

Designação do projeto | **HOTsPOT** – Novas nanopartículas de conversão ascendente para terapia multimodal do melanoma: terapia fototérmica, terapia fotodinâmica e quimioterapia

Código do projeto | PTDC/BTM-MAT/31794/2017; POCI-01-0145-FEDER-031794

Objetivo principal | Desenvolvimento de nanoplataformas multimodais para o tratamento do melanoma

Região de intervenção | Nacional (Região Centro e Lisboa)

Entidades beneficiárias | Universidade de Aveiro e FARM-ID, Associação da Faculdade de Farmácia para a Investigação e Desenvolvimento

Data de aprovação | 13-04-2018

Data de início | 10-08-2018

Data de conclusão | 09-08-2021

Custo total elegível | € 235.080,68

Apoio financeiro das União Europeia | FEDER- € 192.927,25

Apoio financeiro público nacional/regional | OE – € 42.152,73

Objetivos, atividades e resultados esperados/atingidos:

O melanoma é a forma mais agressiva de cancro da pele, de difícil terapia, com crescente incidência e mau prognóstico em fase avançada. O tratamento clínico convencional do melanoma geralmente falha na erradicação completa do tumor, devido à baixa taxa de resposta para terapias simples, efeitos colaterais de quimioterapia e recalcitrância para quimioterapia e radioterapia. Assim, inspirados pelas propriedades únicas de nanopartículas de conversão ascendente excitáveis no infra-vermelho próximo (NIR) e pelos recentes avanços na sua síntese, funcionalização e aplicações bem-sucedidas à terapia tumoral, propomos o desenvolvimento de novas nanoplataformas de conversão ascendente para terapia multimodal de melanoma.

Esta abordagem baseia-se no desenvolvimento de nanoplataformas multimodais de conversão ascendente com excitação NIR combinando numa única plataforma, geração dirigida de i) hipotermia, ii) espécies reativas de oxigénio e iii) administração de fármacos antitumorais, respetivamente num contexto de terapia fototérmica (PTT), terapia fotodinâmica (PDT) e quimioterapia.

Propomos o desenvolvimento de nanoplataformas formadas por UCNPs com capa de sílica mesoporosa para permitir incorporação de fotossensibilizantes e anticancerígenos que, com excitação NIR, produzirão PTT, PDT e libertação de fármaco no tumor (quimioterapia). Estas nanoplataformas serão testadas *in vitro* com linhas celulares de melanoma para i) avaliar o efeito de cada nanoplataforma na viabilidade celular por irradiação NIR; ii) avaliar os mecanismos citotóxicos subjacentes das terapias simples e combinadas nas diferentes linhas celulares de melanoma; iii) procurar efeitos sinérgicos com as terapias combinadas. A eficácia terapêutica das nanoplataformas será posteriormente investigada *in vivo* em modelos animais induzidos com tumores de melanoma, para avaliar a eficácia de terapias combinadas na supressão do crescimento tumoral.

Este projeto desenvolverá novas abordagens terapêuticas para o melanoma, na esperança de contribuir para aumentar as taxas de resposta global, reduzir a dose de fármacos antitumorais e os seus efeitos colaterais e diminuir a resiliência às terapias tradicionais. Esta abordagem terapêutica tripla apresentada nesta proposta é totalmente inovadora para a terapia do melanoma.