

De : diaMentis, Normand Tremblay, CEO
À : Parlement du Canada
Mémoire : Présenté au Comité permanent des Finances

Une population en santé garante d'une économie prospère

Développement d'un outil d'aide au diagnostic en santé mentale (schizophrénie-
(SZ), troubles bipolaires-(BP), dépression majeure-(DM) et anxiété

Une innovation architecturale canadienne en réponse à un problème mondial

L'économie du savoir, l'innovation et l'entrepreneuriat sont de puissants vecteurs de croissance et de prospérité économique, lorsque bien combinés. À cet effet, une population sera des plus productives quand elle est en santé. Les soins de santé sont un secteur phare du développement économique (canadien et mondial) et une valeur fondamentale pour la population canadienne. En fait, les soins en santé mentale et neurologique sont devenus une priorité mondiale puisqu'ils touchent près de 450 millions de personnes selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). 20 % de la population mondiale est touché de près ou de loin. Au Canada, les différents troubles mentaux ont des incidences majeures au niveau de la productivité des entreprises en termes d'envergure et de soins (coûts). En 2012, le coût total estimé en santé mentale au pays était de 50 milliards \$ et de 300 milliards \$ aux É-U, dont 193 milliards \$ en perte de revenus. À elle seule, la schizophrénie (SZ) représente 1 % de la population du Canada, c'est-à-dire 360 000 personnes, les troubles bipolaires (BP) 1 % (360 000 personnes) et la dépression majeure 5 % de la population, c'est-à-dire 1.8 million de personnes. Ces 3 maladies aux É-U représentent 22 558 760 personnes en 2015. Au Canada, l'impact des troubles mentaux au travail représente une perte de 16 milliards \$, soit 14 % des profits annuels nets des entreprises canadiennes. Il faut aussi mettre en perspective les incidences directes sur les proches et la famille. Au Canada, chez les personnes de 15 à 34 ans, il s'agit de la deuxième cause d'hospitalisation, et chez les 35-44 ans, il s'agit de la troisième cause d'hospitalisation, toutes maladies confondues. Les indicateurs de ces maladies et leurs impacts sont en progression constante.

L'absence d'outils d'aide au diagnostic en santé mentale sur l'échiquier mondial

Il n'existe actuellement aucun test ou outil de mesure biologique pouvant être utilisé comme aide à la décision clinique pour établir un diagnostic en SZ, BP et DM. Parmi les biomarqueurs en neuropsychiatrie rapportés dans la littérature, aucun ne satisfait les critères de performance en termes de valeur prédictive, technique non-invasive, facilité d'utilisation ou faibles coûts, ce qui limite grandement leur utilisation dans la pratique médicale où les interventions doivent être répétées de façon périodique selon la fréquence des phases ou cycles de la maladie. Les professionnels de la santé (médecins généralistes et psychiatres)

doivent donc se limiter à l'observation de signes et symptômes cliniques en fonction de différents outils de référence (ex : DSM-V). Cela présente de nombreux défis et comporte certains risques d'erreurs potentielles. 30 à 40 % des patients souffrant de SZ ou BP changeront de diagnostic à l'intérieur des 3-5 premières années de leur maladie, et de 40 à 50 % à l'intérieur d'une période de 7 à 8 ans. Plusieurs facteurs peuvent influencer les décisions des professionnels de la santé.

Les troubles mentaux sont hétérogènes, la sévérité des symptômes varie et certains aspects de la maladie sont partagés entre différentes maladies comme c'est le cas en SZ, BP et DM. Seul le facteur temps permet de bien cerner la situation et d'établir un diagnostic différentiel. Arriver au bon diagnostic peut prendre de 6 à 30 mois. De plus, les troubles psychotiques peuvent être induits par et/ou confondus avec d'autres conditions, comme l'abus de substances.

Le marché estimé pour un outil d'aide au diagnostic en santé mentale est de 3 milliards \$ au Canada et aux É-U. Le premier outil développé par la société diaMentis inc. vise le diagnostic différentiel en SZ-BP. Nous croyons que cet outil permettra de réduire le niveau d'incertitude (données quantitatives, probabilité), et d'accélérer et améliorer le processus de décision face aux indications dont le cycle de la maladie est étalé sur plusieurs années. En résumé, gagner du temps, aider à confirmer et préciser le diagnostic, et traiter le bon problème.

Le fondement scientifique de l'outil

- Les facteurs étiologiques (origines, causes) reliés aux troubles mentaux sont multiples et différent d'un patient à l'autre. Ils peuvent être d'ordre génétique, environnemental, psychologique, perturbations neurobiologiques ou modulations des neurotransmetteurs (différences au niveau de certaines régions du cerveau ou fonctions des neurotransmetteurs), ou encore sociales.
- Lors du développement embryonnaire, les yeux se développent comme une extension du cerveau antérieur. La rétine se compose de plusieurs neurones et est une extension du système nerveux central, ce qui en fait un site d'investigation approprié pour évaluer certaines anomalies.
- Les résultats obtenus à partir d'un examen de la rétine de l'œil (Électrorétinographie) en SZ, BP et DM ont permis d'identifier différentes biosignatures chez ces patients, confirmant le potentiel de cette approche pour industrialiser un outil d'aide au diagnostic pour une meilleure prise en charge de ces patients. Ce test ERG est simple, non-invasif et abordable en termes de coûts, et permet de mesurer de façon quantitative différents paramètres et l'interprétation des données est rendue possible par l'utilisation d'algorithmes développés à partir de notre base de données (faisant l'objet d'une propriété intellectuelle (PCT)).

La preuve de concept initiale, des travaux antérieurs en milieu universitaire

La preuve de concept initiale est basée sur les travaux réalisés de 2011-2014 par l'équipe des Drs Michel Maziade, Chantal Mérette et Marc Hébert du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (CRIUSMQ) de l'Université Laval. Ces travaux et examens de la rétine par l'utilisation de cette technologie non-invasive utilisée en ophtalmologie depuis plus de 45 ans ont permis d'évaluer près de 1 000 patients SZ, BP ou DM et sujets-contrôles.

Une demande de brevet (Amérique du Nord et Europe) a été déposée à partir de ces travaux (cf. *PCT/CA2014/050233 : Use of electroretinography (ERG) for the assessment of psychiatric disorders*).

Selon les données actuelles du CRIUSMQ, ont permis d'obtenir les éléments suivants :

- Identification de biosignatures spécifiques chez des patients SZ, BP et MDD comparés à des sujets normaux.
- Identification de biosignatures, qui pourrait permettre d'aider le diagnostic différentiel en SZ, BP et MDD.
- Identification de biosignatures qui pourrait permettre de stratifier les patients SZ en fonction de leur réponse aux traitements.

Les partenaires initiaux

Les travaux initiaux ont été rendus possibles grâce au financement du Conseil québécois du développement du médicament (CQDM) et des Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC). Actuellement, les étapes de développement et de valorisation se réalisent dans un contexte industriel par la société diaMentis. Les travaux initiaux ont été supportés aussi par la société de valorisation de l'université Laval (SOVAR). diaMentis est formée d'experts multidisciplinaires spécialisés dans le domaine des sciences de la vie. Les investissements requis pour valoriser le premier outil sont estimés à 10 millions \$ approximativement, et ce sur période de 3-4 ans pour la première indication (diagnostic différentiel SZ-BP).

La situation actuelle afin de développer le premier produit

Des capitaux dilutifs ont été levés par diaMentis auprès d'investisseurs privés qui ont été choisis en fonction de leurs expertises de pointe connexes aux projets. Une contribution non remboursable du CNRC de 350 k\$ sur un premier projet de 1.1 million \$ a été octroyée le 31 mai 2016 pour 12 mois. Nous sommes convaincus que les différents paliers gouvernementaux ont un grand intérêt, tout

comme nos investisseurs privés, à apporter un maximum d'appui et de support au développement de cet outil diagnostique qui pourrait améliorer de façon significative la gestion des troubles mentaux et la qualité de vie des personnes qui en souffrent (première ligne et deuxième ligne). De plus, des incidences positives au niveau de la réduction des coûts pour le système de santé et des impacts positifs auprès des familles ou des accompagnateurs seront aussi à considérer.

Des défis très importants pour un essaimage d'une entreprise innovante

Notre entreprise a différents défis à relever comme beaucoup d'autres entreprises canadiennes œuvrant dans le domaine des instruments médicaux et diagnostic, à savoir :

1. Compléter les travaux de faisabilité technique et de développement d'un système performant et robuste selon les directives et normes de conformité des agences de santé (Santé Canada, FDA, EMEA).
2. Faire les études de validation du premier outil selon les conditions d'utilisations prévues.

Différentes collaborations sont à prévoir au cours des 3 prochaines années avec des centres de recherche Canadiens et hôpitaux universitaires (Montréal, Ottawa et Toronto) pour les travaux de validation et ailleurs au Canada, et des collaborations multiples sont à prévoir au É-U pour l'étude de validation (environ 10 centres) et possiblement en Europe.

3. Approbation et commercialiser l'outil d'aide au diagnostique. Assurer la commercialisation du premier produit avec les meilleures conditions de succès sur l'échiquier mondial.

Il s'agit de fournir une solution canadienne à un problème mondial tout en développant en même temps une entreprise avec une expertise industrielle de pointe (l'unicité concurrentielle) et en tentant de garder un équilibre dans la propriété de l'entreprise et assurer une adéquation entre la valeur de l'entreprise (capitalisation de l'entreprise) et les montants requis (lever rapidement des nouveaux capitaux en quantité suffisante pour financer le développement des produits).

La préparation de nouveaux partenariats vers la commercialisation sur les marchés mondiaux

Nous souhaitons valoriser l'ensemble de la plateforme (et un premier produit à succès) en développant aussi une entreprise phare canadienne, le financement non dilutif (contribution remboursable) doit donc éventuellement faire partie du montage financier. Or, depuis 2002, ce type de financement n'est plus offert dans le portefeuille de financement du Gouvernement du Canada pour les

entreprises innovantes. Compte tenu de l'envergure et de la complexité d'un tel projet, des partenariats doivent être développés afin de maximiser les retombées canadiennes, mais avec une posture d'affaires dans un contexte de projet prioritaire pour le Canada. Il y a maintenant un vide dans ce processus de financement pour des sociétés au stade de développement où nous sommes.

Les sociétés de valorisation universitaire, dont SOVAR, sont en mesure de corroborer cette problématique plus spécifique.

Toutes les entreprises innovantes du même type au Canada (les essaimages universitaires à fort contenu technologique) ont les mêmes défis que nous. L'accès au financement non dilutif remboursable devient donc un levier fondamental pour l'avancement de projets prioritaires pour l'économie et la santé des Canadiens.

Une solution commerciale innovante canadienne à un problème mondial

Les experts associés au projet (médecins, psychiatres) sont convaincus du potentiel élevé de cette plateforme à partir des différents résultats obtenus à ce jour. Il est donc permis de croire que cette nouvelle approche puisse améliorer la prise en charge des patients souffrant de troubles mentaux. Nous pensons que cela va se traduire par une augmentation de la qualité des soins par cette innovation pour tous les Canadiens. À moyen terme, il est fort possible que la valorisation d'autres produits de la plateforme puisse réduire les coûts en santé mentale pour les Canadiens, tout en augmentant les services aux patients.

L'écosystème économique canadien est bien structuré. Cependant, il manque quelques composantes qui ont déjà été présentes dans la chaîne de valorisation de l'innovation (à fort contenu technologique). Dans un contexte de compétitivité mondiale, l'accès aux capitaux non dilutifs remboursables est requis pour franchir les prochaines étapes de faisabilité et validation, dont les études représenteront des investissements importants pour la période 2017-2019. Ces types de capitaux permettront de renforcer la structure de l'entreprise par l'avancement des prochaines étapes de création de valeur. Même si ce cycle de développement est court(4 ans), relativement peu coûteux et moins risqué comparé à un médicament, il demeure élevé pour une entreprise (essaimage universitaire sans revenu). Ces investissements sont cependant très négligeables par rapport à la valeur fonctionnelle (bénéfice médical potentiel, psychologique) et ce, en relation avec le coût et l'impact de ces maladies sur le système de santé canadien. Ce financement non dilutif devient marginal (si le produit est développé et commercialisé à succès), mais non moins fondamental pour la croissance de ces entreprises.