

Padova, 24 ottobre 2023

MORTI IMPROVVISE E CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA GIOVEDÌ VERRÀ PRESENTATO IL PROGETTO IMPACT

Finanziato con 4 milioni di euro e coordinato dall'Università di Padova, studierà il ruolo e l'impatto di alterazioni genetiche sulla progressione clinica della cardiomiopatia aritmogena aprendo la strada allo sviluppo di nuove terapie per la gestione clinica della malattia e a un miglioramento della qualità di vita dei pazienti

Giovedì 26 ottobre, dalle ore 14.00, nella Casa della Rampa Carrarese della Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo in via Arco Valaresso 32 a Padova verranno presentati partner, competenze e dati preliminari del progetto IMPACT.

IMPACT (Cardiogenomics meets Artificial Intelligence: a step forward in arrhythmogenic cardiomyopathy diagnosis and treatment) è stato finanziato con 4 milioni di euro dall'European Innovation Council per la cardiogenomica e avrà una durata di 36 mesi. Del team internazionale,



Alessandra Rampazzo

coordinato scientificamente dalla professoressa Alessandra Rampazzo del Dipartimento di Biologia dell'**Università di Padova** che da molti anni si occupa dello studio della genetica molecolare della cardiomiopatia aritmogena, fanno parte Universiteit Maastricht (dottoressa Martina Calore), Universitair Medisch Centrum Utrecht (dottoressa Anneline te Riele), Gruppo Lutech (dottoressa Barbara Alicino), Consorzio Italtotec (dottoressa

Melissa Balzarotti), Ksilink (dottor Peter Sommer) e Italfarmaco (dottor Christian Steinkuhler).

IMPACT studierà il ruolo e l'impatto di alterazioni genetiche sulla progressione clinica della cardiomiopatia aritmogena aprendo la strada allo **sviluppo di nuove terapie** per la gestione clinica della malattia e a un **miglioramento della qualità di vita dei pazienti**.

La **cardiomiopatia aritmogena (ACM)** è una malattia genetica che colpisce il cuore e che rappresenta **una delle principali cause di aritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa**. È una patologia degenerativa, frequentemente coinvolta nella morte improvvisa di atleti e adolescenti, e con un'incidenza di 1 su 5000 individui può essere considerata una malattia cardiovascolare di grande rilevanza.

Del gruppo padovano guidato da Alessandra Rampazzo fanno parte il professor Libero Vitiello e la dottoressa Martina Calore del dipartimento di Biologia che si focalizzeranno sull'analisi di modelli in vivo e in vitro di malattia allo scopo di identificare dei bersagli terapeutici, la professoressa Milena Bellin sempre del dipartimento di Biologia che valuterà l'effetto patogeno di varianti genetiche utilizzando microtessuti cardiaci umani generati da cellule staminali pluripotenti coltivate

in laboratorio, la professoressa Paola Braghetta del dipartimento di Medicina Molecolare e il dottor Nicola Facchinello del CNR-Istituto di Neuroscienze che metteranno a disposizione le competenze istologiche e biochimiche per studiare i meccanismi molecolari che controllano la funzionalità cardiaca nei modelli di malattia.

«Grazie ai finanziamenti ottenuti da Horizon Europe, il nostro progetto di ricerca si propone di aprire nuove prospettive terapeutiche basandosi sui risultati ottenuti nei diversi modelli proposti. Si tratta di un progetto innovativo e multidisciplinare, il cui successo è fortemente sostenuto dalle diverse ma complementari competenze dei partner europei che fanno capo a istituzioni accademiche e aziende leader nel settore informatico, biotecnologico e farmaceutico – **dice Alessandra Rampazzo** –. Una tale collaborazione consentirà di raggiungere gli ambiziosi traguardi prefissati. L'obiettivo generale del progetto finanziato dalla comunità europea è quello di integrare e analizzare mediante l'intelligenza artificiale i dati clinici e molecolari provenienti dal registro dei pazienti con ACM con dati provenienti da analisi strutturali e funzionali di modelli cellulari, quali microtessuti cardiaci tridimensionali, e modelli in vivo. Questi risultati ci permetteranno di ottenere una migliore comprensione del ruolo e dell'impatto di alterazioni genetiche sulla progressione clinica della cardiomiopatia aritmogena. Inoltre – **conclude Rampazzo** – il progetto prevede uno screening e una successiva valutazione del potenziale terapeutico di numerosi composti e molecole innovative, sia in modelli cellulari che animali».

Il segno istopatologico caratterizzante della **cardiomiopatia aritmogena** è la sostituzione fibroadiposa del miocardio che pregiudica il funzionamento del muscolo cardiaco portando all'insorgenza di aritmie ventricolari. Ad oggi non è disponibile alcuna terapia per prevenire o almeno rallentare le progressive modificazioni del tessuto cardiaco.

Numerosi sono i geni le cui mutazioni sono certamente coinvolte in questa patologia, alcuni dei quali scoperti dal gruppo di ricerca della professoressa Alessandra Rampazzo. Tuttavia molte delle alterazioni genetiche identificate nel DNA dei pazienti affetti sono di significato incerto e non ancora direttamente correlati alla patologia, e quindi di utilità limitata sia per i genetisti che per i medici.

La scoperta di nuovi bersagli terapeutici e la comprensione dei meccanismi patogenetici sottostanti non solo potrebbero portare a nuove terapie per l'ACM, ma potrebbero aprire la strada ad una migliore gestione clinica della malattia e a un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Il meeting si concluderà nel primo pomeriggio di venerdì 27 ottobre nella Sala Conferenze di Palazzo del Monte di Pietà in piazza Duomo 14 a Padova della Fondazione Cariparo con la discussione degli aspetti tecnico scientifici del progetto IMPACT.

