



F O R A G E N VISIONS

TGN Biotech crée des bioréacteurs vivants pour des médicaments complexes



PROFIL
INDUSTRIEL

Pas question d'attendre que les cochons aient des ailes! Foragen, grâce à l'un de ses investissements les plus prometteurs, fait en sorte que l'on puisse utiliser des animaux transgéniques pour fabriquer des médicaments à usage humain coûteux et complexes.

TGN Biotech, l'entreprise créée par les professeurs François Pothier et Marc André Sirard de l'Université Laval, est la première du monde à utiliser des porcs comme bioréacteurs dans la fabrication de médicaments.



Jean-François Huc (au centre), président et chef de la direction de TGN avec les fondateurs, le Dr François Pothier (à gauche) et le Dr Marc André Sirard.

Plateforme technologique

L'entreprise québécoise offre au marché de la biothérapeutique,

en plein essor, une plateforme technologique brevetée¹ appelée Semenesis™.

La technologie Semenesis™ consiste à introduire des gènes sur mesure dans des ovules porcines; ces gènes renferment des instructions permettant la biosynthèse de médicaments à usage humain complexes dans les glandes séminales de porcs adultes.

«Nous sommes ravis de contribuer à l'essor de TGN Biotech, un chef de file mondial dans le domaine de la transgénique animale», précise Murray McLaughlin, président



«Albert 1», premier porc transgénique porteur de la technologie Semenesis™ de TGN, est né au Québec en 2001.

de Foragen Technologies Management Inc., l'investisseur principal du financement de 5,35 millions de dollars accordé à TGN en mai 2003. «La compagnie a mis en place une équipe exceptionnelle qui joue un rôle de précurseur dans le développement mondial des biothérapeutiques.»

Attirer les investisseurs

Innovatech Québec a financé le développement de la technologie Semenesis(tm) dès le stade initial.

«TGN est un très bon exemple du rôle d'Innovatech Québec dans le développement des technologies à fort potentiel mises au point à l'Université Laval. [...] La présence d'investisseurs locaux et canadiens confirme la qualité de cette technologie qui contribue à établir la ville de Québec comme un des premiers centres biotechnologiques du Canada», précise la présidente et directrice générale de Innovatech Québec, Francine Laurent.

foragen

Léopold Beaulieu, le président-directeur général de Fondation CSN, le troisième investisseur en importance du projet, explique : «Cet investissement permettra de sauvegarder plus de 20 emplois hautement spécialisés dans le secteur des biotechnologies. L'entreprise possède une équipe très qualifiée qui a établi des normes éthiques rigoureuses tant pour le soin des animaux que pour la protection de l'environnement.»

Marché mondial de 40 milliards de dollars

Selon le vice-président - Québec et Atlantique de Foragen, le Dr Roger Bernier, le marché de la thérapeutique humaine générique dépasserait les 40 milliards de dollars américains.

TGN offre aux entreprises du monde entier qui se spécialisent dans les médicaments biothérapeutiques des économies substantielles par rapport aux plateformes de bioréacteurs très coûteuses actuellement utilisées, ainsi que la possibilité de créer, à contrat, de nouveaux médicaments en utilisant sa technologie brevetée Semenesis™.

À l'heure actuelle, aucun médicament dérivé d'animaux transgéniques n'a été approuvé pour l'usage humain, mais TGN entend bien combler ce vide. Dans la foulée de GTC Bio-therapeutics, qui procède aux essais de troisième phase d'un composant de plasma humain issu de lait de chèvre transgénique, TGN a bien l'intention de devenir la deuxième entreprise du monde à obtenir l'approbation de la FDA pour un produit issu d'un animal transgénique.

Avantages technologiques

Les tissus des vertébrés supérieurs tels que les porcs, ont la faculté de synthétiser des médicaments très complexes qu'il est impossible de fabriquer dans un système végétal, fongique ou bactériologique. Par ailleurs, la semence du porc offre de nombreux avantages par rapport aux autres systèmes (lait, urine, etc.) notamment des effets secondaires réduits sur l'animal hôte, l'absence de facteurs de risque de maladie, tels que le prion, une mise en marché rapide et une liberté d'exploitation.

Chez TGN, deux médicaments à usage humain suivent le processus de production et de réglementation. L'entreprise envisage de construire une usine comprenant une installation de pointe pour les animaux exempts d'organismes pathogènes spécifiques où les porcelets modifiés naîtront par césarienne pour créer le troupeau souche et où la semence porteuse de médicament sera recueillie quotidiennement à partir des porcs adultes.

À la différence des technologies classiques de culture de levure et de culture cellulaire, TGN sera en mesure de produire à haut rendement des biothérapeutiques complexes à des taux élevés d'extraction. En utilisant le porc, un vertébré supérieur proche de l'être humain, TGN peut obtenir une glycosylation complexe, des chaînes polypeptidiques multiples et d'autres formes chimiques qui ne peuvent être produits en utilisant les autres plateformes existantes.

La stratégie de production biothérapeutique de l'entreprise consiste à développer à l'interne des processus pour tous les produits

jusqu'au stade de la production préindustrielle, et de fournir des matériaux d'essais précliniques sur mesure. Le transfert technologique vers le stade de la production peut s'effectuer rapidement.

Les bioprocédés propres aux biothérapeutiques produits à partir de porcs transgéniques peuvent être développés à l'interne, de manière rentable et évolutive. Ainsi, TGN pourra propulser un produit donné vers la phase d'essais cliniques et en accélérer considérablement la mise en marché de façon à en réduire le coût global.

Plus performant

Comparé aux systèmes basés sur le lait, le sang, l'urine ou les œufs, la méthode de production de TGN est la simplicité même.

Les molécules de médicaments sont fabriquées en concentration élevée dans le liquide séminal; les spermatozoïdes sont facilement exfiltrés et il n'y a ni prion, ni protéase, ni inhibiteur de médicament.

Il est reconnu que la physiologie de l'homme et du porc sont très similaires, d'où leur degré élevé de biocompatibilité et l'absence de problèmes d'allergies. Les thérapeutiques humaines et autres produits médicaux dérivés de sources porcines (p. ex., les valvules cardiaques) sont sur le marché depuis des décennies, et des organismes réglementaires du monde entier ont approuvé des produits d'origine porcine, dont l'insuline, l'héparine et la lipase pancréatique.

Les coûts de production de TGN sont compétitifs en raison du taux de reproduction des porcs, l'un des plus élevés chez les animaux domestiques. Ainsi, on pourra créer en 29 mois un troupeau d'animaux transgéniques par FIV² capable d'assurer un approvisionnement mondial de médicaments complexes.

De tous les animaux d'élevage, le porc constitue la source la plus rolique de semence. En effet, il peut donner une quantité phénoménale - 500 mL! - de liquide séminal par jour de récolte.

Équipe de direction gagnante

La nomination récente de Jean François Huc au poste de président et chef de la direction de TGN vient compléter l'équipe de gestion internationale et le conseil d'administration composé de PDG et de scientifiques chevronnés d'importantes entreprises publiques ou privées. Le personnel technique se distingue également par sa complémentarité. En y ajoutant des comités de production et de réglementation, on obtient une structure de direction inégalée.

Fidèle à sa politique de constitution d'équipe et d'amélioration directe de la gestion, Foragen a créé chez TGN une structure de direction de calibre mondial qui accompagnera l'entreprise dans son développement de produits et dans ses phases d'investissement ultérieures, ainsi que dans sa pénétration du marché mondial.

Pour en savoir plus sur le sujet, on peut consulter le site web de TGN à : www.tgnbiotech.com

1 TGN a déposé deux demandes de brevet américain pour sa technologie exclusive Semenesis™.

2 Fécondation in vitro : l'animal est conçu en mélangeant le sperme et l'oeuf sélectionnés en laboratoire, puis en inséminant dans l'utérus de la mère les embryons ainsi obtenus, le tout se déroulant en milieu stérile contrôlé.

Message du président Le changement - une réalité quotidienne



Dr. Murray McLaughlin PhD. ; P.Ag.

«Tout change, rien ne meurt... Rien n'est stable dans l'univers. Tout varie, tout n'offre qu'une image passagère. Le temps lui-même roule comme un fleuve dans sa course éternelle.»

Ovide, poète romain
(43 av. J.-C. - 17 ap. J.-C.)

Mon association au domaine de l'agriculture a commencé dans les années 1950. Depuis, les changements n'ont cessé de se succéder. Bon nombre sont survenus au fil des progrès des communications qui nous ont sensibilisés aux problèmes planétaires. La faim, la dégradation de l'environnement, les maladies épidémiques touchant l'homme et le bétail n'ont jamais cessé de faire les manchettes des quotidiens et ont changé à jamais notre vision du monde. La perception grandissante du monde comme un grand village a encouragé les chercheurs du domaine des sciences de la vie à utiliser de nouveaux outils, notamment la biotechnologie, dans leur recherche de moyens efficaces pour améliorer la qualité de vie dans le monde. Plus la science faisait des progrès, plus la

façon d'aborder les problèmes mondiaux se raffinaient.

Dans les années 1980, les priorités portaient sur la nécessité d'améliorer la production agricole et elles nous ont permis de développer :

- des cultures plus résistantes au stress;
- un meilleur taux d'assimilation des éléments nutritifs par les plantes;
- un meilleur contrôle des ravageurs des cultures;
- une meilleure gestion environnementale dans les cultures.

Dans les années 1990, la recherche s'est penchée sur les problèmes liés à la santé et à la sécurité.

foragen

Les percées réalisées ont permis :
d'élaborer des approches globales sur l'innocuité des aliments;
de développer des sources de carburant renouvelable;
de réduire la pollution engendrée par la production agricole et l'élevage;
de concevoir des additifs alimentaires d'origine biologique qui améliorent l'assimilation des éléments nutritifs par le bétail et qui favorisent des caractéristiques précises;
d'améliorer la production des thérapies et des vaccins d'origine végétale;
de produire des nutraceutiques et des aliments fonctionnels économiques et très efficaces pour améliorer le mieux-être.

Dans les dernières années, les recherches effectuées dans les années 1980 et 1990 ont ouvert la voie aux grands progrès réalisés dans la recherche de :

systèmes perfectionnés de contrôle de la qualité et de l'innocuité des aliments;
meilleurs systèmes de gestion des déchets;
sources d'origine animale pour les transplantations et la production moléculaire de médicaments;
sources d'origine végétale pour le traitement de maladies chroniques comme le diabète;
meilleures techniques d'administration des médicaments et des produits pharmaceutiques d'origine biologique.

Tous ces changements ont été possibles grâce à la détermination des chercheurs et des entrepreneurs qui ont relevé les défis et accepté les changements. Leur prévoyance a fourni au monde entier des outils importants pour soigner la planète et améliorer la qualité de vie.

L'économie du XXI^e siècle reposera sur la biologie. Les activités à valeur ajoutée augmenteront dans le domaine de l'agriculture. En fait, des percées

ont été réalisées dans le développement et la commercialisation de bioproduits (certains en biopharmaceutique), de biocarburants et de biomatériaux. À mon avis, l'augmentation de la convergence des sciences de la vie constitue le grand changement à accepter. TGN Biotech, la société de portefeuille présentée dans le présent numéro de *Visions* fait partie de ce futur. Sa technologie basée sur l'utilisation des porcs permet la production moléculaire de médicaments et ouvre la voie à des innovations thérapeutiques hautement efficaces. TGN Biotech et les autres sociétés du portefeuille de Foragen sont des chefs de file dans l'avènement d'une nouvelle ère de progrès à l'échelle mondiale. C'est pour moi un honneur de prendre part à ce processus.

Nouvelles du portefeuille

Un nouveau président et chef de la direction chez Pyxis Genomics

Brendon Fox vient d'être nommé président et chef de la direction de Pyxis Genomics Inc. M. Fox siège au conseil d'administration de Pyxis depuis août 2003. Il sera responsable du développement des opérations commerciales de Pyxis Genomics. M. Fox succède au Dr Lawrence Schook, administrateur et chercheur fondateur de l'entreprise. Le Dr Schook continuera à diriger la compagnie à titre de vice-président directeur de l'exploitation.

Avant de se joindre à Pyxis, M. Fox était président et chef de la direction d'Elanco Animal Health, une filiale d'Eli Lilly and Company. Il a aussi été président de Comisa, le précurseur de la Fédération internationale pour la santé animale (IFAH), l'association mondiale des industries axées sur la santé animale.

Le Dr Murray McLaughlin, président de Foragen et membre du conseil d'administration de Pyxis, se dit heureux de cette nomination. «Pyxis entre dans une nouvelle étape de croissance. L'expérience de M. Fox et son cheminement extraordinaire

dans le domaine de la santé animale à l'international permettront à notre entreprise d'accéder rapidement à une commercialisation mondiale», déclare-t-il. Il souligne aussi le remarquable travail de développement réalisé par le Dr Schook. «Grâce à sa gestion compétente, Pyxis s'est solidement positionnée sur le marché de la génomique animale», ajoute-t-il. Foragen est un investisseur majeur dans l'entreprise.

The logo for Foragen features the word "foragen" in a lowercase, sans-serif font. A green, curved line arches over the letters "o" and "r", resembling a stylized leaf or a swoosh.

Ag-West Bio Inc. investit dans Pyxis

Pyxis Genomics vient de recevoir un investissement de 100 000 \$ d'Ag-West Bio Inc., une entreprise de la Saskatchewan, pour le financement de ses recherches dans le domaine des additifs alimentaires non antibiotiques.

«Les recherches qu'effectue Pyxis à Saskatoon sont essentielles à son succès continu. Les producteurs de viande et les intervenants en santé animale pourront profiter des outils de génomique que nous développons et qui les aideront à affronter des marchés agricoles de plus en plus compétitifs», commente le président de Pyxis, Brendon Fox.

Le Dr Lawrence Schook enchaîne : «Pyxis Genomics est en train de mettre au point de nouveaux additifs alimentaires non antibiotiques pour stimuler, renforcer ou améliorer le système immunitaire des animaux. Ces nouveaux additifs serviront à prévenir des maladies spécifiques lorsque les risques d'infection sont élevés, comme au moment du sevrage ou de l'éclosion. Le personnel que nous avons à Saskatoon est excellent et ses travaux offrent de grandes possibilités d'applications futures. Nous apprécions au plus haut point le fait qu'Ag-West reconnaisse notre présence en Saskatchewan et notre grand potentiel de commercialisation.»

Ag-West Bio a pour mandat de créer, de promouvoir et d'encourager la croissance des industries du secteur de la biotechnologie agricole de la

Saskatchewan et la commercialisation des technologies alimentaires et non alimentaires qui en découlent.

Pour en savoir plus sur Pyxis, consulter le volume 1, numéro 2 de *Visions* ou le www.pyxisgenomics.com; on trouvera de l'information sur Ag-West Biotech à www.agwest.sk.ca.

Les fondateurs de MCN Bioproducts Inc. méritent le prix Innovation SABEX.

Le prix Innovation SABEX 2004 a été décerné aux chercheurs fondateurs de MCN Bioproducts, une entité émettrice de Foragen. Les Drs David Maenz, Henry Classen et Rex Newkirk ont été récompensés pour leurs travaux en technologie de fractionnement du tourteau (farine) de canola, une technologie qui sépare le tourteau et permet d'obtenir des produits de plus grande valeur, comme des concentrés à forte teneur en protéine utilisés dans l'industrie de l'aquaculture et dans l'élevage des bovins et des porcs ainsi que divers coproduits destinés à d'autres marchés, de l'alimentation aux produits de beauté.

«Nous sommes très heureux que les fondateurs de MCN Bioproducts aient obtenu ce prix prestigieux qui souligne le travail accompli», a déclaré Armand Lavoie, vice-président - Ouest canadien de Foragen et membre du conseil d'administration de la nouvelle entreprise. «MCN a beaucoup progressé depuis la première mise de fonds de Foragen. Ses produits suscitent beaucoup d'intérêt sur la scène internationale, tout particulièrement pour ses recherches sur l'alimentation du poisson.»

Le prix Innovation est commandité par l'Université de la Saskatchewan (U. de S.), le Bureau de liaison avec l'industrie et l'Innovation Place Research Park. Ce prix honore les chercheurs de l'U. de S. qui ont mis au point de nouvelles technologies commercialisables.

Pour en savoir plus sur MCN, consulter le volume 1, numéro 1 de *Visions* ou le www.mcnbioproducts.com.

PerOs obtient des investissements

Un financement de début de croissance de la part de Foragen aura contribué à faire de PerOs Systems Technologies Inc. une entreprise de technologie avancée ayant un avenir de commercialisation prometteur.

PerOs, un chef de file dans le développement de technologies d'administration par voie orale de substances permettant d'améliorer la santé des animaux et de lutter contre les maladies, a conclu un accord d'investissement de 8 millions de dollars avec Jormian Capital Inc.

Ian Kott, président de Jormian Capital Inc., indiquait dans un récent communiqué de presse que son entreprise avait fait cet investissement «en prévision du lancement prochain des premiers produits de PerOs et de la réalisation de son énorme potentiel».

PerOs a élaboré des stratégies efficaces sans encapsulation qui permettent l'administration orale de composés bioactifs



foragen

comme les peptides, les vaccins et les anticorps.

L'entreprise vient d'annoncer qu'elle a obtenu le brevet pour sa technologie de pointe à Singapour et en Nouvelle-Zélande. Cette

étape clé souligne la spécificité et la puissance technologique de la plate-forme d'administration orale de l'entreprise. La technologie OraljectMD est en instance de brevet dans plus de 20 pays et d'autres confirmations de brevets

nationaux sont attendues dans les prochains mois.

Pour en savoir plus sur le sujet, on peut consulter le Volume 1, Numéro 3 de *Visions* ou le www.perosbio.com.

Conférence internationale sur la biotechnologie agricole

Signes de changement

La **Conférence internationale sur la biotechnologie agricole (ABIC)** est l'une des plus importantes dans ce domaine. Organisée pour la première fois au Canada en 1996 sous l'égide d'Ag-West Biotech Inc., il s'agissait de la première conférence internationale regroupant tous les aspects de l'industrie des sciences de la vie.

Le Dr McLaughlin, alors président d'Ag-West Biotech Inc., a lancé ce forum mondial unique. Il a fait appel à Signature Group Inc., une agence de communication de Saskatoon, pour gérer la conférence et aider à susciter l'intérêt des principaux intervenants des milieux universitaire, gouvernemental et industriel. La première édition de l'ABIC s'est tenue à Saskatoon, en Saskatchewan. À cette époque, le monde commençait à peine à entrevoir les possibilités de développement qu'offraient les outils de biotechnologie. Avec ses 57 conférenciers abordant six

grands thèmes, l'ABIC a prouvé au monde entier que les outils issus de la biotechnologie apportaient un foisonnement interdisciplinaire. Des délégués de plus de 20 pays y ont participé et la communauté biotechnologique a pris conscience de la mondialisation des recherches en biotechnologie et de la contribution substantielle des Canadiens.

L'événement a été organisé pour encourager l'interaction entre les scientifiques et l'industrie. La première année, 30 organismes et entreprises de recherche de Saskatoon ont signé des contrats de travail international. Trois autres éditions de l'ABIC ont eu lieu au Canada, attirant les chefs de file de la recherche mondiale et des délégués du monde entier.

Cette année, l'ABIC se tiendra à Cologne, en Allemagne - un gage de la reconnaissance mondiale envers les réalisations de ce pays - sous le thème «La biotechnologie agricole en Europe». Sur le site internet de la conférence, les organisateurs déclarent : «Avec la levée prochaine

du moratoire de fait qui visait les aliments modifiés génétiquement, l'application des nouveaux règlements européens et du marché européen plus compétitif, cette conférence est très importante pour donner un nouveau souffle à la recherche et aux entreprises de biotechnologie agricole en Europe.»

Malgré la distance qui sépare Saskatoon de Cologne, les concepts de base demeurent les mêmes. L'ABIC a grandi et continue à rassembler les meilleurs chercheurs et les entreprises qui dominent le secteur des produits et services d'origine biologique. Je vous incite à envisager une participation à l'ABIC 2004. Ce sera l'occasion idéale pour en apprendre davantage sur les changements positifs qui façonneront l'avenir de l'industrie agricole.

Pour en savoir plus sur l'ABIC, consulter le www.abic.net/ABIC2004.