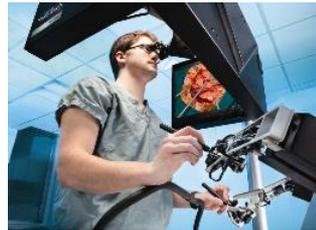
- Innovations dans le domaine des logiciels biomédicaux qui s'appuient sur des données scientifiques et qui sont conformes aux normes de l'industrie
- Comprend l'évaluation, le suivi du malade, aide à la prise de décisions pour le clinicien.

Compétences:

- Élaboration de logiciels en biomédecine, science des données et développement de la réalité étendue (xR).
- Interactions humain-machine au niveau des fonctions cognitives et psychomotrices.
- Détection physiologique et neurologique augmentée numériquement

Clients et partenaires:

- Cliniciens et universitaires à travers le Canada
- Industrie – la majorité de PME canadiennes
- Autres ministères (Santé Canada, GRC)



Dossier d'antécédents de passer de l'idée à la mise sur le marché :

- Technologie de simulation chirurgicale– L'impact sur l'écosystème canadien, avec une reconnaissance mondiale (Fondation AO, Asie, Europe, les Amériques, Afrique)

Centre de recherche en thérapeutique en santé humaine (TSH) du CNRC

L'amélioration des résultats en matière de santé pour le bien de la société en accélérant les découvertes et la mise au point de médicaments biologiques novateurs au Canada



Diminue les risques et accélère le développement de vaccins, de protéines thérapeutiques, de thérapies cellulaires et géniques.



intègre l'ensemble de la chaîne de valeur jusqu'au stade clinique:



Réputation mondiale de leadership scientifique dans les domaines suivants:

- Le cancer
- Maladies neurodégénératives
- Infections émergentes
- Ingénierie des bioprocédés et analyse avancée



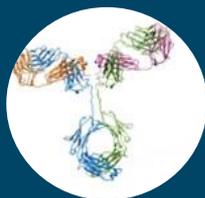
La plus grande équipe de R-D au Canada (plus de 300 scientifiques) permettant la découverte et le développement de médicaments biologiques.

A woman with curly blonde hair, wearing a white lab coat, is smiling and looking towards the camera. She is seated at a microscope in a laboratory setting. The background shows laboratory equipment, including a biosafety cabinet and a water jacket. A teal circular graphic is overlaid on the left side of the image, containing the text 'Domaines d'intérêt au TSH'.

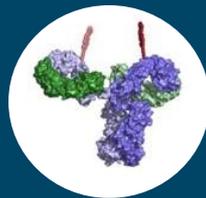
**Domaines
d'intérêt au
TSH**

ANTICORPS

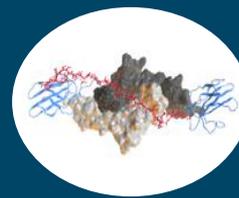
MONOCLONAUX ET MULTI-FONCTIONNELS



- Monoclonaux
- Domain unique (sdAbs)



- Conjugués anticorps-médicament (ADCs)
- Immunotherapeutique



- Multi-fonctionnel
- Transporteurs pénétrant le cerveau
- Cibles difficile, etc.

Biosimilaires & meilleures/premiers de leur catégorie

- Liaison, spécificité d'epitope & humanization des anticorps
- sdAbs – adaptables; thermorésistant; aucun cytotoxicité généré par le système complémentaire
- Formats d'anticorps multi-fonctionnels et biparatopique
- Candidat prometteur sélectionné et optimisé *in silico* et à base moléculaire

VACCINS

- Préparation aux infections émergentes
- Vaccins glycoconjugués
- Adjuvants & immunomodulateurs
- Préparations pour solutions anti-microbiennes
- Niveau de confinement 2 & 3: essais *in vitro* et *in vivo* pre-clinique et modèles animaux



THÉRAPIE CELLULAIRE & GÉNIQUE

- Ciblage et édition avec précision
- Thérapeutiques CAR-T
- Vecteurs viraux (Lenti, AAV)
- Thérapie génique et outils de livraison
- Essais *in vitro* et *in vivo*



PLATES-FORMES TECHNOLOGIQUES

Outils SNC

- ✓ Modèle de la barrière hémato-encéphalique
- ✓ Bioimpression microfluidique 3D
- ✓ Criblage fonctionnel par Patchclamp

Dépistage anticorps-cargaison

- ✓ Criblage fonctionnel
- ✓ Conjugaison chimique

Outils de thérapie cellulaire

- ✓ iPSCs
- ✓ Criblage CAR-T à haut débit

Vecteurs viraux et commutateurs géniques

- ✓ AAV
- ✓ Lentivirus

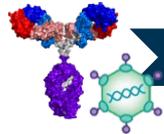




Usine pilote de R-D et lignes cellulaires de production (qualité GMP)

Développement de procédés et mise à l'échelle (usine pilote mammifère de 500 L, usine pilote microbienne de 1500 L)
Lignées cellulaires en suspension sans sérum de qualité GMP (HEK, CHO, A549, VERO)
Purification, caractérisation et transfert à des organisations de fabrication sous contrat

L'intégration à TSH de la R-D et l'infrastructure de production de matériel pour essais cliniques dans la bioproduction



Tirer parti de la R-D TSH

L'accueil des projets dans le continuum du développement des bioprocédés

Processus biologique R-D à TSH



Développement d'une méthode analytique de R&D



Analyse en cours de fabrication et caractérisation des produits



Préformulation, formulation Développement et stabilité



Optimisation du processus en amont



développement du processus en aval



Mise à l'échelle et robustesse



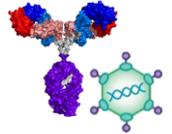
Procédé à l'échelle d'un plan pilote (50 L)

Analyse/caractérisation des produits

Développement, optimisation et mise à l'échelle des bioprocédés

TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

BPF Production clinique/validation de processus par TSH



Projets externes au R-D du TSH

- Fonctionnement du processus de base : amplification cellulaire, production, clarification par filtration en profondeur, chromatographie de purification, chromatographie de polissage, ultrafiltration et remplissage en vrac.
- Trains de production et de purification à usage unique à l'échelle maximale de 500 L
- Capacités de contrôle en cours de processus
- Pas de laboratoire de contrôle de qualité (les clients externaliseront les tests de libération)
- Le processus et l'agencement de l'installation sont conçus pour s'adapter à de multiples types de produits



Infrastructure de production de matériel pour essais cliniques

Une nouvelle infrastructure permanente de production de matériel pour essais cliniques, conforme aux BPF pour soutenir le développement de vaccins et de produits biologiques au stade des essais cliniques servira de pont entre la recherche et la mise au point de vaccins et la production de vaccins en grandes quantités



South-West Elevation - Slate Grey

Sera exploité dans le cadre du Centre de recherche thérapeutique en santé humaine du CNRC.
Date cible d'exploitation : 2024

Portée

- Conçu pour les produits dérivés de la culture de cellules animales : vecteurs viraux et protéines recombinantes (anticorps monoclonaux, VLP).
- Niveau de confinement 2
- Basé sur la technologie à usage unique
- Conception unidirectionnelle pour une rotation rapide de la production GMP
- Opérations unitaires de base :
 - Bioréacteurs 50L / 500L
 - Skids de chromatographie
 - Filtration à flux tangentiel

Centre de production de produits biologiques (CPPB)

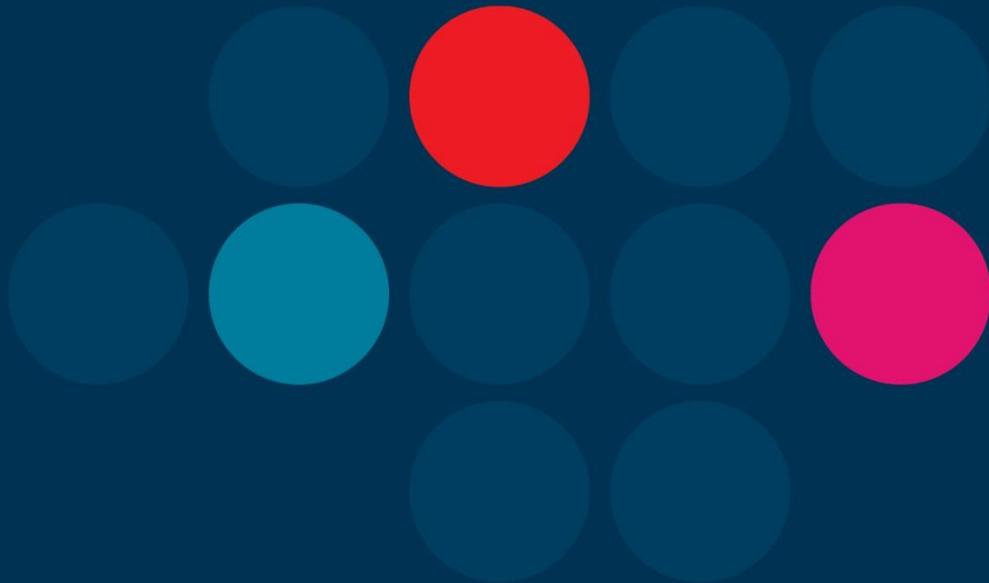
Le Centre de production de produits biologiques est une nouvelle installation de biofabrication qui soutiendra l'augmentation de la capacité de production de produits biologiques du pays, en veillant à ce que des vaccins et d'autres produits connexes puissent être fabriqués en toute sécurité, chez nous.



Construction complétée en juin 2021

Portée

- Conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)
- Licence d'établissement de médicaments (août 2022)
- 12 000 pieds carrés d'espace de fabrication
- 2 unités de production (2000L & 500L)
- Opérationnalisation en cours
- Transfert technologique du processus de fabrication de vaccins du client en cours
- **Les opérations seront transférées en avril 2023 à l'organisme sans but lucratif: CPPB Inc.**



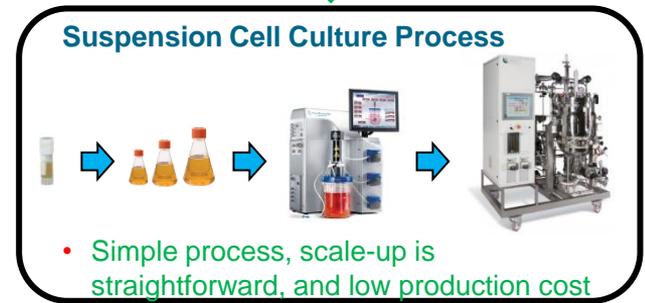
PLATES-FORMES TECHNOLOGIQUES HABILITANTES (EXEMPLES SÉLECTIONNÉS)

NRC's Suspension Vero Cell Culture Technology for Low Cost Production of Viral Vaccines

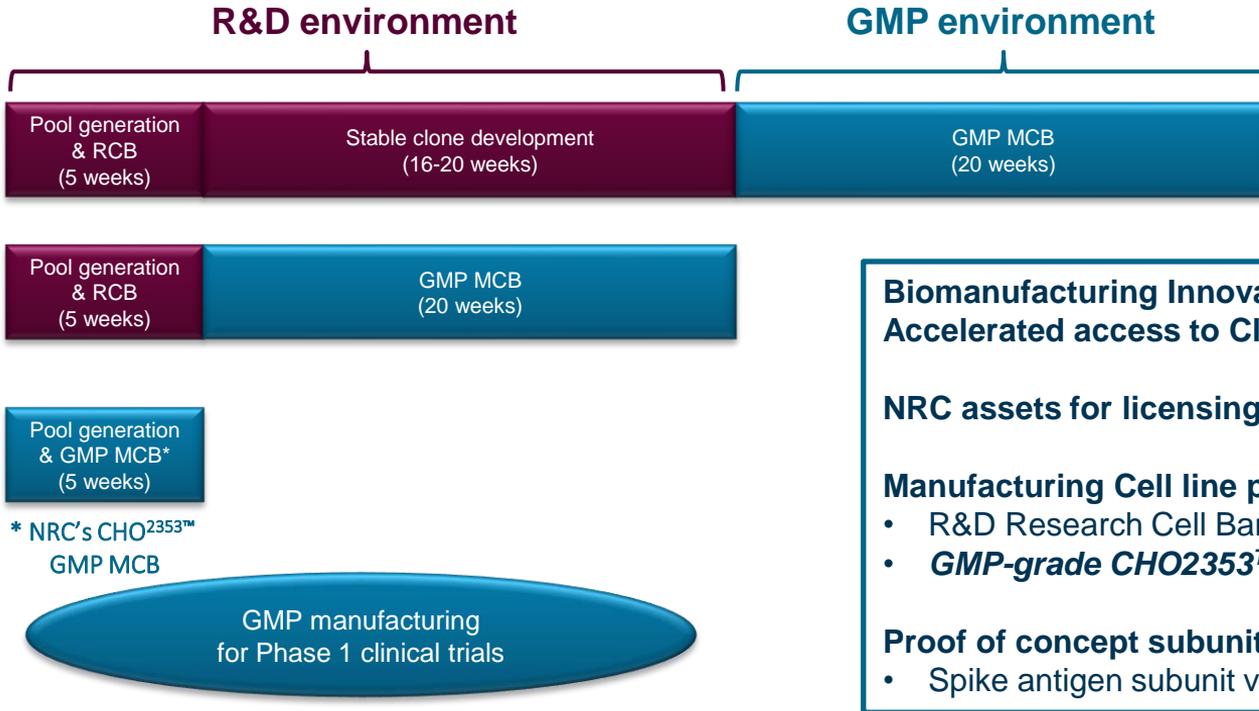
- Vero cell is the most widely accepted cell line for the manufacture of viral vaccines, such as COVID19, smallpox, Polio, etc.
- However, current manufacturing processes employ adherent Vero culture technology, which is labor intensive, and high cost.
- NRC has successfully adapted Vero cells to grow in suspension culture in proprietary serum-free media developed in-house.
 - The suspension adapted Vero cell is genetically stable, and was not found to be tumorigenic.
 - Virus productivity in the suspension Vero culture is similar to or better than that in adherent culture.
- Production of various viruses has been scaled up to pilot scale bioreactor to demonstrate cost-effective manufacturing.
- Many industrial/academic clients are interested in and have tested our suspension Vero cells.



Transformation of production technology



CHO-Rapid Manufacturing Platform: Accelerating Biologics and Vaccine Manufacturing

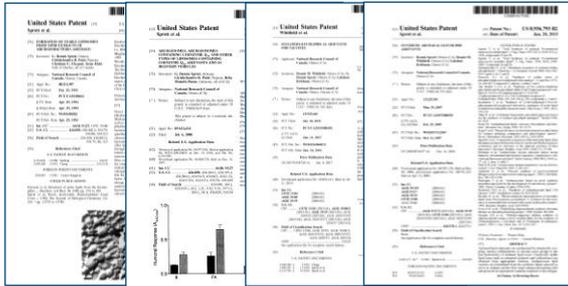


Rapid manufacturability capacity with high yield demonstrated for some proteins

A Novel Archaeal-Lipid Adjuvant Platform (NRC)



Archaeobacteria + liposomes



A simple adjuvant formulation composed of sulfated lactosyl archaeol (SLA) archaeosomes

Strong IP
>10 issued patents



Defined Lipids ✓



Grow, purify, synthesize ✓



Formulate and test ✓



Efficacy ✓



GMP-Bio-manufacturing

SLA has demonstrated strong adjuvant effect in small animal models (mice, rats, hamsters and rabbits) against multiple diseases (e.g., hepatitis B, hepatitis C, influenza, RHDV, **SARS-COV2**). >25 publications

Volume 37 (2019) 1188–1198

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Archaeal glycolipid adjuvanted vaccines induce strong influenza-specific immune responses through direct immunization in young and aged mice or through passive maternal immunization

Felicity C. Stark^{1,2}, Bassel Akache^{1,2}, Amalia Ponce¹, Renu Dudani¹, Lise Deschatelets¹, Yimei Jia¹, Janelle Sauvageau¹, Dean Williams¹, Mohammad P. Jamshidi¹, Gerard Agbayani¹, Kristina Wachholz¹, Blair A. Harrison¹, Xuguang Li¹, Lakshmi Krishnan¹, Wangxue Chen¹, Michael J. McCluskie^{1,2}

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Sulfated archaeol glycolipids: Comparison with other immunological adjuvants in mice

Bassel Akache^{1,2}, Felicity C. Stark^{1,2}, Yimei Jia¹, Lise Deschatelets¹, Renu Dudani¹, Blair A. Harrison¹, Gerard Agbayani^{1,2}, Dean Williams¹, Mohammad P. Jamshidi¹, Lakshmi Krishnan^{1,2}, Michael J. McCluskie¹

vaccines

MDPI

Article

Effect of Different Adjuvants on the Longevity and Strength of Humoral and Cellular Immune Responses to the HCV Envelope Glycoproteins

Bassel Akache¹, Lise Deschatelets¹, Blair A. Harrison¹, Renu Dudani¹, Felicity C. Stark^{1,2}, Yimei Jia¹, Amir Landi², John L. M. Law², Michael Logan², Darren Hockman², Juthika Kundu², D. Lorne Tyrrell², Lakshmi Krishnan¹, Michael Houghton² and Michael J. McCluskie^{1,2}