



# Hacia la terapia del cáncer individualizada

## A caminho do tratamento individualizado contra o câncer

Los portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa de SCHOTT Nexterion® desempeñan un papel clave en el desarrollo de nuevos tests diagnósticos para el tratamiento personalizado del cáncer.

As lâminas de vidro revestido de nitrocelulose SCHOTT Nexterion® têm um papel fundamental no desenvolvimento de novos testes de diagnóstico para o tratamento personalizado contra o câncer.

VIRGINIA ESPINA & CLAUDIUS MÜLLER

**H**oy en día la mayoría de nosotros tiene un amigo o un familiar al que ha sido diagnosticado cáncer. A pesar de que se están dando grandes pasos en la terapia del cáncer, en demasiadas ocasiones ésta falla o causa efectos secundarios sin beneficios terapéuticos. Los científicos y los médicos coinciden en que la próxima revolución en el tratamiento del cáncer será la terapia individualizada. La terapia individualizada utiliza los

**A** maioria das pessoas conhece um amigo ou familiar que recebeu um diagnóstico de câncer. Embora grandes avanços estejam sendo feitos no tratamento do câncer, muitas vezes há falha ou acaba por provocar efeitos colaterais sem nenhum benefício tera-

pêutico. Cientistas e médicos concordam que a próxima revolução no tratamento contra o câncer será a terapia individualizada, que utiliza indicadores biológicos específicos (biomarcadores) para orientar o tratamento certo para o paciente certo. A esperança é



Foto: sciot + CAPMM/Montage: lw

En la terapia individualizada del cáncer se asigna a cada paciente la terapia correcta con la ayuda de biomarcadores, para incrementar la tasa de supervivencia y reducir los efectos secundarios. La utilización de biochips basados en portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa es un método prometedor para identificar y clasificar estos biomarcadores.

No tratamento personalizada contra o câncer, cada paciente recebe apenas a terapia certa com a ajuda de biomarcadores para melhorar a taxa de sobrevivência e reduzir os efeitos colaterais. O uso de biochips com base em lâminas microscópicas revestidas de nitrocelulose representa uma poderosa ferramenta de identificação e classificação de biomarcadores.

denominados biomarcadores para asignar a cada paciente la terapia adecuada. Un método prometedor para identificar y clasificar estos biomarcadores es la utilización de biochips basados en portaobjetos de vidrio recubiertos con nitrocelulosa. En los estudios clínicos actuales se utilizan portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa Nexterion® para representar la anatomía de las células cancerosas de los pacientes. Estas representaciones

que essa abordagem melhore a sobrevivência do paciente e reduza os efeitos colaterais. Uma ferramenta poderosa de identificação e classificação desses biomarcadores é o uso de biochips baseados em lâminas microscópicas de vidro revestido de nitrocelulose. Experimentos de pesquisa clínica que atualmente recrutam pacientes estão usando as lâminas microscópicas Nexterion® de vidro revestido com nitrocelulose para mapear o circuito de controle interno das células cancerígenas do paciente. O mapa destaca as regiões do circuito de células cancerígenas que podem estar fazendo o câncer se desenvolver ou invadir e se espalhar pelo corpo do paciente. O relatório de diagnóstico é semelhante ao mapa de um GPS - mostrando os caminhos das células como se fossem estradas, com uma rota destacada, que é alvo de novos tratamentos contra o câncer. Estas informações são usadas pelo médico, segundo o protocolo de pesquisa, para selecionar a melhor terapia para o paciente.

“É fundamental que as lâminas de nitrocelulose utilizados neste teste sejam da mais alta qualidade, pois a amostra do paciente é insubstituível, e uma decisão de tratamento estar baseada nos resultados”, explica o Dr. Lance Liotta, diretor adjunto do Centro de Proteômica Aplicada e Medicina Molecular (CAPMM) da Universidade George Mason, em Manassas, Virgínia. “As lâminas Nexterion® NC-C atendem às nossas exigências de alta capacidade de ligação, com a adequada reprodutibilidade lote a lote, o que é bom para nosso teste clínico de câncer de mama. A superfície com uma elevada capacidade de ligação às proteínas é necessária em função do pequeno número de células obtidas da amostra de um paciente”, acrescenta.

“O mercado de diagnóstico associado está explodindo”

Os biochips impressos nas lâminas revestidas de nitrocelulose são uma ma-

neira de medir muitas proteínas a partir da amostra de um paciente em um único teste. Antes, os biochips eram utilizados como ferramenta de pesquisa, mas agora passaram a ser usados em testes clínicos de pesquisa com sensibilidade e precisão de nível clínico. Como os biochips feitos e usados pela Universidade George Mason são classificados como um “teste desenvolvido em laboratório” (LDT) e, no momento, não exigem aprovação da FDA, os produtos Nexterion® são hoje destinados apenas para fins de pesquisa, mas não para uso em procedimentos diagnósticos.

A plataforma do biochip é usada para medir as proteínas de sinalização celular em amostras humanas de pacientes com melanoma, leucemia, câncer de mama, pulmão ou ovário. Esse teste também é aplicado à doença ocular, como a degeneração macular relacionada à idade, uma das principais causas de cegueira. Os dados do biochip podem ser aplicados a complexas questões clínicas, como determinar quais moléculas, em quais células, são afetadas pelo tratamento medicamentoso, prevendo o resultado em diferentes populações de pacientes ou comparando os efeitos do tratamento em vários tipos de tumor. “O mercado de diagnóstico associado está literalmente explodindo agora, e podemos facilmente imaginar um futuro em que qualquer terapia aprovada pela FDA exigirá a medição de um biomarcador usada para selecionar os pacientes para a terapia. O uso de lâminas de nitrocelulose como substrato preferencial pelo qual muitos biomarcadores são medidos pode confirmar a maioria desses testes”, diz Emanuel Petricoin, diretor adjunto do CAPMM.

Alguém pode perguntar por que a nitrocelulose é essencial para os biochips de proteína de alta qualidade. Em primeiro lugar, os revestimentos de nitrocelulose têm uma capacidade elevada de ligação às proteínas que possibilita a utilização de amostras >

destacan aquellas regiones del circuito de las células cancerosas que podrían estar causando el crecimiento o la propagación invasiva de las mismas. El médico utiliza esta información dentro del marco del estudio de investigación para seleccionar la terapia idónea para cada paciente. “Es imprescindible que los portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa utilizados en estos estudios sean de la máxima calidad, porque las muestras de los pacientes son irremplazable y las decisiones de tratamiento pueden estar basadas en estos resultados,” explica el Dr. Lance Liotta, codirector del CAPMM (siglas inglesas de Centro de Proteómica Aplicada y Medicina Molecular), de la Universidad George Mason, en Manassas, Virginia. “Los portaobjetos Nexterion® NC-C cumplen nuestros requisitos de alta capacidad de unión, con una buena reproducibilidad entre lotes, para nuestro estudio clínico del cáncer de mama. Se precisa una superficie con una elevada alta de unión a proteínas, debido al reducido número de células obtenidas de la muestra del paciente,” añade.

#### “Crecimiento explosivo del mercado diagnóstico”

Los biochips basados en portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa abren vías para analizar muchas muestras distintas de pacientes con un único test. Hasta hace poco, estos biochips eran exclusivamente una herramienta de la investigación, pero ahora han madurado hasta ser aptos para estudios clínicos. Los biochips confeccionados y utilizados en la Universidad George Mason están clasificados todavía como “ensayo desarrollado en laboratorio” (LDT) y, por ello, no están obligados a obtener una aprobación de la FDA. Actualmente los productos Nexterion® están destinados sólo a usos de investigación, pero no para procedimientos diagnósticos. La tecnología del biochip se utiliza para medir proteínas de señalización de células en muestras de tejidos de pacientes con melanoma, leucemia, cáncer de mama, de pulmón o de ovarios. Se aplica asimismo en enfermedades oculares, tales como la degeneración macular. Los datos de los biochips se pueden utilizar para responder cuestiones clínicas complejas, tales como determinar qué moléculas y en qué célula responden al tratamiento farmacológico, lo cual permite predecir el resultado del tratamiento en diferentes poblaciones de pacientes o comparar los efectos de un tratamiento sobre diversos tipos de tumor. “El mercado de los métodos diagnósticos está viviendo ahora mismo un crecimiento explosivo y podemos imaginarnos fácilmente un futuro en el que toda terapia aprobada por la FDA requiera una medición de biomarcadores, para seleccionar los pacientes aptos para la terapia. El empleo de portaobjetos de nitrocelulosa como sustrato para medir muchos de los biomarcadores constituirá posiblemente la base de la mayoría de estos métodos diagnósticos,” comenta Emanuel Petricoin, codirector del CAPMM.

¿Por qué es la nitrocelulosa tan decisiva para los biochips de proteínas de alta calidad? En primer lugar, los recubrimientos de nitrocelulosa tiene una gran capacidad de unión a proteínas,

com um número muito limitado de células do paciente, como uma pequena biópsia por agulha.

Em segundo lugar, os polímeros de nitrocelulose moldados nas lâminas de vidro formam um revestimento

uniforme que é essencial para maximizar o número de amostras de pacientes por lâmina. Além disso, a nitrocelulose pode ser moldada em diversas geometrias, como um único bloco grande ou diversos blocos pequenos.



El CAPMM de EE.UU. crea y patenta nuevas tecnologías para investigación aplicada y las aplica en terapias individualizadas, en la detección temprana de enfermedades y en la quimioprevención.

O Centro de Proteômica Aplicada e Medicina Molecular (CAPMM), nos Estados Unidos, cria e patenteia novas tecnologias de pesquisa de translação e aplica essas tecnologias à terapia individualizada, detecção precoce da doença e quimioprevenção.

Foto: CAPMM



Los portaobjetos recubiertos con nitrocelulosa deben tener una calidad máxima, porque se utilizan para muestras diagnósticas de gran valor. La fabricación en SCHOTT, el proveedor líder de substratos de vidrio Nexterion® para microarrays, ha de satisfacer unos niveles de calidad excepcionales.

As lâminas revestidas com nitrocelulose devem ser da mais alta qualidade, pois são usadas para preciosas amostras de diagnóstico de pacientes. Por essa razão, a fabricação na SCHOTT, líder no fornecimento de substratos de vidro para microarranjos sob a marca Nexterion®, deve atender aos padrões excepcionalmente altos de qualidade.

Lo cual permite utilizar muestras con un número de células muy reducido, como p.ej. una biopsia por punción con aguja. En segundo lugar, los polímeros de nitrocelulosa colados sobre los portaobjetos forman un recubrimiento uniforme, que resulta esencial para maximizar el número de muestras del paciente por portaobjetos. Además, la nitrocelulosa se puede colar con diversas geometrías, p.ej. como una única superficie grande o múltiples zonas pequeñas.

CAPMM desarrolla y patenta nuevas tecnologías para la investigación aplicada y las utiliza en la terapia individualizada, la detección temprana de enfermedades y la quimiopreención. Los investigadores de este centro han desarrollado métodos de test según la última tecnología para uso en la investigación más actual del cáncer y estudios clínicos.

Las tecnologías desarrolladas en este centro han sido comercializadas a través de la Universidad George Mason, de la cual han surgido ya dos empresas, Theranostics Health y Ceres Nanoscience.

“Los portaobjetos de nitrocelulosa de SCHOTT Nexterion® son una parte importante del futuro de los tratamientos médicos adaptados específicamente a la enfermedad de cada paciente individual. Esperamos que el concepto de la terapia personalizada proporcione a los médicos la información necesaria para tratar óptimamente su enfermedad, al mismo tiempo que se minimizan los efectos secundarios,” concluye el Dr. Liotta. <| [alistair.rees@schott.com](mailto:alistair.rees@schott.com)

Por fim, grandes lotes de lâminas revestidas de nitrocelulose podem ser fabricados para fornecer a reprodutibilidade necessária para ensaios de nível clínico.

O CAPMM cria e patenteia novas tecnologias para a pesquisa translacional e aplica essas tecnologias à terapia individualizada, detecção precoce da doença e quimiopreensão.

Os pesquisadores do centro desenvolveram métodos de teste de última geração para uso na pesquisa do câncer e em ensaios clínicos. Os ensaios clínicos são realizados em colaboração com hospitais e médicos da comunidade local.

As tecnologias inventadas no Centro foram comercializadas através da Universidade George Mason, o que resultou no desenvolvimento de duas empresas, a Theranostics Health e a

Ceres Nanoscience. O Centro é apenas um dentre um número cada vez maior de laboratórios em todo o mundo que dependem de lâminas revestidas de nitrocelulose para o diagnóstico clínico.

“As lâminas de nitrocelulose de alta qualidade fornecidas pela SCHOTT Nexterion® têm um papel importante no futuro do tratamento médico, que é individualizado para o paciente e personalizado para a sua respectiva enfermidade.

Espera-se que o conceito de terapia personalizada com base no perfil molecular de um paciente específico forneça aos clínicos as informações necessárias para otimizar o tratamento da doença de cada paciente e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos colaterais”, conclui o Dr. Liotta. <|

[alistair.rees@schott.com](mailto:alistair.rees@schott.com)