

Le 30 mai 2024

Document d'information

Génome Canada annonce un investissement dans huit nouveaux projets du Programme de partenariat pour les applications de la génomique

Génome Canada est fier d'annoncer le lancement de huit nouveaux projets dans le cadre de son Programme de partenariats pour les applications de la génomique (PPAG), qui mobiliseront la recherche et l'innovation de pointe en génomique en vue d'un impact réel pour la population canadienne. Le PPAG tire parti de l'expertise de calibre mondial et des partenariats diversifiés en vue d'accélérer la transposition des connaissances scientifiques en retombées économiques et sociétales généralisées pour le Canada.

Cette annonce représente plus de 11 millions de dollars de soutien fédéral à la science et à l'innovation de pointe en génomique financé par Génome Canada. Les gouvernements provinciaux, les entreprises et les partenaires de recherche investissent également 23 millions de dollars en cofinancement, ce qui donne un investissement total de plus de 34 millions de dollars.

Les projets mentionnés dans le présent document d'information sont présentés en fonction du centre de génomique régional qui dirige les travaux et, dans ces regroupements, en ordre alphabétique du nom des projets.

Projets financés

GENOME BC

Titre : Appariement prospectif des épitopes pour les greffés du rein en Colombie-Britannique : un banc d'essai pour la mise en œuvre à l'échelle nationale

Établissements/responsables universitaires : Paul Keown, Ph. D. (University of British Columbia)

Organismes/responsables récepteurs : Robert Liwski, Ph. D. (Société canadienne du sang)

Centre de génomique : Genome BC

Total du financement : 5 885 887 \$

Près d'un million de Canadiens souffrent d'une maladie évolutive d'un organe vital entraînant une incapacité prématurée et la mort. Les soins complexes dont ces patients ont besoin constituent l'un des défis de santé les plus exigeants, le fardeau économique



dépassant dix milliards de dollars par année. Les récentes avancées médicales en matière de greffe de cellules et d'organes ont permis de prolonger la vie et d'améliorer l'état de santé de nombreux patients. Cependant, une greffe reste une procédure à haut risque et à coût élevé, et sur les 5 000 patients par année qui reçoivent une nouvelle greffe, la plupart des greffons échouent prématurément.

En collaboration avec la Société canadienne du sang, le coordonnateur national des services de transplantation et les chercheurs du projet proposent une solution génomique visionnaire qui met en œuvre un programme axé sur les épitopes, le premier au monde, qui permet de mieux apparier les donneurs et les receveurs pour les greffes de rein. Utilisant la Colombie-Britannique comme rampe de lancement, le projet s'appuie sur des travaux antérieurs financés par Génome Canada qui explorent le rôle du rejet médié par anticorps dans l'échec de la greffe et les principaux épitopes (la partie d'une molécule d'antigène que notre système immunitaire reconnaît) sur les molécules d'antigène leucocytaire humain du donneur qui en sont responsables. La solution technologique proposée réduira le risque de rejet d'organe chez les patients, minimisera l'immunosuppression toxique et éliminera la nécessité d'un traitement immunosuppresseur à vie. S'il est étendu à l'ensemble du Canada, le projet devrait raisonnablement permettre de réaliser des économies de 100 millions de dollars en évitant les hospitalisations, la perte prématurée du greffon et les décès.

ONTARIO GENOMICS

Titre : Une plateforme de biologie synthétique pour soutenir la découverte de médicaments fongiques

Dirigeants/établissements universitaires : Gerard Wright, Ph. D. (Université McMaster)

Dirigeants/organismes bénéficiaires : Eric Brown, Ph. D. (Kapoose Creek Bio)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Total du financement : 2 268 417 \$

Les champignons servent à fabriquer certains des médicaments parmi les plus efficaces de l'histoire, comme la pénicilline. Toutefois, la production des ingrédients médicinaux actifs à grande échelle à des fins de recherche-développement s'est avérée un défi de taille pour faire avancer la découverte de médicaments fongiques. Ce projet vise à créer une plateforme biologique synthétique souple, évolutive et rentable qui soutient la synthèse de molécules fongiques diversifiées et produit un composé suffisant. Il tirera parti de la plateforme exclusive de découverte de médicaments soutenue par l'IA de Kapoose Creek Bio (KCB), appelée unEarth Rx, qui exploite la nature pour explorer de nouvelles pistes de médicaments thérapeutiques. La plateforme utilisera des solutions génomiques et métabolomiques pour élaborer un système d'expression biosynthétique pour les composés fongiques codés génétiquement, en utilisant l'érinacine A comme cas type.

La mise en œuvre d'une plateforme de biologie synthétique interne à KCB offrira un avantage concurrentiel considérable, à la fois pour accélérer le programme de découverte de médicaments et pour permettre des partenariats futurs pour le stade clinique. Le projet devrait accélérer la commercialisation de la propriété intellectuelle (PI) canadienne sur les marchés de la biotechnologie et de la pharmaceutique. Il aidera à promouvoir d'importants



investissements privés en 2023, le financement prévu devant s'élever à 30 millions de dollars grâce à un financement par capital au premier trimestre de 2024. La réussite du projet donnera également lieu à 97 nouveaux postes à temps plein à KCB d'ici la fin de 2027. Les recettes découlant des partenariats et des droits de licence pour la nouvelle entité chimique proposée devraient dépasser 88 millions de dollars dans les cinq ans suivant la fin du projet. KCB sera bien placé pour commercialiser de nouvelles thérapies qui pourraient contrer le déficit cognitif, un important fardeau pour la santé de la population canadienne, en particulier au fil du vieillissement.

Titre : Faire progresser les soins aux patients en oncologie : Intégration de la transcriptomique multi-échelle pour la classification des sarcomes et au-delà

Établissements/responsables universitaires : Adam Shlien, Ph. D. (The Hospital for Sick Children)

Organismes/responsables récepteurs : Brendan Dickson, Ph. D. (Mount Sinai Hospital) et Rose Chami, Ph. D. (The Hospital for Sick Children)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Total du financement : 6 061 050 \$

Le cancer est responsable de plus d'un décès sur quatre au Canada, et plus de 600 cas sont diagnostiqués chaque jour. Les sarcomes – tumeurs des os et des tissus mous – sont les cancers les plus difficiles à diagnostiquer. Les nombreux types de sarcomes ont tous une pathogénie moléculaire (le processus par lequel une maladie se développe) intrinsèquement différente. Les patients atteints de sarcomes, qui sont proportionnellement plus fréquents chez les enfants, doivent attendre des semaines, voire des mois, avant d'être orientés vers un centre spécialisé et il existe peu d'essais cliniques. De plus, les méthodes actuelles d'histomorphologie et d'immunohistochimie pour le diagnostic sont extrêmement subjectives, obligeant les cliniciens à demander de 10 à 20 tests par patient. En fin de compte, ces difficultés entraînent des coûts plus élevés pour le système de santé et des taux de survie plus faibles pour les patients.

Les pathologistes ont besoin d'une approche globale comprenant de meilleurs outils pour diagnostiquer les sarcomes. Les chercheurs du projet ont récemment mis au point une plateforme permettant de diagnostiquer avec une précision de 85 à 95 % n'importe quel sarcome à partir de son acide ribonucléique (ARN). Le système de classification des tumeurs basé sur le séquençage de l'ARN, très évolutif, a été entraîné sur plus de 13 000 tumeurs et échantillons normaux, et s'améliore avec chaque échantillon analysé. Ce projet permettra de valider et de mettre en œuvre la plateforme dans deux grands hôpitaux de Toronto, qui traitent chaque année environ 1 000 patients atteints de sarcomes, c'est-à-dire de tumeurs des tissus mous et des os. L'équipe mettra en place la plateforme Web initiale et travaillera avec deux partenaires commerciaux : DNASTack pour étendre la plateforme au nuage; Illumina pour élargir l'accès à cette plateforme en dehors de l'Ontario. Elle comparera aussi la plateforme aux classifications de l'Organisation mondiale de la Santé afin de favoriser l'adoption future de la plateforme à l'échelle mondiale. D'ici trois à cinq ans, la plateforme sera étendue à d'autres types de cancer et permettra de mieux rationaliser le diagnostic des sarcomes chez les patients atteints de cancer.



Titre : Rationalisation des soins pour les Canadiens atteints de cancers présentant un défaut de réparation des mésappariements grâce à un service complet de séquençage génétique et épigénétique de l'ADN

Établissements/responsables universitaires : Trevor Pugh, Ph. D. (Princess Margaret Cancer Centre)

Organismes/responsables récepteurs : Hilary Racher, Ph. D. (Dynacare)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Total du financement : 795 393 \$

Le déficit héréditaire de la réparation des mésappariements de l'ADN (aussi connue sous le nom de syndrome de Lynch) touche au moins un Canadien sur 300. Il caractérise les familles présentant un risque accru de cancer du côlon, de cancer du cerveau et de cancer gynécologique. Malgré un risque décuplé, la majorité des patients atteints du syndrome de Lynch ne sont pas bien identifiés par le système de santé canadien, qui adopte une approche fragmentaire et excessivement complexe aux tests, y compris une utilisation démesurée de tissus tumoraux souvent limités. En conséquence, le délai de diagnostic est actuellement d'un à trois ans en Ontario et jusqu'à six ans dans d'autres provinces. Pendant qu'ils attendent, de nombreux Canadiens développent des cancers avancés. Il est urgent de mettre en place un protocole de dépistage du déficit héréditaire de la réparation des mésappariements de l'ADN plus efficace et plus complet afin d'identifier et de traiter plus tôt les patients à haut risque.

Les tumeurs MMR présentent toutes une caractéristique biologique (instabilité des microsatellites, MSI) qui entraîne l'accumulation de 10 000 mutations de l'ADN. Le projet vise à commercialiser un test multiMMR pour tumeurs mis au point précédemment par les chercheurs concernés. En un seul test économique, cette méthode complète de séquençage de l'ADN interroge les gènes MMR sur les mutations germinales et somatiques, le statut MSI et la méthylation du promoteur. Le test multiMMR préserve les tissus, élimine la nécessité d'effectuer des tests moléculaires en série et aide à différencier le syndrome de Lynch d'autres cancers héréditaires.

En partenariat avec la société de solutions de santé Dynacare, l'équipe mettra à l'essai et validera cliniquement le panel multiMMR dans le cadre d'une étude pilote avec diverses cliniques à l'échelle nationale, et validera une nouvelle application du test multiMMR à l'ADN acellulaire sanguin pour le dépistage proactif du cancer chez les porteurs d'un syndrome de Lynch et d'un déficit constitutionnel de réparation des mésappariements (CMMRD). Dans les trois à cinq ans suivant son achèvement, le projet réduira le temps de diagnostic du syndrome de Lynch/CMMRD d'un à six ans à quatre mois 4 mois, ce qui évitera à 50 à 75 % des patients de subir un dépistage du cancer à vie. Il permettra également de réduire de plus de 10 % les dépenses de santé consacrées aux tests moléculaires et, en fin de compte, d'améliorer l'expérience et les résultats des patients.

GÉNOME QUÉBEC

Titre : ApiOmic, l'élevage d'abeilles par la génomique

Établissements/responsables universitaires : Pierre Giovenazzo, Ph. D. (Université Laval)

Organismes/responsables récepteurs : Ségolène Maucourt et Andrée Rousseau (Centre de recherche en sciences animales de Deschambault, CRSAD)

Centre de génomique : Génome Québec

Total du financement : 3 254 079 \$

Chaque année, notre industrie apicole canadienne produit près de 75 millions de livres de miel d'une valeur de 253 millions de dollars et offre des services de pollinisation qui apportent une contribution annuelle aux cultures agricoles, comme le canola et les bleuets, d'une valeur estimée entre 4,5 et 6,1 milliards de dollars. Malheureusement, depuis les 15 dernières années, les apiculteurs subissent une perte hivernale moyenne de colonies de 26 %. La perte la plus élevée jamais enregistrée s'est produite au cours de l'hiver 2022, lorsque les apiculteurs au Canada ont perdu 46 % de leurs 800 000 colonies et ont dû importer 360 000 reines et 60 000 paquets d'abeilles de divers pays pour reconstituer leur cheptel d'abeilles mellifères. Ainsi, soutenir l'élevage et la reproduction de reines locales est une solution durable pour contribuer à l'autosuffisance de notre industrie apicole.

Le projet ApiOmic mettra en œuvre l'utilisation d'outils génomiques pour produire des stocks d'abeilles rustiques, productifs et résistants aux maladies, garantissant ainsi des services de pollinisation efficaces, une production de miel supérieure et une durabilité accrue de notre industrie apicole canadienne. ApiOmic utilisera la nouvelle puce SNP Illumina qui fournit un outil génomique rentable pour la sélection d'abeilles mellifères. ApiOmic développera une méthode d'estimation des valeurs génomiques d'élevage en utilisant des lignées sélectionnées de référence d'abeilles domestiques au Centre de recherche en sciences animales de Deschambault et en suivant les performances des lignées sélectionnées dans les opérations commerciales d'élevage de reines de l'Association des apiculteurs et apicultrices du Québec et celles des autres provinces. La base de données génomiques et généalogiques sera accessible à tous via le centre de valorisation des données en génomique non humaine, Genovalia.

Titre : Externalisation à grande échelle de l'analyse des données environnementales métagénomiques pour les gènes résistants aux antimicrobiens au moyen d'un jeu vidéo AAA

Dirigeants/établissements universitaires : Jérôme Waldisphül, Ph. D. (Université McGill)

Dirigeants/organismes bénéficiaires : Sébastien Caisse (Gearbox Studio)

Centre de génomique : Génome Québec

Financement total : 4 502 256 \$

L'exactitude et la reproductibilité des études génomiques dépendent de la qualité des données disponibles. Dans la mesure du possible, la curation manuelle est l'étalon de référence pour préparer ces ressources. Cependant, le gros volume de données métagénomiques, en particulier en santé environnementale et publique, dépasse les capacités de traitement humaines. Dans un projet antérieur du PPAG, Gearbox a démontré



que les jeux vidéo commerciaux peuvent donner accès à d'énormes ressources de traitement humaines pour la curation de plusieurs alignements de séquences pour la recherche génomique. Au cours d'une période de trois ans, Borderlands Science, un mini jeu, est devenu la plus vaste initiative de sciences citoyennes au monde. Au total, 4 millions de personnes y ont participé et 135 millions de solutions de casse-tête ont été recueillies à des fins de recherche sur le microbiome humain.

L'équipe de projet élaborera maintenant un cadre de sciences citoyennes pour traiter les ensembles de données métagénomiques et métabolomiques du Projet Microbiome Terre (Earth Microbiome Project) pour identifier les gènes liés à la résistance aux antibiotiques dans les génomes assemblés en métagénome. L'équipe élaborera aussi une version mobile pour accroître l'accessibilité et l'engagement des utilisateurs, en plus d'ouvrir de nouveaux canaux de communication avec le public.

L'intégration de projets de sciences citoyennes à des jeux vidéo pourrait générer l'équivalent de millions de dollars en publicité et soutenir l'expansion des studios canadiens de Gearbox. L'industrie des jeux vidéo au Canada, dont la valeur actuelle se chiffre à 3,4 milliards de dollars, a enregistré une croissance de 20 % depuis 2019 et se classe parmi les plus grandes du monde. Le projet tirera également parti des facteurs ESG (environnementaux, sociaux et de gouvernance) comme stratégie de main-d'œuvre pour l'industrie, ce qui augmentera l'attractivité des emplois au Canada dans un contexte compétitif. L'amélioration des connaissances du public sur la biodiversité et sa sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens renforceront la confiance du public à la nécessité d'instaurer des politiques publiques pour surmonter les défis de pérennité.

Titre : Établissement de cellules NK thérapeutiques dérivées du sang de cordon ombilical pour les cancers difficiles à traiter grâce à une sélection basée sur l'omique et à des activateurs pharmacologiques

Dirigeants/établissements universitaires : Michel Tremblay, Ph. D., et David Langlais, Ph. D. (Université McGill)

Dirigeants/organismes bénéficiaires : Pierre Laneuville, Ph. D. (Centre universitaire de santé McGill)

Centre de génomique : Génomique Québec

Financement total : 5 907 187 \$

Les immunothérapies du cancer, comme les lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T), peuvent susciter des réponses robustes et même éradiquer certains cancers du sang, comme la leucémie myéloblastique aiguë (LMA). Cependant, les inconvénients des CAR-T comprennent des réponses moins bonnes dans le cas de tumeurs solides, le besoin d'avoir des cellules autologues, des coûts de fabrication élevés et des effets toxiques potentiellement mortels. Ces limites peuvent être surmontées grâce aux cellules tueuses naturelles ou « *natural killer* » (NK). Ces cellules de l'immunité innée peuvent tuer efficacement les cellules cancéreuses, ce qui permet le développement de cellules NK non génétiquement modifiées pour traiter les cancers du sang et les tumeurs cancéreuses solides. L'action antitumorale et la réponse à la stimulation des cellules NK primaires provenant du sang de cordon ombilical (CB-NK) sont supérieures à celles des lignées cellulaires NK et sont utilisées dans des essais cliniques aux États-Unis et en Chine.



Ce projet utilisera des solutions génomiques pour améliorer la gestion clinique des cancers difficiles à traiter, comme la LMA, au moyen d'une thérapie cellulaire CB-NK. Il établira une ressource exhaustive pour une immunothérapie par les cellules NK « de série ». Ses méthodologies particulières permettront le traitement, l'entreposage et la récupération des cellules CB-NK; l'optimisation et la simplification de leur utilisation clinique; et la distribution nationale de la banque de cellules CB-NK thérapeutiques pour traiter une plus grande cohorte de personnes atteintes d'un cancer.

L'accélération des thérapies à base de cellules CB-NK positionnera le Canada en tête de peloton dans ce domaine d'importance stratégique en rapide évolution. Les patients canadiens bénéficieront d'immunothérapies plus sûres et plus efficaces, qui ont le potentiel de traiter divers cancers réfractaires, tandis que leur nature « de série » réduira considérablement les coûts des soins de santé. Les retombées économiques comprennent les revenus accrus associés à l'homologation et au développement de produits commerciaux basés sur la PI du projet, ainsi que la croissance économique et la création d'emplois en raison de l'innovation dans le secteur de la thérapie cellulaire, où le marché mondial est en croissance rapide.

Titre : Flux de travail pour le séquençage du génome entier de l'embryon en vue d'améliorer les résultats de la FIV

Dirigeants/établissements universitaires : Sophie Petropoulos, Ph. D. (Université de Montréal)

Dirigeants/organismes bénéficiaires : Jeremy Grushcow, Ph. D. (Juniper Genomics)

Centre de génomique : Génome Québec

Financement total : 5 658 042 \$

Chaque année, environ quatre millions de personnes ont recours à la fécondation in vitro (FIV), mais seulement 34 % des cycles de FIV réussissent. Les patientes au Canada et aux États-Unis payent en grande partie de leur poche cette procédure coûteuse, et elles doivent en moyenne subir deux ou trois cycles, pour un coût total de 40 000 \$ CA à 60 000 \$ CA. La génétique de l'embryon lui-même entraîne (dans au moins 85 % des cas) le taux élevé d'échec en ce qui concerne l'implantation des embryons transférés et les grossesses à terme. Cependant, à l'heure actuelle, les patientes et les cliniciens n'ont pas la technologie nécessaire pour effectuer des essais génétiques exhaustifs sur les embryons. La FIV est la seule discipline de la génétique humaine qui utilise encore des méthodes de faible résolution (comptage de chromosomes, génotypage) au lieu du séquençage haute résolution de prochaine génération (exome ou génome entier).

Ce projet vise à élaborer un test génétique complet de séquençage du génome entier à partir d'une seule cellule pour les embryons afin de donner aux patientes et aux cliniciens de la FIV autant de certitude que possible que le premier embryon qu'ils décident de transférer sera une réussite. Son objectif spécifique est de développer un flux de travail évolutif pour l'analyse des biopsies par la manipulation des cellules et la préparation d'échantillons donnant des résultats de séquençage optimaux d'une manière rentable.

En réduisant le fardeau financier et sur la santé mentale de la FIV, le projet transformera la FIV – en améliorant les résultats et en augmentant l'accès pour les patientes canadiennes – sans modifier le flux de travail clinique. Le projet accélérera le développement du test



génétiq ue de l'embryon avant l'implantation (PGT) de Juniper, qui remplacera les produits existants de PGT (marché de 8 milliards de dollars par année). Pour commercialiser ce test, Juniper a conclu des partenariats avec 35 cliniques de FIV. La réussite du projet établira Juniper comme un chef de file en génétique embryonnaire, ce qui lui permettra de recueillir des fonds supplémentaires, de créer des emplois en recherche et de s'associer avec d'autres cliniques de FIV.