

iGE3

Institut de Génétique et Génomique à Genève

Geneva Institute of Genetics and Genomics

V6, 25nov06

Introduction

The recent completion of the nucleotide sequence of a number of genomes, including the human genome, provides unprecedented and exciting opportunities to decipher the mechanisms of life, and further understand health and human disorders. This in turn radically changes the diagnostic practices and may lead to novel preventive and therapeutic modalities. Genomic knowledge also raises novel ethical, legal and social challenges. In fundamental research, it provides the basis for exploration of gene function and regulation, genetic control of development, evolution and population histories.

The genome is not monomorphic, and (almost) each individual possesses a unique genome. Genomic variability is undoubtedly related to the phenotypic variability among individuals, a major strength of biological species in the face of continuous environmental changes. Some genome variants, however, cause severe genetic disorders, or predispose us to many common, complex, multifactorial, polygenic disorders. The study of genomic variants is thus of paramount importance in contemporary medicine and will lead to the better understanding of the various mechanisms of disorders and the development of novel strategies for promoting health. For instance, the study of the genome will contribute to

the prevention of adverse drug reactions and the development of individualized drug treatments.

Medicine is not, however, the only discipline to benefit from an understanding of genetics and genomics. Genome analysis also relates to many other important disciplines such as evolutionary biology and biodiversity, developmental biology, human population history, biomedical ethics, sociology, economics, including agriculture, law, epidemiology and public health, health insurance. This list is not exhaustive since the genome impacts on most human activities and academic disciplines.

Creation of an interdisciplinary Center of Genetics and Genomics

There is an enormous challenge to fully understand the importance of individual genomes and their interactions with the environment. This challenge is both in research and teaching, and it requires a multidisciplinary approach which must draw upon the knowledge and expertise infrastructure of a University as a whole. Conversely, such a deeper understanding will directly benefit many fields of higher education. We thus propose to create a "Centre universitaire" that deals with the various aspects and challenges of genetics/genomics research and dissemination of knowledge. We further propose that this center is interdisciplinary, and seeks the expertise of members of different faculties. The center collaborates with and complements the expertise of other relevant research and teaching institutions/structures and thus contributes to the research excellence of the Lemanic region.

Proposed name

We propose the name of the center to be "**IGE3**", i.e. an **I**nstitute de **G**énétique et de **G**énomique de **G**enève. The name emphasizes: i)

genetics which is the study of heredity; ii) genomics, which is the study of the genome; iii) the location of this Institute in Geneva. We want iGE3 to be oriented towards to the better understanding of genome variability and function in both fundamental and medical research.

Position in the organigram of UniGE

With as its mission the development of teaching and research in a field of importance for two or more Faculties, the proposed center should be a Subdivision of the University, according to art. 16 alinea 2 of the "Loi sur l'Université". Thus, art. 5 of the Règlement de l'Université should be modified as follows:

Art.5 Centres

- i. Institut de Génétique et Génomique de Genève

Relation to other institutes in the Lemanic Region.

We propose that iGE3 is a strong pole among the other genetics institutes in the Lemanic region. Its particular strengths are:

- (i) Fundamental experimental genetics
- (ii) the medical and health aspects of genome research;
- (iii) the multidisciplinary contribution to the understanding of how human genomes impact on human health and activities.

Partners in Geneva include the HUG, the Swiss Institute of Bioinformatics, the present "NCCR Frontiers-in-Genetics". Collaboration is expected with the CIG based at the University of Lausanne, and the Life Sciences developments at EPFL (including ISREC and the "NCCR Molecular oncology")

It is anticipated that the research and educational activities in all of these institutes could be coordinated by an “umbrella” research organization that represents the evolution of the NCCRs in genetics in Geneva and Lausanne, with the support of the SVS project.

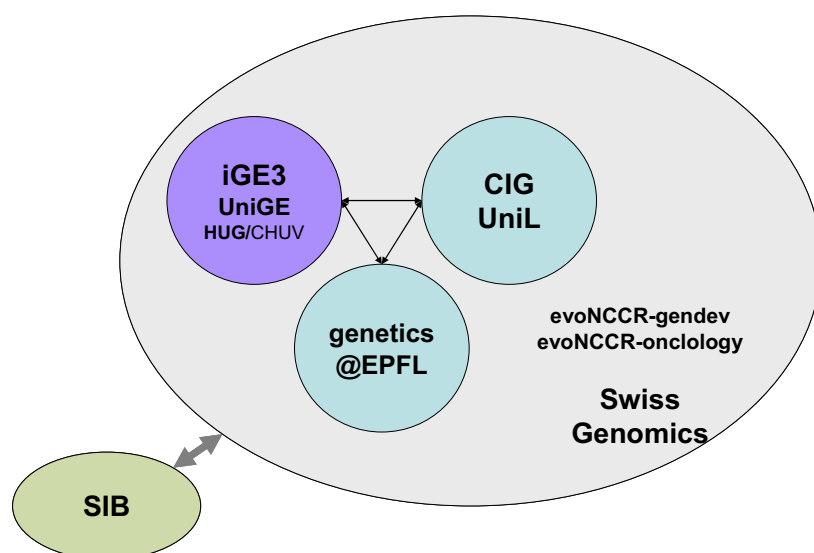


Figure: Schematic representation of the relationship of iGE3 with the other genetics/genomics forces in the Lemanic region, and the Swiss Institute of Bioinformatics

Mission and goals

The mission of iGE3 is to promote internationally competitive research and excellent teaching of genetic sciences in the University of Geneva. In particular the main specific goals of this Center are to foster activities in the following areas:

A. Biomedical Research Activities

1. Research on health and Medical aspects of genetics and genomics
 - 1.1. Genome variability
 - 1.1.1. Technological platform for nucleotide sequence
 - 1.1.2. Technological platform for Genotyping

- 1.1.3. Population genetics
- 1.2. Functional analysis of the genome
 - 1.2.1. Comparative genomics
 - 1.2.2. Model organisms
 - 1.2.3. Evolutionary genome analysis
 - 1.2.4. Bioinformatics in Genomics (also related to 1.3, 1.4, and 3)
- 1.3. Genomic variation to phenotype
 - 1.3.1. Fundamental genetics
 - 1.3.2. Genetic Medicine (see below)
 - 1.3.3. Identification of disease causing variants
 - 1.3.4. Identification of disease-predisposing variants
 - 1.3.5. Biobanks
 - 1.3.6. Genetic Epidemiology
 - 1.3.7. Behavioural genetics
 - 1.3.8. Biostatistics/Computational biology
- 1.4. Epigenetic variation to phenotype
 - 1.4.1. Mechanisms of epigenetic variation
 - 1.4.2. Epigenetic modulation of genome expression
 - 1.4.3. Epigenetics and disease
- 1.5. Genetic Medicine
 - 1.5.1. Diagnosis
 - 1.5.2. Disease risk calculation
 - 1.5.3. Preventive genetics
 - 1.5.4. Pharmacogenetics
 - 1.5.5. Therapeutics interventions
 - 1.5.6. Reproductive genomics
 - 1.5.7. Health capital management (Individual)
 - 1.5.8. Public Health
- 1.6. Somatic genome variation
 - 1.6.1. Somatic mutations and disease (including cancers)

2. Fundamental research in Genetics and Development of model organisms
 - 2.1. Mouse models for developmental and other phenotypes
 - 2.2. Other model organisms including Drosophila and fish

3. Research on evolution and human history based on genome analysis
 - 3.1. Hominoid evolution
 - 3.2. Human population history
 - 3.3. Human population, phenotypic variability, and disease risk

B. Social Sciences Research Activities

1. Research and debates on genetics and genomics in the context of social sciences
 - 1.1. Ethical issues
 - 1.2. Social issues
 - 1.3. Legal issues
 - 1.4. Educational issues

Specific responsibilities of iGE3

A. Teaching

1. iGE3 coordinates the teaching of Genetics and Genomic sciences in the different faculties of the University.
2. iGE3 proposes one or more "master's degree(s)" in "Genetic and Genomic Sciences", which is (are) integrated in the teaching program and policies of the University. A first master could be in bio-medical genetics and genomics. The possibility of setting up other programs in

medical genetics, genetic counselling, genetics and genomics and the social sciences, etc, will be explored

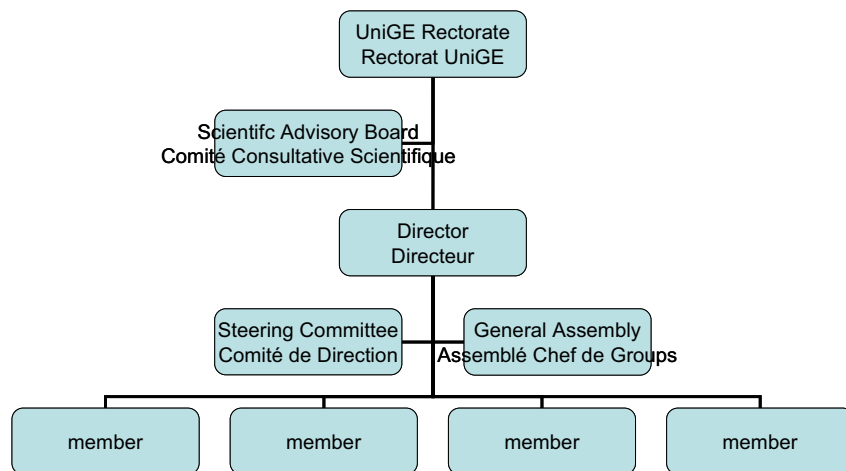
3. iGE3 participates in the existing doctoral programs of the University. A particular mission is the participation in the existing NCCR doctoral school "Frontiers-in-Genetics". The doctoral program is integrated in the teaching programs and policies of the University.

B. Service activities

1. Genetic Medicine (Lemanic center HUG/CHUV) iGE3 is strongly connected with the "Lemanic Center of Genetic Medicine", a new health-providing structure that united the services of Genetic Medicine of the University Hospitals of Geneva and Lausanne. The proposed text for the creation of this center is attached as appendix. The major points of the attached proposal are to fuse and unify the clinical genetic consultations, the cytogenetics laboratories, and the molecular diagnostic laboratories of both University Hospitals under one direction and management. iGE3 provides an optimal academic environment to help the Lemanic Center of Genetic Medicine fulfil its clinical missions. It is also responsible for the setting up, maintenance and further development of the technical platforms required for genetic analysis (see below).
2. Technical platforms. iGE3 has responsibility for the development and maintenance of platforms for Nucleotide sequencing, Genotyping and Transcriptome analysis. In addition, other platforms will be developed in the future such as genetic biocomputing, population genetics, genetic epidemiology and biobanking. These platforms will provide service activities to investigators of UniGE and other laboratories external to UniGE, so as to allow them to carry out competitive research at the highest scientific level.

Structure, Organization and Direction

1. iGE3 is an interdisciplinary and interfaculty center and thus its strength comes from members from diverse faculties and other University or affiliated structures.
2. The faculty members of iGE3 also have academic activities in the existing departments of UniGE.
3. iGE3 is under the surveillance and responsibility of the Rector and the deans of the Faculties of Medicine, Sciences.
4. The organs of iGE3 are the :
 - (i) director;
 - (ii) steering committee;
 - (iii) general assembly;
 - (iv) scientific advisory board.



5. iGE3 is placed under the authority of the Rector of the University of Geneva. In addition, the "governing board" consists of the deans of the Medical and Science Faculties.
6. The director of iGE3 is appointed for a period of 4 years (renewable) by the Rector. The director is responsible for all aspects of the center, i.e.

research, teaching, service activities, administration, and finances. The director reports to the Rector of the University.

7. The Steering Committee is proposed by the director and appointed by the Rector. It consists of two members of the Faculty of Sciences, two members of the Faculty of Medicine, and the Director. Their appointment is for 4 years renewable. The objective of the steering committee is to assist the director in achieving the goals of the center.
8. The General Assembly is composed by all faculty members and group leaders that are regular members of iGE3. They debate all important aspects of the Center.
9. The scientific advisory board consists of 5 eminent scientists from institutions outside of the Lemanic Region. The SAB reviews the progress of the Center and assists in the establishment of goals for the future. The tenure of each SAB member is no less than 6 years. The SAB report to the Rector and is appointed by it.

Membership in iGE3

We propose two types of members within the Center:

These are the core or regular members, and the associate members.

The regular members identify themselves as primarily linked with the activities and objectives of iGE3 and thus the majority of their research and teaching activities is compatible with the goals of the center.

Membership in the Center is part of their "cahier des charges", as defined by the Faculty of the members' primary affiliation.

The associate members are those for which only one aspect of their research and teaching activities is related to the goals of the center.

The membership is proposed by the director and is approved by the steering committee and the governing board.

Resources of iGE3

1. Each faculty supports the Center according to its strategic plan and priorities, and its teaching and research activities. A specific annual budget is allocated to iGE3. In addition, each Faculty delegates (in principle for a fraction of their time) academic or non-academic personnel to be members of iGE3, by including this membership in their "cahier des charges".
2. The rectorat supports the Center according to its strategic plan and priorities.
3. Besides the resources provided by the faculties and the rectorat, iGE3 seeks external funding for its research and teaching activities.

iGE3

Institut de Génétique et de Génomique de Genève
Geneva Institute of Genetics and Genomics

V6, 27nov06

Introduction

Le récent achèvement du séquençage de tous les nucléotides de plusieurs génomes de vertébrés, y compris le génome humain, fournit l'occasion, unique et passionnante, de déchiffrer les mécanismes permettant la vie, et également de mieux comprendre le développement des pathologies chez l'Homme.

Cet achèvement du séquençage implique un changement radical dans notre manière d'appréhender les diagnostics qui pourront mener à de nouvelles modalités quant à la prévention et aux traitements à suivre pour certaines maladies. La connaissance génomique soulève également de nouveaux défis éthiques, légaux et sociaux. En recherche fondamentale, elle fournit les bases pour explorer la fonction du gène et sa régulation, le contrôle génétique du développement, l'évolution et l'histoire de toute population.

Le génome n'est pas monomorphe, et (presque) chaque individu possède un génome unique. La variabilité du génome est sans aucun doute en rapport avec la variabilité du phénotype parmi les individus et, indubitablement, une façon pour notre espèce biologique de faire face aux changements continus de son environnement. Cependant, quelques variations du génome causent des désordres génétiques sévères et/ou prédisposent à de nombreux désordres polygéniques communs, complexes et multifactoriels. L'étude des variations du génome est donc d'une importance primordiale en médecine contemporaine et mènera à une meilleure compréhension des divers mécanismes pathologiques ainsi qu'au développement de nouvelles stratégies de promotion de la santé. Par exemple, l'étude du génome contribuera à la prévention de réactions adverses à certains médicaments, ainsi qu'au développement de traitements médicamenteux individualisés.

La Médecine n'est pas la seule discipline à bénéficier d'une meilleure compréhension génétique et génomique. L'analyse du génome apporte également des informations importantes liées à beaucoup d'autres disciplines, telles que la biologie évolutive et la biodiversité, la biologie du développement, l'histoire de la population humaine, l'éthique biomédicale, la sociologie, l'économie, y compris l'agriculture, la loi,

l'épidémiologie et la santé publique, incluant les assurances maladie publiques. L'impact du séquençage génomique, sur la plupart des activités humaines et disciplines académiques, est si important que cette liste est loin d'être exhaustive.

Création d'un Centre interdisciplinaire en Génétique et Génomique

La compréhension complète de l'importance des génomes individuels et leurs interactions avec l'environnement, présente un énorme défi.

Ce défi est autant présent en recherche fondamentale que dans l'enseignement universitaire; il exige une approche multidisciplinaire qui fait appel des compétences distribuées dans toute l'Université. Inversement, une approche globale du génome sera bénéfique à l'enseignement supérieur de plusieurs disciplines.

Nous proposons donc de créer un " Centre universitaire " qui traitera de plusieurs aspects et défis de la recherche en génétique/génomique et permettra le partage des connaissances déjà présentes au sein de l'Académie genevoise. Nous proposons que ce centre soit interdisciplinaire, qu'il tire parti des compétences spécifiques de collaborateurs parmi différentes facultés. Le centre collaborera et complètera ses compétences avec d'autres départements de recherche et institutions/structures dans l'enseignement. Le Centre contribuera donc à l'excellence de la recherche de la région lémanique.

Proposition d'appellation

Nous proposons que le nom du centre soit "iGE3", par exemple l'abréviation d'Institut de **GE**nétique et de **GE**nomique de **GE**nève. Le nom insiste sur: i) la génétique, qui est l'étude de l'hérédité; ii) la génomique, qui est l'étude du génome et iii) l'emplacement de cet Institut. Nous voulons que l'**iGE3** soit orienté vers une meilleure compréhension de la variabilité et de la fonction du génome dans la recherche fondamentale et médicale.

Place dans l'organigramme de l'UniGE

Avec, comme mission de base, le développement de l'enseignement et de la recherche, sur un sujet d'importance regroupant deux, voire plus, de Facultés, le Centre proposé devrait être une Subdivision de l'Université, d'après l'art. 16 alinéa 2 de la "Loi sur l'Université". L'art. 5 du Règlement de l'Université devrait être modifié comme suit:

Art.5 Centres

- i. Institut de Génétique et de Génomique de Genève

Relation avec d'autres instituts dans la Région lémanique

Nous proposons que l'**iGE3** soit un des phares au sein d'autres instituts en génétique/génomique de la région lémanique. Ses points forts devront être:

- (i) La génétique expérimentale fondamentale
- (ii) L'aspect médical et de santé publique de la recherche du génome;
- (iii) Une contribution multidisciplinaire à la compréhension de la manière dont les génomes influencent la santé et les activités chez l'Homme.

Les partenaires genevois incluent les HUG, l'Institut suisse de Bioinformatique et le pôle de compétence national "Frontiers-in-Genetics". Une collaboration est prévue avec le Centre Intégratif de Génomique, basé à l'Université de Lausanne, ainsi qu'avec le « Life Sciences Developments » de l'EPFL (y compris l'ISREC et le "NCCR Molecular Oncology")

Nous pouvons envisager que la recherche et les activités pédagogiques de tous ces instituts, serait chapeauté par une organisation de la recherche qui représenterait l'évolution des NCCRs dans la génétique à Genève et Lausanne, avec le support du projet SVS.

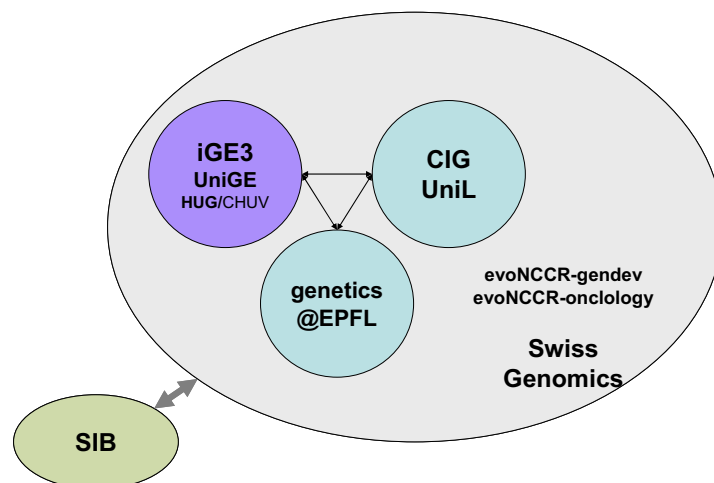


Figure: représentation schématique de la relation de l'iGE3 avec d'autres centres en Génétique/Génomique dans la région lémanique et avec l'Institut Suisse de Bioinformatique (SIB)

Mission et buts

La mission de l'**iGE3** est d'encourager la recherche compétitive au niveau international et l'excellence de l'enseignement des sciences génétiques dans l'Université de Genève. Le but principal de ce Centre est de se concentrer sur des activités spécifiques, dans les thématiques suivantes:

A. Les activités dans la Recherche biomédicale

1. Recherche sur la santé et les aspects médicaux en Génétique et Génomique

- 1.1. Variation génomique
 - 1.1.1. Plate-forme technologique pour le séquençage des nucléotides
 - 1.1.2. Plate-forme technologique pour le génotypage
 - 1.1.3. Génétique des populations
- 1.2. Analyse fonctionnelle du génome
 - 1.2.1. Génomique comparative
 - 1.2.2. Organismes modèles
 - 1.2.3. Analyse évolutionnaire du génome
 - 1.2.4. Bioinformatique en Génomique (également en rapport avec 1.3, 1.4, et 3)
- 1.3. Variation génomique du phénotype
 - 1.3.1. Génétique fondamentale
 - 1.3.2. Médecine génétique (voir ci-dessous)
 - 1.3.3. Identification de maladies causant des variations
 - 1.3.4. Identification de maladies prédisposant aux variations
 - 1.3.5. Biobanques
 - 1.3.6. Epidémiologie génétique
 - 1.3.7. Génétique du comportement
 - 1.3.8. Biologie Biostatistique/Computationnelle
- 1.4. Variation épigénétique du phénotype
 - 1.4.1. Mécanismes de variation épigénétique
 - 1.4.2. Modulation épigénétique de l'expression du génome
 - 1.4.3. Epigénétique et maladie
- 1.5. La Médecine génétique
 - 1.5.1. Diagnostic
 - 1.5.2. Calcul du risque de la maladie

- 1.5.3. Génétique préventive
- 1.5.4. Pharmacogénétique
- 1.5.5. Interventions thérapeutiques
- 1.5.6. Génomique reproductive
- 1.5.7. Gestion du capital santé (Individuel)
- 1.5.8. Santé publique

- 1.6. La variation du génome somatique
 - 1.6.1. Mutations somatiques et maladie (y compris cancers)

2. Recherche fondamentale et développement d'organismes modèles en Génétique

- 2.1. Souris modèles pour l'étude du développement et d'autres phénotypes/pathologies
- 2.2. Autre organismes modèles y compris Drosophile et poisson

3. Recherches évolutives et histoire humaine basées sur l'analyse du génome

- 3.1. Evolution hominoïde
- 3.2. Histoire de la population humaine
- 3.3. Population humaine, variation phénotypique, et risque de maladies

B. Activités de la Recherche en Sciences humaines

- 1. Recherche et débats en Génétique et Génomique dans le contexte des Sciences humaines
 - 1.1. Aspects éthiques
 - 1.2. Aspects sociaux
 - 1.3. Aspects légaux
 - 1.4. Aspects pédagogiques

Responsabilités spécifiques de l'iGE3

A. Enseignement

- 1. L'**iGE3** coordonnera l'enseignement en Génétique et Génomique dans les différentes facultés de l'Université.
- 2. L'**iGE3** proposera un (ou plus) "Master's degree(s)" en Sciences

Génétique et Génomique" qui sera (seront) à intégrer dans le programme d'enseignement et la politique de l'Université. Un premier pas pourrait être en génétique biomédicale et génomique. La possibilité de créer d'autres programmes en Génétique médicale, conseils en Génétique, Génétique et Génomique et Sciences humaines, etc., sera explorée.

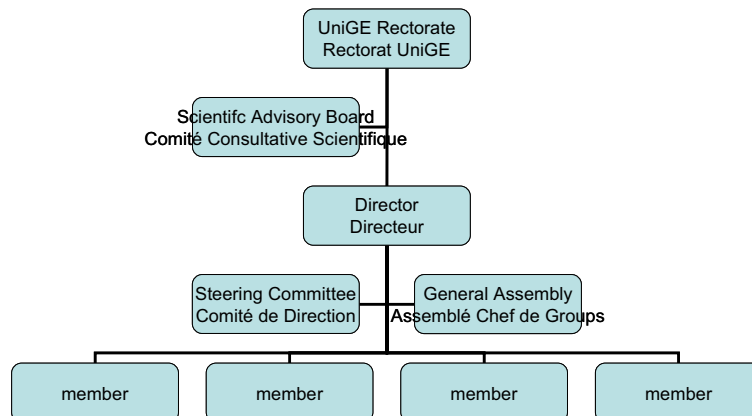
3. L'**iGE3** participera aux programmes doctoraux existants de l'Université. La participation dans le cadre existant du programme NCCR « Frontiers-in-Genetics » sera un but particulier à atteindre. Le programme doctoral sera naturellement intégré dans les programmes d'enseignement et de la politique de l'Université.

B. Organisation des activités

1. L'**iGE3** sera fortement connecté avec le "Centre lémanique de Médecine Génétique HUG/CHUV ", une nouvelle structure pour la dispense de la santé publique, qui a uni les services de Médecine génétique des Hôpitaux universitaires de Genève et de Lausanne. Vous trouverez, en appendice, le texte proposé pour la création du Centre **iGE3**. Les points majeurs de la proposition jointe sont la fonte et l'unification des consultations génétiques cliniques, des laboratoires de la cytogénétique, et des laboratoires de diagnostics moléculaires des deux Hôpitaux universitaires, sous une direction et une gestion unique. L'**iGE3** fournira un environnement académique optimal pour aider le Centre lémanique de Médecine Génétique à réaliser ses missions cliniques et diagnostiques. L'**iGE3** sera également responsable, dans le cadre de l'organisation ci-dessus, du développement et de l'entretien des plates-formes technologiques supplémentaires nécessaires au bon fonctionnement des analyses génétiques (cf. ci-dessous).
2. L'**iGE3** aura la responsabilité du développement et de l'entretien des plates-formes techniques pour le séquençage nucléotique, le génotypage et la transcription des analyses. D'autres plates-formes devront être développées par exemple pour le « biocomputing » génétique, la génétique des populations, l'épidémiologie génétique et la conservation des échantillons (biobanque). Ces plates-formes fourniront des services aux investigateurs de l'UniGE ainsi qu'à d'autres laboratoires externes à l'UniGE, afin de leur permettre de poursuivre leur recherche au plus haut niveau scientifique.

Structure, Organisation et Direction

1. Grâce à la diversité de collaborateurs d'Universités et/ou d'autres structures qui seront affiliés, l'**iGE3** sera un centre interdisciplinaire et inter facultaire
2. Les Membres de la Faculté qui composeront l'**iGE3** auront également des activités académiques dans les départements existants de l'UniGE.
3. L'**iGE3** sera sous la surveillance et la responsabilité du Recteur ainsi que des Doyens des Facultés de Médecine et Sciences.
4. Les organes de l'**iGE3** seront:
 - I. Le Directeur;
 - II. Le Comité de Direction;
 - III. L'Assemblée générale;
 - IV. Le Comité consultatif scientifique.



5. L'iGE3 est placé sous l'autorité du Recteur de l'Université de Genève. De plus, « le comité de Direction » est constitué des doyens des facultés de Médecine et des Sciences.
6. Le directeur de l'**iGE3** sera nommé pour une période de 4 années (renouvelable) par le recteur après proposition du Comité de direction. Le directeur sera responsable de tous les aspects du Centre, c.-à-d. de la recherche, de l'Enseignement, du bureau des activités, de l'administration et des finances. Le directeur transmettra ses rapports au recteur de l'Université et au Comité de direction.

7. Le Comité de Direction sera élu sur la proposition du directeur et nommé par le Recteur. Il sera composé de deux membres de la Faculté de Médecine, de deux membres de Faculté des Sciences, et le Directeur. L'objectif du comité dirigeant sera d'aider le directeur à accomplir les buts du Centre.
8. L'Assemblée Générale sera composée par tous les membres des facultés et responsables de groupe qui seront des membres réguliers de l'iGE3. Ils débattront de tous les aspects importants se référant au Centre.
9. Le **Comité Consultatif Scientifique** sera composé de 5 éminents scientifiques, d'institutions en dehors de la Région lémanique. Le **CCS** examinera les progrès accomplis par le Centre et aidera à l'établissement de buts à atteindre pour le futur. Les membres titularisés du **CCS** seront élus par le Comité de direction, pour une durée d'au moins 4 années, et devront effectuer leur rapport au Comité de direction.

Adhésion à l'iGE3

Nous proposons deux types de membres:

Les membres réguliers, et associés.

Les Membres réguliers s'identifieront comme étant directement liés avec les activités et objectifs de l'**iGE3**. Leurs activités principales, que cela soit dans la recherche ou l'enseignement, seront compatibles avec les buts du Centre. L'adhésion au Centre fera partie intégrante de leur "cahier des charges", comme défini par la Faculté pour l'affiliation des premiers membres.

Les Membres associés seront ceux pour qui seul un aspect de leur activité de recherche et d'enseignement sera en rapport avec les buts du Centre.

L'adhésion sera proposée par le directeur et approuvée par le Comité de Direction.

Ressources de l'iGE3

1. Chaque faculté soutiendra le Centre selon son plan stratégique de priorités, son enseignement et ses activités de recherche. Un budget annuel spécifique sera alloué à l'**iGE3**. Chaque Faculté délèguera (en principe pour une fraction de leur temps) du personnel académique ou non-académique comme membres de

- l'**IGE3**, en incluant cette adhésion dans leur "cahier des charges".
2. Le rectorat supportera le Centre selon son plan stratégique et ses priorités.
 3. Excepté les ressources fournies par les facultés et le rectorat, l'**IGE3** cherchera également des fonds externes pour la recherche et l'enseignement.