Cesta k neuronálnímu kardiostimulátoru: Od H2020 k EIC Transition

Zkušenosti z projektů CResPace a CResPulse

Národní informační den TC Praha | Klastr 1 a EIC



Martin Pešl
1. interní kardioangiologická klinika, FNUSA a LF MU

MUNI Masarykova univerzita

FNUSA ICRC

EIC

Dvě paralelní cesty úspěšné translace



Two-Track Journey

Věda a Medicína

Fáze 1:
Identifikace problému

Kardiomyopatie z fixní stimulace.

Fáze 2:
Biologické řešení

Adaptivní bioelektronika a neuronální sítě.

Fáze 3:
Škálování

Od hlodavců k velkým zvířecím modelům.

Grantová strategie

Fáze 1:
Zformování konsorcia

Multidisciplinární tým.

Fáze 2:
H2020 FET CResPace

TRL 4

Dosažení a validace TRL 4.

Fáze 3:
EIC Transition CResPulse

TRL 6

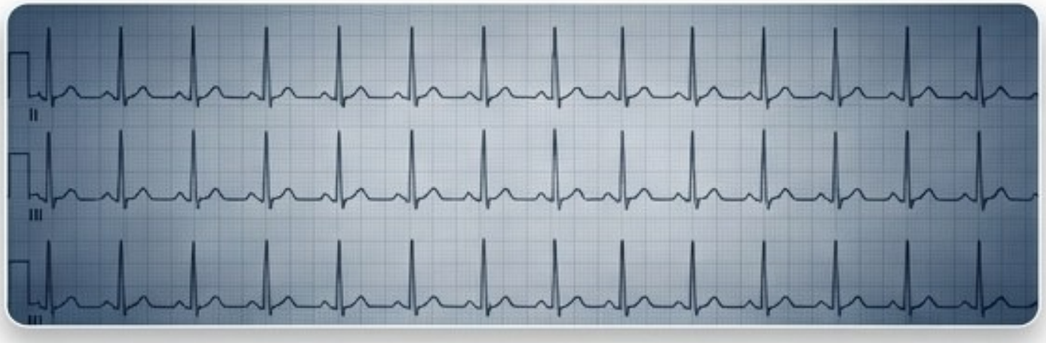
Překonání údolí smrti k TRL 6 a příprava CE certifikace.

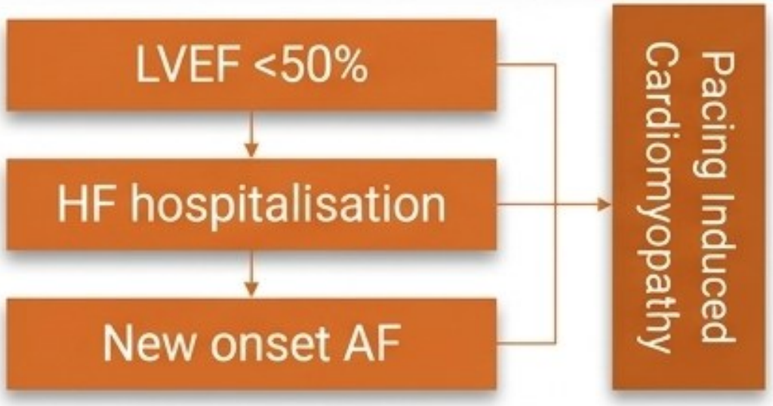
FNUSA ICRC

Limitace současných kardiostimulátorů (PM-CRT)

Rigidní metronomická stimulace

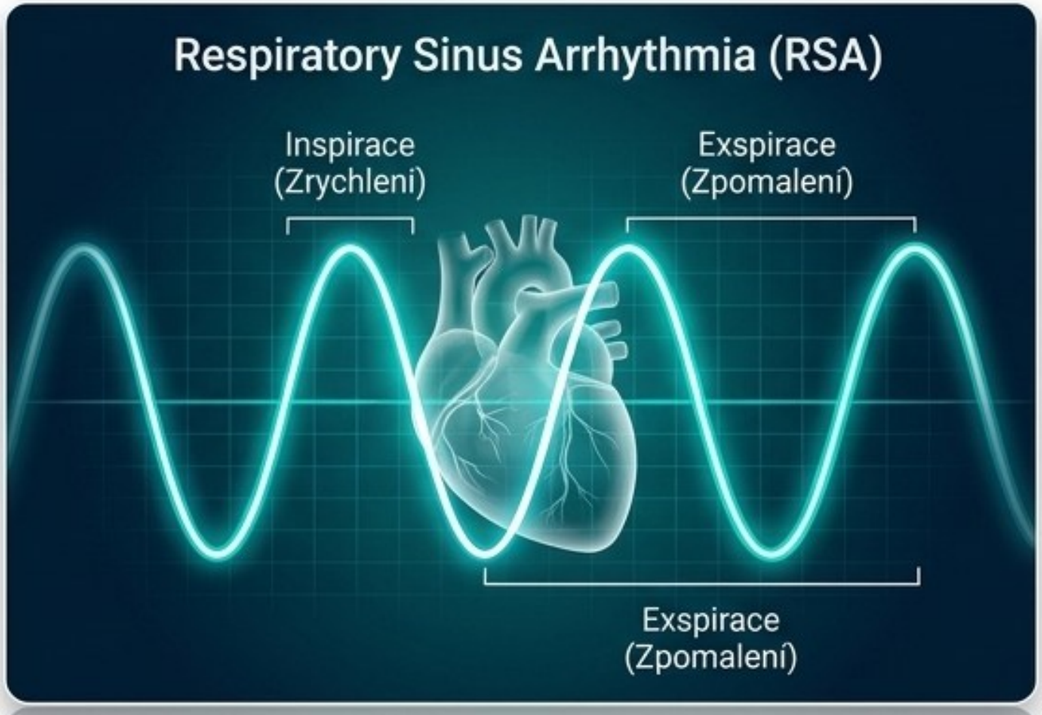
Současné přístroje se neadaptují na dýchání na úrovni jednotlivých tepů. Fixní zpoždění (AV/VV) **vyžadují celoživotní monitorování a přispívají k srdečnímu selhání (PMIC).**





Ztráta variability

Snížená variabilita srdeční frekvence (HRV) a chybějící RSA (Respiratory Sinus Arrhythmia) jsou spojeny s ranými stádii srdečního selhání. **Cíl: Obnovit přirozenou variabilitu.**



Koncept řešení: Digitální dvojčata mozkového kmene

Zpracování (CPG)

Centrální generátory vzorů (CPG). Síť integruje senzorické informace v reálném čase.

Výstupy

Dynamický, beat-to-beat výpočet přesného načasování stimulace pro tři srdeční oddíly (pravá síň, pravá/levá komora).

Krevní tlak

Inflace plic

Arteriální pO_2

Arteriální pCO_2

Respiratory CPG

cVRG

rVRG

rVRG

BötC

preBötC

RTN/pFRG

Inhibitory current

Inhibitory II_{int}

Inhibitory current

Cardiac CPG

NA

Pacing

Výstupy

Left síň

Right Atrium

Right

Vstupy

Namísto standardních akcelerometrů systém využívá fyziologickou zpětnou vazbu (krevní tlak, inflace plic, arteriální pO2/pCO2).

FNUSA ICRC

Evoluce kardiostimulace: Metronomický vs. Bionický přístup

	Standardní PM-CRT	CResPulse PM-CRT **(Bionický)**
Senzory	Akcelerometry (pohyb)	Fyziologické parametry (O2, CO2, krevní tlak, roztažení plic)
Adaptace tepu	Fixní / Metronomická	Okamžitá adaptace v rámci respiračního cyklu (RSA)
Časování komor (AV/VV)	Fixní zpoždění, nutnost manuálního přeprogramování	Autonomní adaptace v reálném čase
Klinické riziko	Kardiomyopatie vyvolaná stimulací (PMIC)	Obnova vagového tonu a prevence srdečního selhání

FNUSA ICRC

Projekt CResPace (H2020 FET) – Proveditelnost a dosažení TRL 4

Klíčové výsledky

Zaměřeno na bezpečnost a základní účinnost na zvířecích modelech. Dosaženo 17% zvýšení srdečního výdeje u chronických modelů srdečního selhání u hlodavců (publikováno v J. Physiol).



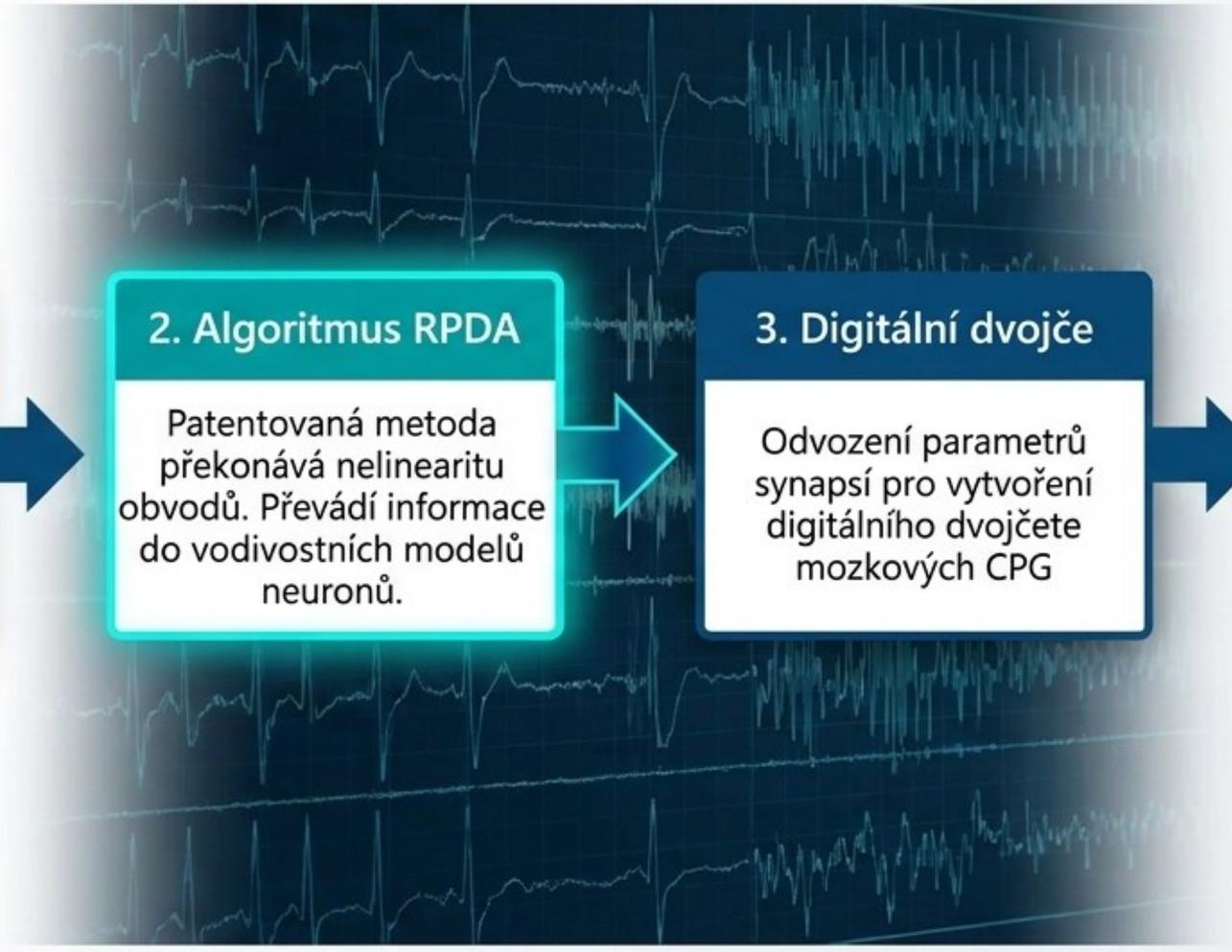
Robustnost systému

Načasování pulzů je stabilní vůči teplotním změnám a šumu. Technologie testována proti silným magnetickým polím (simulace MRI) – odchylky v časování pouze na úrovni 1/1000 přirozené variability.



Výsledek: Laboratorní prototyp validován (TRL 4). Technologie je připravena na klinický přerod.

Technologický průlom: Rekurzivní asimilace dat (RPDA)



1. Biologická data

Elektrofyziologické záznamy

2. Algoritmus RPDA

Patentovaná metoda překonává nelinearitu obvodů. Převádí informace do vodivostních modelů neuronů.

3. Digitální dvojče

Odvození parametrů synapsí pro vytvoření digitálního dvojčete mozkových CPG

4. Aplikace

Parametry jsou nahrány do 3svodového PM-CRT kardiostimulátoru pro obnovu přirozené RSA

FNUSA ICRC

Přemostění Údolí smrti: Proč EIC Transition?



Údolí smrti v medicínských inovacích

Bariéra translace

Přechod od laboratorních prototypů k lidským implantátům vyžaduje robustní testování plně integrovaných, bezdrátových systémů na velkých zvířatech.

Role EIC Transition

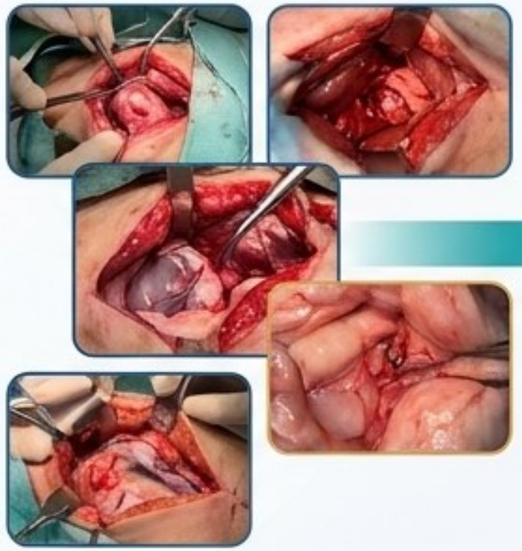
Instrument navržený pro překlopení excelentní vědy do komerčně a klinicky životaschopného produktu schopného schopného projít CE certifikací.

FNUSA ICRC

Projekt **CResPulse** (EIC Transition) – Cesta k TRL 6

Start: Červen 2025 | Doba trvání: 36 měsíců







Smartpulse PM



Chronic trial animal

Klinický model

Přechod z akutních studií na chronické testování na specifických zvířecích modelech (prasata).

Hardwarová integrace

Vývoj částečně implantovatelného, bezdrátového neuronálního kardiostimulátoru (Smartpulse PM).

Monitorovací ekosystém

Vývoj uživatelského rozhraní (Pacemaker GUI) pro integraci dat z dýchání, tlaku a O2 senzorů.

FNUSA

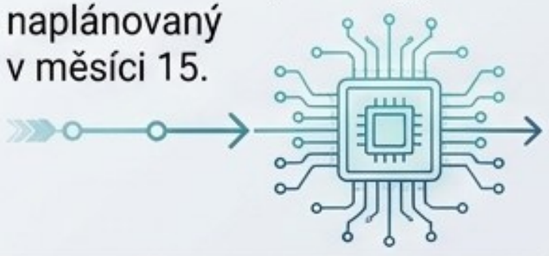
Strategická struktura EIC projektu: Nad rámec vědy

01

Technologické výstupy

Škálování pacemakru na VLSI čipu.

Příklad technického milníku: Deliverable 1.3 (Senzory) naplánovaný v měsíci 15.



02

Ochrana duševního vlastnictví

IP ochrana výpočetních metod a senzorů.

Průběžné zajišťování a formalizace komerčních partnerství pro efektivní přenos technologie.



03

Tržní a klinická komunikace

Aktivní cílení na kardiologické společnosti a lékařské kongresy s cílem rozptýlit rezistenci vůči adopci nové technologie mezi lékaři a pacienty.



Zkušenosti a doporučení pro žadatele o EIC



Nezpochybnitelné TRL 4

Výsledky předchozího projektu (např. H2020 FET) musí být absolutně robustní. Na chatrných nebo nedokončených základech úspěšný Transition projekt nepostavíte.



Skutečný Transition

Návrh nesmí být jen další vědecký výzkum. Musí jasně definovat promyšlenou cestu ke komercializaci, klinickým studiím a finální certifikaci produktu.



Multidisciplinární konsorcium

Úspěch stojí na propojení odlišných světů – Biologie a medicína (LF MU / FNUSA ICRC), Fyzika a neuronové sítě (Univ of Bath) a flexibilní komerční spin-off subjekty.

FNUSA ICRC

Post-EIC budoucnost: TRL 7+ a globální impakt

Klinický cíl:
Plánování, zajištění masivního financování a spuštění plnohodnotných lidských klinických studií.



Komercializační vehikl:
Založení evropské pobočky spin-off společnosti Ceryx Medical pro globální škálování.

Transformace léčby chronických kardiorespiračních onemocnění – od radikální myšlenky přes evropské financování až k záchraně pacientů.

FNUSA ICRC

Práce je podpořena projektem CResPulse, No: 101214165: **HORIZON-EIC-2024-TRANSITION-01,** Program HORIZON DG/Agency: EISMEA Title: Pacing with Digital Twins of Brainstem Neuronal Circuits as an Effective Therapy for Chronic Cardiac Disease,


Prof. Alain Nogaret


Prof. Mariann Gyöngyösi


Dr Martin Pešl


Dr Pete Wall


Dr Aleksandra Love


Dr James Hamilton

Díky za váš zájem

pesl@fnusa.cz / 723 860 905

Ladislav Soukup, Ivo Viščor, Andrej Nagy, Pavel Leinveber, Zdeněk Stárek

Dále podpořeno programem EXCELES, No. LX22NPO5104 - European Union – Next Generation, a A4L_Bridge, Horizon Europe No. 101136453. a 2020 FET research and innovation program no.: 732170 CResPace.

References:

Border *et al. Advanced Science* e75202 (2026)
Abu-Hassan *et al. Nat Comms* (2018).

Data assimilation

Taylor *et al. PLOS Computational Biology* **16**, e1008053 (2020)

Animal trials

Riesenhuber *et al Eur Heart J* **44**, ehad655.3169 (2023)
Shanks *et al. Basic Res Cardiol* **117**, 4 (2022)
O'Callaghan *et al. The Journal of Physiology* **598**, 455–471 (2020)
O'Callaghan *et al. Front. Physiol.* **7,** (2016)
Nogaret *et al. Journal of Neuroscience Methods* **212**, 124–132 (2013)