



RAPPORT ANNUEL  
**2022-2023**

**Réseau de Fibrose kystique  
Canada : Études cliniques  
accélérées inter-régionales  
(FK ÉCLAIR)**

[clinicaltrials@cysticfibrosis.ca](mailto:clinicaltrials@cysticfibrosis.ca)



Cystic Fibrosis  
Fibrose kystique  
Canada

CF CanACT  
FK ÉCLAIR

## TABLE DES MATIÈRES

Revue de l'année de FK ÉCLAIR - 2022-2023	1
Préparer FK ÉCLAIR pour l'avenir	2
Positionner FK ÉCLAIR sur la voie du succès	3
Présentation du Dr Jonathan Rayment, nouveau responsable médical de FK ÉCLAIR	4
Voici Mike, représentant des patients, comité directeur et comité d'examen des protocoles de FK ÉCLAIR	5
Essai d'un traitement modulateur pour les enfants en bas âge	6
Prochains essais cliniques : explorer la thérapie génique	8
Appuyer les essais cliniques au-delà du contexte pharmaceutique	10
Financement	11
Chercheurs principaux et coordonnateurs de recherche	12

# Revue de l'année de FK ÉCLAIR - 2022-2023



Nouveau plan stratégique de FK ÉCLAIR sur **5 ANS**



**10** centres représentant

**60 %** de la population canadienne FK



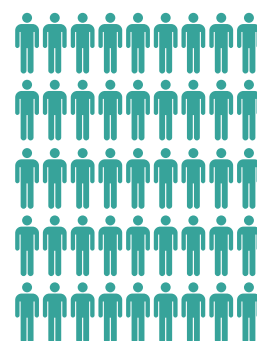
**19** patients aiguillés par des cliniques ne faisant pas partie de FK ÉCLAIR



**18** essais cliniques interventionnels appuyés par FK ÉCLAIR

**184**

personnes atteintes de FK admises dans des essais cliniques interventionnels en 2022-2023



**286**

personnes atteintes de FK admises dans des essais cliniques interventionnels en 2022-2023



**5** essais cliniques observationnels appuyés par FK ÉCLAIR

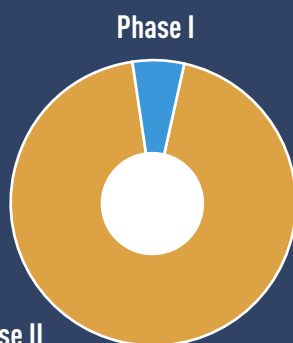


**3** examens de protocoles



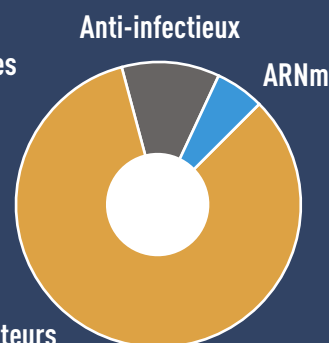
**2** études de faisabilité

Essais cliniques de phases I comparativement aux essais cliniques de phase II



Phase II

Essais cliniques portant sur des traitements à ARNm comparativement aux traitements modulateurs de la CFTR et aux traitements anti-infectieux/anti-inflammatoires



Modulateurs

# Préparer FK ÉCLAIR pour l'avenir



DR PAUL ECKFORD

Alors que nous nous penchons sur la meilleure orientation à donner à FK ÉCLAIR, notre réseau pancanadien d'essais cliniques, en vue d'influer sur l'avenir, nous réalisons à quel point l'année qui s'est écoulée en a été une de changements pour ce dernier. En 2023, nous avons dit au revoir au Dr John Wallenburg, l'ancien directeur en chef des activités scientifiques de Fibrose kystique Canada, qui a entamé une retraite bien méritée, ainsi qu'au Dr Bradley Quon, le premier responsable médical du réseau, dont le mandat a pris fin. Au cours de cinq premières années d'existence du réseau, sous le leadership des Drs Wallenburg et Quon, nous sommes passés de 6 à 10 centres d'essais cliniques situés partout au pays, et comptons 13 cliniques pour adultes et pédiatriques au sein du réseau. Nous avons participé à 51 essais menés par l'industrie et à cinq essais observationnels, et cette année seulement nous avons recruté plus de 360 patients canadiens atteints de FK qui ont accepté de participer à un essai.

Le réseau a joué un rôle essentiel pour mettre au point des médicaments qui changent des vies – comme Trikafta – et les offrir aux Canadiens, ce qui nous a permis de mieux comprendre qui sont les bons candidats pour ce type de médicament. Les centres appartenant au réseau ont participé à des essais portant sur l'innocuité et l'efficacité de ce médicament chez des personnes porteuses de mutations rares et de jeunes enfants puis, récemment, Santé Canada a approuvé Trikafta chez les 2 à 5 ans porteurs de la mutation la plus courante dans la FK, en se fondant sur les données générées en partie par notre réseau d'essais cliniques. Afin de protéger la santé des patients atteints de FK avant que des dommages structuraux importants n'atteignent leurs poumons, nous espérons que les données tirées de nos essais contribueront au processus d'homologation de Trikafta et à son accès élargi à tous ceux à qui il peut être bénéfique, notamment les personnes porteuses de mutations rares et même les jeunes enfants.

Le leadership des Drs Wallenburg et Quon, qui ont dirigé l'équipe tout au long de la mise sur pied du réseau et de ses premières années cruciales, a été un facteur déterminant dans les succès obtenus depuis le début. Nous les remercions pour leur vision, leur leadership et leur dur labeur. Le Dr Quon restera impliqué au sein du réseau en tant que directeur de la clinique du St. Paul's Hospital. Le Dr Jonathan Rayment du BC Children's Hospital le remplacera dans ses fonctions de responsable médical de FK ÉCLAIR. J'aimerais féliciter officiellement le Dr Rayment pour son nouveau poste.

Pour ce nouveau chapitre, le Dr Rayment et moi-même, ainsi que toute l'équipe de leadership du réseau, prenons les mesures nécessaires afin d'assurer le succès continu de celui-ci. Nous avons élaboré une stratégie pour les cinq prochaines années qui mise principalement sur l'exploitation de nos forces, l'amélioration de notre efficacité et la préparation des nouveaux types d'essais qui se dérouleront dans les centres du réseau, notamment ceux portant sur les traitements à ARNm et les thérapies géniques pour les mutations plus rares dont on ne prévoit pas qu'elles répondront à des médicaments comme Trikafta. Nous tentons également de lier notre réseau et nos activités à des initiatives canadiennes plus vastes qui soutiennent des essais cliniques à haut potentiel en pédiatrie et dans le domaine des maladies rares.

Nous avons obtenu un financement stable sur cinq ans pour le réseau grâce à un partenariat entre Fibrose kystique Canada et la Cystic Fibrosis Foundation, qui permettra au réseau d'accomplir le travail requis pour atteindre les objectifs visés. Nous sommes reconnaissants envers nos partenaires et l'équipe de leadership qui partagent notre vision pour les essais cliniques sur la fibrose kystique au Canada.

J'espère que la lecture de ce rapport sommaire vous a plu et qu'elle vous aura donné un aperçu des travaux percutants réalisés par le réseau afin d'améliorer la vie de tous les Canadiens atteints de fibrose kystique. Il s'agit du point culminant d'efforts significatifs déployés par notre équipe à Fibrose kystique Canada et de ceux de nos coordonnateurs de recherche et de nos équipes de partout au pays. Mais surtout, le travail que nous avons décrit ici n'aurait pas été rendu possible sans la participation de centaines de personnes fibro-kystiques aux essais cliniques qui se déroulent partout au pays, de Halifax à Vancouver.

Cordialement,

Dr Paul Eckford  
Directeur en chef des activités scientifiques  
Fibrose kystique Canada

# Positionner FK ÉCLAIR sur la voie du succès

Le réseau de Fibrose kystique Canada : études cliniques accélérées inter-régionales (FK ÉCLAIR) a pris de l'ampleur et est devenu l'un des principaux réseaux d'essais cliniques sur la fibrose kystique (FK) au monde. Au cours des cinq dernières années, le réseau s'est élargi et offre un accès direct aux essais cliniques à plus de 60 % de la population FK canadienne. En outre, tous les Canadiens fibro-kystiques peuvent être dirigés vers un des établissements participants grâce au programme d'aiguillage du réseau. Seulement cette année, le réseau a recruté 363 personnes atteintes de FK pour participer à des essais cliniques. Depuis la création de FK ÉCLAIR il y a cinq ans, ce sont 51 essais commandités par les membres de l'industrie et cinq essais observationnels qui ont été appuyés par le réseau.

## Regard vers les cinq prochaines années

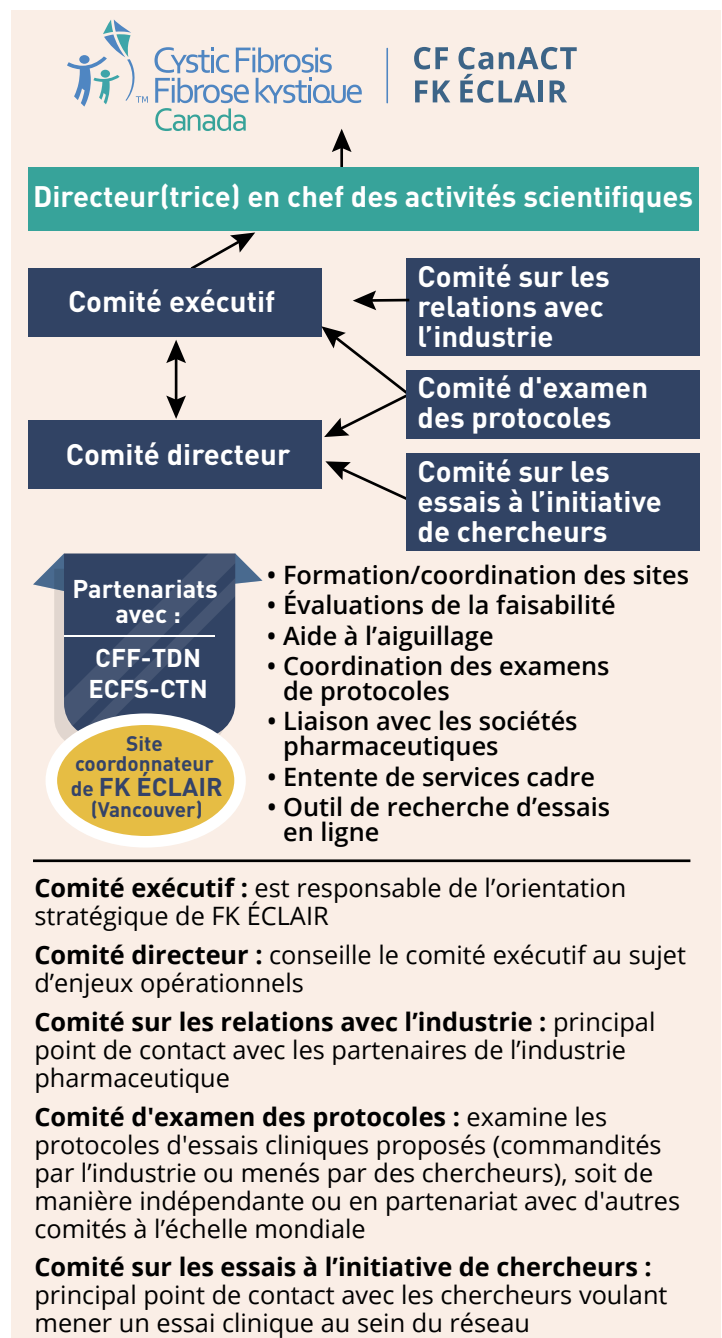
Afin de renforcer et d'élargir le réseau FK ÉCLAIR et de mieux harmoniser les travaux menés à l'échelle internationale de façon à appuyer les essais cliniques à venir sur la FK, l'équipe du réseau a élaboré une stratégie en cinq étapes, sur cinq ans.

- 1 S'adapter à la nouvelle réalité des essais cliniques en augmentant le soutien visant les traitements par nucléotides et en renforçant notre capacité à mesurer de nouveaux paramètres d'évaluation clinique.
- 2 Augmenter la participation aux essais cliniques des populations difficiles à joindre en appuyant les équipes de soins cliniques grâce à des initiatives d'éducation et de formation sur les moyens d'atteindre ces communautés.
- 3 Maintenir la stabilité financière et la bonne coordination du réseau et le faire concorder avec les priorités de recherche mondiales sur la FK.
- 4 Concevoir et mettre sur pied des stratégies visant à augmenter le nombre d'essais cliniques de grande qualité et menés à l'initiative de chercheurs portant sur des enjeux prioritaires.
- 5 Revoir la structure actuelle des comités et de la direction, et former de nouveaux comités en appui aux essais commandités par l'industrie et à ceux menés par des chercheurs.

## Changements apportés à la structure organisationnelle

Afin de mieux appuyer les objectifs stratégiques du réseau, la stratégie prévoit des changements à la structure organisationnelle, entre autres la séparation du comité exécutif et du comité directeur et la création d'un comité sur les relations avec l'industrie, ainsi que d'un comité sur les essais menés à l'initiative de chercheurs.

## Nouvelle structure organisationnelle de FK ÉCLAIR



# Présentation du Dr Jonathan Rayment, nouveau responsable médical de FK ÉCLAIR



DR JONATHAN RAYMENT

Le Dr Jonathan Rayment a récemment accepté le poste de responsable médical de FK ÉCLAIR (études cliniques accélérées inter-régionales), soit le réseau d'essais cliniques de Fibrose kystique Canada, en remplacement du Dr Bradley Quon qui termine son mandat après cinq années passées dans ce rôle. Le Dr Rayment est pneumologue pédiatrique et chercheur clinique au BC Children's Hospital. Il est impliqué au sein du réseau d'essais cliniques depuis de nombreuses années.

## Dites-nous brièvement comment est né votre intérêt envers la FK et

### racontez-nous vos débuts dans le domaine de la recherche sur la FK.

Le temps que j'ai passé à la clinique de fibrose kystique dans le cadre de ma résidence en pédiatrie au SickKids de Toronto m'a convaincu de m'orienter vers la médecine respiratoire. Mon désir de soigner les personnes atteintes de FK et mon inspiration pour ce domaine remontent au début de ma formation de médecin. Après avoir terminé ma formation complémentaire en pneumologie pédiatrique à Toronto au début de 2016, j'ai eu la chance de recevoir une bourse de recherche clinique de Fibrose kystique Canada afin de me perfectionner en soins cliniques de la FK et en recherche clinique, ce que j'ai fait pendant environ deux ans. C'est ce qui m'a permis d'apprendre les tenants et les aboutissants des soins de la FK et ce qui a fait naître mon propre intérêt envers la recherche sur les outils diagnostiques de pointe pour déceler rapidement la maladie pulmonaire dans la FK.

### Qu'aimez-vous le plus de votre travail?

Le plus important pour moi, ce sont les familles. La pédiatrie m'a attiré, car j'adore travailler avec les parents, les enfants et nouer des liens durables. Le volet clinique est extrêmement gratifiant, car il permet d'interagir avec les familles, de les soutenir dans les épreuves et de célébrer les victoires avec elles.

Du point de vue de la recherche, ce qui me motive, c'est d'éviter l'incertitude, car elle me crée un malaise. En effet, comme je suis dévoué envers les familles, quand des parents perspicaces me questionnent, je ne suis vraiment pas à l'aise de répondre « je ne sais pas ». Pour moi, la médecine translationnelle signifie la recherche active de réponses. Que les questions viennent de patients, de proches ou de moi-même, c'est un privilège d'avoir les outils pour trouver des solutions. Le fait d'être à

Vancouver me donne l'avantage d'être entouré d'une équipe et de ressources formidables et d'avoir accès à une solide infrastructure qui me permet de me poser ce genre de questions et d'y répondre.

Ma satisfaction au travail repose sur ces deux aspects : nouer des liens significatifs et avoir l'occasion d'éclaircir l'inconnu.

### Comment décrivez-vous votre rôle à titre de responsable médical de FK ÉCLAIR?

Dans le cadre de mes fonctions de responsable médical, je collaborerai avec le Dr Paul Eckford, directeur en chef des activités scientifiques de Fibrose kystique Canada, et avec la D<sup>re</sup> Maggie McIlwaine, directrice du Réseau d'essais cliniques, pour prendre d'importantes décisions à propos de l'orientation à donner au réseau et des stratégies opérationnelles à adopter. En tant que responsable médical, j'assurerai également l'intégration harmonieuse du réseau au sein des réseaux internationaux, principalement ceux des États-Unis et de l'Europe, en faisant concorder ses priorités avec les leurs.

### Quel est le principal objectif ou la raison d'être du réseau? Pourquoi ce réseau est-il si important?

Nous voulons nous assurer que toute personne atteinte de FK, peu importe son lieu de résidence au Canada, puisse participer à des essais cliniques. Le but est de donner la chance à tous ceux qui sont atteints de FK, ainsi qu'à leurs aidants, de prendre part volontairement à des essais, qu'ils habitent à Saskatoon, à Vancouver, à Toronto, à Halifax ou n'importe où au pays, l'objectif étant le même.

Les répercussions du réseau sont évidentes : la participation aux essais cliniques sur la FK a augmenté depuis sa création il y a cinq ans. Les participants peuvent être admis au centre d'étude de leur région, ou si les ressources sont limitées, ils peuvent utiliser FK ÉCLAIR

comme plateforme de référence pour trouver des essais ou des centres locaux. Ainsi, les patients peuvent être aiguillés efficacement vers des centres près de chez eux, en tirant parti des ressources du réseau.

## Comment entrevoyez-vous l'avenir de FK ÉCLAIR?

Je veux donner deux orientations majeures au programme.

Premièrement, nous devons mettre l'accent sur le petit groupe de personnes qui ne sont pas admissibles à Trikafta ou qui ne le tolèrent pas. Nous devons miser sur la force de Fibrose kystique Canada et du réseau pour savoir où sont les personnes inadmissibles ou intolérantes à ce traitement modulateur et les aider à participer aux essais cliniques si elles le désirent et qu'elles répondent aux critères. Nous devons aussi travailler très étroitement avec nos partenaires mondiaux afin de nous assurer que nous allons dans la même direction et que toutes les études sont réalisées en entier, tout en étant le plus efficaces et transparents que possible.

Deuxièmement, j'aimerais faire changer l'idée – qui remonte à très longtemps – voulant que la fibrose kystique soit une maladie propre aux personnes d'origine nord-européenne. Bien que la maladie soit effectivement plus fréquente dans cette population, elle existe aussi chez des personnes non caucasiennes. Historiquement, ces populations non caucasiennes ont été sous-représentées dans les études cliniques, et nous déployons maintenant des efforts pour que tous aient la même chance de participer aux études en levant les obstacles systémiques qui existent au pays. La centralisation de l'infrastructure de recherche et la formation nous permettent d'y parvenir. Nous consacrerons beaucoup d'efforts en ce sens au sein du réseau au cours des cinq prochaines années.

## Quels défis aura à relever le réseau, selon vous?

Je vois que la distance est un très grand enjeu pour de nombreuses personnes, et nous devons le surmonter en continuant d'élargir notre portée géographique au sein du Canada. Ce qui est difficile, c'est de mener des essais cliniques rigoureux auprès d'une population si peu nombreuse. Il est aussi essentiel de déterminer comment garantir que les essais appuyés dans le cadre du réseau concordent entre eux au Canada, puis à l'échelle mondiale, afin d'utiliser les meilleurs produits et les meilleurs protocoles.

Nous devons travailler étroitement avec nos partenaires mondiaux afin de nous assurer que nous allons dans la même direction, car la rareté et le caractère unique sont selon moi nos principaux ennemis pour atteindre ces objectifs.

## De quoi êtes-vous le plus fier dans les réalisations du réseau?

Je suis extrêmement fier de voir comment FK ÉCLAIR est devenu un vrai réseau ayant des retombées. Pendant ses cinq premières années, nous n'étions pas certains que le réseau allait fonctionner et devenir une ressource précieuse. Toutefois, nous avons vite constaté l'intérêt généralisé des patients, des médecins, du personnel des cliniques et des proches envers ce dernier, partout au Canada.

Il est né d'une idée qui a jailli dans l'esprit du directeur en chef des activités scientifiques, puis s'est forgé une place initialement dans six villes. Depuis ce temps, il a continué de croître pour devenir le solide réseau qu'il est aujourd'hui. Je suis très fier des relations que nous avons forgées avec des partenaires mondiaux. Je peux affirmer avec confiance que les Canadiens ont désormais leur place à la table des décideurs, ce qui n'était pas le cas auparavant.

Je suis emballé et optimiste à l'idée de continuer de faire avancer notre programme et d'élargir nos partenariats avec des réseaux de partout dans le monde. De grandes étapes restent à franchir, et je suis impatient de voir tout ce qui sera accompli à l'avenir par le réseau.

## Qu'avez-vous à dire à quelqu'un qui envisage de participer à un essai clinique? Est-ce sécuritaire?

Mon message est que sans vous, nous ne pouvons pas y arriver. Si vous décidez de participer, merci, mais si vous préférez ne pas le faire, c'est correct. Toutefois, je vous invite fortement à consulter l'outil de recherche d'essais cliniques de FK ÉCLAIR pour connaître les essais qui sont actuellement en cours. Selon mon expérience, tous les chercheurs cliniques dans le domaine de la FK savent le degré d'engagement requis pour prendre part à un essai. Nous sommes tous les jours reconnaissants envers les membres de la collectivité pour leur engagement et leur dévouement. C'est ce genre de collaboration qui a mené à des progrès incroyables dans les soins destinés aux personnes atteintes de fibrose kystique.

Je crois aussi qu'il faut comprendre qu'il existe différents types d'essais cliniques, associés à des risques variables. Et tous ces essais sont importants. Tous les essais, qu'ils soient interventionnels ou observationnels, qu'ils portent sur un modulateur de la CFTR ou non, ont leur importance. Et tout degré de participation, sans exception, est très précieux. Les risques associés à chaque étude seront décrits très clairement par l'équipe responsable. Il est extrêmement important de s'adresser aux membres de cette équipe pour toute question ou inquiétude qui pourrait surgir à tout moment. Notre travail est littéralement de s'occuper de vous, que ce soit avant de signer le consentement éclairé, après cette signature, ou huit mois après le début de l'étude. Vous êtes notre priorité.

# Voici Mike, représentant des patients, comité directeur et comité d'examen des protocoles de FK ÉCLAIR



MIKE HAMILTON

Mike Hamilton est atteint de fibrose kystique. Il s'est joint au comité directeur et au comité d'examen des protocoles de FK ÉCLAIR en 2018, après avoir participé à plusieurs essais cliniques sur la FK. Poursuivez votre lecture pour connaître l'expérience de Mike avec les essais cliniques et avec le réseau FK ÉCLAIR.

## Parlez-nous un peu de vous.

J'ai reçu un diagnostic de FK à l'âge de 12 ans. À ce moment, ma fonction respiratoire était

à 90 %. À la fin de ma vingtaine, ma fonction avait baissé à 77 %. Dans l'intervalle, j'avais terminé des études de premier cycle en chimie. Quand le nouveau traitement modulateur, l'ivacaftor, est arrivé sur le marché, j'étais curieux de comprendre comment il se liait à la protéine régulatrice de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique (CFTR), ce qui m'a poussé à faire mon doctorat en chimie synthétique, que j'ai terminé en 2022.

## À quels essais cliniques avez-vous participé?

Le premier essai auquel j'ai pris part était un essai de phase II sur Symdeko, un médicament destiné aux porteurs d'une copie de la F508del. Toutefois, le traitement n'a pas eu d'effet sur moi. Puis, j'ai participé à un essai sur Trikafta. Un mois après le début, ma fonction respiratoire atteignait 91 %. J'ai pu continuer de recevoir le traitement à la fin de l'étude. Depuis que je prends Trikafta, je ne tousse plus et je respire mieux. J'ai remarqué que pour la première fois, je prends du poids! Ma nutritionniste m'a même dit que je devais suivre un régime car je risque d'avoir le diabète.

## Quelles étaient vos attentes, vos pensées ou vos préoccupations initiales lorsque vous avez commencé à participer à des essais cliniques?

Les études préliminaires sur le médicament montraient qu'il était sécuritaire. Ma plus grande crainte était d'être affecté au groupe placebo et de ne pas recevoir le médicament, mais j'étais prêt à courir cette chance. Il est essentiel que les gens participent aux essais cliniques, s'ils sont prêts à le faire et qu'ils en ont les capacités. Les essais nous permettent de déterminer ce qui fonctionne

et ce qui ne fonctionne pas en vue d'ultimement offrir de meilleurs traitements aux personnes fibro-kystiques.

## Parlez-nous de votre expérience au sein du comité directeur et du comité d'examen des protocoles de FK ÉCLAIR.

Le comité directeur est amusant. Il joue un rôle important pour repérer les lacunes dans les soins et pour aider la direction à déterminer quels essais inclure au réseau. Les membres du réseau de partout au Canada collaborent étroitement.

Je trouve le comité d'examen des protocoles très intéressant. Il est important qu'un membre de ce comité ne soit pas un médecin afin de considérer les protocoles du point de vue des patients : quelle sera la difficulté pour un patient de participer à cet essai?

## Quels sont les points saillants de votre participation à ces comités?

Au cours des cinq années de ma participation, les choses ont changé. Auparavant, en tant que patient, je devais parcourir plusieurs sites Web pour trouver un essai auquel participer, puis aller consulter mon médecin spécialiste de la FK et lui demander pourquoi ma clinique ne participait pas à cet essai. Les efforts n'étaient pas coordonnés à l'échelle du pays. Nous avons maintenant un réseau de classe mondiale qui favorise la collaboration entre les centres d'étude, et j'ai eu le privilège de participer à cette démarche.

## Que diriez-vous à une personne atteinte de FK qui désire participer à un comité de FK ÉCLAIR?

Fibrose kystique Canada déploie beaucoup d'efforts pour intégrer le point de vue des patients et les faire participer à la prise de décisions, afin d'éviter qu'ils se fassent imposer des choses. Si vous êtes invité à participer à un comité, posez des questions!



# Essai d'un traitement modulateur pour les enfants en bas âge

Quand Ashley a reçu un appel de la clinique de fibrose kystique d'Edmonton qui fait le suivi de sa fille, à propos d'un essai clinique qui allait commencer deux semaines plus tard à Vancouver, elle n'a pas hésité à accepter d'y participer.

L'expérience d'Ashley avec la fibrose kystique avait commencé presque deux ans plus tôt, quand sa fille Cali était âgée de 10 jours : le résultat du test de dépistage néonatal était alors revenu positif. Cela avait créé une onde de choc pour la famille. Ashley et Cory ne pouvaient pas y croire et ont été pris de court. Ils ne connaissaient personne, dans leurs familles respectives, qui était atteint de cette maladie.

Cette incrédulité a persisté jusqu'à leur premier rendez-vous à la clinique de FK pédiatrique d'Edmonton. « Le personnel de notre clinique à Edmonton m'a aidé à reprendre mes sens après le diagnostic de Cali. Amanda a été la première personne que j'ai rencontrée, et je vais me souvenir d'elle pour le reste de ma vie. Elle m'a fait sortir de ma torpeur. Je n'ai jamais eu affaire à des personnes aussi compétentes, » a indiqué Ashley.

Ainsi, quand Amanda, infirmière autorisée de la clinique d'Edmonton, a appelé la famille plus tôt cet été pour offrir à Cali la possibilité de participer à un essai clinique destiné aux 12 à 24 mois pour tester l'efficacité et l'innocuité d'un traitement modulateur, Ashley a saisi l'occasion. « Cette communauté a besoin que des gens participent aux essais cliniques afin que de nouveaux traitements puissent être offerts à tous. J'aime l'idée de contribuer à cela, » a ajouté Ashley.

Bien que la durée de l'essai fût de plus de deux mois, Cali a pris le médicament pendant seulement deux semaines. Mais la famille a dû faire le trajet entre l'Alberta et Vancouver six fois au cours de l'essai pour des consultations à la clinique chargée de l'étude. Le coordonnateur de recherche à Vancouver a facilité les choses le plus possible pour la famille. Les frais du médicament étaient couverts par le fabricant, et le coordonnateur de recherche s'occupait de réserver les billets d'avion et l'hôtel.

La première visite à la clinique de Vancouver dans le cadre de l'étude a été la plus longue, car Cali devait passer plus de tests, y compris des analyses sanguines, un test d'audition et de vision. À chaque rendez-vous, Ashley et Cali ont rencontré le coordonnateur de recherche et l'équipe chargée de l'étude à Vancouver, afin de revoir tous les détails et de s'assurer qu'il ne manquait pas de réponses aux questions. « Le fait de savoir que



Cali serait suivie de près par l'équipe chargée de l'étude était vraiment rassurant. Cela a été une belle occasion, » a indiqué Ashley.

Entre deux visites, la famille pouvait combiner leur amour des voyages aux besoins de l'essai clinique. Étant donné que Cory se rendait aussi à Vancouver, ils ont transformé les séjours en petites vacances.

Un autre point positif lié à la participation à l'essai clinique est que Cali a pu être suivie de près par deux équipes de soins, celle d'Edmonton pour les soins habituels de la FK et celle chargée de l'étude, à Vancouver. La participation à l'essai a aussi permis à Cali d'avoir accès à un médicament non offert à son groupe d'âge. Si le médicament devient un jour accessible à cette population, Ashley saura à quoi s'attendre et pourra prévoir la réponse de Cali.

Ashley explique qu'elle a presque immédiatement remarqué des changements positifs dans la santé de sa fille. « Cali venait de contracter un rhume, mais dès le début de l'essai clinique, elle a fait sortir une grosse quantité d'expectorations accumulées dans ses poumons, et jusqu'à aujourd'hui, le rhume n'est pas revenu, indique Ashley. Nous avons même remarqué une meilleure régularité de ses selles.

Nous n'avions pas d'idées préconçues à propos des essais cliniques car nous avons accepté sans avoir d'attentes, mais nous étions entre bonnes mains pendant l'étude, et nous nous sentions bien entourés, ajoute-t-elle. L'équipe de Vancouver a rendu le processus très simple pour nous, elle s'est chargée de réserver les déplacements, nous faisait parvenir les itinéraires, tout était vraiment bien organisé. »

Quel conseil Ashley a-t-elle à donner à une personne qui envisage de participer à un essai clinique? « Je lui dirais d'y aller sans hésiter. Vous ne savez jamais quelle occasion se présentera devant vous ou qu'elle porte cela pourrait ouvrir. Pour ma part, l'essai a éliminé plusieurs préoccupations. Si nous avons la chance de participer à un autre essai, il sera difficile de dire non. »

# Prochains essais cliniques : explorer la thérapie génique

## À quoi s'attendre en matière d'essais cliniques pour l'année à venir

Les traitements modulateurs sont désormais offerts à près de 90 % des personnes atteintes de fibrose kystique (FK) au Canada. Parmi les 10 % restants, certaines personnes seraient admissibles à un tel traitement mais n'y ont pas accès, alors que d'autres sont porteuses de mutations qui ne répondent pas à ce type de traitement. Fibrose kystique Canada déploie tous les efforts pour que toutes les personnes admissibles aux traitements modulateurs puissent y avoir accès. Parallèlement au travail accompli actuellement à cette fin, notons que de nouveaux traitements pointent à l'horizon, ce qui donne de l'espoir aux personnes fibro-kystiques porteuses de mutations rares qui ne répondent pas aux traitements existants. En 2024, FK ÉCLAIR misera sur le recours à de nouveaux types de traitement, en particulier à la thérapie génique.

## Qu'est-ce que la thérapie génique?

La thérapie génique est un ensemble de méthodes qui permettent de fournir une copie adéquate (normale ou non mutée) du gène régulateur transmembranaire de la fibrose kystique (*CFTR*) à des cellules ciblées du corps. Il existe divers types de thérapie génique, notamment la thérapie à ARN messenger (ARNm), la thérapie à base d'ADN et la modification génique.

Le réseau déterminera d'abord l'innocuité de ces thérapies, puis des essais de plus grande envergure seront menés pour évaluer leur efficacité (c.-à-d. si elles aident les personnes atteintes de FK).

Afin de comprendre ces nouveaux types de thérapies, il faut d'abord chercher à savoir comment l'information génétique contenue dans les cellules est utilisée par celles-ci pour produire des protéines. L'ADN porte deux copies de la plupart des gènes, y compris le *CFTR*. Quand vient le temps pour les cellules de produire la protéine CFTR, elles conçoivent une copie temporaire d'un gène *CFTR*, à partir de l'ARN. Cet ARN, appelé ARN messenger – ou ARNm – existe pendant une petite période de temps, mais il peut être utilisé par les cellules pour produire la protéine codée par le gène. Dans ce cas, l'ARNm renferme les directives (la « recette ») pour produire la protéine CFTR. Chez les personnes qui n'ont pas la FK, cette protéine se déplace vers la surface cellulaire, où elle aide à transporter le chlorure, dont le rôle est d'aider

à maintenir l'humidité à la surface des poumons et de les protéger contre les bactéries. Chez les personnes atteintes de FK, les deux copies du gène *CFTR* sont défectueuses. Habituellement, l'ARNm est tout de même produit, mais les protéines qui en découlent ont une anomalie : elles ne fonctionnent pas correctement, elles ne parviennent pas à se rendre là où elles le devraient ou, dans le cas de certaines mutations, les protéines ne sont que partiellement produites en raison d'erreurs dans la recette de l'ARNm. L'idée à la base des thérapies géniques est de fournir une nouvelle recette aux cellules pour qu'elles produisent une protéine normale.

## Thérapie à ARN

En 2024, les essais sur l'ARNm seront les premiers dans le domaine de la thérapie génique appuyés par le réseau. Dans le cadre de ces essais, des copies du gène *CFTR*, faits d'ARN, seront mises à l'intérieur d'un « vecteur », soit un transporteur qui protège l'ARN et aide à le livrer à sa destination cible (dans ce cas-ci, les cellules des poumons). La thérapie à ARN est administrée dans les poumons par inhalation à l'aide d'un nébuliseur. L'ARNm ne modifie pas de façon permanente le gène *CFTR* qui existe dans ces cellules. L'ARNm est plutôt une copie temporaire d'un gène qui peut être utilisée par la cellule pour produire la protéine CFTR dans les cellules cibles. Cette copie temporaire ne reste pas longtemps dans les cellules (une semaine ou deux tout au plus) et, par conséquent, il faut répéter le traitement.

## Thérapie à ADN

Par la suite, le réseau appuiera les essais sur la thérapie à base d'ADN. Dans ces essais, les chercheurs utiliseront une copie de l'ADN du gène *CFTR*, presque identique à l'ADN d'origine, mais qui n'a pas de mutations responsables de la FK. Elle sera aussi mise à l'intérieur d'un « vecteur » pour protéger l'ADN et l'aider à se rendre à sa destination cible (les cellules des poumons, ici encore). Cette copie d'ADN pourra être utilisée par la cellule pour produire l'ARNm, qui servira à produire la protéine CFTR normale. Les copies d'ADN sont plus permanentes (elles ne se dégradent pas rapidement) que les copies d'ARNm, et elles durent beaucoup plus longtemps. La cellule peut continuer de produire des copies d'ARNm de l'ADN, puis produire plus de protéines CFTR à partir de cet ARNm. Dans le cadre des essais sur la thérapie à ADN, nous prévoyons que l'effet du

traitement durera plus longtemps et que les doses ne devront pas être aussi fréquentes que dans le cas de la thérapie à ARNm. Toutefois, ces copies d'ADN ne se trouveront pas dans le noyau des cellules et ne dureront pas éternellement. Avant de lancer ces essais l'an prochain ou en 2025, il sera primordial d'étudier l'innocuité du traitement. Quand nous saurons que ce traitement est sécuritaire, nous étudierons l'efficacité chez les personnes atteintes de FK, pour mieux déterminer la durée de l'effet du traitement.

## Modification génique

Le dernier type, soit la modification génique, est une méthode par laquelle des outils sont livrés dans les cellules pour corriger l'anomalie dans le gène *CFTR* de ces cellules. On peut voir ça comme la livraison des outils requis pour supprimer la mutation, la remplacer par la bonne séquence, puis remettre les deux morceaux du gène ensemble. Ainsi, on remplace la recette contenue dans l'ADN du gène lui-même par la bonne pour pouvoir produire une protéine CFTR normale. Ce type de traitement serait administré une seule fois, ou quelques fois seulement, et les changements seraient permanents dans les cellules pulmonaires ciblées. Tout cela est prometteur, mais nous avons besoin de plus de temps pour mettre au point ce type de technologie avant de pouvoir lancer les essais cliniques. Il importe de noter qu'avec cette thérapie de modification génique, les cellules non ciblées ne sont pas modifiées. Par exemple, une personne qui reçoit ce traitement peut encore souffrir de maladie hépatique ou pancréatique et peut encore transmettre la mutation du gène *CFTR* à son enfant.

## Essais cliniques dans le domaine de la thérapie génique qui s'ajouteront à FK ÉCLAIR

Les essais cliniques sur la thérapie génique à ARN commenceront en 2024 pour les adultes porteurs de mutations rares. Les participants et les établissements faisant partie de FK ÉCLAIR impliqués dans ces essais devront prévoir de nombreuses visites. FK ÉCLAIR collaborera étroitement avec le Registre canadien sur la fibrose kystique pour déterminer où se trouvent les personnes porteuses de mutations rares, et le réseau tâchera de réduire au minimum les déplacements pour les participants. L'équipe du réseau est emballée à l'idée de participer à l'avancement des traitements substitutifs destinés aux personnes porteuses de mutations rares responsables de la FK.

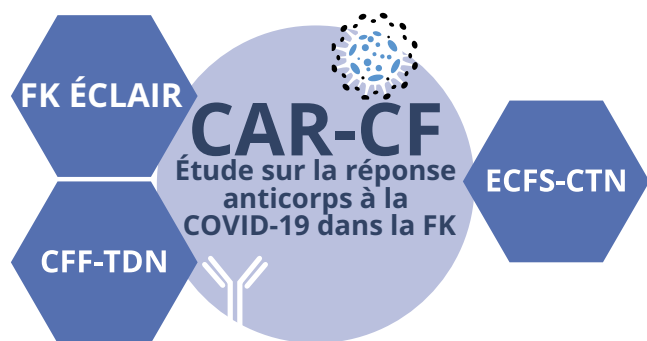
Vous souhaitez rester à l'affût des mises à jour à ce sujet ou participer à un essai clinique pour lequel vous pourriez être admissible?

Essayez l'outil de recherche du réseau :  
<https://trialfinder.cysticfibrosis.ca>

# Appuyer les essais cliniques au-delà du contexte pharmaceutique

Le réseau FK ÉCLAIR a mis en grande partie sur les essais cliniques commandités par les sociétés pharmaceutiques, mais il s'efforce également d'offrir un soutien aux essais menés à l'initiative de chercheurs (lors desquels des chercheurs travaillent activement dans des laboratoires et des installations cliniques) et aux essais observationnels (lors desquels les paramètres de mesure ne prévoient aucune intervention). Le réseau offre son soutien à ce type d'essais en examinant leurs protocoles et en mettant à profit les coordonnateurs de recherche présents dans chaque établissement du réseau pour en faire la promotion.

**Voici deux exemples d'essais qui ne sont pas menés par l'industrie pharmaceutique et qui comptent sur le soutien du réseau.**



## Étude sur la réponse anticorps à la COVID-19 dans la fibrose kystique (CAR-CF)

L'étude sur la réponse anticorps à la COVID-19 dans la fibrose kystique (CAR-CF) se penche sur la réponse anticorps à la COVID-19 au sein de la population FK.

Il s'agit d'un essai visant à mieux comprendre la COVID-19, l'immunité de la population FK contre celle-ci et les répercussions de la maladie au sein de cette population. L'essai est mené en partenariat avec le European Cystic Fibrosis Clinical Trials Network (ECFS-CTN) et le Cystic Fibrosis Foundation's Therapeutic Development Network (CFF-TDN). Le recrutement des participants à l'étude CAR-CF Canada a commencé en novembre 2020 et a pris fin le 31 décembre 2022.

La participation des personnes atteintes de FK dure deux ans, qu'elles aient contracté ou non la COVID-19. Les participants doivent se soumettre à des prélèvements sanguins à trois moments durant l'étude afin de tester la présence d'anticorps : après 6 mois, 12 mois et lors de la dernière visite de suivi qui a lieu après 24 mois. Le premier patient a terminé l'étude en décembre 2022; les autres patients en sont à diverses étapes du suivi de deux ans.

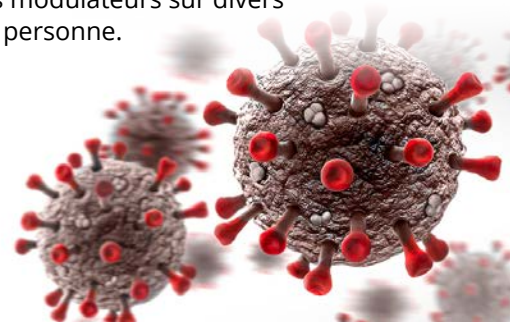
Au Canada, 472 personnes fibro-kystiques réparties dans neuf établissements participent à cet essai.

## Évaluation à long terme des modulateurs de la CFTR chez les personnes atteintes de FK (Can-Impact-CF)

Can-Impact-CF est un essai observationnel qui évalue l'efficacité en contexte réel des modulateurs de la CFTR (régulatrice de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique) chez des personnes atteintes de fibrose kystique.

L'essai utilise les données tirées du Registre canadien sur la fibrose kystique et les infrastructures du réseau d'essais cliniques de Fibrose kystique Canada. Des données sont recueillies au sujet d'une personne avant l'instauration d'un traitement modulateur de la CFTR, puis lors de chaque visite en clinique. En plus des paramètres d'évaluation habituels (fonction respiratoire, poids, nombre d'infections respiratoires, etc.), les participants doivent remplir des questionnaires au sujet de leur santé mentale, de leur productivité au travail et de leur degré d'activité physique. De plus, les participants doivent remplir le questionnaire sur la fibrose kystique (version modifiée), qui mesure la qualité de vie liée à la FK, à l'aide d'une échelle allant de 0 à 100. De nombreux établissements prélèvent également des échantillons de sang et d'expectorations pour l'analyse des biomarqueurs.

À ce jour, 249 personnes atteintes de FK ont été admises à l'essai, dans 15 établissements. L'étude devrait durer cinq ans et nous renseignera sur les effets à long terme des modulateurs sur divers aspects de la vie d'une personne.

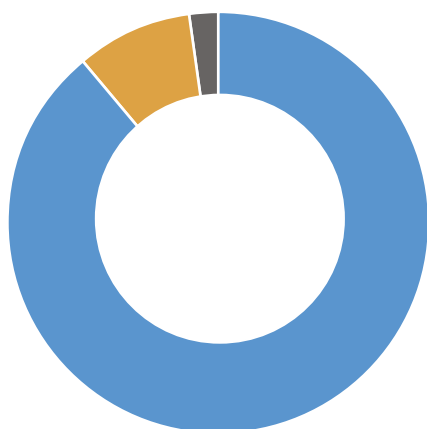


# Financement

Le réseau FK ÉCLAIR est financé en partie par des subventions de la CF Foundation des États-Unis et de Fibrose kystique Canada. Les frais exigés aux sociétés pharmaceutiques pour certains services scientifiques rendus par les établissements du réseau, tels que l'examen des protocoles ou les études de faisabilité, constituent une autre source de revenus.

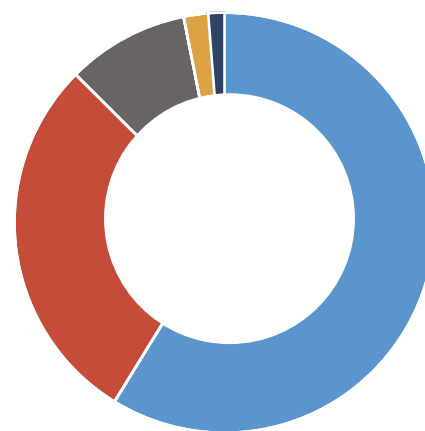
Il importe que le réseau soit financé indépendamment des sociétés pharmaceutiques afin d'éviter les conflits d'intérêts quand vient le temps de formuler des recommandations au sujet des essais cliniques.

Revenus  
2022-2023



- Subvention de la CFF
- Subvention de FK Canada
- Recettes provenant des services fournis

Dépenses  
2022-2023



- Coordonneurs de recherche (10)
- Administration
- Déplacements et formation
- Aiguillage
- Vidéoconférences

\* Au cours de l'exercice 2022-2023, le temps des coordonneurs de recherche a continué à être partiellement subventionné dans les dix sites opérationnels et deux séances de formation ont été organisées pour les coordonneurs de recherche.

\* La formation communautaire devait figurer au budget de la cinquième année de la subvention, mais elle a été déplacée dans le nouveau cycle de subvention et comprendra l'engagement communautaire pour les essais de thérapie génique.

## Chercheurs principaux et coordonnateurs de recherche

### Vancouver, adultes, St. Paul's Hospital

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Brad Quon  
Coordonnatrice de recherche : Carolina Bevanda

### Vancouver, enfants, BC Children's Hospital

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Jonathan Rayment  
Coordonnateur de recherche : Alam Lakhani

### Calgary, adultes, University of Calgary, Foothill's Hospital Site

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Mike Parkins  
Coordonnatrice de recherche : Clare Smith

### Saskatoon, adultes et enfants, Royal University Hospital

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Julian Tam  
Coordonnatrice de recherche : Dawn Johnson

### Toronto, adultes, St. Michael's Hospital

Chercheuse principale : D<sup>re</sup> Elizabeth Tullis  
Coordonnateur de recherche : Arunan Selvarajah

### Toronto, enfants, Hospital For Sick Children (Sickkids Hospital)

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Felix Ratjen  
Coordonnatrice de recherche : Stephanie Jeanneret-Manning

### Montréal, Site McGill, adultes et enfants, Hôpital de Montréal pour enfants

Chercheur principal : D<sup>r</sup> Larry Lands  
Coordonnatrice de recherche : Joanie Gonthier

### Montréal, adultes, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Chercheur principal : D<sup>r</sup> François Tremblay  
Coordonnatrice de recherche : Nadia Beaudoin

### Québec, adultes, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec Enfants, Centre mère-enfant du CHU de Québec

Chercheurs principaux : D<sup>re</sup> Lara Bilodeau et  
D<sup>r</sup> Patrick Daigneault  
Coordonnatrice de recherche : Nathalie Vadeboncoeur

### Halifax, adultes Queen Elizabeth II Hospital

Chercheuse principale: D<sup>re</sup> Nancy Morrison  
Coordonnatrice de recherche : Andrea Dale



Cystic Fibrosis  
Fibrose kystique  
Canada

CF CanACT  
FK ÉCLAIR