

Une version française suivra

Dear CARO members,

On behalf of the CARO Board and the CARO Fellowship Advisory Committee, we are pleased to announce that we have awarded Dr. Alireza Fotouhi Ghiam the second annual CARO Fellowship award in the amount of \$80,000. The fellowship includes a research project entitled **“Serum exosomal microRNAs as non-invasive biomarkers to guide therapy or surveillance for Prostate Cancer (PCa)”**.

Dr. Fotouhi is a Radiation Oncology resident at University of Toronto. He completed a Master’s degree in Molecular Biology/Genetics at the University of Montreal where he studied the mechanisms of epigenetic regulation of hematopoietic stem cells, and leukemia initiation and progression. He then continued his research at McGill University combining molecular genetic studies with functional MRI (fMRI) in preclinical models of Schizophrenia.

Shortly after starting residency, he joined Dr. Bristow’s laboratory to study the genetics of prostate cancer. He studied the recurrence-related genetic alterations in patients with prostate cancer, who were initially treated with image-guided radiation treatment. He has presented his work both nationally and internationally and has a number of first and co-author publications in this area. His research resulted in ASTRO’s Resident Clinical/Basic Science Research Award and the University of Toronto PGME Research awards. Dr. Fotouhi has also been involved in teaching students of Medical Radiation Sciences (MRS) Program, Michener Institute for Applied Health Sciences & University of Toronto. He has received PGME Leadership Award for his teaching activities.

His interest in Personalized Cancer Medicine using new genetic and molecular biomarkers will lead him to a clinical-translational fellowship at the Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre under the supervision of Drs. Danny Vesprini and Stanley K. Liu. This fellowship will provide a unique combination of opportunities for excellent clinical training and translational lab research experience. He plans to pursue a career in academic radiation oncology blending clinical-translational research and teaching. The aim of Dr. Fotouhi’s research will be to profile exosomal miRNAs in sera of two different cohorts of PCa patients. The first cohort are patients who are on Active Surveillance (AS) protocol at the Odette Cancer Centre since 1995 as well as a second cohort of patients with localized PCa who were treated with radical prostatectomy (RP).

Dr. Fotouhi’s application was evaluated and ranked by a CARO Advisory Group in terms of scientific merit, relevance to current or future radiation oncology practice in Canada and its alignment with CARO’s strategic priorities. Please see below for more details of Dr. Fotouhi’s proposed fellowship project.

Yours sincerely,



Dr. Ross Halperin
President, Canadian Association of Radiation Oncology

Proposed fellowship project:

Despite possessing similar clinicopathological features, some prostate cancer (PCa) patients are at high risk of developing local and/or distant recurrence and dying of their cancer, whereas many others will have clinically insignificant disease and will not benefit from treatment. In the post-PSA era, we need to find novel biomarkers for individualizing treatment recommendations. Recently, exosomal miRNAs have been attracting major interest as potential diagnostic, prognostic, or even therapeutic biomarkers in urologic malignancies. There is currently very limited knowledge about the biological roles and the relationship between exosomal miRNA profiles and the pathological condition of localized PCa. Representing a non-invasive approach, measurement of exosomal miRNA in biological fluids of PCa patients is a valuable strategy.

The main objective of this research project is to profile exosomal miRNAs in sera of two different cohorts of patients with PCa. Cohort A: patients who are on AS protocol at Odette Cancer Center; the clinical characteristics, treatment details and long-term follow-up of these patients are recently reported. Serum/plasma and urine samples from these patients are available in tumor bank. Cohort B: patients with localized PCa who were treated with RP. We have assembled a panel of twenty different miRNAs that have been reported by at least two independent studies to possess prognostic significance in PCa. Exosomal miRNAs will be isolated from peripheral blood using a commercial kit (Norgen Biotek Corp.), and TaqMan® quantitative real-time PCR performed to quantitate the expression of the miRNA panel. Biostatistical analysis and correlation with biochemical free relapse survival will be performed in collaboration with Ontario Institute for Cancer Research (OICR).

We hypothesized that exosomal-derived miRNA expression profiling will improve prognostication accuracy in AS and post-RP patients and help to identify patients most likely to benefit from treatment. The data generated from our study may be translated into clinical practice by identifying the subgroups of AS and RP patients who are less likely to benefit from local therapy, building a prognostic biomarker signature that could serve to triage patients with aggressive disease for more intensive therapies, and selecting subset of patients of interest for future biomarker-driven clinical trials.

Chers membres de l'ACRO,

Au nom du conseil d'administration de l'ACRO et du comité consultatif des bourses de recherche de l'ACRO, nous sommes heureux d'annoncer l'octroi de la deuxième bourse de recherche de l'ACRO, d'une valeur de 80 000 \$, au Dr Alireza Fotouhi Ghiam. La bourse de recherche comprend un projet intitulé « **MicroARN du sérum exosomal comme biomarqueur non invasive pour guider le traitement ou la surveillance du cancer de la prostate (PCa)** ».

Le Dr Fotouhi est résident en radio-oncologie à l'Université de Toronto. Il a obtenu une maîtrise en biologie moléculaire/génétique de l'Université de Montréal, au cours de laquelle il a étudié les mécanismes de la régulation épigénétique des cellules souches hématopoïétiques ainsi que le déclenchement et la progression de la leucémie. Il a poursuivi ses recherches à l'Université McGill, où il a combiné ses études en génétique moléculaire avec l'IRM fonctionnelle (IRMf) dans des modèles précliniques de la schizophrénie.

Peu après avoir amorcé sa résidence, il s'est joint au laboratoire du Dr Bristow pour étudier la génétique du cancer de la prostate. Il a étudié les modifications génétiques liées à la récurrence chez les patients atteints du cancer de la prostate qui avaient été au départ traités par radiothérapie guidée par l'image. Il a présenté ses travaux à l'échelle nationale et internationale. De plus, il est l'auteur ou le coauteur de plusieurs publications dans ce domaine. Ses recherches lui ont valu le prix de recherche ASTRO pour les résidents en recherche scientifique clinique et fondamentale et le prix de recherche PGME de l'Université de Toronto. Le Dr Fotouhi a aussi enseigné aux étudiants du programme de sciences de la radiation (MRS) à l'Institut Michener des sciences appliquées de la santé et à l'Université de Toronto. Il a reçu le prix du leadership PGME pour son enseignement.

Son intérêt pour la médecine personnalisée en cancérologie à l'aide de nouveaux biomarqueurs génétiques et moléculaires lui vaut une bourse de recherche clinique et translationnelle d'Odette Cancer Centre du Sunnybrook Health Sciences Centre sous la supervision des docteurs Danny Vesprini et Stanley K. Liu. La présente bourse offrira une combinaison unique de possibilités de formation clinique et d'expérience en recherche translationnelle en laboratoire solides. Il compte poursuivre sa carrière en radio-oncologie universitaire en combinant la recherche clinique et translationnelle à l'enseignement. La recherche du Dr Fotouhi vise à établir le profil des microARN du sérum dans deux cohortes de patients atteints du cancer de la prostate. La première cohorte est composée de patients soumis au protocole de surveillance active (SA) de l'Odette Cancer Centre depuis 1995, alors que la deuxième cohorte de patients est composée de patients atteints de cancers de la prostate localisés qui ont été traités au moyen d'une prostatectomie radicale (PR).

Le projet de recherche proposé par le Dr Fotouhi a été évalué et classé par un comité consultatif de l'ACRO en fonction de sa valeur scientifique, de son utilité pour la pratique actuelle et future de la radio-oncologie au Canada et de son adéquation avec les objectifs stratégiques prioritaires de l'ACRO. Vous trouverez ci-dessous une description détaillée du projet du Dr Fotouhi.

Cordialement,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Ross Halperin", written over a light grey rectangular background.

Dr Ross Halperin
Président, Association canadienne de radio-oncologie

Projet proposé :

Bien que leurs caractéristiques clinicopathologiques soient similaires, certains patients atteints du cancer de la prostate sont à haut risque d'une récurrence locale ou distante et d'un décès du cancer, alors que de nombreux autres auront une maladie cliniquement insignifiante pour laquelle le traitement ne confère aucun avantage. À l'ère post-APS, nous devons trouver de nouveaux biomarqueurs qui permettent de personnaliser les recommandations quant au traitement. Récemment, les microARN exosomaux ont suscité beaucoup d'intérêt en tant que biomarqueurs potentiels pour le dépistage, le pronostic et le traitement des maladies urologiques malignes. Actuellement, les connaissances sur le rôle biologique des profils de microARN exosomal et leur relation avec la pathologie du cancer de la prostate localisé sont très limitées. En tant qu'approche non invasive, la mesure du microARN exosomal dans les liquides biologiques des patients atteints du cancer de la prostate s'avère une stratégie utile.

Le projet de recherche vise principalement à établir le profil des microARN du sérum dans deux cohortes de patients atteints du cancer de la prostate. Cohorte A : patients soumis au protocole de surveillance active (SA) de l'Odette Cancer Centre; les caractéristiques cliniques, les détails des traitements et le suivi à long terme de ces patients ont été récemment rapportés. Des échantillons de sérum/plasma et d'urine de ces patients sont disponibles dans la banque de tumeurs. Cohorte B : patients atteints de cancers de la prostate localisé qui ont été traités au moyen d'une prostatectomie radicale (PR). Nous avons établi une liste de 20 différents microARN dont la portée sur le plan du pronostic du cancer de la prostate a été démontrée par au moins deux études indépendantes. Les microARN exosomaux seront isolés du sang périphérique au moyen d'une trousse commerciale (Norgen Biotek Corp.) et une PCR quantitative TaqMan® en temps réel sera effectuée pour quantifier l'expression des microARN sélectionnés. L'analyse biostatistique et la corrélation avec la survie sans rechute biochimique seront menées en collaboration avec l'Institut ontarien de recherche sur le cancer (IORC).

Nous émettons l'hypothèse que le profil de l'expression des microARN dérivés de l'exosome améliorera la précision du pronostic chez les patients SA et post-PR, en plus d'aider à identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement. Les données résultant de cette étude pourront être traduites dans la pratique clinique afin d'identifier les sous-groupes de patients SA et PR qui sont les moins susceptibles de bénéficier d'un traitement localisé, d'édifier la signature d'un biomarqueur de pronostic qui servirait au triage des patients atteints d'une forme agressive de la maladie pour les diriger vers des traitements plus intensifs, et de sélectionner un sous-ensemble de patients d'intérêt pour une future étude clinique reposant sur les biomarqueurs.