



Media Backgrounder

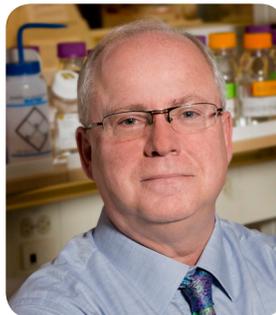
2013 New Frontiers Program Project
Grants Competition Recipients

Dossier d'informations pour les médias

Réceptiendaires du Programme de subventions de
projets Nouvelles frontières de la compétition 2013



Dr. David Huntsman, MD
BC Cancer Agency



Dr. Randy Gascoyne, MD
BC Cancer Agency



Dr. Brian Wilson, PhD
University Health Network

Dr. David Huntsman, MD

BC Cancer Agency



TEAM MEMBERS / MEMBRES DE L'ÉQUIPE Drs: Samuel Aparicio (BC Cancer Agency), Carl Hansen (UBC), Martin Hirst (UBC), Chenghan Lee (VGH), Marco Marra (BC Cancer Agency), Gregg Morin (BC Cancer Agency) Ryan Morin (SFU), Torsten Nielsen (VGH), Sohrab Shah (BC Cancer Agency), Poul Sorensen (BC Cancer Agency), Michael Underhill (UBC), Stephen Yip (BC Cancer Agency), Paul Clarkson, (BC Cancer Agency), Jessica McAlpine (VGH), David Schaeffer (VGH), Anna Tinker (BC Cancer Agency)

AWARD \$7.5M over five years (RENEWAL)

BOURSE \$7.5M sur cinq ans (RENOUVELLEMENT)

PROJECT TITLE The Terry Fox New Frontiers Program Project in The Genomics of Forme Fruste Tumours: New Vistas on Cancer Biology and Treatment

Common cancers are not defined single mutation events; rather, a constellation of many different genetic changes accumulate, only some of which will be present in any particular patient. Thus, common cancers are extremely variegated and this is reflected in their clinical behaviour. The situation is very different in many rarer tumours, which often share a single, identical defect that translates into more uniform biology and clinical behaviour. We call such cancers "forme fruste tumours." Identification of defects responsible for rare tumours is beneficial not only for affected patients, but also, the study of rare tumours has historically led to insights into basic cancer biology. In this program, we will study a series of eight forme fruste tumour types that lack effective diagnostics and treatments with the aim of understanding these diseases and also cancer in general. First, we will use new DNA sequencing technology to analyse the entire suite of expressed genes in these tumours for defects with the hope of identifying the changes that are the root cause of their cancerous behaviour. Our second project seeks to understand how the mutations within the cancers change or evolve with time and the differences between the different abnormal cell populations that exist within the tumours. Our third project will study the functional consequences of the discovered mutations in order to better understand their potential as either direct or indirect therapeutic targets. Our fourth project explores methods for detecting tumour-specific genomic alterations in a patient's blood and investigates whether this can be correlated to clinical parameters. All projects are underpinned by a computational biology and a molecular pathology core. In addition to leading to direct improvements in diagnosis and, ultimately, the treatment of Canadians with rare cancers, this project will provide insights into the biology of common cancers that lead to improved diagnostics and treatments. We are particularly proud of the resulting environment this project will provide.

TITRE DU PROJET Le projet du programme Terry Fox Nouvelles frontières sur la génomique des tumeurs de forme fruste: nouvelles perspectives sur la biologie et le traitement du cancer.

Les cancers communs ne sont pas définis par des événements de mutation unique mais plutôt par une constellation de nombreux changements génétiques qui s'accumulent, dont certains seulement seront présents chez un patient particulier. Les cancers sont extrêmement variés et ceci se reflète dans leur comportement clinique. La situation est bien différente dans de nombreuses tumeurs plus rares partageant souvent une unique anomalie identique qui se traduit par une présentation plus uniforme. Nous appelons ces cancers "tumeurs de forme fruste". L'identification des défauts responsables des tumeurs rares est bénéfique non seulement pour les patients touchés mais également pour nous aider à mieux comprendre la biologie fondamentale du cancer. Dans ce programme nous étudierons une série de huit types de formes frustes de tumeurs qui ne disposent pas de diagnostics et de traitements efficaces dans le but de mieux comprendre ces maladies et le cancer en général. En premier lieu, nous étudierons une nouvelle technologie de séquençage de l'ADN afin d'analyser l'ensemble de la suite des gènes exprimés dans les anomalies de ces tumeurs avec l'espoir d'identifier les changements qui sont à l'origine de leur comportement cancéreux. Notre deuxième projet vise à comprendre comment les mutations changent ou évoluent dans le temps ainsi que les différences entre les populations de cellules anormales qui existent dans les tumeurs. Notre troisième projet permettra d'étudier les conséquences fonctionnelles des mutations découvertes afin de mieux comprendre leur potentiel comme cibles thérapeutiques directes ou indirectes. Notre quatrième projet explore les méthodes de détection des altérations génomiques spécifiques dans le sang d'un patient et cherche à savoir si cela peut être mis en corrélation avec les paramètres cliniques. En plus de conduire à des améliorations directes dans le diagnostic et ultimement, au traitement des Canadiens atteints de cancers rares, il fournira également un aperçu de la biologie des cancers les plus courants, conduisant à l'amélioration des diagnostics et des traitements. Nous sommes particulièrement fiers de l'environnement que ce projet fournira.

Dr. Randy Gascoyne, MD

BC Cancer Agency



TEAM MEMBERS / MEMBRES DE L'ÉQUIPE Drs: Joseph Connors (UBC), Steven Jones (UBC), Marco Marra (UBC), David Scott (BC Cancer Agency), Sohrab Shah (UBC), Christian Steidl (UBC), Pamela Hoodless (BC Cancer Agency)

AWARD \$3.885M over three years (RENEWAL)

BOURSE \$3.885M sur trois ans (RENOUVELLEMENT)

FUNDING PARTNER BC Cancer Foundation is providing \$600,000 toward this award

PARTENAIRE DE FINANCEMENT La BC Cancer Foundation fournit \$600,000 pour cette bourse

PROJECT TITLE The Terry Fox New Frontiers Program Project in Molecular Correlates of Treatment Failure in Lymphoid Cancers (Discovering the Causes of Treatment Failure in Common Lymphoid Cancers)

Lymphoid cancers are tumours of normal immune cells called lymphocytes. The most common form is called non-Hodgkin lymphoma (NHL). They represent the fourth most frequent cancer in both men and women. There are many subtypes, but follicular lymphoma (FL) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) account for 65-70 per cent of all NHLs. FL is very treatable, but considered incurable, while DLBCL is one of the few cancers that can be cured even when widely spread. We have effective treatments for both FL and DLBCL. However, some patients with FL respond poorly or not at all and may undergo a change in the pace of their cancer called transformation. In 60 per cent of DLBCL patients, modern treatment produces long-term cures. This fact alone begs the question: "Why can't we cure the other 40 per cent of patients?" This project will focus on understanding the genetic factors that determine these very different outcomes following therapy.

All cancers are caused by acquired changes in genes. We have developed sophisticated ways to look at genes at a level of scrutiny not previously felt possible. We plan to do this by focusing on the cells in the biopsies obtained from patients who we know did not do well following treatment, or who did not respond at all. We hope to learn about the characteristics of these cells by contrasting our findings with a similar analysis of cells in biopsies of patients who we know, because of long follow-up, were cured. Once we catalogue these differences, we plan to study the abnormal genes using functional tests that provide answers for why some patients have cancers that behave more aggressively than others.

TITRE DU PROJET Le projet du programme Terry Fox Nouvelles frontières sur les corrélations moléculaires de l'échec du traitement dans les cancers lymphoïdes (Découverte des causes d'échec du traitement dans les cancers lymphoïdes communs).

Les cancers lymphoïdes sont des tumeurs de cellules immunitaires normales appelées lymphocytes. La forme la plus commune est appelée lymphome non hodgkinien (LNH). Elle représente la quatrième forme de cancer le plus fréquent chez les hommes et les femmes. Il existe de nombreux sous-types, mais le lymphome folliculaire (LF) et le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGC-B) comptent pour 65 à 70% de toutes les LNHs. Le FL se soigne très bien mais est considéré incurable tandis que le LDGC-B est un des rares cancers qui peut être guéri, malgré le fait qu'il soit largement répandu. Nous avons des traitements efficaces à la fois pour le FL et le LDGC-B). Cependant, certains patients atteints de FL répondent mal ou pas du tout à leur traitement et peuvent subir un changement dans le rythme de leur cancer appelé transformation. Dans 60% des cas des patients atteints de LDGC-B, le traitement moderne aboutit à une cure à long terme. Face à ce fait, nous pouvons nous poser la question : "Pourquoi ne pouvons-nous pas guérir l'autre 40% des patients?" Ce projet se concentrera sur la compréhension des facteurs génétiques qui déterminent ces résultats très différents après une thérapie.

Tous les cancers sont causés par des changements acquis dans les gènes. Nous avons développés des méthodes sophistiquées pour regarder les gènes à un niveau de contrôle qui ne semblait pas possible jusqu'à présent. Nous avons l'intention de le faire en nous concentrant sur les cellules dans les biopsies de patients qui ont peu ou pas répondu au traitement. Nous espérons en apprendre davantage sur les caractéristiques de ces cellules en comparant nos résultats avec une analyse similaire des biopsies de patients dont nous connaissons la guérison grâce à un suivi à long terme. Une fois que ces différences seront cataloguées, nous prévoyons étudier les gènes anormaux à l'aide de tests fonctionnels dont les réponses expliqueront pourquoi certains patients ont des cancers qui se comportent de manière plus agressive que d'autres.

Dr. Brian Wilson, PhD

University Health Network



TEAM MEMBERS / MEMBRES DE L'ÉQUIPE Drs: Ralph DaCosta (UHN), Stuart Foster (Sunnybrook Research Institute), Masoom Halder (Sunnybrook Research Institute), Norman Marcon (St. Michael's Hospital), John Trachtenberg (University Health Network), Robert Weersink (University Health Network), Gang Zheng (University Health Network)

AWARD \$2.249M over three years (NEW)

BOURSE \$2.249M sur trois ans (Nouvelle)

PROJECT TITLE The Terry Fox New Frontiers Program Project in Nanoparticle-Enhanced Photoacoustic Imaging for Cancer Localization and Therapeutic Guidance

This new program will advance two complementary emerging technologies to first-in-human studies, addressing two major unmet needs in cancer control. The first technology is photoacoustic imaging that produces high-resolution images by detecting the ultrasound wave generated by absorption of short pulses of laser light in tissue. We have significant experience in developing this for pre-clinical imaging and here will extend it to instrumentation for the specific clinical applications. The second technology comprises first-in-class agents for photoacoustic image contrast, based on all-organic nanoparticles (porphyrins) that we discovered recently. Here, we will take these through chemical synthesis, pre-clinical testing and scale-up/certification for human use. The first clinical need is for a safe method to treat men with low- to intermediate- risk prostate cancer as an alternative to watchful waiting (i.e. no treatment) or over-treatment with radical therapies that can severely impair quality of life. Secondly, esophageal cancer is on the rise and often is associated with a condition (Barrett's Esophagus) that is the result of chronic acid reflux. There is no way to reliably detect the pre-cancerous lesions (dysplasia) in these patients. If it is missed and progresses to full invasive cancer, then the esophagus is surgically removed with terrible effect on quality of life. If discovered before it has invaded, then it can be removed in a minimally invasive way under endoscopic guidance. We propose that photoacoustic imaging (transrectal and endoscopic) and porphyrins (targeted and untargeted) can address these needs. Our vision is to develop this unique (Canadian) technology platform to enable safe and effective treatment of early-stage disease, so that the chances of long-term disease control are high and maximum quality of life is preserved. If successful in at least one of the applications, there is potential for extension to other unmet cancer needs.

TITRE DU PROJET Le projet du programme Terry Fox Nouvelles frontières sur l'imagerie photoacoustique avec nanoparticules pour une localisation du cancer et comme guide thérapeutique.

Ce nouveau programme fera avancer deux technologies émergentes complémentaires aux premiers essais cliniques chez l'humain s'adressant à deux grands besoins non satisfaits en matière de lutte contre le cancer. La première technique est l'imagerie photoacoustique qui produit des images en haute résolution en détectant l'onde ultrasonore générée par l'absorption de courtes impulsions de lumière laser dans les tissus. Nous possédons une expérience significative dans le développement de cette imagerie préclinique et nous l'étendons à l'instrumentation d'applications cliniques spécifiques. La deuxième technologie comprend des agents de premiers essais cliniques chez l'humain pour le contraste de l'image photoacoustique à base de nanoparticules (porphyrines) que nous avons découvertes récemment. Nous allons les appliquer par synthèse chimique, essais précliniques et mise à l'échelle/certification pour l'usage chez l'humain. La première nécessité clinique est de trouver une méthode sûre pour traiter les hommes avec un risque faible ou intermédiaire de cancer de la prostate comme alternative à la surveillance active (c'est-à-dire sans traitement) ou au sur-traitement avec thérapies radicales qui peuvent gravement nuire à la qualité de vie. Deuxièmement, le cancer de l'œsophage est à la hausse et souvent associé avec une condition (œsophage de Barrett) qui est le résultat d'un reflux acide chronique. Il n'y a aucun moyen de détecter de manière fiable les lésions précancéreuses (dysplasies) chez ces patients. S'il n'est pas détecté et s'il progresse vers un cancer invasif, l'œsophage est alors enlevé chirurgicalement avec de terribles effets sur la qualité de vie. S'il est découvert avant qu'il y ait envahissement, il peut être retiré d'une manière peu invasive sous contrôle endoscopique. Nous proposons que l'imagerie photoacoustique (transrectale et endoscopique) et les porphyrines (ciblés et non ciblés) peuvent répondre à ces besoins. Notre vision est de développer cette plateforme canadienne unique afin de permettre un traitement sûr et efficace de la maladie à un stade précoce de sorte que les chances de contrôle de la maladie à long terme soient élevées et qu'une qualité de vie maximale soit préservée. En cas de succès dans au moins une des applications, il y a des possibilités d'extension à d'autres besoins insatisfaits du cancer.