

Rapport de diffusion de la communauté 2017

Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants contre le cancer



Novembre 2017

Voici le **Rapport de diffusion de la communauté 2017 (2017 Community Dissemination Report)** de l'Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants contre le cancer.

Il s'agit d'un document public rédigé par les participants aux séances de l'Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants dans la lutte contre le cancer qui ont été tenues à l'occasion du Sommet sur l'immunothérapie du cancer 2017 (Le Sommet) de 25 au 28 juin, à Gatineau (Québec).

Le présent rapport sert à communiquer les principaux messages à retenir présentés lors du Sommet ainsi que dans le cadre des réflexions de groupe de l'Institut d'apprentissage avec la communauté des patients et des chercheurs en oncologie, BioCanRx, l'Alliance des intervenants contre le cancer et le grand public.

Messages d'accueil

De BioCanRx

Nous sommes très fiers de communiquer le Rapport de diffusion de la communauté de l'Institut d'apprentissage inaugural qui a été mis à l'essai lors du Sommet sur l'immunothérapie du cancer 2017.

L'Institut d'apprentissage a été mis sur pied en partenariat avec les membres du groupe de travail de l'Alliance des intervenants contre le cancer. Nous sommes profondément reconnaissants à l'égard de ce partenariat ainsi que de la tension et du temps précieux qu'ont consacrés les participants à l'élaboration à cette importante initiative de mobilisation des patients.

À la lumière de la rétroaction extrêmement positive, l'Institut d'apprentissage est devenu un volet permanent de notre Sommet annuel sur l'immunothérapie du cancer. Nous avons hâte de tenir le deuxième événement à l'occasion du prochain Sommet, en octobre 2018.

Le rapport a été rédigé par l'Institut d'apprentissage à l'intention de la communauté canadienne des patients et des chercheurs en oncologie. Il comprend les principaux messages à retenir de chaque discussion de groupe, les réflexions de l'Institut d'apprentissage sur ces messages et des suggestions concernant la façon de présenter un exposé accessible.

Nous espérons que, tout comme nous, vous trouverez le rapport informatif et instructif.



John C. Bell, Ph.D.
Directeur scientifique
BioCanRx



Stéphanie Michaud, Ph.D.
Présidente-directrice générale
BioCanRx

De l'Alliance des intervenants contre le cancer

Il arrive qu'une personne ait une idée qui est vraiment, vraiment bonne.

Parfois, cette personne est un scientifique. Parfois, elle n'en est pas un.

BioCanRx a créé l'Alliance des intervenants contre le cancer parce que l'entreprise a reconnu (à juste titre) que les patients ont une contribution importante et puissante à apporter qui est d'une importance cruciale pour ce qui est de faire progresser les immunothérapies du cancer.

En tant que membre de l'Alliance des intervenants contre le cancer, Louise Binder a formulé une suggestion toute simple, mais puissante. En se fondant sur ses connaissances en matière de politiques relatives au cancer et sur son expérience de la défense en première ligne des sidéens, elle a proposé que nous établissions un institut d'apprentissage.

Alors, nous l'avons fait.

Et il a fini par connaître un succès qui va au-delà de ce que nous (sauf peut-être Louise) aurions pu imaginer.

Du point de vue conceptuel, l'idée était que de jeunes chercheurs adoptent des défenseurs dans le cadre de la réunion annuelle de BioCanRx et qu'ils contribuent à leur expliquer les données scientifiques. Et cela a fonctionné.

L'avantage inattendu (du moins, par les scientifiques) a été la mesure dans laquelle les défenseurs ont enseigné des choses à ces jeunes scientifiques (vous n'avez qu'à leur poser la question).

Je crois que nous avons créé quelque chose de spécial. Quelque chose qu'il vaut la peine de renforcer. Quelque chose qui changera la culture de la recherche sur le cancer et améliorera l'entreprise scientifique.

Je remercie et félicite BioCanRx d'avoir donné vie à une bonne suggestion.

En outre, je lance un défi à tous les lecteurs du rapport. Je vous mets au défi de poursuivre ce que nous avons commencé.



Patrick Sullivan

Président du Groupe de travail de l'Alliance des intervenants contre le cancer

Président, Fondation Team Finn

Fondateur et président du conseil, Ac2orn

TABLE DES MATIÈRES

Aperçu	8
Conception	8
Remerciements	9
Institut d'apprentissage 2017	10
Comment présenter un exposé accessible : choses « À FAIRE » et « À NE PAS FAIRE »	13
Principaux messages à retenir et réflexions de groupe	13
Mot d'ouverture	14
« Les immunothérapies oncolytiques : réchauffer les tumeurs froides (Oncolytic immunotherapies: making cold tumours hot) », Robert Andtbacka, Huntsman Cancer Institute, Université de l'Utah	14
« Les cellules T modifiées porteuses de récepteurs d'antigènes chimériques : conçues pour tuer le cancer (Chimeric antigen receptor modified T cells: killing cancer by design) », Stanley Riddell, Centre de recherche contre le cancer Fred Hutchinson	15
Séance plénière 1 : Le microbiome	16
« Le cancer de la bouche et le microbiome oral (Oral cancer and the oral microbiome) », Donna Albertson, University College of Dentistry de New York	16
« Présentation du microbiome comme stimulateur et modificateur de la maladie (An introduction to the microbiome as a driver and modifier of disease) », Michael Surette, Université McMaster	16
« L'infection au fusobacterium nucleatum correspond à la potentialisation de la tumorigenèse par co-modulation de l'hôte et de l'expression génétique bactérienne (Fusobacterium nucleatum infection is consistent with the potentiation of tumorigenesis by co-modulation of host and bacterial gene expression) », Kyla Cochrane, BC Cancer Agency	17
« Les répercussions des commensaux immunogènes sur les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité (Implication of immunogenic commensals on immune checkpoint inhibitors) », Bertrand Routy, Institut Gustave Roussy (Paris)	17
Séance plénière 2 : Impact clinique, social et économique	18
« Le nouveau paysage de l'admissibilité des brevets : conclusions empiriques (The New Landscape of Patent Eligibility: Empirical Findings) », Christi Guerrini, Baylor College of Medicine	18

« Les tendances relatives à la propriété intellectuelle liée à la conception de cellules CAR-T (Intellectual Property Trends in CART Development) », Katherine Bonter, Clementia Pharmaceuticals	18
« Initiatives éducatives visant à accroître la validité des études précliniques de l'immunothérapie du cancer (Educational initiatives to increase validity in preclinical cancer immunotherapy studies) », Carly Barron, Université McMaster	19
« S'empresser en allant moins vite : les partenariats publics-privés pourraient-ils faire progresser les immunothérapies cellulaires? (More Haste, Less Speed: Could Public Private Partnerships Advance Cellular Immunotherapies?) », Tania Bubela, Université de l'Alberta	20
Séance plénière 3 : Nouveaux modèles précliniques et plateformes de dépistage <i>in vitro</i>	21
« Criblage ultra profond des répertoires d'anticorps naturels à l'aide de dosages de sélection unicellulaire haute densité (Ultra-deep screening of natural antibody repertoires using high-content single-cell selection assays) », Carl Hansen, AbCellera Biologics	21
« La prochaine génération de modèles murins humanisés pour la recherche sur le cancer (Next Generation Humanized Mouse Models for Cancer Research) », Lenny Shultz, The Jackson Laboratory	21
« Suivi par IRM des cellules T CD8 + cytotoxiques en réaction à l'immunothérapie dans un modèle de cancer de la vertèbre cervicale C-3 (Cytotoxic CD8+ T cell tracking by MRI in response to immunotherapy in a C3 cervical cancer model) », Marie-Laurence Tremblay, Centre de soins de santé IWK (Halifax)	22
« Le poisson-zèbre : Nouveau système modèle pour l'immunothérapie du cancer (The zebrafish: An emerging model system for cancer immunotherapy) », Jason Berman, Université Dalhousie	22
Conférencier invité	23
« Réduire le biais en laboratoire et améliorer les rapports sur les expériences : Comment vous pouvez contribuer à améliorer la qualité de nos données scientifiques (Reducing bias at the bench and improving reporting of experiments: how you can help improve the quality of our science) », Manoj Lalu, Université d'Ottawa	23
Séance plénière 4 : Anticorps et molécules de type anticorps	24
« Cibler des tumeurs solides au moyen d'anticorps bispécifiques et de conjugués de médicaments (Targeting Solid Tumors with Bispecific Antibodies and Drug Conjugates) », John Babcook, Zymeworks	24
« L'efficacité des activateurs de lymphocytes T bispécifiques (BiTE) CD133 et des cellules CAR-T dans les modèles précliniques de glioblastome (The efficacy of CD133 BiTEs and CAR-T cells in preclinical model of glioblastoma) », Parvez Vora, Stem Cell and Cancer Research Institute de l'Université McMaster	25

« Élaboration d'un traitement aux anticorps à domaine unique contre le cancer au CNRC (Development of single-domain antibody cancer therapeutics at NRC) », Kevin Henry, Conseil national de recherche du Canada	25
Séance plénière 5 : Immunité innée	26
« Immunothérapie adoptive à l'aide de cellules NK expansées (Adoptive immunotherapy with expanded NK cells) », Dean Lee, Hôpital pour enfants Nationwide	26
« Virage à gauche postopératoire : le lien entre le stress chirurgical, la dysfonction immunitaire et les métastases (Postoperative left shift: The link between surgical stress, immune dysfunction and metastases) », Rebecca Auer, Université d'Ottawa	26
« Les cellules dendritiques plasmacytoïdes différenciées in vitro comme outil servant à produire une activité anti-leucémique des cellules tueuses naturelles (In vitro differentiated plasmacytoid dendritic cells as a tool to induce anti-leukemic activity of Natural Killer cells) », Sabine Herblot, CHU Ste-Justine (Montréal)	27
« Le rôle du système immunitaire inné dans les métastases cancéreuses (The role of the innate immune system in cancer metastasis) », Donna Senger, Université de Calgary	27
Séance plénière 6 : Virus oncolytiques et vaccins viraux	28
« Immunothérapie ciblée à l'aide d'adénovirus oncolytiques (Targeted immunotherapy using oncolytic adenoviruses) », Len Seymour, Université d'Oxford	28
« Des vaccins viraux oncolytiques pour le traitement des tumeurs solides (Oncolytic Viral Vaccines for the Treatment of Solid Tumours) », Kyle Stephenson, Turnstone Biologics	28
« Un virus oncolytique de recombinaison exprimant la chimiokine CXCL13 des cellules B peut entraîner la régression complète d'une tumeur et est associé à une infiltration neutrophilique tumorale et à une nécrose massive (A recombinant oncolytic virus expressing the B cell chemokine CXCL13 can induce complete tumour regression, and is associated with intratumoural neutrophil infiltration and massive necrosis) », Stephen Redpath, BC Cancer Agency	29
« Les déterminants de l'efficacité dans l'immuno-virothérapie du cancer (Determinants of efficacy in cancer immunovirotherapy) », Christine Engeland, National Center for Tumor Diseases (Heidelberg)	29
Séance plénière 7 : Thérapie cellulaire adoptive : au-delà du mélanome	30
« Reprogrammer les cellules T et les cellules hématopoïétiques pour l'immunothérapie adoptive du cancer de l'ovaire (Reprogramming T cells and hematopoietic stem cells for adoptive immunotherapy in ovarian cancer) », Kunle Odunsi, Roswell Park Cancer Institute	30
« Immunothérapie anti-leucémique et anti-lymphome par les cellules T (Anti-leukemia and –lymphoma T-cell immunotherapy) », Denis Claude Roy, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal	30

« Étendre et enrichir les cellules T réactives aux mutations d'entraînement aux fins de la thérapie cellulaire adoptive des lymphomes (Expanding and enriching driver mutation-reactive T cells for adoptive cell therapy of lymphoma) », Julie Nielsen, BC Cancer Agency	31
« Étudier et améliorer l'immunité antitumorale médiée par les cellules T afin d'établir un lien entre l'immunothérapie et la médecine personnalisée (Studying and enhancing T-cell mediated anti-tumor immunity to bridge between immunotherapy and personalized medicine) », Cyrille Cohen, Université Bar-Ilan	31
Séance plénière 8 : Biomarqueurs et profilage immunitaire	32
« Que peuvent nous enseigner les biomarqueurs de greffe de cellule hématopoïétique au sujet des études d'immunothérapie ciblées, aujourd'hui? (What can Hematopoietic Cell Transplantation biomarkers teach us about targeted immune therapy studies today?) », Irk Schultz, Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique	32
« Élaboration de méthodes d'évaluation de l'état des cellules T modifiées dans les essais cliniques (Development of methods to assess the state of engineered T cells in clinical trials) », Eustache Paramithiotis, Caprion Biosciences	32
« Évaluation de la réactivité des récepteurs de lymphocyte T par séquençage à haut débit (Assessment of T-cell receptor reactivity by deep sequencing) », Govinda Sharma, BC Cancer Agency	33
« Le syndrome de relargage de cytokines dans la thérapie cellulaire : se retrouver dans le brouhaha (Cytokine Release Syndrome in Cellular Therapy: Making sense in all the noise) », David Barrett, Université de la Pennsylvanie	33
Discussion de groupe : Discussion sur les diagnostics complémentaires	34
Mot de la fin	35
« L'immunothérapie du cancer et les virus oncolytiques : au-delà de la Lyse (Cancer immunotherapy with oncolytic viruses: Beyond lysis) », Dmitriy Zamarin, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	35
« Ce que les payeurs des soins de santé souhaiteraient que vous sachiez : commencez par tenir compte du rapport coût-efficacité (What healthcare payers wish you knew : Start with cost-effectiveness in mind) », Jeffrey Hoch, Université de Californie à Davis	35
Sites Web utiles	37

Aperçu

L'[Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants dans la lutte contre le cancer](#) (l'Institut d'apprentissage) est un programme de mobilisation des patients qui réunit les patients et les chercheurs en oncologie à l'occasion du [Sommet sur l'immunothérapie du cancer \(Sommet\)](#) afin de transférer les connaissances scientifiques des chercheurs aux patients et d'intégrer le point de vue et la contribution de ces derniers dans la conférence.

Les objectifs sont les suivants :

- créer un modèle d'apprentissage qui encourage, soutient et réalise l'intégration de représentants des patients à la conférence scientifique;
- veiller à ce que la recherche scientifique présentée à la conférence soit communiquée aux patients participants d'une façon compréhensible, qui permette de la partager avec les partenaires intéressés.

L'Institut d'apprentissage consiste en ce qui suit :

- une série de séances d'échange de connaissances très animées;
- un « système de jumelage » entre les représentants des patients et les chercheurs universitaires;
- la rédaction d'un rapport qui comprend les principaux messages à retenir présentés lors du Sommet, les réflexions de groupe au sujet de la recherche et des suggestions concernant la présentation d'exposés accessibles.

L'Institut d'apprentissage expose les chercheurs aux réalités de l'expérience vécue par les patients atteints d'un cancer et familiarise ces derniers avec les notions de la recherche en immuno-oncologie. Les patients et les chercheurs perfectionnent leurs compétences en échange et en transfert de connaissances, en réseautage et en ce qui a trait à l'établissement et au renforcement de leurs liens. L'Institut d'apprentissage nourrit la culture croissante qui entoure la mobilisation des patients à l'égard de la recherche.

Conception

En 2016, l'[Alliance des intervenants contre le cancer \(AIC\)](#) et BioCanRx ont désigné l'Institut d'apprentissage comme une priorité conjointe et l'ont intégré dans leur [Plan d'action commun](#). Peu après, les membres du [groupe de travail de l'AIC 2017](#) ont établi un partenariat avec le personnel de BioCanRx et des membres du personnel hautement qualifiés afin de former le groupe des concepteurs et organisateurs de l'Institut d'apprentissage (tableau 1). Ils ont conçu l'Institut d'apprentissage inaugural, qui a été mis à l'essai lors du Sommet sur l'immunothérapie du cancer 2017.

Tableau 1 Membres du groupe des concepteurs et organisateurs de l'Institut d'apprentissage

Membres du groupe de travail de l'AIC
Louise Binder Conseillère en politiques de la santé, Fondation Sauve ta peau
Kathy Brodeur-Robb Directrice administrative, C ¹⁷ – Children's Cancer and Blood Disorders
Linda Eagen Présidente et directrice générale, Fondation du cancer de la région d'Ottawa
Patrick Sullivan (président) Président, Team Finn et fondateur et président du conseil d'Ac2orn
Professionnels hautement qualifiés de BioCanRx
Nicole Forbes Boursière postdoctorale, Laboratoire Jean-Simon Diallo, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Brittany Umer Doctorante, Laboratoire David Evans, Université de l'Alberta
Personnel de BioCanRx
Renée Leduc Gestionnaire, Mobilisation des connaissances, BioCanRx
Jovian Tsang Ancienne gestionnaire des Programmes de formation du personnel hautement qualifié, BioCanRx

Remerciements

BioCanRx et les membres du groupe des concepteurs et organisateurs de l'Institut d'apprentissage souhaitent remercier l'[Institut d'apprentissage CATIE-ACRV](#) d'avoir été une source d'inspiration et d'avoir fixé la barre au niveau de l'excellence. Ils souhaitent également remercier les participants qui ont mis à l'essai l'Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants contre le cancer 2017.

BioCanRx souhaite adresser un remerciement spécial aux membres du groupe des concepteurs et organisateurs de l'Institut d'apprentissage pour le temps et l'énergie qu'ils ont consacrés et pour leur concentration et leur travail à faire de l'Institut d'apprentissage une réussite.

Institut d'apprentissage 2017

Le projet pilote de 2017 a rassemblé 7 membres du groupe de travail de l'AIC, qui ont joué le rôle de patients/dirigeants publics, 15 membres de la communauté du personnel hautement qualifié de BioCanRx, qui ont joué le rôle de chercheurs universitaires et 1 employé de BioCanRx en tant qu'animateur (figure 1).



*Figure 1 – Les participants à l'Institut d'apprentissage 2017 de BioCanRx-AILCC. À l'arrière, de gauche à droite : Israel Matos, Madison Turk, Samantha Burugu, Kathy Matuszewska, Allison McNamara, *Kathy Brodeur-Robb, John-Peter Bradford, Chad Irwin, Tammy Northam, Tim Guo et John Bell. À l'avant, de gauche à droite : Rebecca Foley, Rachelle Davis, Xining (Linda) Yang, Ksenia Bezverbnaya, Helene Hutchings, *Nicole Forbes, *Louise Binder, Aditi Sood, Gabrielle M. Siegers, *Brittany Umer et *Renée Leduc. Manquants sur la photographie : *Linda Eagen, *Patrick Sullivan et *Jovian Tsang. Les astérisques indiquent les membres du groupe des concepteurs et organisateurs de l'Institut d'apprentissage.*

Ensemble, ils ont participé à une série de « séances d'échange de connaissances » interactives et collaboratives qui les ont aidés à se familiariser avec des concepts de recherche en immuno-oncologie, à acquérir des compétences en transfert et en échange de connaissances, à former un réseau et à créer des partenariats (figure 2).



Figure 2 – Séances d'échange de connaissances en début de matinée. Chaque matin au petit déjeuner, les participants discutaient des plénières, des discussions et des événements de la veille. Ces séances très animées comprenaient des discussions en petits groupes suivies d'un rapport à l'ensemble des participants sur les principales leçons à retenir, le contenu scientifique, les réflexions personnelles et l'accessibilité globale de chaque plénière.

Ils ont également collaboré à la rédaction du présent **Rapport de diffusion de la communauté**, qui saisit les principaux messages à retenir de chaque discussion plénière tenue lors du Sommet sur l'immunothérapie du cancer 2017 et des réflexions de groupe.

Le rapport vise à éclairer les patients et les chercheurs en oncologie, BioCanRx et le grand public. Il comprend également des suggestions des participants à l'Institut d'apprentissage participants sur les choses « À FAIRE » et « À NE PAS FAIRE » pour présenter un exposé accessible.

La liste complète des participants peut être consultée dans le tableau 2, ci-dessous.

Tableau 2 Liste des participants à l'Institut d'apprentissage 2017

Membres du groupe de travail de l'AIC qui ont participé en tant que « patients/dirigeants publics »	
<p>*Louise Binder Conseillère en politiques de la santé, Fondation Sauve ta peau, auparavant au Réseau canadien des survivants du cancer</p> <p>John-Peter Bradford PDG, Life Saving Therapies Network</p> <p>*Kathy Brodeur-Robb Directrice administrative, C¹⁷ – Children's Cancer and Blood Disorders</p> <p>*Linda Eagen Présidente et directrice générale, Fondation du cancer de la région d'Ottawa</p>	<p>Helene Hutchings PDG/fondatrice de Hair Donation Ottawa et PDG/fondatrice de Anal Cancer-A Bum Rap</p> <p>Tammy Northam Directrice générale, Cancer de la vessie Canada</p> <p>*Patrick Sullivan (président) Président, Team Finn et fondateur et président du conseil d'Ac2orn</p>
Membres du personnel hautement qualifié de BioCanRx qui ont participé en tant que « chercheurs universitaires »	
<p>Ksenia Bezverbnaya Doctorante, laboratoire du D^r Jonathan Bramson, Université McMaster</p> <p>Samantha Burugu Doctorante, laboratoire du D^r Torsten Nielsen, Université de la Colombie-Britannique</p> <p>Rachelle Davis Candidate à la M.Sc., 1^{re} année, laboratoire du D^r Craig Jenne, Université de Calgary</p> <p>Rebecca Foley Doctorante, 1^{re} année, laboratoire de la D^{re} Tania Bubela, Université de Alberta</p> <p>*Nicole Forbes Associée de recherche, laboratoire du D^r Jean-Simon Diallo, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa</p> <p>Tim Guo Doctorant, 5^e année, laboratoire du D^r Naoto Hirano, Université de Toronto</p> <p>Chad Irwin Boursier postdoctoral, Laboratoire David Evans, Université de Alberta</p>	<p>Kathy Matuszewska Doctorante, 2^e année, laboratoire du D^r Jim Petrik, Université de Guelph</p> <p>Allison McNamara Candidate à la M.Sc., 2^e année, laboratoire de la D^{re} Kristi Baker, Université de l'Alberta</p> <p>Gabrielle M. Siegers Associée de recherche, 3^e année, laboratoire de la D^{re} Lynne-Marie Postovit, Université de l'Alberta</p> <p>Aditi Sood Boursière postdoctorale, 2^e année, laboratoire de la D^{re} Heather Melichar, Hôpital Maisonneuve-Rosemont</p> <p>Madison Turk Candidate à la M.Sc., laboratoire du D^r Doug Mahoney, Université de Calgary</p> <p>*Brittany Umer Doctorante, Laboratoire David Evans, Université de l'Alberta</p> <p>Xining (Linda) Yang Doctorante, 4^e année, laboratoire du D^r Mark D. Scott, Université de la Colombie-</p>

Israel Matos Doctorant, 3e année, laboratoire du D' Kenneth Harder, Université de la Colombie-Britannique	Britannique
Membre du personnel de BioCanRx qui a participé en tant qu'« animateur »	
*Renée Leduc Gestionnaire, Mobilisation des connaissances	

Comment présenter un exposé accessible : choses « À FAIRE » et « À NE PAS FAIRE »

Les participants de l'Institut d'apprentissage proposent que l'on tienne compte des éléments suivants au moment de se préparer à un exposé et d'en présenter à un vaste public.

À FAIRE

- Inclure un récit ou une histoire
- Donner des exemples, si possible
- Utiliser les détails pour prouver l'argument général
- Définir les termes et expliquer les sigles et acronymes
- Expliquer la méthode employée
- Utiliser des images, s'il y a lieu
- Au besoin, inclure une diapositive contenant des données démographiques (habituellement pour les exposés au sujet d'essais cliniques)
- Établir une structure/un déroulement logique de l'exposé, comme une histoire (ce que nous voulions faire; voici les méthodes; voici les personnes qui ont participé; voici ce que nous avons appris; voici les limites et les conclusions; et quelles sont les prochaines étapes?)
- Cibler l'exposé sur quelques éléments clés – rester concis; mieux vaut bien raconter une bonne histoire que d'en raconter trois qui sont concentrées, à la hâte (que seules quelques personnes pourront suivre)

À NE PAS FAIRE

- Parler des personnes ayant participé aux essais en les désignant par le terme « sujet »
- Nous dire que les patients ont échoué; ce ne sont pas eux qui ont échoué, c'est le traitement (sauf s'il s'agit d'un cas d'observation médicale)
- Surcharger votre exposé de données inutiles
- Utiliser des diapositives chargées
- Employer beaucoup de jargon et de sigles/acronymes

Principaux messages à retenir et réflexions de groupe

Les principaux messages à retenir et réflexions de groupe de l'Institut d'apprentissage pour chaque plénière peuvent être consultés plus bas.

Le Sommet de trois jours et demi s'est tenu du 25 au 28 juin 2017, à Gatineau (Québec). Le programme de chaque journée était constitué de l'exposé des conférenciers principaux et invités suivants, d'une discussion de groupe et de l'exposé de plusieurs conférenciers lié au thème d'une séance plénière :

Dimanche 25 juin (Jour 0)	<ul style="list-style-type: none"> • Mot d'ouverture présenté par deux (2) conférenciers principaux
Lundi 26 juin (Jour 1)	<ul style="list-style-type: none"> • Séance plénière 1 : Le microbiome • Séance plénière 2 : Impact clinique, social et économique • Séance plénière 3 : Nouveaux modèles précliniques et plateformes de dépistage <i>in vitro</i>
Mardi 27 juin (Jour 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Exposé présenté par un (1) conférencier invité • Séance plénière 4 : Anticorps et molécules de type anticorps • Séance plénière 5 : Immunité innée • Séance plénière 6 : Virus oncolytiques et vaccins viraux
Mercredi 18 juin (Jour 3)	<ul style="list-style-type: none"> • Séance plénière 7 : Thérapie cellulaire adoptive : au-delà du mélanome • Séance plénière 8 : Biomarqueurs et profilage immunitaire • Discussion de groupe : Discussion sur les diagnostics complémentaires • Mot de la fin présenté par deux (2) conférenciers principaux

Pour en savoir plus au sujet du Sommet et pour visualiser le programme complet, veuillez visiter la page suivante : <http://www.cancersummit.ca/>.

DIMANCHE 25 JUIN 2017 (JOUR 0)

Mot d'ouverture

« Les immunothérapies oncolytiques : réchauffer les tumeurs froides (*Oncolytic immunotherapies: making cold tumours hot*) », Robert Andtbacka, Huntsman Cancer Institute, Université de l'Utah

Principaux messages à retenir

- L'immunothérapie évolue en une thérapie aux inhibiteurs de point de contrôle et une thérapie virale oncolytique combinées. Lorsque des immunothérapies sont utilisées en combinaison avec des soins conventionnels, elles peuvent être plus efficaces que les soins conventionnels seulement. Les toxicités de l'immunothérapie peuvent être très différentes de celles des soins conventionnels
- Les inhibiteurs de point de contrôle sont prometteurs, surtout en combinaison avec d'autres thérapies, mais il reste encore des défis à relever en ce qui concerne les toxicités

- Le profil de sécurité de l'immunothérapie oncolytique semble être excellent
- Des effets de proximité sont observés dans les lésions situées près du site de l'injection oncolytique virale, mais le taux de réaction est plus faible dans les lésions métastatiques éloignées

Réflexions de groupe

- Des percées exaltantes ont été effectuées en oncolytique; des réactions complètes ont été documentées dans le cas de certains patients! Maintenant, le défi consiste à déterminer pourquoi certains patients réagissent, et d'autres pas, puis à améliorer le traitement afin d'accroître le nombre de ceux qui réagissent
- Les questions courantes en sciences sont expliquées, par exemple la monothérapie par rapport aux polythérapies; les risques élevés que posent les nouveaux traitements. Quand une monothérapie est-elle mieux qu'une polythérapie?
- Les inconvénients des événements indésirables, par exemple les personnes immunosupprimées. Quelle est l'incidence des traitements sur les personnes hautement immunosupprimées? Il est difficile de découvrir ce qui se passe à l'intérieur du patient
- Les patients ont besoin de soutien tout au long de ce processus et des événements indésirables

« Les cellules T modifiées porteuses de récepteurs d'antigènes chimériques : conçues pour tuer le cancer (Chimeric antigen receptor modified T cells: killing cancer by design) », Stanley Riddell, Centre de recherche contre le cancer Fred Hutchinson

Principaux messages à retenir

- On travaille sur les tumeurs solides
- Les cellules CAR-T semblent prometteuses en clinique
- On apprend quelles cellules T seront les plus efficaces (combinaison de cellules CD8+ de mémoire centrale et de CD4+ naïves, par exemple) de manière à réduire le nombre de cellules à infuser
- Une combinaison de cellules CAR-T et de blocage de points de contrôle sera probablement la voie de l'avenir
- Les cellules CAR-T sont une thérapie vivante qui peut croître/prendre de l'expansion dans le corps afin d'assurer une défense à long terme (et pourquoi c'est à la fois une bonne et une mauvaise chose)

Réflexions de groupe

- Beaucoup de potentiel, beaucoup de défis

LUNDI 26 JUIN 2017 (JOUR 1)

Séance plénière 1 : Le microbiome

« *Le cancer de la bouche et le microbiome oral (Oral cancer and the oral microbiome)* », Donna Albertson, University College of Dentistry de New York

Principaux messages à retenir

- Prolifération des *fusobacteriums*/réduction des streptocoques associés au cancer
- Aucun lien de causalité connu
- Difficultés liées à l'analyse du microbiome chez les patients atteints d'un cancer, y compris le cancer de la bouche
- Processus dynamiques, multifactoriels

Réflexions de groupe

- Approche prometteuse

« *Présentation du microbiome comme stimulateur et modificateur de la maladie (An introduction to the microbiome as a driver and modifier of disease)* », Michael Surette, Université McMaster

Principaux messages à retenir

- Bon aperçu général de l'importance du microbiome et de son incidence sur la maladie
- Questions au sujet de son incidence sur les soins de longue durée et sur les traitements à court terme que reçoivent les patients et sur la façon de le manipuler chez les patients afin de prodiguer de meilleurs soins
- Les données sont sensibles à la méthode
- Important du laboratoire au chevet du patient
- Mène à d'autres questions, c'est-à-dire qu'en est-il de l'incidence sur les enfants atteints d'un cancer et les sur les soins de longue durée?
- Quand on traite un patient grâce à l'immunothérapie, qu'arrive-t-il aux intestins?

Réflexions de groupe

- Beaucoup à apprendre
- Exposé stimulant, beaucoup de réflexions au sujet d'autres domaines que cette méthode pourrait toucher

« L'infection au fusobacterium nucleatum correspond à la potentialisation de la tumorigenèse par co-modulation de l'hôte et de l'expression génétique bactérienne (Fusobacterium nucleatum infection is consistent with the potentiation of tumorigenesis by co-modulation of host and bacterial gene expression) », Kyla Cochrane, BC Cancer Agency

Principaux messages à retenir

- Les bactéries sont impliquées dans beaucoup de cancers différents, mais nous ne savons pas vraiment comment
- Qu'est-ce qui arrive en premier?
- Nouveauté en ce qui concerne la recherche sur le cancer : les « oncobiotiques » ont une incidence sur les résultats et sur l'apparition d'autres tumeurs

Réflexions de groupe

- Les oncobiotiques sont un concept nouveau et intéressant
- Y a-t-il des similarités avec le VPH, le cancer du col utérin et le cancer de l'estomac?
- L'oncobiotique pourrait-il être utilisé comme biomarqueur?

« Les répercussions des commensaux immunogènes sur les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité (Implication of immunogenic commensals on immune checkpoint inhibitors) », Bertrand Routy, Institut Gustave Roussy (Paris)

Principaux messages à retenir

- Certaines espèces du microbiome ont une incidence sur les réactions au blocage de points de contrôle immunitaire (p. ex. traitement anti-PD-1) – les souris obtenues auprès de divers fournisseurs ont des réactions différentes à l'anti-PD-L1; le traitement anti-PD-1 perd de son efficacité si les souris sont traitées aux antibiotiques. Le blocage des voies PD-1 modifie également le microbiome
- On a la capacité de convertir en tumeurs réactives celles qui ne réagissent pas au blocage des points de contrôle à l'aide de greffes fécales; augmentation de la quantité de lymphocytes infiltrant la tumeur
- On a soulevé la possibilité que l'administration de probiotiques puisse contribuer aux réactions cliniques au blocage des points de contrôle de l'immunité – on va de l'avant avec des essais cliniques de probiotiques (Oncobax). Il est également possible d'utiliser des commensaux comme biomarqueurs prédictifs d'une réaction au blocage des points de contrôle

Réflexions de groupe

- Le domaine du microbiome devient un sujet brûlant en ce qui a trait aux immunothérapies

- L'exposé, en soi, semblait bon, en tant qu'histoire, mais des questions ont été soulevées au sujet du fait que le microbiome de diverses personnes, dans des ménages ou des pays différents, est extrêmement différent, au point qu'il serait impossible de l'utiliser comme biomarqueur prédictif en réaction à l'inhibition du *checkpoint* immunitaire (ICI).
- Le microbiote intestinal peut-il avoir une incidence sur la réaction du système immunitaire aux cellules cancéreuses?

Séance plénière 2 : Impact clinique, social et économique

« Le nouveau paysage de l'admissibilité des brevets : conclusions empiriques (*The New Landscape of Patent Eligibility: Empirical Findings*) », Christi Guerrini, Baylor College of Medicine

Principaux messages à retenir

- Innovation pour une loi sur les brevets
- La loi qui régit actuellement les brevets aux États-Unis limite l'innovation en raison des difficultés liées à l'obtention de brevets pour les nouvelles créations, ce qui signifie que les entreprises comptent sur des éléments comme le secret commercial au lieu de recourir à cette loi pour prendre des mesures de protection
- Problème aux États-Unis après les « 4 chevaliers (4 horsemen) » (quatre affaires qui ont changé la façon dont la loi sur les brevets est appliquée dans ce pays)
- La recherche sur les types de cancers les plus fréquents tend à recevoir plus de financement et à réussir plus souvent à obtenir des brevets
- Aux États-Unis, des brevets sont rejetés en fonction du sujet, mais les mêmes brevets sont acceptés dans d'autres pays en concurrence – en conséquence, les États-Unis pourraient perdre un avantage concurrentiel

Réflexions de groupe

- Ces données américaines nous amènent à la question de la pertinence canadienne

« Les tendances relatives à la propriété intellectuelle liée à la conception de cellules CAR-T (*Intellectual Property Trends in CART Development*) », Katherine Bonter, Clementia Pharmaceuticals

Principaux messages à retenir

- Beaucoup de brevets différents fondés sur les cellules CAR-T
- Le nombre de brevets va probablement augmenter
- « Difficile à transférer »
- Passage d'une présentation principalement universitaire à une présentation industrielle
- Nombre de collaborations entre l'industrie et le milieu universitaire peu élevé

Réflexions de groupe

- *Aucune*

« Initiatives éducatives visant à accroître la validité des études précliniques de l'immunothérapie du cancer (Educational initiatives to increase validity in preclinical cancer immunotherapy studies) », Carly Barron, Université McMaster

Principaux messages à retenir

- Problème de reproductibilité, correspond à ce qui se passe dans les essais cliniques (légal, méthodologique, social). Les essais cliniques en oncologie affichent le taux d'échec le plus élevé
- Environ 5 % des médicaments qui font l'objet d'études précliniques sont homologués
- Des 53 publications à forte incidence choisies, seulement 11 % pourraient être reproduites
- Régler le problème de reproductibilité grâce à la formation et à l'éducation. La rigueur scientifique est importante; une randomisation appropriée et des ateliers de conception expérimentale sont utiles
- Réflexions au sujet de la façon dont ce problème a été observé dans d'autres disciplines
- Des ressources ont été mises à disposition, occasions de formation à venir

Réflexions de groupe

- Exposé édifiant; la conférencière travaille à trouver une solution à la reproductibilité en science fondamentale
- Elle a exposé le problème et fourni des réponses par le truchement de guides internationaux et dans le cadre d'initiatives de formation

Ressources

- Lades et coll., « NIH core items », *Nature*, 2012
- Lignes directrices ARRIVE : rapports de recherche zootechnique concernant des expériences *in vivo* (Animal Research Reporting of In Vivo Experiments)
- Randomisation : www.randomization.com (en anglais seulement); il existe également des applications pour la randomisation d'essais cliniques, d'ensembles de données statistiques; =RAND, dans les fichiers Excel

« S'empresser en allant moins vite : les partenariats publics-privés pourraient-ils faire progresser les immunothérapies cellulaires? (More Haste, Less Speed: Could Public Private Partnerships Advance Cellular Immunotherapies?) », Tania Bubela, Université de l'Alberta

Principaux messages à retenir

- Les PPP (partenariats publics-privés) sont un modèle intéressant à adopter, car ils peuvent contribuer à étendre les possibilités de recherche : Qu'est-ce que cela signifie? Qui participe? N'oubliez pas l'importance de la contribution des personnes qui vivent avec le cancer, des soignants, des représentants des patients et des économistes de la santé
- Les PPP ne sont pas linéaires; ils sont plutôt multidirectionnels, et il semble que nous allions dans la bonne direction, dans l'ensemble
- L'importance de l'échange de connaissances, en particulier des « connaissances tacites » (afflux d'expertise par des personnes qui viennent au laboratoire et qui vous montrent des techniques de reproductibilité)
- Les connaissances tacites et les PPP sont également avantageux pour la réduction des cas de recherche redondante

Réflexions de groupe

- Nous devons peaufiner les PPP afin d'améliorer les agents aux premières étapes dans le but d'éviter qu'ils échouent à des étapes ultérieures de la conception (le transfert est hautement incertain – de 10 à 15 % des médicaments soumis à des essais se retrouvent sur le marché)
- Il est clair que la conférencière était passionnée et ouverte aux divers participants et intervenants – création d'une recherche inclusive
- Les problèmes (élaboration de traitement, accès, recherche, etc.) doivent être réglés, mais est-il possible de le faire grâce aux PPP?
- Les PPP témoignent d'une approche inclusive intéressante par rapport à la recherche à laquelle s'attendent les personnes vivant avec le cancer. Nous pourrions connaître plus de succès en immunothérapies s'il y avait un passage aux modèles de PPP

Séance plénière 3 : Nouveaux modèles précliniques et plateformes de dépistage *in vitro*

« Criblage ultra profond des répertoires d'anticorps naturels à l'aide de dosages de sélection unicellulaire haute densité (Ultra-deep screening of natural antibody repertoires using high-content single-cell selection assays) », Carl Hansen, AbCellera Biologics

Principaux messages à retenir

- Les technologies actuelles font qu'il est difficile de déceler les anticorps naturels (qui ont de meilleures affinités que les synthétiques)
- Le conférencier aborde un nouveau criblage à haut débit des anticorps (Ab) naturels qui permet de repérer rapidement les nouvelles cibles
- Il a donné des exemples concernant le repérage de cibles propres au cancer et à d'autres maladies

Réflexions de groupe

- Résultats impressionnants du criblage à haut débit en une courte période
- Technologie prometteuse, mais qui requiert une cible propre au cancer

« La prochaine génération de modèles murins humanisés pour la recherche sur le cancer (Next Generation Humanized Mouse Models for Cancer Research) », Lenny Shultz, The Jackson Laboratory

Principaux messages à retenir

- Lenny a élaboré – et continue d'élaborer – des modèles murins qui sont de mieux en mieux et grâce auxquels nous pouvons modéliser des cancers et maintenant étudier l'immunothérapie dans un contexte plus pertinent d'un point de vue physiologique (plus près de l'humain – souris humanisée)
- Histoire d'un prix lié aux souris glabres (années 1960)
- Le conférencier a expliqué les avantages et les inconvénients de divers modèles et méthodes d'humanisation des souris
- « Avertissement de tempête (Storm warning) » – essai d'agents thérapeutiques sur des souris avant les patients
- Avatars murins humanisés
- PDX – dans le cas de certains cancers (p. ex. du sein), les meilleures sont les orthotopiques

Réflexions de groupe

- Excellent discours

- Il est formidable d'entendre ce qui contribue à la création des modèles que nous utilisons

« Suivi par IRM des cellules T CD8 + cytotoxiques en réaction à l'immunothérapie dans un modèle de cancer de la vertèbre cervicale C-3 (Cytotoxic CD8+ T cell tracking by MRI in response to immunotherapy in a C3 cervical cancer model) », Marie-Laurence Tremblay, Centre de soins de santé IWK (Halifax)

Principaux messages à retenir

- Les cellules T CD8 marquées migrent vers des tumeurs dans les modèles de cancer de la vertèbre cervicale C-3
- Suivi de la migration de sous-ensembles de cellules immunitaires. Le modèle permet d'évaluer comment le nombre de cellules change en fonction de divers protocoles d'immunothérapie
- Étude d'autres paramètres que le volume de la tumeur
- Étude longitudinale visant à surveiller des cellules immunitaires dans des modèles de cancer
- Intéressantes validations avec identification des cellules GFP+ (marqueur fluorescent) et recouvrement pour prouver l'identité
- Le recrutement des cellules T cytotoxiques augmente avec le volume de la tumeur
- Il s'agissait davantage d'une étude de principe – elle ne visait pas à mettre le traitement en tant que tel à l'essai

Réflexions de groupe

- Les limites/faiblesses : la viabilité des cellules et la réaction du greffon contre l'autre chez les souris n'ont pas été abordées clairement

« Le poisson-zèbre : Nouveau système modèle pour l'immunothérapie du cancer (The zebrafish: An emerging model system for cancer immunotherapy) », Jason Berman, Université Dalhousie

Principaux messages à retenir

- On a abordé l'utilisation du poisson-zèbre comme organisme modèle pour les thérapies anticancéreuses (moins chères que d'autres organismes, comme les souris, et ses fonctions immunitaires sont semblables à celles d'autres organismes)
- On peut exploiter les caractéristiques naturelles d'un système modèle (c.-à-d. que les poissons-zèbres sont transparents), tout en restant cliniquement pertinent
- Capacité de criblage permettant la détection de mutations rares des cancers dont sont atteints les patients

Réflexions de groupe

- Les poissons-zèbres sont plus utiles qu'on le pensait auparavant en tant qu'outil translationnel, et d'autres organismes (à part les souris) peuvent être utilisés dans la recherche sur le cancer

MARDI 27 JUIN 2017 (JOUR 2)

Conférencier invité

« Réduire le biais en laboratoire et améliorer les rapports sur les expériences : Comment vous pouvez contribuer à améliorer la qualité de nos données scientifiques (*Reducing bias at the bench and improving reporting of experiments: how you can help improve the quality of our science*) », Manoj Lalu, Université d'Ottawa

Principaux messages à retenir

- Il faut régler les problèmes liés à la reproductibilité
 - L'hypothèse est que, si nous sommes capables de régler les problèmes liés à la reproductibilité au niveau préclinique, il est plus probable que la recherche mènera à de meilleurs résultats cliniques
 - Si la recherche fondamentale préclinique est solide, les recherches subséquentes pourront être interprétées avec plus de confiance
- La plupart des études de recherche ne faisaient pas état d'une méthodologie exacte – s'agit-il d'une erreur de déclaration ou d'un problème « culturel » dans la recherche? Il importe de comprendre « comment » la recherche a été menée aux fins de la reproductibilité et de la confiance à l'égard de la conclusion de l'étude
- Finançons-nous une recherche liée à un engagement significatif envers les patients ou simplement une recherche *sur* les patients?

Réflexions de groupe

- On veut une analyse des « bons » rapports pour voir s'il y a des résultats cliniques accrus
- Il était bien d'entendre dire qu'une recherche reconnaît la valeur d'un engagement significatif à l'égard des patients, car la communauté des patients croit que cette reconnaissance ajoute de la valeur à l'engagement et au maintien en poste dans le cadre des essais cliniques, ainsi qu'au transfert des connaissances

Séance plénière 4 : Anticorps et molécules de type anticorps

« De nouvelles façons de cibler et d'activer les cellules NK pour traiter le cancer (Novel ways to target & activate NK cells to treat cancer) », Jeffrey Miller, Université du Minnesota

Principaux messages à retenir

- Les cellules tueuses naturelles (NK) sont puissantes et peuvent tuer des cellules tumorales, mais celles-ci ressemblent trop aux cellules normales – nous pouvons **mettre au point de manière rationnelle les cellules NK** grâce à des activateurs bispécifiques et tris spécifiques de cellules tueuses (BiKE/TriKE) afin d'accroître leur spécificité anticancéreuse
- On peut également mettre au point de manière rationnelle des cellules NK afin qu'elles persistent plus longtemps à l'intérieur des patients en leur donnant l'aspect de cellules NK à mémoire
- L'ingénierie des cellules T présente certains problèmes – la recherche liée aux cellules NK permettra peut-être d'améliorer cette ingénierie
- L'infection au cytomégalovirus de cellules NK a des répercussions sur les greffes de moelle osseuse – par conséquent, les conséquences sont vastes

Réflexions de groupe

- Résumés présentés périodiquement – cela a facilité la compréhension
- Bonnes données scientifiques, mais aussi accessibles aux patients
- Nous avons été emportés dans l'histoire
- Vastes conséquences
- Hors des sentiers battus/idées intéressantes

« Cibler des tumeurs solides au moyen d'anticorps bispécifiques et de conjugués de médicaments (Targeting Solid Tumors with Bispecific Antibodies and Drug Conjugates) », John Babcook, Zymeworks

Principaux messages à retenir

- Quatre plateformes permettant de mettre au point subtilement des anticorps qui peuvent : 1) être bispécifiques; 2) être porteurs de toxines; 3) accroître ou diminuer la liaison Fc (cytotoxicité cellulaire médiée par des anticorps); ou 4) modifier la demi-vie et lier de multiples sites
- Deux font déjà l'objet d'essais cliniques; de nombreux autres sont sur la voie
- Peut être combiné
- « Anticorps modifiés (Designer antibodies) »

- Le conférencier a expliqué les mutations conçues pour accroître la spécificité
- Pratiquement aucune toxicité parce semblable aux anticorps naturels
- Marge thérapeutique accrue

Réflexions de groupe

- Le conférencier a très bien expliqué les plateformes
- Les histoires au sujet des patients sont très percutantes et devraient être incluses d'une certaine manière. Son exposé l'a prouvé et a montré qu'il fait clairement cela pour les patients!

« L'efficacité des activateurs de lymphocytes T bispécifiques (BiTE) CD133 et des cellules CAR-T dans les modèles précliniques de glioblastome (The efficacy of CD133 BiTEs and CAR-T cells in preclinical model of glioblastoma) », Parvez Vora, Stem Cell and Cancer Research Institute de l'Université McMaster

Principaux messages à retenir

- Traitement de patients adapté au modèle murin (chimiothérapie administrée à la souris)
- Comme les cellules qui expriment le marqueur CD133 font preuve de résistance, ce marqueur peut-il être utilisé pour grouper les patients dans diverses catégories de risque?

Réflexions de groupe

- Un bon exemple de scientifiques possédant des compétences polyvalentes qui leur permettent de travailler/présenter des exposés dans divers domaines d'expertise

« Élaboration d'un traitement aux anticorps à domaine unique contre le cancer au CNRC (Development of single-domain antibody cancer therapeutics at NRC) », Kevin Henry, Conseil national de recherche du Canada

Principaux messages à retenir

- Il a été question de l'anticorps (Ab) à chaîne unique : ces anticorps proviennent des requins; ils sont plus petits que les anticorps humains, ce qui les rend plus faciles à fabriquer et leur confère une meilleure pénétration tissulaire et stabilité; et leurs affinités de ciblage sont semblables à celles des anticorps humains
- On peut les lier à des agents cytotoxiques tueurs de cellules afin de cibler des cancers précis
- On peut avoir recours au séquençage de prochaine génération pour identifier les anticorps
- Le conférencier a donné l'exemple d'un anticorps ciblant le cancer du poumon (LDOS-47), qui fait actuellement l'objet d'une évaluation dans le cadre de la phase I d'un essai d'innocuité

Réflexions de groupe

- Le conférencier a fait du bon travail pour ce qui est d'expliquer les avantages des anticorps à chaîne unique par rapport à d'autres technologies
- Le vrai test aura lieu quand la technologie sera combinée à d'autres traitements
- Bon exemple de technologie faite au Canada et du rôle des organismes gouvernementaux dans son élaboration

Séance plénière 5 : Immunité innée

« Immunothérapie adoptive à l'aide de cellules NK expansées (Adoptive immunotherapy with expanded NK cells) », Dean Lee, Hôpital pour enfants Nationwide

Principaux messages à retenir

- Les cellules tueuses naturelles (NK) sont au cœur du système immunitaire
- L'immunothérapie aux cellules NK présente des avantages par rapport aux thérapies par lymphocytes T, c'est-à-dire qu'elles présentent un potentiel de vente libre, une vaste applicabilité au cancer, de faibles coûts de fabrication, etc.

Réflexions

- *Aucune*

« Virage à gauche postopératoire : le lien entre le stress chirurgical, la dysfonction immunitaire et les métastases (Postoperative left shift: The link between surgical stress, immune dysfunction and metastases) », Rebecca Auer, Université d'Ottawa

Principaux messages à retenir

- Le stress chirurgical entraîne une dysfonction des cellules immunitaires : les cellules tueuses naturelles (NK); les lymphocytes T entraînent une forte augmentation de la quantité de cellules myéloïdes suppressives (MDSC), ce qui provoque un accroissement des métastases. Ce phénomène a été observé dans l'efficacité de l'immunisation par l'ablation d'antigènes associés à une tumeur à la suite de l'intervention chirurgicale
- La période péri-opératoire devrait être considérée comme un créneau pour le traitement du cancer et la prévention de métastases ultérieures. Même si, en soi, la chirurgie peut être oncogénique, la résection chirurgicale des tumeurs demeure la première partie, souvent nécessaire, de nombreux schémas thérapeutiques contre le cancer
- Il y a des fluctuations de réactions pro-inflammatoires et anti-inflammatoires durant la période postopératoire. La compréhension de ces changements permettra l'administration des meilleurs traitements péri-opératoires dans le contexte de la résection chirurgicale d'une tumeur

Réflexions de groupe

- Il est bien d'entendre quelqu'un souligner l'importance de la recherche sur les métastases
- La chirurgie révélatrice devrait être considérée comme un traitement incontournable contre le cancer

« Les cellules dendritiques plasmacytoïdes différenciées in vitro comme outil servant à produire une activité anti-leucémique des cellules tueuses naturelles (In vitro differentiated plasmacytoid dendritic cells as a tool to induce anti-leukemic activity of Natural Killer cells) », Sabine Herblot, CHU Ste-Justine (Montréal)

Principaux messages à retenir

- Possibilité que les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) et NK (tueuses naturelles) augmentent l'activité anti-leucémique

Réflexions de groupe

- Cartographie des données scientifiques pour des possibilités d'application et de conséquence sur les résultats cliniques
- Il est intéressant et formidable qu'on ait trouvé un autre moyen d'utiliser les cellules NK

« Le rôle du système immunitaire inné dans les métastases cancéreuses (The role of the innate immune system in cancer metastasis) », Donna Senger, Université de Calgary

Principaux messages à retenir

- La conférencière a expliqué comment naissent les métastases cancéreuses et que son laboratoire souhaite déterminer si les cellules immunitaires (neutrophiles) peuvent être utilisées pour prévenir leur apparition
- La chercheuse a expliqué comment les cellules tueuses naturelles (NK) sont fabriquées, puis injectées dans les patients, après quoi on mesure la réaction immunitaire. L'idée est que les cellules NK reconnaissent les cellules cancéreuses et les attaquent rapidement; la conférencière a donné l'exemple d'un cas de leucémie myéloïde aiguë
- Elle a trouvé un peptide qui pourrait être utilisé comme agent thérapeutique pour bloquer les métastases (elle tente de peaufiner davantage cette méthode), qui pourrait constituer une thérapie à faible coût et qui pourrait être applicable à un vaste éventail de cancers

Réflexions de groupe

- Excellents diagrammes!
- La métaphore de la semence et du sol concernant la façon de prévenir les métastases nous a aidés à comprendre leur nature
- Il était intéressant de se concentrer les neutrophiles; cela a été apprécié, car la plupart des immunothérapies du cancer ciblent la branche adaptative de l'immunité

Séance plénière 6 : Virus oncolytiques et vaccins viraux

« Immunothérapie ciblée à l'aide d'adénovirus oncolytiques (Targeted immunotherapy using oncolytic adenoviruses) », Len Seymour, Université d'Oxford

Principaux messages à retenir

- L'oncovirus peut être utilisé pour administrer des activateurs de lymphocytes T bispécifiques (BiTE) et constitue un excellent outil d'immunothérapie
- L'expression des BiTE est liée à l'expression virale
- Les cellules T activées par ces activateurs tuent les cellules tumorales beaucoup plus rapidement qu'un virus
- Les BiTE peuvent activer des cellules T dans des environnements immunosuppresseurs
- BiTE : activateur de lymphocytes T bispécifiques
- Ces activateurs ne sont pas limités aux complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH), et ils peuvent être ciblés sur tout antigène

Réflexions de groupe

- L'immunothérapie est complexe, et il est peu probable qu'un seul traitement soit suffisant
- Idée intéressante consistant à combiner diverses immunothérapies en un seul traitement

« Des vaccins viraux oncolytiques pour le traitement des tumeurs solides (Oncolic Viral Vaccines for the Treatment of Solid Tumours) », Kyle Stephenson, Turnstone Biologics

Principaux messages à retenir

- Le conférencier a abordé l'utilisation du virus Maraba pour le traitement du cancer de la prostate (résistant à la castration au moment de la progression de l'antigène prostatique spécifique [PSA]). Les humains n'ont encore jamais été très exposés à ce virus, ce qui signifie qu'ils ont moins de défense préexistante contre le virus, qui peut réduire sa capacité de croître dans le cancer et de l'éliminer
- Il a expliqué comment le virus pourrait être modifié de manière à exprimer des antigènes tumoraux qui contribueraient à stimuler la réaction du système immunitaire (cellules T CD8+) contre le cancer
- Il aborde également la façon dont ce traitement pourrait être combiné à un autre virus (adénovirus) afin d'améliorer la réaction antitumorale (deux virus pourraient valoir mieux qu'un seul!)

Réflexions de groupe

- Il est important de choisir le virus qui convient au patient et à son cancer

- Un bon exemple de très bonne recherche collaborative faite au Canada

« Un virus oncolytique de recombinaison exprimant la chimiokine CXCL13 des cellules B peut entraîner la régression complète d'une tumeur et est associé à une infiltration neutrophilique tumorale et à une nécrose massive (A recombinant oncolytic virus expressing the B cell chemokine CXCL13 can induce complete tumour regression, and is associated with intratumoural neutrophil infiltration and massive necrosis) », Stephen Redpath, BC Cancer Agency

Principaux messages à retenir

- On se concentre sur l'infiltration de cellules T et sur l'élimination des tumeurs, puisque les cellules T sont ce qui cause directement la lyse cellulaire. Toutefois, l'élimination des tumeurs a été améliorée quand des cellules B ont également été recrutées dans le microenvironnement tumoral. Il pourrait être nécessaire de changer la cible de son attention au moment de tenter de manipuler des lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) ou d'accroître leur nombre dans la tumeur afin d'inclure le recrutement de cellules B et T, plutôt que de cellules T seulement
- Les neutrophiles pourraient avoir un rôle à jouer dans l'efficacité de l'élimination des tumeurs. Des structures lymphoïdes tertiaires se forment dans le microenvironnement tumoral
- L'ingénierie de la CXCL13 en virus de la stomatite vésiculaire (VSV) entraîne un meilleur recrutement de TIL dans la tumeur. Les TIL sont importants pour l'élimination des tumeurs

Réflexions de groupe

- *Aucune*

« Les déterminants de l'efficacité dans l'immuno-virothérapie du cancer (Determinants of efficacy in cancer immunovirotherapy) », Christine Engeland, National Center for Tumor Diseases (Heidelberg)

Principaux messages à retenir

- Le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) codant la rougeole [a] = une bonne efficacité, mais il y en a encore place à l'amélioration
- Le profilage des cellules immunitaires pourrait déterminer l'efficacité (l'ingénierie de l'interleukine 12 [IL-12] ou antigène-4 des lymphocytes TA et cytotoxiques [α CTLA-4]) ou de l'antigène-4
- L'utilisation de ces techniques d'ingénierie réduit au minimum la toxicité de façon systématique
- Des tumeurs différentes pourraient nécessiter des virus/vecteurs différents

- D'autres activateurs de lymphocytes T bispécifiques (BiTE) sont ajoutés à ces virus de la rougeole modifiés, ce qui peut accroître l'élimination des cellules cancéreuses grâce à une augmentation du ciblage des cellules tumorales par des lymphocytes T

Réflexions de groupe

- Bonne utilisation de photographies de patients pour illustrer l'efficacité
- Médecine translationnelle!

MERCREDI 28 JUIN 2017 (JOUR 3)

Séance plénière 7 : Thérapie cellulaire adoptive : au-delà du mélanome

« Reprogrammer les cellules T et les cellules hématopoïétiques pour l'immunothérapie adoptive du cancer de l'ovaire (Reprogramming T cells and hematopoietic stem cells for adoptive immunotherapy in ovarian cancer) », Kunle Odunsi, Roswell Park Cancer Institute

Principaux messages à retenir

- Les cellules souches hématopoïétiques (HSC) peuvent être reprogrammées pour un approvisionnement continu en cellules T antitumorales
- Les HSC transduites avec des récepteurs de cellules T de la classe de différenciation 4 (CD4) peuvent entraîner un contrôle tumoral de longue durée (12 mois) dans les modèles murins

Réflexions de groupe

- Travail très intéressant et prometteur

« Immunothérapie anti-leucémique et anti-lymphome par les cellules T (Anti-leukemia and –lymphoma T-cell immunotherapy) », Denis Claude Roy, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal

Principaux messages à retenir

- Les antigènes mineurs d'histocompatibilité sont de meilleures cibles pour le traitement des cancers hématologiques que les antigènes spécifiques au tissu (TSA)
- Pertinent d'un point de vue thérapeutique : expansion *in vitro* de cellules T spécifiques aux antigènes mineurs d'histocompatibilité selon la stratégie GLIDE (expansion guidée des lymphocytes dérivée de l'immunopeptide [Guided Lymphocyte Immunopeptide Derived Expansion]) dans des conditions de bonnes pratiques de fabrication (BPF)
- Les essais cliniques par rapport à l'antigène mineur d'histocompatibilité présenté par HLA-A02:01, qui est le type d'antigène des leucocytes humains (HLA) le plus courant chez les Américains d'origine européenne, permet le ciblage d'une grande population

- L'identification des antigènes mineurs d'histocompatibilité et leur ciblage thérapeutique dans les cancers hématologiques réfractaires

Réflexions de groupe

- Sujet intéressant
- Bon devoir des résultats d'essais cliniques prometteurs
- L'exposé comprenait une excellente histoire de patient

« Étendre et enrichir les cellules T réactives aux mutations d'entraînement aux fins de la thérapie cellulaire adoptive des lymphomes (Expanding and enriching driver mutation-reactive T cells for adoptive cell therapy of lymphoma) », Julie Nielsen, BC Cancer Agency

Principaux messages à retenir

- Les mutations d'entraînement tumorales en tant que nouvelles cibles de la thérapie fondée sur les cellules T
- Les cellules T CD4 et CD8 propres à une mutation peuvent être étendues à partir du sang
- Les mutations d'entraînement communes peuvent également être reconnues par les cellules T CD4/CD8
- Essais cliniques proposés
- Mutations d'entraînement tumorales : détectées par une méthode de séquençage

Réflexions de groupe

- Participation de patients présentant un taux de rechute élevé
- Indicateur de traitements personnalisés
- Exposé facile à suivre

« Étudier et améliorer l'immunité antitumorale médiée par les cellules T afin d'établir un lien entre l'immunothérapie et la médecine personnalisée (Studying and enhancing T-cell mediated anti-tumor immunity to bridge between immunotherapy and personalized medicine) », Cyrille Cohen, Université Bar-Ilan

Principaux messages à retenir

- Le conférencier a abordé diverses approches d'immunothérapie fondées sur les cellules T. Il a décrit les stratégies permettant d'isoler précisément les cellules T propres à l'antigène :

- Si nous n'isolons pas les lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) propres au mélanome les TIL en vrac, la population propre à l'antigène sera surpassée en nombre par les autres TIL; par conséquent, c'est plus efficace
- Si les cellules T ne migrent pas naturellement vers le site tumoral, elles peuvent être modifiées de manière à exprimer un récepteur de chimiokine en en feront le site où logera la tumeur
- On peut transformer des signaux immunosuppresseurs dans un microenvironnement tumoral en signaux activateurs (amener les cellules T à exprimer la protéine de fusion PD1-CD28)

Réflexions de groupe

- Même si le domaine de l'immunothérapie du cancer prend rapidement de l'expansion, il y a encore abondamment de place pour les idées nouvelles et stimulantes

Séance plénière 8 : Biomarqueurs et profilage immunitaire

« Que peuvent nous enseigner les biomarqueurs de greffe de cellule hématopoïétique au sujet des études d'immunothérapie ciblées, aujourd'hui? (What can Hematopoietic Cell Transplantation biomarkers teach us about targeted immune therapy studies today?) », *irk Schultz, Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique*

Principaux messages à retenir

- L'importance des liens entre les biomarqueurs (ne pas étudier qu'un seul biomarqueur)
- La toxicité et l'efficacité ne peuvent pas être séparées!
- Une importante collaboration entre les établissements est nécessaire pour que l'on puisse trouver des biomarqueurs prédictifs
- Le lien entre la toxicité et l'efficacité
- L'importance d'un contrôle approprié

Réflexions de groupe

- On a établi des liens avec les patients : l'importance de trouver des biomarqueurs de réaction (maladie du greffon contre l'autre)

« Élaboration de méthodes d'évaluation de l'état des cellules T modifiées dans les essais cliniques (Development of methods to assess the state of engineered T cells in clinical trials) », *Eustache Paramithiotis, Caprion Biosciences*

Principaux messages à retenir

- Il est difficile d'élaborer un essai de qualité clinique uniforme et normalisé pour le suivi/la mesure des paramètres fonctionnels de la thérapie cellulaire

- L'intégration de nouvelles technologies (p. ex. la cytométrie de masse) dans ces essais cliniques est limitée par l'absence de normalisation des pratiques aux divers endroits, malgré la possibilité d'offrir des analyses plus puissantes
- Le conférencier fait bien ressortir le principal but de la reproductibilité et du protocole de normalisation dans la surveillance clinique

Réflexions de groupe

- Aide à apprécier une grande part du travail effectué en coulisses qui est nécessaire à un essai clinique fondé sur la thérapie cellulaire

« Évaluation de la réactivité des récepteurs de lymphocyte T par séquençage à haut débit (Assessment of T-cell receptor reactivity by deep sequencing) », Govinda Sharma, BC Cancer Agency

Principaux messages à retenir

- Les méthodes à haut débit actuelles ne reflètent ni ne représentent avec exactitude le contexte physiologique
- On a conçu un dosage fonctionnel à haut débit
- Fondé sur le FRET (transfert d'énergie par résonance de fluorescence [fluorescence resonance energy transfer])
- Expression des minigènes – si le granzyme B est également exprimé, voir le changement de couleur indiquant l'activation des cellules T
- Séquence pour l'identification des minigènes
- Principe démontré

Réflexions de groupe

- Exigeant, d'un point de vue technique
- La faisabilité ou le coût de la mise en œuvre n'ont pas été pleinement abordés

« Le syndrome de relargage de cytokines dans la thérapie cellulaire : se retrouver dans le brouhaha (Cytokine Release Syndrome in Cellular Therapy: Making sense in all the noise) », David Barrett, Université de la Pennsylvanie

Principaux messages à retenir

- Comment pouvons-nous repérer les situations où un patient pourrait être à risque de développer le syndrome de relargage de cytokines? Il faut surveiller le profil de la cytokine du patient au fil du temps afin de peut-être savoir quand intervenir (par le blocage de l'IL6)
- Même si on observe habituellement le syndrome de relargage de cytokines dans le cadre d'essais cliniques effectués à l'aide de cellules CAR-T, il est actuellement défini

par une combinaison de symptômes cliniques plutôt que par ces marqueurs biologiques. D'autres recherches scientifiques cliniques et fondamentales sur les types de ce syndrome et sur ses facteurs sous-jacents contribueront à améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients qui en sont atteints

- Les cellules CAR ne produisent pas d'IL6. Ce sont les macrophages hôtes et les cellules présentant des antigènes
- Les cellules CAR ne sont pas toutes égales. La toxicité et la fonctionnalité dépendent de tout, y compris de la façon dont ces cellules T ont été modifiées et transformées avant l'injection

Réflexions de groupe

- Merveilleuse histoire, excellentes répercussions cliniques
- L'exposé a eu tout un effet
- Vastes conséquences pour toutes les immunothérapies (pas seulement celles qui sont fondées sur les cellules CAR-T)
- La neurotoxicité est encore une grosse boîte noire – elle ne semble pas avoir de corrélation avec quoi que ce soit

Discussion de groupe : Discussion sur les diagnostics complémentaires

Principaux messages à retenir

- Nombre des nouveaux médicaments de précision requièrent un test de diagnostic complémentaire visant à cerner les personnes qui sont plus susceptibles de réagir ou d'avoir réagi à ces nouveaux traitements. Les membres du groupe ont abordé un livre blanc qui a été rédigé dans le but d'aborder les questions touchant l'établissement de ces tests
- Il existe un certain nombre d'obstacles à la mise en œuvre de ces tests, qui sont notamment d'ordre sociétal, financier et réglementaire
- Difficulté de mettre les diagnostics à la disposition des patients en même temps que l'approbation des nouveaux traitements

Réflexions de groupe

- Cette discussion a fait ressortir le besoin non seulement de nouveaux traitements contre le cancer, mais d'élaborer et de mettre en œuvre des tests connexes qui permettront de prédire quels patients profiteront de ces thérapies
- On a souligné la nature complexe de la mise en œuvre de politiques uniformes en matière de soins de santé partout au Canada

Mot de la fin

« L'immunothérapie du cancer et les virus oncolytiques : au-delà de la Lyse (Cancer immunotherapy with oncolytic viruses: Beyond lysis) », Dmitriy Zamarin, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

Principaux messages à retenir

- Le traitement par vaccin intratumoral contre la maladie de Newcastle a causé des effets immunitaires systémiques propres à la tumeur; on a traité la tumeur et une tumeur éloignée. L'efficacité thérapeutique de ce vaccin dépend d'une réaction immunitaire adaptative. Le vaccin contre la maladie de Newcastle potentialise l'efficacité de la thérapie de blocage des points de contrôle (p. ex. CTLA-4) PD-1/PD-L1)
- La modification génétique du vaccin contre la maladie de Newcastle a amélioré ses capacités lytiques, mais pas son efficacité thérapeutique. Pourquoi? Diminution de l'infiltration de la tumeur par des lymphocytes qui lui sont propres. On voit ainsi que le vaccin contre la maladie de Newcastle a été capable de moduler le microenvironnement tumoral et l'infiltration des cellules immunitaires. La manipulation de ce vaccin pourrait améliorer ou inhiber l'immunité antitumorale, ce qui donnerait des résultats thérapeutiques différents
- Une corrélation a été établie entre une réplication virale réduite et une immunité antitumorale accrue. L'amélioration de la lyse tumorale pourrait ne pas entraîner une meilleure efficacité thérapeutique; ce qui est important, c'est l'équilibre entre la lyse tumorale, l'immunité antivirale et l'immunité antitumorale

Réflexions de groupe

- Discours inspirant, questions posées et présentation de nouvelles conclusions
- Il a stimulé la réflexion des gens
- Beaucoup de données ont été montrées, bonne diapositive de résumé présentée à la fin

« Ce que les payeurs des soins de santé souhaiteraient que vous sachiez : commencez par tenir compte du rapport coût-efficacité (What healthcare payers wish you knew : Start with cost-effectiveness in mind) », Jeffrey Hoch, Université de Californie à Davis

Principaux messages à retenir

- Les décideurs veulent dépenser sagement l'argent des contribuables; ainsi, le rapport coût-efficacité doit être pris en compte au moment de concevoir de nouvelles thérapies
- Le recours à une évaluation des technologies de la santé (ETS) supposant des analyses coût-efficacité (AEC) facilite leur processus décisionnel (magasinage intelligent)
 - Coûts de renonciation (devoir choisir un médicament plutôt qu'un autre)

- Valeur croissante dans le domaine d'une maladie (cette thérapie apporte-t-elle un changement suffisamment important relativement à ce qui est déjà accessible)?
- Prise en compte d'autres facteurs, notamment le type de maladie, s'il s'agit d'une population mal servie et les caractéristiques démographiques de la population atteinte de la maladie
- En conséquence, les chercheurs devraient être conscients du fait que les décideurs se posent des questions qui s'ajoutent à celles qui sont posées par les organismes de réglementation. Ils devraient avoir conscience de l'importance de questions ciblées sur l'ETS incluses dans leur recherche afin de s'assurer que les « bons » résultats de recherche peuvent être rendus pratiquement accessibles aux patients
- Incidence croissante de cas où les prix de nouveaux médicaments novateurs sont plus élevés que les avantages supplémentaires pour la santé à l'échelon de la population qui s'y rattachent. Ainsi, du point de vue d'un ratio coût-avantage, les payeurs publics ne reconnaissent pas la valeur de l'inclusion de médicaments très coûteux qui ne démontrent pas d'effets à long terme à l'échelon de la population
- Mesures que devraient prendre les chercheurs
 - 1) Apprendre à mieux connaître le Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) et l'ETS afin de comprendre le point de vue des décideurs
 - **2) Parler aux patients!** Comprendre leurs besoins, y compris les questions pertinentes par rapport à l'ETS. Durant les essais, poser des questions au sujet de leur qualité de vie et de ce qu'ils ressentent
 - 3) Parler aux gens qui travaillent à l'aide d'AEC afin de comprendre dans quelle mesure votre médicament devrait être bon pour être rentable et, par conséquent, financé et mis en œuvre dans le vrai monde
 - 4) Envisager l'ETS dans le cadre du processus de conception de la recherche, y compris en tant que points terminaux secondaires

Réflexions de groupe

- Point de vue très intéressant que nous n'avons pas encore pris en compte. Il s'agirait de très bons renseignements à prendre en considération tout au long de la recherche sur un médicament/diagnostic et durant les essais cliniques
- Discours très mobilisateur et extrêmement accessible à tous les publics
- En conséquence d'une question, M. Hoch a convenu que les chercheurs devraient tenir compte des observations présentées directement aux intervenants du PPEA, s'il y a lieu
- Il était intéressant d'entendre parler de l'histoire de l'élaboration du processus d'ETS, et le discours a présenté un point de vue supplémentaire sur le fait d'avoir à lutter pour que le patient ait son mot à dire

Sites Web utiles

Ac2orn – Advocacy for Canadian Childhood Oncology Research Network :
<http://www.curesforourkids.com/> (en anglais seulement)

Anal Cancer-A Bum Rap : <http://www.analcancer-abumrap.com/> (en anglais seulement)

BioCanRx : <https://biocanrx.com/?lang=fr>

Alliance des intervenants contre le cancer de BioCanRx : <https://biocanrx.com/sur/governance-french/aic?lang=fr>

Institut d'apprentissage de BioCanRx et de l'Alliance des intervenants contre le cancer :
<https://biocanrx.com/sur/governance-french/aic/institut-dapprentissage-biocanrx-aic?lang=fr>

Cancer de la vessie Canada <https://bladdercancercanada.org/fr/>

Société canadienne du cancer, Horizons de la recherche, L'immunothérapie : nouveau domaine prometteur dans le traitement du cancer : <http://www.cancer.ca/fr-ca/research-horizons/e/c/9/immunotherapy-promising-new-field-treatment/?region=on>

C¹⁷ – Children's Cancer and Blood Disorders : <http://www.c17.ca/> (en anglais seulement)

Hair Donation Ottawa : <http://hairdonationottawa.com/> (en anglais seulement)

Life Saving Therapies Network : <https://www.lifesavingtherapies.com/> (en anglais seulement)

Fondation du cancer de la région d'Ottawa : <http://www.ottawacancer.ca/fr/>

Fondation Sauve Ta Peau : <http://sauvetapeau.ca/>

Glossaire pour les patients de la Society for Immunotherapy of Cancer :
<http://www.sitcancer.org/patient/glossary> (en anglais seulement)

Ressource pour les patients de la Society for Immunotherapy of Cancer :
<http://www.sitcancer.org/patient/resources> (en anglais seulement)

Sommet sur l'immunothérapie du cancer : <http://www.cancersummit.ca/> (en anglais seulement)

Team Finn : <http://www.teamfinn.com/> (en anglais seulement)

The Lung Association – Ontario : <http://lungontario.ca/> (en anglais seulement)