

Medicina de precisão – A Medicina do Futuro

Visão geral

Medicina de precisão refere-se à adaptação do tratamento médico às características individuais de cada pessoa, levando em consideração a “variabilidade individual em genes, ambiente e estilo de vida de cada pessoa” (NIH Precision Medicine Initiative Cohort Program, 2015). Os pesquisadores pretendem aprender o máximo possível de cada pessoa que vive com ELA.

Desde o “ALS Ice Bucket Challenge”, (Desafio do Balde de Gelo) houve um movimento acentuado em direção aos programas de medicina de precisão na ELA. Os avanços na genômica, “OMICS” e tecnologia iPSC abriram caminho para avançar rapidamente os medicamentos de precisão.

Para uma abordagem de medicina de precisão, uma grande quantidade de informações é coletada de cada participante e, em muitos casos, milhares de pessoas participam de cada programa. A realização de estudos em escala tão grande aumenta as chances de novas descobertas levar o campo da ELA adiante.

Por exemplo, amostras de pele são coletadas para criar linhas de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs), para produzir DNA para o sequenciamento do genoma. O sequenciamento do genoma é uma tecnologia de ponta que permite que os pesquisadores leiam a sequência completa de DNA das pessoas. Os genomas de um grande número de pessoas saudáveis e pessoas vivendo com ELA são sequenciados, permitindo a comparação em larga escala - portanto, “big data”.

As sequências genômicas podem ser analisadas por vários métodos “OMICS”, incluindo epigenômica (estudo de modificações genéticas que não alteram a sequência genética), transcriptômica (estudo do RNA mensageiro), proteômica (estudo em larga escala de proteínas) e celômica (quantitativa análise celular).

Existem vários programas de medicina de precisão para ajudar na identificação de novos genes e alvos de doenças para o desenvolvimento de medicamentos. A ELA é um distúrbio complexo e heterogêneo, no qual é difícil testar a eficácia de uma abordagem de tratamento com essa variação no local da doença no início e na progressão. A capacidade de definir populações mais homogêneas melhorará significativamente o design de ensaios clínicos e a capacidade de medir o efeito de uma abordagem de tratamento.

Os grandes programas de medicina de precisão são os seguintes:

- Projeto MinE;
- Consórcio CReATe (pesquisa clínica em ELA e distúrbios relacionados ao desenvolvimento terapêutico);
- Tradução genômica para ALS Clinical Care (GTAC);
- New York Genome Center - Centro de Genômica de Doenças Neurodegenerativas (NYGC CGND)
- Resposta ALS;
- NeuroLINCS.

Por que isso importa?

Os programas de medicina de precisão têm inúmeras vantagens na busca pela eliminação da ELA. Aqui estão alguns destaques que os programas têm em comum:

- Projetado para incluir milhares de participantes, pessoas vivendo com ELA, em comparação com controles saudáveis.
- Usam a tecnologia de ponta já estabelecida para realizar a ciência por trás dos medicamentos de precisão, como extrair DNA das amostras de sangue dos pacientes para realizar esforços de sequenciamento genômico, analisando o sequenciamento através de abordagens “OMICS” em larga escala e criando linhas iPSC de biópsias de pele coletadas que são transformadas em neurônios e astrócitos (os tipos de células que morrem na ELA).
- Compartilham todas as informações e análises coletadas com a comunidade de ELA globalmente imediatamente ou no plano de longo prazo.
- Armazenam dados em um local central. Por exemplo, pesquisadores do GTAC, NYGC CGND e Answer ALS usam o NeuroBank™ como repositório central de dados de pesquisas clínicas no ALS. O Project MinE armazena seus dados em um supercomputador Center SurfSara em Amsterdã, na Holanda.
- Usam um identificador exclusivo global (GUID), um tipo de rótulo de paciente, que é atribuído a cada pessoa que participa desses estudos. Juntas, a tecnologia GUID com o NeuroBANK™ fornece uma ferramenta de referência cruzada para vincular os dados dos mesmos pacientes de várias fontes.

Programas de medicina de precisão compartilham objetivos comuns. Eles visam identificar novos genes da ELA e estudar sua biologia para identificar novas vias envolvidas no processo da doença, que são potenciais alvos terapêuticos. As linhas iPSC isoladas de pessoas portadoras de mutações genéticas podem ser usadas de várias maneiras:

- 1) servindo como modelos de doenças em pesquisas básicas;
- 2) triagem de medicamentos para identificar possíveis compostos de ELA;
- 3) atuar como um recurso para o desenvolvimento de biomarcadores para medir a eficácia de medicamentos em ensaios clínicos em paralelo com pessoas que vivem com dados clínicos de ELA.

Por fim, as assinaturas celulares de pessoas individuais podem ser estabelecidas por meio do sequenciamento genômico e da análise “OMICS” para entender os pontos em comum e as diferenças entre os pacientes e entre pacientes e pessoas saudáveis, que podem ser traduzidos em possíveis alvos terapêuticos. Coletivamente, essas informações ajudarão os pesquisadores a entender a singularidade de cada pessoa e a classificar pessoas semelhantes que vivem com populações de ELA em estudos clínicos mais direcionados, para aumentar as chances de sucesso. Além disso, os dados de medicamentos de precisão ajudarão a estratificar os pacientes em populações mais definidas para ensaios clínicos, com a esperança de que um número menor de pacientes seja necessário para determinar o efeito de uma abordagem de tratamento.