

Nº 180039

O papel da integração de dados multi-ômicos no desenvolvimento de terapias gênicas

Guilherme da Costa Martins

*Palestra apresentada na Feira
Pulsar Expo IPT, São Paulo, 2025.
26 slides.*

A série “Comunicação Técnica” compreende trabalhos elaborados por técnicos do IPT, apresentados em eventos, publicados em revistas especializadas ou quando seu conteúdo apresentar relevância pública.

PROIBIDO REPRODUÇÃO



O Papel da Integração de Dados Multi-ômicos no Desenvolvimento de Terapias Gênicas

André Guilherme da Costa Martins

**Pesquisador em bioinformática
Laboratório de Micromanufatura - LMI
Unidade de Bionanomanufatura**

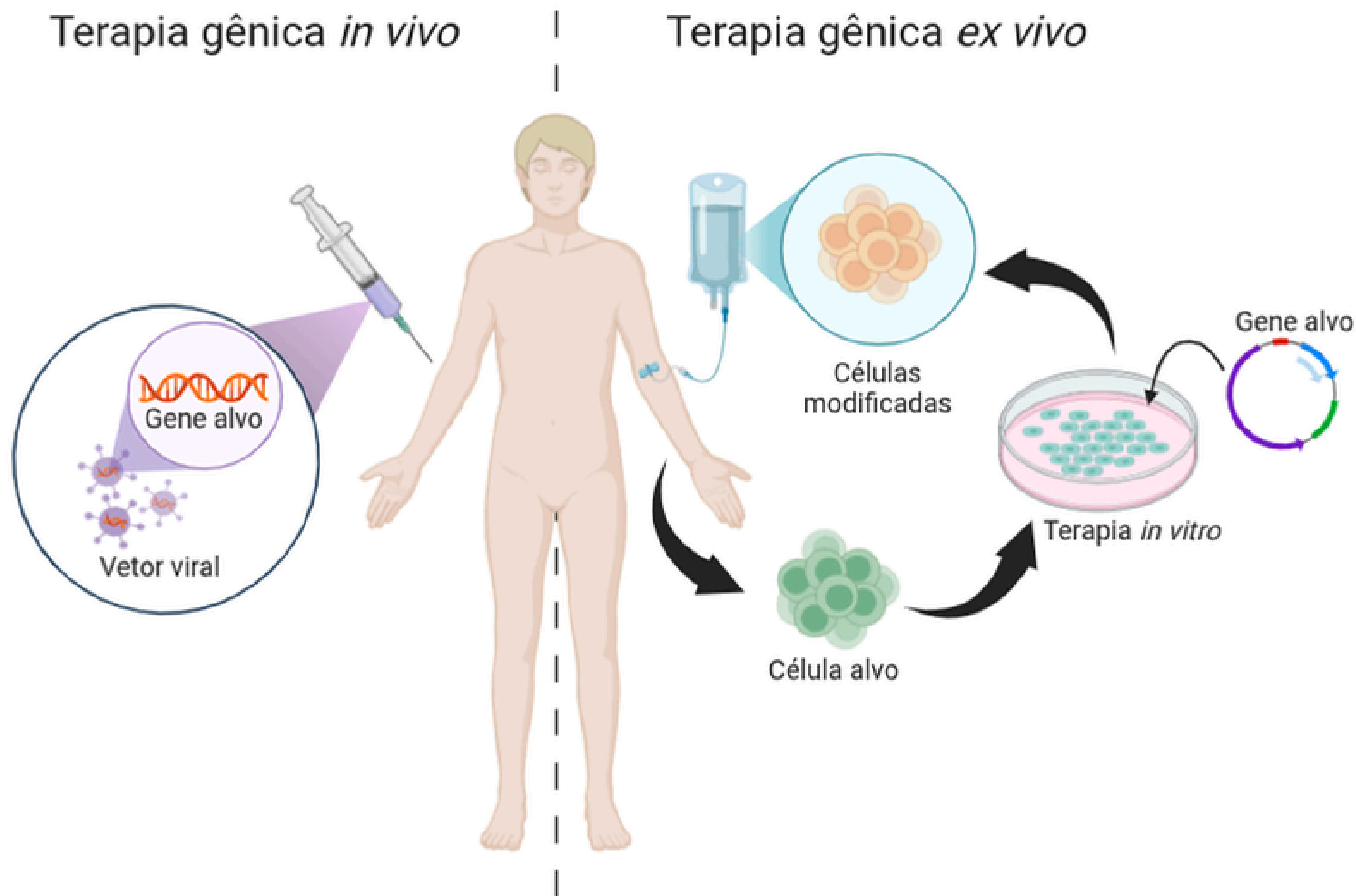
O que é terapia gênica?



A Anvisa classifica a terapia gênica dentro da **categoria de Produtos de Terapia Avançada (RDC 505/2021)**:

- Um produto biológico **cujo material ativo contém** ou consiste em um **ácido nucleico recombinante (DNA ou RNA)**.
- Este material genético é administrado em pessoas **com o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética**.

Tipos de terapia gênica: in vivo / ex vivo



Modificação permanente

- Edição gênica
- Inserção de novo gene
- Deleção gênica

Modificação temporária

- Silenciamento por siRNA

Histórico da terapia gênica



Estrutura do DNA



3 March 1972, Volume 175, Number 4025

Gene Therapy for Human Genetic Disease?

Proposals for genetic manipulation in humans raise difficult scientific and ethical problems.

Theodore Friedmann and Richard Roblin

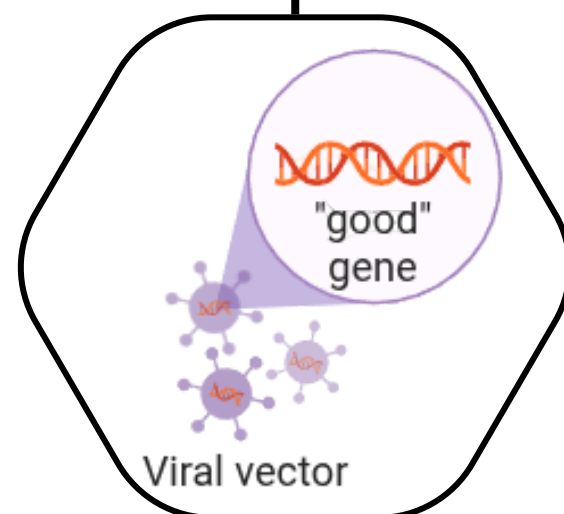
Podemos inserir uma versão “boa” de um gene defeituoso para curar uma doença humana?

1953

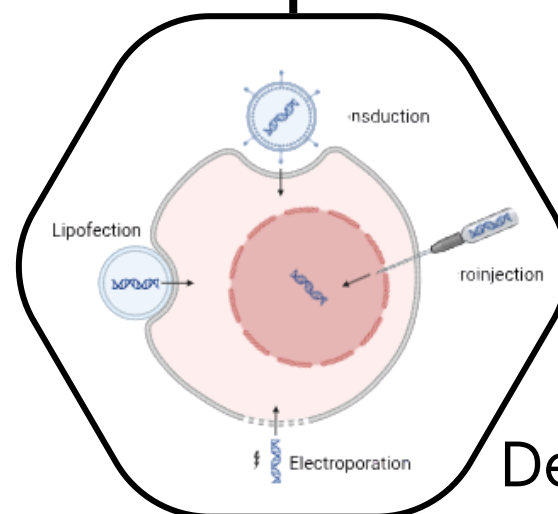
60's

1972

80's

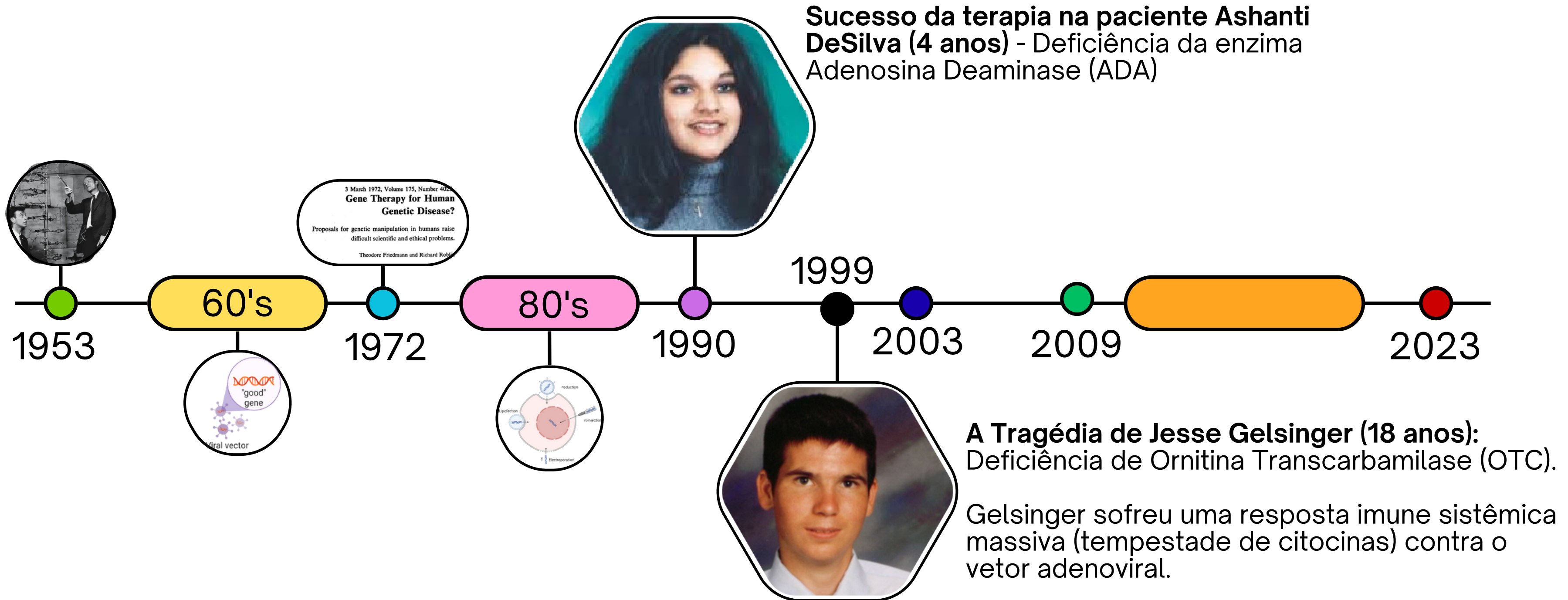


Vírus podem ser vetores para inserir um gene?

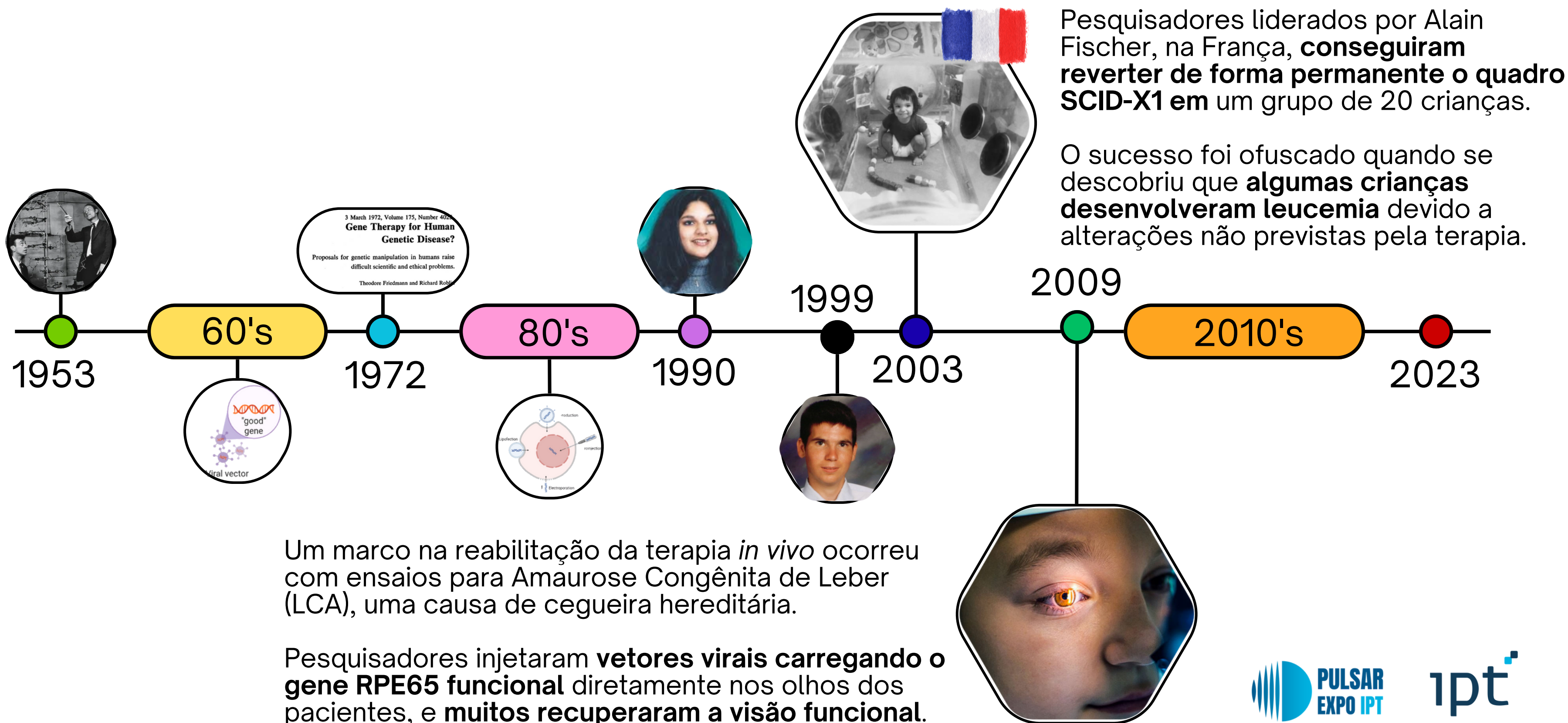


Desenvolvimento das principais técnicas de transfecção em células animais.

Histórico da terapia gênica



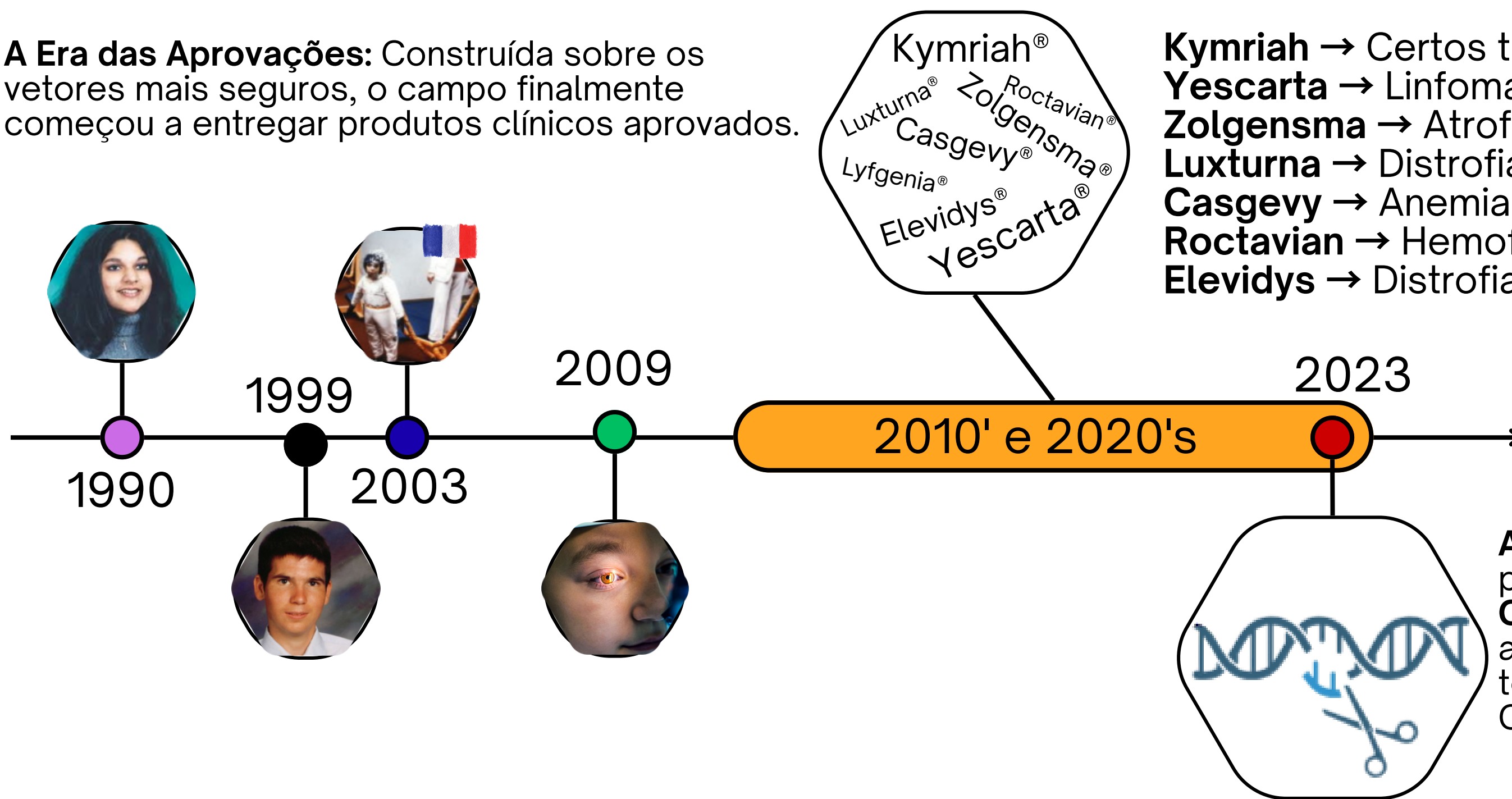
Histórico da terapia gênica



Histórico da terapia gênica



A Era das Aprovações: Construída sobre os vetores mais seguros, o campo finalmente começou a entregar produtos clínicos aprovados.

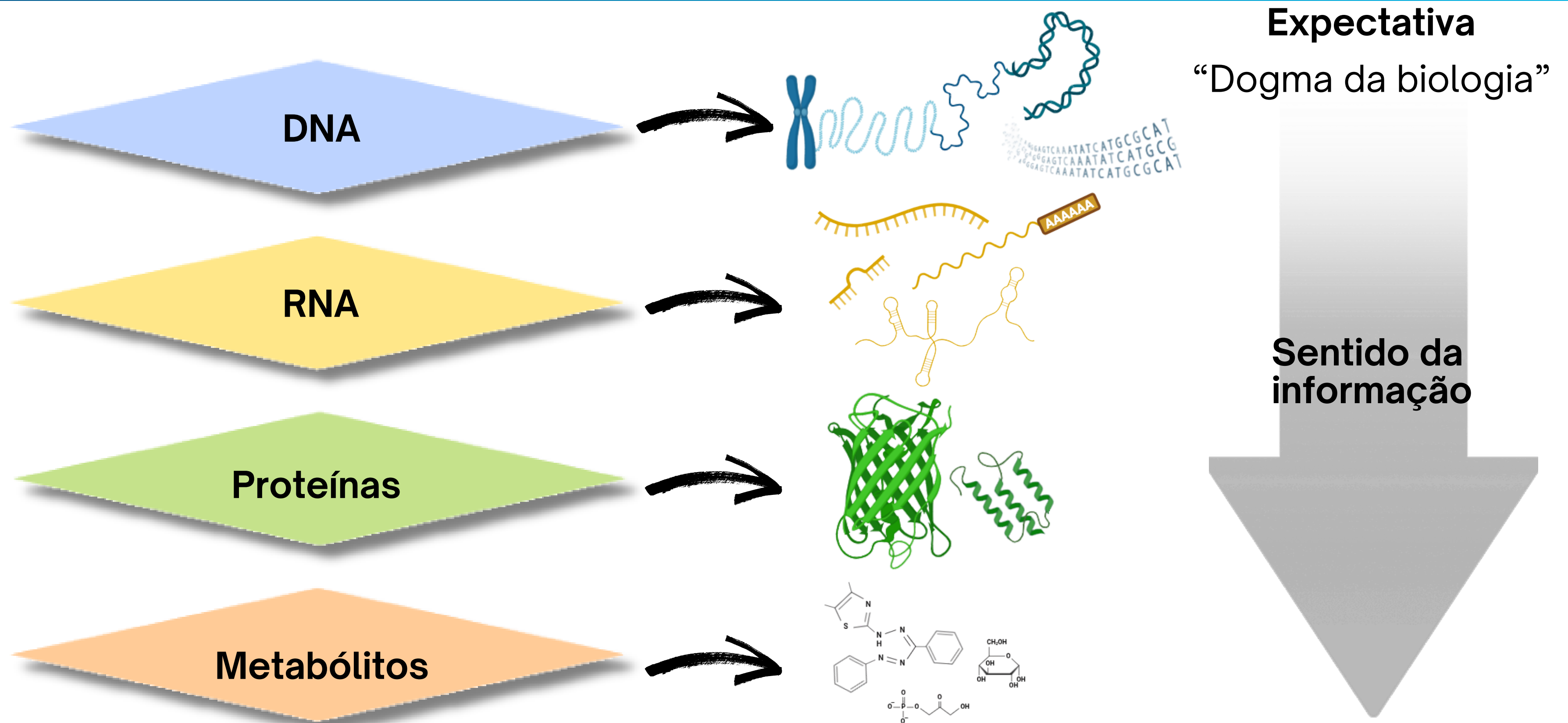


Kymriah → Certos tipos de Leucemias
Yescarta → Linfoma de Grandes Células B
Zolgensma → Atrofia Muscular Espinhal (AME)
Luxturna → Distrofia hereditária da retina
Casgevy → Anemia Falciforme / Beta-Talassemia
Roctavian → Hemofilia A
Elevidys → Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

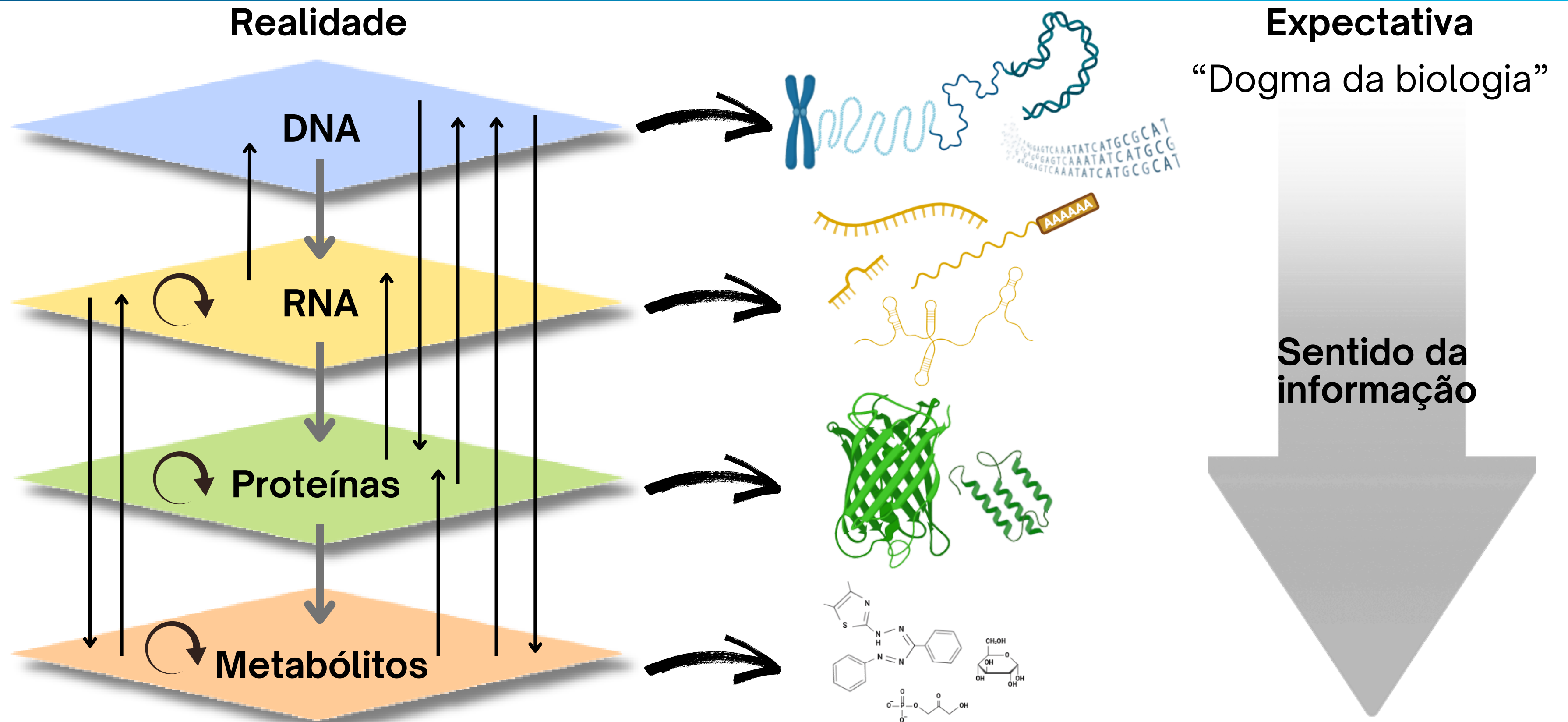


A era CRISPR/Cas9: o Reino Unido e, posteriormente, a FDA aprovaram o **Casgevy**. Esta é a primeira terapia aprovada no mundo baseada na tecnologia de edição de genes CRISPR/Cas9.

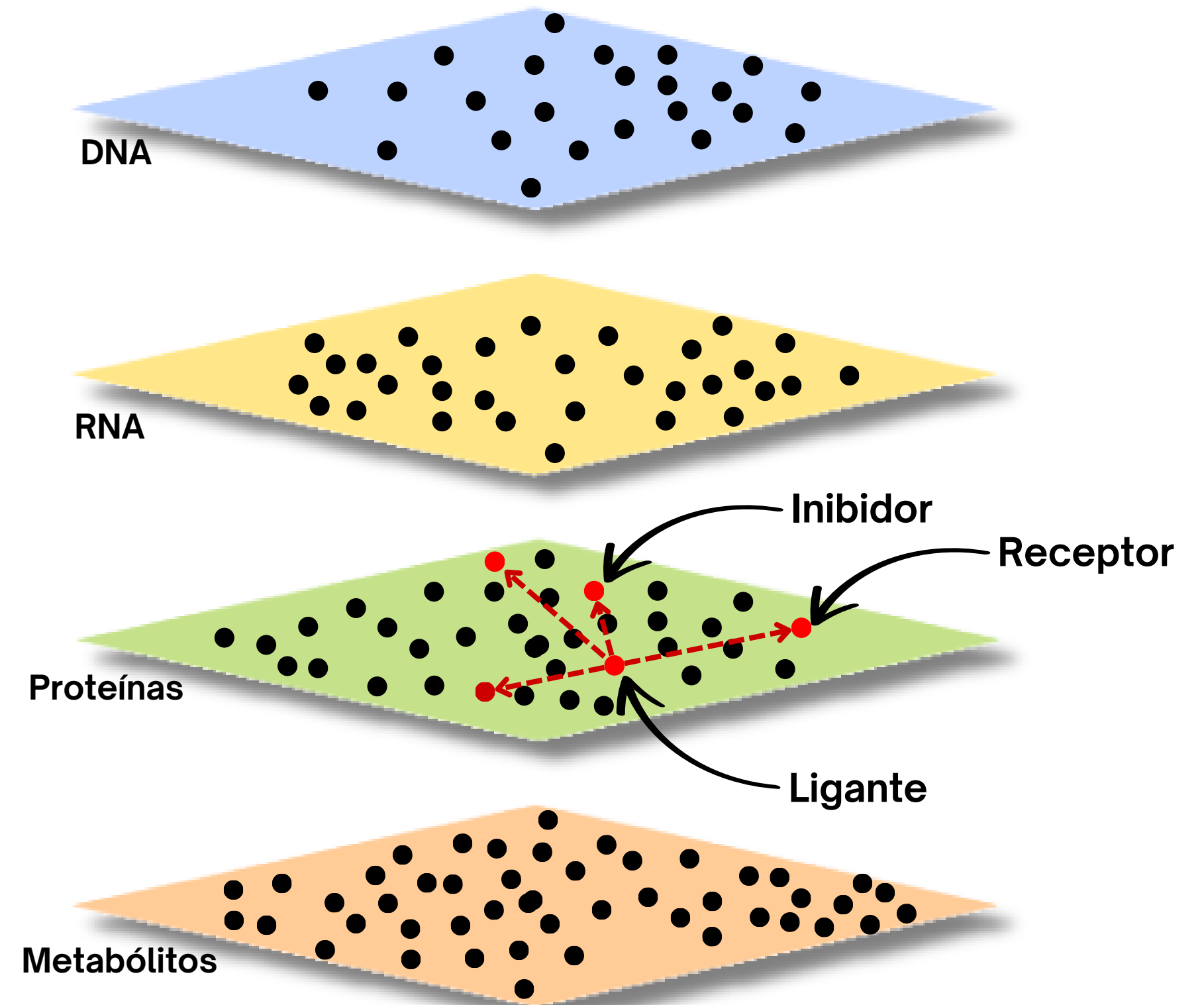
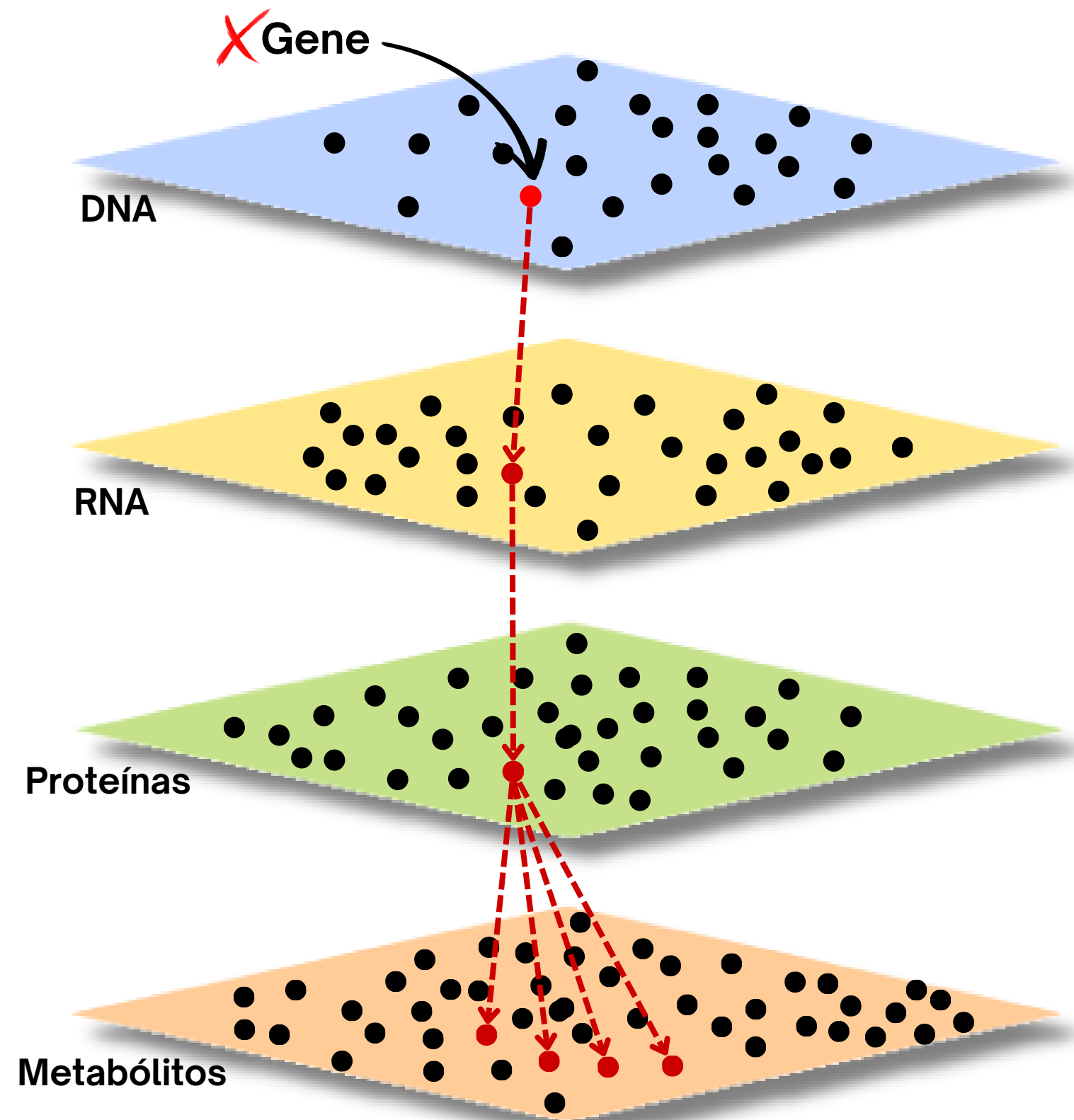
A complexidade biológica



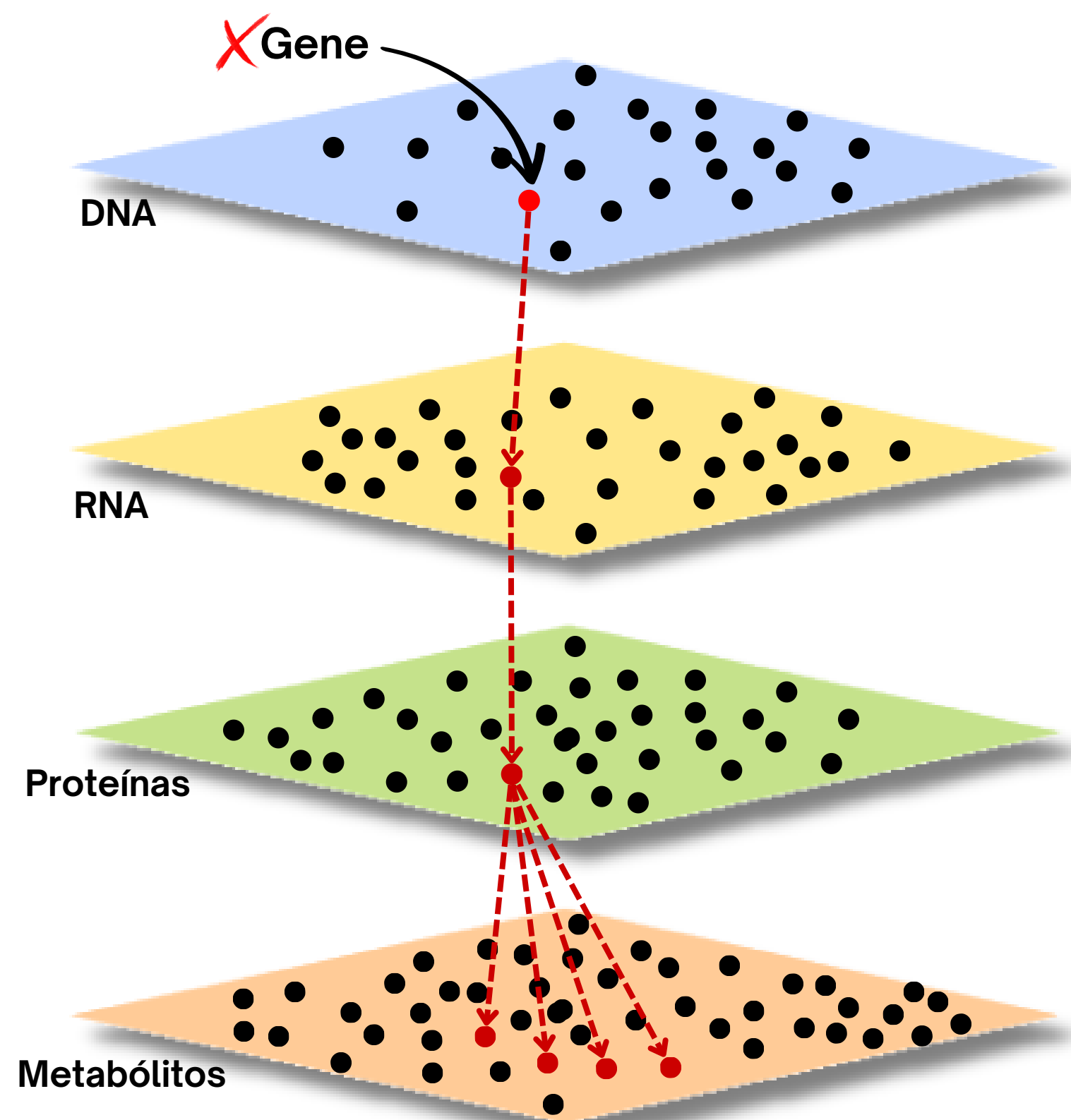
A complexidade biológica



Olhar tradicional



Olhar tradicional - Exemplos em terapia gênica



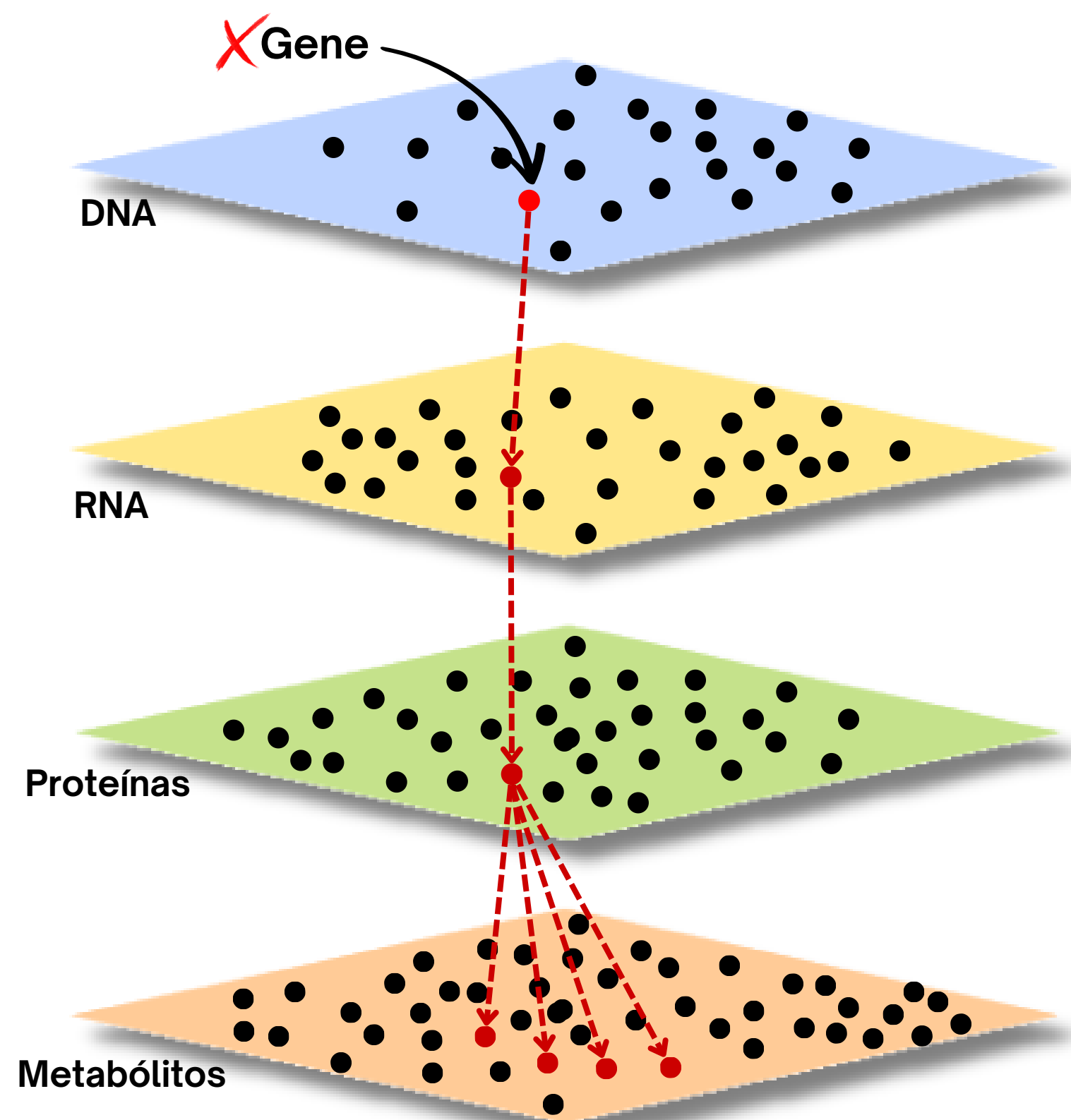
Imunodeficiência combinada grave



É uma rara doença genética caracterizada pelo desenvolvimento anormal da função das células T e células B, causado por mutações genéticas em alguns genes.

JAK3; RAG1; RAG2; DCLRE1C; Adenosina Deaminase e IL7R.

Olhar tradicional - Exemplos em terapia gênica



Terapias gênicas já aprovadas

Kymriah → Certos tipos de Leucemias

Yescarta → Linfoma de Grandes Células B

Zolgensma → Atrofia Muscular Espinhal (AME)

Luxturna → Distrofia hereditária da retina

Casgevy → Anemia Falciforme / Beta-Talassemia

Roctavian → Hemofilia A

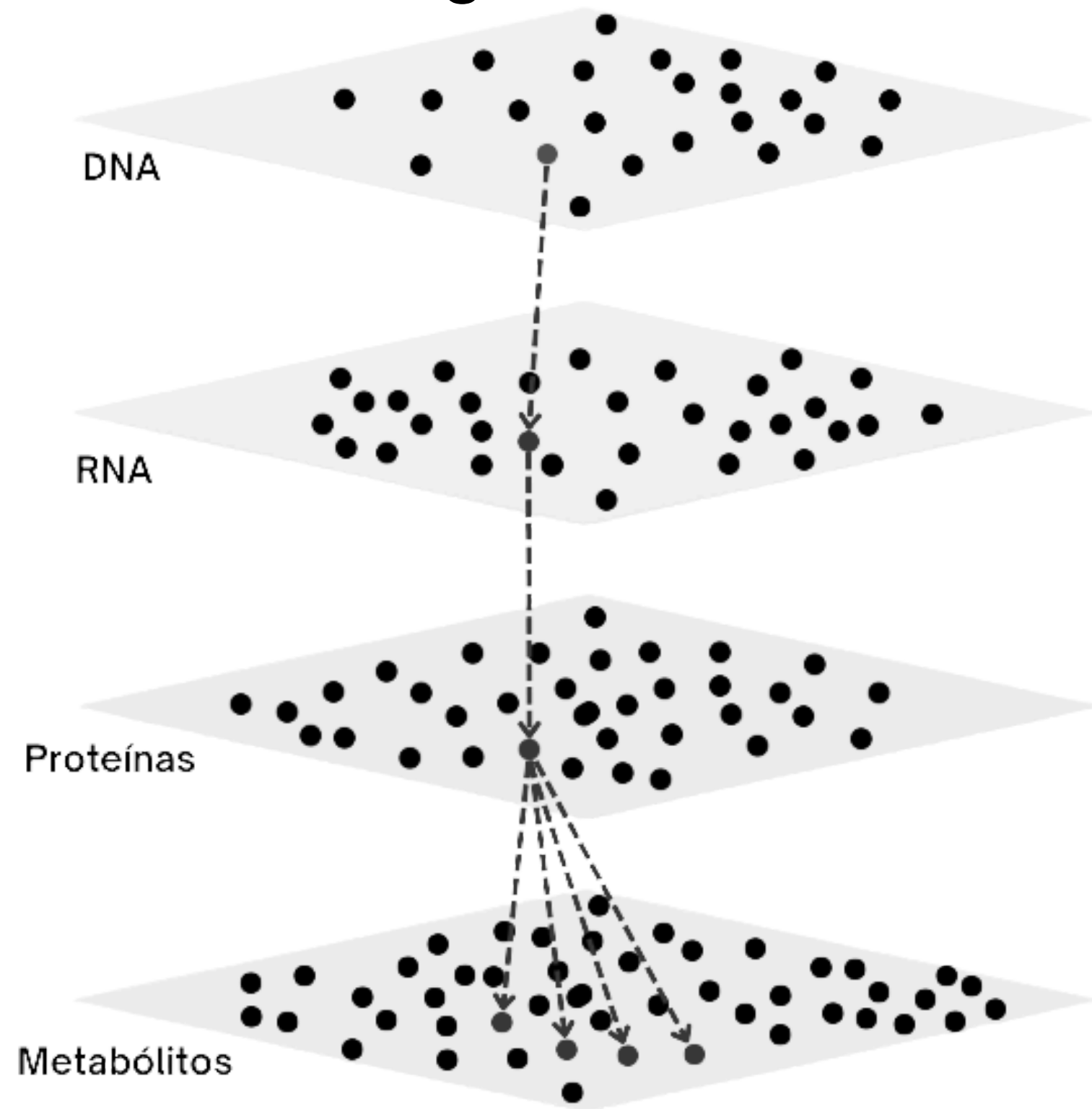
Elevidys → Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

São, em maioria, direcionadas para doenças de herança monogênica

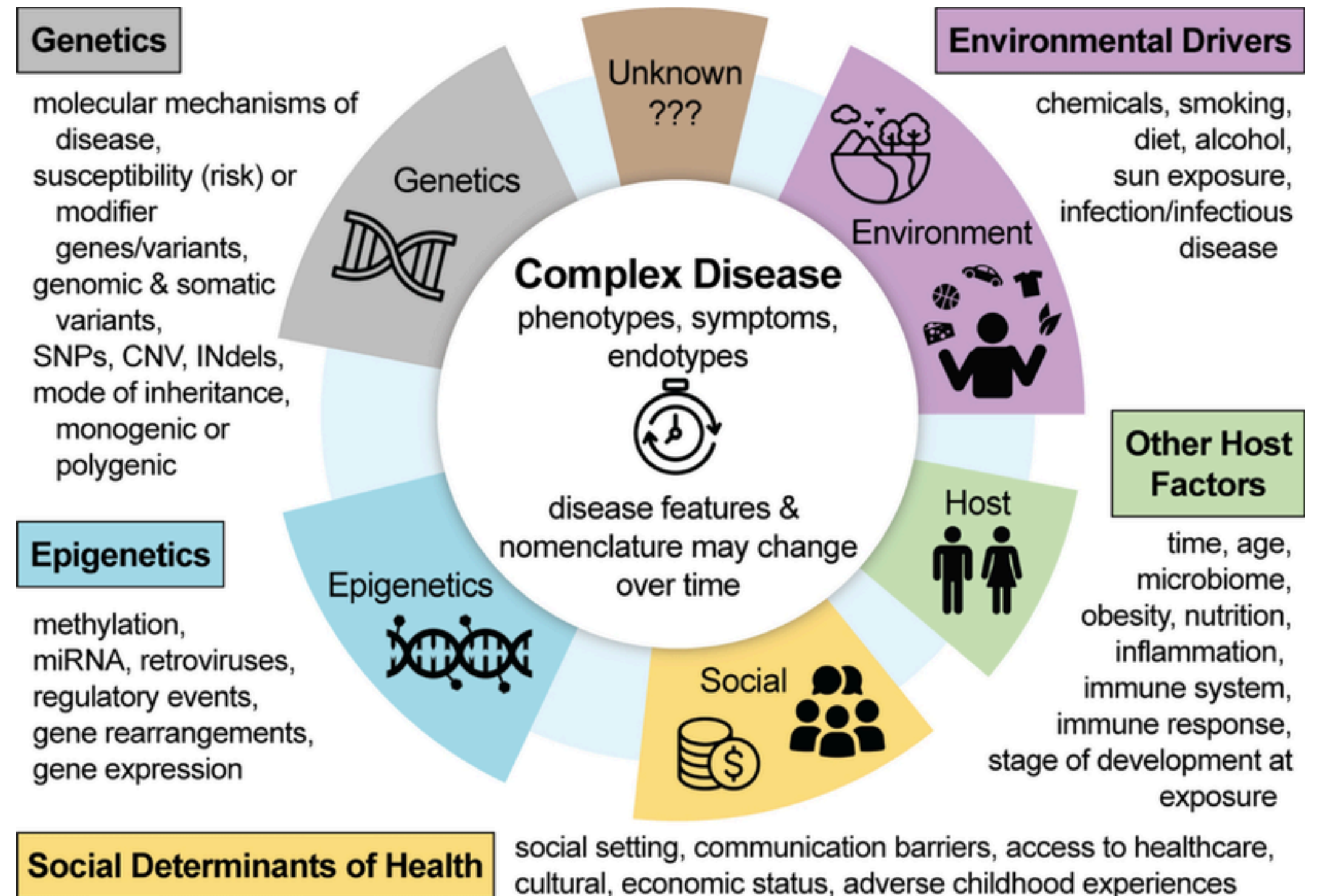
Olhar tradicional - Limitações



Abordagem tradicional



Doenças complexas e multifatoriais



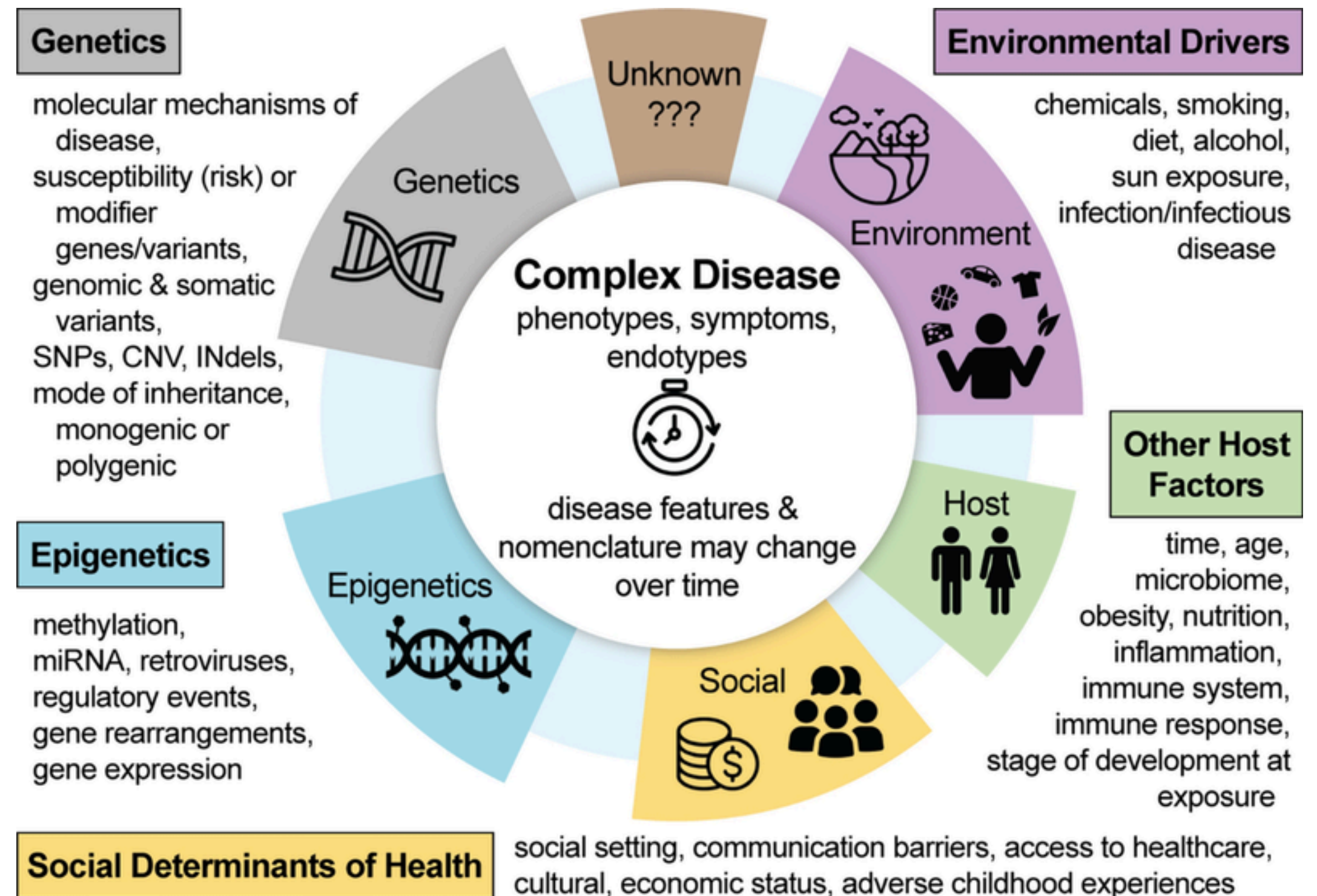
Olhar tradicional - Limitações



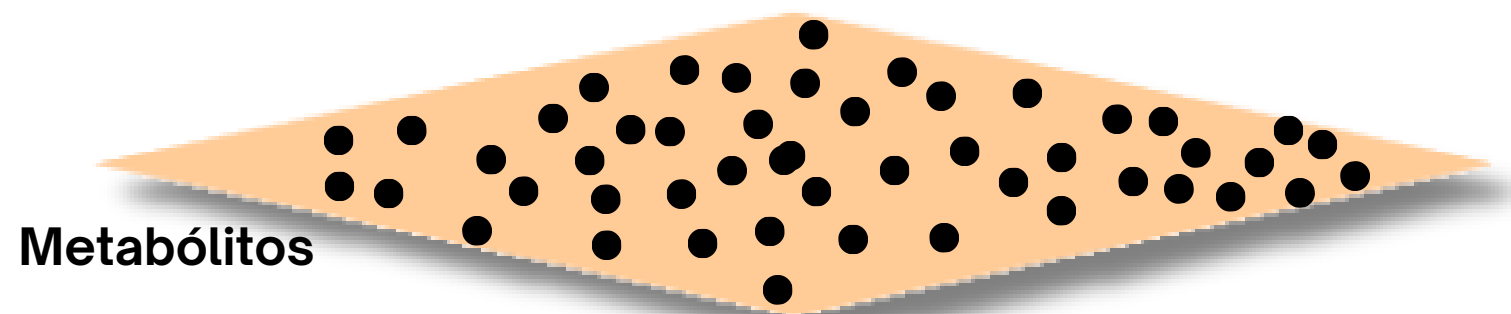
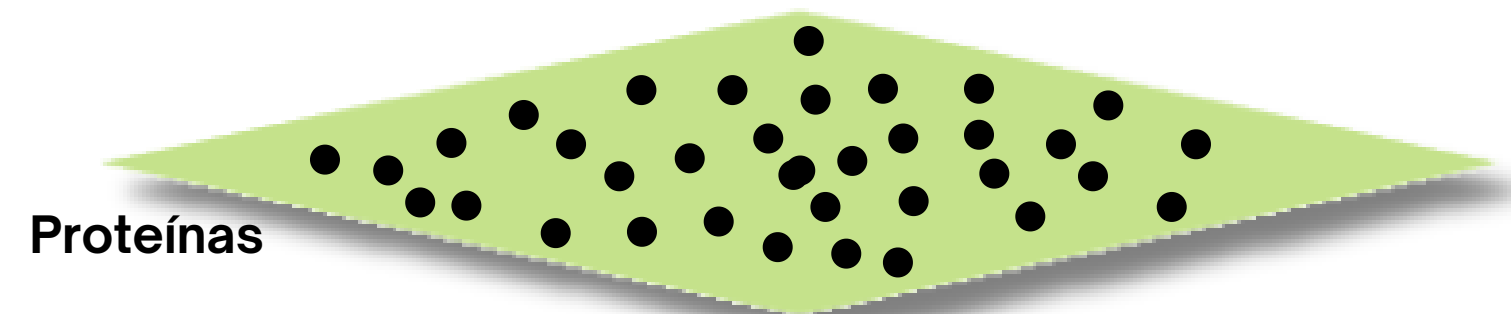
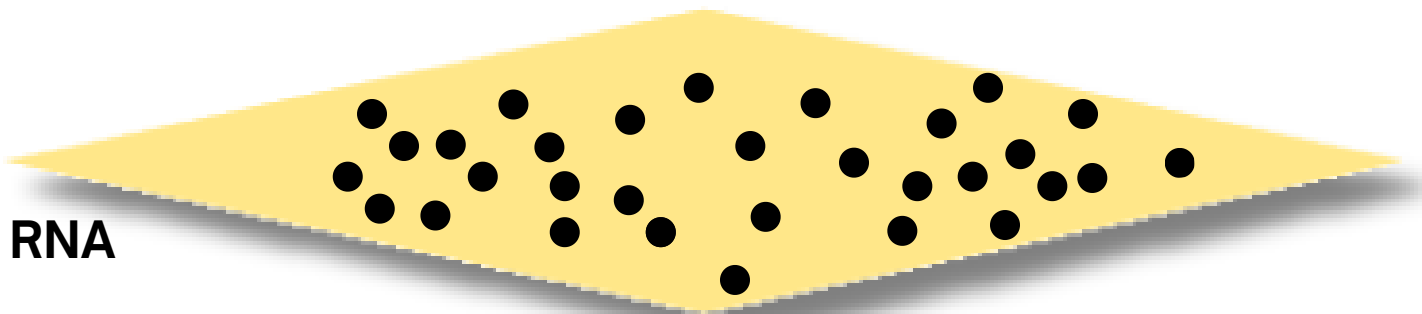
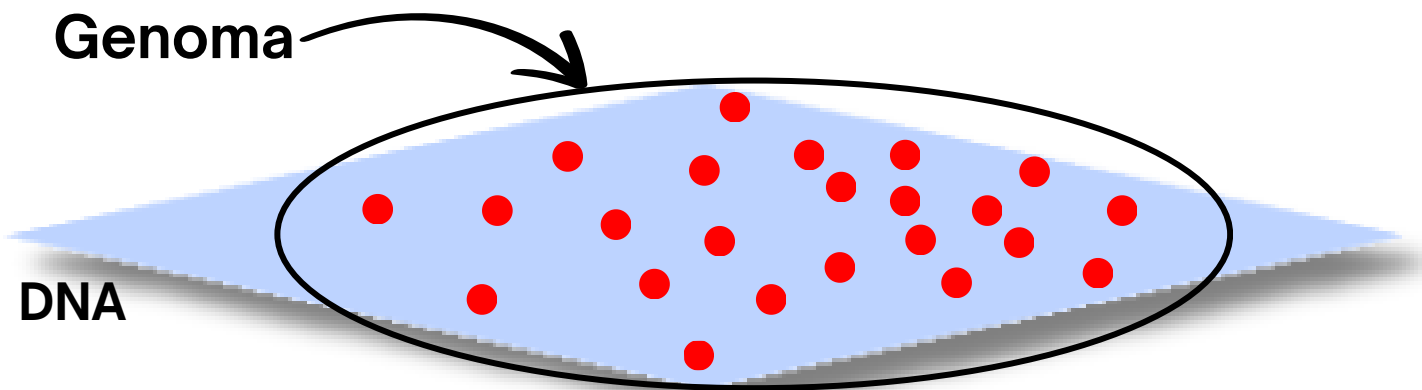
Exemplos:

- Vários tipos de câncer
- Doença de Alzheimer
- Doenças autoimunes
- Diabetes tipo 2
- Esclerose múltipla
- Asma
- Hipertensão
- Obesidade

Doenças complexas e multifatoriais



A era ômica

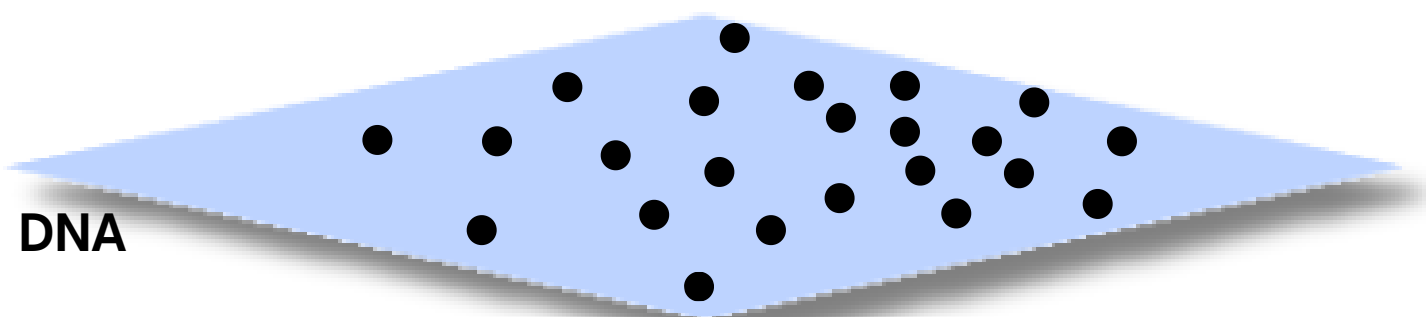


O Projeto Genoma Humano



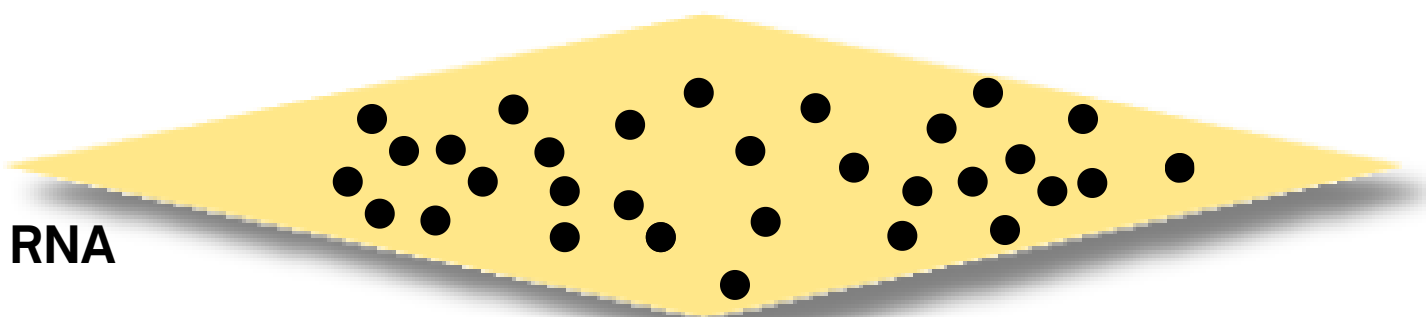
2001

A era ômica



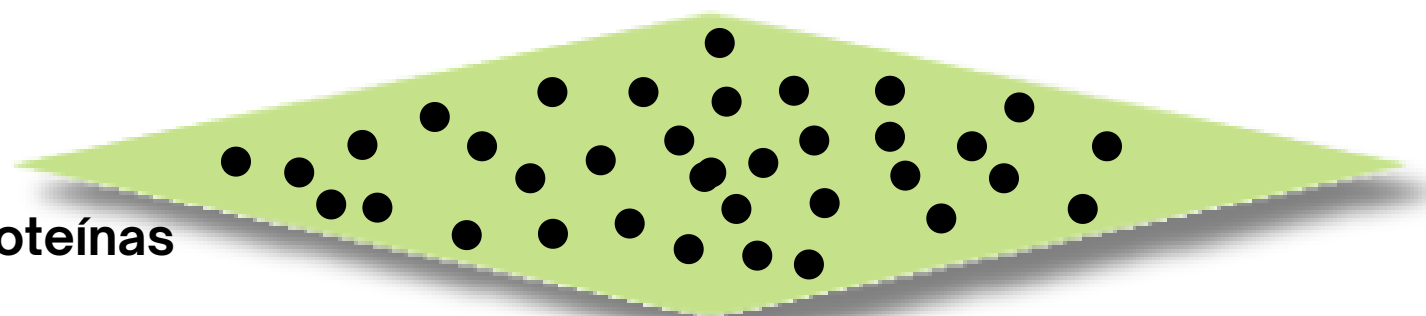
DNA

→ **Genômica**



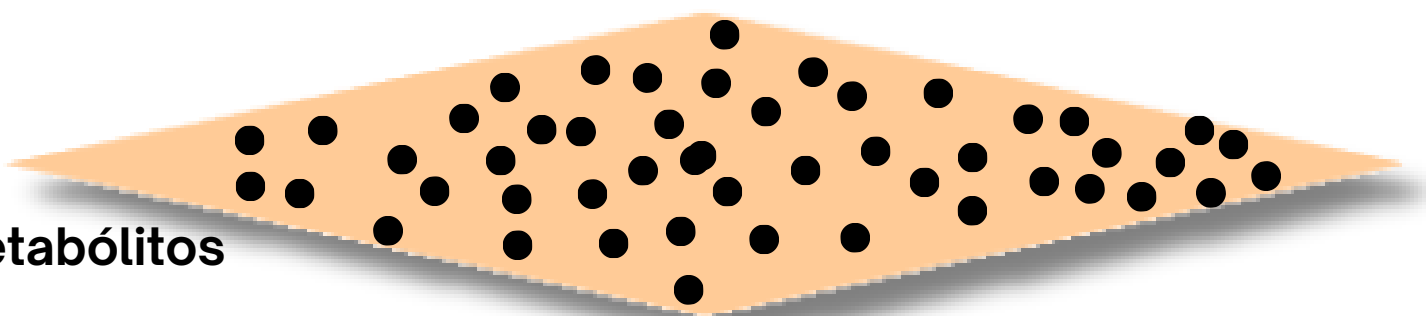
RNA

→ **Transcriptômica**



Proteínas

→ **Proteômica**



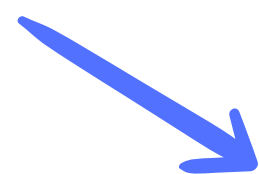
Metabólitos

→ **Metabolômica**

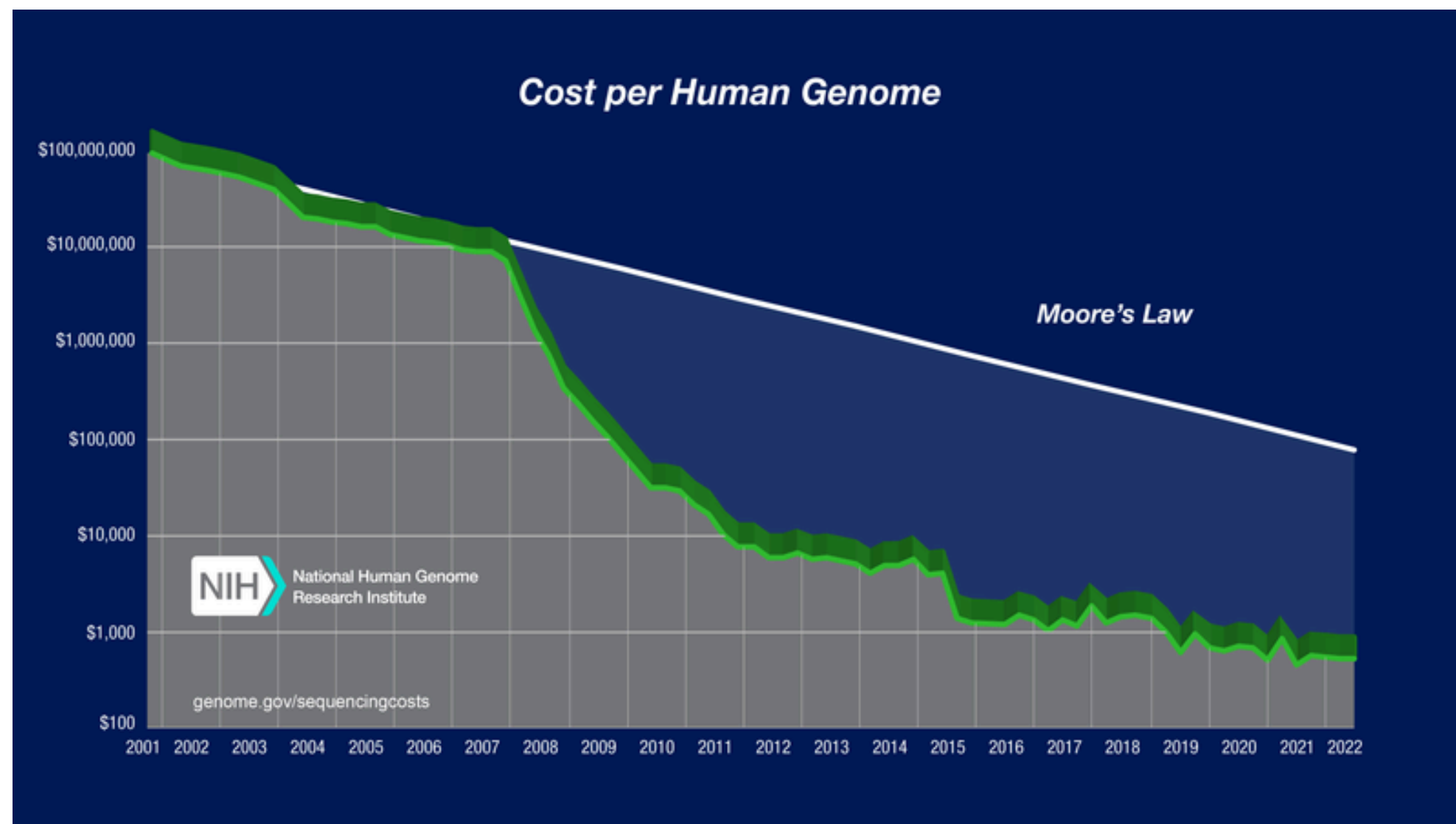
Por que integrar dados?



~USD 10.000.000,00 em 2002



> USD 1.000,00 em 2022



<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

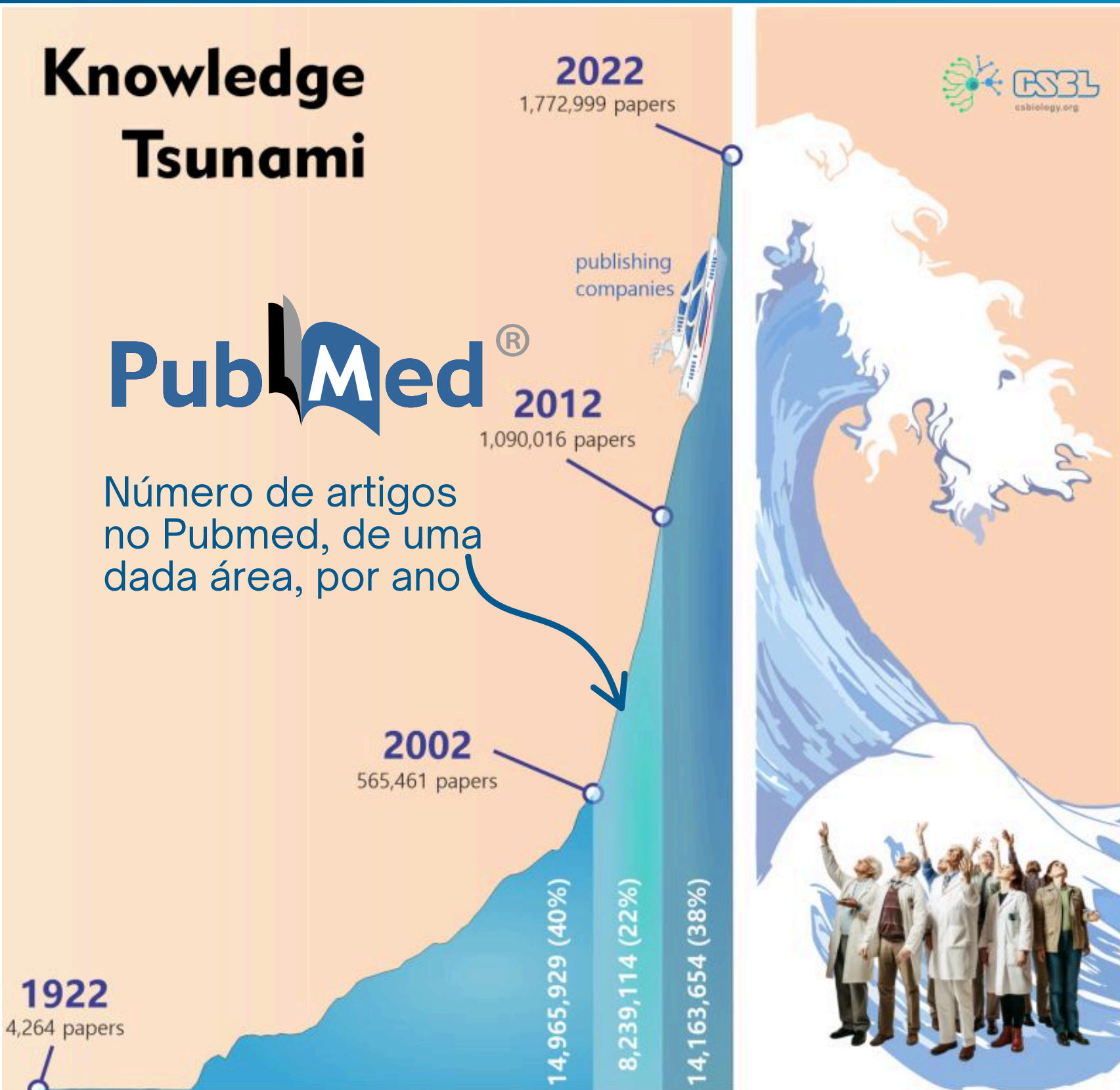
Custo de produção do dado



Volume de dado produzido



Quão grande é o volume de dados produzido?



Helder Nakaya - Computational Systems Biology Laboratory (CSBL)



Como integrar dados ômicos?



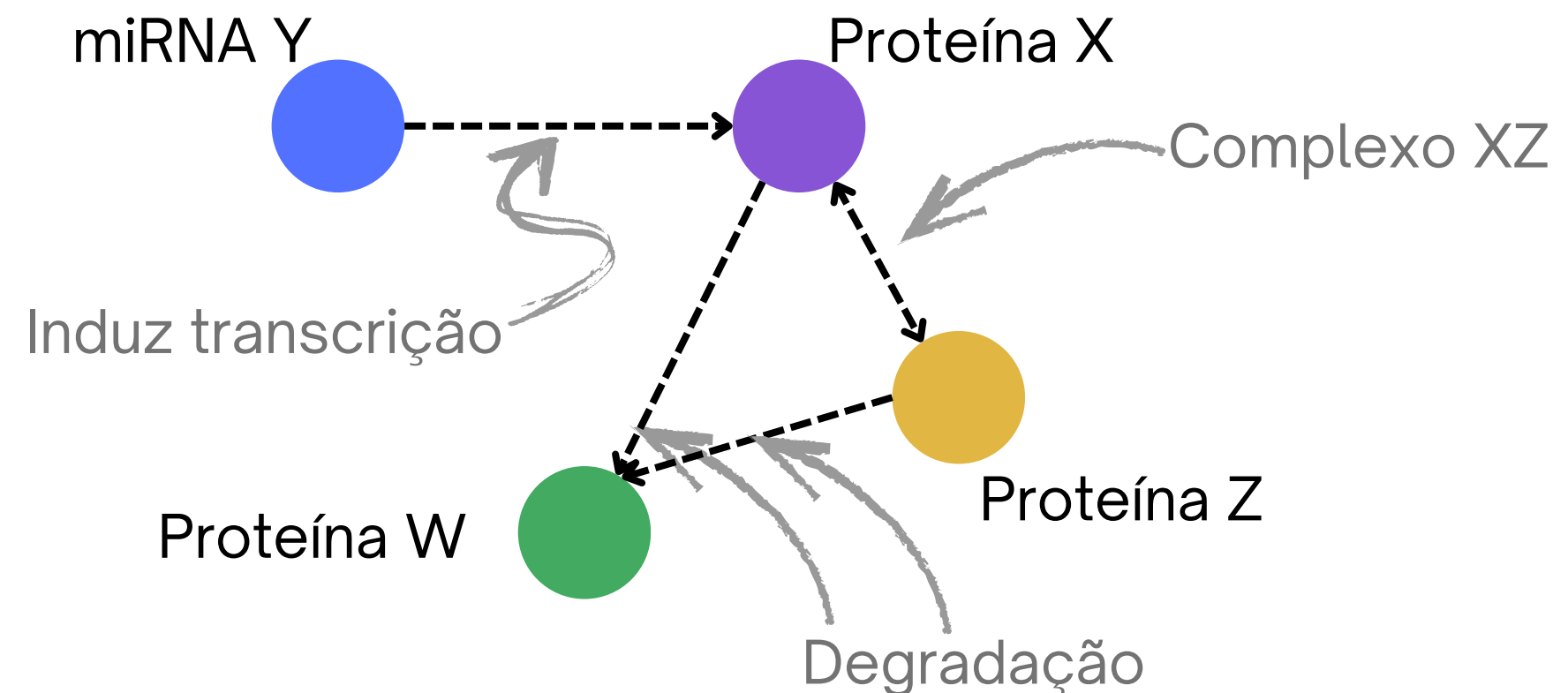
Análises de Redes (Network Analysis): Esta abordagem mapeia e visualiza as interações complexas entre genes, proteínas e metabólitos representando-as como redes.

Entidades são representadas por **nós** na rede:

- Genes
- Proteínas
- Metabólitos
- Doenças
- Vias metabólicas

Interações são representadas por **arestas** na rede:

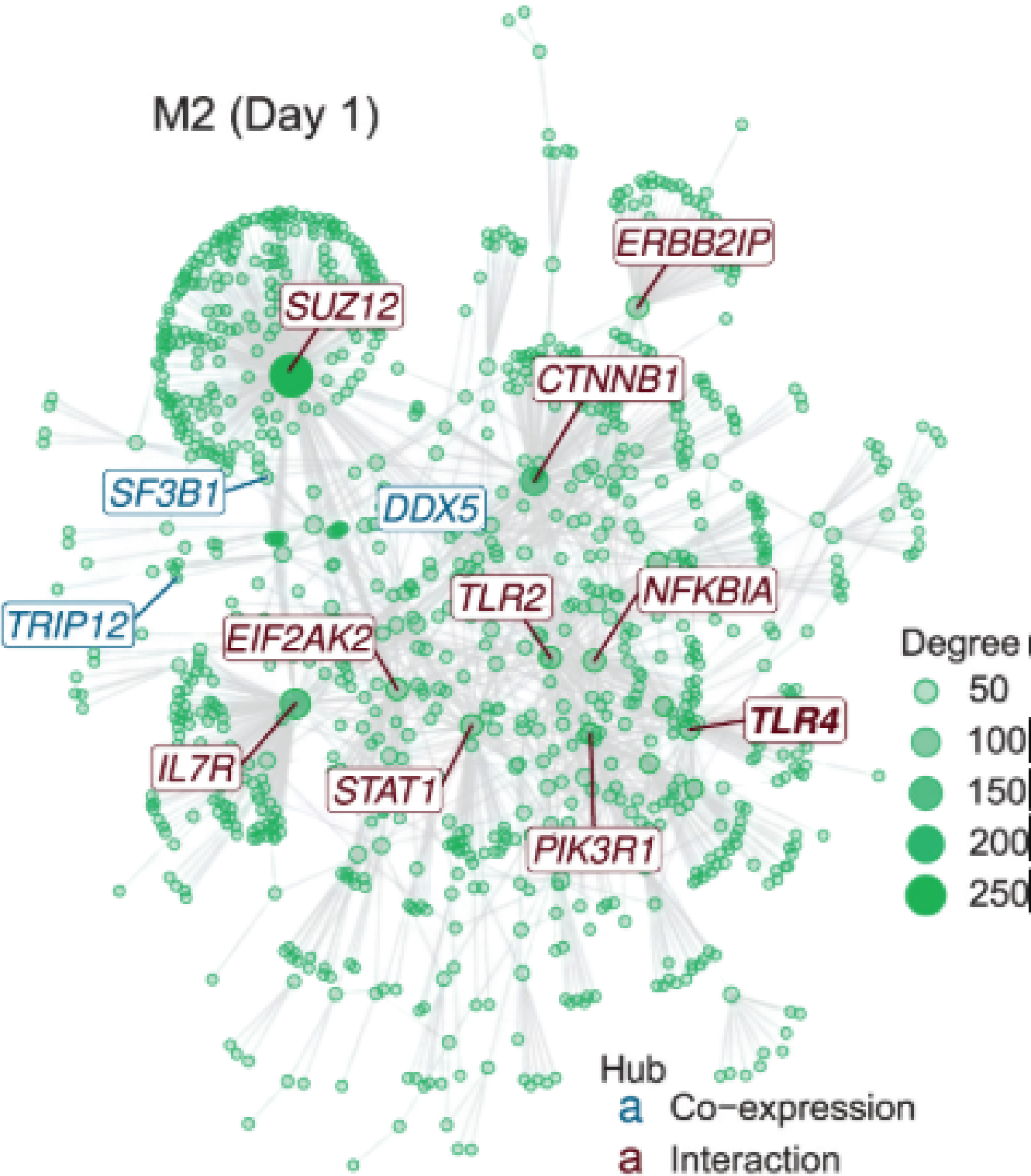
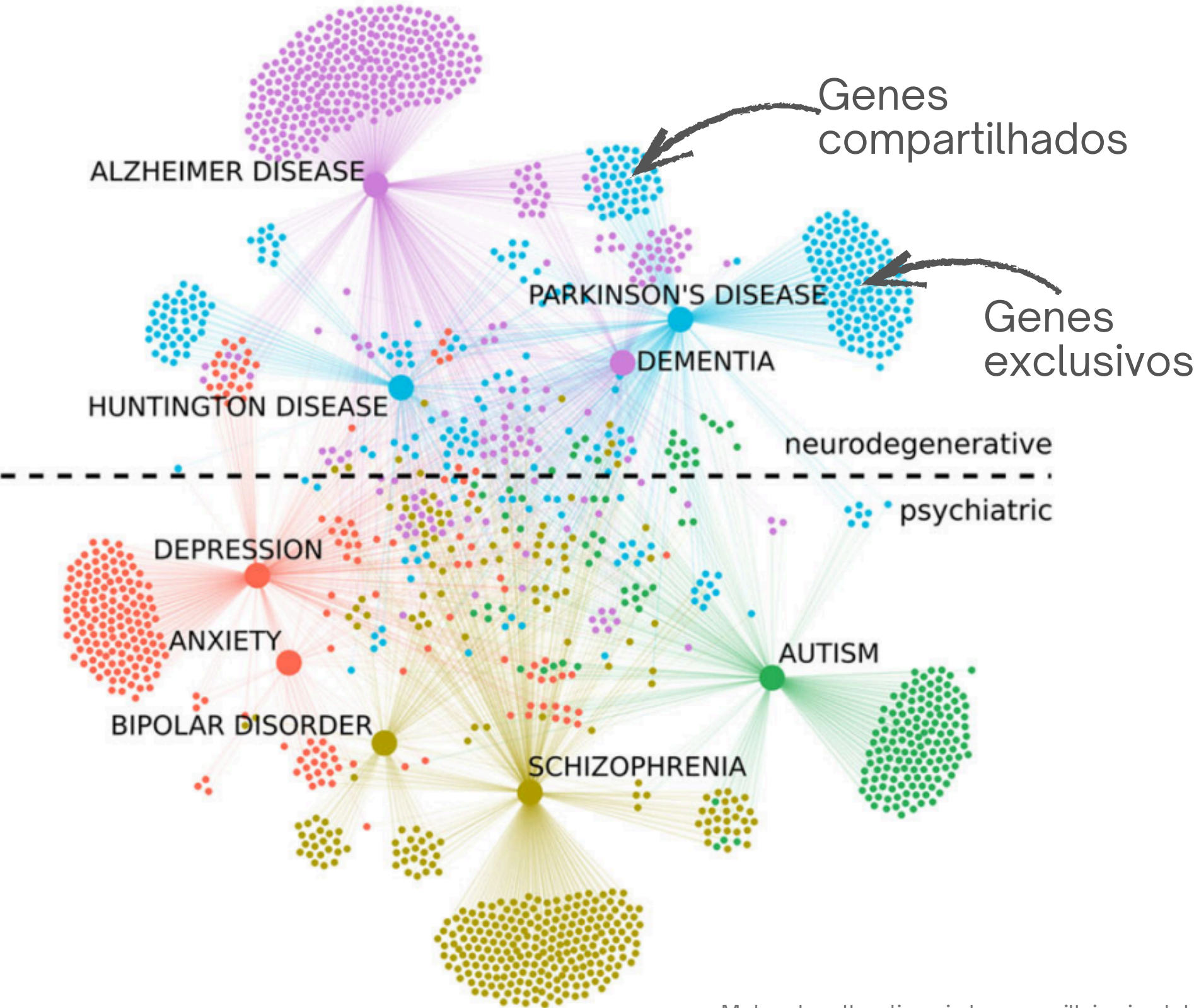
- Co-expressão
- Interação
- Perturbação molecular
- Presença/Ausência



Como integrar dados ômicos?



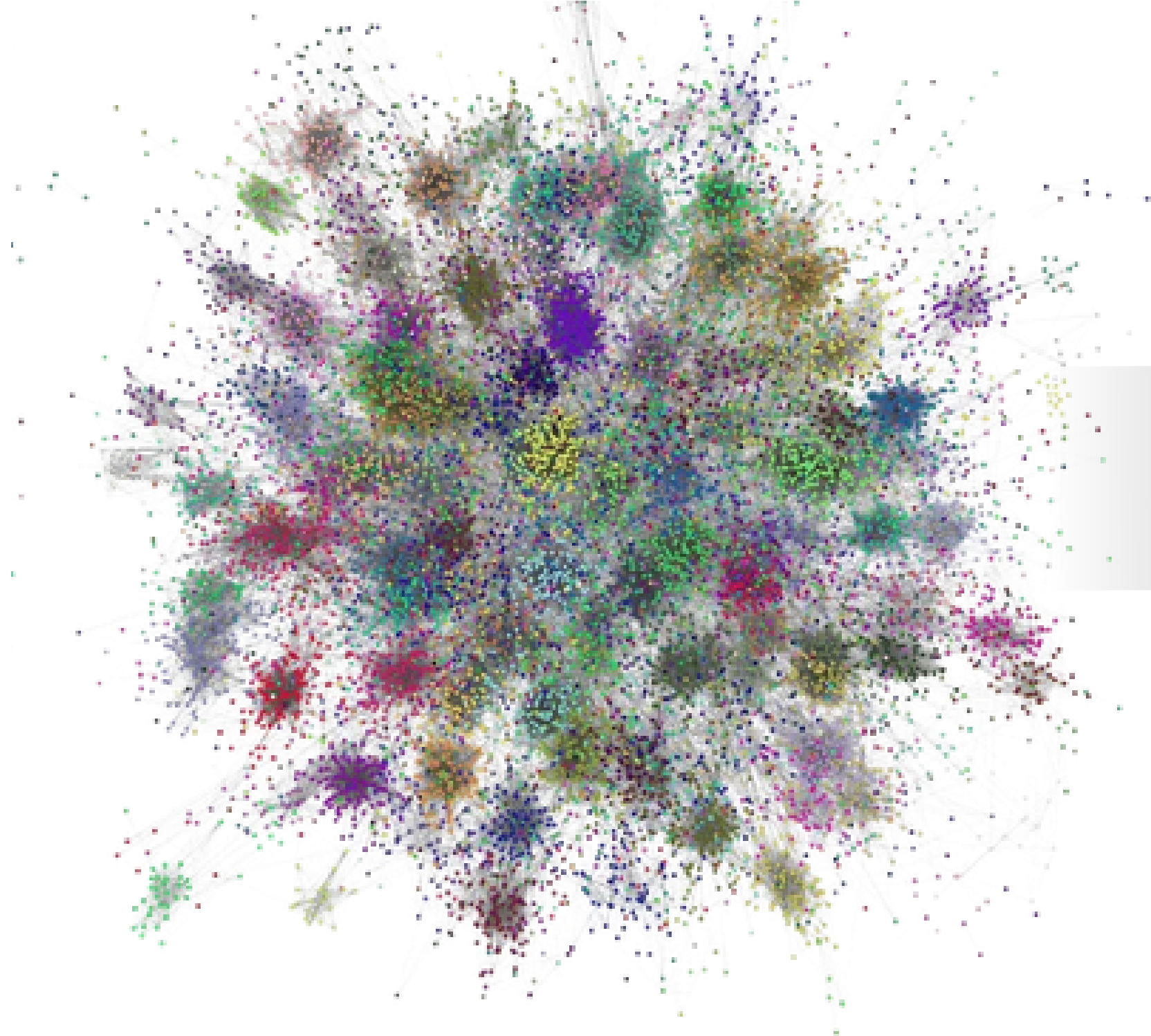
Drug repositioning for psychiatric and neurological disorders through a network medicine approach. DOI: 10.1038/s41398-020-0827-5



Como integrar dados ômicos?



Câncer de mama - Gene expression network



Biologia de Sistemas

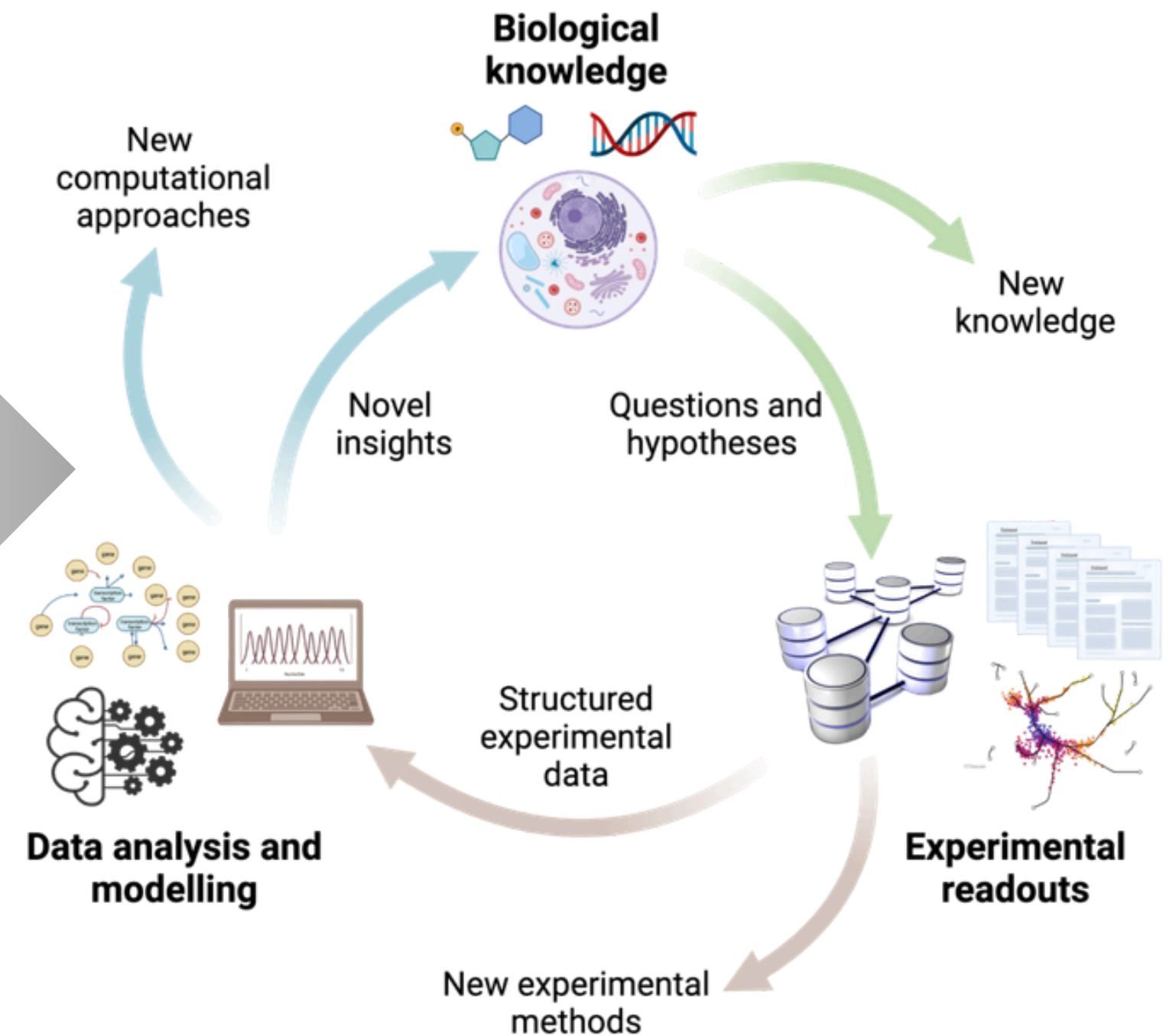


Image created with BioRender.com,
including work of PantherMedia / Ya BRESSE

Como integrar dados ômicos?



O Papel da Integração no Desenvolvimento de Terapias

- Estratificação de Pacientes
- Seleção de grupos para ensaios clínicos
- Identificação de Alvos Terapêuticos
- Modelos de predição e eficácia
- Modelagem voltada à medicina de precisão

Biologia de Sistemas

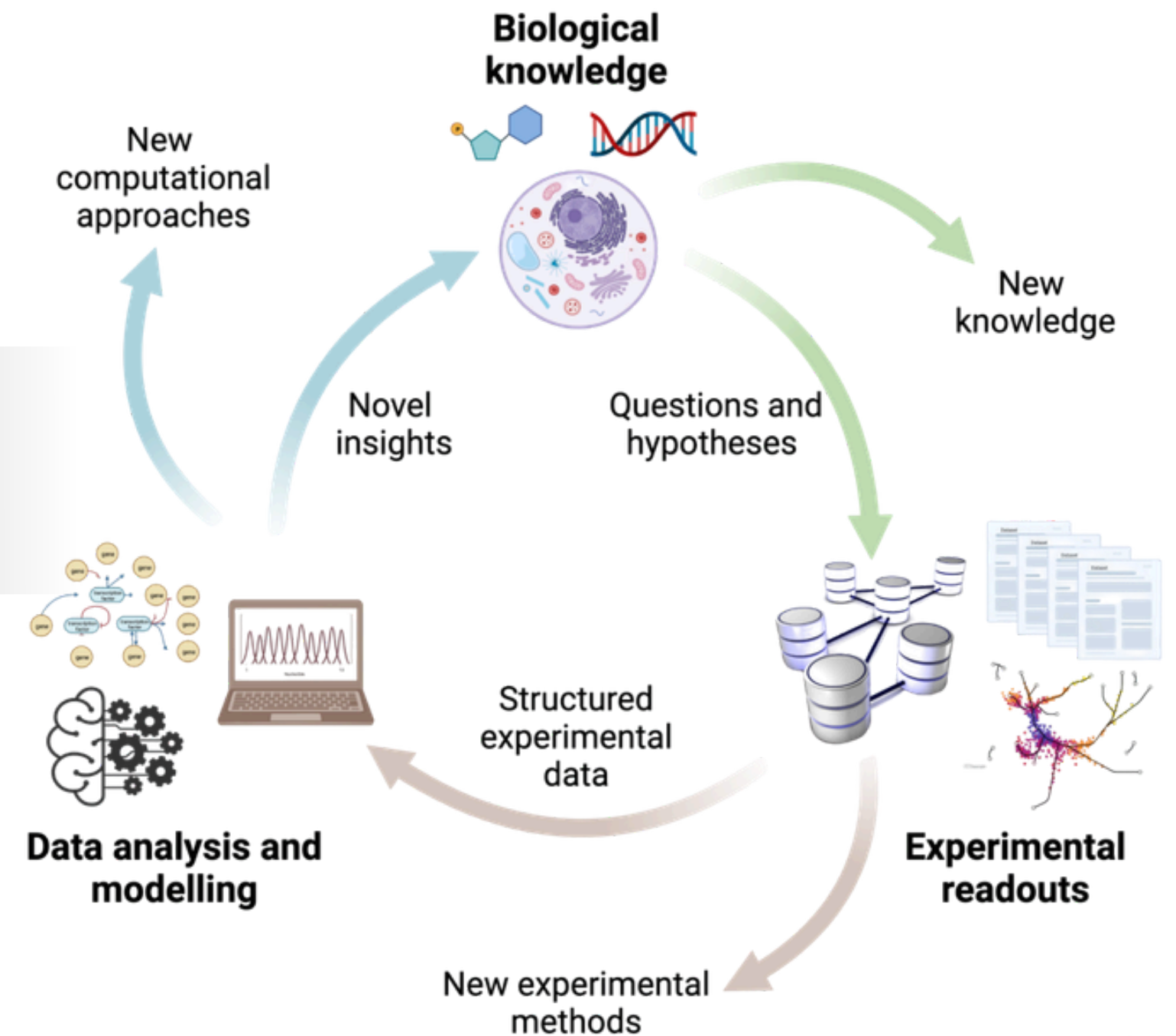


Image created with BioRender.com,
including work of PantherMedia / Ya BRESSE

Conexão com o IPT, Centros de pesquisa e a Indústria



✓ Plataforma de Medicina de Precisão para Terapias Avançadas em Glioblastoma



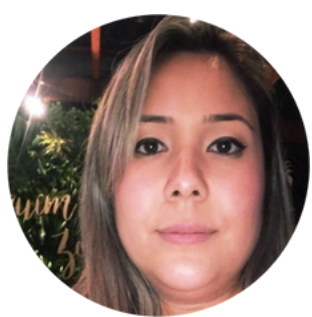
✓ Plataforma de RNA: Nanotecnologia Integrada com Terapia Gênica para Combate ao Glioblastoma



✓ NANOGEN: Nanocarreadores para terapia gênica aplicada à Psoríase



Equipe IPT



Parceiros





Obrigado!

andremartins@ipt.br



linkedin.com/school/iptsp/



instagram.com/ipt_oficial/



youtube.com/@IPTbr/

www.ipt.br

