



DOCUMENT D'INFORMATION

Résultats du Programme des partenariats pour les applications de la génomique (PPAG)

Projets financés dans le cadre des séries n^{os} 11, 12, 13 et 14

Le Programme de partenariats pour les applications de la génomique (PPAG) finance des projets de recherche-développement translationnelle sur des difficultés et des possibilités tangibles reconnues par l'industrie, les pouvoirs publics, les organismes sans but lucratif et d'autres « récepteurs » des connaissances et des technologies de la génomique. Le PPAG dote des utilisateurs diversifiés des outils pour déployer les connaissances de la génomique en applications qui peuvent les aider à trouver des solutions novatrices à leurs difficultés et à leurs priorités les plus urgentes.

Les 11 projets suivants ont été choisis en vue d'un financement dans le cadre des quatre dernières séries d'octroi de financement (séries n^{os} 11, 12, 13 et 14 du PPAG) et représentent un investissement total de 40,3 millions de dollars (12 millions de dollars de Genome Canada et 28,3 millions de dollars de partenaires de cofinancement, dont les gouvernements provinciaux, le secteur privé et des organismes sans but lucratif).

SÉRIE N° 11

Ontario

Titre : Panels de séquençage ciblés de nouvelle génération pour la prise en charge clinique des maladies

Responsables du projet : D^{rs} John Bartlett (Ontario Institute for Cancer Research) et Seth Sadis (Thermo Fisher Scientific)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 6 millions de dollars

Au cours des deux ou trois dernières années, l'Ontario Institute for Cancer Research (OICR) et Thermo Fisher Scientific (TFS) ont établi un partenariat afin de mettre au point des solutions génomiques conçues pour être adoptées rapidement en clinique. La collaboration entre l'OICR et TFS a donné lieu au lancement commercial du panel complet OncoPrint^{MC} (v. 3). Le projet actuel est axé sur le développement de nouvelles signatures de biomarqueurs reposant sur le séquençage combiné de l'ARN et de l'ADN et présentant une utilité clinique chez des cohortes de patients bien caractérisées, et ce,

dans le but de mettre au point des épreuves diagnostiques cliniques pour le cancer du pancréas, de la prostate et du sein et de fournir un modèle d'adoption dans d'autres contextes pathologiques.

Titre : Épreuves diagnostiques complémentaires basées sur la plateforme NanoString nCounter Vantage 3D pour la médecine de précision en oncologie pédiatrique

Responsables du projet : D^{re} Cynthia Hawkins (The Hospital for Sick Children), Sean Ferree (NanoString Technologies)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 4 millions de dollars

Le séquençage de nouvelle génération basé sur l'ADN fournit d'importants renseignements sur les altérations de l'ADN; toutefois, la plupart des médicaments oncologiques visent des cibles moléculaires définies à l'échelle des protéines. Il existe un besoin urgent pour de nouvelles épreuves diagnostiques qui évaluent l'information cellulaire à tous les niveaux (protéines, ARN et ADN) afin de faire des choix thérapeutiques optimaux. Ce projet vise à amalgamer les données protéomiques aux données génomiques et transcriptomiques dans le but de mettre au point des épreuves diagnostiques complémentaires développées en laboratoire pour les cancers de l'enfant les plus courants. De plus, le partenariat entre NanoString Technologies et le Département de médecine de laboratoire pédiatrique permettra de mettre à profit leur expertise technologique, clinique et commerciale combinée.

SÉRIE N° 12

Ontario

Titre : Validation sur le terrain de technologies de biorestauration anaérobie du benzène et de l'alkylbenzène

Responsables du projet : D^{re} Elizabeth A. Edwards (Université de Toronto), Sandra Dworatzek (SiREM, une division de Geosyntec Consultants International Inc.)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 3 millions de dollars

On retrouve des milliers de sites contaminés par du benzène au Canada, et les alkylbenzènes, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes (désignés collectivement sous le nom de BTEX) ont des effets néfastes sur le sol et les eaux souterraines. Les technologies de restauration actuelles des BTEX sont souvent trop coûteuses et non applicables dans les nombreux sites où prévalent des conditions anoxiques. En se fondant sur des recherches précédentes ayant permis de mettre au point une unique culture méthanogène dégradant le benzène, de la caractériser et d'en élargir l'utilisation, ce projet vise à démontrer l'efficacité d'un plus vaste ensemble de cultures de bioaugmentation anaérobie novatrices et spécialisées dans le cadre d'essais pilotes dans trois sites distincts contaminés par du benzène. L'équipe utilisera l'analyse métagénomique, la modélisation des eaux souterraines ainsi que la surveillance des populations microbiennes et des gènes fonctionnels associés à la biodégradation anaérobie des BTEX en subsurface afin d'améliorer les résultats globaux de la restauration et de rétablir la santé des écosystèmes.

Québec

Titre : Mise au point d'analyses de PD-L1 de nouvelle génération à l'aise de la spectrométrie de masse de précision

Responsables du projet : D^{rs} Christoph Borchers et Alan Spatz (Institut Lady Davis, Hôpital général juif), Claude Leduc (MRM Proteomics Inc.)

Centre de génomique responsable : Génome Québec

Financement total : 1,4 millions de dollars

Le cancer du poumon compte pour 14 % de tous les cancers diagnostiqués au Canada, et 80 % des patients atteints seront soumis à une analyse de la protéine 1 de mort cellulaire programmée (PD-L1) pendant le cours de leur maladie. Ce projet vise à mettre au point des analyses de PD-L1 fondées sur la spectrométrie de masse en vue d'une utilisation en immuno-oncologie. Le récepteur, MRM Proteomics, en partenariat avec les responsables universitaires, développera deux procédés d'analyse distincts en se fondant sur la surveillance de réactions multiples, à des fins de recherche et la technologie immuno-MALDI (iMALDI), à des fins de diagnostic clinique. Les revenus anticipés provenant de la nouvelle trousse d'analyse de PD-L1 de MRM Proteomics s'élèvent à 3,5 millions de dollars sur les cinq premières années suivant le projet; l'ajout de la technologie iMALDI à 20 % des trousse d'analyse de PD-L1 existantes générerait plus de 250 millions de dollars.

Atlantique

Titre : La génomique dans le développement de la première souche canadienne d'huîtres reproduite de façon sélective et prête à la production

Responsables du projet : D^{rs} Louis Bernatchez (Université Laval) et André Mallet (L'Étang Ruisseau Bar Ltée)

Centre de génomique responsable : Genome Atlantic, Génome Québec

Financement total : 3,8 millions de dollars

Au Canada atlantique, l'industrie ostréicole connaît un essor rapide, et cette croissance ne peut être assurée en se reposant uniquement sur les naissains d'huîtres sauvages, une stratégie risquée en raison des importantes variations annuelles de la capture. La mise en œuvre d'un rigoureux programme de reproduction sélective pour l'huître, qui augmenterait la rentabilité des fermes ostréicoles, est limitée par le manque d'outils génomiques (p. ex. puce SNP haute densité) qui permettraient le recours à une sélection basée sur la génomique. L'objectif global de ce projet est de permettre à L'Étang Ruisseau Bar Ltée, le plus important fournisseur de naissains de l'est du Canada, de produire la première souche d'huîtres reproduite de façon sélective et prête à la production.

SÉRIE N° 13

Prairies

Titre : FLOWTER (*Floating Wetland Treatments to Enhance Remediation*)

Responsables du projet : D^r Vince Palace (IISD – Experimental Lakes Area), Patrick Smyth (Association canadienne des producteurs pétroliers)

Centres de génomique responsables : Genome Prairie, Génome Québec

Financement total : 4,5 millions de dollars

Les impacts environnementaux des déversements d'hydrocarbures représentent une importante préoccupation pour le public, limitant l'acceptabilité sociale pour le développement du secteur pétrolier et de l'économie canadienne. De plus, il existe des incertitudes quant aux meilleures méthodes à employer pour nettoyer les déversements dans les délicats écosystèmes d'eau douce. L'International Institute for Sustainable Development-Experimental Lakes Area (IISD-ELA) a lancé un vaste programme de collaboration multiphase qui vise à : a) déterminer l'efficacité de méthodes non mécaniques et biologiques pour le nettoyage des déversements d'hydrocarbures dans les environnements aquatiques d'eau douce, et b) mettre au point des techniques de surveillance non létales et minimalement intrusives pour mesurer l'exposition aux hydrocarbures et la récupération dans les populations fauniques aquatiques. Le projet FLOWTER s'appuie sur ce programme pour i) optimiser les zones humides flottantes artificielles afin de stimuler le microbiome de la rhizosphère associée dans le but de dégrader rapidement les hydrocarbures, et ii) valider l'utilisation de la coupe de nageoires et des écouvillons de mucus en tant qu'outils d'évaluation biologiques non intrusifs pour surveiller l'efficacité du nettoyage. On s'attend à ce qu'un traitement et une surveillance plus efficaces des déversements d'hydrocarbure accroissent l'acceptabilité sociale à l'égard de l'infrastructure pétrolière et favorisent les autorisations réglementaires, ce qui pourrait accroître le produit intérieur brut (PIB) du Canada de 3,2 milliards de dollars. Ces outils optimisés profiteront également à l'industrie et aux Canadiens en réduisant considérablement les coûts d'intervention, les ressources consacrées au suivi et les demandes de règlement pour dommages matériels et en restaurant plus rapidement le fonctionnement des écosystèmes.

Ontario

Titre : Évaluation systématique et optimisation de modalités ciblant le système immunitaire dans les cas de glioblastome et de métastases cérébrales

Responsables du projet : D^{rs} Jason Moffat (Université de Toronto) et Sheila Singh (Empirica Therapeutics)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 4,6 millions de dollars

À l'heure actuelle, il n'existe aucun schéma thérapeutique efficace pour les patients atteints de glioblastome (GBM) récurrent/réfractaire et de métastases cérébrales. En partenariat avec le D^r Jason Moffat, de l'Université de Toronto, et des collaborateurs de l'Université McMaster, Empirica a employé une technologie de criblage génomique et découvert que l'antigène CD133 est une cible prometteuse pour assurer l'efficacité du traitement par lymphocytes T porteurs de récepteurs antigéniques chimériques (CAR-T), et ce, dans des modèles *in vitro* et *in vivo*. L'objectif global de ce projet est de concevoir et de valider des cellules CAR-T de prochaine génération ciblant l'antigène CD133 qui sont génétiquement conçues pour être produites « en série » (et donc à moindre coût) et qui sont moins susceptibles à la suppression immunitaire. Le GBM compte pour plus de 50 % des quelque 22 850 cas de cancer du cerveau et autres cancers neurologiques qui ont été diagnostiqués en 2015. Le GBM est l'un des cancers les plus agressifs, et les récurrences sont inévitables; le marché mondial du GBM se chiffrait à 416,8 millions de dollars américains en 2015 et on prévoit qu'il atteindra 1,15 milliard de dollars américains d'ici 2024, alors que la population mondiale augmente. Au Canada, les coûts des soins du cancer augmentent sans cesse, et le but de ce projet est d'offrir des traitements du GBM plus efficaces et universels qui pourraient alléger ce fardeau économique.

Québec

Titre : Une approche fondée sur la génomique pour optimiser le développement de souches bactériennes modificatrices de texture dans le yogourt

Responsables du projet : D^{rs} Steve Labrie (Université Laval) et Sebastien Fraud (General Mills)

Centre de génomique responsable : Génome Québec

Financement total : 1,2 millions de dollars

Yoplait Liberté Canada Co. détient 30 % de la part de marché du yogourt au Canada et emploie 800 Canadiens d'un océan à l'autre. L'industrie alimentaire cherche sans relâche à réduire les additifs alimentaires (p. ex. modificateurs de texture, comme l'amidon et la gélatine), et le fait d'éliminer les additifs des produits laitiers et des produits de boulangerie a eu une influence positive sur les décisions d'achat de 70 % des consommateurs. L'élimination des additifs modificateurs de texture des yogourts représente une solution pour répondre aux attentes des consommateurs. La stratégie la plus prometteuse pour réduire l'utilisation d'ingrédients modificateurs de texture est l'incorporation de cultures bactériennes dotées d'une capacité intrinsèque à modifier la texture du lait fermenté grâce à la production d'exopolysaccharides (EPS).

Yoplait a séquencé le génome de 556 souches de bactéries lactiques qui pourraient être introduites dans le yogourt en tant que cultures d'amorçage ou d'appoint et le projet proposé vise à réaliser des analyses fonctionnelles pour découvrir le potentiel commercial de ces souches. Ce projet permettra d'établir un processus fondé sur la génomique pour sélectionner des bactéries lactiques produisant des EPS et pour évaluer les propriétés modificatrices de texture de chaque souche choisie à l'échelle du projet pilote/de l'industrie. D'après les récents lancements de produit de Yoplait, la simplification des ingrédients a permis d'augmenter les ventes de 7 à 9 %, ce qui pourrait se traduire par une augmentation de la production et des emplois au Canada.

Atlantique

Titre : Validation et intégration de solutions génomiques pour l'exploration pétrolière en mer en Nouvelle-Écosse et au-delà

Responsables du projet : D^r Casey Hubert (Université de Calgary), D^r Todd Ventura (Université Saint Mary's), Adam MacDonald (ministère de l'Énergie de la Nouvelle-Écosse)

Centres de génomique responsables : Genome Atlantic, Genome Alberta

Financement total : 6,5 millions de dollars

Ce projet est axé sur la réduction des risques liés à l'exploration et au développement au large des côtes de la Nouvelle-Écosse (N.-É.) par la validation de nouvelles technologies fondées sur la génomique et leur intégration aux approches d'exploration classiques. Les principaux objectifs du projet sont les suivants : (1) réduire le risque associé à l'exploration pétrolière au large des côtes de la N.-É.; (2) accroître l'exploration pétrolière en mer et les investissements connexes en N.-É. dans ce secteur très concurrentiel à l'échelle mondiale et (3) distinguer l'offre géoscientifique du ministère de l'Énergie et des Mines en y incluant des solutions génomiques novatrices et en les faisant connaître à l'échelle de la planète. Le principal livrable sera l'intégration de différentes couches de données génomiques, géochimiques et géoscientifiques dans une base de données facilement accessible et commercialisable permettant de cartographier les sites cibles dans le but de documenter l'existence et le type de réservoirs sous-marins dans les sites cibles prometteurs. En fournissant de nouvelles données génomiques, la province stimulera considérablement l'intérêt des principales entreprises pétrolières tout en générant de la propriété intellectuelle (PI) et un potentiel de commercialisation, soit par

l'intermédiaire d'entreprises dérivées soit par l'octroi de licences de la PI à des fournisseurs de services de l'industrie.

SÉRIE N° 14

Ontario

Titre : Validation et amélioration de technologies de criblage du protéome et de conception de médicaments *in silico* par la découverte de médicaments expérimentaux destinés au traitement de maladies neurodégénératives

Responsables du projet : D^r Angus McQuibban (Université de Toronto), Zheng Li (Cyclica Inc.)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 2,3 millions de dollars

L'un des importants facteurs contribuant au déclin de la productivité du développement pharmaceutique est la démarche traditionnellement axée sur la conception de médicaments à cible unique, dont les molécules visent une seule protéine cible. En pratique, toutefois, un médicament est susceptible d'interagir avec un certain nombre de protéines, parfois jusqu'à 300 dans l'organisme, entraînant des effets indésirables imprévus. Cyclica a l'intention de pallier ce problème en utilisant ses plateformes exclusives : la plateforme [Ligand Design^{MC}](#) et la plateforme de découverte de médicaments [Ligand Express[®]](#). Ligand Design est une plateforme de conception de médicaments *in silico* multiciblée et multiobjectif, alors que Ligand Express est une plateforme de profilage hors cible et de déconvolution de cible basée sur l'infonuagique et assistée par l'intelligence artificielle (IA) qui détermine par calcul les profils polypharmacologiques. Ensemble, [Ligand Design et Ligand Express](#) forment une plateforme intégrée permettant de concevoir des molécules avancées à l'image des médicaments tête de file qui réduisent les effets hors cibles tout en fournissant des renseignements sur la pharmacogénomique structurale. Les équipes de [Cyclica](#) et du [laboratoire McQuibban](#) s'efforceront de trouver de nouvelles solutions pour la maladie de Parkinson, lesquelles seront ensuite commercialisées conjointement par Cyclica et [Rosetta Therapeutics](#). Le laboratoire McQuibban a mis au point des épreuves pour appuyer les prévisions de Cyclica issues de l'IA. On croit que ces outils validés aideront Cyclica à mieux quantifier les bienfaits de ses plateformes, y compris les possibles économies de temps et de ressources réalisées durant le développement de médicaments.

Québec

Titre : Externalisation ouverte d'alignements de séquences dans un jeu AAA pour la recherche sur le microbiome

Responsables du projet : D^r Jérôme Waldispühl (Université McGill), Attila Szantner (Massively Multiplayer Online Science [MMOS])

Centre de génomique responsable : Génome Québec

Financement total : 3 millions de dollars

MMOS met au point des solutions d'externalisation ouverte en collaboration avec des entreprises de jeux vidéo pour aider à relever les défis en recherche. L'équipe prévoit utiliser l'externalisation ouverte sur une plateforme de jeu pour offrir une solution permettant de produire de multiples alignements de séquences de haute qualité pour de très vastes ensembles de données aux fins de la recherche sur le microbiome. Les processus d'analyses de données automatisés sont d'une efficacité limitée pour

générer des alignements de gènes de haute qualité; de plus, la réalisation d'analyses par les experts en génétique prend énormément de temps, et il n'existe aucun paramètre accepté pour déterminer quel est le meilleur alignement. Pour résoudre ce problème, l'équipe du projet intégrera de petits casse-têtes d'alignement dans un nouveau jeu vidéo populaire et recueillera les solutions issues du jeu. Les millions de solutions générées par les joueurs seront utilisées pour créer des algorithmes sur mesure afin de bâtir un meilleur alignement des données de la séquence initiale. L'aspect novateur de cette approche scientifique citoyenne donnera lieu à une couverture de presse et à une exposition médiatique considérables, ce qui se traduira par une augmentation des ventes de jeux pour MMOS et Gearbox. En outre, la filière d'externalisation ouverte ainsi créée sera utilisée pour accélérer la productivité des initiatives canadiennes liées au microbiome et aidera le public à mieux comprendre les répercussions du microbiome sur la santé.