



France Médecine Génomique 2025

Plateforme AURAGEN

AUvergne **Rhône-Alpes** **GÉN**omique



Marina Rousseau-Tsangaris

Directrice adjointe du Département de
Recherche Translationnelle et de l'Innovation **Centre Léon Bérard**



Anthony Ferrari

Bioinformaticien

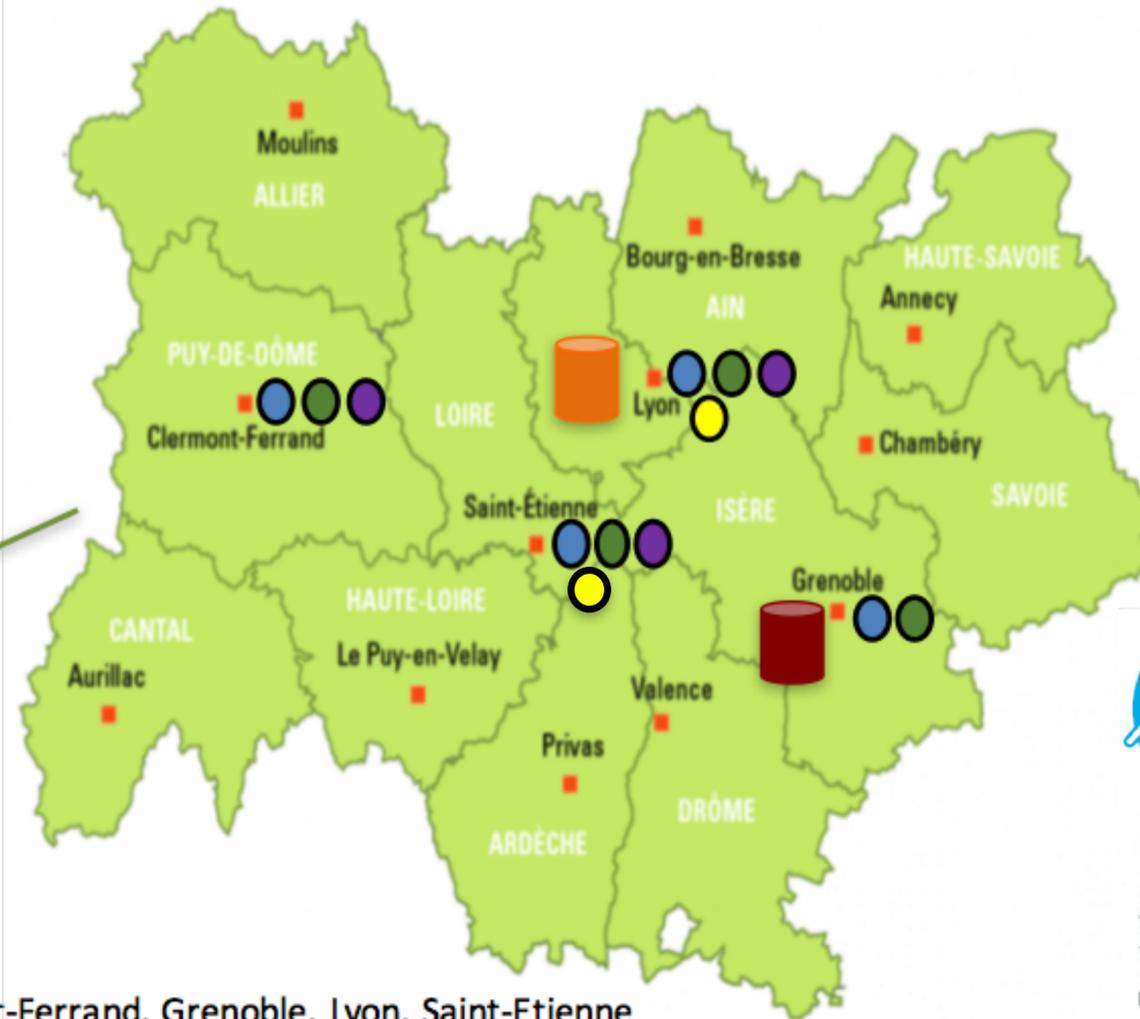
Fondation Synergie Lyon Cancer



Mardi 3 Juillet 2018
Matmut Stadium de Lyon Gerland

AURAGEN

AUvergne Rhône-Alpes GÉNomique



Organisme Porteur: **GCS AURAGEN**
 Directeur Scientifique: **Jean-Yves BLAY**
 Administratrice: **Stephanie FAZI**
 Directeur médical: **Damien SANLAVILLE**



- GCS (HCP)
 - Hôpital : Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Saint-Etienne
 - CLCC-IC: Centre Léon Bérard, Centre Jean Perrin, Inst. Cancérologie Loire
- Partenaires
 - Universités: Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Saint-Etienne
 - Fondation Synergie Lyon Cancer, Mines de St-Etienne
- Infrastructures
 - Centre de séquençage: HCL
 - Centre de calcul: CHU Grenoble-Alpes / Industry (tbd)

Consortium AURAGEN

Directeur scientifique : **Jean-Yves Blay**

Directeur médical : **Damien Sanlaville**

Centre Jean Perrin
Clermont-Ferrand

ICLN
St-Etienne

Centre Léon Bérard
Lyon

CHUGA
Grenoble

CHU
Clermont-Ferrand

HCL
Lyon

CHU
Saint-Etienne

Université Lyon 1
Lyon

Université Grenoble-Alpes
Grenoble

Université Clermont Auvergne
Clermont-Ferrand

Université Jean Monnet
Saint-Etienne

Synergie Lyon Cancer
Lyon

Mines de Saint-Etienne
Saint-Etienne

GCS AURAGEN

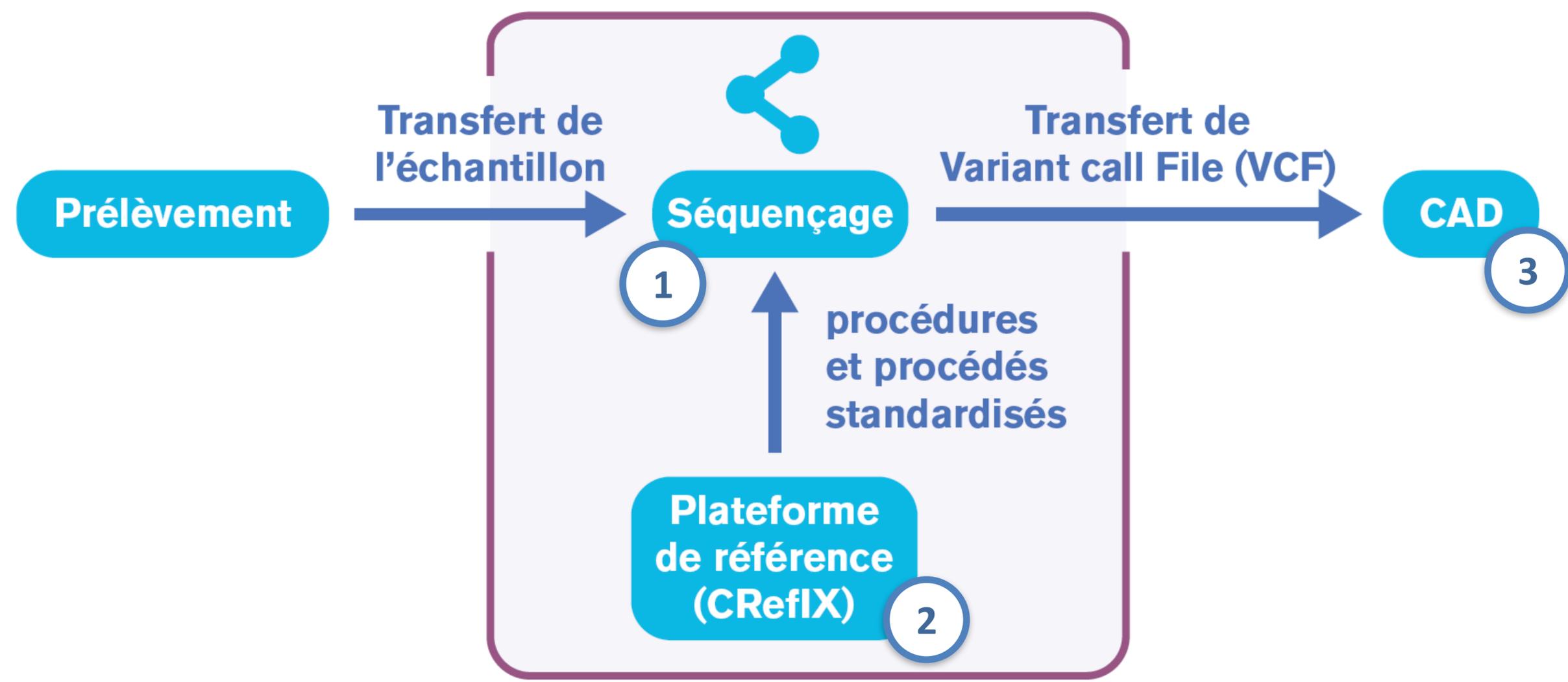
Consortium AURAGEN

Organisation et groupes de travail

| | |
|--------------|--|
| Axe 1 | Orchestration logistique pré-analytique P.Saintigny (CLB), P.Hainaut (CHUGA) |
| Axe 2 | Analytique D.Sanlaville (HCL), Q.Wang (CLB) |
| Axe 3 | Infrastructures et Bioinformatique J.Thevenon (CHUGA), A.Ferrari (SLC) |
| Axe 4 | Evaluation médico-économique H.Serrier (HCL), L.Perrier (CLB) |
| Axe 5 | Budgets, aspects juridiques et réglementaires CHUGA, CLB, HCL |
| Axe 6 | Formation & enseignement PS. Jouk (CHUGA), P.Vago (CJP) |

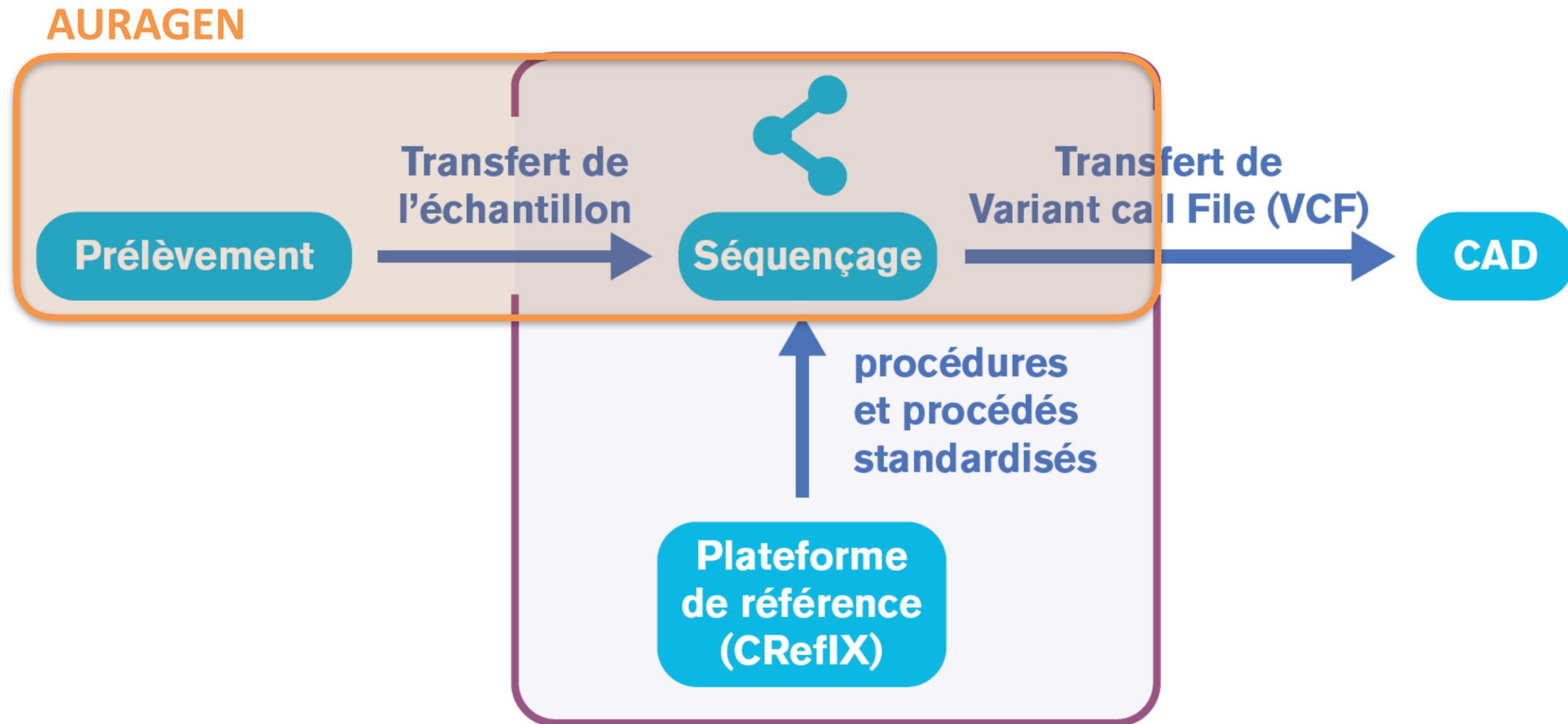
Le Plan France Médecine Génomique 2025

Instruments du parcours de soins en génomique



Le Plan France Médecine Génomique 2025

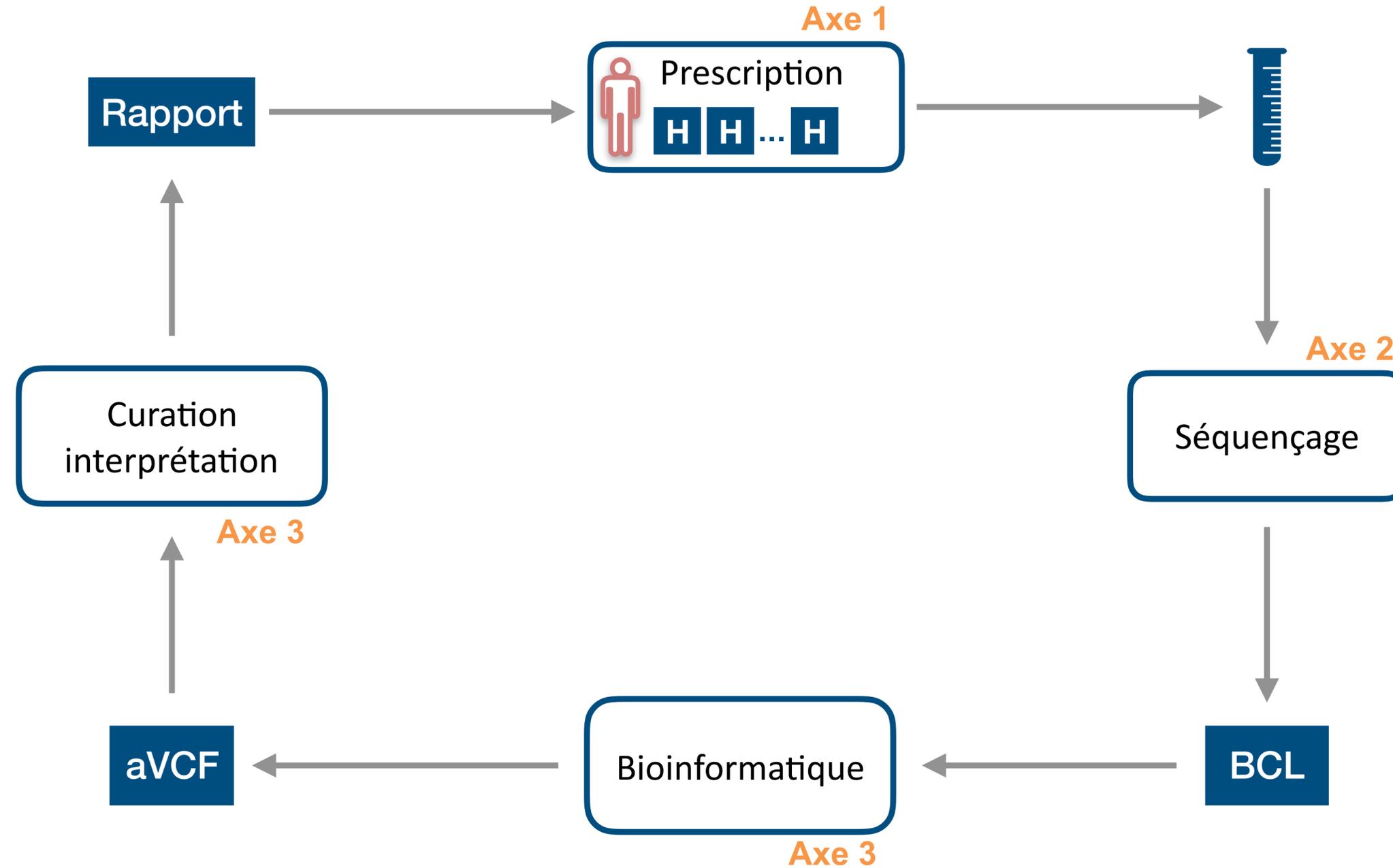
Instruments du parcours de soins en génomique



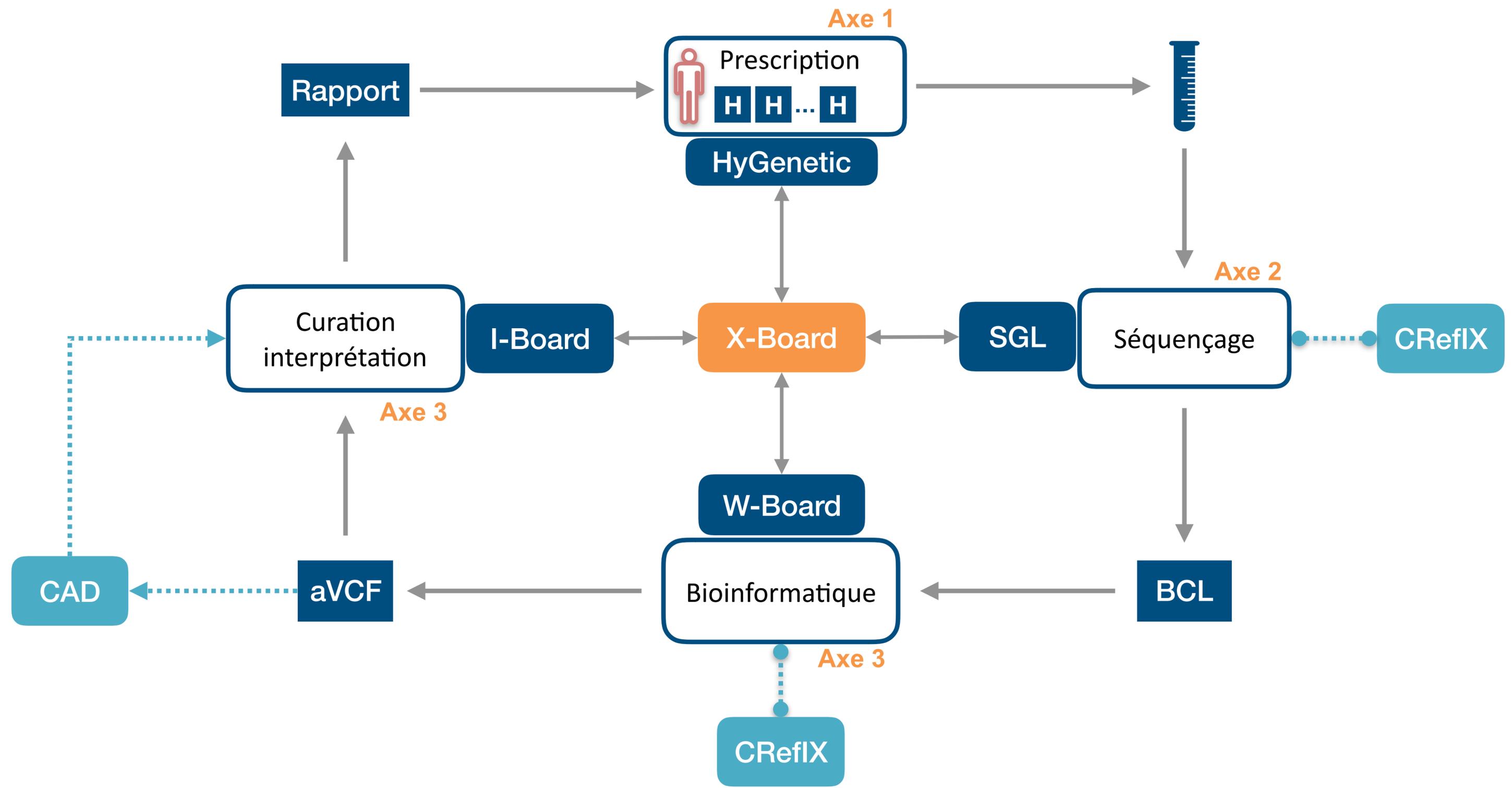
Objectifs de la plateforme AURAGEN

- La vision du plan FMG2025 est que le séquençage de génomes complets deviendra un outil puissant pour l'aide au diagnostique, au pronostique et à la thérapeutique
- AURAGEN est une plateforme de production
- AURAGEN développera des processus standards avec le CRefIX et transmettra les résultats au CAD
- Oncologie et maladies rares
- Production en régime plateau de **18,000 génomes/an**
 - ◆ Montée en charge progressive de l'activité de la plateforme (suivant les indications)
 - ➔ Année 1: **3,000** équivalents génomes
 - ➔ ...
 - ➔ Année 5: **18,000** équivalents génomes
- Mise en place de procédures et d'infrastructures pour supporter ce flux de production
- Challenge majeur: utilisation pertinente d'un génome complet dans un contexte de soin

La proposition AURAGEN

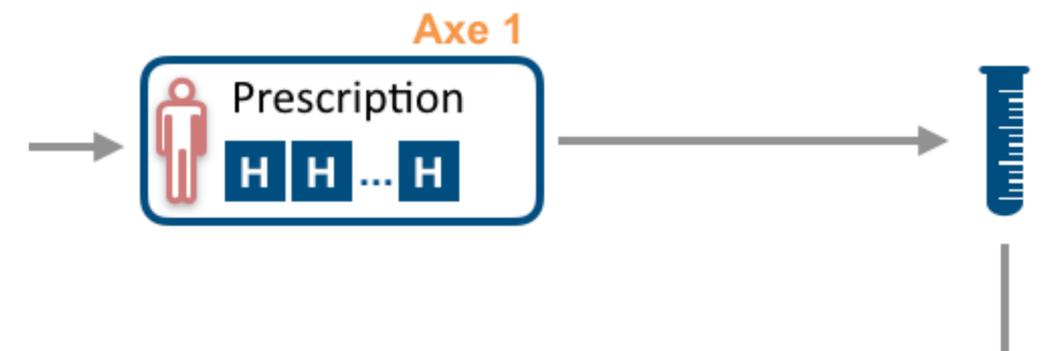


La proposition AURAGEN



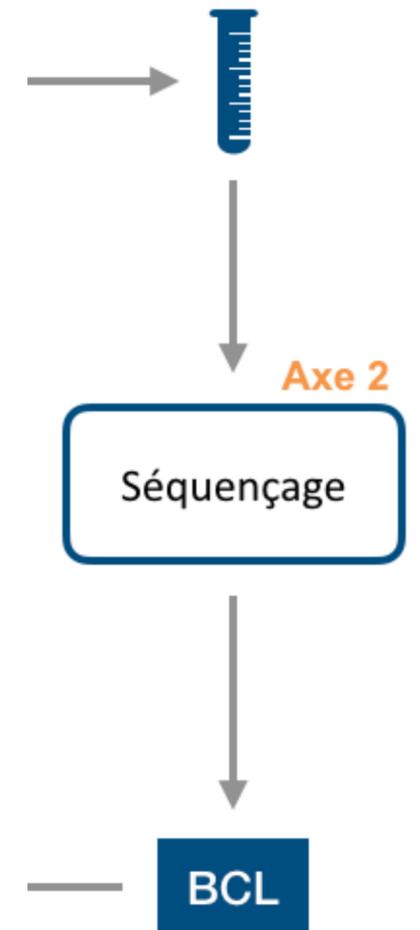
Axe 1: prescription et pré-analytique

- Organiser la prescription médicale
 - RCP moléculaire et centre de qualification histopathologique (cancer) ou
 - Réseau thématique spécialisé (maladies rares)
 - Cadrage médico-éthique de la prescription (consentement)
- Structurer les données cliniques
 - Recommandation du projet inter-SIRIC OSIRIS
- Logistique et pré-analytique ADN/ARN
- Portail de prescription HY-Genetic
 - Suivi des échantillons, données cliniques et anapaths
 - Connecté à I-board (interface d'interprétation) et X-Board (outils d'orchestration)

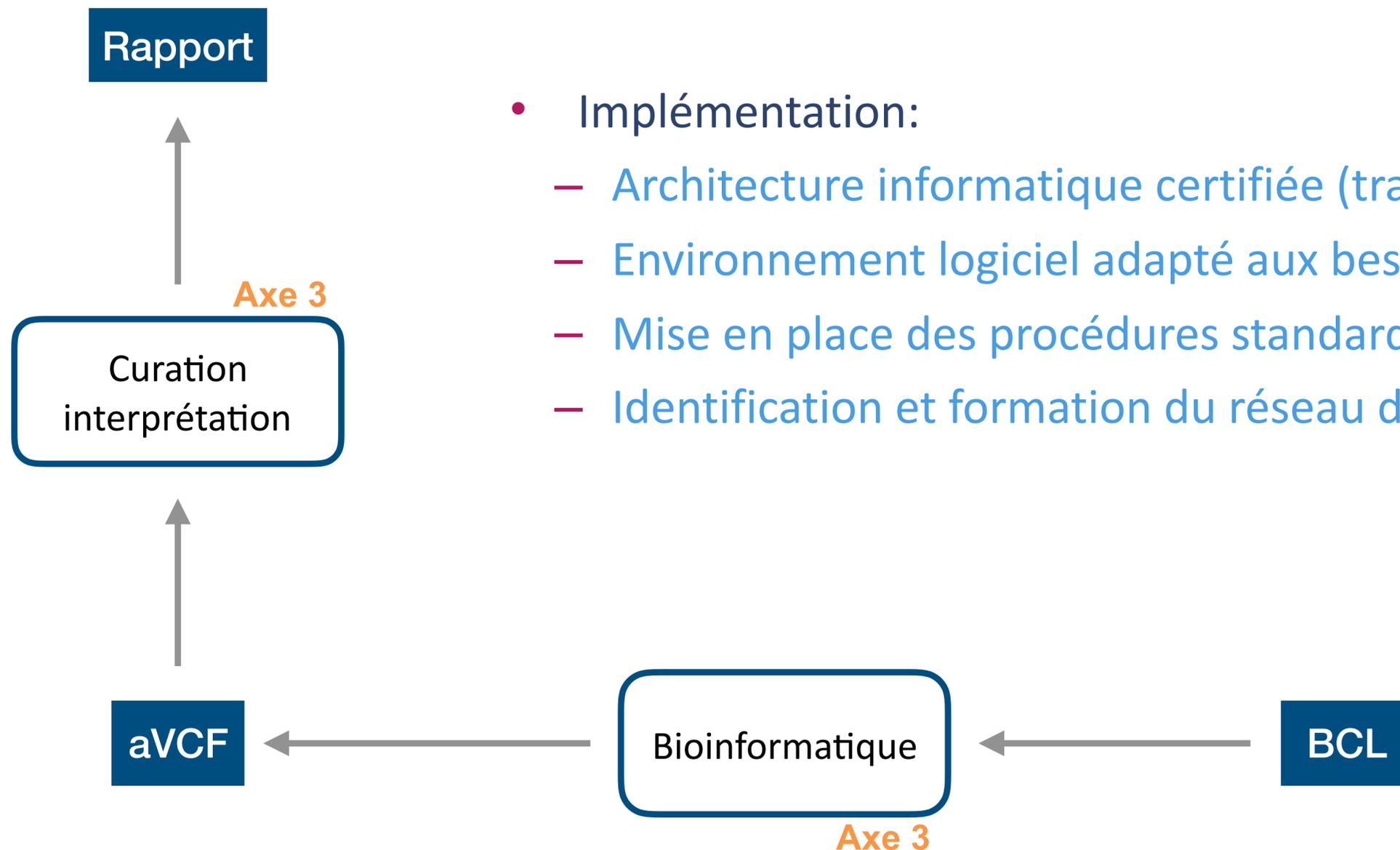


Axe 2: Analytique

- Mettre en place une plateforme de production de données génomique
 - Industrielle
 - Automatisée
 - Sécurisée
 - Accréditée
- Appel d'offre séquenceur national (via CRefIX)
- Capable de faire des exomes, transcriptomes et génomes
- Respectant les indications validées dans le cadre du soins



Axe 3: Informatique & Bioinformatique



- Analyse annuelle de 18 000 WGS, et mise en place du réseau d'interprétation
- Implémentation:
 - Architecture informatique certifiée (transfert, archivage, calcul)
 - Environnement logiciel adapté aux besoin d'une plateforme de WGS
 - Mise en place des procédures standardisées d'analyse (CRefIX)
 - Identification et formation du réseau d'interprétation

Difficulté n°1

Qualification des échantillons et informations cliniques associées

- Bonnes conditions pré-analytiques (qualité et complétude des données)
 - Pathologie: diagnostique, estimation précise du % cellules tumorales (cancer)
 - Collection d'informations cliniques et biologiques pertinentes associées à l'échantillons
 - Acheminement des échantillons: de la prescription à l'analyse (packaging, envoi, contrôle qualité)
- **Actions:**
 - Processus aux normes et standard industriels pour la collection des échantillons issues des prescriptions, permettant une couverture homogène du territoire français
 - Association à un partenaire industriel
 - Définition d'un ensemble de données cliniques minimales à collecter à la prescription
 - (Cancer) Dictionnaire d'éléments cliniques et biologiques => Utilisation d'un projet INCa national OSIRIS
 - (Maladies Rares) Utilisation de filières nationales existantes

Difficulté n°2

Volumes et passage à l'échelle

- Bien que les membres du consortium aient gagné une forte expérience en produisant des données NGS dans des cadres de recherche ou de clinique, nous sommes (très) loin du **volume** de données requis par le plan FMG2025 : 18,000 WGS/an
- **Actions**
 - Adoption de standards industriels pour le processus de production
 - L'industrialisation sera un facteur clé du succès, aussi bien pour satisfaire les larges volumes que pour l'harmonisation des processus.
 - Développement (industriel) par le CRefIX d'outils de monitoring (**X-Board**) et d'analyses
 - Guidance nationale par le CRefIX obligatoire pour homogénéiser les pratiques sur l'ensemble des plateformes AURAGEN, SEQOIA et les suivantes.

Difficulté n°3

Curation and interprétation des résultats

- Curation: sélection, à partir d'un grand ensemble de variants annotés, d'un sous-ensemble pertinent en regard de la pathologie d'intérêt
- Interprétation: Analyse de ces variants pertinents dans le contexte d'un patient donné et de son histoire médicale personnelle (cadre diagnostique, pronostique ou décision thérapeutique)
- La curation et l'interprétation reposent sur une expertise humaine combinant des compétences biologiques, cliniques et bio-informatiques, qui ne sont pas aujourd'hui répandues et partagées dans la communauté médicale.
- **Actions**
 - Développer et fortifier des formations dédiées pour promouvoir ces champs de compétences
 - Rassembler et coordonner l'expertise existante au niveau national
 - Coordonner les experts régionaux et nationaux dans une structure "Molecular Curation Board", opérant sur la base de directives prédéfinies
 - Développement d'un outil spécifique (**I-Board**) pour faciliter et homogénéiser le processus de curation/interprétation au niveau national et permettant le partage de l'expertise
 - Lien étroit entre les plateformes et le CAD

Résumé AURAGEN

- AURAGEN : Plateforme de séquençage haut-débit dans un cadre de soin
- **4 volets:** Cancer / Maladies rares / Maladies chroniques / Population générale
- **Génomomes complets** : Aide majeure au **diagnostique**, au **pronostique** et au **traitement**
- **Industrialisation** des processus visant absorption du volume et harmonisation nationale
- Réseau régionaux et nationaux de **curation/interprétation** des résultats

Calendrier :

=> Première séquence générée en décembre 2018

=> Atteindre un plateau de production de 18,000 genomes par an dans 5 ans