

LE RÉSEAU CANADIEN DE MALADIES GÉNÉTIQUES

RAPPORT ANNUEL 2000



Leurs gènes

Notre pièce du casse-tête

TABLE DES MATIÈRES

Profil	1
Lettre aux intéressés	2
Projets de recherche	4
Rapport scientifique	6
Distinctions scientifiques	9
Rapport sur le développement commercial	10
Programmes de formation	12
États financiers	14
Membres, partenaires et affiliés	16
Conseil et direction	17

La santé des gènes et notre environnement sont les pièces maîtresses du casse-tête à résoudre pour prévenir les maladies.

Au Réseau canadien de maladies génétiques, nous axons notre recherche sur les gènes et sur la base génétique des maladies humaines. Nos partenariats ont pour mission de trouver les remèdes à ces maladies.

Le Réseau canadien de maladies génétiques (RCMG) : Profil

Le RCMG a pour mission de devenir le premier catalyseur dans la promotion, d'une part, de la situation concurrentielle du Canada, tant sur le plan scientifique que commercial, dans le domaine de la recherche en génétique et, d'autre part, de l'application des découvertes en génétique à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies humaines.

Le RCMG est une société sans but lucratif qui mène des recherches concertées sur les maladies génétiques humaines, forme des scientifiques, établit des structures et des partenariats pour la commercialisation de la recherche et veille à faire connaître au public les avantages et les risques de la recherche sur les maladies génétiques humaines.

Nos projets et nos infrastructures technologiques portent essentiellement sur les causes moléculaires et cellulaires de maladies courantes comme le cancer, les maladies du cœur et la maladie d'Alzheimer.

Nos scientifiques sont établis, avec leurs équipes, dans des universités, des hôpitaux et des centres de recherche un peu partout au Canada. Ces scientifiques forment le noyau du réseau national du RCMG, noyau auquel se rattachent divers intervenants des milieux universitaires, biotechnologiques, pharmaceutiques et diagnostiques. Le siège social du Réseau, établi à Vancouver, veille à la gestion de la formation, des partenariats et du développement commercial de la propriété intellectuelle.

L'équipe du RCMG « cherche à percer le mystère » qui permet à nos gènes et à notre environnement de contribuer aux maladies génétiques.

An 2000 : Émergence de la médecine génétique

Le RCMG à la fine pointe de la recherche et du développement

En 1999-2000, la mise au point de la première ébauche du génome humain a fait la manchette dans le domaine de la recherche en génétique humaine. Le « Projet du génome humain » a permis de déterminer la séquence des trois milliards de sous-unités d'ADN dont se composent tous les chromosomes humains. Grâce à cet outil, les scientifiques du monde entier ont désormais accès à la base de données publique la plus détaillée jamais constituée. Ces données mèneront un jour à la localisation des quelques 100 000 gènes de l'ADN humain.

Le rôle du RCMG dans le Projet du génome humain

Les membres du RCMG comptent parmi les principaux chefs de file de la recherche et du développement (R-D) sur les maladies génétiques au Canada. Forts de plus de 600 publications scientifiques annuelles, de percées technologiques importantes et de découvertes sur de nombreuses maladies génétiques courantes (voir plus loin la rubrique « Découvertes »), nos chercheurs et leurs équipes ont grandement contribué à l'entreprise internationale de séquençage et de cartographie de l'ensemble du génome humain. Il convient tout particulièrement de mentionner le Dr Norman Dovichi, un chercheur principal établi à la University of Alberta, qui a lancé le prototype de l'appareil de séquençage de l'ADN sur lequel repose en grande partie le Projet du génome humain. Le Dr Charles Scriver de l'Université McGill, notre directeur scientifique adjoint, est codirecteur du projet de base de données sur les mutations de la Human Genome Organization (HUGO). Cette base de données donne accès à des listes actualisées des mutations génétiques. Le Dr Stephen Scherer, du Hospital for Sick Children de Toronto, est président du comité de cartographie génomique de HUGO. Les milieux scientifiques canadiens ont accueilli à Vancouver le Human Genome Meeting 2000 (HGM2000), réunion dans le cadre de laquelle les chercheurs du RCMG ont joué un rôle de premier plan en tant qu'organiseurs et que conférenciers. Le Dr Michel Hayden était président du comité d'organisation locale de HGM2000, tandis que le Dr Lap-Chee Tsui (président du Conseil consultatif scientifique du RCMG) était président du Comité scientifique international de HGM 2000. Le Dr Tsui est actuellement président de HUGO.

L'initiative dans la promotion de la technologie génomique et de la recherche en génétique au Canada

Au cours de l'exercice, le RCMG a été l'un des instigateurs du projet de création de Génome Canada, un programme quinquennal de 160 millions de dollars du gouvernement fédéral qui vise le financement de recherches en génomique et de technologies intégrées, et dont la création a été annoncée en février 2000. Ce programme permettra de financer cinq centres régionaux pour la mise en marche de nouveaux projets en génétique. Le RCMG a également participé activement à l'épanouissement de Genome BC et de Génome Québec. En outre, le RCMG a dirigé la mise sur pied d'un nouvel institut de génétique qui fera partie des treize instituts financés par les Instituts canadiens de recherche sur la santé du gouvernement fédéral. Le Dr Rod McLinnis a été nommé directeur scientifique de l'institut de génétique.

Réalisation de notre mission en 2000

Découverte

En 1999-2000, les chercheurs du RCMG ont publié un certain nombre de découvertes importantes, notamment sur le diabète, les maladies cardiovasculaires, la tuberculose, la maladie d'Alzheimer, les maladies musculaires, la mort cellulaire et les maladies de l'oeil. Ces découvertes sont décrites dans le Rapport scientifique du présent rapport. Les recherches du RCMG ont fait l'objet de publications scientifiques de premier plan dans des journaux comme *Nature*, *Cell*, *Science*, *Nature Genetics*, *American Journal of Human Genetics*, etc. Plus de la moitié de ces recherches sont basées sur des collaborations entre des membres du RCMG. Nous sommes également fiers de signaler qu'en 1999-2000, nos chercheurs et leurs équipes ont reçu plus de 60 prix d'excellence scientifique au Canada et à l'étranger.

Formation

Les bourses d'études et bourses de recherche du RCMG, ainsi que le programme interlaboratoires de scientifiques invités, continuent à jouer un rôle crucial dans notre stratégie de formation qui vise à jumeler nouveaux chercheurs et chercheurs chevronnés dans un milieu propice à l'apprentissage. La réunion scientifique annuelle du RCMG, qui a eu lieu à Vancouver au même moment que HGM2000, a permis à 150 étudiants et chercheurs principaux du RCMG de se rencontrer et de prendre connaissance des tout derniers progrès de la recherche en génétique au pays et à l'étranger. En outre, les parte-



Don Mazankowski, PC, OC
Le président du conseil



Dr. Michael Hayden
Le directeur scientifique



Dr. Ron Woznow
Le chef de la direction

nariats du RCMG avec les sociétés issues de ses recherches, notamment Xenon Genetics Inc., NeuroVir Therapeutics Inc. et SignalGene Inc., permettent aux jeunes scientifiques d'acquérir des compétences en gestion d'entreprise. C'est là un atout de taille pour participer à la mise sur pied et au maintien de l'infrastructure biotechnologique du Canada. D'autre part, nos ateliers de bioinformatique en laboratoire remportent un franc succès depuis leur lancement en 1999. De concert avec le Conseil des ressources humaines en biotechnologie et Développement des ressources humaines Canada, le RCMG a assuré la prestation de quatre cours sanctionnés par un certificat dans le but de former du personnel hautement qualifié dans la mise au point et l'utilisation d'outils de calcul pour l'étude de la biologie.

Conversion de la recherche

En 1999-2000, le Fonds de financement stratégique du RCMG, un fonds visant à combler l'écart entre le financement de base de la recherche fondamentale et le financement de départ des nouvelles entreprises, a accordé en tout des subventions de 357 500 \$ à des projets s'inscrivant dans les domaines suivants : recherche et gestion thérapeutique, traitement des maladies de l'oeil, syndrome de Down, susceptibilité génétique à la maladie, maladies du coeur, méthode économique de production d'anticorps in vitro. Le succès de ce programme a amené le RCMG à faire passer ce fonds de financement stratégique à 425 000 \$, soit une augmentation de presque 20 %, pour l'exercice 2001.

Cette année, les technologies mises au point grâce au fonds de financement stratégique dans les laboratoires du Dr Frank Jirik à Vancouver et du Dr Daniel Sinnett à Montréal ont mené à la création de deux nouvelles sociétés, soit respectivement Genexyn Pharmaceuticals Inc. et Ecogenix Inc. Depuis 1995, les recherches du RCMG ont mené à la création de six sociétés en tout. En 1999-2000, trois licences d'utilisation de la propriété intellectuelle ont été concédées à l'industrie, quatre demandes de brevet ont été déposées et deux brevets ont été délivrés (voir le Rapport sur le développement commercial).

Notre engagement envers la médecine génétique

La Fondation canadienne Gène Cure, avec l'appui financier et administratif du RCMG, a été constituée en société de bienfaisance pour recueillir des fonds pour la recherche en génétique au Canada.

En 1999, la Fondation a engagé un directeur général et a entrepris ses activités à Toronto. En 2000, le très honorable Raymon Hnatyshyn a accepté la présidence d'honneur de la Fondation. La campagne de financement annuelle *Jeans et gènes* de la Fondation (adoptée à la suite du succès remporté par la campagne pilote de 1999) sera relancée en novembre 2000 à Toronto, Montréal et Vancouver, en association avec R_x&D, un organisme regroupant des sociétés pharmaceutiques canadiennes qui font de la recherche. Cette année, les coprésidents de la campagne sont André Marcheterre, président de Merck Frosst Canada Inc., et Murray Elston, président de R_x&D.

La tradition de leadership du RCMG

En avril 2000, M. Graham Strachan a pris sa retraite après neuf ans de travail comme membre du conseil du RCMG et cinq ans comme président du conseil, de 1995 à 2000. Le Conseil, la direction et les membres du RCMG désirent remercier M. Strachan de son exceptionnel leadership au cours de ces importantes années de croissance et de renouvellement. Il nous lègue un organisme solide. Le conseil du RCMG a élu et accueilli le très honorable Don Mazankowski, C.P., O.C., à la présidence du conseil au cours de son assemblée générale annuelle d'avril 2000.

Nous nous attendons à ce que 2001 nous apporte de nouveaux succès, puisque le RCMG est prêt à s'engager dans la nouvelle ère de la médecine génétique.

Le président du conseil,
Don Mazankowski, PC., O.C.

Le directeur scientifique,
Michael Hayden, M.B., Ch.B., Ph.D., FRCP(C), FRSC

Le chef de la direction,
Ron Woznow, Ph.D.

« Des gènes aux thérapies »

Identification des gènes

Chercheurs

L. Field (Calgary); D. Cox, M. Walter (Edmonton); G. Ebers, R. Hegele (London); B. Triggs-Raine (Manitoba); P. Gros, T. Hudson, K. Morgan, G. Rouleau, E. Skamene, E. Schurr (Montréal); F. Rousseau (Québec); R. McInnes, J. Rommens, S. Scherer, K. Siminovitch, P. St George-Hyslop, L-C. Tsui (Toronto); M. Hayden (Vancouver)

Projets

Maladies craniofaciales
Maladies gastro-intestinales

Fissure labiale non syndromique avec ou sans fissure palatine
Fibrose kystique, affection intestinale inflammatoire, maladie du foie

Diabète
Maladies cardiovasculaires
Troubles neurologiques

Diabète insulino-dépendant et non-insulino-dépendant
Déficience de HDL, anévrisme intracrânien
Dyslexie, démence familiale, sclérose en plaques, syndrome de Williams, maladie de Tourette

Maladies des os et des articulations
Gènes modificateurs
Susceptibilité aux infections
Troubles oculaires

Polyarthrite rhumatoïde
Fibrose kystique, maladies causées par l'expansion de triplets
Maladie du légionnaire, CMV, malaria, salmonelle, tuberculose
Glaucome, rétinite pigmentaire, troubles du développement oculaire

Pathogenèse et génomique fonctionnelle

Chercheurs

N. Dovichi (Edmonton); R. Gravel (Calgary), T. Hudson, G. Mitchell, K. Morgan, G. Rouleau, R. Rozen (Montréal); A. MacKenzie, R. Korneluk (Ottawa); F. Rousseau (Québec); B. Gallie, D. MacLennan, B. Robinson, P. St George-Hyslop (Toronto); M. Hayden, P. Hieter (Vancouver)

Projets
Cancer
Troubles neurologiques

Rétinoblastome, métabolisme des folates et tumeurs
Apoptose, maladie d'Alzheimer, maladie de Huntington, syndrome de l'X fragile

Troubles métaboliques

Maladies de Tay-Sachs et de Sandhoff, défauts de la chaîne respiratoire, obésité

Troubles neuromusculaires

Régulation du calcium et maladies des muscles, dystrophie myotonique

Génomique fonctionnelle

Analyse statistique pour l'épidémiologie génétique, puces à ADN, profils de méthylation dans l'ADN génomique

Thérapies géniques

Chercheurs

	C. Scriver (Montréal); R. Worton (Ottawa); J. Dick, R. McInnes, C. Roifman, L-C. Tsui (Toronto); L. Clarke, P. Cullis, M. Hayden, F. Jirik, F. Tufaro (Vancouver)
Projets	
Développement technologique	Vecteurs viraux : HSV, liposomes, cellules souches
Applications	Modèles de tumeurs murines, carence de LPL, maladie de Hurler murine, fibrose kystique, dystrophie musculaire progressive de type Duchenne, immunodéficience humaine, dégénérescence de la rétine, substitution d'enzymes pour la phénylcétonurie

Génétique et santé

Chercheurs

	N. Dovichi (Edmonton); C. Scriver (Montréal); B. Gallie, D. MacLennan, S. Narod, L-C. Tsui (Toronto)
Projets	
Développement technologique	Diagnostics fondés sur l'ADN
Mutations	Détection, bases de données
Conséquences et évaluation	Méta-analyse du traitement des maladies héréditaires, du rétinoblastome, de l'hyperthermie maligne, des cancers du sein et de l'ovaire

Infrastructures partagées

Installations et directeurs

Génotypage	T. Hudson, K. Morgan (Montréal)
Analyse des séquences d'ADN	M. Hayden (Vancouver), B. Koop (Victoria), S. Scherer (Toronto)
Bioinformatique	F. Ouellette (Vancouver)
Détection des séquences transcrites	J. Rommens (Toronto)
Altération du génome chez la souris	F. Jirik (Vancouver), A. Nagy, J. Rossant (Toronto)
Altération du génome chez <i>C. elegans</i>	J. Culotti (Toronto)
Analyse de l'ADN in vivo	R. Drouin (Québec)
Interactions protéine-protéine	J. Friesen, J. Greenblatt, A. Pawson (Toronto)
Sondes pour immunodétection	J. Wilkins (Winnipeg)

Rapport Scientifique

Cette année encore, notre réseau s'est distingué par ses remarquables découvertes, dont certaines sont déjà en voie de devenir de nouvelles occasions commerciales.

Le présent rapport porte sur le deuxième exercice (1999-2000) du programme de recherche de Phase III du RCMG. L'un des principaux objectifs du programme du RCMG consiste à identifier des gènes associés à des maladies courantes, à étudier les mécanismes des désordres auxquels ils donnent lieu et à mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques.

Les maladies comme le diabète, la maladie d'Alzheimer, le cancer, les maladies cardiovasculaires et d'autres désordres chroniques découlent d'interactions complexes entre des facteurs génétiques et environnementaux. Pour découvrir les facteurs génétiques à la base de ces maladies, les chercheurs du RCMG travaillent de concert avec les patients et leur famille pour analyser méthodiquement l'évolution naturelle de la maladie et recueillir du matériel biologique aux fins de l'analyse moléculaire. L'identification des gènes associés à la maladie repose sur diverses techniques, notamment le séquençage de l'ADN, le génotypage, l'analyse de liaison par ordinateur et la consultation de bases de données génomiques internationales. Après avoir identifié les gènes, les chercheurs du RCMG se servent de techniques de pointe, comme l'analyse de l'expression génétique selon les technologies reposant sur les puces à ADN, et élaborent des modèles animaux pour explorer la base moléculaire des maladies. Ces modèles animaux jouent un rôle essentiel dans les études ultérieures visant la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques.

Au cours de l'exercice 1999-2000, les chercheurs du RCMG ont fait un certain nombre de progrès importants, notamment les suivants :

Identification des gènes associés aux maladies

♦ **Diabète : Découverte d'une mutation d'un gène présent dans la population autochtone du Canada atteinte de diabète de type 2 précoce (R. Hegele, John P. Robarts Research Institute, London)**

Les patients diabétiques ne peuvent pas produire d'insuline ou encore ne peuvent pas utiliser l'insuline de manière efficace, et cela mène à une accumulation nocive de glucose dans le sang. Le diabète est devenu une maladie courante qui touche plus de 16 millions de personnes en Amérique du Nord, et nous savons que cette maladie a une importante composante génétique. Le Dr Hegele et ses collègues ont trouvé une nouvelle variante du gène 1a, un facteur nucléaire des hépatocytes, qui prédispose certains membres de la population oji-crie au diabète. Les Oji-cri du nord de l'Ontario et du Manitoba sont cinq fois plus susceptibles d'être atteints de diabète de type 2 que l'ensemble de la population canadienne. Cette découverte rend possible la

mise au point d'une technique diagnostique qui favorisera des stratégies d'intervention visant à prévenir ou à retarder l'apparition du diabète de type 2 chez les Oji-cri. (*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, avril 1999).

♦ **Maladies cardiovasculaires : Découverte d'un gène responsable de deux maladies génétiques qui se caractérisent par de faibles niveaux de « bon » cholestérol et par un risque très élevé de maladie cardiovasculaire (M. Hayden, Center for Molecular Medicine and Therapeutics, Vancouver)**

Le cholestérol-LDL ou « mauvais cholestérol » est l'anomalie de lipoprotéine la plus commune constatée chez les patients qui sont atteints d'athérosclérose et de maladie cardiovasculaire précoce. Le Dr Hayden a mené un consortium international dont faisait notamment partie Xenon Genetics Inc., une société issue du RCMG, à la découverte du gène ABC1 – le gène majeur qui régule les niveaux de HDL (bon cholestérol) chez l'humain. Ce gène constitue une cible pour de nouvelles thérapies contre la maladie cardiovasculaire. « Bien que la science médicale ait mis au point des méthodes efficaces pour faire baisser le taux de LDL ou de « mauvais cholestérol », explique le Dr Hayden, nous n'avons pas compris jusqu'à présent les mécanismes critiques qui font monter le taux de HDL ou de « bon cholestérol. » (*Nature Genetics*, août 1999)

♦ **Ataxie spastique : Découverte du gène de l'ataxie spastique (ARSACS) (A. Richter, Hôpital Sainte-Justine, et T. Hudson et K. Morgan, Centre universitaire de santé McGill, Montréal)**

L'ataxie spastique, une maladie débilitante propre à la population du nord-est du Québec, cause l'atrophie musculaire et des problèmes de démarche. Les symptômes cliniques sont notamment la spasticité et des aberrations du contrôle oculaire comme le nystagmus. En s'appuyant sur les études génétiques effectuées au Québec, le groupe a annoncé le clonage du gène qui cause cette maladie précoce. (*Nature Genetics*, février 2000)

♦ **Tuberculose : Découverte du locus d'un gène de susceptibilité à la tuberculose clinique (E. Schurr et K. Morgan, Centre universitaire de santé McGill, Montréal)**

La tuberculose touche plus du tiers de la population mondiale et cause plus de décès, dans le monde entier, que toute autre infection bactérienne. Nous savons que certains facteurs génétiques ont un effet sur la susceptibilité à cette maladie. L'analyse d'une vaste généalogie autochtone canadienne, à la suite d'une épidémie de tuberculose, a permis de recueillir des preuves convaincantes de l'existence d'un locus majeur de susceptibilité à la tuberculose clinique. Cette découverte nous permet d'espérer

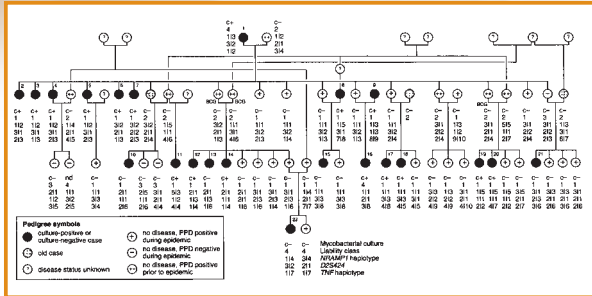


Figure 1 : Généalogie partielle de la parenté élargie touchée par la tuberculose (Reproduit avec la permission du American Journal of Human Genetics)

que les chercheurs découvriront bientôt un mécanisme pour comprendre la susceptibilité à la tuberculose. Cette découverte est due en grande partie au fait que nous pouvons préciser des catégories de risques à partir d'information clinique et épidémiologique et, par conséquent, simuler l'interaction gène-environnement. Les chercheurs croient que cette approche pourra servir à l'analyse de la susceptibilité à d'autres maladies complexes. (Voir Figure 1.) (*American Journal of Human Genetics*, août 2000)

Pathogenèse et génomique fonctionnelle : comment les gènes mutés causent des maladies

◆ Maladie d'Alzheimer :

Découverte de nouveaux complexes moléculaires associés à la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer (P. St George-Hyslop, University of Toronto)

La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus courante chez les personnes âgées. Presque la moitié des cas de maladie d'Alzheimer ont une composante génétique. Le groupe du Dr St George-Hyslop a découvert des mutations dans les gènes de la préséniline (identifiés antérieurement comme des déterminants génétiques de la maladie d'Alzheimer familiale) qui modifient le trafic de la β -caténine, laquelle forme un complexe membranaire à poids moléculaire élevé avec les gènes de la préséniline. Les résultats de ces expériences indiquent qu'un mauvais trafic de certains ligands de la préséniline pourrait être un mécanisme de développement de la maladie d'Alzheimer. (*Nature Medicine*, février 1999)

Découverte d'une nouvelle protéine interactive associée à la maladie d'Alzheimer familiale (Peter St George-Hyslop, University of Toronto)

Dans le cadre de ses études continues sur la maladie d'Alzheimer, le groupe du Dr St George-Hyslop a identifié une nouvelle composante du complexe de la préséniline, soit la nicastrine, qui peut être manipulée soit pour produire plus d'isoformes toxiques du peptide A β , soit pour réduire considérablement la production du peptide A β . Ces nouvelles découvertes peuvent donner lieu à de nouvelles stratégies pour la mise au point d'approches thérapeutiques dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. (*Nature*, septembre 2000)

Maladies auto-immunes et neurodégénératives :

Découverte d'un motif moléculaire modulant la production d'une protéine qui inhibe l'apoptose ou la mort cellulaire programmée (R. Korneluk, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario)

L'apoptose joue un rôle critique dans la régulation de la survie et de la mort des cellules. Les phénotypes cliniques du cancer et des maladies auto-immunes et neurodégénératives comprennent souvent des problèmes au niveau de l'apoptose. Le groupe du Dr Korneluk a découvert une nouvelle séquence de site d'entrée interne du ribosome (IRES) sur l'inhibiteur de l'apoptose lié au chromosome X et a déterminé le rôle de cette séquence IRES dans le contrôle de la production de l'inhibiteur de l'apoptose lié au chromosome X. Ces nouvelles connaissances nous aideront à trouver des façons de réguler l'inhibiteur de l'apoptose lié au chromosome X et, par conséquent, la susceptibilité à la mort cellulaire. (*Nature Cell Biology*, juillet 1999)

◆ Modèle de mort cellulaire à une seule occurrence pour la dégénérescence neuronale héréditaire (R. McInnes, Hospital for Sick Children et M. Hayden, Centre for Molecular Medicine & Therapeutics)

La maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et une foule d'autres maladies sont causées par une détérioration progressive de certaines parties du système nerveux. Le mécanisme qui régit la mort cellulaire dans un grand nombre de ces maladies neurodégénératives est étayé par des études portant sur un modèle biochimique « à une seule occurrence » qui déclenche la mort des neurones. Selon ce modèle, la mutation à l'origine de la maladie impose au neurone un état vulnérable mutant stable, et un seul événement déclenche aléatoirement la mort cellulaire. Cette découverte aura des répercussions sur les stratégies thérapeutiques associées à de nombreuses maladies neurodégénératives. (*Nature*, juillet 2000)

Thérapies géniques – Génétique et santé

◆ Phénylcétonurie : Nouveau traitement de la phénylcétonurie par l'administration de phénylalanine lyase pour dégrader la phénylalanine (C. Scriver, Université McGill)

À l'heure actuelle, le seul traitement dont disposent les personnes atteintes de phénylcétonurie, un trouble métabolique héréditaire, consiste à suivre toute leur vie un régime hypoprotéique et à faire vérifier régulièrement leur niveau de phénylalanine. Le groupe du Dr Scriver a collaboré avec Technologies IBEX Inc. pour démontrer le principe que la phénylalanine lyase réduit l'hyperphénylalaninémie dans un modèle murin. Ces travaux

Figure 2 : Chambre de détection de la fluorescence par cuvette de débit des gaines

mèneront à un traitement de deuxième ligne moins astreignant pour la phénylcétonurie. (*Proceedings of the National Academy of Sciences, États-Unis, mars 1999*)

- ♦ **Thérapie génique : Découverte d'une nouvelle molécule qui régule le développement de cellules sanguines humaines souches et qui semble prometteuse pour la thérapie génique sanguine (J. Dick, Hospital for Sick Children, Toronto)**

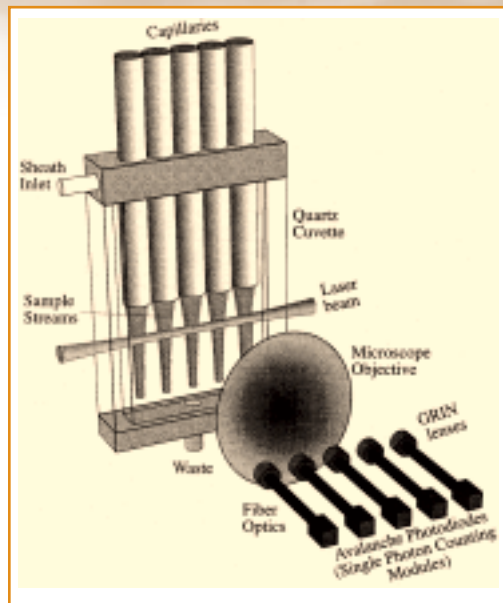
Il existe des cellules spéciales, appelées cellules souches, qui sont capables de croître et de se différencier dans d'autres tissus. Il semble fort probable que ces cellules puissent être substituées à des cellules endommagées ou malades. Toutefois, il faut composer, en thérapie génique, avec les limites de la technologie qui permet actuellement la manipulation génétique et la culture des cellules souches comme celles qui se trouvent dans la moelle osseuse. Les protéines morphogénétiques osseuses découvertes par l'équipe du Dr Dick permettent aux cellules souches utilisées dans les expériences de thérapie génique ex vivo de vivre deux jours de plus en culture. (*Journal of Experimental Medicine, avril 1999*)

- ♦ **Maladies de l'œil : Découverte de cellules souches autorenouvelables dans l'œil mammifère adulte (R. McInnes et D. Van der Kooy, Hospital for Sick Children et University of Toronto)**

Cette percée permet d'envisager la possibilité que la rétine de l'œil puisse se régénérer. Les cellules souches qui se trouvent dans l'œil adulte peuvent être utilisées dans les approches thérapeutiques visant le traitement de maladies de l'œil chez les personnes âgées, par exemple la dégénérescence de la macula. Le groupe du Dr McInnes a isolé des cellules rétinienne souches du bord ciliaire de l'œil de la souris. Les chercheurs ont cultivé ces cellules souches dans des boîtes ayant une gélose spéciale et ont postulé l'existence d'un élément inhibiteur qui empêche ces cellules de se différencier dans l'œil vivant. (*Science, mars 2000*)

- ♦ **Séquençage de l'ADN : Mise au point d'un système de séquençage et d'analyse de l'ADN à petite échelle (N. Dovichi, University of Alberta)**

Les améliorations technologiques visant à miniaturiser l'équipement et les dispositifs chimiques nécessaires pour le séquençage de l'ADN ont donné un grand essor au projet du génome humain. Les projets de séquençage de l'ADN à grande échelle exigent des instruments qui offrent à la fois une grande capacité et une grande exactitude de séquençage pour un coût modique. Le groupe du Dr Dovichi a mis au point un certain nombre d'instruments d'électrophorèse capillaire peu coûteux,



notamment un système de cinq capillaires capable de séquencer 650 bases en 100 minutes avec une exactitude de 98,8 %. Cet instrument sera utile pour l'analyse de petites quantités d'ADN étiquetées par fluorescence. (Voir Figure 2.) (*Nucleic Acids Research, décembre 1999*)

- ♦ **Thérapie génique : Amélioration des liposomes pour la thérapie génique (P. Cullis, University of British Columbia et INEX Pharmaceuticals)**

L'un des grands défis technologiques que pose la thérapie génétique est celui de trouver une façon efficace de livrer le matériel génétique à la cellule. L'une des méthodes de livraison consiste à encapsuler le matériel génétique dans une particule synthétique appelée liposome. Le groupe du Dr Cullis a amélioré l'efficacité de la transfection des liposomes pour la thérapie génique. Le groupe s'est servi de particules de lipides plasmidiques stabilisées pour augmenter le taux de lipides chargés ou cationiques et accroître ainsi l'efficacité de la transfection. (*Journal of Drug Targeting, mars 2000*)

Le RCMG a créé un milieu de travail en réseau qui favorise la mise en commun des idées et des technologies. Le succès de cette démarche se mesure au nombre d'articles scientifiques révisés par des comités de pairs qui ont été rédigés en collaboration par plusieurs groupes de chercheurs plutôt que par un seul groupe de chercheurs. Pour la première fois, au cours du dernier exercice, le nombre d'articles rédigés en collaboration par plusieurs groupes de recherche (277) a dépassé le nombre d'articles rédigés par un seul groupe de recherche (265).

En 1999-2000, les scientifiques du RCMG et leurs étudiants ont reçu certaines des plus grandes distinctions accordées au Canada et à l'échelle internationale pour l'excellence en science.

Prix et bourses – chercheurs chevronnés

Alberta Heritage Foundation for Medical Research : Bourse de scientifique chevronné
Leigh Field, U. Calgary

Alberta Women's Science Network : Mentor du mois
Diane Cox, U. Alberta

American Society of Human Genetics : Président
Ronald Worton, IRHGO

Conférence canadienne sur les lipoprotéines : Prix de distinction en recherche
Michael Hayden, CMMT

Société canadienne de recherches cliniques : Bourse de scientifique émérite
Peter St. George-Hyslop, U. Toronto

G. Mendel Award : Grandes réalisations en sciences de la vie
Emil Skamene, IRHGM

Globe and Mail : Canada Top 40 Under 40
Tom Hudson, IRHGM

Prix de la Hamilton Community Foundation
Brenda Gallie, IOC

Hospital for Sick Children : Citoyenne de l'année
Johanna Rommens, HSC

International Human Genome Organization (HUGO)
Président :
Lap-Chee Tsui, HSC
Président, Genome Mapping Committee :
Stephen Scherer, HSC
Codirecteur, Mutation Database Committee :
Charles Scriver, IRHME
Président, HGM2000 International Scientific Committee :
Lap-Chee Tsui, HSC
Président, HGM2000 Local Organizing Committee :
Michael Hayden, CMMT

L'institute de génétique : directeur scientifique
Roderick McInnes, HSC

Fondation des prix Manning :
Prix de distinction 1999
Norman Dovichi, U. Alberta

Conseil de recherches médicales du Canada/ICRS
Membre du conseil de direction des ICRS
Philippe Gros, U. McGill
Bourses de scientifique du CRM :
Erwin Schurr, IRHGM
Peter St. George-Hyslop, U. Toronto
Michael Walter, U. Alberta
Directrice, Groupe de génétique médicale du CRM :
Rima Rozen, IRHME

Merck Frost Canada : Prix pour l'excellence en recherche
Emil Skamene, IRHGM

Prix de la Corporation Milestone Medica :
Philippe Gros, U. McGill

Association canadienne de la dystrophie musculaire : Scientifique de l'année
Alex Mackenzie, HEO

Institut national du cancer du Canada :
Prix d'excellence Robert L. Nobel
John Dick, HSC

Bourse du premier ministre pour l'excellence en recherche
Stephen Scherer, HSC

Fondation de recherche sur les maladies infantiles : Prix d'excellence (recherche pédiatrique)
Daniel Sinnott, H. Sainte-Justine

Revue Commerce et Radio-Canada : Un des 50 jeunes Québécois de l'avenir
Tom Hudson, IRHGM

Royal Society of London Glaxo Wellcome Prize and Gold Medal for Research in Medicinal and Veterinary Sciences 2000
David MacLennan, Banting & Best

University of Manitoba :
Doctorat honorifique (D.Sc.)
Ronald Worton, IRHGO

Université d'Ottawa : Prix d'excellence de la faculté de médecine
Ronald Worton, IRHGO

University of Toronto : Chaire Donald and Audrey Campbell d'immunologie
Chaim Roifman, HSC

Prix et bourses – membres des équipes de recherche

Alberta Heritage Foundation for Medical Research
Bourses de recherche :
Lara Cullen, U. Alberta
R. Hsiung, U. Calgary
Bourse d'études supérieures :
Deepak Kamnasaran, U. Alberta

American Society of Gene Therapy :
Bourse de voyage
Guillermo Guenechea, HSC

American Society of Hematology :
Bourse de voyage
Guillermo Guenechea, HSC

Association canadienne de gastroentérologie :
Bourse de recherche post-doctorale
Mark Silverberg, MSHRI

Fondation canadienne Gène Cure : Bourse de stage de recherche d'été pour étudiants
Cyndey Nelson, CMMT

Réseau canadien de maladies génétiques :
Bourses de stage de recherche d'été pour étudiants
Vincent Biron, Veronica Coronodo — U. Alberta; Susan Bustos, Robert Edge, Vidhya Thayalan, Orem Shemtov — HSC; Michael Fraser, Jed Lipes, Jacques Moisan, Scott Owen, Dominique Veerlan — IRHGM; Mark Gillespie — IRHGO; Zylina Hybad — HEEO; Cynthia Jung, Liam Brunham, Dean Elterman — U. British Columbia; Lee Cheong — IOC; William Makis — MSHRI; Emily Meadows, Alex Greenberg — ERI.

Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche :
Pamela Tran, IRHME

Hospital for Sick Children : Bourse d'études du Research Training Center
Maja Popvic, Graeme Boocock — HSC

Conseil manitobain de la recherche en matière de santé :
Bourses d'études supérieures
Sherrie Kelly, Tammy Shuttleworth — U. Manitoba

Fondation des prix Manning :
Prix de distinction 1999
Jianzhong Zhang, U. Alberta

Université McGill : Bourse d'études de la faculté de médecine
Sahar Sabani

Institut de recherche de l'Hôpital de Montréal pour enfants
Bourses de recherche :
Bernd Shwahn, Jaspreet Sekhon — IRHME
Meilleure présentation en recherche fondamentale :
Ilan Weisberg — IRHME
Bourse d'études sur la sclérose en plaques :
David Dymnt, LHSC

Institut national du cancer du Canada :
Prix O. Harold Warwick
David DiCiommo, HSC

Bourses pour étudiants des cycles supérieurs de l'Ontario :
Mark Van Oene, Maja Popvic — HSC

Bourse de recherche outremer :
David Dymnt, James Steckley — LHSC

Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism :
Prix annuel du meilleur travail
Paula Waters et al., IRHME

University of Manitoba :
Bourse d'études supérieures
Tammy Shuttleworth, U. Manitoba

University of Toronto :
Bourse d'études ouverte
Graeme Boocock, Ray Oh, HSC

Commercialisation des découvertes du RCMG

L'un des aspects importants de la mission du RCMG consiste à convertir les découvertes en avantages économiques pour le Canada. Pour ce faire, le RCMG travaille en étroite collaboration avec les scientifiques et les établissements afin de repérer et de protéger les découvertes brevetables.

En 1999-2000, le RCMG a organisé le dépôt de quatre demandes de brevet. En outre, deux brevets ont été délivrés pour des découvertes de chercheurs du Réseau (voir le tableau 1).

Tableau 1 :

Demandes de brevet déposées	
Chercheur :	Titre :
Dr. Grant Mitchell Hôpital Ste Justine	Fécondité masculine sensible aux hormones assistées par des lipases
Dr. Jeremy Squire University of Toronto	Analyse des acides nucléiques par hybridation comparative de particules
Dr. Daniel Sinnett Hôpital Ste Justine	Détection et utilisation thérapeutique de variants dans les gènes CYP1A1, CYP3A4, CYP2D6 et NAT2
Dr. Michael Walter University of Alberta	Nouvelle mutation du gène FREAC3 pour le diagnostic et le pronostic du glaucome et de la dysgénésie antérieure
Brevets délivrés	
Chercheur :	Titre :
Dr. François Rousseau Centre hospitalier universitaire de Québec	Marqueur du gène du récepteur de l'oestrogène pour la détermination de la prédisposition à l'ostéoporose (États-Unis)
Dr. Steven Narod University of Toronto	Méthode et trousse pour l'évaluation du risque de cancer de l'ovaire chez les porteurs de la mutation BRCA1 (États-Unis)

Fonds de financement stratégique :

Quand vient le moment de protéger les découvertes (par un brevet), il faut souvent entreprendre un surcroît de travail pour satisfaire aux exigences du Bureau des brevets. Il a toujours été difficile d'obtenir du financement pour ce surcroît de travail. En effet, le travail n'est souvent pas suffisamment novateur pour les subventions à la recherche axée sur la découverte mais demeure trop risqué pour les subventions de début de commercialisation. Pour combler cette lacune, le RCMG a octroyé six « subventions stratégiques », d'une valeur globale de 357 500 \$ (voir le tableau 2), au cours du dernier exercice.

Tableau 2

Chercheur	Thème du projet	Financement stratégique
Dr. Michael Hayden Centre for Molecular Medicine & Therapeutics	Identification de nouveaux gènes et de nouvelles cibles thérapeutiques pour la déficience de cholestérol-HDL	75 000 \$
Dr John Wilkins University of Manitoba	Production d'anticorps in vitro	63 360 \$
Dr Robert Korneluk Université d'Ottawa	Traitement de la pigmentose rétinienne (maladie de l'oeil)	62 000 \$
Dr Daniel Sinnett Hôpital Sainte-Justine	Susceptibilité génétique aux maladies	60 275 \$
Dr. Régén Drouin Centre hospitalier universitaire de Québec	Dépistage anténatal de Tri-21 (syndrome de Down))	50 000 \$
Dr Jeremy Squire University of Toronto	Analyse de l'expression génétique (recherche et gestion thérapeutiques)	46 865 \$
TOTAL		357 500 \$

Rendement du capital investi :

Jusqu'à présent, le RCMG a octroyé plus de 1,2 millions de dollars en subventions stratégiques. Ces subventions ont donné les résultats suivants :

- ♦ douze brevets d'invention concédés par licence à de nouvelles sociétés issues du Réseau;
- ♦ deux brevets d'invention concédés par licence à des sociétés pharmaceutiques;
- ♦ plus de 120 millions de dollars investis par des tiers dans les sociétés issues du Réseau;
- ♦ plus de 100 emplois dans les sociétés issues du Réseau.

Le rendement du capital investi dans ces subventions est considérable puisqu'il s'élève à plus de 6 millions de dollars en espèces et en actions. Ces actifs font partie d'un fonds de dotation constitué pour le financement de la future recherche en génétique humaine au Canada.

En 1999-2000, le Réseau a donné naissance à trois sociétés chargées d'exploiter des brevets et des technologies financés en tout ou partie par le RCMG. En plus de fournir à ces sociétés un financement de base et un financement stratégique, le RCMG leur prête son appui sur le plan de la gestion. Ces sociétés sont les suivantes :

- ♦ *Ecogenix Inc.* de Montréal
Scientifique fondateur : Dr Daniel Sinnett
- ♦ *Genexyn Pharmaceuticals Inc.* de Vancouver
Scientifique fondateur : Dr Chris Ong
- ♦ *Solutions by Sequence Inc.* de Toronto
Scientifique fondatrice : Dr Brenda Gallie

Programmes de Formation

Le RCMG collabore avec ses partenaires des universités pour offrir un milieu de formation exceptionnel favorisant l'excellence dans le domaine de la recherche. Le Réseau s'est donné pour objectif d'offrir une grande base d'apprentissage ainsi que la possibilité d'acquérir une formation dans les meilleurs laboratoires. Le RCMG parraine en outre des programmes de formation comme la réunion scientifique annuelle pour encourager une interaction individuelle entre les étudiants et les principaux scientifiques – et mentors – du RCMG. En avril 2000, le RCMG a tenu sa réunion scientifique annuelle à Vancouver juste avant le Human Genome Meeting 2000 (HGM2000) et a accordé un appui financier aux chercheurs principaux et aux étudiants qui désiraient y participer. Résultat, cette réunion a attiré un nombre de scientifiques du RCMG beaucoup plus considérable que par les années précédentes et le Réseau a eu l'occasion d'étendre sa renommée sur la scène internationale.

Le RCMG participe également à des programmes de bourses à frais partagés de concert avec des établissements de recherche et des fondations sur les maladies. Pour la première fois cette année, la Fondation canadienne Gène Cure a accordé une bourse dans le cadre de ces programmes. Cette fondation est une société de bienfaisance de régime fédéral constituée par le RCMG en vue de recueillir des fonds pour la recherche sur les maladies génétiques humaines au Canada. D'autre part, le RCMG a de nouveau mis sur pied, cet été, un programme de bourses très réussi qui a permis à des étudiants du premier cycle de travailler dans les laboratoires du Réseau pendant trois mois.

Les Ateliers canadiens sur la bioinformatique – Un nouveau programme de formation national

Au cours du dernier exercice, le RCMG a lancé un nouveau programme national de formation en bioinformatique. Conscient du nombre peu élevé de bioinformaticiens au pays, le RCMG y a vu une excellente occasion d'organiser une série d'ateliers canadiens sur la bioinformatique. Cette série d'ateliers a pour but d'offrir une initiation pratique à la méthodologie et aux algorithmes nécessaires à une bonne mise au point et à une bonne utilisation des logiciels de bioinformatique. Dirigée par Francis Ouellette, directeur de l'infrastructure de bioinformatique du RCMG et organisée par Stephen Herst, cette série intégrée comprend les quatre ateliers suivants, d'une durée d'une ou de deux semaines : *Bioinformatique*, *Génomique*, *Protéomique* et *Élaboration des outils*. Les étudiants qui réussissent trois de ces ateliers obtiennent un certificat en bioinformatique accrédité par la University of British Columbia, l'Université du Nouveau-Brunswick, la University of Toronto et le Conseil des ressources humaines en biotechnologie.

Ces ateliers ont remporté un tel succès que le RCMG a dû doubler le nombre de places. Les participants sont non seulement des étudiants des deuxième et troisième cycles, des boursiers postdoctoraux et des professeurs, mais aussi des informaticiens, des chercheurs et des cadres industriels, ou encore des scientifiques des laboratoires fédéraux. Ces ateliers ont attiré plus de 160 participants la première année, et 25 de ces participants ont obtenu le nouveau certificat en bioinformatique. La série d'ateliers a été mise sur pied grâce à des fonds pilotes reçus du programme des Initiatives de partenariats sectoriels de Développement des ressources humaines Canada, du Fonds Burroughs Wellcome, du Merck Genome Research Institute, de la Alberta Heritage Foundation for Medical Research ainsi qu'à l'important appui non financier du Conseil national de recherches du Canada, de SUN Microsystems Inc. et de SGI Canada Inc.



Atelier sur la génomique au SFU Harbour Centre, janvier 2000

La série d'ateliers sera de nouveau offerte en 2001, aux dates suivantes :

Bioinformatique	Calgary	Du 14 au 26 mai 2001
Les applications de la spectrométrie de masse en protéomique – <i>projet</i>	Edmonton	Du 8 au 10 juin 2001
Protéomique	Edmonton	Du 11 au 16 juin 2001
Génomique	Fredericton	Du 16 au 21 juillet 2001
Élaboration des outils	Toronto	Du 27 août au 1er sept. 2001
Boîte à outils NCBI – <i>projet</i>	Vancouver	Du 15 au 27 octobre 2001

RAPPORT DE MISSION D'EXAMEN

Aux membres du

Réseau canadien de maladies génétiques

Nous avons procédé à l'examen du bilan non consolidé du Réseau canadien de maladies génétiques au 31 mars 2000 ainsi que de l'état non consolidé des résultats et de l'évolution de l'actif net et de l'état de l'évolution de la situation financière de l'exercice terminé à cette date. Notre examen a été effectué conformément aux normes généralement reconnues régissant les missions d'examen et a donc consisté essentiellement en prises de renseignements, procédés analytiques et discussions portant sur les renseignements qui nous ont été fournis par la société.

Un examen ne constitue pas une vérification et, par conséquent, nous n'exprimons pas une opinion de vérificateur sur ces états financiers.

Au cours de notre examen, nous n'avons rien relevé qui nous porte à croire que ces états financiers ne sont pas conformes, à tous égards importants, aux principes comptables généralement reconnus.

COLLINS BARROW
COMPTABLES AGRÉÉS
Vancouver, Canada
Le 17 juillet 2000

Bilan non consolidé
pour l'exercice terminé le 31 mars 2000
(non vérifié)

ACTIF	
Actif	\$
Encaisse et dépôts à terme	464 694
Débiteurs	6 686
Montant à recevoir de l'administrateur (note 3)	958 191
	1 429 571
Participation dans la filiale et avances à la filiale (note 4)	51 402
Immobilisations (note 5)	18 377
	<u>1 499 350</u>
PASSIF	
Passif à court terme	\$
Créditeurs et charges à payer	4 000
Contributions reportées (note 6)	878 075
	882 075
CAPITAUX PROPRES	
Actif net non affecté	617 275
	<u>1 499 350</u>

Approuvé par :



Ron Woznow

Chef de la direction et membre du conseil d'administration

État non consolidé des résultats et de l'évolution de l'actif net
pour l'exercice terminé le 31 mars 2000
(non vérifié)

Recettes	\$
Subventions du gouvernement fédéral (note 8 b))	4 668 271
Subventions de gouvernements provinciaux	241 000
Droits d'inscription aux ateliers — Bioinformatique	99 100
Industrie et fondations — Bioinformatique	80 584
Recouvrement des coûts et autres recettes	89 543
	<u>5 178 498</u>
Dépenses	
Amortissement	8 712
Ateliers de bioinformatique	289 055
Études commerciales	623 046
Recherche scientifique	3 145 510
Administration de la recherche et frais généraux	468 314
Formation en recherche	306 259
Fonds de démarrage	44 840
	<u>4 885 736</u>
Excédent des recettes d'exploitation	
sur les dépenses pour l'exercice	292 762
Gain sur la vente de placements (note 8 c))	300 000
Résultat net de l'exercice	592 762
Actif net non affecté au début de l'exercice	24 513
Actif net non affecté à la fin de l'exercice	<u>617 275</u>

Notes afférentes aux états financiers non consolidés
pour l'exercice terminé le 31 mars 2000
(non vérifiées)

1. Nature des activités

Le Réseau canadien de maladies génétiques (« RCMG ») est une société à but non lucratif constituée le 3 mars 1998 selon la Loi sur les corporations canadiennes. Cette société est en exploitation depuis le 1er avril 1998. Les membres de la société ne peuvent pas profiter personnellement de l'actif net de la société ni de l'excédent de ses recettes sur ses dépenses.

Le gouvernement fédéral du Canada a choisi le RCMG comme bénéficiaire de subventions de base accordées dans le cadre de son Programme de Réseaux des centres d'excellence (« RCE ») et a confié au Conseil de recherches médicales la responsabilité d'encadrer administrativement le RCMG. Le 1er avril 1998, le Conseil de recherches médicales, le RCMG et la University of British Columbia (« UBC ») ont signé un accord de financement dans lequel sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir son financement de base de 4 500 000 \$ par année au cours des exercices 1999, 2000, 2001 et 2002.

Selon cet accord de financement, UBC a accepté, pour le compte du RCMG et selon ses instructions : a) de fournir des installations et des locaux appropriés; b) de recevoir les subventions et de les répartir entre les établissements participants admissibles; et c) de s'occuper en permanence de la comptabilité et de la communication annuelle de l'information financière en ce qui a trait aux subventions provenant du Programme de RCE.

Les objectifs particuliers du RCMG sont les suivants :

- promouvoir l'évolution de la recherche en génétique se rapportant aux maladies courantes;
- donner aux scientifiques participants accès à des moyens technologiques qui les aideront à mieux comprendre les mécanismes moléculaires des maladies;
- jeter les bases de nouvelles thérapies et de diagnostics connexes;
- favoriser l'application des découvertes génétiques au domaine des soins de santé;
- créer de nouveaux emplois et de nouvelles possibilités de placement dans des entreprises canadiennes;
- offrir aux stagiaires de nouvelles compétences pour leur permettre de profiter des débouchés professionnels naissants; et
- créer un fonds de dotation pour soutenir les travaux de recherche et de développement du RCMG après l'exécution du mandat actuel relevant du Programme de RCE.

Le Conseil des ressources humaines en biotechnologie du Canada (« CRHB ») a chargé le RCMG d'élaborer et de mettre en oeuvre un programme de développement du potentiel en bioinformatique au Canada. Le 17 février 1999, le CRHB et le RCMG ont signé une entente dans laquelle sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir une somme globale d'environ 400 000 \$ au cours des exercices 2000 et 2001 pour s'acquitter de ses obligations en vertu de ce contrat. Ce dernier expire le 31 octobre 2000.

2. Principales conventions comptables

a) Immobilisations

Les immobilisations sont comptabilisées au coût. Elles sont amorties selon la méthode de l'amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation prévue, soit cinq ans pour le mobilier et le matériel et trois ans pour le matériel informatique.

b) Constatation des produits

Le RCMG comptabilise ses apports selon la méthode du report. Les apports affectés, notamment les subventions reçues du gouvernement fédéral par l'intermédiaire des programmes de RCE et du CRHB, sont comptabilisés comme des produits de l'exercice au cours duquel les dépenses qui y correspondent sont engagées. Les apports non affectés sont comptabilisés comme des produits au moment où ils sont reçus ou au moment auquel ils deviennent exigibles lorsque le montant à recevoir peut être estimé raisonnablement et que sa perception est raisonnablement assurée. Les dotations sont comptabilisées comme une augmentation directe de l'actif net. Les avantages associés aux dons reçus sous forme de services ne sont pas comptabilisés dans les états financiers.

3. Montant à recevoir de l'administrateur

Le montant à recevoir de UBC correspond au solde des sommes provenant du Programme de RCE et des subventions des gouvernements provinciaux qui n'ont pas été employées ainsi qu'aux autres fonds en caisse au 31 mars 2000. Ces fonds sont destinés à différents projets de recherche et seront passés en charges au cours de l'exercice 2001.

4. Participation dans la filiale et avances à la filiale

La participation dans la filiale est comptabilisée à sa valeur d'acquisition. La filiale n'a pas été en activité au cours de l'exercice, et n'a pas eu de résultats d'exploitation.

CGDN Ventures Inc. (filiale en propriété exclusive)	\$
Capital-actions	1
Avances, sans intérêts ni modalités de remboursement fixes	51 401
	<u>51 402</u>

5. Immobilisations

	Coût	Amortissement cumulé	Valeur comptable nette
	\$	\$	\$
Matériel informatique	24 710	8 236	16 474
Mobilier et matériel	2 379	476	1 903
	<u>27 089</u>	<u>8 712</u>	<u>18 377</u>

6. Apports reportés

Les apports reportés correspondent aux subventions du Programme de RCE, du CRHB, des gouvernements provinciaux et du Fonds Burroughs Wellcome qui n'ont pas été dépensées. Ces apports reportés sont destinés à des projets de recherche et de formation de l'exercice 2001.

	\$
Programme de RCE	816 636
CRHB	—
Gouvernements provinciaux	—
Fonds Burroughs Wellcome	61 439
	<u>878 075</u>

7. Dépendance économique et opérations avec des apparentés

Comme l'explique la note 1, le RCMG reçoit presque la totalité de son financement du Programme de RCE et du CRHB.

Le RCMG dépend de UBC pour l'administration des subventions reçues du Programme de RCE et des gouvernements provinciaux et pour l'utilisation de bureaux et de certaines immobilisations sans loyer. UBC ne touche pas d'honoraires pour ses services administratifs.

Les sommes engagées pour la recherche scientifique et la formation en recherche sont presque toutes versées aux établissements participants admissibles, dont UBC, qui sont membres de la société en leur qualité d'organismes de recherche.

8. Renseignements supplémentaires

a) Instruments financiers

La valeur comptable des instruments financiers du RCMG, lesquels comprennent notamment le montant à recevoir de l'administrateur, est à peu près égale à leur juste valeur puisqu'il s'agit d'instruments à court terme. Le RCMG n'est pas exposé aux risques liés au crédit ou aux taux d'intérêt.

b) Subventions reçues du gouvernement fédéral

	\$
Subventions reçues du Programme de RCE	4 500 000
Subventions reçues du CRHB	190 000
	<u>4 690 000</u>
Plus : Apports reportés comptabilisés comme des recettes de l'exercice	
CRHB	17 848
Programme de RCE	777 059
Moins : Apports reportés à la fin de l'exercice	(816 636)
	<u>4 668 271</u>

c) Gain sur la vente de placements

Le RCMG a reçu des actions en contrepartie des fonds de démarrage investis dans certaines sociétés. Toutes ces actions ont été vendues au cours de l'exercice et ont donné lieu à un gain de 300 000 \$.

d) Entente de représentation

Le RCMG agit comme représentant et mandataire de la Fondation canadienne Gène Cure, un organisme de charité enregistré, en ce qui a trait à certains placements. Ces deux organismes sont apparentés puisqu'ils ont des administrateurs en commun.

En outre, le RCMG joue un rôle de conseiller auprès de la Fondation canadienne Gène Cure et a reçu, au cours de l'exercice terminé le 31 mars 2000, des honoraires de 15 000 \$.

Scientifiques et établissements

John P. Roberts Research Institute, London
Dr Robert Hegele

Hôpital général d'Ottawa, Ottawa
Institut de recherche de l'Hôpital général d'Ottawa
Dr Dennis Bulman
Dr Ronald Worton

Hospital for Sick Children, Toronto
Dr John Dick
Dr Roderick McInnes
Dr Brian Robinson
Dr Chaim Roifman
Dr Johanna Rommens
Dr Stephen Scherer
Dr Lap-Chee-Tsui

London Health Sciences Centre, London
Dr George Ebers

McMaster University, Hamilton
Dr Michael Rudnicki

Mount Sinai Hospital, Toronto
Samuel Lunenfeld Research Institute
Dr Joseph Culotti
Dr Andras Nagy
Dr Tony Pawson
Dr Janet Rossant
Dr Kathy Siminovitch

Université de Montréal
Hôpital Sainte-Justine
Dr Grant Mitchell
Dr Daniel Sinnett

Université d'Ottawa
Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario
Dr Joh-E Ikeda
Dr Robert Korneluk
Dr Alex MacKenzie

Université Laval, Québec
Centre hospitalier universitaire de Québec — Pavillon Saint-François d'Assise
Dr Régen Drouin
Dr François Rousseau
Centre de recherche — Pavillon Robert-Giffard
Dr Chantal Mérette

Université McGill, Montréal
Dr Philippe Gros
Institut de recherche de l'Hôpital de Montréal pour enfants
Dr Rima Rozen
Dr Charles Scriver
Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal
Dr Tom Hudson
Dr Ken Morgan
Dr Guy Rouleau
Dr Erwin Schurr
Dr Emil Skamene

University of Alberta, Edmonton
Dr Diane Cox
Dr Norman Dovichi
Dr Michael Walter
Dr Rachel Wevick

University of British Columbia, Vancouver
Dr Lorne Clarke
Dr Pieter Cullis
Dr Frank Tufaro

Centre for Molecular Medicine and Therapeutics
Dr Michael Hayden
Dr Phil Hieter
M. Francis Quellette

University of Calgary
Dr Leigh Field
Dr Roy Gravel
Dr Frank Jirik

University of Manitoba, Winnipeg
Dr Barbara Triggs-Raine
Dr John Wilkins

University of Toronto
Banting & Best
Dr James Friesen
Dr Jack Greenblatt
Dr David MacLennan
Centre for Research in Neurodegenerative Disease
Dr Peter St George-Hyslop
Eye Research Institute
Dr Élise Héon
Institut ontarien du cancer
Dr Brenda Gallie
Dr Jeremy Squire
Women's College Hospital
Dr Steven Narod

University of Victoria
Dr Benjamin Koop

Partenaires industriels :

Allelix Biopharmaceuticals
Fonds de découvertes médicales canadiennes
GeneChem Technologies
INEX Pharmaceuticals Corp.
Merck Frosst Canada Inc.
StressGen Biotechnologies Corp.
Technologies IBEX Inc.

Affiliés industriels :

Affymetrix
Alcan Aluminium Ltée
Amgen Inc.
Apotex
Astra Zeneca
ApoptoGen Inc.
Bayer Corp.
Bristol-Myers Squibb
Burroughs Wellcome
CGDN Ventures Inc.
Caldwell
Computing Devices Canada
Ecogenix Inc.
Ellipsis
Exella Ventures Inc.
Genexyn Pharmaceuticals Inc.
Genzyme Corp.
Millennium Pharmaceuticals Inc.
NeuroVir Therapeutics Inc.
Pinnacle Reefs
RGS Genome Inc.
Rx&D
Schering Canada Inc.
Sequella Inc.
SignalGene Inc.
T²C²
University Medical Discoveries Inc.
Variagenics
XENON Genetics Inc.

Affiliés sans but lucratif :

Alberta Heritage Foundation for Medical Research
Armauer Hansen Research Institute
Association canadienne de dermatologie
Association canadienne de la dystrophie musculaire
Association canadienne du diabète
Association française contre les myopathies
B.C. Research Institute for Children's and Women's Health

Families of Spinal Muscular Atrophy
Fondation canadienne de la fibrose kystique
Fondation canadienne du Parkinson
Fondation Canadienne Gène Cure
Fondation canadienne du rein
Fondation contre les maladies du cœur du Québec
Fondation de la Société canadienne de la sclérose en plaques
Fondation de l'Ontario des maladies du cœur
Fondation des maladies du cœur du Canada
Fondation internationale du diabète juvénile
Fondation pour la thérapie génique et cellulaire
Fondation Terry-Fox
Foundation for Fighting Blindness
Glaucoma Research Foundation
Glaucoma Research Society of Canada
Hereditary Disease Foundation
Hospital for Sick Children
Howard Hughes Medical Research Institute
Huntington Disease Society of America
Initiative canadienne pour la recherche sur le cancer du sein
Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal
Institut de recherche de l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario
Institut national du cancer du Canada
Lloyd Carr-Harris Foundation
Lotte & John Hecht Memorial Fund
Macular Vision Research Foundation
Fondation de l'Hôpital général de Montréal
Muscular Dystrophy Association (États-Unis)
National Cancer Institute (États-Unis)
National Center for Human Genome Research
National Institutes of Health
Restless Legs Syndrome Foundation
Société canadienne de la sclérose en plaques
Société d'arthrite
Société de la sclérose latérale amyotrophique
Société de recherche sur le cancer
Société Huntington du Canada
University of Alberta
University of British Columbia
University of Toronto

Affiliés gouvernementaux :

Conseil de recherches médicales du Canada /ICRS
Conseil des ressources humaines en biotechnologie
Conseil national de recherches du Canada
Développement des ressources humaines Canada
Fonds de recherches en santé du Québec
Province of British Columbia
US Department of National Defense

Conseil d'administration :**M. David Arkowitz**

Contrôleur, MRL
Merck & Co., Rahway (New Jersey)

Dr Norman Dovichi

Professeur de chimie
University of Alberta, Edmonton

M. Richard Glickman

Vice-président
StressGen Biotechnologies Corp.,
Victoria

Dr Michael Hayden

Directeur scientifique
Réseau canadien de maladies
génétiques, Vancouver

Dr Robert Heft

Président et chef de l'exploitation
Technologies IBEX Inc., Montréal

M. Louis Lacasse

Président
Fonds de capital de risque GeneChem
Technologies, Laval

**Le très honorable Don Mazankowski,
C.P., O.C.**

Vegreville (Alberta)

M. Maurice Mourton

Tsawwassen (Colombie-Britannique)

Dr Heather Munroe-Blum

Vice-présidente à la recherche et aux
relations internationales
University of Toronto

Dr Martha Piper

Présidente
University of British Columbia,
Vancouver

Dr Calvin Stiller

Président et chef de la direction
Fonds de découvertes médicales
canadiennes, London

M. Graham Strachan

Président et chef de la direction
Allelix Biopharmaceuticals Inc.,
Mississauga
(jusqu'en mars 2000)

Dr Ronald Worton

Directeur scientifique associé
Réseau canadien de maladies
génétiques, Ottawa

Direction – Affaires scientifiques :**Directeur scientifique****Dr Michael Hayden**

Professeur de génétique médicale
University of British Columbia
Directeur
Centre for Molecular Medicine and
Therapeutics, Vancouver

Directeur scientifique associé**Dr Charles Scriver**

Professeur, Chaire Alva de
génétique humaine
Université McGill, Montréal

Directeur scientifique associé**Dr Ronald Worton**

Chef de la direction et directeur
scientifique
Institut de recherche de l'Hôpital
général d'Ottawa

**Directeur, Conseil consultatif
scientifique****Dr Lap-Chee Tsui**

Généticien en chef
Directeur du programme de génétique
et de biologie génomique
Hospital for Sick Children, Toronto
Chaire H.S. Sellers de fibrose kystique
Professeur de génétique moléculaire et
médicale
University of Toronto

Direction – Siège social :**Chef de la direction**

Dr Ron Woznow

Directeurs

Dr Louise Desjardins
Nouveau développement

M. Stephen Herst

Affaires scientifiques et formation

Mme Carol Smith

Finances et administration

Administratrice du bureau

Mme Nicole Langlands-Kotnik

