



DOCUMENT D'INFORMATION

Programme de partenariats pour les applications de la génomique Projets financés dans le cadre de la 8^e série

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. Les cinq projets suivants constituent la 8^e série du PPAG et représentent des investissements totaux de 24,5 millions de dollars (8,1 millions de dollars de Genome Canada et 16,4 millions de dollars de partenaires de cofinancement, dont les gouvernements provinciaux, le secteur privé et des organismes sans but lucratif).

Appareil de dépistage rapide de sept bactériémies courantes et d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques

Directeurs de projet : Deirdre Church, Calgary Lab Services (récepteur); Ian Lewis, Université de Calgary (universitaire)

Centre de génomique : Genome Alberta

Financement total : 6 millions de dollars

Les tests de dépistage des bactériémies sont coûteux et nécessitent beaucoup de temps. Actuellement, il faut de deux à quatre jours pour identifier l'agent pathogène qui cause une infection et mesurer sa sensibilité aux antibiotiques. Ces délais d'exécution contribuent à des décès évitables. Un délai de 24 heures, par exemple, dans la détection de la bêta-lactamase à spectre étendu (BSLE) qui produit *E. coli* (une nouvelle menace au Canada), fait augmenter les taux de mortalité de cinq pour cent. Le dépistage plus rapide de ces agents pathogènes permettra d'enrager ces infections dangereuses avant qu'elles ne deviennent mortelles.

Calgary Laboratory Services (CLS), au service de plus de 2,1 millions de personnes à Calgary et dans la région avoisinante, s'associe à Ian Lewis, Ph. D., de l'Université de Calgary, pour accélérer la mise au point d'un appareil de dépistage qui peut reconnaître des agents pathogènes des bactériémies et déterminer leur sensibilité au médicament en moins de six heures. Le nouvel appareil utilise une nouvelle technologie de la « métabolomique » pour identifier et caractériser les agents pathogènes. L'équipe du partenariat de l'Université de Calgary et de CLS a développé un prototype qui peut effectuer le test normalisé en moins de 24 heures et les appareils futurs le feront en une fraction de ce délai. Le projet reçoit l'aide financière, entre autres, de Thermo Scientific, un éminent fabricant d'instruments possédant un réseau de distribution mondial. Le financement de Genome Canada fera le pont pour perfectionner le prototype actuel et le transposer en milieu clinique.

Une fois en service, l'appareil réduira de plus de 70 % les coûts de l'analyse des bactériémies et simplifiera la procédure de test. Il pourrait saisir une part importante du marché mondial de 12 milliards de dollars des tests en microbiologie clinique, faire diminuer les décès et les conséquences à long terme des bactériémies, et procurer des économies considérables aux systèmes de santé.

Validation de récepteurs de TAC capables de s'attaquer aux tumeurs liquides et solides

Directeurs de projet : Christopher Helsen, Triumvira Immunologics Inc. (récepteur); Jonathan Bramson, Université McMaster (universitaire)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Financement total : 2,3 millions de dollars

Les immunothérapies ont beaucoup de potentiel pour ce qui est d'utiliser le système immunitaire pour attaquer les cancers. Elles sont efficaces chez certains patients, mais inefficaces chez d'autres patients, par contre, et même si elles donnent de bons résultats, les immunothérapies peuvent s'accompagner de graves effets toxiques, parfois mortels. Les immunothérapies les plus prometteuses sont basées sur les lymphocytes T, des cellules du système immunitaire, en particulier des lymphocytes T modifiés appelés chimeric antigen receptor T-cells (CAR T-cells) qui s'avèrent très efficaces dans le traitement des cancers terminaux, mais qui peuvent aussi avoir des effets toxiques mortels importants.

Jonathan Bramson, Ph. D., de l'Université McMaster, travaille avec Triumvira, une jeune société canadienne de biotechnologie, au perfectionnement de la plateforme de fabrication de lymphocytes T de cette société, le T-Cell Antigen Coupler (TAC) (coupleur d'antigènes de lymphocytes T). La plateforme a déjà démontré une efficacité équivalente ou supérieure à d'autres plateformes de CAR et une innocuité encore plus grande. La plateforme de TAC est, par contre, limitée principalement par l'accès à des nouveaux domaines de liaison. Le financement de Génome Canada servira à valider les récepteurs de TAC porteurs de nouveaux domaines de liaison mis au point dans le laboratoire de M. Bramson au Centre for Commercialization of Antibodies and Biologics. Triumvira commercialisera ensuite les domaines fructueux en collaboration avec des sociétés pharmaceutiques.

Le principal avantage pour le Canada à court terme en sera de nouveaux emplois et de nouveaux investissements en capital. Dans les trois à cinq ans qui suivront la fin du projet, il y aura des essais cliniques chez les humains, ce qui offrira ainsi de l'espoir à des patients atteints de cancer qui n'auraient autrement aucune option de traitement.

Faire des leucocytes des biocapteurs endogènes pour créer de nouveaux outils diagnostiques pour les naissances prématurées

Directeurs de projet : Liu Xin, BGI-Research (récepteur); Stephen Lye, Institut de recherche Lunenfeld-Tanenbaum (universitaire)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Financement total : 4,6 millions de dollars

Deux cents millions de femmes dans le monde sont enceintes annuellement. De ce nombre, 13 millions donneront naissance prématurément et un million de ces bébés mourront et des millions d'autres auront des problèmes de santé et de développement graves tout au long de leur vie. Au Canada, on évalue à 600 millions de dollars le coût annuel associé aux naissances prématurées.

BGI et Stephen Lye, Ph. D., de l'Institut de recherche Lunenfeld-Tanenbau, membre du Sinai Health System, ont convenu de collaborer à l'élaboration de solutions pour le dépistage et le diagnostic de naissances prématurées.

BGI est la plus grande organisation de génomique dans le monde et elle veut réduire le taux de maladies graves en offrant des tests génétiques et des services de diagnostic moléculaire exacts et de prix abordable. M. Lye a identifié des signatures d'expression des gènes dans les globules blancs des mères qui peuvent prédire quelles femmes, qui éprouvent des symptômes prématurés de travail, donneront naissance à des bébés prématurés.

BGI et M. Lye collaboreront à l'amélioration de la capacité diagnostique de ces signatures d'expression des gènes et à la mise au point d'un test génomique simple grâce auquel cibler les risques et éviter les naissances prématurées. Le test vise à réduire les taux de naissances prématurées en intervenant auprès des femmes à risque, ce qui pourrait faire épargner 200 millions de dollars par année au système de santé et réduire le fardeau des unités de soins intensifs en néonatalogie.

BGI entend poursuivre sa collaboration de recherche avec le Sinai Health System et accroître ses activités de R-D au Canada, ce qui entraînera des investissements en aval et créera des emplois pour du personnel hautement qualifié.

Ingénierie d'hôtes basée sur la génomique pour le bionylon

Directeurs de projet : Kit Lau, BioAmber (récepteur); Radhakrishnan Mahadevan, Université de Toronto (universitaire)

Centre de génomique : Ontario Genomics

Financement total : 5,7 millions de dollars

Le nylon est actuellement fabriqué à partir du pétrole. Le procédé fonctionne bien, mais il n'est pas aussi écologique que de nombreuses personnes le souhaiteraient. Le nylon fabriqué au moyen de produits chimiques artificiels issus du sucre, qui exige moins d'énergie et engendre moins d'émissions de gaz à effet de serre, est très en demande.

BioAmber, une société industrielle de biotechnologie située à Sarnia, en Ontario, fabrique avec succès l'acide succinique (utilisée dans la production de polymères, de résines et de solvants) à partir de coulées de sucre, ce qui diminue considérablement l'empreinte carbone. Les mêmes principes pourraient être utilisés pour mettre au point un procédé de fabrication de l'acide adipique, utilisée dans la production du nylon.

Une équipe de l'Université de Toronto à BioZone, dirigée par Radhakrishnan Mahadevan, Ph. D., a mis au point une méthode de bio-ingénierie basée sur la génomique pour transformer les sucres en produits chimiques industriels à valeur ajoutée tels que l'acide adipique. Cet acide a, lui seul, un marché de 2,2 millions de tonnes; les produits chimiques qui peuvent en être issus ont des marchés aussi considérables. BioAmber, une société industrielle de biotechnologie, est bien placée pour appliquer les résultats de ce programme de recherche à la mise au point des produits chimiques de la prochaine génération.

Les résultats de ces travaux profiteront à l'économie canadienne parce qu'ils feront prendre de l'expansion à l'industrie du bioraffinage et créeront de nouveaux emplois dans la fabrication, tout en protégeant l'environnement par suite de la réduction des gaz à effet de serre et de la pollution.

Ajout de lysozymes aux aliments pour animaux destinés à l'alimentation en vue d'améliorer leur santé digestive et leur rendement

Directeurs de projet : Paul D. Matzat, Elanco Santé animale, Eli Lilly and Company (récepteur); Adrian Tsang, Université Concordia (chercheur universitaire)

Centre de génomique : Génome Québec

Financement total : 6 millions de dollars

En 2012, quelque 1 450 tonnes d'antibiotiques, ajoutés aux aliments et à l'eau destinés aux animaux et administrés sous forme d'injection, ont été utilisées dans l'ensemble des élevages du Canada afin de prévenir les maladies et d'accroître le rendement. Cette même année, à l'échelle mondiale, plus de 63 000 tonnes d'antibiotiques ont été utilisées chez les animaux destinés à l'alimentation, soit dix fois plus que chez l'humain. L'utilisation d'antibiotiques dans le but d'accroître le rendement a été critiquée aussi bien par la communauté scientifique que par les groupes de consommateurs. Réduire le recours aux antibiotiques chez les animaux d'élevage pourrait freiner l'apparition de microbes résistants aux médicaments.

Adrian Tsang et ses collègues de l'Université Concordia ont développé l'infrastructure et les connaissances nécessaires pour soutenir la création de technologies faisant appel à la génomique dans le but de réduire l'utilisation des antibiotiques. Il s'est associé à Elanco, troisième plus grande entreprise de santé animale au monde et chef de file du marché des additifs antibiotiques pour l'alimentation animale, afin de mettre au point des lysozymes (composants du système immunitaire inné des animaux) en vue de les employer comme additifs alimentaires. Ces protéines naturelles, lorsque consommées par les animaux destinés à l'alimentation, peuvent améliorer la santé digestive et le rendement de ces derniers. Le P^r Tsang compte s'appuyer sur la génomique pour mettre au point ces lysozymes. Leurs effets sur la santé digestive et le rendement des animaux de diverses espèces destinées à l'alimentation seront ensuite évalués par Elanco, qui gèrera aussi les processus de fabrication et d'approbation réglementaire préalables à la mise en marché de ces aliments pour animaux enrichis de lysozymes.

Ces aliments devraient permettre de réduire l'utilisation d'antibiotiques dans les élevages d'animaux destinés à l'alimentation. L'amélioration de la santé et du rendement des animaux résultant de cette innovation permettrait de réduire les coûts de production, ce qui se traduirait par une réduction des coûts pour le consommateur ainsi que des risques pour la santé publique.