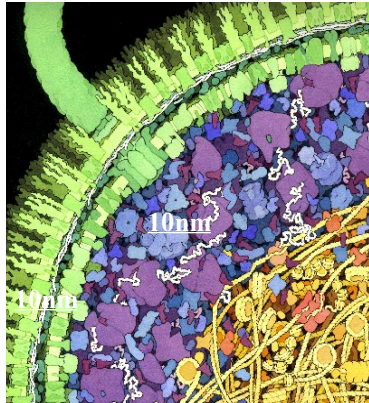




COORDENADOR: Prof. Dr. Nelson Durán (UNICAMP/UMC)

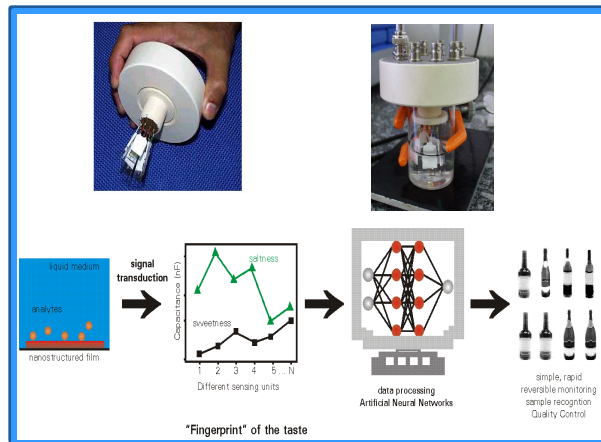
NANOBIOTECNOLOGIA

QUÍMICA/FÍSICA/BIOLOGIA/BIOQUÍMICA/FARMACOLOGIA DE NANOESTRUTURAS BIOLÓGICAS

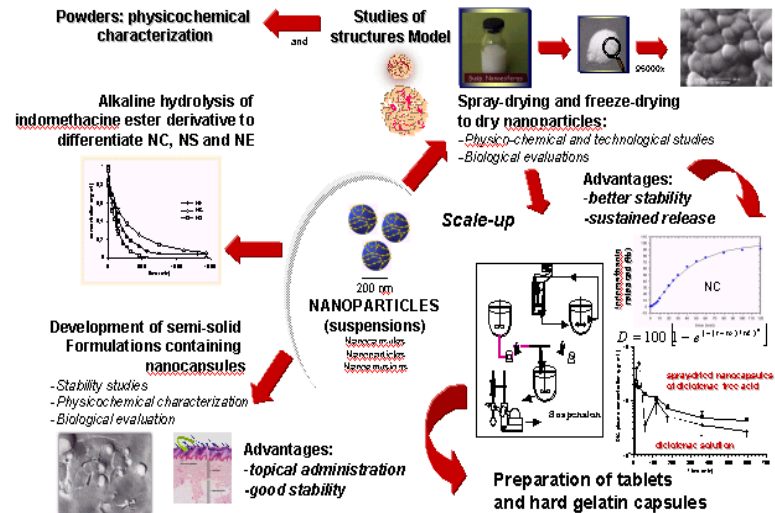


VISÃO PARCIAL DA CÉLULA DE *E. coli*
Goodsell, Scripps, 1999)

NANOBIOSSENSORES

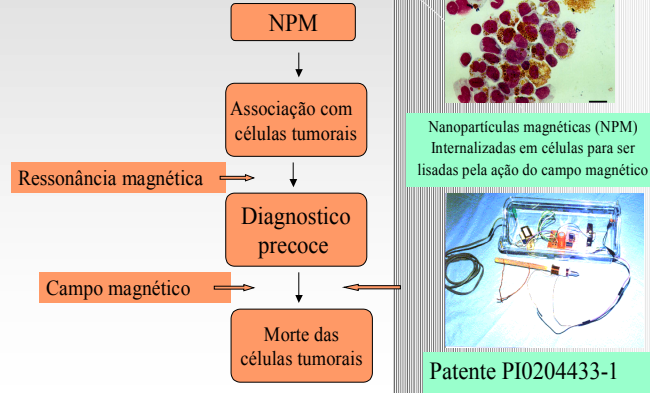


LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS



NANOBIOMAGNETISMO

MAGNETOHIPERTERMIA



Universidades Participantes:

- 1. Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP**
- 2. Universidade de São Paulo-RP -USP-RP**
- 3. Universidade Federal de Rio Grande do Sul-UFRGS**
- 4. Universidade Federal de Rio de Janeiro-UFRJ**
- 5. Universidade Federal de Pernambuco-UFPE**
- 6. Universidade Federal de Goiás-UFG**
- 7. Universidade Federal de Ponta Grossa-UEPG**
- 8. Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG**
- 9. Universidade Federal de São Carlos-UFSCAR**
- 10. Universidade Federal de Rio Grande do Norte-UFRN**
- 11. Universidade do Estado de São Paulo-UNESP**
- 12. Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC**
- 13. Universidade de Brasília-UnB**
- 14. Universidade Estadual de Maringá-UEM**
- 15. Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuarias-EMBRAPA-SC**
- 16. Instituto de Pesquisa Tecnológica-IPT**
- 17. Universidade Pontifícia Católica do Rio-PUCRJ**
- 18. Universidade Metodista-UNIMEP**
- 19. Universidade de Mogi das Cruzes-UMC**

Northern Region

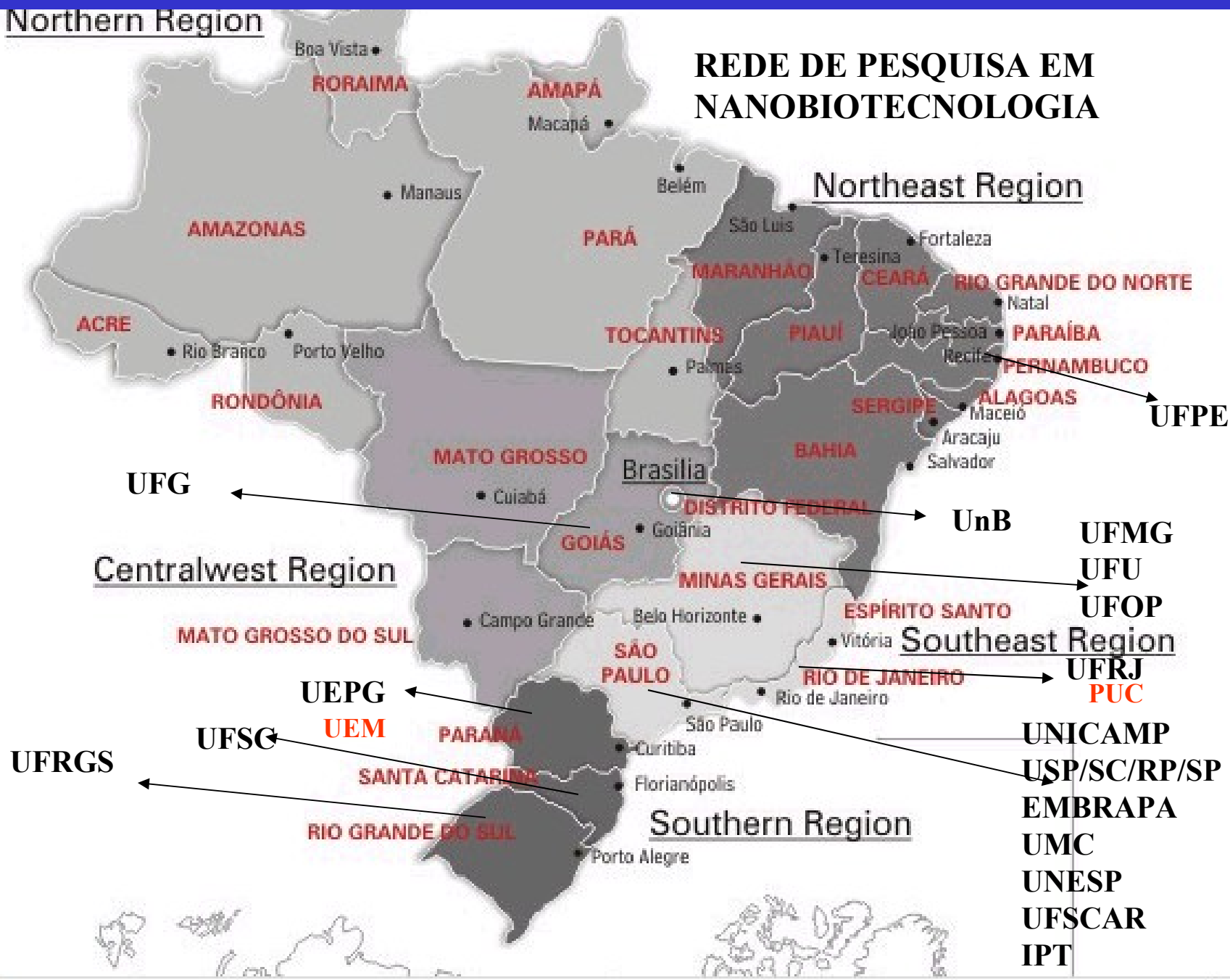
REDE DE PESQUISA EM NANOBIOTECNOLOGIA

Northeast Region

Centralwest Region

Southeast Region

Southern Region





REDE DE NANOBIOTECNOLOGIA

OBJETIVOS GERAIS:

- D) DESENVOLVIMENTO DE NOVOS METODOS DE PREPARACAO DE FARMACOS ENCAPSULADOS EM NANOPARTICULAS: TRATAMENTO DE CANCER, TUBERCULOSE, LEISHMANIOSE E ESQUISTOSOMOSE.**
- B) SINTESE E CARACTERIZACAO DE FLUIDOS MAGNETICOS COM APLICACAO EM DIAGNOSTICO E TERAPIAS EM CANCER**
- C) METODOS INSTRUMENTAIS EM MATERIAIS NANOESTRUTURADOS COM FINALIDADE DE CARACTERIZACAO DE NANOESTRUTURAS E APLICAO EM DIAGNOSTICOS**



PUBLICAÇÕES TOTAIS 2001-2003 (16 MESES)

A) PUBLICAÇÕES TOTAIS	674
B) PATENTES	25
C) PATENTES (SUBMETIDOS)	14
D) PESQUISADORES	92
E) ESTUDANTES	294

PRODUTIVIDADE

7.8 PUBLICAÇÕES/PESQUISADOR

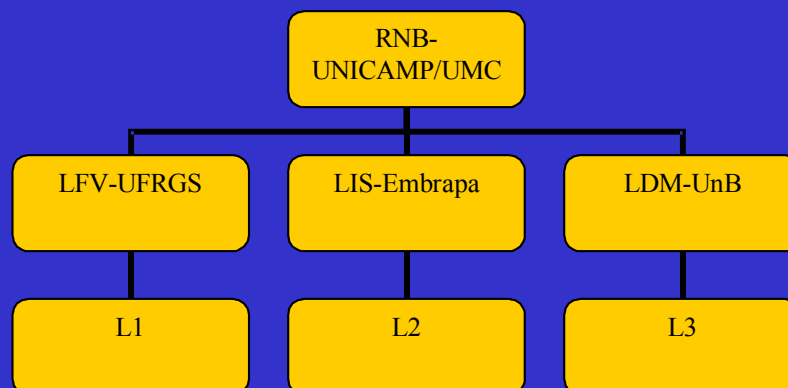
5.8 PUBLICAÇÕES/PESQUISADOR/ANO



PROJETO DE CONTINUIDADE OUTUBRO 2003-NOVEMBRO 2004



ORGANIZAÇÃO DA REDE DE NANOBIOTECNOLOGIA



RNB: Rede de Nanobiotecnologia (Coordinator Prof. Dr. Nelson Duran, UNICAMP/UMC, SP.); LFV: Laboratório de Fármacos e Vacinas (Coordinator Profa. Dra. Silvia Guterres, UFRGS-Porto Alegre); LIS: Laboratório de Instrumentação e Sensores (Coordinator Prof. Dr. Luis. H. C. Mattoso, Embrapa Instrumentação-São Carlos); LDM: Laboratório de nanobiomagnetismo (Coordinator Prof. Dr. Paulo César de Moraes, UnB-Brasília).



SUB-AREAS

- A) AREA DE FARMACEUTICOS E TERAPIAS:
LIBERACAO CONTROLADA DE FARMACOS (SILVIA
S. GUTERRES/UFRGS)**
- B) AREA DE DIAGNOSTICOS E TERAPIAS:MATERIAIS
MAGNETICOS - FLUIDOS MAGNETICOS
(PAULO CESAR DE MORAIS/UnB)**
- D) AREA DE DIANOSTICO E INSTRUMENTAL
(LUIZ H.C. MATTOSO/EMBRAPA)**



PROJETO A: LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS E VACINAS

Coordenadora: Profa. Dra. Silvia Guterres (Farmácia-UFRGS)

LINHAS DE PESQUISA:

A) Fármacos nanoparticulados no Estudo de Câncer, Leishmaniose, Tuberculose, Malária, Doença de Chagas, Esquistossomose e Doenças Cardiovascular. B) Nanobiosensores e sua Aplicação.

Sub-projetos aprovados(11):

1. Coordenador: Profa. Dra. Sílvia Stanisçuaski Guterres (Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul)
2. Coordenador: Prof. Dr. Nelson Durán (NCA-UMC/IQ-UNICAMP)
3. Coordenador: Profa. Dra. Elenara Lemos Senna (Depto de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina)
4. Coordenadora: Profa. Dra. Maria Helena Andrade Santana (FEQ/UNICAMP)
5. Coordenador: Profa. Dra. Vanessa Carla Furtado Mosqueira (DEFAR/EF/UFOP)
6. Coordenadora: Profa. Dra. Bartira Rossi Bergmann (IBCCF-UFRJ)
7. Coordenadora: Profa. Dra. Mônica Cristina de Oliveira Laboratório de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica Faculdade de Farmácia da UFMG
8. Coordenador: Frédéric Jean Georges Frézard (Depart. Fisiologia e Biofísica/ICB/UFMG)
9. Coordenadora: Profa. Dra. Maria Palmira Daflon Gremião
10. Coordenador: Profa. Dra. Nereide Stela Santos Magalhães (LIKA-UFPE)
11. Coordenadora Profa. Dra. Maria Inês Ré, IPT



PROJETO B: NANOBIOIMAGNETISMO

Coordenador: Paulo César de Moraes (IF-UnB)

LINHAS DE PESQUISA:

A) Síntese de nanopartículas magnéticas, fluidos magnéticos biocompatíveis, magnetolipossomas, compósitos poliméricos nanoestruturados e associações com agentes fotossensibilizantes. B) Caracterização de materiais magnéticos nanoparticulados. C) Testes biológicos e aplicações de carreadores magnéticos nanoestruturados no tratamento do câncer, na magnetohemodiálise e em despoluição ambiental.

SUB-PROJETOS

1) Síntese de nanopartículas magnéticas, fluidos magnéticos biocompatíveis, magnetolipossomas, compósitos poliméricos nanoestruturados e associações com agentes fotossensibilizantes

2) Caracterização de materiais magnéticos nanoparticulados

3) Testes biológicos e aplicações de carreadores magnéticos nanoestruturados no tratamento do câncer, na magnetohemodiálise e em despoluição ambiental



PROJETO C: NANOSSENSORES, CARACTERIZAÇÃO E INTERAÇÃO DE NANOESTRUTURAS

Coordenador: Luiz Henrique Capparelli Mattoso (EMBRAPA-Instrumentação Agropecuária)

LINHAS DE PESQUISA:

A) Nanossensores e Manipulação de Materiais Orgânicos Nanoestruturados

B) Caracterização de nanoestruturas por Microscopia de força atômica.

Sub-projetos:

1) Preparação e Caracterização de Materiais Orgânicos Nanoestruturados,

2) Estudo da Nanoestrutura e Nanomanipulação por Técnicas de Microscopia de Varredura por Sonda

3) Desenvolvimento de sensores usando materiais nanoestruturados

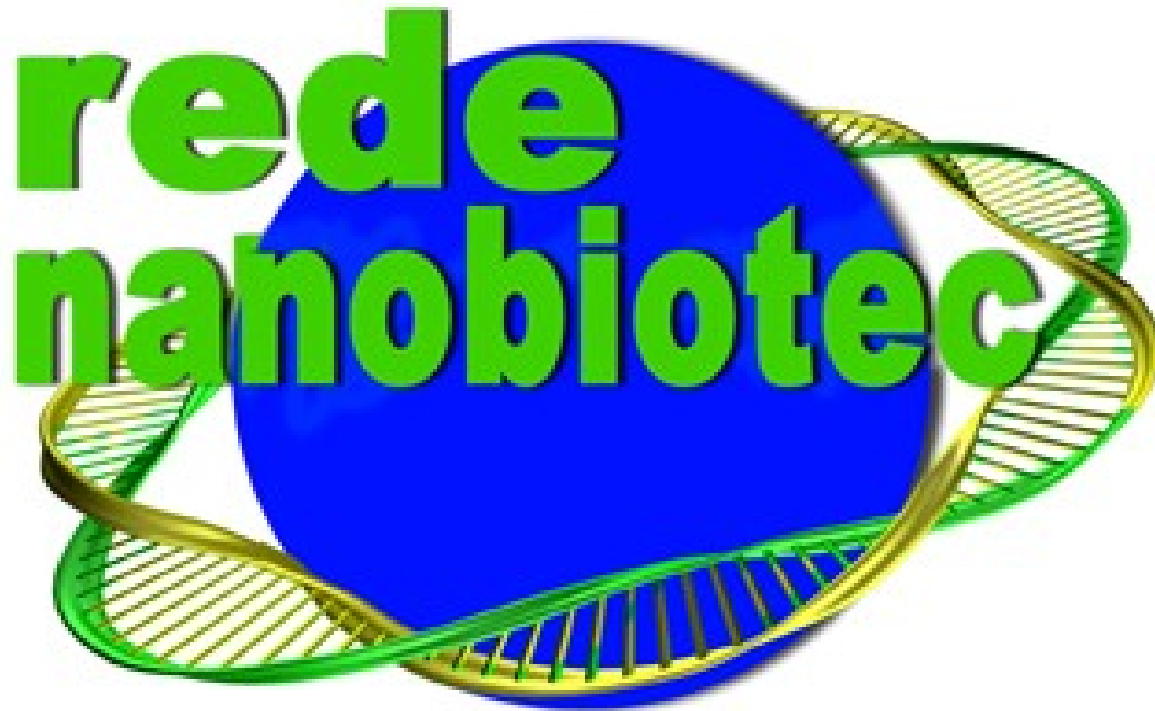
Coordenador: Luiz Henrique Capparelli Mattoso (EMBRAPA-Instrumentação Agropecuária)

4) A microscopia de força atômica como ferramenta para a caracterização estrutural e funcional de sistemas nanoestruturados. Estudo da interação entre nanopartículas e células para aplicações terapêuticas.

Coordenador: Paulo Mascarello Bisch (IBCCF-UFRJ)

REDE DE PESQUISA EM NANOBIOTECNOLOGIA
SUB-GRUPO: LIBERAÇÃO CONTROLADA DE
FÁRMACOS E VACINAS

Sub-coordenadora: Profa. Dra. Silvia Guterres



SISTEMAS NANOESTRURADOS PARA ADMINISTRAÇÃO DE FARMACOS

Grupo:

Prof. Sílvia S. Guterres (UFRGS)

Prof. Maria Helena A. Santana (UNICAMP)

Prof. Elenara M. T. Lemos Senna (UFSC)

Prof. Jocélia Jansen (U. Ponta Grossa)

Prof. Maria Palmira D. Gremião (UNESP)

Prof. Vanessa C. F. Mosqueira (UFOP)

Prof. Nelson Durán (UNICAMP)

Prof. Nereide S. S. Magalhães (UFPE)

Prof. Frédéric J. G. Frezard (UFMG)

Prof. Mônica C. De Oliveira (UFMG)

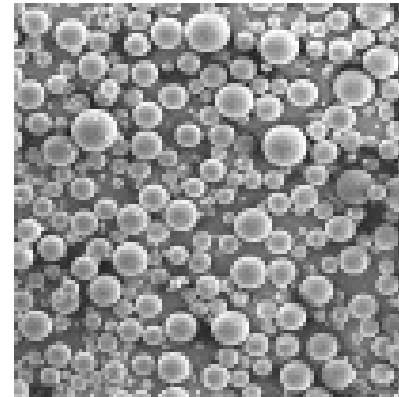
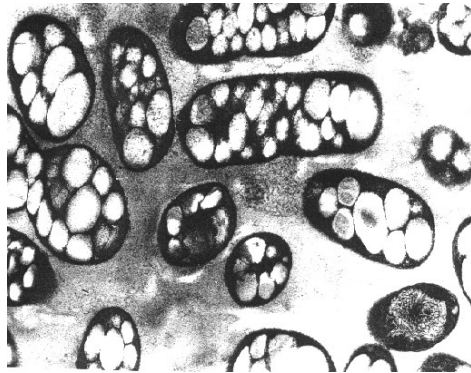
Prof. Bartira R. Bergmann (UFRJ)

Dr. Maria Inês Ré (IPT – USP São Paulo)

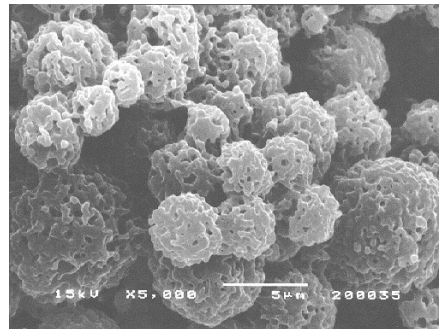
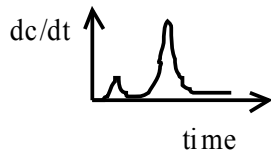
Biosynthetic Polyhydroxyalkanoates and their Potential in Drug delivery

PHA - Biopolymers (polyhydroxyalkanoates)

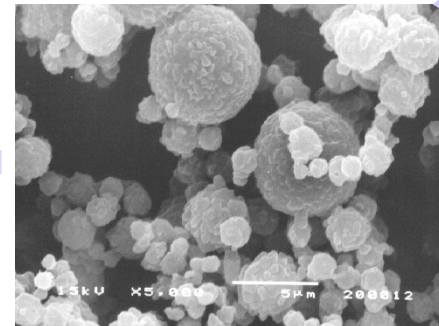
= bacterial storage
polyesters accumulated
as carbon and energy
reserve granules



PHA microspheres ($<10\mu\text{m}$)
prepared at IPT from an
emulsion-evaporation
solvent process



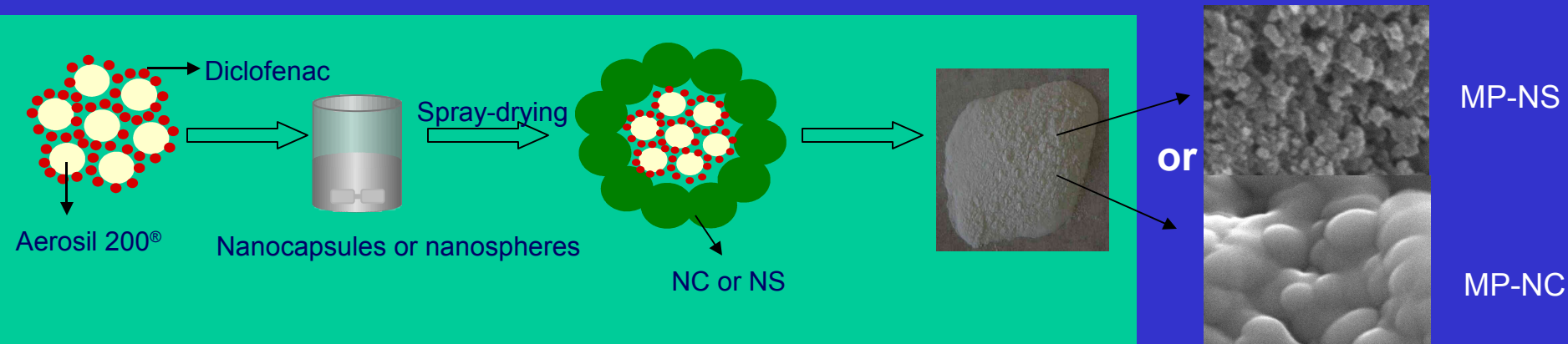
Delivery of acetaminophen from
PHA microspheres following the
polymer biodegradation



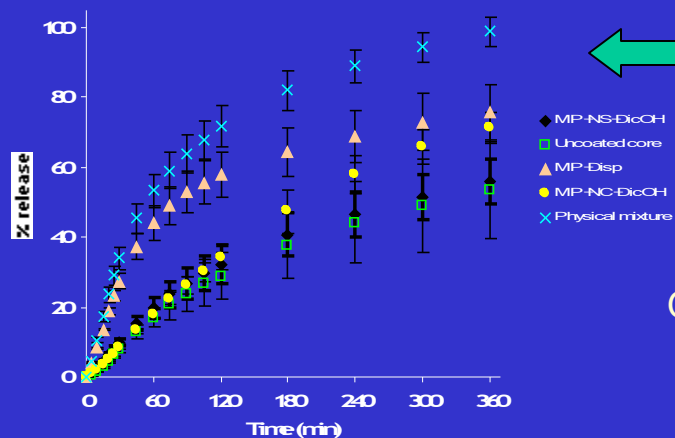
Acetaminophen-PHA microspheres

Diclofenac-loaded nanoparticle coated microparticles: preparation, characterization and gastrointestinal tolerance

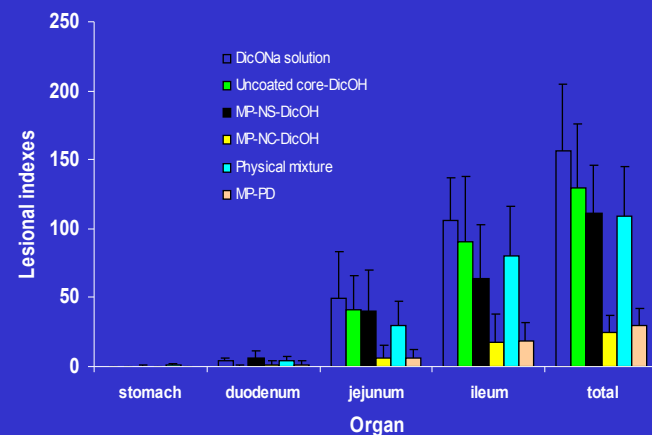
Prof. Sílvia S. Guterres, Prof. Adriana R. Pohlmann, MSC. Ruy C. R. Beck



Formulation	Yield (%)	Encapsulation Efficiency (%)	Particle size (μm)	Moisture (%)	Superficial area (m ² .g ⁻¹)	Pore volume (cm ³ .g ⁻¹)
Uncoated core	100	97.00 ± 1.76	7.27	1.85 ± 0.13	163	0.25
MP-NS	60 ± 2	98.64 ± 2.31	14.73	1.85 ± 0.13	125	0.14
MP-NC	63 ± 7	105.15 ± 3.44	12.89	1.11 ± 0.03	61	0.04



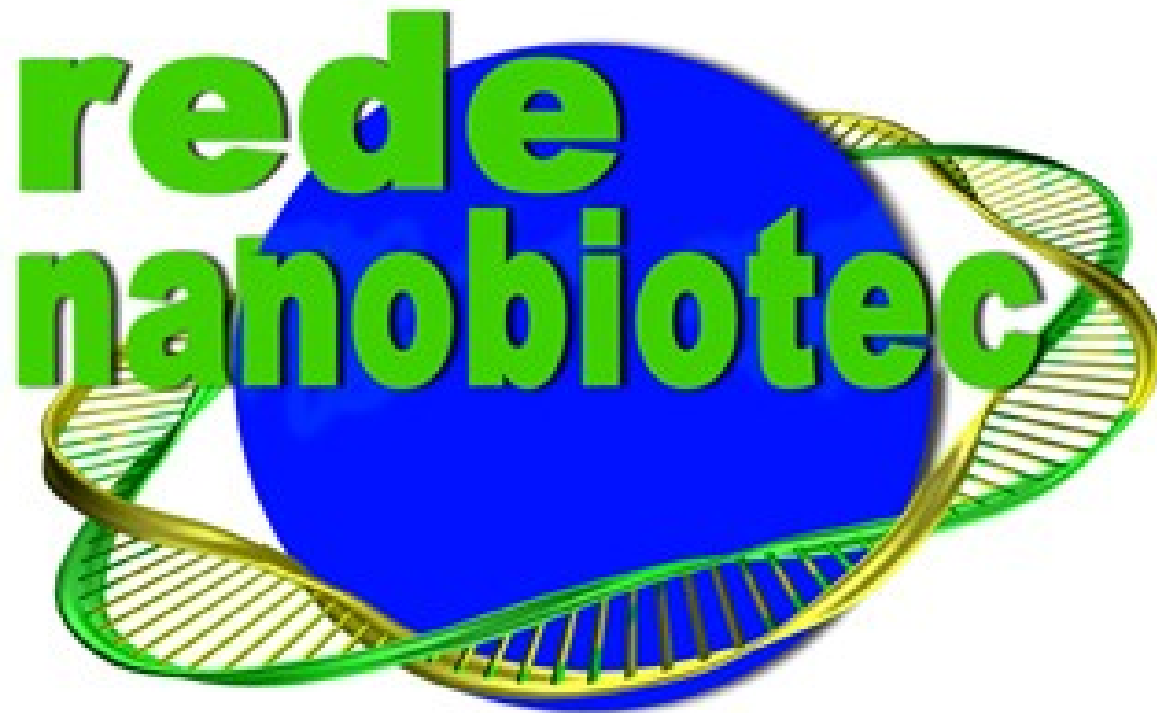
Gastrointestinal tolerance



REDE DE PESQUISA EM NANOBIOTECNOLOGIA

SUB-GRUPO: NANOBIOIMAGNETISMO

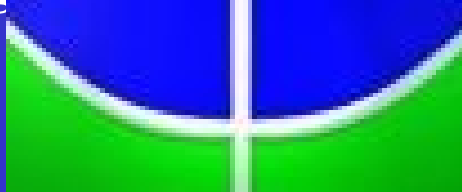
Sub-coordenador: Prof. Dr. Paulo Cesar de Moraes



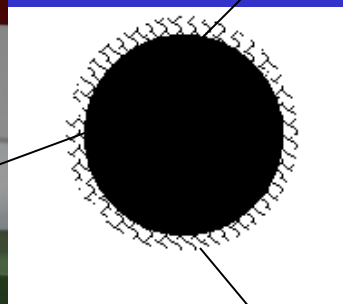
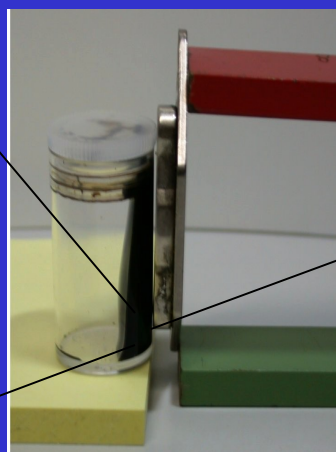
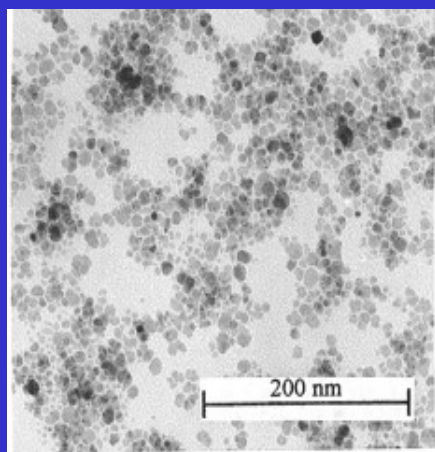
EQUIPE

NANOBIOMAGNETISMO

- ► Paulo Moraes, Sebastião Silva, Maria Aparecida Soler, Aderbal Oliveira, Vijayendra Garg, Álvaro Tronconi, Kalil Skeff Neto, Maria de Fátima Silva, Andris Bakuzis (IF-UnB)
- ► Ricardo Azevedo, Zulmira Lacava, Sônia Báó, Cláudia Renata Martins (IB-UnB)
- ► Emília Lima, Denilson Rabelo, Patrícia Sartoratto (IQ-UFG)
- ► Fernando Pelegrini, Ana Pereira (IF-UFG)
- ► Qu Fanyao (FF-UFU)
- ► Miguel Novak, João Paulo Sinnecker (IF-UFRJ)
- ► Antônio Tedesco, Juliana Marchetti (USP-RP)
- ► 80 students (undergraduate, graduate & post-docs)



Preparation of Functionalized and Colloidal Stable Magnetic Nanoparticles (Magnetic Fluids)



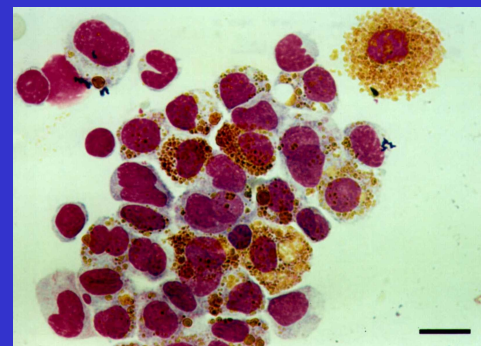
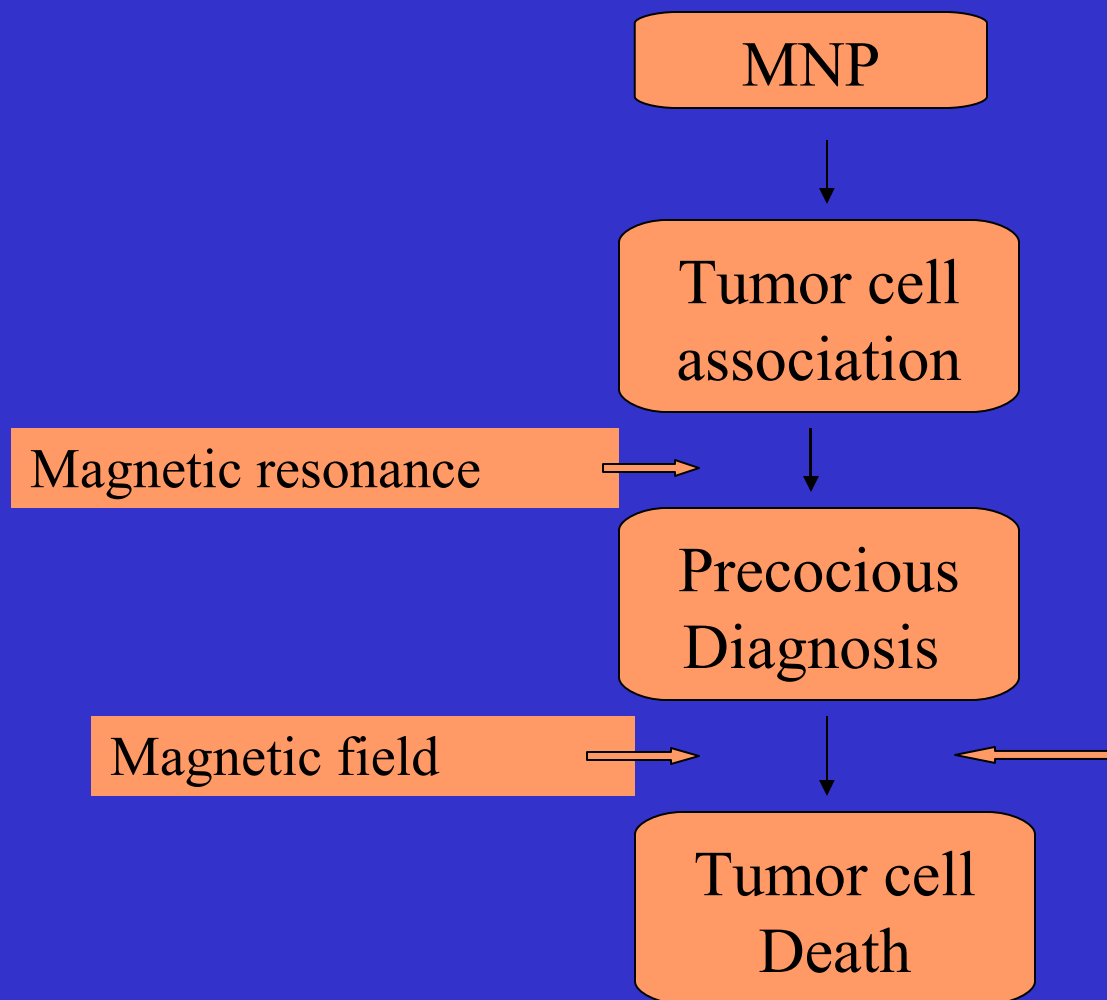
Citrate
Phosphate
Asparagine
DMSA

Prof. Dr. Emília C. D. Lima

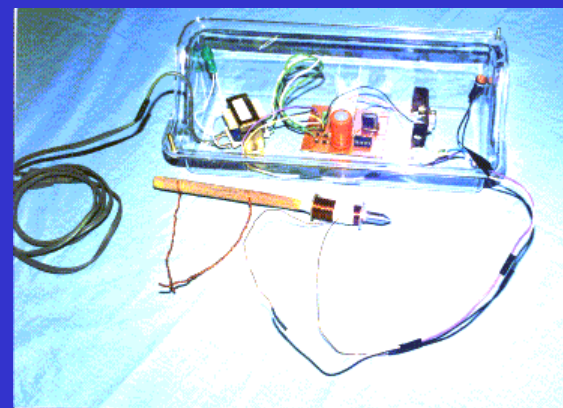
INVESTIGATIONS:

- Core composition and size control of spinel ferrite nanoparticles
- Coating engineering to provide stable colloidal particles at hydrodynamic sizes suitable for biomedical applications

MAGNETOHYPERTHERMIA

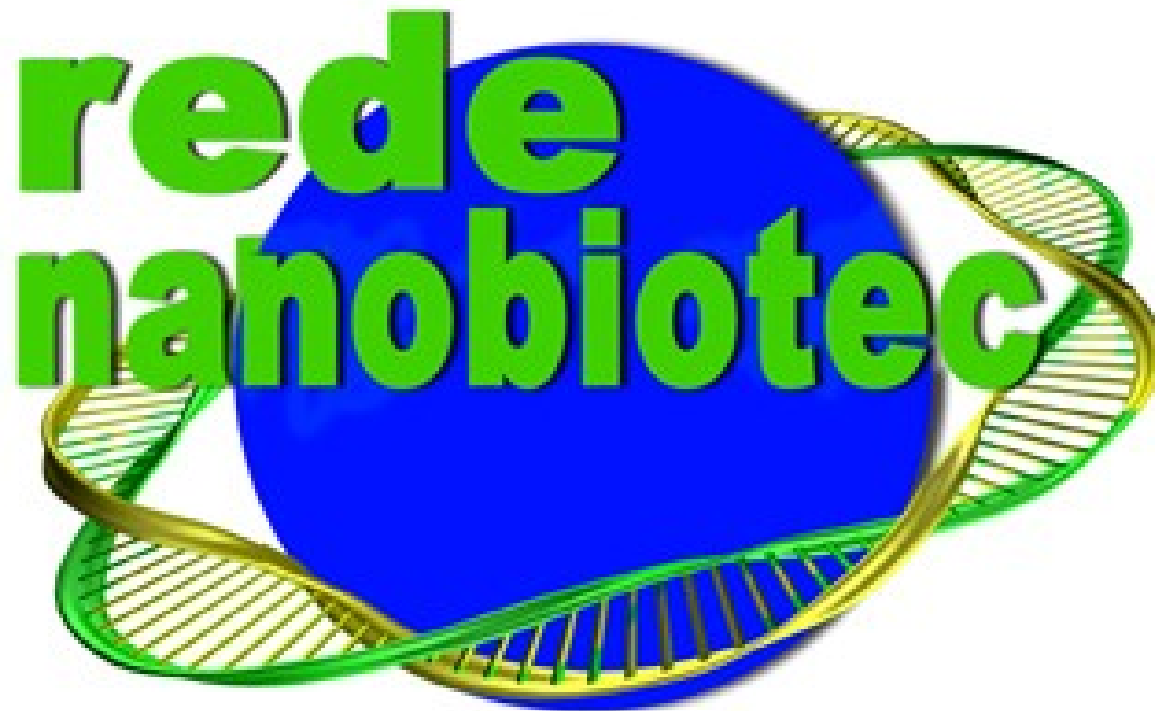


Magnetic nanoparticles (MNPs) internalized in cells to be lysed by the magnetic field action



Patent PI0204433-1

REDE DE PESQUISA EM NANOBIOTECNOLOGIA
SUB-GRUPO: NANOBIOSENSORES
Sub-Coordenador: Prof. Dr. Luiz C. Mattoso



GRUPO DE NANOBIOSENSORES

Sub-Coordenador: Prof. Dr. Luiz C. Mattoso
(EMBRAPA-CNPDIA), São Carlos/SP

Edson Minatti

Minatti@cnpdia.embrapa.br

Ladislau Martin Neto

Ladislau@cnpdia.embrapa.br

Valdir Soldi

Departamento de Química

Universidade Federal de Santa Catarina

Vsoldi@qmc.ufsc.br

Wilson Tadeu Lopes da Silva

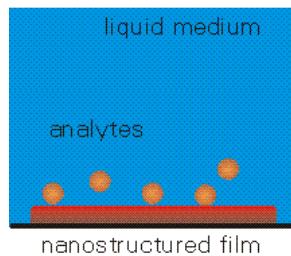
wilson@cnpdia.embrapa.br

LINGUA ELETRÔNICA

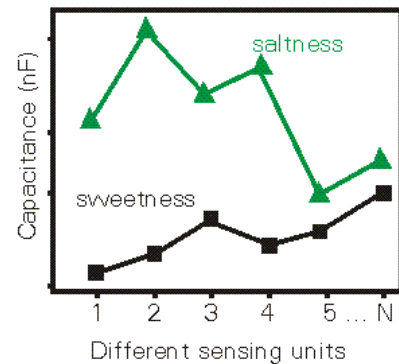


Patente Internacional/Embrapa

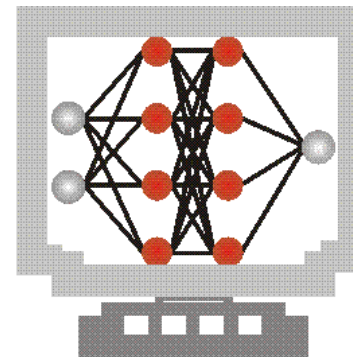
LINGUA ELETRÔNICA



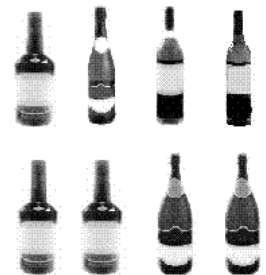
**signal
transduction**



"Fingerprint" of the taste

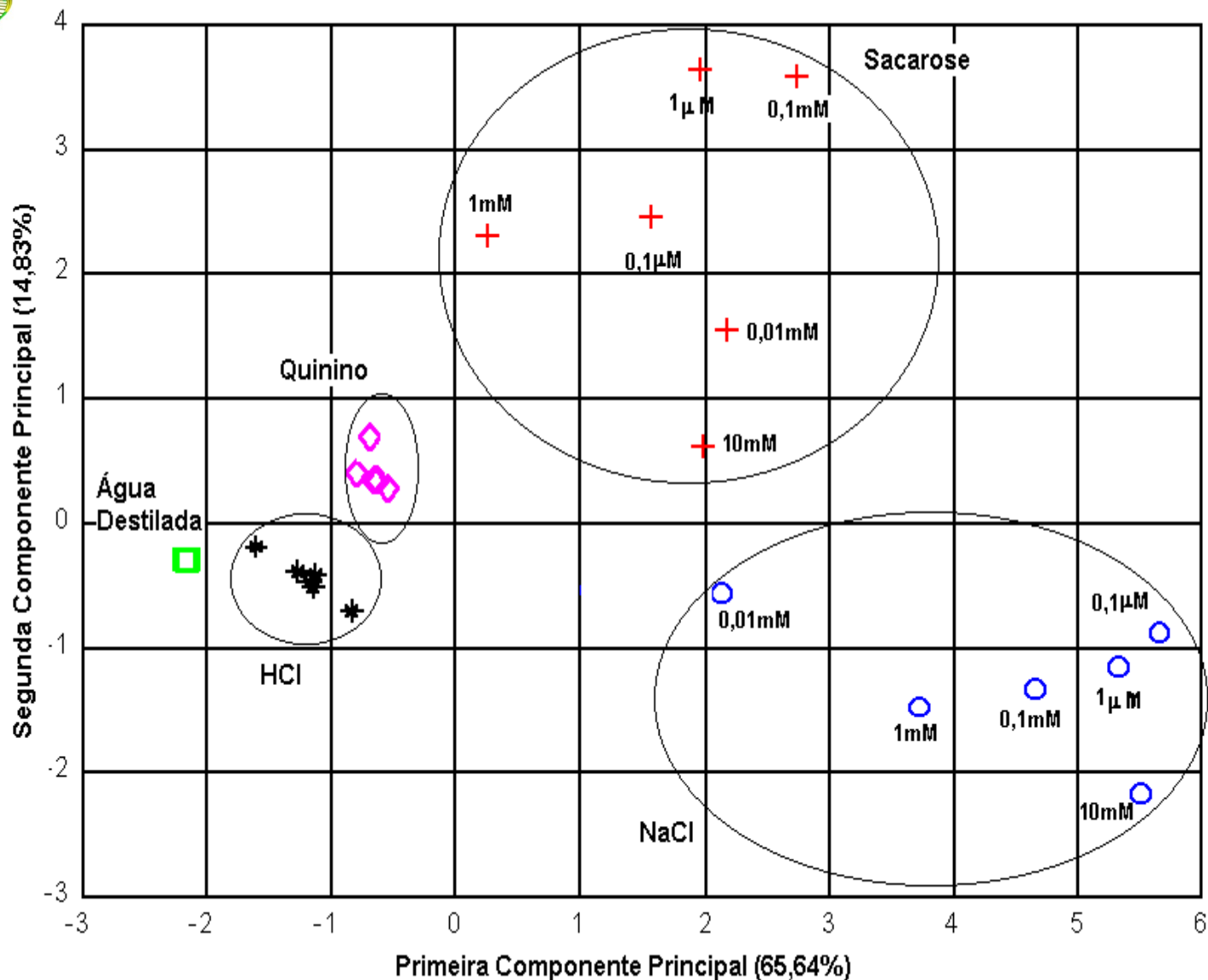


data processing
Artificial Neural Networks



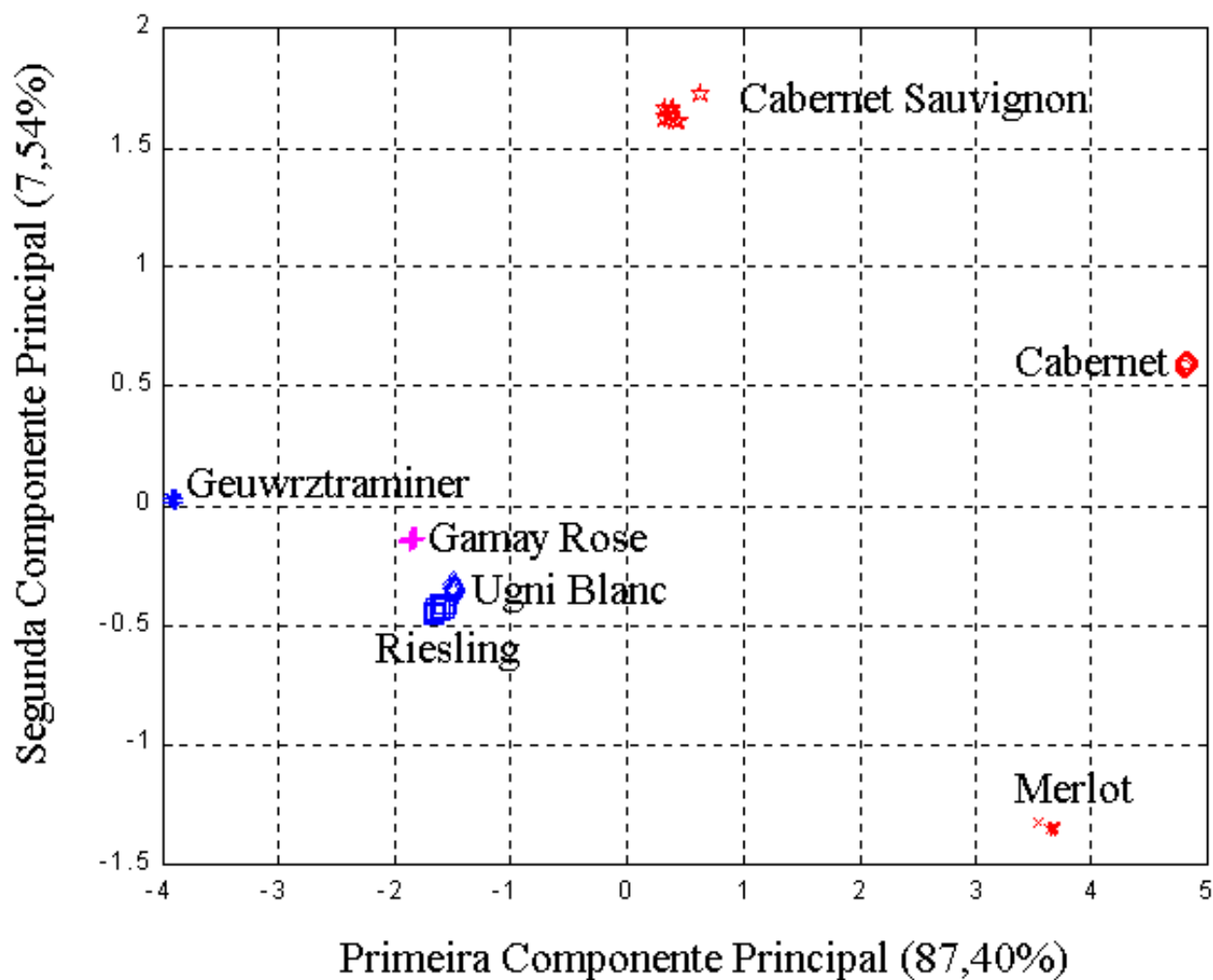
simple, rapid
reversible monitoring
sample recognition
Quality Control

Diferenciando paladares





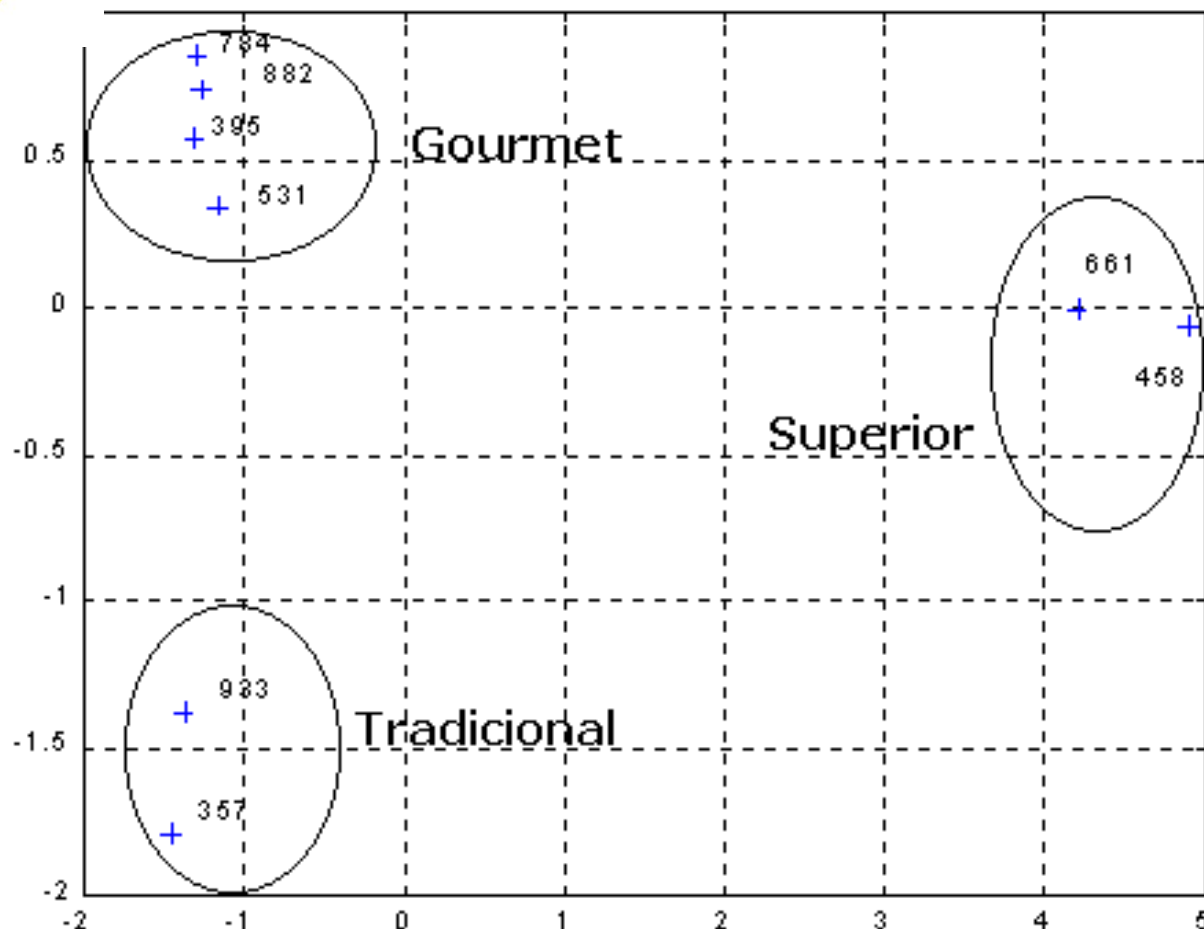
Vinhos Vinícola A (safra 2000)



Degustação de Café



Classificação de Café



Prêmio Governador do Estado: Invento Brasileiro

DADOS DAS ATIVIDADES DAS SUB-REDES:



RESUMO TOTAL DE ATIVIDADES DA REDE NANOBIOTEC	
ATIVIDADES NO PERIODO RELACIONADAS COM A REDE DE NANOBIOTECNOLOGIA – 2003-2004	NUMERO
(A) Alunos (IC, M, D, PD) sob orientação	340
(B) Publicações em revistas internacionais, nacionais e capítulos de livros	408
(C) Anais completos em congressos	253
(D) Patentes ou produtos	38
(E) Projetos aprovados	30
(F) Outros dados (Resumos, etc)	258
(G) Equipe: DA REDE NANOBIOTEC	93

PERIODO 2003-2004

**Gestão para
estruturas em rede
com metas de
aproximação com
empresas e
transferência de
tecnologia**

Rede de Nanobiotecnologia

- **Capacidades:**
 - 92 pesquisadores em 19 instituições
 - Infra-estrutura instalada nas principais universidades
 - Projetos cooperativos em andamento
 - Fluxo de financiamento do governo
- **Objetivos (PPA-2004):**
 - Geral: criar e desenvolver novos produtos e processos... para aumentar a competitividade da indústria nacional...
 - Específicos:
 - Desenvolvimento tecnológico e inovação para competição internacional
 - Execução de projetos de P&D&I que favoreçam interação entre laboratórios e empresas
 - Agregação de valor e tecnologia a produtos industriais
- **Metas:**
 - Curto prazo:
 - Identificação de empresas com afinidade para nanobiotecnologia
 - Estabelecer parcerias entre empresas e laboratórios
 - Propor modelos de gestão e estrutura administrativa para a rede
 - Médio prazo:
 - Atrair indústrias e investidores para projetos de nanobiotecnologia
 - Apoiar criação de empresas inovadoras

Demanda da indústria nacional

- **Atividades de P&D:**
 - **Extensão de linha: gerenciamento de ciclo de vida dos produtos através de tecnologias de liberação controlada**
 - **Novas formulações: me-toos (dosagens, associações, etc)**
 - **Novas rotas de administração**
 - **Melhor eficácia/eficiência terapêutica dos produtos**
 - **Atualização dos conhecimentos e práticas sobre as tecnologias de fronteira no mundo**
- **Produção:**
 - **Transferência da tecnologia para escala industrial**
 - **Viabilidade dos processos: estabilidade, adaptações fabris, matéria prima, recursos humanos, etc**
 - **Melhoramento dos processos de produção**
 - **Diminuição do custo de matéria prima**
 - **Novas técnicas de farmacotécnica**
 - **Cumprimento dos aspectos regulatórios**

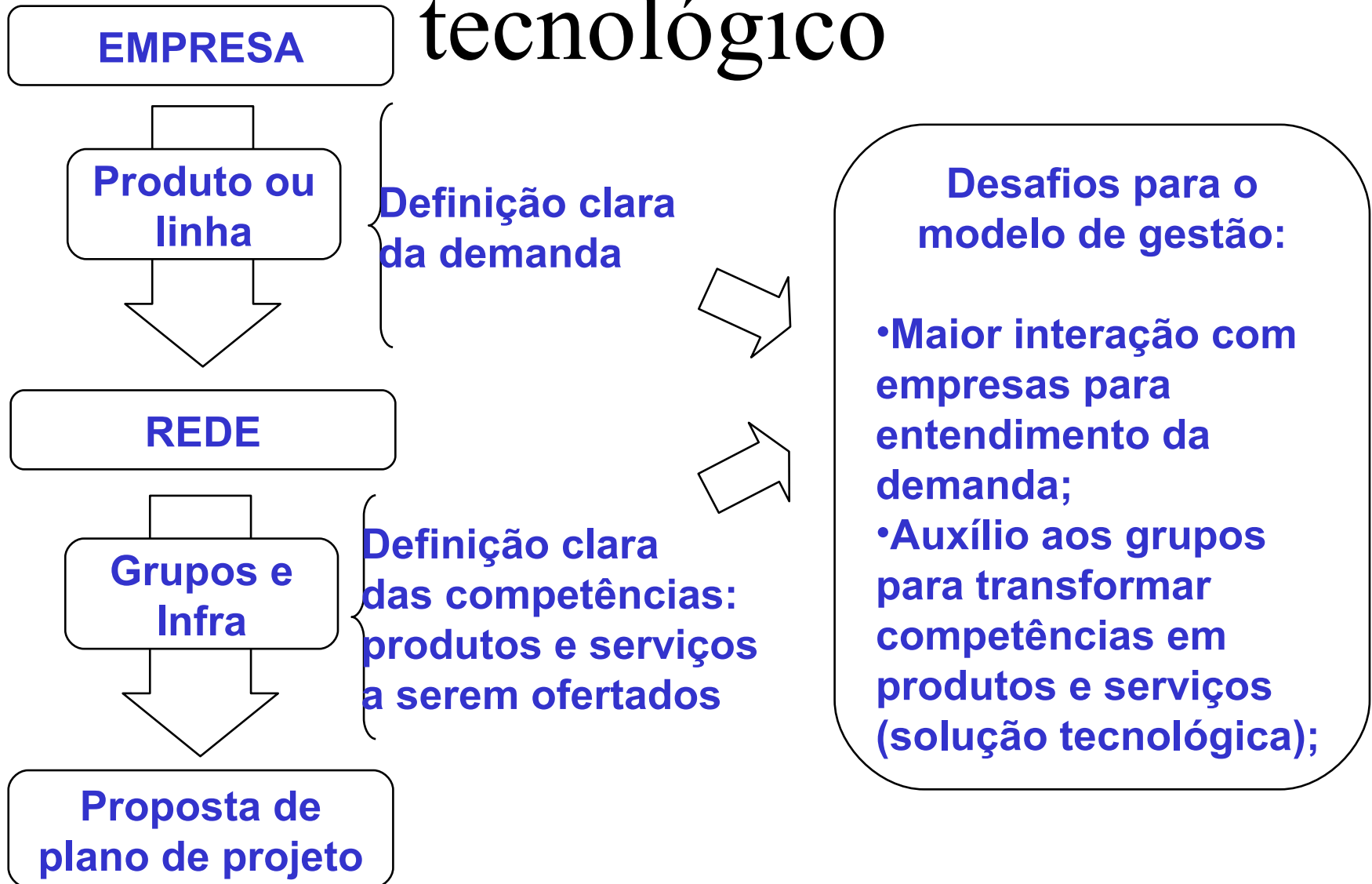
Estruturas em rede

- **Oportunidades / vantagens:**
 - **Auxílio na identificação dos grupos com competências para demandas das empresas**
 - **Capacidade instalada (RH e equipamentos) já permite a realização de fases de viabilidade (seleção do sistema, estabilidade e eficácia do composto encapsulado)**
 - **Permite acompanhar os avanços de fronteira tecnológica em outros países**
- **Desafios:**
 - **Coordenação de vários grupos para execução de projetos industriais**
 - **Transferência da tecnologia para a empresa**
 - **Scale up**
 - **Registro nos órgão regulatório**

Objetivo da união entre oferta e demanda



Passos para formação do projeto tecnológico



FARMACOS APROVADOS PELA FDA

TABLE 3. EXEMPLOS DE SLC LIPOSSOMAIS QUE RECEBERAM APROVAÇÃO REGULATÓRIA PELA FDA

FARMACO OU AGENTE TERAPEUTICO	INDICAÇÃO	ANO APROVADO
Amfoterecina B lipossomal (AmBisome), Gilead	Infecção fúngica.	1990(Europa), 1997 ^a
	Leishmaniose	2000
Complexo lipídico de amfotericina B (Abelcet), Enzon	Aspergilose, infecção fungica invasiva	1995 1996
Daunorubicina lipossomal (DaunoXome), Gilead	Sarcoma de Kaposi	1996
Emulsão lipídica de Amfotericina B	Aspergillose	1996
Doxorubicina em lipossoma furtido (Stealth liposome doxorubicin)	Sarcoma Kaposi	1995
(Doxil/Caelyx), ALZA, Schering Plough	Câncer ovário	1999
	Câncer mamário	2003 (Europa, Canada) ^b
Lipossoma de citosina arabinosideo (DepoCyt), SkyePharma	Meningite linfomatoso	1999
	Meningite neoplásica	Fase IV
Denileukin diftotox ou toxina de interleukina 2-difteria (proteína de fusão)(ONTAK), Seragen	Linfoma cutâneo de células T	1999
Doxorubicina lipossoma (Myocet), Elan	Câncer metastásico de mamas/com ciclofosfamida	2000 (Europa)
Gentuzumab ozogamicin ou anti-CD33-ligado a calicheamicin (Mylotarg), Wyeth-Ayerst	Leucemia mieloide aguda	2000
Verteprfin lipossomal (Visudyne), QLT, Novartis	Degeneração macular úmida (Wet macular degeneration) com tratamento com laser	2000 2001

^a Allen T.M. e Cullis P.R., Science, 303, 1818 (2004); ^b www.biospace.com/news_category.cfm?CategoryID=8&SR=111, May 20 (2004).

FARMACOS APROVADOS PELA FDA

TABLE 4. EXEMPLOS DE SLC POLIMÉRICOS E NANOCRISTAIS QUE RECEBERAM APROVAÇÃO REGULATÓRIA PELA FDA

Copolímero de estireno/ácido maleico e neocarzinostatin em etiodol (SMANCS/lipiodol, Zinostatin estimamero), Yamanouchi	Carcinoma hepatocelular	1993 (Japão) ^a
Carmustine, BCNU (Giadet® wafer Polianidrido co-polimérico) Guilford Pharm.	Glioglastoma multiforme	1996
Rapamune nanocristal, Wyeth, NanoCrystal Technol.	Previnem rejeição em transplante de rins	2000 ^b
Emend nanocristais, Merck	Previnem náuseas na quimioterapia	2003 ^b
Risperdal Consta, microesfera de albumina	Tratamento de esquizofrenia	2002 (Alemanha) ^d
Johnson and Johnson		2004 ^c

^a Allen T.M. e Cullis P.R., Science, 303, 1818 (2004); ^bPharma Voice, Fevereiro (2004); ^cDrug Delivery Insight, January (2004)/Clinical Pharmacology onhand, February (2004). ^dDuncan, R. Nature Rev. Drug Discovery, 2, 347-360 (2003).

FARMACOS APROVADOS PELA FDA

TABLE 5. EXEMPLOS DE SLC PEGILIZADOS QUE RECEBERAM APROVAÇÃO REGULATÓRIA PELA FDA

PEG-succinimidil-L-asparaginase (Oncaspar), Enzon, Rhone-Poulenc Rorer)	Lucemia linfoblástica aguda	1994 ^a
PEG-adenosina deaminase (Adagen) Enzon	Imunodeficiência grave	1990
PEG-interferon α -2b (PEG-Intron), Enzon, Schering Plough	Hepatite C	2000 ^b , 2001
PEG-interferon α -2 ^a (Pegasyls), Hoffmann-La Roche, Nektar	Hepatite C	2002
PEG-antagonico ao fator de estimulação de crescimento humano ou Pegvisomant (Somavert), Nektar, Pfizer	Acromegalia	2000 ^b , 2003
PEG-PG-CSF(PEGP-Filgrastin, Neulasta.r)	Prevenção neutropenia/câncer quemioterapia)	2002 ^b

^a Allen T.M. e Cullis P.R., Science, 303, 1818 (2004); ^bwww.fonendo.com, November (2002).

TABELA 6. PRODUTOS EM FASE CLÍNICA I/II APROVADAS PELA FDA

FÁRMACO OU AGENTE TERAPÊUTICO	INDICAÇÃO	FASE CLÍNICA
Capic, nanopartículas de fosfato de cálcio, PEG/ Fullerenos Nanopartículas, C Sixty	Diabete Doença degenerativa CNS, Parkinson, Alzheimer, cardiovasc.	Fase Pre-clínica ^d Fase Pre-clínica ^c
Vincristina lipossomal (Onco-TCS) Inex	Linfoma não-Hodgkin	NDA ^a submetido ^b
Poliglutamato-captotecin(CT-2106) Cell Therap.	Antitumoral	Fase I ^g
PEG-Aspartico-micelas de doxorubicina (NK911) Natonal Cancer Inst. Japan	Câncer	Fase I ^g
Copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida/ camptotecin (MAG-CPT/PNU166148) Pharmacia	Câncer	Fase I ^g
Copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida RenaZorb, lantânium nanoparticulado; Altair	Câncer	Fase I ^g
Insulina/caseína	Control fosfato em diálise de rins	Fase I ^c
Nanopartículas de Ouro/TNF (fator de necrose tumoral), CytImmune Sicence Inc.	Anticâncer	Fase I ^d
Paclitaxel nanoparticles (DO/NDR/02) DABUR	Câncer	Fase I ⁱ
Paclitaxel lipossomal (LEP ETU), Neopharm	Tumor sólido avançado	Fase I/II ^b
Copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida -ligado a doxorubicina (PK1), Pfizer	Câncer primário e secundário do fígado	Fase I/II ^d
Copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida/ doxorubicina-galactosamina (PK2), CRC/Pharmacia	Câncer primário e secundário do fígado	Fase I/II ^g
SN-38 lipossomal ou metabólito irinotecan lipossomal	Tumor sólido avançado	Fase I/II ^b

^a FDA-New Drug Application; ^b Allen T.M. e Cullis P.R. ,Science, 303, 1818 (2004); ^cPharma Voice, Fevereiro (2004);

^dPharmaceutical technology, July (2003); ^e Alkermes.com (2004); ^f Duncan R. Nature Rev. Drug Discovery 2, 347-360 (2003);

^gMalafaya et al. Curr. Opin. Solid State Mat. Sci. 6, 283-295 (2002); ^h Nanobiotech News June 16 (2004)

www.nhionline.net/products/nbn.htm

TABELA 7. PRODUTOS EM FASE CLINICA II APROVADAS PELA FDA^a

PEG-captotecin (Prothecan) Enzon	Antitumoral	Fase II ^c
Ácido trans-retinoico lipossomal (ATRA-IV), Antigenics	Linfoma de células T não-Hodgkin	Fase II ^b
Oxiliplatino lipossomal (Aeroplatin), Antigenics	Câncer colorrectal	Fase II ^b
Lurtotecan lipossomal (OSI-211), OSI	Câncer pulmão/ ovário recorrente	Fase II ^b
Interleukina 2 lipossomal (Oncolipin) Biomira	Estimulante imunológico/ uso com vacina câncer pulmão	Fase II ^b
Inibid. timidilato sintase lipossom. (OSI-7904L) OSI	Câncer gástrico avançado	Fase II ^b
Copolímero de N-(2-hidroxipropil)metacrilamida -ligado a paclitaxel (PNU166945), Pharmacia -ligado a platinato (AP5280), Access Pharmaceutical	Câncer	Fase II ^d
Prostaglandina E-1 lipossomal (Lirostin), Endovasc (DepoCyt), SkyePharma	Doença da artéria perferal	Fase II ^b
Basulin Nanoparticulas Bristol-Myers Squibb/ Flamel Technol. (Insulina humana)	Diabete	Fase II ^c
NPI 32101, Nanocristais de prata, Nucryst Pharmaceuticals/The Westain Corp.	Dermatite atópica, eczema	Fase II ^c

^a FDA-New Drug Application; ^b Allen T.M. e Cullis P.R. ,Science, 303, 1818 (2004); ^cPharma Voice, Fevereiro (2004); ^d Duncan R. Nature Rev. Drug Discovery 2, 347-360 (2003).

TABELA 8. PRODUTOS EM FASE CLÍNICA III E IV APROVADAS PELA FDA^a

PEG-anti-TNF α (CDP870), Celltech	Doença Crohn; Artrite reumatoide	Fase III ^b
PEG-TXL ou paclitaxel poliglutamato (Xyotax) Cell Therapeutics	Câncer pulmão (non-small cell lung cancer)	Fase III ^b
Abraxane, nanopartículas de paclitaxel-taxol, American Pharm. Partner/American BioScience	Câncer mamário metastásico	Fase III ^c
Nutropin Depot, microesferas (ProLease) Alkermes/Genentec Inc.	Hormônio de crescimento humano	Fase III ^d
SPI-77 (stealth lipossoma cisplatina) ALZA	Câncer do pulmão	Fase III ^e
Citosina arabinosídeo lipossomal	Meningite neoplásica	Fase IV ^b

^a FDA-New Drug Application; ^b Allen T.M. e Cullis P.R., Science, 303, 1818 (2004); ^c PR Newswire, UK, September (2003);

^d Alkermes.com (2004); ^e Malafaya et al. Curr. Opin. Solid State Mat. Sci. 6, 283-295 (2002)

TABLE 7. ALGUMAS VACINAS COM ENCAPSULAMENTOS EM ENSAIOS CLÍNICOS

TIPO DE VACINA	FASE CLINICA	CLASSE	PRODUTOR	PRODUTO
HVTN 049 (HIV vaccine trial Network)	Fase III	plasmídeo DNA	CHIRON	Gag E Env DNA/PLGA ^a micropartículas
Allopectin-7 (Melanoma)	Fase IV	plasmídeo DNA	VICAL	DNA/complexo lipídico ^b
Caries dentais (Nat.Inst.Dental Craneofacial Res Final Report)	Fase I	glucosil transferase (GTP)/proteína- glucano (GbP)	Não indicada (NI)	glucosil transferase/ PLGA/micropartículas ^c and lipossomos
Vacina antidiarreica	Fase I	enterotoxigenic <i>E.coli</i> CFA/II	NI	antigenos CS1/CS2 microesfera ^d
ISCOM vaccine (Immune stimulating complexes)(anti-influenza, <i>Helicobacter pylori</i> , HPV)	Fase I	saponins/colesterol/ fosfolipideos	NI	virus inativado influenza/ lipossomos ^e
ISCOM/QS-21 saponin (GM2 Gangliosideo-KLH)	Fase III	QS-21 saponinas / GM2 gangliosideos	NI NI	vacina/ lipossomos ^f vacina/lipossomos ^{g-j}
ISCOM QS-1/HIV-1/HSV	NI	NI		vacina/lipossomos ⁱ

PROJETO EM ANDAMENTO COM INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL



EXEMPLO DE DESENVOLVIMENTO ASSOCIADO COM A INDÚSTRIA

DEMANDA DA INDÚSTRIA FARMACEÚTICA:

Encapsulamento de:

Anestésico

Imunossupressor

Antibiótico

Anticâncer

Antagonistas

DEMANDA DA INDÚSTRIA AROMAS:

Nanobiossensores

Competência:

Preparação de nanopartículas

Caracterização

Propriedades físico-químicas

Eficiência de encapsulamento

Cinética de liberação

Ação biológica

Sensores

PROJETOS APROVADOS E SUBMETIDOS DA REDE DE NANOBIOTEC COM CNPq/FAPESP/FAPEMG, etc.

Número de Projetos: 19

PROJETOS APROVADOS E SUBMETIDOS PELOS MEMBROS DA REDE DE NANOBIOTEC COM A INDUSTRIA (MCT/CNPq) 2004 (12 Projetos foram aprovados)

- 1. Prof. Nelson Durán: “Nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de fármacos: Encapsulamento de antibacteriano e de imunossupressor em micro e nanopartículas poliméricas”. Proc. 504286/2004-8, Edital MCT/CNPq 12/2004.**
- 2. Profa. Silvia S. Guterres: “Desenvolvimento e produção de medicamentos na forma de nanopartículas”, Proc. 504246/2004-6, Edital MCT/CNPq 12/2004.**
- 3. Prof. Dr. Robson Augusto Souza dos Santos: “Desenvolvimento de nanodispositivos como plataforma tecnológica de formulações farmacêuticas para tratamento de doenças cardiovasculares”, Proc. 504305/2004-2, Edital MCT/CNPq 12/2004.**
- 4. Prof. Ruben D.S. Millan: “Preparação de nanodispositivos de liberação controlada de antagonistas do receptor AT1 usando ciclodextrinas, lipossomas e polímeros biodegradáveis”, Proc. 504305/2004-2, Edital MCT/CNPq 12/2004.**
- 5. Prof. Luis H.C. Mattoso: “Desenvolvimento do sistema sensor língua eletrônicas para a avaliação de qualidade de café”, Proc. 504276/2004-2, Edital MCT/CNPq 12/2004.**

VALORES COMPARATIVOS EM DOIS PERIODOS DA REDE NANOBIOTEC

RESUMO TOTAL DE ATIVIDADES DA REDE NANOBIOTEC –Novembro 2001-Março 2003	
ATIVIDADES NO PERÍODO RELACIONADAS COM A ÁREA DE NANOBIOTECNOLOGIA -	NÚMERO
(A) Alunos (IC, M, D, PD) sob orientação	294
(B) Publicações em revistas internacionais, nacionais e capítulos de livros e Anais	674
(C) Patentes ou produtos	39
(D) Equipe: DA REDE NANOBIOTEC	92

**PRODUTIVIDADE NOVEMBRO 2001-MARÇO 2003 (16 MESES) : 7,8 /PESQUISADOR
5,8/pesquisador/ano**

RESUMO TOTAL DE ATIVIDADES DA REDE NANOBIOTEC Abril 2003-Outubro 2004	
ATIVIDADES NO PERÍODO RELACIONADAS COM A ÁREA DE NANOBIOTECNOLOGIA -	NÚMERO
(A) Alunos (IC, M, D, PD) sob orientação	340
(B) Publicações em revistas internacionais, nacionais e capítulos de livros e Anais	661
(C) Patentes ou produtos	38
(D) Equipe: DA REDE NANOBIOTEC	93

**PRODUTIVIDADE ABRIL 2003-OUTUBRO 2004 (16 MESES) : 7,5 /PESQUISADOR
5,7/pesquisador/ano**

FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

PERIODO 2001-2004

Mestrados: 30

Doutorados: 30

Pós-Doutorados: 21

INTERAÇÕES COM CENTROS NO EXTERIOR (2003-2004)

Alemanha:	Universidade Bayreuth
	Universidade de Saarland
	Universidade Livre de Berlin
Bélgica:	Universidade de Groningern
	Instituto Tecnológico Flemish.
Chile:	Universidade Austral
	Universidade de Concepcion
Espanha:	Universidad de Madrid (CIEMAT-Madrid)
	Plataforma Solar de Almeria-Almeria
Escócia:	Universidade de Dundee
França:	Universidade de Paris XI
	Universidade Pierre e Marie Curie Paris XI
	Universidade de Lyon
	Universidade de Grenoble
Itália:	Universidade de Tuscia
Japão:	Universidade de Tohoku
USA:	Universidade de Georgia
	Instituto Nacional do Câncer -NCI

INTERAÇÕES COM A REDE NANOBIO TECNOLOGIA (2003-2004)

UFRGS ----- UNICAMP

UFRGS----- UFPE

UFRGS----- USP-RP

UFRGS----- IPT

UNICAMP---- UFMG

UNICAMP---- UFPE

UNICAMP---- USP-RP

UFMG----- UFOP

UFOP----- UFPE

UnB----- UFG

UnB----- UFRJ

EMBRAPA-- UNICAMP

EMBRAPA-- USP-SC

INTERAÇÕES COM OUTRAS REDES (2003-2004)

UNICAMP---- UFPE (REDE NANOSEMIMAT)

UNICAMP---- UNICAMP (MILLENIUM NOVOS MATERIAIS)

UFPE----- UFPE (REDE RENAMID)

AÇÕES PARALELAS IMPORTANTES DE MEMBROS DA NANOBIOTEC

REDE MINEIRA DE NANOBIOTECNOLOGIA-2002

Coordenador Prof. Dr. Luiz Gonzaga-UFMG, junto a Prof. Dra. Monica C. de Oliveira (Nanobiotec-UFMG), Profs. Dra. Vanessa F. Mosqueira (Nanobiotec-UFOP).

REDE COOPERATIVA PARA APLICAÇÃO DE POLIHIDROXIALCANOATOS (PHAS) NO DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE ATIVOS-2002 .
Coordenadora: Profa. Dra. Maria Inês Re (Nanobiotec-IPT). Participam 8 pesquisadores da Nanobiotec.

Praticamente todos os objetivos gerais foram atingidos no período proposto. Os aspectos relacionados e relação com as indústria foram plenamente atingidos, como mostra que 5 projetos da Rede Nanobiotec aprovaram projetos no Edital 12/2004, levando a um aporte de ao redor de R\$ 1.500.000,00 pelo MCT/CNPq e ao redor R\$ 400.000,00 pela indústria. Considerando os projetos obtidos em CT-Energia e CT-Petro e outros foi coletado pela Rede Nanobiotec ao redor de R\$ 3.000.000,00 no período Abril-2003-Outubro 2004.

**VERBA APLICADA NA REDE NANOBIOTEC PELO MCT/CNPq
R\$ 2.331.704,50 PERÍODO 2001-2004**

Produto Desenvolvido e Repassado a Indústria

- 1. Projeto:** “Biossensores para determinação da qualidade de café”, Associação Brasileira das Indústrias do Café (ABIC). Coordenador Prof. Luiz C. Mattoso (EMBRAPA). Convênio de cooperação técnica para desenvolvimento de um protótipo da “língua eletrônica” automatizada e controlada por software amigável para avaliar qualidade de café (2003).
- 2. Projeto:** “Encapsulamento de anti-hipertensivo em ciclodextrinas” Empresa BIOLAB Farmacêutica S.A. Coordenadores Prof. Rubén Dario Sinisterra, Prof. Robson Augusto Souza dos Santos e Prof. Frédéric Frézard (UFMG). Empresa adquire da UFMG o direito de produzir anti-hipertensivo com técnica de liberação controlada de fármaco (*Revista Pesquisa Fapesp*, Janeiro 95 pag. 76-79 (2004))
- 3. Projeto:** “Licenciamento de 2 patentes de anestésicos”, Empresa Cristália, Coordenador Profa. Dra. Eneida de Paula (IB-UNICAMP) (2004).

Atividades em Andamento com a Indústria

- 1. Projeto: “Desenvolvimento tecnológico de nanocápsulas poliméricas contendo retinol”. Coordenadora Profa. Silvia Guterres (UFRGS).**
- 2. Projeto: “Géis de polieletrólito complexos: Caracterização mecânica e propriedades de permeabilidade em função das suas estruturas químicas e o grau de entrecruzamento”. Coordenadora Profa. Maria Inês Rê (IPT).**
- 3. Projeto: “Desenvolvimento de nanolipossomas para a administração de cisplatina” Coordenadora Profa. Mônica Cristina de Oliveira (UFMG).**
- 4. Projeto: “Estudos com imunomodulador”, Coordenador Prof. Nelson Durán (UMC/UNICAMP).**
- 5. Projeto: “Nanobiossensores para qualidades de Café”, Coordenador Prof. Dr. Luiz H.C. Mattoso (EMBRAPA).**

Patentes ou Produtos Relacionados com a Rede de Nanobiotecnologia

Produtos Farmacêuticos: 9

Agentes antitumorais
Antígenos
Antineoplásicos

Anestésicos
Antiesquistosomose
Antifúngicos
Antimicobacterianos, etc.

Produtos Biotecnológicos: 7

Polímeros de bagaço de cana para uso farmacológico
Biossíntese de protetores solares

Obtenção de bioaromas
Biossíntese de compostos com atividade antitumoral
Biossíntese de imunomodulador
Biossíntese de produtos marinhos antimicobacterianos
Produtos naturais de plantas com atividade antituberculose

Processos Farmacêuticos: 8

Suspensões coloidais
Processo de encapsulamento com ciclodextrinas
Processo de encapsulamento por PLGA-
Pluronic-PVA
Processo usando blendas de PHAs, etc.

Biossensores e Equipamentos: 12

Sensores em papel
Compostos com atividade fotocatalítica para sensores
TiO₂ imobilizado para biossensores
Fluorocromos para imagem
Cerâmicas condutoras
Polímeros condutores em sensores
Nanocompositos magnéticos
Agentes fotossintéticos
Processo de esterilização de caries
Dispositivos poliméricos emissor de luz
Bioestimulação por LED
Software para ensaios clínicos em tuberculose
Fluidos magnéticos de ferrita cádmio em sensores

OUTRAS ATIVIDADES:

Segunda Reunião da Rede Nanobiotec-Campinas-Setembro 2003.

Reunião Sub-Area Fármacos, Porto Alegre, Junho 2004.

Reunião Sub-área Nanobiossensores e Nanobiomagnetismo, Brasília, Outubro 2004.

Será feita a Terceira Reunião da Rede de Nanobiotec, Ouro Preto, Dezembro 2004.

Livro de Nanobiotecnologia (vários autores), Outubro 2004.;

|

Homepage: www.nanobiotec.iqm.unicamp.br

PROJETO DA REDE DE NANOBIOTECNOLOGIA
PERIODO Novembro 2004-Dezembro 2005

ORÇAMENTO SOLICITADO: R\$ 1.722.000,00

COORDENADOR DA REDE:

Prof. Dr. Nelson Durán (IQ-UNICAMP/NCA-UMC)

SUB-COORDENADOR DA REDE:

Prof. Dr. Paulo César de Moraes (UnB)

RESUMO DAS ATIVIDADES E OBJETIVOS DO
PROJETO DA REDE DE NANOBIOTECNOLOGIA

PERIODO Novembro 2003-Julho 2004.

PROJETO A: LIBERAÇÃO CONTROLADA DE
FÁRMACOS E VACINAS

Coordenadora: Profa. Dra. Silvia Guterres (Farmácia-UFRGS)

PROJETO B: NANOBIOIMAGNETISMO

Coordenador: Prof. Dr. Paulo César de Moraes (IF-UnB)

PROJETO C: NANOSSENSORES, CARACTERIZAÇÃO E
INTERAÇÃO DE NANOESTRUTURAS

Coordenador: Prof. Dr. Luiz H. C. Mattoso (EMBRAPA-SC-SP)
CAMPINAS, Agosto de 2003, S.P.

PROJETO DA REDE NANOBIOTEC PERIODO OUTUBRO 2003-DEZEMBRO 2005.

PROJETO: NANOBIOTECNOLOGIA; a) Desenvolvimento tecnológico e caracterização físico-química de suspensões poliméricas nanoestruturadas b) Desenvolvimento tecnológico e avaliação biológica de micropartículas nanorrevestidas sólidas e géis hidrofílicos contendo nanopartículas para administração de fármacos c) Desenvolvimento de planta piloto de propósitos múltiplos destinada à produção de nanocápsulas poliméricas c) Desenvolvimento de materiais nanoestruturados para sensores e aplicações clínicas, d) Continuar e estender a atividade com a indústria

OBJETIVOS:

Objetivo Geral:

O objetivo geral do projeto visa o desenvolvimento de planta piloto para a produção de nanocápsulas poliméricas, bem como de tecnologias inovadoras para a obtenção de micropartículas nanorrevestidas para a administração de fármacos. O propósito do trabalho também compreende a inserção de estudos fundamentais visando a produção de sistemas inéditos de forma controlada, bem como de estudos farmacocinéticos objetivando demonstrar as vantagens terapêuticas desses sistemas.

Adicionalmente, as colaborações científicas no âmbito da Rede de Nanobiotecnologia/CNPq, serão ampliadas nesse projeto pela agregação da interface com a Engenharia Química. Também será contemplada a formação de recursos humanos qualificados nas áreas de inserção da proposta.

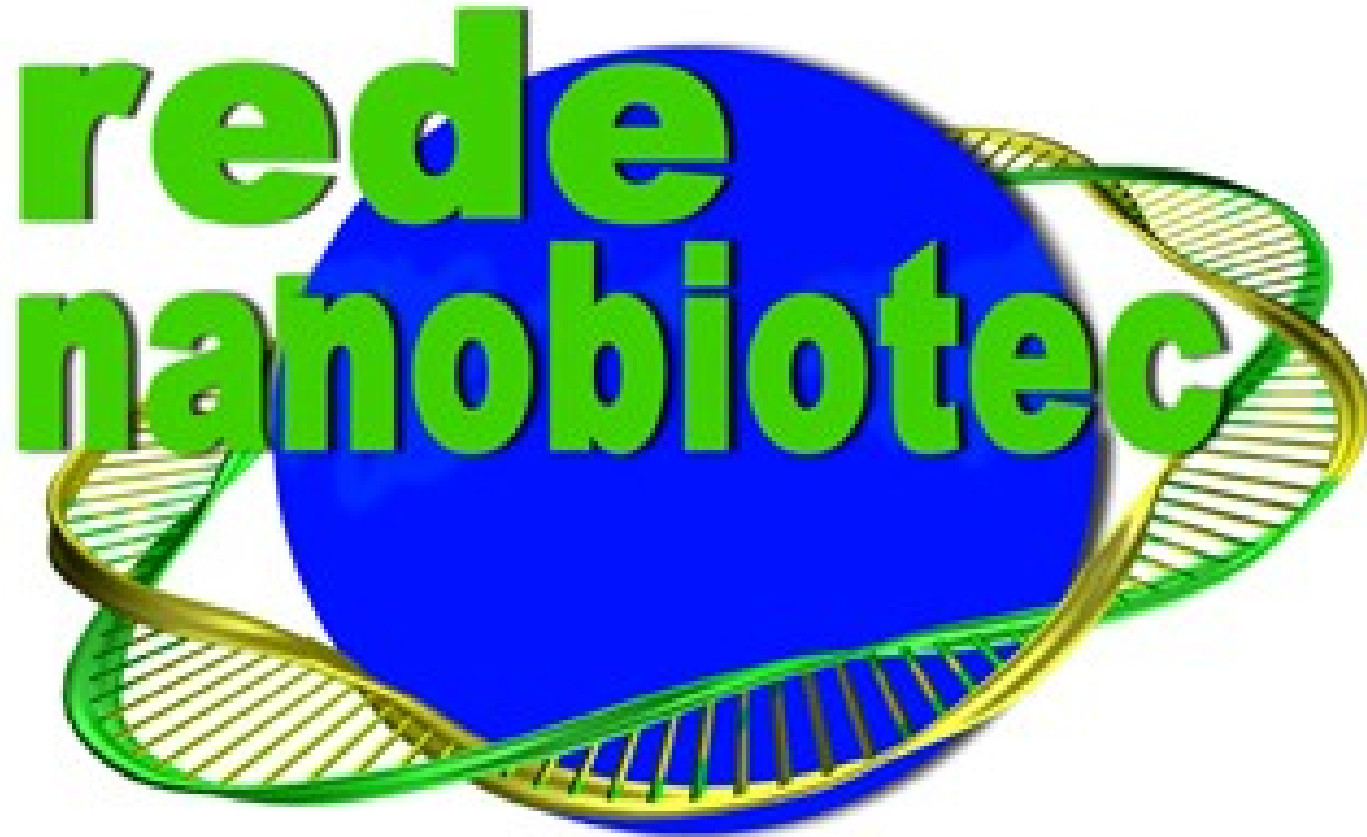
A Rede tem focalizado seus esforços, no último ano, na interação com o setor produtivo e é objetivo dessa proposta intensificar as parcerias com Empresas Nacionais farmacêuticas, cosméticas e de alimentos.

PERIODO: NOVEMBRO 2004 – DEZEMBRO 2005

TOTAL SOLICITADO:

Planta Piloto	63.000,00
Equipamentos	488.000,00
Consumo	705.000,00
Intercâmbio científico	466.000,00
TOTAL	1.722.000,00

REDE DE PESQUISA EM NANOBIOTECNOLOGIA



COORDINATOR: Prof. Dr. Nelson Durán (UNICAMP/UMC)

duran@iqm.unicamp.br/duran@umc.br