

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 Transparência sobre a Investigação Animal em Portugal que o iCBR subscreveu)

1. INVESTIGADOR RESPONSÁVEL:

Nome completo:	Maria Filomena Rabaça Roque Botelho
Função/cargo:	Professora Catedrática
Instituição de origem:	Instituto de Biofísica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
E-mail:	mfbotelho@fmed.uc.pt

2. DETALHES DO PROJETO:

Título:	Inspiração curativa: aerossol de nanopartículas direcionadas para o cancro do pulmão
Data de início:	Janeiro de 2016
Data de término:	Dezembro de 2020
Principais objetivos:	Este projeto pretende contribuir para o desenvolvimento de uma nova terapêutica para os doentes de cancro do pulmão cujos tumores sobreexpressam o recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). A terapêutica que se propõe consiste no desenvolvimento de nanopartículas para o transporte de um fotossensibilizador. Estas nano partículas têm como base lipossomas ou micelas direcionados contra o EGFR e podem ser administradas por via inalatória através da preparação de um aerossol. Assim o primeiro objetivo deste projeto é a preparação

de várias formulações de nanopartículas e a sua caracterização in vitro. Pretende-se de seguida caracterizar a biodistribuição e o resultado terapêutico in vivo das formulações selecionadas.

3. IMPACTO ESPERADO (OU JÁ ALCANÇADO):

Potenciais benefícios para o homem (ou para outros seres) e/ou para a sociedade em geral:	Tal como referido, este projeto pretende contribuir para o desenvolvimento de uma nova terapêutica para os doentes de cancro do pulmão cujos tumores sobreexpressam o recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). O cancro do pulmão apresenta elevada incidência e mortalidade, além disto, grande parte dos doentes não são inelegíveis para a cirurgia, fatores que justificam a necessidade do desenvolvimento de novas terapêuticas. O cancro do pulmão é uma doença heterogénea, no entanto, a sobreexpressão de EGFR é descrita em 60% dos casos. A terapêutica que se propõe consiste no desenvolvimento de nanopartículas para o transporte de um fotossensibilizador. Estas nanopartículas têm como base lipossomas ou micelas direccionados contra o EGFR e podem ser administradas por via inalatória através da preparação de um aerossol. O estudo com animais, no desenvolvimento destas nanopartículas, é fundamental para avaliar a sua biodistribuição, definir o protocolo de tratamento, e avaliar a eficácia da terapêutica in vivo.
Resultados já alcançados:	À data o modelo animal de cancro de pulmão já se encontra otimizado. Decorrem os estudos com os fotossensibilizadores para avaliar a eficácia terapêutica.

4. APLICAÇÃO DO PRINCÍPIO DOS 3R's:

Replacement (Substituição) Refira a razão por que precisa	O projeto em causa recorre a outros métodos de avaliação das formulações produzidas, nomeadamente, estudos in
---	---

utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais:	vitro, que serão úteis numa primeira aproximação da eficácia terapêutica. No entanto, os estudos em animais são fundamentais para conhecer a biodistribuição das formulações e também para atestar a sua eficácia terapêutica em ambiente vivo.
Reduction (Redução) Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais:	O número de animais utilizados em cada estudo será calculado por métodos estatísticos recorrendo a ferramentas adequadas. Nos estudos de biodistribuição serão avaliadas apenas as formulações que apresentem resultados promissores in vitro, no que respeita a estabilidade e eficácia terapêutica. Nos estudos de terapêutica será estudada apenas uma formulação selecionada de acordo com os resultados dos estudos de biodistribuição e outros estudos in vitro.
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:	A estirpe RNU foi selecionada dado o seu tamanho, que permite a realização dos procedimentos necessários (não seria possível com ratinhos), e por serem animais atímicos, imunodeprimidos, que permitem o desenvolvimento de tumores a partir da inoculação de células humanas. Os procedimentos serão realizados por investigadores experientes. A cada 48 horas será observado o bem-estar dos animais e monitorizado o seu peso. Sempre que os animais demonstrarem uma perda de peso superior a 20% ou sinais de que o bem-estar está comprometido serão occisados por sobredose anestésica.