



DOCUMENT D'INFORMATION

Financement de sept projets du Programme de partenariats pour les applications de la génomique

Génome Canada est fier d'annoncer le lancement de sept projets dans le cadre de son [Programme de partenariats pour les applications de la génomique](#) (PPAG). Le PPAG finance des projets de recherche translationnelle et de développement qui portent sur les défis et les possibilités du monde réel cernés par l'industrie, le gouvernement, les organismes sans but lucratif et d'autres récepteurs des connaissances et des technologies génomiques.

Le présent document d'information comprend un huitième projet appelé la Trousse d'outils stratégique de l'initiative *Tous pour un*, qui permettra d'élaborer un cadre d'échange des données pour trois des projets du PPAG mentionnés dans cette annonce (bien que la Trousse d'outils comme telle ne constitue pas un projet du PPAG).

Les sept projets dans le cadre du PPAG et le projet de la Trousse d'outils stratégique de l'initiative *Tous pour un* représentent un investissement total de 38,6 millions de dollars en fonds de recherche, dont 12,1 millions de dollars en provenance de Génome Canada et 26,5 millions de dollars en provenance de partenaires de cofinancement, dont les gouvernements provinciaux, le secteur privé et les organisations à but non lucratif.

Les projets sont présentés selon l'ordre de la ronde du PPAG (15 ou 16) dans laquelle ils s'inscrivent, puis par province (de l'ouest à l'est) dans chaque ronde, et le projet de la Trousse d'outils stratégique de l'initiative *Tous pour un* figure à la fin du présent document.

RONDE 15 DU PPAG

Colombie-Britannique

Titre : Mise en œuvre du séquençage diagnostique du génome entier pour les maladies rares en Colombie-Britannique

Responsable de la recherche universitaire : Anna Lehman (Université de la Colombie-Britannique)

Responsable de la réception : Pam Ramsay (Provincial Health Services Authority)

Centre génomique : Genome British Columbia

Financement total : 8,1 M\$

Dans la province de la Colombie-Britannique, chaque année, des milliers de patients atteints de maladies génétiques ont besoin d'accéder à des tests génétiques complexes qui doivent actuellement être effectués dans des laboratoires à l'extérieur du Canada. Le renforcement de la capacité de

diagnostic génomique au Canada aura pour effet d'améliorer notre compréhension de ces maladies et d'autres maladies génétiques, en plus d'améliorer les soins aux patients et aux membres de leur famille touchés. Ce projet vise à évaluer la faisabilité de l'intégration du séquençage du génome entier à la norme de soins pour les patients de la Colombie-Britannique atteints d'une maladie rare, tout en facilitant les changements qu'il faudra apporter au système pour arriver à cet état futur prévu. Pour ce faire, le laboratoire Genome Diagnostics de la Provincial Health Services Authority et le Provincial Medical Genetics Program, basé au BC Children's Hospital et au BC Women's Hospital, collaboreront pour offrir le séquençage diagnostique du génome entier à un sous-groupe de patients atteints de maladies rares dans le cadre d'un projet pilote, et collaboreront aussi avec l'Université de la Colombie-Britannique à la réalisation de l'évaluation de l'économie de la santé afin d'étayer cette étude de faisabilité. Ce projet permettra aussi de cerner et d'appuyer les processus nécessitant des ressources et une formation supplémentaires, tout en décrivant les politiques qui abordent l'échange de connaissances entre laboratoires, la collaboration entre les cliniques et les laboratoires ainsi que la mobilisation des intervenants. Ce projet est rendu possible grâce au soutien de la Provincial Health Services Authority, de Genome Canada, de Genome BC et d'Illumina Inc. Les résultats de ce projet appuieront la mise en œuvre de la stratégie génomique élargie de la Colombie-Britannique.

Ontario

Titre : Ciblage des réponses au stress fongique pour offrir un traitement de pointe contre les agents pathogènes fongiques résistants aux médicaments

Responsable universitaire : Leah Cowen (Université de Toronto)

Responsable de la réception : Dominic Jaikaran (Bright Angel Therapeutics)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 6 M\$

L'incidence des infections fongiques sur la santé humaine au Canada est profonde. De récents rapports épidémiologiques font état d'environ 3 000 infections fongiques envahissantes annuellement, responsables d'environ 1 000 décès. Les personnes qui présentent une immunosuppression sont les plus vulnérables. Seulement trois grandes catégories de médicaments antifongiques sont actuellement disponibles, et la résistance à chacune de ces catégories augmente à une vitesse alarmante. Cette équipe a établi que les réponses au stress fongique étaient critiques pour la résistance aux médicaments antifongiques et les traits de virulence, et cerné des inhibiteurs antifongiques du chaperon moléculaire et du régulateur de la réponse au stress Hsp90. Ce projet allie l'expertise en découverte informatique de médicaments de Schrödinger à l'expertise du laboratoire de Cowen en matière de génomique fongique et de chaperon moléculaire Hsp90, permettant à Bright Angel Therapeutics de traduire rapidement les données existantes qui appuient l'argument voulant que le chaperon moléculaire Hsp90 soit un candidat prêt à faire l'objet d'une présentation de drogue nouvelle de recherche. Le projet suivra une approche de mise au point en trois tâches fondée sur la conception informatique, le processus de chimie thérapeutique ciblée et la vérification/validation biologique. Le projet donne au Canada la possibilité de se positionner en tant que chef de file mondial en matière de recherche antifongique. Le médicament qui sera mis en marché devrait réduire la morbidité et la mortalité liées aux infections fongiques et permettre des économies importantes au système de soins de santé canadien, qui consacre actuellement 345 millions de dollars aux infections fongiques envahissantes.

Titre : Au-delà de la génomique : Évaluation de l'amélioration du diagnostic des maladies rares à l'aide de l'épigénomique clinique (EpiSign-CAN)

Responsable universitaire : Bekim Sadikovic (Institut de recherche en santé Lawson/Université Western)

Responsable de la réception : Mike Kadour (London Health Sciences Centre)

Centre de génomique responsable : Ontario Genomics

Financement total : 4,8 M\$

Ce projet permettra de valider un test, nommé EpiSign, un algorithme d'apprentissage machine exclusif fondé sur des ensembles de données sur les maladies génétiques rares (base de connaissances EpiSign), qui analyse les données obtenues à partir de séries de méthylation du génome entier. Cette approche devrait donner un rendement diagnostique supérieur à celui des analyses génétiques. Ce projet validera les conditions permettant de maximiser l'incidence sur les patients et le système de santé et évaluera les données probantes se rapportant aux scénarios de première consultation et de réflexe pour l'adoption du dépistage de méthylation de l'ADN pangénomique au Canada. Dans le cadre d'une adoption clinique, EpiSign serait mis en œuvre comme un service de bio-informatique, et les centres de génétique tertiaires travailleraient avec les patients et se chargeraient de la production de données des séries de méthylation en laboratoire humide à l'échelle locale. Ces centres utiliseraient ensuite un portail Web sécurisé pour l'interprétation de leurs données par la base de connaissances EpiSign. Les avantages attendus pour le Canada comprennent une meilleure qualité de vie pour les patients et les familles qui recevront un diagnostic définitif attendu depuis longtemps. Le fait de fournir plus tôt un diagnostic aux patients sera avantageux sur le plan économique, car de nombreux tests seront évités, et on comptera moins sur les laboratoires commerciaux en dehors du pays.

Québec

Titre : Séquençage rapide du génome entier chez les nouveau-nés et les nourrissons en contexte de soins de courte durée

Responsable universitaire : Jacques Michaud (CHU Sainte-Justine)

Responsable de la réception : Denis Ouellet (Ministère de la Santé et des Services sociaux)

Centre génomique : Génome Québec

Financement total : 6 165 460 M\$

Les maladies génétiques rares et les malformations congénitales indiquant un possible syndrome génétique touchent de 1 à 2 % des naissances vivantes et représentent la principale cause d'hospitalisation et de décès chez les nourrissons au Canada. Un diagnostic génétique au cours des premiers mois de la vie peut avoir des répercussions importantes sur la prise en charge clinique ainsi que sur la santé d'un enfant pendant toute sa vie. Le diagnostic précis des maladies génétiques rares se révèle souvent très difficile chez les nouveau-nés et les nourrissons, puisqu'on compte plus de 8 000 maladies génétiques rares et que les patients, très jeunes, présentent des symptômes non spécifiques ou différents de ceux observés chez les patients plus âgés. L'objectif ultime du projet est d'offrir le séquençage clinique rapide du génome entier à tous les nouveau-nés et nourrissons gravement malades qui pourraient bénéficier de cette analyse au Québec. Le premier volet de ce projet consistera à élaborer un programme de séquençage rapide du génome entier et à en étudier l'incidence dans l'évaluation de ces enfants. Le deuxième volet consistera à mettre en œuvre ce programme au sein du système de santé québécois.

RONDE 16 DU PPAG

Alberta

Titre : Mise en œuvre translationnelle de la génomique pour les maladies rares

Responsable universitaire : François Bernier (Université de Calgary)
Responsable de la réception : Carolyn O'Hara (Alberta Precision Laboratories)
Centre de génomique : Genome Alberta
Financement total : 6,2 M\$

Les patients albertains atteints de maladies génétiques rares continuent de faire face à de longues et coûteuses odyssees diagnostiques, estimées à plus de 500 millions de dollars au cours de la dernière décennie. Au cours des dernières années, le séquençage clinique du génome entier (SGE) s'est imposé comme une approche rapide et rentable en matière de diagnostic, fournissant un diagnostic moléculaire chez 25 à 60 % des patients. Jusqu'à présent, Alberta Precision Laboratories a confié le séquençage du génome entier (SGE) à des laboratoires commerciaux étrangers. Le volume de SGE augmente de 30 % par année, ce qui occasionne une dépense insoutenable au système de soins de santé. Pour remédier à cette situation, la vision d'Alberta Precision Laboratories est d'élaborer, d'évaluer et de mettre en œuvre un service de SGE clinique à grande échelle et un cadre de gouvernance qui intègre les données génomiques à l'échelle provinciale, nationale et internationale en utilisant un système de laboratoires apprenant qui optimisera et améliorera continuellement le rendement. Cette approche devrait déclencher un changement transformationnel des soins de santé en Alberta, ce qui permettra aux médecins de commander un test complet unique, et assurera des services de SGE accessibles, rentables et intégrés. L'augmentation du nombre de diagnostics rapides et rentables aura une incidence incommensurable sur la santé physique et mentale des patients atteints de maladies rares et de leur famille.

Ontario

Titre : Développement de souches pour l'ajout de la production de butanol dans les usines de biodiesel existantes

Responsable universitaire : Lars Rehmann (University of Western Ontario)
Responsable de la réception : Nak Paik (World Energy, installation de Hamilton)
Centre de génomique responsable : Ontario Genomics
Financement total : 796 500 \$

La production de biodiesel à partir de cultures agricoles génère une quantité considérable de glycérol brut sous forme de sous-produit chaque année. Les coûts de purification liés à ce glycérol brut étant élevés et la demande du marché pour la glycérine raffinée étant faible, une grande partie du glycérol brut est incinérée, ce qui ajoute aux émissions climatiques et aux coûts de production. World Energy entend commercialiser la production de biobutanol, un biocarburant et un produit chimique supérieurs, à partir de ce résidu de glycérol. Un processus a déjà été établi pour la conversion de glycérol en butanol à l'aide de *Clostridium pasteurianum*; toutefois, les changements génétiques qui sont survenus et la stabilité des nouvelles souches ne sont pas bien compris. Le but de ce projet est d'améliorer le processus de fermentation continue en acquérant une meilleure compréhension des changements génétiques qui sont survenus dans les souches bactériennes fabriquées ainsi que d'améliorer la production de biobutanol et la tolérance aux acides gras au moyen de modifications génétiques supplémentaires. On prévoit également une mise à l'échelle du procédé. World Energy génère chaque année environ 66 000 tonnes métriques de glycérol pouvant servir à la production de biobutanol. L'objectif initial étant de convertir 30 % du carbone issu du résidu de glycérol en biobutanol, on pourrait générer des recettes additionnelles de 3,7 millions de dollars par usine chaque année.

Québec

Titre : Détection précoce du cancer de l’ovaire et de l’endomètre grâce à la génomique (DOvEEgene)

Responsable universitaire : Lucy Gilbert (Université McGill)

Responsable de la réception : Guy Rouleau (OPTILAB – Centre universitaire de santé McGill)

Centre génomique : Génome Québec

Financement total : 6,2 millions de dollars

Les décès liés au cancer de l’ovaire et de l’endomètre figurent parmi les quatre principales causes de décès par cancer chez les femmes nord-américaines. En raison de l’absence de symptômes à un stade précoce, ces cancers continuent d’être diagnostiqués au stade III ou IV avec des métastases à l’extérieur des organes gynécologiques, ce qui rend la guérison peu probable. Le projet permettra de mettre au point le test DOvEEgene, un examen de frottis utérin génomique qui vise à dépister et à détecter ces cancers lorsqu’ils sont confinés aux organes gynécologiques et guérissables. L’examen utilisera le séquençage de prochaine génération pour tester 23 gènes impliqués dans le développement de cancers sporadiques et héréditaires de l’ovaire et de l’endomètre chez les femmes âgées de 45 à 70 ans. À l’heure actuelle, les coûts directs du traitement des 10 000 femmes canadiennes atteintes de ces cancers s’élèvent à plus d’un milliard de dollars chaque année. On prévoit que le test DOvEEgene et le diagnostic à un stade plus précoce permettront de réduire ces dépenses de 250 millions de dollars par an.

En lien avec le PPAG

TROUSSE À OUTILS STRATÉGIQUE DE L’INITIATIVE *TOUS POUR UN*

Titre : Trousse d’outils stratégiques « All for One »

Responsable universitaire : Bartha Maria Knoppers (Université McGill)

Centre de génomique responsable : Génome Québec

Financement total : 329 715 \$

Comme il n’y a pas suffisamment de patients atteints de maladies rares (MR) regroupés en un seul et même endroit, les données doivent être centralisées, intégrées et largement accessibles pour stimuler la recherche en MR permettant d’en identifier et comprendre les gènes. Pour ce faire, une trousse d’outils stratégiques générale, pratique et fondée sur l’éthique, sera développée et mise à la disposition des différents intervenants du programme « All for one », notamment les établissements et les organismes de réglementation provinciaux et fédéraux. L’élaboration de ces outils stratégiques exigera une approche en trois volets : 1) l’évaluation de l’écosystème stratégique de « All for one » afin de cerner les points communs, les différences et les limites du partage interprovincial des données; 2) des activités de recherche de consensus afin de déterminer les besoins stratégiques du milieu de la recherche sur les maladies rares; et 3) l’élaboration d’un cadre global de gouvernance. Les ressources qui en découleront visent à être interexploitables et normalisées pour répondre aux besoins des différents sites cliniques et de recherche; aux fins d’approbation et d’utilisation lors de la mise en œuvre clinique, ainsi que dans les sites à venir. Bien qu’adaptés au milieu de la recherche clinique sur les maladies rares, les outils stratégiques développés dans le cadre de l’initiative « All for One » peuvent être adaptés et utilisés comme modèles pour des maladies plus courantes, à mesure que la médecine de précision progresse.