



## DOCUMENT D'INFORMATION

### Consortium de génomique structurale, phase V

**Titre du projet : Target 2035 : Les protéines WDR comme banc d'essai technologique pour éclairer le protéome sombre**

**Responsable du projet :** Cheryl Arrowsmith, Consortium de génomique structurale

**Centre de génomique responsable :** Ontario Genomics

**Financement de Genome Canada :** 5 000 000 \$

**Financement total :** 23 457 198 \$

Le Consortium de génomique structurale (CGS) va créer une feuille de route pour Target 2035 – une initiative mondiale qui augmentera considérablement la mise en application de la génomique dans la découverte de nouveaux médicaments. Ce projet de deux ans fait partie de la phase V du CGS, qui s'étend de 2020 à 2025. L'accent est mis dans un premier temps sur les protéines à domaine de répétition WD40 (WDR), l'une des plus grandes familles de protéines du protéome humain et l'une des familles les plus associées à la maladie. En collaboration avec l'industrie, l'équipe se concentrera sur l'optimisation de la technologie et positionnera le Canada comme chef de file mondial de Target 2035.

En quoi consiste exactement Target 2035? Le séquençage du génome humain a suscité de grands espoirs quant à l'avènement d'une nouvelle ère de thérapies génomiques. Depuis lors, la plupart des recherches biomédicales se sont concentrées sur un petit nombre de gènes et de protéines pour lesquels il existe des outils de recherche accessibles, ce qui entraîne de profondes lacunes dans les connaissances et limite notre capacité à mettre au point de nouveaux médicaments pour les maladies débilitantes comme la maladie d'Alzheimer, le cancer et certaines maladies rares. Target 2035 est une nouvelle initiative ambitieuse visant à combler ces lacunes en mettant au point, d'ici 2035, un outil pharmacologique pour la plupart des protéines humaines, en particulier les protéines considérées comme faisant partie du « protéome sombre » encore inexploré. Cette tâche énorme transformera la découverte de médicaments, mais elle ne peut être réalisée que par un effort international coordonné. En partenariat avec l'industrie pharmaceutique, le laboratoire du CGS à la Toronto University (SGC-Toronto) met en place et dirige une fédération mondiale de chercheurs afin de relever le défi Target 2035.

Au cours de la phase V, l'équipe s'appuiera directement sur le succès et l'élan du SGC-Toronto et utilisera la plateforme pour créer des outils pharmacologiques communautaires à une échelle sans précédent. Au cours des deux premières années, l'équipe du projet explorera une série de stratégies novatrices, notamment l'application de l'intelligence artificielle (IA), et se concentrera sur les protéines WDR pour tester et comparer les technologies de production de protéines, le criblage de bibliothèques chimiques et les approches d'optimisation afin d'identifier les petites molécules chimiques qui se lient aux domaines WDR ou les modulent.

La famille des protéines WDR est largement inexplorée, mais elle comprend plus de gènes essentiels importants dans le cancer que toute autre famille de protéines, intervient dans de nombreuses autres maladies débilitantes et rares, et se prête à l'inhibition pharmacologique. Il s'agit donc d'un « banc d'essai » idéal pour mettre au point des technologies, des procédés de travail et des modèles de collaboration évolutifs basés sur les protéines.

La phase pilote de deux ans (2020-2022) vise les réalisations suivantes :

- la création de réactifs permettant la découverte de médicaments et de procédés pour 15 à 20 protéines WDR qui font partie du « protéome sombre »;
- la production de 10 composés chimiques hautement spécifiques en libre accès ou « sondes » de protéines WDR pertinentes pour les maladies et qui favoriseront le lancement de nouveaux programmes de découverte de médicaments;
- la mise en place d'une plateforme de transfert des connaissances en collaboration avec le projet européen EUBOPEN visant à gérer, à intégrer et à diffuser les réactifs ainsi que les données et les connaissances en matière de biologie chimique, selon le modèle de la science ouverte.

Il s'agit d'un projet pilote pancanadien inclusif conçu pour produire des avantages importants. À court terme, ces avantages comprendront de la formation et un renforcement des capacités, de nouvelles données ouvertes pour favoriser la découverte de médicaments au moyen de l'IA ainsi que des connaissances et des technologies pour outiller les équipes nationales et mondiales, tout en attirant du soutien public et privé. Les avantages à plus long terme comprennent un renforcement des réseaux d'innovation au Canada, des investissements à l'intérieur du pays pour les essais précliniques et cliniques, et la mise au point de nouveaux médicaments qui amélioreront considérablement la qualité de vie des Canadiennes et des Canadiens. Le CGS vise à reproduire le succès qu'il a obtenu avec la protéine WDR5, pour laquelle le CGS et l'Institut ontarien de recherche sur le cancer (IORC) ont créé une sonde chimique, ce qui a mené à un investissement de 40 millions de dollars dans le programme de découverte de médicaments contre la leucémie de Propellon Therapeutics.

De manière essentielle, Target 2035 concrétise la [vision stratégique de Génome Canada](#), à savoir stimuler la recherche à fort impact au profit du Canada. Le plan aborde les principaux enjeux sociétaux liés à la tâche extrêmement complexe de mettre au point de nouveaux médicaments. L'équipe coordonnera ses activités avec celles d'autres groupes mondiaux pour diriger cette initiative interdisciplinaire à grande échelle visant des applications réelles. Les réactifs et le savoir-faire qui en résulteront mèneront à la mise au point de nouveaux médicaments au Canada, grâce à des partenariats de mise en application avec des instituts de recherche de tout le pays, cinq entreprises biotechnologiques canadiennes et dix entreprises pharmaceutiques mondiales, ainsi qu'une nouvelle cohorte d'entreprises dérivées qui adoptent le modèle de la science ouverte. Target 2035 est vraisemblablement l'effort le plus ambitieux en matière génomique depuis le projet du génome humain; il fera considérablement progresser le rôle du Canada dans la recherche internationale en génomique, le CGS étant à la tête de l'initiative.

Travaux connexes :

[Le Consortium de génomique structurale \(CGS\)](#)  
[Consortium de génomique structurale \(CGS\), phase IV](#)