



## **Sfida EIC Pathfinder: Cardiogenomica**

### **EIC Pathfinder Challenge: Cardiogenomics**

**TOPIC ID:** HORIZON-EIC-2022-PATHFINDERCHALLENGES-01-03

**Ente finanziatore:** Commissione europea, Programma Horizon Europe

**Obiettivi ed impatto attesi:** La cardiogenomica ha il potenziale per colmare le lacune esistenti nella diagnosi e nel trattamento delle malattie cardiovascolari (CVD), consentendo di ottenere risultati migliori per i pazienti. Test genetici avanzati che tengano conto dell'ereditarietà complessa o che combinino test genetici, analisi trascrittomiche, proteomica e metabolomica con il fenotipo clinico possono migliorare la gestione clinica delle CVD e identificare con maggiore precisione chi è probabilmente a rischio di eventi cardiovascolari maggiori, come l'insufficienza cardiaca o la morte improvvisa. Molte varianti geniche associate alla CVD sono di significato sconosciuto e quindi di utilità clinica limitata. La nostra capacità di sottoclassificare le malattie CVD in base al meccanismo molecolare sottostante è stata migliorata grazie ad approcci tecnologici quali la trascrittomica spaziale o a singola cellula e altri.

In passato sono stati stanziati ingenti finanziamenti per sostenere e migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da gravi patologie cardiache e altre patologie CVD (ad esempio, lo sviluppo di impianti/dispositivi bioelettronici). D'altro canto, sono stati stanziati molti meno fondi pubblici per una ricerca esigente e mirata alla causa effettiva delle principali CVD e alle loro complesse basi genetiche e, di conseguenza, sono stati compiuti progressi limitati su questo fronte. Sebbene la complessa base genetica di alcune condizioni cardiovascolari ereditarie, come le cardiomiopatie, sia ampiamente accettata, è ancora lontana dall'essere chiarita. Inoltre, le varianti geniche già identificate possono mostrare un'espressività variabile (gravità del fenotipo clinico), sfidando l'interpretazione clinica delle varianti identificate in un paziente e la selezione dello strumento terapeutico. Per quanto riguarda le principali malattie comuni, come l'infarto e la fibrillazione atriale, le basi genetiche sono incompletamente comprese.

Le aziende stanno quindi raccogliendo sempre più fondi per sostenere i loro programmi preclinici sulle CVD volti a sviluppare molecole chiave in grado di interrompere le vie di segnalazione che regolano i principali processi cardiovascolari, tra cui il ritmo, l'ipertrofia, la contrattilità, l'autofagia e altri, portando potenzialmente a nuove terapie per l'insufficienza cardiaca o altre patologie CVD. L'obiettivo generale di questa sfida è aprire la strada a nuove terapie per le principali patologie CVD, tra cui l'ictus emorragico e ischemico, l'aneurisma, la cardiomiopatia e alcuni tipi di aritmie e altre condizioni, per le quali non sono attualmente disponibili trattamenti efficaci.

La dimensione di genere nei contenuti della ricerca deve essere presa in considerazione, se pertinente.

Obiettivi specifici

Per questa sfida sono stati identificati i seguenti obiettivi specifici:

- identificare varianti geniche singole o multiple di alto significato biologico o altre molecole chiave associate alle CVD che permettano un'accurata stratificazione dei pazienti e guidino il medico nella gestione clinica e nel monitoraggio di queste CVD;
- identificare nuovi bersagli basati su queste varianti per specifiche indicazioni di CVD che consentirebbero lo sviluppo di terapie di prima categoria per la stessa indicazione;
- ricercare nuove soluzioni tecnologiche che possano contribuire allo sviluppo e all'accelerazione di terapie di prima classe per le principali patologie CVD per le quali non sono attualmente disponibili trattamenti efficaci.

#### Risultati e impatti attesi

Per questa sfida si possono prevedere i seguenti impatti principali:

- impatto sulla pratica della cardiologia: l'identificazione di mutazioni patogene o di varianti multiple che hanno effetti perseguibili (interrompendo le normali vie biochimiche associate alla causa e/o alla progressione della malattia), avrà un impatto sostanziale sulla pratica della cardiologia;
- accelerare l'implementazione di cure personalizzate nella CVD: decifrare la patogenesi molecolare alla base della patologia clinica di una malattia CVD è fondamentale per implementare cure personalizzate. L'esecuzione di un sequenziamento mirato del DNA su pazienti affetti da CVD per identificare mutazioni patogene precedentemente caratterizzate dovrebbe diventare parte della routine clinica quotidiana nelle cliniche CVD. Si prevede che i test genetici mirati servano a un triplice scopo:
  - ottenere una diagnosi precoce e più accurata
  - guidare il medico a somministrare il trattamento giusto per il paziente giusto (trattamento personalizzato); e
  - prevedere con maggiore precisione il decorso clinico successivo al trattamento (prognosi favorevole o meno).
- raccogliere le conoscenze e i dati necessari per applicare la modellazione della malattia per le CVD, anche attraverso modelli 3D in vitro, da utilizzare per lo screening di farmaci/terapie per le CVD.

#### Condizioni specifiche

I candidati devono dimostrare in modo convincente di avere accesso a un'ampia coorte di database genomici e/o trascrittomici e/o proteomici e/o metabolomici di pazienti affetti da CVD.

**Criteri di eleggibilità:** Per essere ammessi al finanziamento, i candidati devono essere stabiliti in uno dei Paesi ammissibili, ovvero: Stati membri dell'Unione europea (compresi i Paesi e territori d'oltremare (PTOM)) Paesi ammissibili non appartenenti all'UE: Paesi associati a Horizon Europe<sup>114</sup> Alla data di pubblicazione del Programma di lavoro, non tutti i negoziati di associazione a Horizon Europe sono stati completati. Considerando l'interesse dell'Unione a mantenere, in linea di principio, relazioni con i Paesi associati a Orizzonte 2020, si prevede che la maggior parte dei Paesi terzi associati a Orizzonte 2020 sarà associata a Orizzonte Europa a tempo debito. Inoltre, altri Paesi terzi potrebbero essere associati a Horizon Europe nel corso del programma. Ai fini delle condizioni di ammissibilità, i candidati stabiliti nei Paesi associati a Horizon 2020 o in altri

Paesi terzi che negoziano l'associazione a Horizon Europe saranno trattati come soggetti stabiliti in un Paese associato, a condizione che l'accordo di associazione di Horizon Europe con il Paese terzo interessato si applichi al momento della firma dell'accordo di sovvenzione. Se l'accordo di associazione prevede l'esclusione dalla componente di investimento dell'Acceleratore EIC, i soggetti giuridici di quel Paese possono presentare domanda solo per la componente "solo sovvenzioni" dell'Acceleratore EIC. Paesi a basso e medio reddito. 115 I soggetti giuridici con sede in Paesi non elencati sopra saranno ammissibili al finanziamento se previsto dalle condizioni specifiche del bando, o se la loro partecipazione è considerata essenziale per l'attuazione dell'azione. Le proposte per questa sfida possono essere presentate da singoli candidati o da consorzi, in base alle attività da svolgere.

**Contributo finanziario:** Il budget totale indicativo per questo bando è di 167 milioni di euro, che dovrebbero essere assegnati in parti approssimativamente uguali tra le varie sfide. Riceverete una sovvenzione per un'azione di ricerca e innovazione a copertura dei costi ammissibili necessari per l'attuazione del vostro progetto, comprese le attività di portafoglio. Per questo invito, l'EIC prende in considerazione proposte con un contributo UE fino a 4 milioni di euro, come appropriato. Tuttavia, ciò non preclude la possibilità di richiedere importi maggiori, se adeguatamente giustificati o indicati diversamente nella Sfida specifica. Il tasso di finanziamento di questa sovvenzione sarà pari al 100% dei costi ammissibili.

**Scadenza:** 19 ottobre 2022 17:00:00 ora di Bruxelles

**Ulteriori informazioni:**

**[EIC Pathfinder Challenge: Cardiogenomics \(europa.eu\)](https://europa.eu/eic/pathfinder-challenge/cardiogenomics)**