



Le Carrefour BioTransfert, présentera 40 technologies en sante du CNRC, d' Excellerateur et de Gestion Univalor prêtes à être licenciées. L'événement sera l'occasion exceptionnelle pour des compagnies oeuvrant en biotechnologie et en pharmaceutique d'avoir accès à des technologies pouvant permettre des avancées dans la découverte de médicaments et la mise en valeur de leur portfolio de composés thérapeutiques. Le Carrefour BioTransfert offre un guichet unique aux compagnies intéressées au transfert technologique en réunissant sous un même toit des joueurs clés dans la création de propriété intellectuelle, des compagnies et des investisseurs.

## COMPOSÉS THÉRAPEUTIQUES

### Cancer

#### **Le cancer en stagnation** Univalor VAL-616 HSJ

*Inventeurs : Dr Pierre Hardy et al.* *Présenté par : Dr Pierre Hardy*

Des microparticules dérivées de lymphocytes T possèdent la propriété d'arrêter la division des cellules en prolifération rapide, ouvrant ainsi de nouvelles avenues au niveau du traitement du cancer. Des résultats *in vivo* supportant une application au niveau du cancer du sein seront présentés.

#### **Composés anticancer agonistes du récepteur de la vitamine D et inhibiteur de HDAC** McGill 06069

*Inventeurs : Dr John W. White & Dr James Gleason* *Présenté par : Dr John W. White*

Nouvelle famille de composés possédant une activité intrinsèque agoniste du récepteur de la vitamine D et inhibitrice de la déacétylase de l'histone (HDAC). Les composés préférés ne présentent pas d'effet hypercalcémique.

#### **Traitement pour le cancer à base d'antisens inhibiteurs de la déméthylase/MBD2** McGill 02136

*Inventeurs : Dr Moshe Szyf & Dr Paul Campbell* *Présenté par : Dr Moshe Szyf*

Un modèle de méthylation aberrant est caractéristique des cellules cancéreuses. L'appareil de méthylation de l'ADN est composé de méthyltransférases, de déméthylases et de protéines liantes de l'ADN méthylé. Des oligonucléotides antisens et des inhibiteurs de la déméthylase MBD2 se sont avérés utiles dans le traitement des cancers colorectal, du foie et des poumons de même que dans la prévention des métastases au foie.

#### **Puissant inhibiteur de la croissance de tumeurs malignes** NRC-BRI 11885

*Inventeur : Dr Yves Durocher* *Présenté par : Dr Yves Durocher*

Le CNRC-IRB a découvert un mutant non naturel du VEGF 165 avec activité antagoniste, il peut bloquer l'angiogénèse via l'inhibition de la signalisation du récepteur VEGFR et représente ainsi un biothérapeutique anti-cancer des plus prometteurs.

#### **Ligands ciblant la clusterine humaine** NRC-BRI 12095

*Inventeur : Dre Maureen O'Connor* *Présenté par : Dre Maureen O'Connor*

De nouveaux peptides liant à la clusterine ont montré une forte spécificité pour la clusterine humaine, et pour s'autoguider sélectivement aux tumeurs solides. En raison de leur spécificité, leur faible affinité (par rapport aux anticorps monoclonaux), et leur vitesse rapide d'élimination de la circulation (par rapport aux anticorps monoclonaux), ces peptides peuvent être employés comme outil pour l'imagerie moléculaire. Ce sont des caractéristiques favorables pour ce type d'applications, car ils peuvent donner un contraste amélioré dans les études d'images. Les molécules peptidiques de ce type peuvent représenter la prochaine génération des agents plus versatiles.

#### **Micro-vésicules circulant dans le système sanguin comme biomarqueurs du cancer** McGill 07107

*Inventeurs : Dr Janusz Rak; Dr Khalid Al-Nedawi et al.* *Présenté par : Dr Janusz Rak*

Des micro-vésicules, également appelées des exosomes, excrétées par les cellules cancéreuses dans la circulation sanguine ont été identifiées comme vecteurs exprimant des oncogènes. Cette caractéristique permet le développement de tests diagnostiques de type ELISA pour le dépistage de cancers.

## Agents anti-infectieux

### Sentier biosynthétique façonné pour les analogues de l'acide sialique et son utilité pour le développement d'agents anti-infectieux NRC-IBS 12033

*Inventeur : Dr Denis Whitfield et al.*

*Présenté par : Dr Denis Whitfield*

Des composés inhibiteurs des sialidases ou d'enzymes similaires aux sialidases d'origine virale ou bactérienne sont décrits, incluant leur méthode de préparation.

### Déoxyribozyme contre le virus de l'hépatite C

Univalor VAL-425 HSJ

*Inventeurs : Dre Carolina Alfieri et al.*

*Présenté par : Dre Carolina Alfieri*

Des molécules d'ADN ayant une activité catalytique (DNAzymes) furent conçues pour cibler et cliver des séquences spécifiques du VHC. Le principal composé a démontré se lier et couper de manière spécifique la séquence ARN hautement conservée codant pour la protéine Core du virus, réduisant significativement les niveaux d'ARN viral dans les cellules humaines infectées.

## Antivirus

### Une nouvelle modalité dans l'inhibition des infections virales McGill 08047

*Inventeurs : Dr Nahum Sonenberg;*

*Dr Mauro Costa-Mattioli et al.*

*Présenté par : Dr Nahum Sonenberg*

4E BP1 et 4E BP2 sont des protéines liantes du processus d'initiation de la translation. Les souris où on a éliminé 4E BP1 et 4E BP2 résistent aux infections virales suite à la régulation à la hausse de l'interféron de type 1. Ceci a été démontré in vitro ou in vivo avec les virus suivants: VSV, Sindbis, influenza, encéphalomyocardite, Herpes, myxoma et HIV-1. La suppression de 4E-BP1/2 par interférence de l'ARN reproduit les effets de l'élimination du phénotype.

## Test diagnostique

### Transplantation : sélection des meilleurs donneurs Univalor VAL-652-MULTI

*Inventeurs : Dr Claude Perreault et al.*

*Presented by: Dr Guillaume Roy*

Par l'identification de gènes dits prédictifs, reconnaissance des donneurs susceptibles de déclencher la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). La technologie qui en découle pourra être exploitée sous forme de test diagnostique auprès des donneurs potentiels afin de sélectionner le meilleur donneur et de moduler l'immunosuppression du receveur. Constitue le progrès le plus important dans le domaine de la « Personalized Transplantation Medicine » depuis le typage des HLA.

## Anticorps

### Anticorps anti-apoptose

NRC-IBS 11749

*Inventeur : Dr Jamshid Tanha et al.*

*Présenté par : Dr Jamshid Tanha*

Des anticorps intracellulaires ciblant Bax et Caspase-3 ayant un pouvoir inhibiteur de l'apoptose peuvent être utiles pour le traitement des maladies neurodégénératives et des accidents cérébrovasculaires, en plus de fournir un outil utile pour l'étude de l'apoptose.

### Librairies d'anticorps à domaine unique VH et VL humains solubles pour le développement d'applications thérapeutiques humaines NRC-IBS 11686

*Inventeur : Dr Jamshid Tanha et al.*

*Présenté par : Dr Jamshid Tanha*

Des polypeptides incluant des monomères VH et VL humains ayant des propriétés biophysiques désirables telles que spécificité, non-agrégation, solubilité, stabilité, taux d'expression élevé, monoméricité, sont identifiés par une méthode à haute capacité de sélection de polypeptides.

## Vision

### Le développement de la forme sèche de la DMLA mis à sec

Univalor VAL-620-Multi

*Inventeur : Dr Huy Ong*

*Présenté par : Dr Huy Ong*

Nouvelle technologie permettant le traitement de la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et ouvrant la voie au traitement de la forme sèche de la DMLA.

### Gouttes oculaires pour l'administration d'un agent anti-glycation qui prévient et traite les pathologies liées au diabète et à l'âge NRC-BRI 11864

*Inventeur : Dr Yasuo Konishi*

*Présenté par : Dr Yasuo Konishi*

Le D-isoprotérénol, composé dont la structure s'apparente à celle de l'adrénaline, a été identifié comme un agent thérapeutique d'intérêt contre la rétinopathie diabétique. Une réduction significative de la cataracte a aussi été observée dans un modèle animal traité avec ce promédicament.

<b>Allergies</b>	<p><b>Composants d'origine bactérienne pour le traitement de maladies allergiques des voies respiratoires</b> NRC-IBS 11894</p> <p><i>Inventeur : Dr Wangxue Chen et al. Présenté par : Dr Wangxue Chen</i></p> <p>Cette invention traite de l'utilisation de <i>Francisella tularensis</i>, ou de ses composantes, pour la prévention ou le traitement de maladies allergiques des voies respiratoires.</p>
<b>Infections chroniques</b>	<p><b>Outils pour PD-1</b> Univalor VAL-568/569-UM</p> <p><i>Inventeurs : Dr Rafick-Pierre Sekaly et al. Présenté par : Dr Elias Haddad</i></p> <p>La découverte d'inhibiteurs de PD1 promet une percée thérapeutique majeure qui pourrait s'appliquer à toute maladie chronique dans laquelle l'épuisement des lymphocytes est observé. Le groupe de recherche a développé des essais permettant le criblage d'inhibiteurs de PD1 et a défini la signature des gènes exprimés sous PD1 permettant ainsi un monitoring de la réponse immunitaire.</p>
<b>Maladie d'Alzheimer</b>	<p><b>Nouveau peptide pour le traitement de la maladie d'Alzheimer</b> NRC-IBS -11630</p> <p><i>Inventeur : Dr Balu Chakravarthy et al. Présenté par : Dr Balu Chakravarthy</i></p> <p>Présentation d'un peptide pouvant prévenir ou renverser sélectivement l'assemblage et la croissance d'agrégats d'amyloïde-<math>\beta</math> et leur neurotoxicité, ainsi que de méthodes d'utilisation de ces peptides.</p>
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	<p><b>PCSK9 et les maladies cardiovasculaires</b> Univalor VAL-503-IRCM</p> <p><i>Inventeurs : Dr Nabil G. Seidah et al. Présenté par : Dr Nabil G. Seidah</i></p> <p>Outils et essais pour l'identification de modulateurs de PCSK9, une cible validée impliquée dans la régulation du métabolisme des lipides et l'homéostasie du cholestérol.</p>
<b>Fibrose kystique</b>	<p><b>Le Fenretinide corrige le déséquilibre lipidique et libère les poumons infectés par <i>Pseudomonas</i> chez les patients atteints de fibrose kystique</b> McGill 06031</p> <p><i>Inventeurs: Dre Danuta Radzioch; Dre Claudine Guilbault et al Présenté par : Dr Danuta Radzioch</i></p> <p>Les patients souffrant de fibrose kystique ont un déséquilibre entre les taux d'AA et de DHA provenant d'une modification du métabolisme des acides gras. DHA et AA règlent les fonctions cellulaires, la fluidité des membranes, le trafic, l'inflammation et la sécrétion de mucine. Nous avons démontré, dans un modèle animal de la fibrose kystique, l'efficacité d'un composé rétinolide semi-synthétique pour corriger le ratio DHA/AA dans tous les organes affectés et le soulagement des infections pulmonaires.</p>
<b>Asthme</b>	<p><b>Composés antagonistes du récepteur 5'-OXO-ETE</b> McGill 09044</p> <p><i>Inventeurs : Dr William Powell &amp; Dr Joshua Rokach Présenté par : Dr William Powell</i></p> <p>Le 5-oxo-ETE est un composé eicosanoïde avec des propriétés inflammatoires, généré par la 5-lipoxygénase (5-LO). C'est un composé chimioattirant des éosinophiles, neutrophiles et de monocytes médié par le récepteur OXE. Nos composés font partie d'une nouvelle classe d'antagonistes du récepteur OXE utiles pour l'asthme et d'autres problèmes du système respiratoire.</p>

## PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

### Production de protéines

#### Expression transitoire dans les cellules CHO, une méthode plus efficace et plus productive

NRC-BRI 11992

*Inventeur : Dr Yves Durocher*

*Présenté par : Dr Yves Durocher*

Cette combinaison des vecteurs, lignées cellulaires, milieux de culture sans sérum et du processus fournit un système puissant et flexible d'expression transitoire de gène qui permet la production en quelques jours de grandes quantités de protéines recombinantes en cellules humaines.

#### La production d'Interféron $\alpha$ 2b glycosylé pour des applications biogénériques

NRC-BRI 11993

*Inventeur : Dr Yves Durocher*

*Présenté par : Dr Yves Durocher*

Utilisation de la lignée cellulaire stable HEK293 pour la production en grande quantité de INF- $\alpha$ 2b glycosylé comme réactif pour la recherche et pour des applications biogénériques, incluant des méthodes efficaces de production et purification.

#### Puissants promoteurs spécifiques des cellules musculaires issus du gène codant l'isoforme lente de la troponine I

NRC-BRI 11887

*Inventeur : Dr Régnald Gilbert*

*Présenté par : Dr Régnald Gilbert*

Puissants promoteurs spécifiques produits à partir de la troponine pour produire des protéines recombinantes dans les cellules musculaires squelettiques. Après leur production, ces protéines recombinantes peuvent être libérées dans le sang pour traiter des maladies causées par l'absence ou la présence insuffisante de certaines protéines : l'hémophilie, la glycogénose cardiaque, la maladie de Fabry, l'anémie, l'emphysème et l'hypocholestérolémie familiale.

#### Lignée cellulaire HEK293 adaptée à la culture cGMP, en suspension en milieu sans sérum, pour la production de protéines recombinantes et de vecteurs viraux

NRC-BRI 10894

*Inventeur : Dr Amine Kamen*

*Présenté par : Dr Amine Kamen*

On a établi une banque cellulaire maîtresse pour la variété de cellule 293F-3F6 selon les normes des bonnes pratiques de fabrication (GMP), y compris la documentation détaillée afférente. Cette variété de cellules convient à la production de biopharmaceutiques.

### siRNA

#### Plateforme de l'interférence de l'ARN

McGill 06052

*Inventeurs : Dr Masad Damha; Dr Jonathan Watts et al. Présenté par : Dr Masad Damha*

Les modifications chimiques aux plateformes de l'interférence de l'ARN permettent une amélioration du profil d'innocuité et d'efficacité dans le cadre de l'inhibition de l'expression de gènes. Nous avons évalué l'activité d'oligonucléotides modifiés avec des unités 4'-thioarabinonucleotides ainsi que celle de nouveaux oligonucléotides double brins.

### Banques de sang

#### Des milliers de globules rouges : le plus apte survit

Univalor VAL-648-HMR

*Inventeur : Dr Edouard Kouassi*

*Présenté par : Dr Edouard Kouassi*

Augmentation significative de la durée de vie des érythrocytes entreposés par l'addition d'un composé chimique simple. Technologie d'amélioration pour l'industrie des banques de sang.

### Biocapteurs

#### Quantification biologique par SPR

Univalor VAL-625-UM

*Inventeurs : Dr Jean-François Masson et al.*

*Présenté par : Dr Jean-François Masson*

Nouvel appareil de haute résolution et compact utilisant la résonance de plasmon de surface (SPR). Cet appareil est en compétition directe avec les appareils très dispendieux comme le Biacore pour le dosage de biomarqueurs à l'intérieur d'échantillons complexes.

## Immunologie et vaccin

### Un antigène au bon endroit, au bon moment

Univalor VAL-678-CHUM

*Inventeurs : Dr Réjean Lapointe et al.*

*Présenté par : Dr Réjean Lapointe*

Une séquence protéinique pour cibler la présentation d'un antigène à la fois par les CMH de classe I et II par la mobilisation de cet antigène vers les compartiments endosomaux et la surface cellulaire pour augmenter la réponse immunitaire.

## Protéomiques

### Inhibiteurs polypeptidiques bivalents rétractables pour interactions protéine-protéine antagonistes

NRC-BRI 11615

*Inventeur : Dr Feng Ni*

*Présenté par : Dr Feng Ni*

Les polypeptides bivalents sont particulièrement utiles pour l'inhibition de cibles pharmaceutiques difficiles telles que les interactions protéine - protéine. L'IRB-CNRC a développé une plateforme d'inhibiteurs rétractables composée de liens adaptables et malléables, ce qui présente une solution alternative aux thérapies réversibles par antidotes.

## maladies neurodégénératives

### Un nouveau système pour identifier et caractériser des molécules agissant sur la croissance et le guidage des axones

Univalor VAL-587 IRCM

*Inventeur : Dr Frédéric Charron*

*Présenté par : Dr Frédéric Charron*

Suite à des traumatismes ou maladies neurodégénératives, les fibres nerveuses (axones) sont incapables de se régénérer et de réintégrer les circuits neuronaux. Un nouveau système qui combine imagerie microscopique et méthode d'analyse afin de mesurer en temps réel l'effet d'un composé sur le guidage des axones durant leur croissance sera présenté. L'identification de nouveaux composés agissant sur le guidage des axones pourrait éventuellement permettre le développement de molécules utiles pour la régénération des fibres nerveuses.

## Libération de médicaments

### Technologie de livraison / d'adjuvant basée utilisant les lipides ether (Archaeosome) synthétiques

NRC-IBS -11784

*Inventeur: Dr Dennis Sprott et al.*

*Présenté par : Dr Dennis Sprott*

Des vésicules lipidiques formulées à partir de lipides synthétiques d'Archaeobactéries spécifiques servent de véhicules pour des antigènes ciblant les cellules présentatrices d'antigènes permettant une réponse immunitaire appropriée à ces antigènes.

### Lipides provenant de Mycobactéries utilisables pour des liposomes servant à livrer des vaccins et ayant un effet adjuvant

NRC-IBS -11305

*Inventeur : Dr Lakshmi Krishnan et al.*

*Présenté par : Dr Lakshmi Krishnan*

Les lipides polaires de Mycobacterium spp. sont utilisés pour former des liposomes qui stimulent les cellules dendritiques à sécréter des cytokines et à moduler la réponse immunitaire de mammifères ou pour conférer une protection contre un pathogène ou un cancer.

### Technologie de vecteurs permettant la livraison d'agents neuro-thérapeutiques à travers la barrière hémato-encéphalique

NRC-IBS -11085

*Inventeur : Dr Danica Stanimirovic et al.*

*Présenté par : Dr Danica Stanimirovic*

Nous avons isolé des anticorps à domaine unique qui ciblent des antigènes à la surface des cellules endothéliales du cerveau et peuvent transmigration dans le cerveau. Ces anticorps peuvent être utilisés comme vecteurs pour transporter des molécules (diagnostiques, thérapeutiques) dans le cerveau.

## Modulateurs pharmacologiques

### Un composé biologique antagoniste de CCR2 possédant des propriétés immunosuppressive et anticancéreuse

McGill 08079

*Inventeurs : Dr Jacques Galipeau & Dr Moutih Rafei*

*Présenté par : Dr Astrid Reimann*

L'expression de CCR2 est restreinte aux cellules appartenant au système immunitaire (cellules B, T et macrophages), aux adipocytes et à certaines cellules cancéreuses. La protéine de fusion GMME1 est immunosuppressive et élimine des cellules cancéreuses qui portent le récepteur CCR2. Suite à l'administration in vivo on observe une réduction du gras corporel.

**Agents pour l'imagerie moléculaire du cancer utilisables en multiples modes d'imagerie**

NRC-IBS-12075

*Inventeur : Dr Abedelnasser Abulrob et al.**Présenté par : Dr Abedelnasser Abulrob*

Des anticorps à domaine unique conjugués à des nanoparticules permettent l'imagerie optique et l'IRM de cibles moléculaires *in vivo*.

**Algorithme innovateur pour trouver des gènes marqueurs forts associés au cancer**

NRC-BRI 12020

*Inventeur : Dr Edwin Wang**Présenté par : Dr Edwin Wang*

On a développé un algorithme innovateur pour produire des marqueurs de gènes associés au cancer à partir de profils de biopuces. Les marqueurs produits à partir de cet algorithme ont pu être employés dans les essais pronostiques pour des patients atteints de cancer. L'algorithme trouve des gènes et des protéines spécifiques aux cellules cancéreuses.

**Prodrogues de gallate d'épigallocatechine en tant qu'agents anticancer**

McGill 05062

*Inventeurs: Dr Tak-Hang Chan; Ping Dou et al.**Présenté par : Dr Tak-Hang Chan*

Les catéchines sont des composés phénoliques naturels avec de soi-disant propriétés thérapeutiques. (-) EGCG a une biodisponibilité réduite (0.012% chez le rat). Des prodrogues de (-)EGCG induisent l'apoptose, démontrent une amélioration de la pénétration cellulaire et une activité antitumorale dans des modèles de xénogreffe: CWR22R (prostate) et MDA-MB-231 (sein).

**Thérapie biologique ciblant le TGF- $\beta$  pour l'oncologie**

NRC-BRI 11817

*Inventeur : Dr Maureen O'Connor**Présenté par : Dr Maureen O'Connor*

Un piège à ligands TGF- $\beta$  a été mis au point et peut être utilisé dans certaines affections telles que le cancer. Cette technologie pourrait être développée en une plateforme technologique pour tous les facteurs de croissance qui jouent un rôle dans le cancer.

**Nouveau(x) peptide(s) pour le traitement du cancer**

NRC-IBS 11627

*Inventeur : Dr Maria Moreno et al.**Présenté par : Dr Maria Moreno*

Les protéines s'attachant au facteur de croissance semblable à l'insuline 1-6 (IGFBP1-6) ont été identifiées comme agents anti-angiogéniques et des anti-tumorigènes puissants

**Un test pronostic du cancer du sein pour l'amélioration du résultat clinique**

McGill 07033

*Inventeurs : Dr Morag Park, Dr Michael Hallett  
Dr Greg Finak et al.**Présenté par : Dr Nicholas Bertos*

L'environnement stromal joue un rôle déterminant dans la progression du cancer du sein. Des profils transcriptionnels ont été associés aux résultats cliniques. Le marqueur pronostique dérivé du stroma (MPDS) permet la stratification des patients souffrant de cancer du sein, particulièrement le sous-groupe positif pour HER2 avec noyaux lymphatiques négatifs.