

## **Advanced Biomanufacturing Innovations : liste des laboratoires participants (volet biofabrication thérapeutique)**

1. D<sup>r</sup> John Bell, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, [jbelle@ohri.ca](mailto:jbelle@ohri.ca)
2. D<sup>r</sup> Jean-Simon Diallo, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa, [jsdiallo@ohri.ca](mailto:jsdiallo@ohri.ca)
3. D<sup>r</sup> Amine Kamen, Groupe de biotransformation des vecteurs viraux et des vaccins, Département de bioingénierie, Université McGill, Montréal, [amine.kamen@mcgill.ca](mailto:amine.kamen@mcgill.ca)
4. D<sup>r</sup>. David Latulippe, Laboratoire d'automatisation des bioprocédés, Génie chimique, Université McMaster, Hamilton, [latulid@mcmaster.ca](mailto:latulid@mcmaster.ca)
5. D<sup>re</sup> Jennifer Quizi, Centre de fabrication des produits biothérapeutiques, Hôpital d'Ottawa, Ottawa, [jquizi@ohri.ca](mailto:jquizi@ohri.ca)
6. D<sup>re</sup> Trina Racine, Développement de vaccins, Organisation des vaccins et des maladies infectieuses, Saskatoon, [trina.racine@usask.ca](mailto:trina.racine@usask.ca)

### **Descriptions sommaires des projets :**

D<sup>r</sup> John Bell

Titre : « Optimisation et développement de processus de purification biothérapeutiques et d'essais d'attributs de qualité dans la fabrication de vaccins à ARNm à base de nanoparticules lipidiques (NPL) »

Description : Les vaccins à ARN messager (ARNm) sont des produits biothérapeutiques prometteurs dans le traitement du cancer et d'autres maladies. Pour faire passer les vaccins à ARNm du stade de la recherche à celui des essais cliniques, l'ARNm doit être pur et de haute qualité. La bourse d'été 2026 pour étudiants inclura une participation active 1) au développement et à l'optimisation des étapes de purification biothérapeutique, et 2) au développement et à l'optimisation d'essais de biologie moléculaire visant à garantir une mesure précise et exacte de la qualité.

D<sup>r</sup> Jean-Simon Diallo

Titre : « Amélioration du rendement des bioprocédés en amont pour les vaccins à vecteur viral à l'aide de sensibilisateurs viraux (petites molécules) »

Description : Ce projet de développement de bioprocédés en amont explore les sensibilisateurs viraux à petites molécules afin d'augmenter les rendements des vaccins à vecteur viral (Ad, LV). Le stagiaire testera les molécules candidates dans la production de lignées cellulaires et mesurera leur impact sur la production de vecteurs viraux. Ces travaux permettront d'améliorer les stratégies en amont pour la biofabrication de vaccins.

D<sup>r</sup> Amine Kamen

Titre : « Optimisation de la production d'ADN matrice sans cellules pour la fabrication avancée d'ARNm »

Description : La production d'ADN matrice de haute qualité est une étape majeure dans la fabrication d'ARNm. L'amplification en cercle roulant (RCA) est une méthode sans cellules permettant de produire de l'ADN matrice en quelques heures au lieu de plusieurs jours. Ce projet se concentre sur l'optimisation de la méthode RCA à travers une conception d'expériences. Le stagiaire participera à l'évaluation des paramètres critiques du processus (ADN polymérase, nucléotides, amorces exonucléases, tampons) afin de maximiser le rendement de l'ADN matrice. Ce travail contribuera de manière importante à faire progresser la fabrication de vaccins et de thérapies à base d'ARNm en remédiant aux limites critiques actuelles en termes de temps de réponse, d'accès et de rentabilité.

D<sup>r</sup> David Latulippe

Titre : « Innovations dans les technologies de bioséparation évolutives »

Description : Ce projet de biofabrication vise à mettre au point des outils analytiques de nouvelle génération pour surveiller les attributs de qualité essentiels dans la production de produits biothérapeutiques. Le stagiaire effectuera des analyses de protéines telles que l'électrophorèse sur gel, la spectrométrie de masse, la chromatographie liquide et l'interférométrie à biocouche. Ce projet permettra de développer les capacités avancées du Canada en matière de biofabrication.

D<sup>re</sup> Jennifer Quizi

« Optimisation des processus pour la fabrication de produits biothérapeutiques de pointe pour le cancer »

Description : Le Centre de fabrication de produits biothérapeutiques (BMC) de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO) est l'un des principaux fabricants canadiens de thérapies cellulaires et virales destinées aux essais cliniques de phase précoce. Le stagiaire d'été 2026 se joindra à une équipe de plus de 40 personnes hautement qualifiées et contribuera de manière significative au développement du processus d'une thérapie biologique en vue de sa production conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Le stagiaire suivra une formation pour travailler dans un environnement conforme aux BPF et recevra une formation pratique sur l'utilisation d'équipements spécialisés tels que les bioréacteurs, la filtration tangentielle et la chromatographie.

D<sup>re</sup> Trina Racine

Titre : « Développement d'une plateforme de chromatographie monolithique conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour la purification de l'ADN plasmidique et de l'ARNm »

Description : Les molécules d'ADN spécialement conçues, appelées vecteurs d'ADN plasmidique (ADNp), sont un matériau de base important utilisé pour fabriquer l'ARN messager (ARNm) destiné aux vaccins et autres produits thérapeutiques. Pour produire de l'ADNp, on cultive des bactéries, puis on les brise pour libérer l'ADN. Ce mélange est ensuite nettoyé et purifié afin d'éliminer les composants bactériens indésirables et autres impuretés.

Un nouveau type de purification, appelé chromatographie monolithique, a récemment été mis au point pour purifier à la fois l'ARNm et l'ADNp utilisé pour le fabriquer. Ces colonnes sont dotées de larges canaux qui permettent aux liquides de s'écouler facilement, ce qui garantit un traitement rapide, un rendement élevé et une manipulation délicate de l'ADN.

La création d'une méthode de purification qui fonctionne à grande échelle et répond à des normes de qualité strictes (BPF) est une étape clé vers une production efficace et abordable d'ARNm, tant pour la santé humaine que pour la santé animale. Ce travail comprend le développement et la validation d'une méthode basée sur la chromatographie qui permet de séparer différentes formes d'ADNp à l'aide d'instruments de chromatographie liquide protéique rapide (FPLC) standard couramment utilisés dans les laboratoires de contrôle qualité. Disposer de cet outil de test « en ligne » permettra d'accélérer le développement et la mise à l'échelle du processus de production d'ADNp/ARNm et contribuera à garantir que l'ADNp/ARNm final répond aux normes de qualité requises.

Le stagiaire participera au processus suivants :

1. **Fermentation et récolte des cellules bactériennes.**
2. **Optimisation des conditions** de libération de l'ADN, des protéines et de l'ARN des cellules *E. coli*.
3. **Identification des méthodes permettant d'éliminer les impuretés**, telles que l'ARN, du matériel lysé avant d'introduire les isoformes d'ADN brut dans les colonnes monolithiques.
4. Identification et optimisation des conditions permettant d'améliorer la pureté des molécules d'ADNp/ARNm.
5. **Développement et optimisation de tests basés sur l'absorbance UV et de méthodes électrophorétiques** afin de garantir une évaluation précise et exacte de la qualité des produits.