



## Unidade Curricular Optativa

**Designação da Unidade Curricular: Imuno-Oncologia**

**Ano letivo 2020 – 2021**

### Tipologia da Unidade Curricular

• disciplina optativa

**Palavras chave:** Imunologia; Cancro; Imunoterapia; Microambiente tumoral; linfócitos T

**Esta Unidade Curricular pode ser frequentada por estudantes do 3º, 4º e 5º anos**

*Esta Unidade Curricular só funciona no 2º Semestre*

**Número de vagas – 12**

### Breve descrição da Unidade Curricular

A **Imuno-Oncologia (I-O)** dedica-se ao estudo das respostas imunitárias a tumores e à sua aplicação no tratamento do cancro. Sofreu uma revolução na última década, atestada por múltiplas aprovações de agentes imunoterapêuticos pela FDA e EMA; e pelo recente Prémio Nobel da Fisiologia ou Medicina (2018) atribuído aos pioneiros dos “immune checkpoints” (CTLA-4 e PD-1), James Allison e Tasuku Honjo. Estes avanços, aliados à enorme relevância médica e social das patologias neoplásicas em todos os países desenvolvidos, justificam uma formação sólida em Imuno-Oncologia dos estudantes de Medicina da atualidade. O futuro do tratamento oncológico incluirá inevitavelmente a imunoterapia como uma abordagem clínica complementar às tradicionais cirurgia, radio- e quimioterapias, sobretudo para cancros metastáticos. As sinergias entre estes vários tipos de tratamento serão fulcrais para conter o cancro como causa major de mortalidade nos países desenvolvidos, particularmente dada a tendência para o envelhecimento das suas populações.

**OBJETIVOS específicos da área disciplinar:**

- 1º Identificar a componente imunológica do microambiente tumoral;
- 2º Compreender as bases celulares e moleculares das respostas imunitárias a tumores;
- 3º Distinguir as principais opções imunoterapêuticas em desenvolvimento ou já na prática clínica, com compreensão das componentes de Ciência Fundamental;
- 4º Discutir as principais estratégias experimentais utilizadas na investigação em Imuno-Oncologia;
- 5º Identificar os maiores desafios e as perspetivas futuras na área da imunoterapia do cancro;
- 6º Contribuir para a melhor preparação dos alunos do MIM para uma possível especialização em Oncologia ou Hematologia.

**Equipa docente**

*A equipa docente reúne 4 doutorados, incluindo 3 Professores da FMUL das áreas da Imuno-Oncologia, Imunologia Básica e Bioquímica e Oncologia Clínica.*

**REGENTE: Prof. Bruno Silva Santos**

Professor Associado com Agregação da FMUL, onde dirige a Área Disciplinar Autónoma de Imuno-Oncologia, Group Leader e Vice-Diretor do Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (iMM). Doutorou-se em Imunologia pelo University College London, tendo desenvolvido o seu trabalho experimental no Cancer Research UK, e fez pós-doutoramento no King's College London, onde foi eleito Jovem Investigador do Ano em 2005. Foi contratado como Professor Auxiliar Convidado pela FMUL nesse ano, onde tem ensinado desde então, chegando a Professor Associado com Agregação em 2013. Já publicou cerca de 100 artigos (incluindo cerca de 50 na área de I-O) nas mais prestigiadas revistas científicas, como Science, Nature, Nature Immunology, Science Immunology, Nature Reviews Cancer, Nature Reviews Immunology, Journal of Experimental Medicine, Clinical Cancer Research, etc. Recebeu os mais prestigiados financiamentos a nível europeu (incluindo mais de 5 milhões de euros em bolsas do European Research Council, European Molecular Biology Organization e Fundacion la Caixa), prémios (Pfizer de Investigação Básica e Clínica, AstraZeneca FAZ Ciência, Janssen Innovation, 2º Prémio BIAL, Universidade de Lisboa, International Cytokine Society) e distinções, incluindo a eleição como EMBO Member (2019) e a Membership Honorária da European Association of Tumour Immunology (2015).

## **Docentes:**

### **Prof. Karine Serre**

Professora Auxiliar Convidada da FMUL (área disciplinar de Imunologia Básica), Senior Staff Scientist do iMM, Investigadora Principal de vários projetos de investigação em I-O financiados pela Fundação para a Ciência e Tecnologia ou pelo Fundo iMM-Laço. Doutorou-se em Imunologia pela Universidade de Marselha (França) e fez um pós-doutoramento na Universidade de Birmingham (Reino Unido), antes de ser contratada pelo iMM e, subsequentemente, pela FMUL (a 0%). Já recebeu, em concursos extremamente competitivos, 2 contratos de Investigadora da Fundação para a Ciência e Tecnologia (2015-2019 e 2020-2024). Recebeu ainda o Prémio Janssen de Inovação em 2018. Já supervisionou 6 alunos de mestrado (5 teses concluídas), 2 alunas de doutoramento (1 tese concluída), e co-supervisiona 1 aluno de doutoramento, todas na área da I-O. Publicou cerca de 40 artigos nas mais prestigiadas revistas científicas internacionais, incluindo a Nature Immunology, Nature Reviews Immunology, Blood, PloS Biology, PNAS, etc.

### **Prof. Teresa Pacheco**

Professora Auxiliar da FMUL (áreas disciplinares de Bioquímica, Oncobiologia e Oncologia Clínica) e Médica Oncologista no Serviço de Oncologia Médica do HSM. Iniciou o seu percurso académico com licenciatura em Biologia (Faculdade de Ciências de Lisboa). Doutorou-se em Ciências Biomédicas pela FMUL e publicou os seus resultados nas revistas J Biol Chem, Mol Biol Cell e Mol Cell Biol. Ingressou no MIM, na FMUL em 2006, tendo completado especialização em Oncologia Médica em 2019. Dedicar-se atualmente às áreas de Neuro-Oncologia, tumores do trato digestivo e tumores torácicos, tendo particular interesse no estudo dos mecanismos de resistência adquirida a terapêuticas dirigidas.

### **Dra. Sofia Mensurado**

Doutorada em Imuno-Oncologia na FMUL, desenvolve investigação nesta área no iMM desde 2013. Publicou os seus resultados em revistas de topo como PloS Biology ou PNAS, e um artigo de revisão de referência na Nature Reviews Cancer. Recebeu o Prémio Janssen de Inovação em 2018. Concebeu e dirigiu um projeto financiado pelo Fundo iMM-Laço de investigação de translação em cancro da mama. Já co-supervisionou 1 e supervisionou 2 estudantes de mestrado que concluíram as suas teses em 2018 e 2020. É desde 2020 cientista convidada da empresa de biotecnologia de I-O, GammaDelta Therapeutics (Londres, Reino Unido), sendo responsável pela implementação de um *Sponsored Research Agreement* no iMM.

## **Carga horária de contacto, duração e distribuição ao longo do ano letivo**

20h de contacto em aulas teóricas e teórico-práticas (4h por dia, 5 dias consecutivos), durante a primeira semana do 2º semestre, mais 36h de estudo individual.

## **Conteúdo programático**

- 1. Teórica de introdução e fundamentos de Imunologia (2h BSS)**
- 2. Teórica sobre leucócitos no microambiente tumoral (2h KS)**
- 3. Teórico-Prática sobre uso de modelos animais singénicos em I-O (2h KS)**
- 4. Teórica sobre vacinas em I-O (2h TP)**
- 5. Teórica sobre terapias adotivas celulares (2h SM)**
- 6. Teórico-Prática sobre uso de sistemas com células humanas em I-O (2h SM)**
- 7. Teórico-Prática de resolução de problemas de I-O (avaliação #1) (2h BSS + SM)**
- 8. Teórica sobre inibidores de checkpoint (2h BSS)**
- 9. Teórico-Prática sobre casos clínicos de inibidores de checkpoint (2h TP)**
- 10. Teórico-Prática de apresentação de artigos de I-O (avaliação #2) (2h BSS + KS)**

## **Metodologia de ensino**

Conjugação de 5 aulas teóricas, de exposição dos conteúdos, com 5 aulas teórico-práticas, com discussão dos temas focada na participação dos alunos. Cada conteúdo será coordenado por um docente especialista na matéria. Serão apresentados vários exemplos concretos sobre a investigação em I-O, por um lado; e a sua aplicação na prática clínica, por outro, ao mesmo tempo que se discutirão os desafios e as potencialidades futuras da I-O.

## **Bibliografia fundamental**

Waldman AD, Fritz JM, Lenardo MJ (2020). **A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice.** *Nat Rev Immunol* 20(11):651-668.

Chen DS & Mellman I (2017). **Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point.** *Nature* 541: 321-330.

Lança T, Silva-Santos B (2012). **The split nature of tumor-infiltrating leukocytes: Implications for cancer surveillance and immunotherapy.** *Oncoimmunology* 1(5):717-725.

Wei SC, Duffy CR, Allison JP (2018). **Fundamental Mechanisms of Immune Checkpoint Blockade Therapy.** *Cancer Discov* 8(9):1069-1086.

Guedan S, Ruella M, June CH. **Emerging Cellular Therapies for Cancer (2019)**. *Annu Rev Immunol* 37:145-171.

Rafiq S, Hackett CS, BrentjensRJ (2020). **Engineering strategies to overcome the current roadblocks in CAR T cell therapy**. *Nat Rev Clin Oncol* 17(3):147-167.

### **Critérios de avaliação**

A avaliação desta disciplina incluirá duas componentes, de acordo com a matriz “Avaliação da Aprendizagem nas Atividades Optativas” da FMUL:

Na componente transversal (comum a todas as atividades optativas), será avaliada a participação / interesse / envolvimento nas aulas. A classificação desta componente será feita com base numa escala de 0 a 4 como recomendado naquela matriz, correspondendo 4 a muito bom, 3 a bom, 2 a suficiente, 1 a insuficiente, 0 a mau.

Desta componente transversal resulta uma classificação máxima de 4 valores.

Na componente específica desta unidade curricular, será avaliada:

No momento de Avaliação #1, na 7ª aula do programa, os alunos resolverão, individualmente, uma série de problemas de I-O, dando as suas respostas numa ficha de avaliação. O trabalho de cada aluno será avaliado por 2 docentes, ambos usando a escala acima, com intervalos de 0,5 valor, donde resultará uma classificação máxima de 8 valores.

No momento de Avaliação #2, na 10ª aula do programa, os alunos apresentarão e discutirão com os docentes, em grupos de 3, artigos originais de I-O, fornecidos no início da semana. O trabalho de cada aluno será avaliado por 2 docentes, ambos usando a escala acima, com intervalos de 0,5 valor, donde resultará uma classificação máxima de 8 valores.

Desta componente específica resulta uma classificação máxima de 16 valores. Optou-se por valorizar mais a componente específica, porque o trabalho pedido (em termos de tempo e dificuldade) é substancialmente mais do que para a avaliação da componente transversal.

A classificação final da disciplina optativa será dada pela soma das classificações das duas componentes descritas.

### **Creditação a atribuir: 2 ECTS**

<b>Tipologia</b>	<b>Carga horária</b>	<b>ECTS</b>
Disciplinas Optativas	20h contacto + 36h estudo	<b>2</b>