

NOME DO GRUPO:

GRUPO DE EPIGENÉTICA & BIOLOGIA DO CANCRO

PROJECTOS COM FINANCIAMENTO EXTERNO

**Acrónimo; Título; Nome do Projecto; Agência financiadora; Referência;
Orçamento total (Data de Início – Data de conclusão); IP & Co-IP**

INTERNACIONAIS

EURECA- “EUROpean Epitranscriptomics of Cancer Academy” Agência Financiadora: Comissão Europeia - HORIZON-MSCA-2024-DN-01 (Grant agreement ID: 101226733), Orçamento: 243K€ (2025-2029) [IP@IPO Porto: Prof. Carmen Jerónimo, Coordenador: Dr Elena Martens-Uzunova (ERASMUSMC, NL)].

Descrição

A EURECA tem como objetivo formar uma nova geração de doutorandos em investigação básica e translacional de ponta, explorando o epitranscriptoma do cancro para responder a necessidades clínicas não satisfeitas em termos de diagnóstico, prognóstico e terapia. A epitranscriptómica, o estudo das modificações químicas do ARN que regulam a expressão genética, surgiu na última década como um domínio crucial que revela o impacto das modificações do ARN no comportamento celular e contribui para o desenvolvimento do cancro. Reconhecendo que estas modificações são uma nova marca do cancro, a EURECA centra-se na metilação e edição do ARN em três tipos de cancro, a fim de descobrir padrões epitranscriptómicos comuns e distintos, identificar novos biomarcadores e desenvolver novas abordagens terapêuticas. Através de uma rede de colaboração entre instituições académicas europeias de topo e empresas de biotecnologia, financiada pela Ação Marie Skłodowska-Curie, o projeto o EURECA representa a primeira iniciativa europeia concertada para aproveitar o epitranscriptoma para melhorar os cuidados prestados aos doentes com cancro.

PROSTAMET - “A Comprehensive Translational Research and Training Pipeline Harnessing Lipid Metabolism to Improve Prostate Cancer Management and Educate Young Researchers in Tackling Complex Disease” Agência Financiadora: Comissão Europeia - HORIZON-MSCA-2022-DN-01 (Grant agreement ID: 101120283), Orçamento: 243K€ (2024-2027) [IP@IPO Porto: Prof. Carmen Jerónimo, Coordenador: Prof. Johannes Swinnen (KU Leuven, BE)].

Descrição

Face a doenças multifatoriais complexas, como o cancro, e aos desafios colocados pela nossa sociedade envelhecida, a tradução de avanços tecnológicos em tratamentos personalizados e economicamente viáveis continua a ser uma preocupação premente para a comunidade científica. Com o apoio das Ações Marie Skłodowska-Curie, o projeto PROSTAMET criará uma Rede Doutoral (DN) imersiva dedicada à formação da próxima geração de investigadores na abordagem a estes tipos de doenças. Com o foco no cancro da próstata, o projeto pretende colmatar as lacunas na investigação translacional e explorar o potencial das alterações do metabolismo lipídico. Ao tirar partido da sua transdisciplinaridade, o projeto visa estabelecer uma linha de investigação pioneira focada nos lípidos.

UCIPredict - “UCIPredict: Circulating tumour microenvironment components as Urothelial Cancer Immunotherapy Response Predictors” EM COLABORAÇÃO com CIEMAT (Espanha); Agência financiadora: TRANSCAN-3, ERA-NET: colaboração sustentada de programas nacionais e regionais para investigação em cancro (JTC 2021) cofinanciado pela Comissão Europeia/DG Investigação e Inovação; Orçamento: 99K€ (2023-2026) [IP: Prof. Carmen Jerónimo, Coordenador- Dr. Marta Dueñas (CIBER, ES)].

Descrição

O Projeto UCIPredict tem como objetivo desenvolver um teste inovador e fiável que visa encontrar biomarcadores em urina e sangue para previsão de resposta à imunoterapia IT e recorrência tumoral, com o auxílio a técnicas não invasivas de medição de biomarcadores circulantes provenientes do tumor e do microambiente tumoral. A implementação de biomarcadores em biópsias líquidas melhorará o diagnóstico, o prognóstico e a previsão da resposta IT em doentes com UC. O principal objetivo deste projeto é, assim, identificar assinaturas moleculares e celulares de amostras de urina e sangue para desenvolver uma ferramenta laboratorial robusta e reprodutível para terapia personalizada e previsão de resposta IT em doentes com UC. Assim, propomos 1) Identificar potenciais alvos moleculares para orientar os tratamentos de IT na UC, 2) Detetar células tumorais circulantes (CTCs) e células tumorais híbridas (THCs) em doentes metastáticos e tratados com IT e 3) Avaliar a imunomodulação para o resultado de IT.

CCI4EU “Comprehensive Cancer Infrastructures for the European Union” Agência financiadora: 4 EUROPE- HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-02-101103746; Orçamento: 57K€; (2023-2026) [PI@IPO Porto: Prof. Rui Henrique, Coordenadores: Carla Finocchiaro, Valentina Lungheu e Maurizio Cicero - Organisation of European Cancer Institutes (OECI-EEIG)]

Descrição

O objetivo do consórcio CCI4EU é reforçar a capacidade de investigação das infraestruturas *Comprehensive Cancer* (ICC), através de: definição do modelo de maturidade das ICC; conceção das intervenções personalizadas do Programa de Capacitação; promoção de cursos on-line; implementação de intervenções específicas no local; disseminação, exploração e reporte de resultados.

NACIONAIS

EM CURSO:

PROMISE- “Multiomic Profiling of Prostate Cancer Extracellular Vesicles to Uncover Molecular Signatures for Biomarker Discovery, Agência financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (MPr-2023-12 - SACCCT), Orçamento: 249K€ (2025-2028) (IP: Prof. Carmen Jerónimo).

Descrição

PROMISE é um projeto que envolve análise multiómica de última geração de vesículas extracelulares (VEs) derivadas de amostras biológicas de doentes com cancro de próstata (CaP), incluindo tecidos e fluídos corporais correspondentes. Este projeto pretende não só evidenciar vias de comunicação tumoral, mas principalmente levar à identificação de assinaturas moleculares de VEs em biópsias líquidas que auxiliem na gestão clínica de doentes com CaP.

EpImmunePCa - “On the crossroads of Immuno-Epigenetics for targeting advanced Prostate Cancer” EM COLABORAÇÃO com INEB/i3S, Agência financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (2022.04809.PTDC), Orçamento: 250K€ (2023-2026) (IP: Dra. Margareta Correia, Co-IP- Prof. Rui Henrique).

Descrição

O objetivo global deste projeto prende-se com a análise do perfil transcriptómico e epigenético dos linfócitos citotóxicos intra-tumorais de CaP avançado, convergindo um propósito de conhecimento básico acerca da regulação epigenética, com um objetivo translacional de aumentar a eficácia de imunoterapias baseadas em células.

Publicações:

Dos Reis FD, Jerónimo C, Correia MP, et al. *Front Immunol.* 14:1152572, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1152572.

PCaEVision - “Decoding the role of extracellular vesicles in prostate cancer bone metastasis” EM COLABORAÇÃO com Fundação Champalimaud e CNIO (Espanha), Agência financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (2022.05135.PTDC), Orçamento: 50K€ (2023-2025) (IP: Dra. Vera Constâncio, Co-IP-Dr. Hector Peinado).

Descrição

O objetivo geral do Projeto PCaEVision é promover o conhecimento dos processos fisiopatológicos no desenvolvimento de metástases ósseas de cancro da próstata (PCa), abordando a contribuição das vesículas extracelulares (EVs) derivadas de PCa para o desenvolvimento de metástases ósseas in vivo.

Espera-se que o PCaEVision contribua com: i) a elucidação do papel das EVs produzidas por tumores primários de PCa no desenvolvimento da doença metastática óssea, abrindo espaço para futuros estudos com o objetivo de caracterizar as alterações moleculares causadas por EVs derivadas de PCa durante o início da metástase óssea e progressão, e ii) a identificação de novos potenciais biomarcadores da doença agressiva do PCa. Em última análise, essas descobertas podem contribuir para a melhoria da saúde e sobrevida de doentes com PCa.

CONCLUÍDOS:

MindGaP – “Bridging the gap between Mind, Brain and Body: Exosome role and monitoring”- EM COLABORAÇÃO com a UCoimbra, Escola de Engenharia do IPP e universidades europeias (LINU, VTT e UOULU); Agência Financiadora: H2020-FETOPEN, Orçamento: 799K€ (2019-2024) (IP: Prof. Rui Henrique; Co-IP: Prof. Carmen Jerónimo). Em colaboração com o Serviço de Psico-oncologia e a Clínica da Mama.

Descrição

O projecto MindGAP procura indicadores sensíveis de saúde em exossomas que circulam no corpo e que podem sofrer alterações em contexto de doença. Para esse fim, é explorada a possibilidade de utilizar a meditação MINDFULNESS enquanto ferramenta relacionada com a mente para controlar a carga de exossomas. Se a meditação for bem-sucedida na alteração do comportamento e atitudes de muitas pessoas, isso significa que a carga de exossomas pode ser alterada durante este processo. O conhecimento obtido tem por objectivo abrir portas a um dispositivo inovador que possa ser utilizado por todos para compreender o seu estado de saúde.

Publicações:

Monteiro-Reis S, et al. Int J Mol Sci. 22(6):3267, 2021. doi: 10.3390/ijms22063267.
Pedro J, et al. Psychooncology. 30(11):1836-1848, 2021. doi: 10.1002/pon.5771.
Pereira DR, et al. Trials. 23(1):118, 2022. doi: 10.1186/s13063-022-06045-x.

EpiMarkGermCell – Development of novel prognostic and predictive epigenetic biomarkers for malignant testicular germ cell tumors; Agência Financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) (POCI-01-0145-FEDER-29043); Orçamento: 240K€ (2018-2021); (IP: Prof. Dr. Rui Henrique, Co-IP: Prof. Dra. Carmen Jerónimo)

Descrição

O objetivo geral do Projeto EpiMarkGermCell é descobrir e validar novos biomarcadores epigenéticos, tanto de prognóstico como preditivos, para TGCT, permitindo assim uma melhoria nos cuidados aos pacientes. Serão disponibilizadas e testadas biópsias de tecido e líquidas para identificar padrões alterados de metilação do ADN, expressão de enzimas de modificação/remodelação da cromatina e níveis de transcrição de miRNAs. Os biomarcadores candidatos que se revelarem promissores serão submetidos a patenteamento europeu. Este projeto baseia-se na experiência do Grupo de Biologia do Cancro e Epigenética do IPO Porto no desenvolvimento de biomarcadores epigenéticos para cancros urológicos.

Publicações:

Lobo J, et al. Clin Epigenetics, 2021. 13(1): p. 70. DOI: 10.1186/s13148-021-01048-y.
Lobo J, et al. Mol Oncol, 2021. 15(4): p. 846-865. DOI: 10.1002/1878-0261.12909.
Lobo J, et al. Epigenomics, 2020. 12(18): p. 1579-1592. DOI: 10.2217/epi-2020-0066.
Lobo J, et al. Andrology, 2020. 8(5): p. 1233-1242. DOI: 10.1111/andr.12814.
Fontes-Sousa M, et al. BMC Urol, 2020.20(1): p.127. DOI:10.1186/s12894-020-00682-7.
Lobo J, et al. Histopathology, 2020. 76(3): p. 486-489. DOI: 10.1111/his.13979.
Lobo J, et al. J Transl Med, 2019. 17(1): p. 79. DOI: 10.1186/s12967-019-1837-z.
Costa AL, et al. Epigenomics, 2018. 10(12): p. 1511-1523. DOI: 10.2217/epi-2018-0034.
Lobo J, et al. Hum Pathol, 2018. 82: p. 113-124. DOI: 10.1016/j.humpath.2018.07.016.
Vilela-Salgueiro B, et al. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2018. 373(1748). DOI: 10.1098/rstb.2017.0338.

HyTherCaP – Hydralazine: Testing an off-label effect in Castration-Resistant Prostate Cancer; Agência Financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) (POCI-01-0145-FEDER-29030); Orçamento: 240K€ (2018-2021); (IP: Prof. Dra. Carmen Jerónimo, Co-IP: Prof. Dr. João F Mano)

Descrição

O objetivo geral do Projeto HyTherCap é confirmar o mecanismo de ação da hidralazina em CRPC, que possivelmente envolve a reexpressão do AR mediada por desmetilação, e definir um biomarcador preditivo de resposta a esta terapia, permitindo a utilização off-label da hidralazina num subconjunto de doentes com CRPC que apresenta hipermetilação do AR.

Publicações:

Antunes J, et al. Acta Biomater, 2019. 94: p.392-409. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.06.012.
Marques-Magalhães Â, et al. Biomed Pharmacother. 141:111681, 2021. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111681.
Pacheco MB, et al. Pharmaceuticals (Basel). 14(7):670, 2021. DOI: 10.3390/ph14070670.
Lopes N, et al. Biomedicines 9(8):976, 2021. DOI: 10.3390/biomedicines9080976.

Moreira-Silva F, et al. Biomed Pharmacother. 150:113031, 2022. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113031.

TRIMARKCHIP – Assessing the trifecta of cancer circulating biomarkers: a combined microfluidics platform for detection of CTCs, exosomes and ctDNA,

Agência Financiadora: Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) (POCI-01-0145-FEDER-030831-PTDC/BTM-TEC/30831/2017), Orçamento: 41K€ (2018-2022) IP@i3S: Prof. Dr. Fernando J Monteiro, Co-IP: Prof. Dra. Carmen Jerónimo

Descrição

O projecto proposto foca-se no desenvolvimento de um sistema avançado de microfluidos one-chip para isolamento e caracterização de três biomarcadores em circulação presentes no sangue periférico de pacientes oncológicos: células tumorais circulantes (CTCs em inglês), DNA tumoral circulante (ctDNA em inglês) e exossomas. Este sistema avançado será aplicado no diagnóstico e prognóstico de cancro do pulmão, para auxiliar na selecção de tratamento e avaliar a resposta celular à terapia. O cancro do pulmão continua a ser o tipo de cancro mais mortífero a nível mundial, é difícil de diagnosticar em estadios precoces e encontra-se inacessível para biópsias tumorais. São necessárias novas estratégias para detecção precoce do tumor primário e metástases e para a correcta selecção de tratamentos específicos para os pacientes, dependendo das mutações tumorais. Este sistema seria uma ferramenta poderosa e minuciosa para avaliar, através de uma simples colheita de sangue, o panorama genético completo da doença, do tumor primário a possíveis metástases, auxiliando numa monitorização contínua e em tempo real de cada doença.

Publicações:

Carvalho Â, et al. Biomater Sci. 10(12):3296-3308, 2022. doi: 10.1039/d2bm00044j.

CONTRATOS R&D COM COMPANHIAS FARMACÊUTICAS

KYMAB-“Immunoprofiling characterisation of clinical samples by IHC and gene expression analysis and correlation with clinical outcomes in support of translational medicine strategies for ICOS and PD-L1-IC antibody therapeutics.”

Kymab Ltd. (Cambridge, UK); Orçamento: 159K€ (2019-2024) (IP: Prof. Dr. Rui Henrique)

Descrição

Este projeto visa apoiar o emprego da medicina translacional, desde a descoberta inicial até ao desenvolvimento clínico, através do fortalecimento da compreensão da expressão alvo em amostras humanas clinicamente relevantes e da correlação com características clínicas da doença e do resultado.

Colaboradores em projetos com Financiamento Competitivo:

- CyclicCell: PTDC/EME-APL/1342/2020
- GLYCOTARGET: PTDC/MEC-ONC/0491/2021
- PRIME-ROSE- Precision Cancer Medicine Repurposing System using pragmatic Trials- HORIZON-RIA- 101104269
- ACCuseD: PTDC/SAU-SER/30388/2017