

Órgão Responsável pelo Bem-Estar dos Animais | ORBEA

Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR) | Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

Partilha de informação sobre investigação envolvendo animais

(no âmbito do Acordo de Transparéncia sobre a Investigação Animal em Portugal que o iCBR subscreveu)

1. INVESTIGADOR RESPONSÁVEL:

Nome completo:	João Filipe Calapez de Albuquerque Veloso (perante a UC: Ana Cristina Aguiar dos Santos)
Função/cargo:	Professor Associado com agregação (perante a UC: Investigadora Auxiliar)
Instituição de origem:	Universidade de Aveiro - Departamento de Física. (na UC: FMUC – Instituto de Biofísica)
E-mail:	joao.veloso@ua.pt (perante a UC: acsantos@fmed.uc.pt)

2. DETALHES DO PROJETO:

Título:	PET com sistema inovador de leitura rápida para correcção de DOI
Data de início:	30-09-2017
Data de término:	30-09-2022
Principais objetivos:	O principal objectivo deste projecto é desenvolver um scanner micro-PET inovador com capacidade de determinação DOI(<2 mm), uma performance superior à dos actuais sistemas em termos de resolução espacial (~1 mm FWHM) e energia (~15% FWHM), bem como uma alta sensibilidade e baixa complexidade. O scanner terá um field-of-view de 5 cm de diâmetro, adequado para realizar imagem de pequenos animais tal como ratinhos e ratos, o que permitirá aplicação em investigação pré-clínica em Medicina Nuclear e ensino. A capacidade axial do sistema pode ser aumentada adicionando novos anéis detectores, colocados lado-a-lado, em módulos. Tendo em conta que a maioria dos estudos pré-clínicos usam ratinhos e ratos, este novo scanner aumentará as capacidades de investigação a baixo custo. A investigação será orientada em função do produto, para produzir 2

versões diferentes de protótipos cost-effective. Assim prevê-se o registo de duas novas patentes.

3. IMPACTO ESPERADO (OU JÁ ALCANÇADO):

Potenciais benefícios para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:	O desenvolvimento do sistema micro-PET proposto tem por objectivo tornar mais fácil e acessível, dada a portabilidade e baixo custo do equipamento, a realização de ensaios pré-clínicos na área da Radiofarmácia e Medicina Nuclear. Estes ensaios são feitos hoje em dia recorrendo a outros sistemas de PET para pequenos animais que não são portáteis, são muito dispendiosos e, por isso, existem em muito poucos centros, e os grandes encargos envolvidos não possibilitam um avanço científico mais rápido. Os ensaios pré-clínicos são desenvolvidos nacional e internacionalmente nos modelos animais propostos. Esperam-se excelentes resultados, dados os estudos preliminares, que levaram já à venda do modelo mais simples desenvolvido – com registo de patente – a uma empresa internacional. Os avanços na área médica de diagnóstico para aprovação de novos radiofármacos/agentes de imagem e diagnóstico em Medicina Nuclear poderão ser muito mais rápidos.
Resultados já alcançados:	Os resultados obtidos até ao momento com o desenvolvimento do projecto estão sob sigilo devido aos pedidos de patente (2). Foram construídos pela equipa 2 tipos de fantomas de pequenos animais (NEMA e NEC) de acordo com as normas ISO para teste do equipamento. Foram efectuados alguns testes preliminares que levaram a alterações do software de reconstrução e processamento. Foram feitas aquisições de imagem de animais de controlo (ratos – RNU com pêlo e nude, e ratinhos – Balb C com pêlo e nude) com ^{18}FDG e Na^{18}F . Foram estabelecidos os protocolos, adaptados e modificados pela equipa, para o desenvolvimento e terapêutica de 2 tipos de tumores (colon e mama) em rato e ratinho. Foram efectuados alguns exames de imagem e análises histológicas de animais com tumores em diversas fases de desenvolvimento tumoral com uma primeira versão do PET-scanner construída pela equipa. Foi

construída uma segunda versão evoluída do sistema de aquisição de imagem: easy-PET 3D. Foram efectuados alguns testes com os fantomas construídos. Foram efectuados alguns ensaios com animais normais para aquisição de imagem. Foram iniciados os estudos com os modelos animais tumorais. Estão a ser efectuadas alterações do software de reconstrução e processamento de dados e sua interpretação.

4. APLICAÇÃO DO PRINCÍPIO DOS 3R's:

Replacement (Substituição)

Refira a razão por que precisa utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais:

Os ensaios pré-clínicos de sistemas micro-PET são desenvolvidos nacional e internacionalmente primeiro em fantomas e depois nos modelos animais propostos. Esperam-se excelentes resultados, dados os estudos preliminares, que levaram já à venda do modelo mais simples desenvolvido – com registo de patente – a uma empresa internacional. Assim, os avanços na área médica de diagnóstico para aprovação de novos radiofármacos/agentes de imagem e diagnóstico em Medicina Nuclear poderão ser muito mais rápidos. Estão contemplados na execução do projecto estudos utilizando fantomas, que, no entanto, não conseguem substituir os modelos animais dado que não se consegue reproduzir a anatomia e a fisiologia do *in vivo*.

H. W. A.

M. Jong et al., "Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 52, no. 5, pp. 1505-1526, 2007.

T. Mizuta et al., "Performance evaluation of a high-sensitivity large-aperture small-animal PETscanner: ClairvivoPET", *Annals of Nuclear Medicine*, vol. 22, no. 5, pp. 447-55, 2008.

S. J. Hong et al., "Concept verification of three-layer DOI detectors for small animal PET", *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 55, no. 3, pp. 912-917, 2008.

T. Tsuda et al., "Performance evaluation of a subset of a four-layer LSO detector for a small animal DOI PET scanner: jPET-RD", *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, no. 1, pp. 35-39, 2006.

Reduction (Redução)

Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:

Utilizando o programa estatístico calculou-se o número de animais a utilizar nas diversas fases (<http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize>).

Refinement (Refinamento)

Explique por que razão o animal/modelo que escolheu é o mais adequado para este estudo e que medidas tomou para minimizar os potenciais danos ao seu bem-estar:

De acordo com a literatura internacional (já referida nos pontos acima) foram seleccionados os modelos animais usuais. Os limites críticos humanitários estabelecidos foram os seguintes:

- sinais de desconforto ou dor severa;
- perda de peso superior a 15%;
- dificuldades respiratórias;
- ulcerações;
- alterações de postura e actividade motora;
- desenvolvimento de tumores não induzidos.