

**Interreg**  
Italia-Österreich

European Regional Development Fund



EUROPEAN UNION



INCardio

Terapie Innovative per la cura delle malattie  
cardiovascolari

Innovative Therapien zur Behandlung  
kardiovaskulärer Erkrankungen

INCardio è un progetto finanziato dal FESR e dal  
Programma Interreg V-A Italia-Austria



International Centre for Genetic  
Engineering and Biotechnology

**eurac**  
research



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT  
INNSBRUCK



[www.incardio.eu](http://www.incardio.eu)



<a href="#">Panoramica del progetto</a>	5
<a href="#">Una migliore conoscenza delle malattie cardiovascolari e nuove soluzioni per le terapie future</a>	7
Un nuovo farmaco biologico per inibire la fibrosi e proteggere il muscolo cardiaco	7
Tessuto cardiaco ingegnerizzato (EHT) per aumentare le conoscenze sul ruolo delle forze meccaniche nella biologia del cardiomiocita	8
Nuovi strumenti di ricerca per combattere la cardiomiopatia aritmogena	9
Indagine sulla cardiotoxicità dei farmaci	9
Esplorazione delle capacità angiogeniche/regenerative di un cuore sottoposto a unloading	11
<a href="#">Potenziamento delle competenze ed empowerment dei giovani nell'area di programma</a>	12
Webinar transfrontalieri e trasferimenti	
Empowerment dei giovani	13
<a href="#">IT per la salute: un nuovo algoritmo per migliorare la ricerca biomedica nell'Area di Programma</a>	15
<a href="#">Facilitare il trasferimento di materiale e dati per migliorare la capacità di ricerca</a>	17
Accordo con ASUGI	
Il Centro di competenza virtuale INCardio	
<a href="#">Sostenibilità del progetto</a>	17
<a href="#">Messaggi "take away da parte degli stakeholders INCardio</a>	18

<a href="#">PROJEKTÜBERSICHT</a>	23
<a href="#">Bessere Kenntnisse über Herz-Kreislauf-Erkrankungen und neue Lösungen für künftige Therapien</a>	25
Ein neues biologisches Medikament, das die Fibrose hemmt und den Herzmuskel schützt	25
Künstlich hergestelltes Herzgewebe (EHT) zur Verbesserung der Kenntnisse über die Rolle mechanischer Kräfte in der Biologie der Kardiomyozyten	26
Neue Forschungsinstrumente zur Bekämpfung der arrhythmogenen Kardiomyopathie	27
Untersuchung der Kardiotoxizität von Arzneimitteln	27
Erforschung der angiogenen/regenerativen Kapazität eines unbelasteten Herzens	29
<a href="#">Verbesserte Qualifikationen und Förderung der Jugend im Programmgebiet</a>	30
Grenzüberschreitende Webinare & Entsendungen	30
Förderung der Jugend	32
<a href="#">IT für die Gesundheit: ein neuer Algorithmus zur Verbesserung der biomedizinischen Forschung im Programmgebiet</a>	33
Erleichterung des Transfers von Material und Daten zur Verbesserung der Forschungskapazität	35
Vereinbarung mit ASUGI	35
Das virtuelle INCardio-Kompetenzzentrum	35
<a href="#">Projekt-Nachhaltigkeit</a>	35
<a href="#">Botschaften der INCardio-Akteure zum Mitnehmen</a>	36



## SINTESI

Il Progetto INCARDIO intende creare un centro di eccellenza in grado di rafforzare le capacità di Ricerca & Innovazione nell'area di programma promuovendo lo sviluppo di tecnologie e approcci terapeutici d'avanguardia che possano migliorare le condizioni dei pazienti affetti da patologie cardiovascolari (di cui soffre circa il 30% della popolazione europea e che provocano circa il 40% dei decessi in Italia e il 45% in Austria, secondo i dati Eurostat del 2015). Gli istituti di ricerca coinvolti metteranno a disposizione le rispettive competenze negli ambiti della fisiologia, biologia, chirurgia del trapianto cardiaco, ingegneria biomedica e bioinformatica per identificare nuovi concetti e mediatori molecolari in grado di modulare la funzione cardiaca. In particolare, si studierà il ruolo delle forze meccaniche nel controllare le proprietà rigenerative delle cellule cardiache. Cellule muscolari e vascolari derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) saranno usate per introdurre il contesto umano nelle fasi preliminari della ricerca farmacologica. La creazione di una piattaforma condivisa per lo studio delle proprietà elettriche e meccaniche delle cellule cardiache e di un Virtual Competence Center (VCC) garantirà la sostenibilità del progetto e la fruizione dei risultati anche dopo la conclusione dello stesso.



# PANORAMICA DEL PROGETTO

## DURATA

Ottobre 2020 -  
Dicembre 2022

## PRIORITA'

1- Ricerca e Innovazione

## RISULTATI ATTESI

1) creazione di una comune base tecnico-scientifica e di comuni politiche di scambio dei dati tra gli istituti coinvolti;  
2) rafforzata capacità di ricerca biomedica nell'area di programma;  
3) consolidata collaborazione e sinergia tra i PP;  
4) ampliata conoscenza in ambito cardiovascolare (sviluppo traslazionale di nuove terapie)

## PRIORITA' INVESTIMENTO

1a - Potenziare l'infrastruttura per la ricerca e l'innovazione (R&I) e le capacità di sviluppare l'eccellenza nella R&I e promuovere centri di competenza, in particolare quelli di interesse europeo

BUDGET 1.132.876 EURO

MESI/MONATE 25

# OBIETTIVI

- Rafforzamento delle capacità di ricerca e innovazione nel settore chiave delle malattie cardiovascolari attraverso una collaborazione scientifica transfrontaliera duratura e la creazione di infrastrutture di ricerca e raccolta dati condivise
- Potenziare le capacità tecnico-scientifiche dei partner consolidando la loro collaborazione attraverso azioni pilota congiunte e scambio di personale
- Migliorare la formazione dei giovani ricercatori nel settore dei disordini cardiovascolari, attraverso seminari, workshop e scambio di conoscenze

# PARTNERS

LP: International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology – ICGEB, Italy

PP1: Eurac Research, Bozen, Italy

PP2: Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria

PP3: Fachhochschule Kärnten - gemeinnützige Privatstiftung, Klagenfurt, Austria



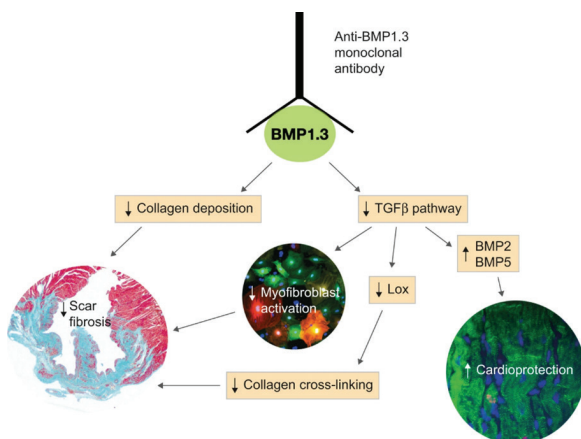
# Una migliore conoscenza delle malattie cardiovascolari e nuove soluzioni per le terapie future

INCardio ha esplorato nuovi concetti e approcci terapeutici per gestire i disturbi cardiovascolari. La continua collaborazione tra i partner ha aumentato le conoscenze sulle malattie cardiovascolari e ha portato all'individuazione di nuove soluzioni per le terapie future, sfruttando le diverse competenze, i materiali e le infrastrutture disponibili in ciascun Istituto.

## Un nuovo farmaco biologico per inibire la fibrosi e proteggere il muscolo cardiaco

Nonostante l'alta prevalenza di cardiopatie ischemiche in tutto il mondo, attualmente non esistono farmaci biologici per il loro trattamento. Nell'ambito di INCardio, la collaborazione tra ICGEB e MUI ha portato all'individuazione di molecole cardioprotettive in grado di modulare la sopravvivenza dei cardiomiociti e la riparazione del danno fibrotico e ne ha validato l'effetto terapeutico in modelli murini.

INCardio ha dimostrato per la prima volta la capacità di un nuovo farmaco biologico, un anticorpo monoclonale, di inibire la fibrosi e proteggere il muscolo cardiaco a seguito di infarto miocardico. Lo studio di ricerca collaborativo ha dimostrato che questo anticorpo ha un effetto benefico attraverso un duplice meccanismo: da un lato, riduce la deposizione di tessuto fibroso che limita la funzione di pompa del cuore e, dall'altro, favorisce la sopravvivenza delle cellule del miocardio. Gli anticorpi anti-BMP1.3 possono quindi essere utilizzati in ambito terapeutico per prevenire l'apoptosi dei cardiomiociti, ridurre la deposizione di collagene e preservare la funzione cardiaca dopo un attacco ischemico. Questi risultati sono stati pubblicati su un'importante rivista internazionale, Nature Communications, e l'articolo è disponibile in open access (<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27622-9#Fig5>).



Meccanismo d'azione dell'anticorpo anti-BMP1.3, Da: Bone morphogenetic protein 1.3 inhibition decreases scar formation and supports cardiomyocyte survival after myocardial infarction



## Tessuto cardiaco ingegnerizzato (EHT) per aumentare le conoscenze sul ruolo delle forze meccaniche nella biologia del cardiomiocita

Per studiare il ruolo dello stress meccanico nella regolazione della proliferazione e della maturazione delle cellule cardiache dei cardiomiociti derivati da iPSC, con l'obiettivo di promuovere applicazioni traslazionali, l'ICGEB e EURAC hanno sviluppato modelli in vitro e prodotto tessuto cardiaco ingegnerizzato (EHT) composto sia da cardiomiociti, sia da cellule endoteliali (le cellule che rivestono la parete interna dei vasi sanguigni). Le cellule staminali pluripotenti indotte (note anche come iPSC) sono un tipo di cellula staminale pluripotente che può essere generata direttamente da una cellula adulta. Essendo pluripotenti, possono dare origine a qualsiasi altro tipo di cellula del corpo (come neuroni e cellule cardiache) e possono essere prodotte in modo compatibile con il paziente, il che significa che ogni individuo potrebbe avere la propria linea di cellule staminali pluripotenti, nel caso in cui sia portatore della stessa mutazione genetica del donatore.

Questa attività è stata realizzata da due giovani ricercatori dell'ICGEB, Andrea Colliva

- precedentemente formatosi presso l'istituto Eurac Research di Bolzano per apprendere la coltura e la differenziazione delle iPSC in cardiomiociti (CM) - e Giulio Ciucci, che hanno sviluppato un metodo per ottimizzare il carico meccanico nei tessuti cardiaci ingegnerizzati. Utilizzando questi modelli, l'ICGEB ha dimostrato che un aumento dello stress meccanico riduce la proliferazione e promuove la maturazione dei CM derivati da iPSCs, e che questa maturazione è ulteriormente promossa dall'inclusione di cellule endoteliali, anch'esse derivate da iPSCs. Infine, sono stati realizzati nuovi modelli di carico e scarico meccanico, per iniziare a indagare se gli stessi meccanismi che impediscono la rigenerazione nel cuore proteggano l'organo dal cancro. Questi modelli sono stati ottenuti utilizzando un pacemaker per indurre il muscolo scheletrico a contrarsi come un cuore e valutare così la crescita delle cellule tumorali nel muscolo in diverse condizioni di carico.

L'ICGEB e Eurac hanno anche iniziato a sviluppare tessuto cardiaco ingegnerizzato



(EHT) miniaturizzato composto da iPSC-CM, fibroblasti e cellule neuronali. Queste attività costituiscono la base per una nuova posizione di dottorato condivisa tra Eurac e ICGEB che inizierà a novembre 2022 e si intitolerà "Building EHT from iPSC-derived cardiomyocytes and beyond" (vedi p. 14), per garantire la sostenibilità delle nuove conoscenze acquisite dal progetto e, a lungo

termine, costruire un modello in vitro del cuore innervato. Nell'ambito di INCARDIO, Eurac ha stabilito con successo un sistema di co-cultura di cardiomiociti derivati da iPSC e neuroni simpatici derivati da iPSC, che costituiscono la base per studiare la comunicazione tra neuroni e cellule cardiache in salute e malattia.

## Nuovi strumenti di ricerca per combattere la cardiomiopatia aritmogena

La cardiomiopatia aritmogena (ACM) è una malattia cardiaca ereditaria caratterizzata da aritmie ventricolari gravi, a volte letali, sostituzione fibroadiposa del miocardio e disfunzione ventricolare progressiva. Sebbene sia ereditata come malattia autosomica dominante, la penetranza incompleta e l'espressività variabile sono estremamente comuni, con diverse manifestazioni cliniche conseguenti.

Abbiamo generato sei linee hiPSC dalle cellule ematiche di tre pazienti con ACM portatori di una mutazione dell'esone 4 del gene PKP2, due portatori asintomatici (ASY) della stessa mutazione e un controllo sano (CTR), tutti appartenenti alla stessa famiglia. I cardiomiociti derivati da iPSC sono stati poi esaminati con diverse tecniche.

I nostri risultati evidenziano differenze molecolari e funzionali tra i cardiomiociti derivati da iPSC in ACM e ASY, che comprendono geni espressi in modo differenziato, diverse proprietà elettriche e diverso accumulo di lipidi intracellulari. Questi dati indicano fortemente che gli hiPSC-CM sono un modello adatto per indagare ulteriormente le basi molecolari

della penetranza incompleta nei pazienti ACM e sono stati riportati in un articolo presentato per la pubblicazione.

## Indagine sulla cardiotoxicità dei farmaci

La sicurezza cardiaca è una delle principali cause di esclusione dei composti nell'industria farmaceutica. Gli attuali approcci per la valutazione preclinica della cardiotoxicità dei farmaci si basano quasi esclusivamente su modelli animali, che presentano limitazioni significative a causa delle differenze di specie. Prove sempre più evidenti suggeriscono che i cardiomiociti umani derivati da iPSC possono essere utilizzati come nuova piattaforma cellulare umana per valutare la tossicità/sicurezza cardiaca durante lo sviluppo di un farmaco. A questo scopo, è stata acquistata una nuova piattaforma Multi-Electrode Array (MEA), conservata presso Eurac Research, Bolzano, Italia. La piattaforma consente di valutare in modo non invasivo la funzione elettromeccanica delle cellule in un test in vitro. In questo caso, sfruttando l'esperienza di Eurac Research nella generazione e nello studio di cardiomiociti derivati da iPSC, la piattaforma MEA è stata utilizzata per analizzare la capacità di una library di composti chimici di origine vegetale (fitochimici), forniti da ICGEB, di

modulare le proprietà elettromeccaniche dei cardiomiociti derivati da iPSC.

L'analisi dei dati dei farmaci testati, con il supporto di un nuovo software INCardio creato dall'Università di Scienze Applicate della Carinzia per il progetto (vedi p. 15), ha permesso di identificare nuovi composti potenzialmente proaritmici. È importante notare che, grazie all'installazione del MEA, Eurac ha prodotto dati che sono stati caricati sul Virtual Competence Center di INCardio, rappresentando così il primo esempio di condivisione di dati tra tutti i partner del progetto (vedi p. 17). Con l'esecuzione di uno screening volto a identificare l'effetto aritmico di una library di farmaci su cardiomiociti umani derivati da iPSC e con l'allestimento di una co-coltura di cardiomiociti e neuroni umani derivati da iPSC, Eurac ha inoltre portato avanti la reintroduzione del contesto umano nella ricerca di base, seguendo così la direzione dei principi delle 3R (replacement, reduction e refinement) per sostituire, laddove possibile, la sperimentazione animale con alternative adeguate.

---

## UNA STORIA DI SUCCESSO

### 280 sostanze fitochimiche testate grazie alla nuova piattaforma Multi-Electrode Array (MEA) acquistata da Eurac Research e disponibile per l'Area di Programma

La piattaforma MEA è stata acquistata e messa in uso. In primo luogo, sono state eseguite registrazioni preliminari per testare l'effetto di farmaci noti come nifedipina, E-4031, isoproterenolo e ranolazina su cardiomiociti derivati da iPSC e sono state ottimizzate le condizioni di semina e acquisizione delle cellule. È stata quindi testata una library di oltre 300 sostanze fitochimiche fornita dall'ICGEB e un algoritmo di analisi è ora in fase di sviluppo da parte di CUAS e Eurac. Il nostro obiettivo è quello di applicare questo flusso di lavoro a nuovi screening in futuro, in particolare su sistemi di co-coltura eterocellulari come il modello neurocardiaco.



#### People

La dott.ssa [Giada Cattelan](#) al lavoro sulla piattaforma MEA

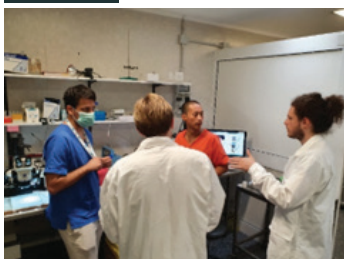


## Esplorazione delle capacità angiogeniche/rigenerative di un cuore sottoposto a unloading

Sono stati condotti esperimenti in collaborazione tra i ricercatori di MUI e dell'ICGEB utilizzando un modello murino di trapianto eterotopico di cuore, per riprodurre la condizione di unloading cardiaco indotta nell'uomo con l'applicazione di un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (LVAD), noto per innescare la proliferazione dei cardiomiociti. Questo modello sperimentale ha permesso un confronto diretto con il cuore nativo (dove il costante riempimento delle camere espone il cuore a uno stress meccanico costante), dimostrando che lo stress meccanico è responsabile in modo cruciale dell'inibizione della proliferazione cardiomiocitica ed endoteliale. Inoltre, le cellule tumorali iniettate nel cuore trapiantato sono cresciute significativamente di più rispetto a quelle iniettate nel cuore nativo. Questi esperimenti hanno portato a una migliore comprensione degli effetti del carico meccanico sui cardiomiociti e sulle cellule endoteliali, ma anche sulle cellule tumorali, proponendo nuove intuizioni meccanicistiche e aprendo la strada a terapie innovative non solo in campo cardiovascolare ma anche oncologico. Gli esperimenti in collaborazione hanno anche permesso ai giovani ricercatori di acquisire nuove competenze sulle tecniche in vivo e in vitro, che saranno integrate nei temi di ricerca di entrambi gli istituti.



### People



I ricercatori del MUI e dell'ICGEB discutono degli esperimenti collaborativi di INCardio. Dal MUI: [Bernhard Texler](#) (in blu) e [Anh-Vu Nguyen](#) (in arancione); dall'ICGEB: [Giacomo Rozzi](#) (al centro) e [Edoardo Alfi](#) (a destra)

# Potenziamento delle competenze ed empowerment dei giovani nell'area di programma

INCardio ha avuto successo nella formazione e nel potenziamento dei ricercatori dell'area di Programma, in particolare di giovani scienziati, attraverso i suoi webinar interdisciplinari, i trasferimenti transfrontalieri presso le sedi dei Partner e la partecipazione a eventi scientifici, per apprendere nuove tecniche, concetti e competenze chiave applicabili come la presentazione dei risultati della ricerca in congressi internazionali. L'obiettivo è stato quello di migliorare la formazione dei giovani ricercatori, rafforzando l'eccellenza e le competenze macroregionali e ponendo le basi per una collaborazione transfrontaliera di successo e duratura.

## Webinar transfrontalieri e trasferimenti

I partner di INCardio condividono interessi di ricerca e formazione nel campo delle malattie cardiovascolari. Attraverso un approccio multidisciplinare, i partner e gli esperti internazionali hanno organizzato sette seminari per condividere conoscenze, scambiare competenze e creare una rete di istituti e ricercatori che lavorino insieme in modo coerente e sostenibile.

Inoltre, diversi trasferimenti hanno permesso a giovani ricercatori di eseguire esperimenti in collaborazione e di apprendere nuove tecniche, potenziando le sinergie necessarie per raggiungere gli obiettivi stabiliti nelle azioni pilota del progetto.

## Webinar INCardio

- Cardioprotezione e aritmia
- Recenti progressi nella rigenerazione cardiaca
- Modellazione e simulazione dell'elettrofisiologia cardiaca
- Disturbi cardiovascolari - Approfondimenti su nuovi metodi e risultati della ricerca
- Lesione da ischemia e riperfusione e cardioprotezione: cosa c'è di nuovo?
- Perfusione artificiale ex-vivo: il prossimo passo nella conservazione del cuore e nell'intervento terapeutico
- Aritmie cardiache e nuovi strumenti per la definizione di nuove terapie antiaritmiche



## People

Esperimenti di collaborazione al MUI. Da sinistra a destra: Prof. Jakob Troppmair, Dr. Simone Vodret, Dr. Bernhard Texler, Fabian Egger, Mag. Anh-Vu Nguyen

## Empowerment dei giovani

# UNA STORIA DI SUCCESSO

Premio per giovani ricercatori ricevuto per le  
“Novità nel meccanismo delle malattie cardiovascolari”

Il Dr. Roman Vuerich, giovane ricercatore del Cardiovascular Disease Lab dell'ICGEB, ha presentato il suo lavoro scientifico nell'ambito di INCardio al Congresso “Frontiers in CardioVascular Biomedicine 2022” a Budapest ed è stato selezionato per l'eccezionale qualità del lavoro svolto e premiato dalla giuria, composta da membri senior del corpo accademico e da un gruppo di rinomati esperti in campi specifici, con il “Young Investigator Award” nella categoria “Novelties in cardiovascular disease mechanism”.

Cosa ha imparato da INCardio? Partecipando agli esperimenti di INCardio, ho utilizzato gli strumenti innovativi del progetto (purificazione delle cellule, espansione ex-vivo, modelli in-vivo) per sviluppare una nuova terapia cellulare che favorisce la rivascularizzazione dei tessuti ischemici. Si tratta della prima prova sperimentale che questa terapia potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica per le malattie cardiovascolari. Ho presentato questa nuova strategia durante il Congresso.

Che cosa le è rimasto del Congresso?

Il congresso è stato una grande opportunità per mettere in pratica le mie capacità di presentazione, aumentare la mia rete professionale e condividere i miei risultati con i migliori ricercatori nell'ambito cardiovascolare, che mi hanno fornito nuove idee (modelli, saggi) per studiare il meccanismo della malattia. Incontri internazionali come questo congresso ispirano veramente i giovani scienziati a pianificare la loro futura carriera, gli esperimenti e i progetti futuri, nonché a superare le difficoltà



Roman Vuerich alla conferenza “Frontiers in CardioVascular Biomedicine 2022” a Budapest

# UNA STORIA DI SUCCESSO

## Valorizzare le giovani ricercatrici

INCardio ha permesso a tre giovani ricercatrici di sviluppare e migliorare le loro competenze e abilità tecniche sull'uso della piattaforma MEA. In particolare, la dott.ssa Giada Cattelan e Laura Sophie Frommelt hanno partecipato alla "12<sup>th</sup> International Conference on Microelectrode Arrays for Life Sciences" tenutasi a Tubinga dal 6 al 9 luglio 2022. Qui, le due ricercatrici hanno avuto la possibilità di incontrare esperti del settore, migliorare le loro conoscenze e riapplicarle nell'area del programma. Inoltre, la dott.ssa Cattelan ha avuto l'opportunità di presentare il suo lavoro con una presentazione orale dal titolo "Evaluation of a novel in vitro neurocardiac cellular model for the study of heart disorders".



Giada Cattelan presenta il suo lavoro alla conferenza del MEA



Giada Cattelan (prima a sinistra) e Laura-Sophie Frommelt (terza da sinistra) a Tubinga per l'incontro MEA con altri colleghi



## People

# IT per la salute: un nuovo algoritmo per migliorare la ricerca biomedica nell'Area di Programma

L'Università di Scienze Applicate della Carinzia (CUAS) ha fornito il supporto tecnico e le competenze nella serie di esperimenti medici riguardanti le forze meccaniche nelle cellule cardiache. Sulla base di un'analisi dettagliata dello stato dell'arte degli strumenti esistenti e dell'analisi delle esigenze degli esperimenti medici, CUAS ha sviluppato uno strumento software per migliorare l'analisi dei segnali dei dati MEA.

L'uso di algoritmi di nuova concezione migliora la qualità dell'analisi del segnale e l'accuratezza dei risultati rispetto alle soluzioni esistenti, contribuendo così a rendere più significativi gli esperimenti medici del progetto INCardio.

Questi algoritmi di nuova concezione sono stati integrati in uno strumento software con un'interfaccia grafica che esegue la maggior parte dei compiti in modo completamente automatico e può essere facilmente utilizzato da professionisti non tecnici/medici. In futuro, il software potrebbe essere reso più flessibile ed esteso, ad esempio per poter elaborare e analizzare i dati di misurazione di diversi produttori di dispositivi MEA, per implementare moduli aggiuntivi per analisi visive avanzate o per classificare le aritmie con l'aiuto di modelli di deep learning.



Schermate dello strumento di analisi del segnale INCardio MEA, che per facilità d'uso può essere utilizzato esclusivamente con il mouse e non richiede l'inserimento manuale dei parametri di analisi.

# UNA STORIA DI SUCCESSO

## Un nuovo algoritmo per l'analisi dei segnali MEA

Christoph Voutsinas lavora come ricercatore junior presso l'Istituto di ricerca applicata sull'invecchiamento dell'Università di Scienze Applicate della Carinzia. In collaborazione con EURAC, ha sviluppato un nuovo algoritmo per migliorare l'analisi delle tracce elettriche acquisite con la piattaforma MEA.

Potrebbe descrivere l'algoritmo che ha sviluppato con Eurac? Lo strumento è stato sviluppato per l'analisi dell'effetto delle sostanze fitochimiche sul cuore. Combina l'analisi rapida e accurata dei segnali di potenziale di campo dei cardiomiociti con un'interfaccia di facile utilizzo. Una delle caratteristiche peculiari è che gli algoritmi sviluppati per questo strumento non richiedono l'inserimento di parametri aggiuntivi da parte dell'utente, passaggio che in genere richiede molta formazione e competenza. Si tratta quindi di uno strumento che può essere utilizzato immediatamente dopo una breve introduzione. Durante la convalida è stato inoltre dimostrato che lo strumento è più accurato dello strumento commerciale di riferimento nel determinare l'ampiezza dei picchi di depolarizzazione e nel misurare la durata dei potenziali di campo. Lo strumento verrà presto pubblicato e sarà disponibile per la comunità scientifica. In futuro, potrebbe essere utilizzato non solo per analizzare i cardiomiociti ma anche i neuroni.



### People

Christoph Voutsinas





# Facilitare il trasferimento di materiale e dati per migliorare la capacità di ricerca

## Accordo con ASUGI

L'ICGEB ha coordinato la stesura di due Accordi di Trasferimento di Materiale Biologico (MTA), uno tra l'ASUGI (Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina) ed Eurac Research e l'altro tra l'ICGEB ed Eurac Research, fornendo un quadro giuridico conforme e con il consenso informato da parte di alcuni pazienti affetti da cardiomiopatia seguiti dalla S.C. di Cardiologia dell'ASUGI, consentendo il trasferimento di cellule primarie per generare cellule staminali pluripotenti indotte dal paziente (iPSCs) e la loro differenziazione in cellule cardiache.

Questo ci ha permesso di studiare il ruolo delle forze meccaniche nella maturazione dei cardiomiociti all'interno degli EHT e di testare, attraverso una nuova piattaforma sperimentale (Multi Electrode Array, MEA), l'attività di decine di potenziali nuovi farmaci per il trattamento delle cardiomiopatie. Inoltre, Eurac ha prodotto una nuova linea iPSC dalle cellule del sangue di un paziente con cardiomiopatia associata a una nuova mutazione LMNA (documento di laboratorio in preparazione). L'MTA firmato ha rappresentato un punto di partenza per i futuri sviluppi della ricerca dell'ASUGI, che ora dispone di un regolamento specifico sulle biobanche.

## Il Centro di competenza virtuale INCardio

CUAS ha sviluppato un centro di competenza virtuale (VCC) per INCardio basato su un processo di sviluppo incentrato sull'utente e sul gruppo target (ricercatori medici).

Il centro di competenza virtuale ha offerto la possibilità di trasmettere, archiviare e condividere i dati della ricerca medica in conformità al GDPR. È ora possibile realizzare progetti sperimentali estesi (compresi lo scambio e la fusione di dati).

La concettualizzazione e lo sviluppo del VCC hanno incluso implementazioni tecnologiche, di processo e giuridiche. Nell'ambito del ciclo di vita del progetto, è stato raggiunto un livello di prontezza tecnologica (TRL) di 6-7. In futuro, il TRL e le funzionalità potranno essere aumentati ed estesi.

## Sostenibilità del progetto

Un tema cruciale di questa collaborazione transnazionale è la sostenibilità dei progetti. Dopo due anni di proficua collaborazione, l'obiettivo della rete costituita è quello di perseguire ulteriormente gli obiettivi comuni. Per consolidare la rete, uno dei primi documenti creati è stata una mappa che presenta le competenze disponibili nell'area di programma, con i rispettivi referenti. Questa mappa facilita la visione d'insieme di un campo molto ampio e multidisciplinare, consentendo una facile interazione non solo tra i partner del progetto per quanto riguarda le questioni di INCardio, ma anche al di fuori di esso.

Il successo della sostenibilità è rappresentato al meglio dai progetti "spin-off" derivanti da INCardio. Come già menzionato, Eurac e ICGEB avvieranno nel novembre 2022 un progetto

di dottorato dal titolo "Building EHT from iPSC-derived cardiomyocytes and beyond". Un altro progetto avviato grazie alla collaborazione con INCardio si concentra sul metabolismo dei cardiomiociti.

Infine, la sostenibilità della ricerca traslazionale si riflette anche nella capacità di perseguire l'obiettivo di trasferire i risultati ottenuti nella realtà clinica. Per questo motivo, al fine di comprendere meglio le possibilità e i limiti di portare i medicinali per terapie avanzate (ATMP) dal banco di prova al letto, i processi normativi italiani, austriaci ed europei sono stati illustrati in un documento di sintesi accessibile a tutti i partner del progetto. Con queste premesse, la rete INCardio mira a delineare le barriere e le opportunità per accelerare l'approvazione e l'implementazione di nuovi ATMP nel campo delle malattie cardiovascolari.

## Messaggi "take-away" da parte degli stakeholder di INCardio:

INCardio ha invitato molti ricercatori, professori e clinici di tutto il mondo a portare la loro esperienza nell'area di programma.

**In che modo un progetto di cooperazione transfrontaliera, come INCardio, è importante per rafforzare la capacità di R&I e la formazione nel settore chiave delle malattie cardiovascolari per trovare nuove terapie?**

"È stato un vero onore partecipare alla serie di webinar INCardio insieme a scienziati leader nel campo delle cellule staminali pluripotenti indotte applicate alle malattie cardiovascolari. Progetti interdisciplinari come INCardio - che abbracciano la cardiologia clinica, la biologia e l'ingegneria - sono fondamentali per ottenere strategie terapeutiche sempre più avanzate e personalizzate, ispirando nuove idee, promuovendo nuove collaborazioni e incrociando diversi campi di ricerca. Spero davvero che il lavoro avviato nell'ambito del programma congiunto INCardio possa rappresentare l'inizio di un percorso di ricerca che contribuirà concretamente a migliorare la vita dei pazienti affetti da malattie cardiovascolari".

Elisa Di Pasquale, IRCCS Istituto Clinico Humanitas

"ASUGI è stata coinvolta in INCardio per fornire cellule primarie di pazienti affetti da cardiomiopatia seguiti dalla SC di Cardiologia, rendendo possibile l'avvio di una ricerca innovativa che, partendo dai singoli pazienti, mira a delucidare nuovi meccanismi di malattia nell'ottica della medicina di precisione. Le cellule trasferite sono state utilizzate per generare cellule staminali pluripotenti indotte dal paziente (iPSC) e la loro differenziazione in cellule cardiache, consentendo una medicina personalizzata. Accordi specifici di trasferimento di materiale biologico (MTA) ci hanno permesso di garantire il consenso informato dei pazienti e la conformità al quadro giuridico. Questa collaborazione tra organizzazioni sanitarie e

centri di ricerca è fondamentale per far progredire la ricerca e trovare terapie innovative per i pazienti. ASUGI vede con molto favore la possibilità di connettersi a reti internazionali di ricerca che consentano un contatto diretto tra la sanità pubblica e la ricerca traslazionale. Siamo certi che questa collaborazione all'interno di INCardio rappresenti un punto di partenza per i futuri sviluppi della ricerca dell'ASUGI e per massimizzare l'implementazione e l'utilizzo delle biobanche locali".

**Gianfranco Sinagra e Sandro Centonze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina**

"Progetti come INCardio sono la chiave per implementare nell'attività clinica e quindi nell'assistenza quotidiana ai nostri Pazienti non solo le nuove evidenze che continuamente ci giungono dalla ricerca di base e traslazionale, ma anche quella curiosità nella metodologia professionale che solo il continuo confronto tra il clinico ed il ricercatore è in grado di evocare. Non vi è progresso senza creatività e non vi è crescita senza confronto: nulla può essere tanto stimolante ed attrattivo per i professionisti presenti e futuri quanto la possibilità di interfacciarsi costantemente tra il mondo della clinica e quello della ricerca, entusiasmandoci a vicenda nel desiderio di ampliare gli orizzonti diagnostico-terapeutici ma anche stimolando la nostra crescita professionale ed umana".

**Rupert Paulmichl, Direttore di Struttura Complessa della Divisione di Cardiologia, Ospedale F. Tappeiner, Merano, Chiara Losi, medico cardiologo, Ospedale di Merano**

"Considerando che la ricerca veramente innovativa presuppone l'apertura delle nostre menti verso il nuovo, l'insolito e lo sconosciuto, è di fondamentale importanza organizzare condizioni quadro efficaci che consentano agli scienziati di cooperare e scambiare le proprie visioni senza rimanere rinchiusi nei propri confini. In-Cardio è un meraviglioso esempio di cooperazione transnazionale che permette agli scienziati di ricercare terapie nuove e innovative nelle malattie cardiovascolari".

**Werner Rauhe, cardiologo elettrofisiologo, responsabile della Struttura semplice "Terapia Intensiva Cardiologica e Reparto", Ospedale di Bolzano**

"Attraverso le sue attività di formazione e knowledge sharing, INCardio ha permesso a tanti studenti e giovani ricercatori di acquisire nuove conoscenze nell'ambito cardiovascolare nonché nuove competenze tecniche, che verranno trasmesse anche oltre la durata del progetto, presso il Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute. Siamo lieti di aver collaborato a questo progetto di cooperazione territoriale, essenziale per migliorare la formazione dei giovani, conferendole una dimensione europea, e sviluppare il loro network professionale".

**Niccolò De Manzini, Università di Trieste - Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute**

"Sono stato invitato a un seminario del progetto INCardio per un talk sul tema "Rigenerazione cardiaca - come ringiovanire un cuore di mammifero". Le terapie mediche tradizionali non sono ancora in grado di rispondere appieno al problema delle malattie cardiovascolari, prima causa di morte in Europa. La rigenerazione cardiaca, compresa la terapia con cellule

staminali, rappresenta un ampio sforzo e una prospettiva promettente per riparare il tessuto cardiaco danneggiato, grazie a scienza d'avanguardia. Pertanto, è importante che i giovani scienziati siano adeguatamente formati su queste tecniche e sono necessarie le cooperazioni transfrontaliere per creare sinergie e affrontare insieme questa sfida comune".  
Bernhard J. Haubner, Reparto Cardiologia, Ospedale Universitario di Zurigo

"La possibilità di interazione e cooperazione tra unità di ricerca strutturate come INCardio è di fondamentale importanza in ambito cardiovascolare. I concetti di innovazione e formazione sono punti chiave nella terapia delle malattie cardiovascolari".

Claudia Penna, Professore, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino

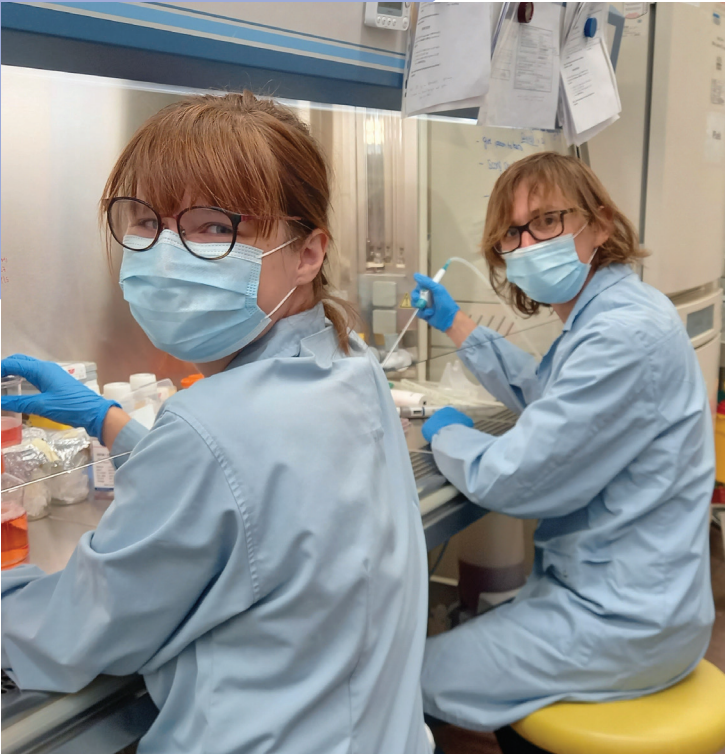
"Sostengo fortemente i progetti di cooperazione transfrontaliera, come INCardio, perché solo attraverso la collaborazione attiva e lo scambio di idee e protocolli possiamo far progredire la nostra comprensione delle malattie cardiovascolari. Per questo motivo, INCardio ha creato nuove opportunità per sviluppare nuovi percorsi per il trattamento delle malattie cardiache".

Milena Bellin, professore ordinario di Genetica e capogruppo presso il Dipartimento di Biologia e l'Istituto Veneto di Medicina Molecolare dell'Università di Padova.

"La missione principale di un IRCCS cardiovascolare come il Centro Cardiologico Monzino è lo sviluppo di tecnologie e soluzioni terapeutiche innovative attraverso la ricerca traslazionale. Il progetto di cooperazione transfrontaliera INCardio si inserisce perfettamente in questo spazio, combinando competenze cliniche e di laboratorio con un approccio multidisciplinare visionario".

Giulio Pompilio, Direttore scientifico, Centro Cardiologico Monzino IRCCS





## ZUSAMMENFASSUNG

Ziel des Projektes ist die Einrichtung eines Exzellenzzentrums zur Intensivierung der Forschungs- & Innovationsaktivitäten im Programmgebiet; in diesem Rahmen sollen Spitzen technologien und therapeutische Konzepte zur Verbesserung der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen entwickelt werden (unter denen ca. 30% der europäischen Bevölkerung leiden und die gemäß der Eurostatdaten von 2015 ca. 40% der Todesfälle in Italien und 45% der Todesfälle in Österreich verursachen). Die beteiligten Forschungseinrichtungen werden ihr Wissen und ihre Erfahrungen im Bereich Physiologie, Biologie, Herztransplantationschirurgie, biomedizinische Techniken und Bioinformatik bündeln, um Wirkstoffverbindungen zu entwickeln, welche die Herzfunktion modulieren. Dabei steht die Rolle der mechanischen Kräfte bei der Steuerung der Eigenschaften der Herzzellen im Vordergrund. Die aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) gewonnenen Kardiomyozyten werden eingesetzt, um die Anwendung bei Menschen in den vorbereitenden Phasen der pharmakologischen Forschung zu simulieren. Die Einrichtung einer gemeinsamen Plattform zur Untersuchung der elektrischen und mechanischen Eigenschaften der Herzzellen und eines Virtuellen Kompetenzzentrums (Virtual Competence Center - VCC) werden die Nachhaltigkeit des Projektes und die auch nach Projektabschluss gewährleistete Nutzung der Ergebnisse garantieren.



# PROJEKTÜBERSICHT

## Laufzeit

Oktober 2020 -  
Dezember 2022

## Prioritätsachsen

1- Forschung und Innovation

## Erwartete Ergebnisse

- 1) Schaffung einer gemeinsamen technisch-wissenschaftlichen Grundlage und Datenaustausch zwischen den Einrichtungen;
- 2) verstärkte Kapazitäten der biomedizinischen Forschung im Programmgebiet;
- 3) Konsolidierung der Zusammenarbeit zwischen den PP;
- 4) Vertiefung des Wissens über Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Entwicklung neuer, translationaler Therapien)

## Investitionspriorität

1a - Ausbau der Infrastruktur im Bereich Forschung und Innovation (F&I) und der Kapazitäten für die Entwicklung von F&I-Spitzenleistungen. Förderung von Kompetenzzentren, insbesondere solchen von europäischem Interesse

BUDGET 1.132.876 EURO

MESI/MONATE 25

# ZIEL

- Stärkung der F&I-Kapazität auf dem Schlüsselgebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch nachhaltige grenzüberschreitende wissenschaftliche Zusammenarbeit und die Schaffung gemeinsamer Infrastrukturen für Forschung und Datenerfassung.
- Stärkung der technisch-wissenschaftlichen Kapazitäten der Partner durch Konsolidierung ihrer Zusammenarbeit, durch gemeinsame Pilotprojekte und durch Personalaustausch.
- Förderung der Ausbildung junger Forscher auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Seminare, Workshops und Wissensaustausch.

# PARTNERS

LP: International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology – ICGEB, Italy

PP1: Eurac Research, Bozen, Italy

PP2: Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria

PP3: Fachhochschule Kärnten - gemeinnützige Privatstiftung, Klagenfurt, Austria





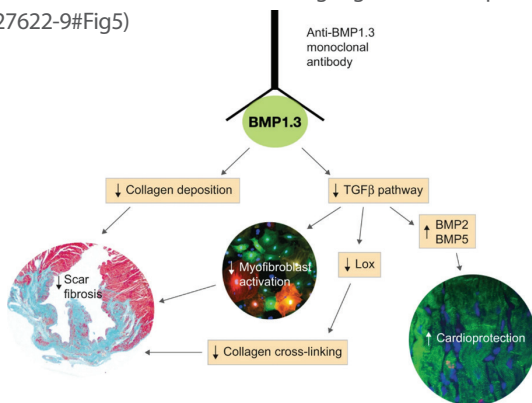
# Bessere Kenntnisse über Herz-Kreislauf-Erkrankungen und neue Lösungen für künftige Therapien

INCARDIO hat neue Konzepte und therapeutische Ansätze für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erforscht. Die kontinuierliche Zusammenarbeit zwischen den Partnern hat das Wissen über Herz-Kreislauf-Erkrankungen erweitert und zur Ermittlung neuer Lösungen für künftige Therapien geführt, wobei die unterschiedlichen Fachkenntnisse, Materialien und Infrastrukturen der einzelnen Institute genutzt wurden.

Trotz der hohen Prävalenz ischämischer Herzkrankheiten weltweit gibt es derzeit keine biologischen Medikamente zur Behandlung. Die Zusammenarbeit zwischen dem ICGEB und der MUI im Rahmen von INCARDIO führte zur Identifizierung von herzschtützenden Molekülen, die das Überleben von Kardiomyozyten und die Reparatur von fibrotischen Schäden modulieren können und die therapeutische Wirkung in Mausmodellen bestätigten.

## Ein neues biologisches Medikament, das die Fibrose verhindert und den Herzmuskel schützt

INCARDIO konnte erstmalig die Fähigkeit eines neuen biologischen Arzneimittels – eines monoklonalen Antikörpers – nachweisen, nach einem Herzinfarkt die Fibrose zu verhindern und den Herzmuskel zu schützen. Die gemeinsame Forschungsstudie zeigte, dass dieser Antikörper durch einen doppelten Mechanismus eine positive Wirkung hat: Einerseits reduziert er die Ablagerung von fibrösem Gewebe, das die Pumpfunktion des Herzens einschränkt, und andererseits fördert er das Überleben von Herzmuskelzellen. Anti-BMP1.3-Antikörper können also therapeutisch eingesetzt werden, um die Apoptose von Kardiomyozyten zu verhindern, die Kollagenablagerung zu reduzieren und die Herzfunktion nach einer Ischämie zu erhalten. Diese Ergebnisse wurden in einer großen internationalen Fachzeitschrift, Nature Communications, veröffentlicht, die öffentlich zugänglich ist (<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27622-9#Fig5>)



Mechanism of action of anti-BMP1.3 antibody, Aus: Bone morphogenetic protein 1.3 inhibition decreases scar formation and supports cardiomyocyte survival after myocardial infarction



## Künstlich hergestelltes Herzgewebe (EHT) zur Verbesserung der Kenntnisse über die Rolle mechanischer Kräfte in der Biologie der Kardiomyozyten

Um die Rolle von mechanischem Stress bei der Regulierung der kardialen Zellproliferation und Reifung von iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten mit dem Ziel zu untersuchen, translationale Anwendungen zu fördern, entwickelten ICGEB und EURAC In-vitro-Modelle und stellen technisiertes Herzgewebe (EHT) her, das sowohl aus Kardiomyozyten als auch aus Endothelzellen (den Zellen, die die Innenseite der Blutgefäße auskleiden) besteht. Induzierte pluripotente Stammzellen (auch „iPSCs“ genannt) sind eine Art von pluripotenten Stammzellen, die direkt aus einer erwachsenen Zelle erzeugt werden können. Da sie pluripotent sind, können sie jeden anderen Zelltyp im Körper hervorbringen (z. B. Neuronen und Herzellen) und patientengerecht hergestellt werden. Das bedeutet, dass jede Person ihre eigene pluripotente Stammzelllinie haben könnte, sofern sie die gleiche genetische Mutation wie der

Spender trägt.

Diese Aktivität wurde von zwei jungen Forschern des ICGEB durchgeführt, Andrea Colliva – der zuvor bei Eurac Research in Bozen in der Kultur und Differenzierung von iPSCs in Kardiomyozyten (CM) ausgebildet wurde – und Giulio Ciucci, der die Methode zur Abstimmung der mechanischen Belastung in künstlich hergestellten Herzgeweben entwickelte. Anhand dieser Modelle konnte das ICGEB nachweisen, dass ein Anstieg der mechanischen Belastung die Proliferation reduziert und die Reifung von aus iPSCs gewonnenen CMs fördert und dass diese Reifung durch die Einbeziehung von Endothelzellen, die ebenfalls aus iPSCs gewonnen wurden, weiter gefördert wird. Schließlich wurden neue Modelle zur mechanischen Be- und Entlastung realisiert, um zu untersuchen, ob dieselben Mechanismen, die die Regeneration im Herzen verhindern, das Organ vor

Krebs schützen. Diese wurden mit Hilfe eines Schrittmachers geschaffen, der die Skelettmuskulatur dazu anregt, sich wie ein Herz zusammenzuziehen, um so das Wachstum von Tumorzellen im Muskel unter verschiedenen Belastungsbedingungen zu bewerten.

ICGEB und Eurac haben auch mit der Entwicklung von miniaturisiertem Herzgewebe (EHT) begonnen, das aus iPSC-CMs, Fibroblasten und neuronalen Zellen besteht. Diese Aktivitäten bilden die Grundlage für eine neue gemeinsame Doktorandenstelle von Eurac und ICGEB, die im November 2022 eingerichtet wird und

den Titel „Building EHT from iPSC-derived cardiomyocytes and beyond“ trägt (siehe s. 32). Sie soll die Nachhaltigkeit der im Rahmen des Projekts gewonnenen neuen Erkenntnisse gewährleisten und zielt langfristig auf den Aufbau eines In-vitro-Modells des innervierten Herzens ab. Im Rahmen von INCardio hat Eurac erfolgreich ein Co-Kultur-System aus iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten und iPSC-abgeleiteten sympathischen Neuronen erstellt, das die Grundlage für die Untersuchung der Kommunikation zwischen Neuronen und Herzzellen bei Gesundheit und Krankheit bildet.

---

## Neue Forschungsinstrumente zur Bekämpfung der arrhythmogenen Kardiomyopathie

Die arrhythmogene Kardiomyopathie (ACM) ist eine vererbte Herzerkrankung, die durch schwere, manchmal tödlich verlaufende ventrikuläre Arrhythmien, fibröse Einlagerungen im Myokard und fortschreitende ventrikuläre Dysfunktion gekennzeichnet ist. Obwohl die Krankheit autosomal dominant vererbt wird, sind eine unvollständige Penetranz und eine variable Expressivität sehr häufig, was zu unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbildern führt.

Wir haben sechs hiPSC-Linien aus Blutzellen von drei ACM-Patienten, die eine Mutation im Exon 4 des PKP2-Gens tragen, zwei asymptomatischen (ASY) Trägern derselben Mutation und einer gesunden Person (CTR), die alle derselben Familie angehören, erzeugt. Die iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten wurden dann mit verschiedenen Techniken untersucht.

Unsere Ergebnisse unterstreichen die molekularen und funktionellen Unterschiede zwischen iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten der ACM und ASY, wozu auch unterschiedlich exprimierte Gene, unterschiedliche elektrische Eigenschaften und unterschiedliche intrazelluläre Lipidakkumulation gehören. Diese Daten deuten stark darauf hin, dass hiPSC-CMs ein geeignetes Modell sind, um die molekularen Grundlagen der unvollständigen Penetranz bei ACM weiter zu untersuchen, und wurden in ein zur Veröffentlichung vorgelegtes Manuskript aufgenommen.

## Untersuchung der Kardiotoxizität von Arzneimitteln

Die kardiale Sicherheit ist eine der Hauptursachen für die Ausfallrate von Wirkstoffen in der pharmazeutischen Industrie. Die derzeitigen Ansätze zur präklinischen Bewertung der Kardiotoxizität von Arzneimitteln stützen sich fast ausschließlich auf Tiermodelle, die aufgrund

der Speziesunterschiede erhebliche Beschränkungen aufweisen. Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass menschliche iPSC-abgeleitete Kardiomyozyten als neue menschliche zellbasierte Plattform zur Bewertung der kardialen Toxizität/Sicherheit während der Arzneimittelentwicklung verwendet werden können. Zu diesem Zweck wurde eine neue MEA-Plattform (Multi-Electrode Array) erworben und bei Eurac Research in Bozen, Italien, untergebracht. Die Plattform ermöglicht eine nicht-invasive Bewertung der elektromechanischen Funktion von Zellen in In-vitro-Tests. In diesem Fall wurde die MEA-Plattform unter Ausnutzung des Fachwissens von Eurac Research bei der Erzeugung und Untersuchung von iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten verwendet, um bei einer Sammlung chemischer Verbindungen pflanzlichen Ursprungs (Phytochemikalien), die von ICGEB zur Verfügung gestellt wurde, die Fähigkeit zu untersuchen, die elektromechanischen Eigenschaften von iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten zu modulieren. Die Datenanalyse der getesteten Medikamente, welche mit Hilfe einer neuen INCardio-Software erfolgte, die von der Fachhochschule Kärnten für das Projekt entwickelt wurde (siehe s. 33), ermöglichte die Identifizierung neuer potenziell proarrhythmischer Verbindungen.

Eurac konnte dank der MEA-Einrichtung Daten generieren, die in das Virtuelle Kompetenzzentrum übertragen wurden und somit das erste Beispiel für die gemeinsame Nutzung von Daten durch alle Projektpartner darstellen (siehe s. 35). Mit der Durchführung eines Screenings zur Ermittlung der arrhythmischen Wirkung einer Arzneimittel-Datenbank auf menschliche iPSC-abgeleitete Kardiomyozyten und der Einrichtung einer Co-Kultur aus menschlichen iPSC-Kardiomyozyten und Neuronen hat Eurac auch im Programmgebiet die Wiedereinführung des menschlichen Kontexts in die Grundlagenforschung vorangetrieben und damit die Richtung der 3R-Prinzipien (Ersetzen, Reduzieren, Verbessern) verfolgt: Tierversuche - wo immer dies möglich ist - durch geeignete Alternativen zu ersetzen.

---

## ERFOLGSGESCHICHTE

### Test von 280 Phytochemikalien dank der neuen Multi-Elektroden-Array-Plattform (MEA-Plattform), die für das Programmgebiet von Eurac Research angeschafft wurde und zur Verfügung steht

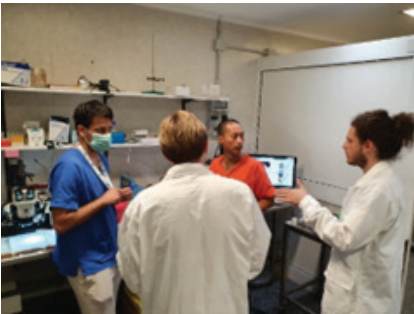
Die MEA-Plattform wurde gekauft und in Betrieb genommen. Zunächst wurden vorläufige Aufnahmen durchgeführt, um die Wirkung bekannter Medikamente wie Nifedipin, E-4031, Isoproterenol und Ranolazin auf iPSC-abgeleitete Kardiomyozyten zu testen, und die Zellaussaat sowie die Aufnahmebedingungen wurden optimiert. Nachdem eine vom ICGEB zur Verfügung gestellte Sammlung aus mehr als 300 Phytochemikalien getestet worden ist, wird nun von der CUAS und dem Eurac gemeinsam ein Analysealgorithmus entwickelt. Unser Ziel ist, diesen Arbeitsablauf in Zukunft bei neuen Screenings anzuwenden, insbesondere für heterozelluläre Co-Kultursysteme wie das neurokardiale Modell.

Dr. [Giada Cattelan](#) bei der Arbeit an der MEA-Plattform



## Erforschung der angiogenen/regenerativen Kapazität eines unbelasteten Herzens

In Zusammenarbeit zwischen Forschern der MUI und des ICGEB wurden Experimente durchgeführt, bei denen das Modell der heterotopen Herztransplantation bei Mäusen verwendet wurde, um den Zustand der Herzentlastung zu reproduzieren, der beim Menschen durch die Anwendung eines linksventrikulären Unterstützungssystems (LVAD) hervorgerufen wird, von dem bekannt ist, dass es die Proliferation von Kardiomyozyten auslöst. Dieses Versuchsmodell ermöglichte einen direkten Vergleich mit dem nativen Herzen (wo die konstante Füllung der Kammern das Herz einer konstanten mechanischen Belastung aussetzt) und zeigte, dass die mechanische Belastung ein entscheidender Faktor ist, der für die Hemmung der Proliferation von Kardiomyozyten und Endothelzellen verantwortlich ist. Außerdem wuchsen die Krebszellen, die in das transplantierte Herz injiziert wurden, deutlich stärker als diejenigen, die in das native Herz injiziert wurden. Diese Experimente ermöglichten ein besseres Verständnis der Auswirkungen mechanischer Belastung auf Kardiomyozyten und Endothelzellen, aber auch auf Krebszellen, und lieferten neue mechanistische Erkenntnisse, die nicht nur im kardiovaskulären, sondern auch im onkologischen Bereich den Weg für innovative Therapien ebnen. Die gemeinsamen Experimente ermöglichten es den jungen Forschern auch, neue Kenntnisse über In-vivo- und In-vitro-Techniken zu erwerben, die in die Forschungsthemen beider Institute einfließen werden.



### People

Forscher von MUI und ICGEB diskutieren über gemeinsame INCardio-Experimente. Von der MUI: [Bernhard Texler](#) (blau), [Anh-Vu Nguyen](#) (orange), von ICGEB: [Giacomo Rozzi](#) (in der Mitte), [Edoardo Alfi](#) (auf der rechten Seite)

# Verbesserte Qualifikationen und Förderung der Jugend im Programmgebiet

INCardio hat sich in Bezug auf die Ausbildung und Förderung von Forschern aus dem Programmgebiet und insbesondere von jungen Wissenschaftlern als Erfolg erwiesen – durch seine interdisziplinären Webinare, grenzüberschreitenden Entsendungen in die Einrichtungen der Partner und die Teilnahme an wissenschaftlichen Veranstaltungen, die dem Erlernen neuer Techniken, Konzepte und übertragbarer Schlüsselqualifikationen wie die Präsentation von Forschungsergebnissen auf internationalen Kongressen dienen. Das Ziel war, die Ausbildung junger Forscher zu verbessern, makroregionale Spitzenleistungen und Kompetenzen zu fördern und die Grundlage für eine erfolgreiche und dauerhafte grenzüberschreitende Zusammenarbeit zu schaffen.

## Grenzüberschreitende Webinare und Entsendungen

Die INCardio-Partner haben Forschungs- und Ausbildungsinteressen auf dem Gebiet von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgetauscht. Durch einen multidisziplinären Ansatz wurden von den Partnern und internationalen Expert\*innen sieben Seminare organisiert, um Kenntnisse zu teilen, Fachwissen auszutauschen und ein Netzwerk von Instituten und Forschern aufzubauen, die auf kohärente und nachhaltige Weise zusammenarbeiten. Darüber hinaus ermöglichten mehrere Entsendungen jungen Forschern die Durchführung gemeinsamer Experimente und das Erlernen neuer Techniken, durch die notwendige Synergien zur Erreichung der in den Maßnahmen des Pilotprojekts festgelegten Ziele gefördert wurden.

## INCardio Webinare

- Kardioprotektion und Arrhythmie
- Jüngste Fortschritte bei der Regeneration des Herzens
- Modellierung und Simulation der kardialen Elektrophysiologie
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen – Einblicke in neue Methoden und Forschungsergebnisse
- Ischämie-Reperfusionsschäden und Kardioprotektion: Was gibt es Neues?
- Ex-Vivo-Maschinenperfusion: nächster Schritt zur Erhaltung des Herzens und zu therapeutischen Maßnahmen
- Herzrhythmusstörungen und neue Instrumente für die Definition neuer Therapien gegen Arrhythmie

Gemeinsame Experimente in der MUI. Von links nach rechts: Prof. Jakob Troppmair, Dr. Simone Vodret, Dr. Bernhard Texler, Fabian Egger, Mag. Anh-Vu Nguyen



People



# ERFOLGSGESCHICHTE

## Verleihung des Young Investigator Award für „Neuerungen auf dem Gebiet der Mechanismen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“

Verleihung des Young Investigator Award für „Neuerungen auf dem Gebiet der Mechanismen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“

Dr. Roman Vuerich, ein junger Forscher aus dem Cardiovascular Disease Lab des ICGEB, präsentierte seine wissenschaftliche Arbeit im Rahmen von INCardio auf dem Kongress „Frontiers in CardioVascular Biomedicine 2022“ in Budapest und wurde aufgrund der herausragenden Qualität der geleisteten Arbeit von der Jury, die sich aus leitenden Fakultätsmitgliedern und einem Gremium renommierter Expert\*innen auf Spezialgebieten zusammensetzte, mit dem „Young Investigator Award“ in der Kategorie „Novelties in cardiovascular disease mechanism“ ausgezeichnet.

Was haben Sie von INCardio gelernt? Ich habe an INCardio-Experimenten teilgenommen und im Rahmen des Projekts innovative Tools (Aufreinigung von Zellen, Ex-vivo-Expansion, In-vivo-Modelle) eingesetzt, um eine neue Zelltherapie zu entwickeln, die die Revaskularisierung von ischämischem Gewebe fördert. Dies ist der erste experimentelle Nachweis, dass diese Therapie eine wertvolle Behandlungsmöglichkeit für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellen könnte. Ich habe diese neue Strategie während des Kongresses vorgestellt.

Was hat Ihnen der Kongress gebracht?

Der Kongress war eine großartige Gelegenheit, meine Präsentationsfähigkeiten zu üben, mein berufliches Netzwerk zu erweitern und meine Ergebnisse mit führenden Herz-Kreislauf-Forschern auszutauschen, die mir neue Ideen (Modelle, Assays) zur Untersuchung des Krankheitsmechanismus vermittelten. Internationale Treffen wie dieser Kongress inspirieren junge Wissenschaftler zur Planung ihrer künftigen Karriere, zu Experimenten und Projekten sowie zur Überwindung von Forschungsengpässen bei der Ermittlung neuer Lösungen.



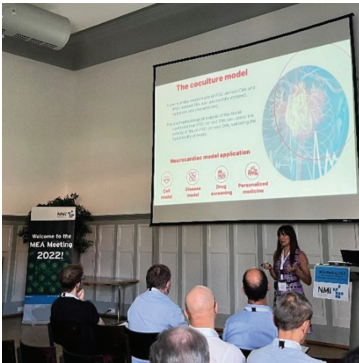
Roman Vuerich auf dem Kongress „Frontiers in CardioVascular Biomedicine 2022“ in Budapest



# ERFOLGSGESCHICHTE

## Förderung junger Forscherinnen

INCardio ermöglichte es drei jungen Forscherinnen, ihr Fachwissen und ihre technischen Fähigkeiten im Umgang mit der MEA-Plattform auszubauen und zu verbessern. Dr. Giada Cattelan und Laura Sophie Frommelt haben an der „12th International Conference on Microelectrode Arrays for Life Sciences“ teilgenommen, die vom 6. bis 9. Juli 2022 in Tübingen stattfand. Hier hatten die beiden Forscherinnen die Möglichkeit, einschlägige Expert\*innen zu treffen, ihr Wissen zu vertiefen und dieses in das Programmgebiet einzubringen. Darüber hinaus hatte Dr. Cattelan die Gelegenheit, ihre Arbeit in einem mündlichen Vortrag mit dem Titel „Evaluation of a novel in vitro neurocardiac cellular model for the study of heart disorders“ vorzustellen.



Giada Cattelan bei der Vorstellung ihrer Arbeit auf dem MEA Treffen



People



Giada Cattelan und Laura-Sophie Frommelt in Tübingen

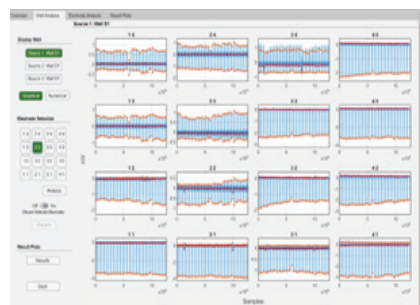


# IT für die Gesundheit: ein neuer Algorithmus zur Verbesserung der biomedizinischen Forschung im Programmgebiet

Die Fachhochschule Kärnten (CUAS) stellte die technische Unterstützung und das Fachwissen für die Durchführung medizinischer Experimente zu den mechanischen Kräften in Herzzellen zur Verfügung. Auf der Basis einer detaillierten Analyse des technischen Stands vorhandener Tools sowie einer Bedarfsanalyse in den medizinischen Versuchsaufbauten entwickelte die CUAS ein Software-Tool für eine verbesserte MEA-Datensignalanalyse.

Der Einsatz neu entwickelter Algorithmen verbessert die Qualität der Signalanalyse und die Genauigkeit der Ergebnisse im Vergleich mit bereits existierenden Lösungen und trägt damit zu einer höheren Aussagekraft der medizinischen Experimente im Rahmen des INCARDIO-Projekts bei.

Diese neu entwickelten Algorithmen wurden in ein Software-Tool mit einer grafischen Benutzeroberfläche integriert, das die meisten Aufgaben vollautomatisch ausführt und auch von nicht-technischen/nicht-medizinischen Fachleuten leicht bedient werden kann. In Zukunft könnte die Software flexibler gestaltet und erweitert werden, damit z. B. die Messdaten verschiedener MEA-Gerätehersteller verarbeitet und analysiert, zusätzliche Module für erweiterte visuelle Analysen implementiert oder mit Hilfe von Deep-Learning-Modellen Arrhythmien klassifiziert werden können.



Screenshots vom INCARDIO MEA-Signalanalyse-Tool, das aus Gründen der Benutzerfreundlichkeit ausschließlich mit der Maus bedient werden kann und keine manuelle Eingabe der Analyseparameter erfordert

# ERFOLGSGESCHICHTE

## Ein neuer Algorithmus für die Analyse von MEA-Signalen

Christoph Voutsinas arbeitet als Nachwuchswissenschaftler am Institut für angewandte Altersforschung der Fachhochschule Kärnten. In Zusammenarbeit mit dem EURAC entwickelte er einen neuen Algorithmus zur Verbesserung der Analyse der mit der MEA-Plattform erfassten elektrischen Spuren.

Könnten Sie bitte den Algorithmus beschreiben, den Sie mit Eurac entwickelt haben? Das Instrument wurde für die Analyse der Wirkung von Phytochemikalien auf das Herz entwickelt. Es kombiniert die schnelle und genaue Analyse von Feldpotentialsignalen von Kardiomyozyten mit einer einfach zu bedienenden Benutzeroberfläche. Eine der Besonderheiten besteht darin, dass die für dieses Tool entwickelten Algorithmen keine zusätzliche Parametereingabe durch den Benutzer erfordern, was in der Regel viel Einarbeitung und Fachwissen voraussetzt. Es handelt sich also um ein Instrument, das nach einer kurzen Einführung sofort verwendet werden kann. Bei der Validierung hat sich zudem gezeigt, dass das Tool bei der Bestimmung der Amplituden von Depolarisationsspitzen und der Messung der Feldpotentialdauer genauer ist als das kommerzielle Referenztool. Das Tool wird demnächst veröffentlicht und der Wissenschaftsgemeinde zur Verfügung stehen. In Zukunft könnte es nicht nur zur Analyse von Kardiomyozyten, sondern auch von Neuronen eingesetzt werden.



### People



Christoph Voutsinas

# Erleichterung des Transfers von Material und Daten zur Verbesserung der Forschungskapazität

## Vereinbarung mit ASUGI

Das ICGEB hat die Ausarbeitung von zwei biologischen Materialtransfervereinbarungen (MTA) koordiniert, eine zwischen ASUGI (Universitätsgesundheitsbehörde Giuliano Isontina) und Eurac Research und die andere zwischen dem ICGEB und Eurac Research, wodurch ein konformer rechtlicher Rahmen geschaffen wurde, und mit der informierten Zustimmung einiger Kardiomyopathie-Patienten, die von der Abteilung für Kardiologie des ASUGI betreut wurden. Dadurch wurde der Transfer von Primärzellen zur Erzeugung von patienteninduzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) und deren Differenzierung in Herzzellen ermöglicht. Auf diese Weise konnten wir die Rolle mechanischer Kräfte bei der Reifung von Kardiomyozyten in EHTs untersuchen und mit Hilfe einer neuen experimentellen Plattform (Multi Electrode Array, MEA) die Aktivität von Dutzenden potenzieller neuer Medikamente zur Behandlung von Kardiomyopathien testen. Außerdem hat Eurac eine neue iPSC-Linie aus den Blutzellen eines Patienten hergestellt, der von einer mit einer neuartigen LMNA-Mutation assoziierten Kardiomyopathie betroffen ist (Laborbericht ist in Vorbereitung). Das unterzeichnete MTA stellte einen Ausgangspunkt für künftige Forschungsentwicklungen des ASUGI dar, das nun über eine spezifische Regelung für Biobanken verfügt.

## Das virtuelle INCardio-Kompetenzzentrum

Die CUAS hat ein virtuelles INCardio-Kompetenzzentrum (VCC) entwickelt, das auf einem nutzerzentrierten, auf eine Zielgruppe (medizinische Forscher) ausgerichteten und fokussierten Entwicklungsprozess basiert. Das virtuelle Kompetenzzentrum bot die Möglichkeit, medizinische Forschungsdaten DSGVO-konform zu übermitteln, zu speichern und zu teilen. Erweiterte Versuchspläne (einschließlich Datenaustausch und -fusion) können nun realisiert werden. Die Konzeption und Entwicklung des VCC umfasste technologische, prozessbezogene und rechtliche Implementierungen. Innerhalb der Projektdauer wurde ein Technology Readiness Level (TRL) von 6-7 erreicht. In Zukunft können sowohl das TRL als auch die Funktionalitäten verbessert und erweitert werden.

## Projekt-Nachhaltigkeit

Ein zentrales Thema dieser transnationalen Zusammenarbeit ist die Nachhaltigkeit der Projekte. Nach zwei Jahren fruchtbarer Kollaboration ist es das Ziel des bewährten Netzwerks, die gemeinsamen Ziele weiter zu verfolgen. Um das Netzwerk zu konsolidieren, wurde als eines der ersten Dokumente eine Karte erstellt, in der die im Programmgebiet verfügbaren Kompetenzen und die jeweiligen Ansprechpartner aufgeführt sind. Diese Karte erleichtert den Überblick über ein sehr breites und multidisziplinäres Gebiet und ermöglicht eine einfache Interaktion - nicht

nur zwischen den Projektpartnern zu INCardio-Themen, sondern auch darüber hinaus. Der Erfolg der Nachhaltigkeit lässt sich am besten an den „Spin-off“-Projekten ablesen, die aus INCardio hervorgegangen sind. Wie bereits erwähnt, starten Eurac und ICGEB im November 2022 ein Doktorandenprojekt mit dem Titel „Building EHT from iPSC-derived cardiomyocytes and beyond“. Ein weiteres Projekt, das dank der INCardio-Kooperation begonnen wurde, konzentriert sich auf den Stoffwechsel der Kardiomyozyten. Nicht zuletzt spiegelt sich die Nachhaltigkeit der translationalen Forschung auch in der Fähigkeit wider, die Ergebnisse in die klinische Realität zu übertragen. Um ein besseres Verständnis für die Chancen und Grenzen bei der Einführung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMPs) zu erlangen, wurden die italienischen, österreichischen und europäischen Zulassungsverfahren in einem Positionspapier erläutert, das allen Projektpartnern zugänglich ist. Vor diesem Hintergrund zielt das INCardio-Netzwerk darauf ab, sowohl Hindernisse als auch Möglichkeiten aufzuzeigen, um die Zulassung und Umsetzung neuartiger ATMPs im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu beschleunigen.

## Kernbotschaften der INCardio-Akteure:

INCardio hat zahlreiche Forscher\*innen, Professor\*innen und Klinikärzt\*innen aus aller Welt dazu eingeladen, ihr Fachwissen in das Programmgebiet einzubringen.

### Welche Bedeutung hat ein grenzüberschreitendes Kooperationsprojekt wie INCardio für die Stärkung der F&E-Kapazitäten und die Ausbildung im Schlüsselbereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und das Finden neue Therapien?

„Es war mir eine große Ehre, gemeinsam mit führenden Wissenschaftler\*innen auf dem Gebiet der induzierten pluripotenten Stammzellen für kardiovaskuläre Erkrankungen an der INCardio-Webinarreihe teilzunehmen. Interdisziplinäre Projekte wie INCardio, die klinische Kardiologie, Biologie und Technik umfassen, sind der Schlüssel zu immer fortschrittlicheren und personalisierten Therapiestrategien, denn sie regen zu neuen Ideen an, fördern neue Kooperationen und verbinden verschiedene Forschungsbereiche miteinander. Ich hoffe wirklich, dass die im Rahmen des gemeinsamen INCardio-Programms begonnene Arbeit der Auftakt zu einer Forschungsreise sein kann, die konkret zur Verbesserung des Lebens von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen wird.“

Elisa Di Pasquale, Humanitas Clinical and Research Center

„ASUGI war an INCardio beteiligt, um primäre Zellen von Kardiomyopathie-Patienten zur Verfügung zu stellen, die von der Abteilung für Kardiologie betreut wurden. Dies ermöglichte die Initiierung innovativer Forschung, die, ausgehend von einzelnen Patienten, die Aufklärung neuer Krankheitsmechanismen aus der Perspektive der Präzisionsmedizin anstrebt. Die übertragenen Zellen wurden zur Erzeugung von patienteninduzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) und deren Differenzierung in Herzzellen verwendet und ermöglichen eine personalisierte Medizin. Dank spezieller Vereinbarungen über die

Weitergabe von biologischem Material (MTA) konnten wir die Einwilligung der Patienten und die Einhaltung des rechtlichen Rahmens sicherstellen. Eine solche Zusammenarbeit zwischen Gesundheitseinrichtungen und Forschungszentren ist entscheidend, um die Forschung voranzutreiben und innovative Therapien für Patienten zu finden. ASUGI begrüßt die Möglichkeit, sich internationalen Forschungsnetzwerken anzuschließen, die einen direkten Kontakt zwischen dem Gesundheitswesen und der translationalen Forschung ermöglichen. Wir sind zuversichtlich, dass diese Zusammenarbeit im Rahmen von INCardio einen Ausgangspunkt für künftige Forschungsentwicklungen von ASUGI und für die Maximierung der Implementierung und Nutzung von lokalen Biobanken darstellt.“  
Gianfranco Sinagra, Sandro Centonze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

„Projekte wie INCardio sind nicht nur der Schlüssel, um die neuen Erkenntnisse, die uns ständig aus der Grundlagen- und translationalen Forschung erreichen, in der klinischen Arbeit und damit in der täglichen Versorgung unserer Patienten umzusetzen, sondern auch jene Neugier auf fachliche Methodik zu wecken, die nur aus der ständigen Konfrontation zwischen Kliniker\*in und Forscher\*in entstehen kann. Es gibt keinen Fortschritt ohne Kreativität und kein Wachstum ohne Konfrontation: Nichts kann für heutige und künftige Fachleute so anregend und attraktiv sein wie die Möglichkeit, eine ständige Schnittstelle zwischen der Klinik- und der Forschungswelt zu bilden und sich gegenseitig in dem Wunsch zu bestärken, den diagnostischen und therapeutischen Horizont zu erweitern und gleichzeitig unsere berufliche und menschliche Entwicklung zu fördern.“

Rupert Paulmichl, Direktor der Abteilung für Kardiologie des Krankenhauses F. Tappeiner, Meran, Chiara Losi, Kardiologin, Krankenhaus Meran

„In Anbetracht der Tatsache, dass wirklich innovative Forschung die Offenheit unseres Geistes für das Neue, Ungewöhnliche und Ungewohnte voraussetzt, ist es von grundlegender Bedeutung, wirksame Rahmenbedingungen zu schaffen, die es den Wissenschaftler\*innen ermöglichen, zusammenzuarbeiten und ihre Visionen auszutauschen, ohne von den eigenen Grenzen beschränkt zu werden. INCardio ist ein wunderbares Beispiel für eine transnationale Zusammenarbeit, die es „Wissenschaftler\*innen gestattet, nach neuen und innovativen Therapien für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu suchen.“

Werner Rauhe, Kardiologie und Elektrophysiologie, Leiter der „Herzintensivstation“ im Krankenhaus Bozen

„Durch seine Aktivitäten zur Schulung und Wissensvermittlung hat INCardio es vielen Student\*innen und jungen Forscher\*innen ermöglicht, neue Kenntnisse im Herz-Kreislauf-Bereich sowie neue technische Fertigkeiten zu erwerben, die über die Dauer des Projekts hinaus im Universitätsklinikum für Medizin, Chirurgie und Gesundheitswissenschaften weitergegeben werden. Wir freuen uns, an diesem Projekt territorialer Zusammenarbeit mitgewirkt zu haben, das für die Verbesserung der Ausbildung junger Menschen, die Schaffung einer europäischen Dimension und die Entwicklung ihres beruflichen Netzwerks von wesentlicher Bedeutung ist.“

Niccolò De Manzini, Universität Triest – Universitätsklinikum für Medizin, Chirurgie und Gesundheitswissenschaften

„Ich wurde zu einer INCardio-Konferenz eingeladen, um einen Vortrag zum Thema „Kardiale Regeneration – wie man ein Säugetierherz verjüngt“ zu halten. Traditionelle medizinische Therapien sind noch nicht in der Lage, die klinischen Herausforderungen verursacht durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Todesursache Nummer eins in Europa, vollständig zu bewältigen. Die gezielte Herzregeneration, einschließlich der Stammzelltherapie, stellt einen breiten Ansatz und eine vielversprechende Perspektive zur Reparatur von beschädigtem Herzgewebe mithilfe modernster Wissenschaft dar. Daher ist es wichtig, dass junge Wissenschaftler in diesen Techniken angemessen ausgebildet werden und grenzüberschreitende Kooperationen sind erforderlich, um Synergien zu nutzen und diese Herausforderung gemeinsam angehen.“

Dr. Bernhard J. Haubner, Herzzentrum, Universitätsspital Zürich

„Die Möglichkeit der Interaktion und Zusammenarbeit zwischen den innerhalb von INCardio eingerichteten Forschungseinheiten ist auf dem Gebiet des Herz-Kreislauf-Systems von grundlegender Bedeutung. Die Konzepte Innovation und Fortbildung sind bei der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen von grundlegender Bedeutung.“

Claudia Penna, Professorin, Abteilung für Klinische und Biologische Wissenschaft, Universität Turin

„Ich unterstütze grenzüberschreitende Kooperationsprojekte wie INCardio uneingeschränkt, denn nur durch die aktive Zusammenarbeit und den Austausch von Ideen und Protokollen können wir unser Verständnis von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbessern. So hat INCardio neue Möglichkeiten geschaffen, um innovative Strategien zur Behandlung von Herzkrankheiten zu entwickeln.“

Milena Bellin, ordentliche Professorin für Genetik und Gruppenleiterin der Abteilung für Biologie und des Venetischen Instituts für Molekularmedizin der Universität Padua.

„Die Hauptaufgabe eines kardiovaskulären IRCCS wie des Centro Cardiologico Monzino ist die Entwicklung innovativer Technologien und therapeutischer Lösungen durch translationale Forschung. Das grenzüberschreitende Kooperationsprojekt INCardio ist ideal für diesen Bereich, da es klinisches und labortechnisches Fachwissen mit einem visionären multidisziplinären Ansatz verbindet.“

Giulio Pompilio, Wissenschaftlicher Direktor, Centro Cardiologico Monzino IRCCS

INCARDIO

Terapie Innovative per  
la cura delle malattie  
cardiovascolari

Innovative Therapien  
zur Behandlung  
kardiovaskulärer  
Erkrankungen



# CONTATTI/ KONTAKTE

## LP- International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology – ICGEB

Serena Zacchigna  
Località Padriciano 99  
34149 Trieste, Italy  
serena.zacchigna@icgeb.org

## Eurac Research

Alessandra Rossini  
Viale Druso  
39100 Bolzano/Bozen, Italy  
alessandra.rossini@eurac.edu

## Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria

Manuel Maglione  
Jakob Troppmair  
Christoph Probst Platz 1  
6020 Österreich  
manuel.maglione@i-med.ac.at  
jakob.troppmair@i-med.ac.at

## Fachhochschule Kärnten - gemeinnützige Privatstiftung, Klagenfurt, Austria

Johannes Oberzaucher  
Villacher Straße  
9800 Österreich  
j.oberzaucher@fh-kaernten.at