

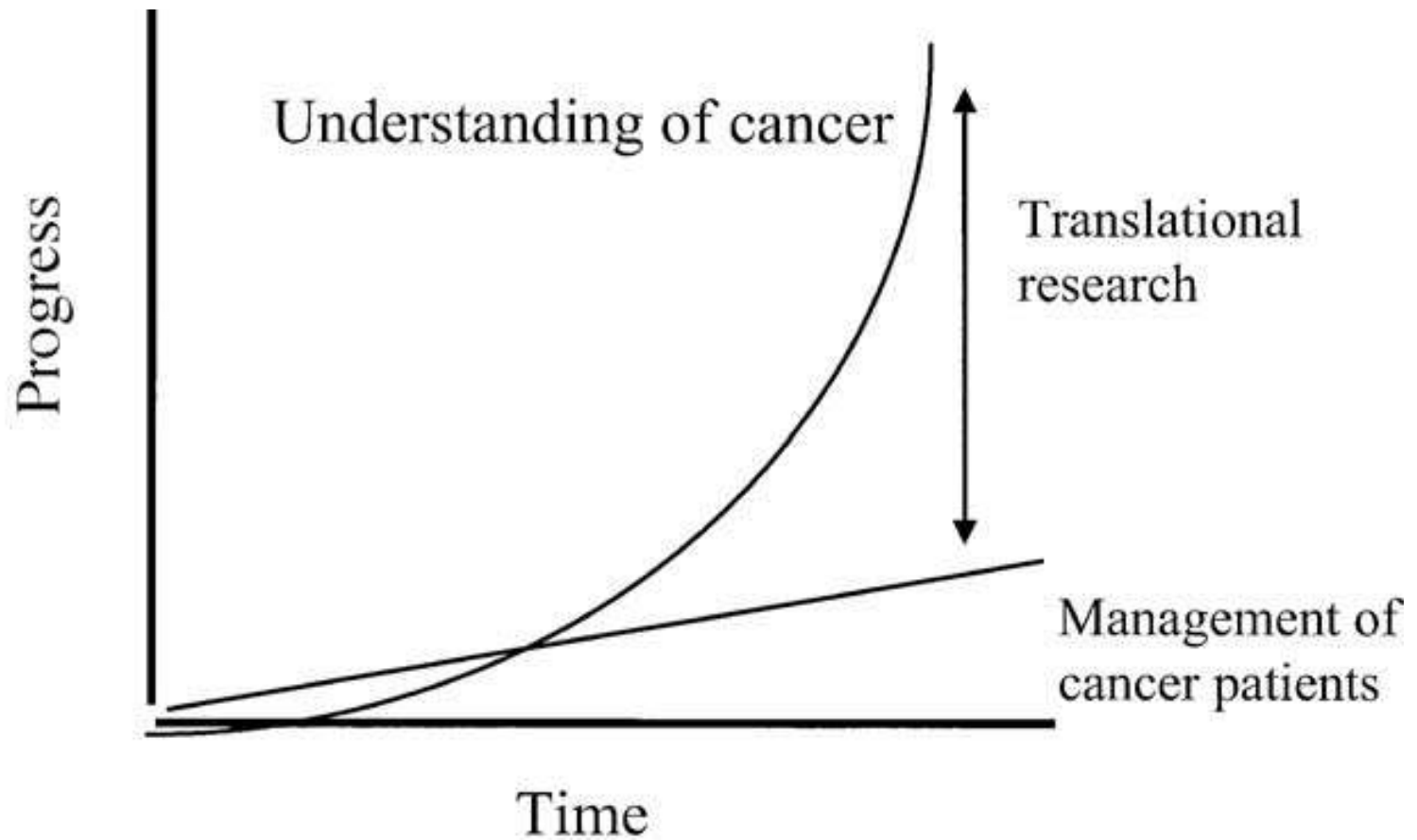
Medical practice and research in cancer

João Oliveira

Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Challenge for translational research

R.C. Bast Jr., G.B. Mills, R.C. Young. Biomed Pharmacother 2001 ; 55 : 565-71



- Compreensão dos mecanismos do cancro
 - Nível celular
 - Nível molecular
 - Crescimento exponencial

- Aplicação terapêutica
 - Progressiva
 - Gradual
 - Linear

Modelos

- Ratinhos
- Ratos
- Coelhos
- Cães
- Primatas não-humanos
- Lampreias
- Ouriços do mar

Três “revoluções”

- Genómica
- Computadores
- Informática

Avanços

- Armazenamento e análise de dados.
- Sequenciação dos ácidos nucleicos.
- Estudo simultâneo de maiores quantidades de células.
- Partilha e colaboração.

IPOLOG

- Novos doentes por ano: 6000.
- Blocos em parafina desde 1930.
- Amostras congeladas desde 1990.
- “Banco de Tumores” desde 2009.

“Mudar de onda”

- “Doente médio”
versus
mecanismos íntimos das doenças.
- Grande ensaio clínico aleatorizado
versus
pequenas aproximações sucessivas entre a clínica e o laboratório.

na i i ca

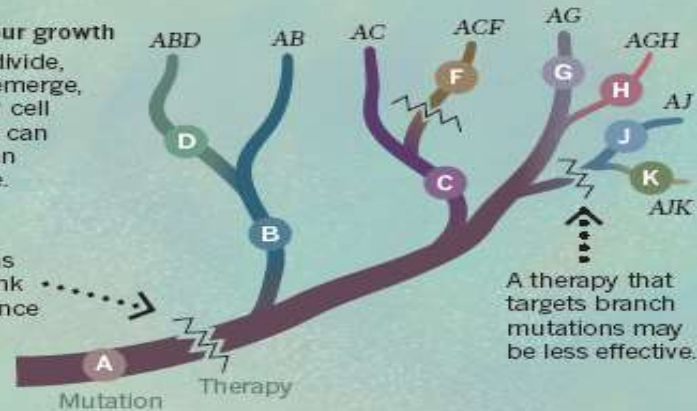
EVOLVING STRATEGIES

Oncologists are adapting cancer-treatment strategies to take into account how a tumour evolves.

Stemming tumour growth

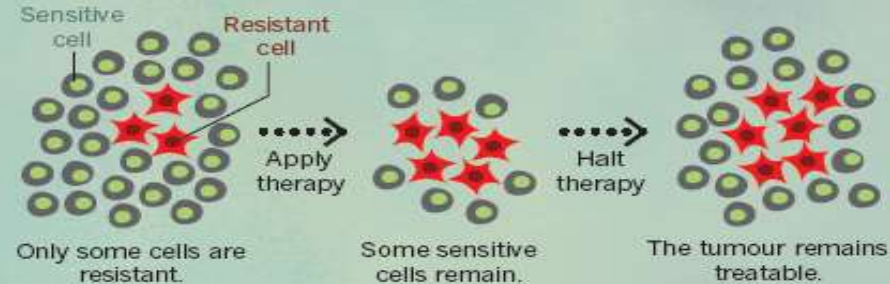
As cancer cells divide, new mutations emerge, establishing new cell populations that can be mapped on an evolutionary tree.

A therapy that targets mutations closer to the trunk has a better chance of eliminating cancer.



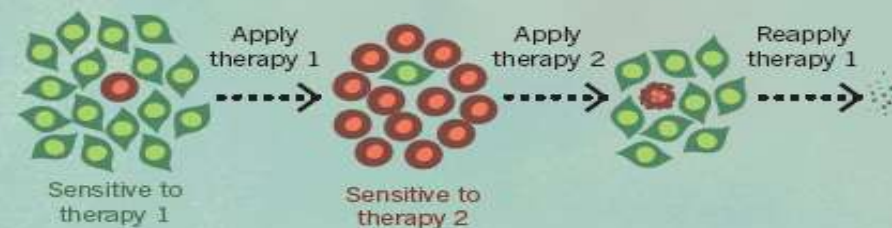
Adapting for balance

Cancer-cell populations compete, so completely killing cells that are sensitive to a particular drug lets resistant cells grow unfettered. Adjusting dosage could maintain balance in the populations.



The double bind

Developing resistance to one treatment can leave tumours vulnerable to others. Evolutionary modelling can suggest the best way to apply multiple therapies to almost eradicate resistant cells.



Novo!

- Imagiologia.
- Cirurgia micro-invasiva.
- Análise de pequenas amostras de tecidos.
 - Antes
 - Durante
 - Depois(das terapêuticas)
- Facilidade de olhar para “a intimidade”.

Investigação baseada no doente

- Ideias
 - Dados
 - Imagens.
 - Sangue.
 - Outros tecidos.
-
- Novos alvos.
 - Novos modelos.

Actores

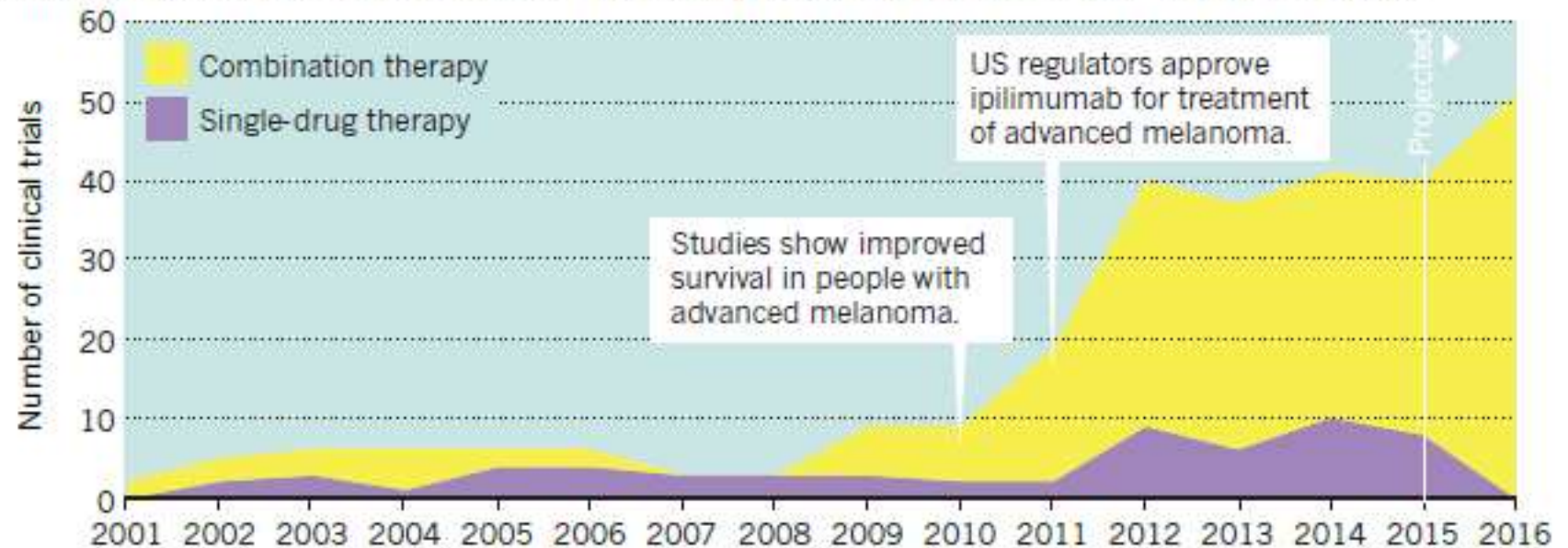
- **Biólogos** (capazes de compreender problemas clínicos)
- **Médicos-cientistas** (olhando do laboratório para a clínica).
- **Investigadores clínicos** (na clínica, a falar com o laboratório).

Organização dos cuidados de saúde para a investigação

- Vantagens de um Serviço Nacional de Saúde.
 - Doentes sem preocupações de acesso.
 - Profissionais assalariados.
 - Centros de referência.
- Análise populacional.
- Diversidade de hipóteses.
- Divisão do trabalho.

COMBINATORIAL EXPLOSION

Ipilimumab, the first approved checkpoint inhibitor, has been tested in dozens of clinical trials since 2001. And like many other drugs in its class, it is increasingly being tested in combination with other therapies.



Apesar dos “BIG DATA”

Ainda não é dispensável
o teste
no sistema biológico de destino

(Homo Sapiens)

ALBANY:

How have you known the miseries of your father?

EDGAR:

By nursing them, my lord.

- William Shakespeare, *King Lear*

(citado por S. Mukherjee em "The Gene")