

Media Backgrounder Dossier d'informations pour les médias

2012 New Frontiers Program Project Grants at CIHR Competition Recipients / Récipiendaires du Programme de subventions de projets Nouvelles frontières de la compétition 2012 des IRSC

BRITISH COLUMBIA

Dr. R. Keith Humphries MD, PhD, BC Cancer Agency
University of British Columbia, Vancouver



TEAM MEMBERS Connie J. Eaves (BC Cancer Agency/UBC),
Aly Karsan (Genome Sciences Centre/UBC),
Andrew Weng (BC Cancer Agency/UBC),
Martin Hirst (Genome Sciences Centre/BC Cancer Agency/UBC)

AWARD \$5,875,000 over five years

PROJECT TITLE The Terry Fox New Frontiers Program in Core
Pathogenic Pathways in Human Leukemia

Acute leukemias remain one of the most devastating and costly cancers with less than one in five adult patients surviving 10 years and some childhood patients failing current treatments. Research into how normal blood cells are formed and perturbations in leukemia have provided major insights into why cures are so hard to achieve, with many seminal contributions provided by this longstanding program project. These indicate that most human leukemias are sustained by a rare subset of "leukemia stem cells" which are often resistant to currently used drugs. Cures thus require treatments that effectively target these leukemia stem cells, ideally with little toxicity for normal cells. This now seems possible with the advent of modern tools that can identify every change in every gene in cells, and that can also determine whether and why every gene is being expressed. In addition, vast libraries of naturally occurring and synthetic chemicals that can target specific molecules in cells are now available. Our group now brings powerful genetic engineering tools to enable human models of aggressive leukemia to be rapidly created in the lab so that mechanisms of treatment resistance and new drugs and biomarkers can be efficiently analyzed and tested directly and repeatedly in human cells that mimic, but do not rely on, patients' cells. Three projects will focus on examples of the worst types of leukemia known, develop human models of these and, in concert with two groups of world experts in the molecular analysis of cells, will use these models to search for common therapeutic targets.

Dr. R. Keith Humphries MD, PhD, BC Cancer Agency
University of British Columbia, Vancouver

MEMBRES DE L'ÉQUIPE Connie J. Eaves (BC Cancer Agency/UBC),
Aly Karsan (Genome Sciences Centre/UBC), Andrew Weng (BC Cancer Agency/UBC),
Martin Hirst (Genome Sciences Centre/BC Cancer Agency/UBC)

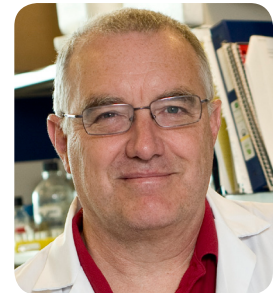
SUBVENTION \$5,875,000 sur cinq années

TITRE DU PROGRAMME Le programme Nouvelles Frontières Terry Fox sur les voies pathogéniques de base de la leucémie humaine

Les leucémies aiguës demeurent parmi les cancers les plus dévastateurs et les plus coûteux avec moins d'un adulte survivant sur cinq pour une survie de dix ans ainsi que l'échec des traitements actuels pour les enfants. Les recherches sur la façon dont les cellules normales sont formées et celles sur les perturbations dues à la leucémie ont fourni des informations importantes sur les raisons qui rendent la guérison si difficile à atteindre. Celles-ci indiquent que la plupart des leucémies humaines sont soutenues par un sous-ensemble rare de "cellules souches leucémiques" qui sont souvent résistantes aux médicaments utilisés actuellement. La guérison nécessite donc des traitements qui ciblent efficacement les cellules souches leucémiques, idéalement avec une faible toxicité pour les cellules normales. Cela semble désormais possible avec l'avènement d'outils modernes qui peuvent identifier chaque changement dans chaque gène de la cellule et qui peuvent également déterminer si et pourquoi chaque gène est exprimé. De plus, une vaste gamme de produits chimiques et naturels pouvant cibler des molécules spécifiques est maintenant disponible. Notre groupe propose maintenant de puissants outils de génie génétique afin de permettre de créer des modèles humains de leucémie agressive dans le laboratoire afin que les mécanismes de résistance aux traitements, ainsi que les nouveaux médicaments et biomarqueurs, puissent être efficacement analysés et testés directement et à plusieurs reprises dans les cellules humaines qui imitent les cellules des patients sans les solliciter. Trois projets seront axés sur les plus inquiétantes formes connues de leucémie, développeront des modèles humains de ces dernières et, de concert avec deux groupes d'experts internationaux dans l'analyse moléculaire des cellules, utiliseront ces modèles pour rechercher des cibles thérapeutiques communes.

ONTARIO

**Dr. John Bell PhD, Ottawa Hospital Research Institute
University of Ottawa, Ottawa**



TEAM MEMBERS Brad Nelson (BC Cancer Agency); Brian Lichty, Jonathon Bramson, Yonghong Wan, Karen Mossman (McMaster University); Andrea McCart (UHN); Harry Atkins, Jean Simon Diallo (Ottawa Hospital Research Institute); David Stojdl (Children's Hospital of Eastern Ontario); Nahum Sonenberg, Tommy Alain (McGill University); Patrick Lee, Shashi Gujar (Dalhousie University)

AWARD \$7,493,080 over five years

PROJECT TITLE Canadian Oncolytic Virus Consortium (COVCo)

COVCo is a trans-Canadian network of clinical and basic scientists dedicated to developing and advancing the "oncolytic virus" (OV) platform as a revolutionary approach to cancer therapeutics. OVs are targeted therapeutics that can infect and destroy tumour cells, while leaving normal tissues unaffected. We have created multi-disciplinary teams, located at several cancer centres across the country, that are studying how to optimize OV therapy. Our projects are testing new concepts and developing a comprehensive approach to OV therapy. For instance, we now know that OVs attack cancers in multiple ways, including: direct infection and destruction of tumour tissue; recruitment and activation of the patient's own immune cells to the infected tumour site; and specific attack upon the blood vessels that feed the tumour. Our teams are developing strategies that optimize each of these properties so that our OVs infect and acutely destroy the tumour, while at the same time educating the patient's immune system to recognize the cancer as foreign and creating longlasting anti-tumour immunity. The goal of our team is to create a targeted, multi-pronged, therapeutic approach that will have potent anti-cancer activity with few, if any, side effects.

Dr. John Bell PhD, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Université d'Ottawa, Ottawa

MEMBRES DE L'ÉQUIPE Brad Nelson (BC Cancer Agency); Brian Lichty, Jonathon Bramson, Yonghong Wan, Karen Mossman (McMaster University); Andrea McCart (UHN); Harry Atkins, Jean Simon Diallo (Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa); David Stojdl (Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario); Nahum Sonenberg, Tommy Alain (Université McGill); Patrick Lee, Shashi Gujar (Dalhousie University)

SUBVENTION : \$7,493,080 sur cinq ans

TITRE DU PROGRAMME Consortium canadien sur les virus oncolytiques (COVCo)

Le COVCo est un programme pancanadien de chercheurs cliniciens et fondamentaux qui ont pour mission de développer et de faire progresser une plateforme de "virus oncolytiques" (VO) en tant qu'approche révolutionnaire de traitement contre le cancer. Les VO sont ciblés en thérapie parce qu'ils peuvent infecter et détruire les cellules tumorales, sans affecter les tissus normaux. Nous avons créé des équipes multidisciplinaires, localisées dans plusieurs centres d'oncologie à travers le pays, qui étudient la façon d'optimiser la thérapie par VO. Notre projet teste de nouveaux concepts et développe une approche globale de la thérapie VO. Ainsi, nous savons maintenant que les VO attaquent le cancer de multiples façons dont l'infection directe et la destruction du tissu tumoral, le recrutement et l'activation des propres cellules immunitaires du patient au site de la tumeur infectée ainsi que l'attaque spécifique des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur. Nos équipes développent des stratégies qui optimisent chacune de ces propriétés afin que les VO infectent et détruisent gravement la tumeur, tout en sensibilisant le système immunitaire du patient à reconnaître le cancer comme étranger et en créant une immunité anti-tumorale durable. L'objectif de notre équipe est de créer une approche thérapeutique ciblée, à plusieurs volets, qui aura une puissante activité anticancéreuse avec peu ou pas d'effets secondaires.