

FACTS & FIGURES



iBET

Providing Biotech
Solutions Globally

NESTA EDIÇÃO / IN THIS ISSUE:

I
Institucional
Institutional

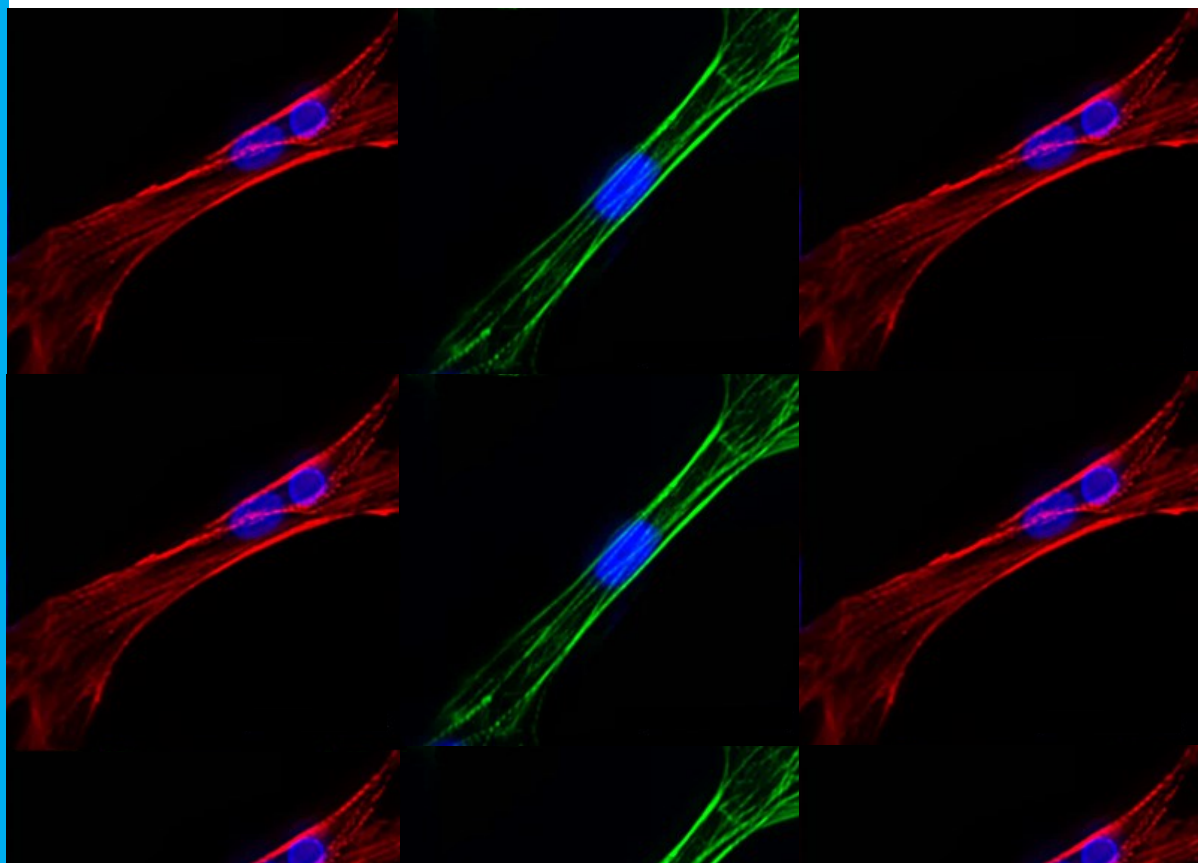
II
Prêmios
Awards

III
Eventos
Events

IV
Destaques
Highlights

V
Publicações
Papers

VI
Pessoas
People



iBET lança projeto para desenvolvimento de sistema de avaliação dos efeitos cardiotoxicos de novos candidatos a fármacos / ***iBET launches a project for a new system to assess cardiotoxic side effects of novel drug candidates***

pg. 9

DESTAQUES / HIGHLIGHTS

Infarmed e Merck Global Health Institute visitam o iBET / *Infarmed and Merck Global Health Institute visit iBET*

pg. 2-3

iBET renova certificação BPF / *iBET renews GMP certification*

pg. 4

Investigação do iBET financiada em 2.4 milhões euros / *iBET research funded with 2.4 million*

pg. 7

Paula Alves nomeada para o Comité Científico da IMI / *Paula Alves nominated for Scientific Board of IMI*

pg. 8

Novas publicações nas revistas *Scientific Reports* e *Circulation Research* / *New published papers in Scientific Reports and Circulation Research*

pg.10-11

Iniciativa interna aproxima colaboradores / *Internal initiative brings together iBET collaborators*

pg. 13

WE ARE iBET

VISION

Providing
Biotech Solutions
Globally

MISSION

Create value for our
partners leveraging
S&T knowledge in
Biology & Chemistry

VALUES

Ambition • Integrity
Search for Knowledge
Service • Commitment
Innovation

Infarmed visita o iBET numa iniciativa da Bayer Portugal / *Infarmed visits iBET in a initiative of Bayer Portugal*

Numa iniciativa da Bayer Portugal, o iBET recebeu no passado mês de Setembro a visita do Infarmed, a agência portuguesa que regula e supervisiona os setores dos medicamentos e produtos de saúde no país. Com o objetivo de dar a conhecer ao Infarmed o trabalho de investigação que decorre no laboratório satélite da Bayer no iBET, a Bayer Portugal convidou para esta visita a Professora Maria do Céu Machado e o Professor Rui Ivo, Presidente e Vice-Presidente do Infarmed. Como representantes da Bayer Portugal, estiveram presentes a Dra Nathalie von Widdern, a Dra Isabel Fonseca Santos e a Dra Sofia André.

Durante a visita, os convidados puderam conhecer a investigação realizada no iBET e o impacto que tem tido na economia nacional, pela voz do Professor Manuel Carrondo, Vice-Presidente do iBET, e pela Doutora Ana Barbas, responsável pelo laboratório satélite da Bayer. A Dra Isabel Fonseca Santos da Bayer Portugal explicou os ensaios clínicos que estão a ser realizados pela Bayer em Portugal.

A reunião terminou com uma visita ao laboratório Satélite da Bayer, à Unidade de Tecnologia de Células Animais e à Unidade Piloto, sob orientação da Professora Paula Alves, CEO do iBET. Foram visitadas também as instalações da Genibet, tendo a sua CEO, Doutora Raquel Fortunato, referido a importância da certificação GMP e do papel do Infarmed.

Nas palavras da Presidente e do Vice-Presidente do Infarmed: "ficámos positivamente surpreendidos com o que conhecemos e vimos no iBET, não só pelo elevado nível de investigação que se ali se faz, mas também pelo facto da Bayer Portugal estar a apoiar projetos de ponta em Portugal."

In an initiative from Bayer Portugal, iBET received last September the visit of Infarmed, the Portuguese agency that regulates and supervises the drugs sector and health products in Portugal. In order to make Infarmed aware of the research work that is taking place at Bayer's satellite lab at iBET, Bayer Portugal invited Professor Maria do Céu Machado and Professor Rui Ivo, President and Vice-President of Infarmed. As representatives of Bayer Portugal, one could also count with the presence of Dr Nathalie von Widdern (Managing Director), Dr Isabel Fonseca Santos (Medical Director) and Dr Sofia André (Market Access and Public Affairs).

During the visit, the guests were able to learn about the research carried out at iBET and the impact the institute has on the national economy, by the words of Professor Manuel Carrondo, Vice President of iBET, and Dr Ana Barbas, coordinator of Bayer's satellite lab. In more detail, Dr Isabel Fonseca Santos presented the clinical trials that Bayer is performing in Portugal.

The meeting ended with a visit to the Bayer's satellite laboratory, the Animal Cell Technology Unit and the Pilot Unit, under the guidance of Professor Paula Alves, CEO of iBET. Genibet's facilities were also visited by our guests, hosted by Genibet CEO, Dr Raquel Fortunato, who mentioned the importance of GMP certification and the role Infarmed has on it.

Quoting the President and Vice-President of Infarmed: "we were positively surprised by what we saw at iBET by the level of research that is done there, and also by the fact that Bayer Portugal is supporting cutting edge projects in Portugal".



O Presidente e a Vice-Presidente do Infarmed, representantes da Bayer Portugal e membros do Laboratório Satélite da Bayer no iBET, e a CEO da Genibet, e a acompanhados pela CEO do iBET, Dra. Paula Alves, durante as visitas às instalações do iBET e Genibet / President and Vice-President of Infarmed, representatives of Bayer Portugal and members of Bayer satellite lab at iBET, and CEO of Genibet with CEO of iBET, Dr Paula Alves, during the visit to iBET and Genibet facilities

iBET recebe a visita do Merck Global Health Institute para discussão de projeto colaborativo em Malária / iBET receives the visit of Merck Global Health Institute for discussion of collaborative project on Malaria

No passado mês de setembro, o iBET teve o privilégio de receber a visita do Merck Global Health Institute (MGHI) e da Merck Portugal, no âmbito do projeto "Desenvolvimento de uma nova plataforma para estudar a fase hepática da Malária", um esforço colaborativo entre o iBET, a equipa do Dr. Miguel Prudêncio (iMM, Lisboa) e o MGHI, que apoiou o projeto com cerca de um milhão de euros nos últimos três anos.

A visita ocorreu no âmbito do 3º encontro anual do projeto e reuniu os membros da equipa do iBET, iMM e MGHI, incluindo a Doutora Beatrice Greco, Diretora de R&D & Access, o Doutor Thomas Spangenberg, Diretor de Global Health Drug Discovery e Jean-François Zawieja, Diretor de Operations. A Professora Paula Alves, CEO do iBET, e o Professor Manuel Carrondo, Vice-Presidente do iBET, deram as boas-vindas à Doutora Jutta Reinhard-Rupp, Diretora do MGHI, e ao Doutor Pedro Moura, Diretor da Merck Portugal.

O principal objetivo do projeto é desenvolver uma plataforma celular 3D que possa ser usada como modelo da fase hepática da infeção pelo Plasmodium, o parasita causador da malária (isto é, quando o parasita ainda está no fígado e ainda não invadiu a corrente sanguínea). A plataforma pode ser utilizada para o teste de novos fármacos, mas também para uma melhor compreensão da infeção pelo parasita Plasmodium, já que o fígado é o seu portão de entrada.

Este foi um momento particularmente importante para o projeto, uma vez que na mesma semana os resultados do projeto foram comunicados pela primeira vez à comunidade científica. A apresentação decorreu no "9º Fórum da EDCTP: Investigação Clínica e Desenvolvimento Sustentável na África Subsaariana: o impacto das parcerias Norte-Sul", realizado na Fundação Calouste Gulbenkian, em Lisboa. A Doutora Catarina Brito, investigadora do iBET e co-líder deste projeto, refere: "Esta foi uma excelente oportunidade para partilhar com a comunidade científica as nossas primeiras conquistas. Levar a cabo um desafio tão complexo como este requer realmente uma colaboração transdisciplinar. Estamos contentes que a nossa apresentação tenha tido um bom impacto, gerado discussão e novos contactos com potenciais parceiros".

O Merck Global Health Institute é uma área de empreendedorismo social da Merck KGaA e tem como objetivo fornecer soluções de saúde a crianças em crescimento nos países em desenvolvimento, capazes de transformar a sua vida e tornando-as adultos saudáveis.



Um dos momentos do Encontro com as equipas do MGHI, iMM e iBET / One moment of the meeting with MGHI, iMM and iBET teams

Last September, iBET received the visit of the Merck Global Health Institute (MGHI) and Merck Portugal, within the scope of the project "Developing a New Malaria Liver Stage Platform". This is a collaborative effort between iBET, Dr Miguel Prudêncio's Team (iMM, Lisbon) and the MGHI, which has supported the project of approximately one million euros along the last three years.

The visit was within the scope of the 3rd annual project meeting and brought together the team members from iBET, iMM and MGHI, including Dr Beatrice Greco, Head of R&D & Access, Dr Thomas Spangenberg, Head of Global Health Drug Discovery and Jean-Francois Zawieja, Head of Operations. Professor Paula Alves, CEO of iBET, and Professor Manuel Carrondo, Vice-President of iBET, welcomed Dr Jutta Reinhard-Rupp, the Director of the MGHI, and Dr Pedro Moura, the Director of Merck Portugal.

The main aim of the project is to develop a 3D cellular platform to be used as a model of the hepatic phase of the infection by Plasmodium, the parasite that causes malaria (i.e., when the parasite is still in the liver and has not yet invaded the bloodstream). The platform can be applied for the testing of new pharmaceuticals but also for a better understanding of the infection by the Plasmodium parasite, as the liver is its entry gate.

That was a particularly important week for the project, as the achievements were communicated to the scientific community for the first time. The presentation was delivered in the "9th EDCTP Forum: Clinical research and Sustainable Development in Sub-Saharan Africa: the impact of North-South partnerships", held at Calouste Gulbenkian Foundation, in Lisbon. Dr Catarina Brito, iBET researcher and co-leader of this project, says: "This was an excellent opportunity to share with the community our first achievements. Tackling such a complex challenge truly requires transdisciplinary collaboration. We are glad the presentation had a good impact, generated discussion and new contacts with potential collaborators".

The Merck Global Health Institute is a social business unit from Merck KGaA and aims to deliver comprehensive life-changing health solutions to allow a growing child to become a healthy adult in developing countries.



Catarina Brito durante a apresentação dos resultados na Conferência EDCTP / Catarina Brito during her presentation at the EDCTP Conference

Institucional
Institutional
**iBET renova certificação em Boas Práticas de Fabrico / iBET
 renews GMP certification**


A Unidade de Serviços Analíticos do iBET viu renovada pelo Infarmed a sua certificação de Boas Práticas de Fabrico (BPF) de Medicamentos de Uso Humano e de Medicamentos Experimentais. Esta é a 3ª renovação consecutiva desta certificação, crítica para o reforço e reconhecimento internacional do iBET, nomeadamente da sua Unidade de Serviços Analíticos, que desenvolve a sua atividade no controlo de qualidade de medicamentos e medicamentos experimentais, para uso humano. As atividades de inspeções realizadas pelo Infarmed têm como objetivo verificar o grau de cumprimento do sistemas de Boas Práticas de Fabrico, de acordo com as normas nacionais/comunitárias estabelecidas pela Comissão Europeia nas diferentes áreas de intervenção, pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) e pelo Sistema de Cooperação Internacional dos Serviços de Inspeção Farmacêutica (PIC/S). Resultante da inspeção, e em caso de verificação de conformidade com os requisitos de Boas Práticas de Fabrico, é emitida uma Autorização de Fabrico e Certificados BPF para

iBET's Analytical Services Unit renewed its Good Manufacturing Practices (GMP) certification for Human Pharmaceuticals and Experimental New Drugs, by Infarmed (the national agency that regulates and supervises the drugs sector and health products in Portugal). This is the third consecutive renewal of this certification, very important for strengthening and international recognition of iBET, namely its Analytical Services Unit for the work developed in quality control of drugs and experimental drugs, for human use.

The inspection activities carried out by Infarmed are aimed at verifying the compliance with Good Manufacturing Practices, in accordance with national/community standards established by the European Commission in the different areas of intervention, by the European Medicines Agency (EMA) and by the International Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) Services. As a result of the inspection, and when in accordance with the requirements of Good Manufacturing Practices, three certificates are issued: a Manufacturing Authorization, a GMP Certificate for Human Pharmaceuticals and a GMP Certificate for Experimental Drugs.

Prémios
Awards
**PRÉMIO DE MELHOR POSTER
 BEST POSTER AWARD**
INÊS ISIDRO

Título/Title: Dielectric Spectroscopy Monitoring of a Bioreactor Process for hiPSC

Conferência/Conference: ESBES2018 - 12th Symposium of the European Society of Biochemical Engineering Sciences, Lisboa

MARGARIDA SERRA

Título/Title: Improving Functional Maturation of Human Pluripotent Stem Cells Derived Cardiomyocytes Through Metabolic Understanding

Conferência/Conference: ESBES2018 - 12th Symposium of the European Society of Biochemical Engineering Sciences, Lisboa

MARIA TERESA MENDES

Título/Title: 3D Cell Models of Tumor Microenvironment: Challenges Concerning Endothelial Cells

Conferência/Conference: 9th ITQB PhD Students' Meeting, Oeiras


**PRÉMIO DE MELHOR APRESENTAÇÃO ORAL
 BEST ORAL PRESENTATION AWARD**
MARIA JOÃO SEBASTIÃO

Título/Title: Depicting Human Cardiac Stem Cell and Human Cardiomyocyte Paracrine Interactions Upon Acute Myocardial Infarction

Conferência/Conference: Secretome With]Out] Borders, Braga



Conferência organizada pelo iBET traz a Portugal discussão sobre o impacto de bioativos alimentares na saúde / Conference organised by iBET brings to Portugal discussion about the impact of food bioactives in health

Após o grande sucesso da 1ª edição, realizada em Norwich em 2016, o iBET e o ITQB NOVA organizaram a 2ª Conferência Internacional em Bioativos Alimentares e Saúde (FBHC 2018), tendo-se realizado de 26 a 28 de setembro na Reitoria da Universidade NOVA, em Lisboa, Portugal.

Esta Conferência foi palco de um grande encontro internacional de cientistas e especialistas da indústria, dedicado à discussão do impacto dos bioativos alimentares na saúde. Na edição deste ano, porém, discutiu-se o impacto dos polifenóis, carotenóides, glicosinolatos, compostos marinhos, polissacarídeos, peptídeos e proteínas como bioativos alimentares para a saúde.

O evento contou com um total de 251 participantes, de 37 países diferentes de todo o mundo, tendo contribuído para o aumento do seu conhecimento científico e para apresentação das últimas tendências da área. A conferência promoveu também muitas oportunidades de networking, proporcionando interação com cientistas internacionalmente reconhecidos e estimulando o intercâmbio criativo entre investigadores.

Para Cláudia Nunes dos Santos, investigadora do iBET/ITQB NOVA e presidente da comissão organizadora do evento: "A FBHC 2018 foi uma excelente oportunidade para todos os participantes partilharem e discutirem sobre como o que comemos afeta a nossa saúde. Para além disso, como a investigadora explica: "esta conferência foi também um grande momento para mostrar as excecionais competências organizacionais do iBET e para disseminar os serviços de I&D junto do meio académico e indústria alimentar, para os parceiros europeus mais importantes".

É de agradecer o apoio fundamental do Turismo de Portugal, da Fundação Luso-Americana e da Fundação Oriente, das empresas portuguesas Sumol+Compal e Vitacress, empresas sócias do iBET, Lima Mayer, e Aveleda e Nicola, e de algumas revistas científicas (*Antioxidants*, *Journal of Berry Research*, *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, and *Diseases*) que patrocinaram o evento com algumas viagens e com prémios para os melhores posters científicos.

Está a ser organizada uma edição especial no *Journal of Food Chemistry and Agriculture* que reunirá as principais contribuições nesta área apresentadas no decorrer da Conferência.

After the great success of the 1st edition, held in Norwich in 2016, iBET and ITQB NOVA hosted the 2nd International Conference on Food Bioactives & Health (FBHC 2018), held from 26th to 28th September at the Rectory of NOVA University, in Lisbon, Portugal.

This Conference was a large gathering of scientists and industry specialists dedicated to the discussion of impact of food bioactives in health. At this year's FBHC edition, the discussion was on the impact of polyphenols, carotenoids, glucosinolates, marine compounds, polysaccharides, peptides and proteins as food bioactives for health.

The Conference had 251 attendees, from 37 different countries from all over the world, improved their scientific knowledge and brought them the latest trends in the field. Furthermore, it offered plenty of networking opportunities providing interaction with leading and internationally renowned scientists and stimulating creative exchange among researchers.

For Cláudia Nunes dos Santos, iBET/ITQB NOVA researcher and chairperson of the organising committee: "FBHC 2018 was an excellent opportunity for all participants to share and discuss about how what we eat impacts our health". In addition, the researcher explains: "this conference was also a great occasion to illustrate iBET exceptional organization competences and to disseminate our R&D services to the academic and food industry, for the most important European partners".

One should thank the exceptional support from Turismo de Portugal, Luso American Foundation and Fundação Oriente, the portuguese agroindustry companies Sumol+Compal and Vitacress, iBET partners, Lima Mayer, and Aveleda and Nicola, and some scientific journals (*Antioxidants*, *Journal of Berry Research*, *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, and *Diseases*) for the poster awards and travel grants.

A special issue of the *Journal of Food Chemistry and Agriculture* is under preparation to gather the main contributions to field presented during the Conference.



Eventos Events

Investigação do iBET apresentada em encontro organizado pela Vitacress / iBET research presented at meeting organized by Vitacress

No dia 6 de Dezembro, a Vitacress, empresa do Grupo RAR e sócia do iBET, organizou o Seminário "As Ervas Aromáticas – Nutrição, Funcionalidades e Inovação" que teve lugar no Museu do Oriente, em Lisboa. Este encontro contou com a participação de Teresa Serra, investigadora da divisão de Alimentação e Saúde do iBET, que apresentou o trabalho que tem vindo a desenvolver no iBET naquela área.

Os oradores convidados nacionais e internacionais integraram profissionais de saúde, investigadores, agrónomos e especialistas em jardinagem orgânica. Foram abordados temas desde a agronomia, a nutrição humana, a investigação e inovação, pretendendo-se sempre valorizar a importância das ervas aromáticas.

Teresa Serra, realizou uma apresentação sobre o tema "A Influência das Ervas Aromáticas no Tratamento do Cancro", onde reuniu os resultados obtidos em vários projetos em curso no iBET relacionados com a avaliação das propriedades antiproliferativas de compostos e extratos naturais derivados de ervas aromáticas (hortelã, poejo, coentro e manjeriço), de vegetais crucíferos (agrião e bróculos) e de plantas halófitas (Salicornia e Sacocórnia) utilizando modelos celulares de cancro colorectal. É de referir que parte do trabalho apresentado está a ser realizado em colaboração com o laboratório "Colon Pathology Study Group" do Instituto Português de Oncologia no âmbito do Programa iNOVA4Health, coordenado pelo iBET, e consiste na identificação dos mecanismos de ação relacionados com o potencial de ação anticancerígeno dos principais compostos bioativos presentes naquelas matrizes.

O Seminário contou com o apoio institucional da Associação Portuguesa de Nutrição. Os participantes tiveram ainda oportunidade de assistir a um showcooking com o chefe Chakall, pelo que as receitas do evento reverteram a favor do Instituto Português de Oncologia.

On December 6, Vitacress, a portuguese company of the RAR Group and partner of iBET, organized the Seminar "Aromatic Herbs - Nutrition, Functionality and Innovation" taking place at Museu do Oriente, in Lisbon. Teresa Serra, researcher at the Food and Health Division of iBET, was one of the many guests of the meeting and presented to the audience the work she has been developing at the institute in that field.

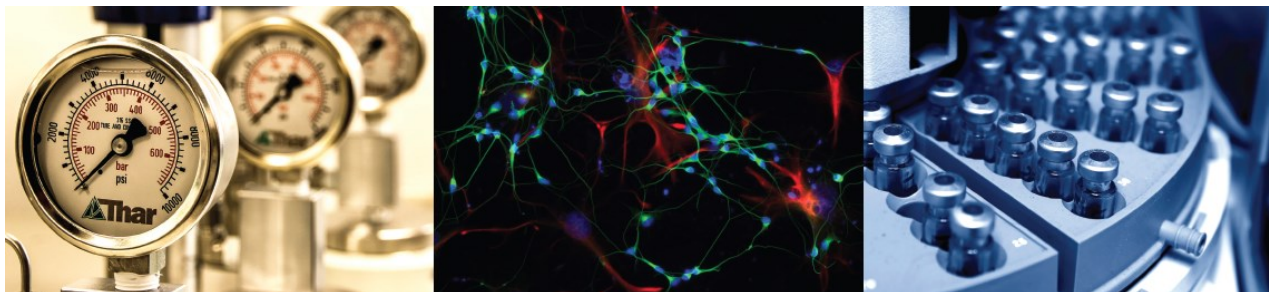
Between the national and international invited speakers, were health professionals, researchers, agronomists and specialists in organic gardening, and the topics addressed covered areas like agronomy, human nutrition, research and innovation, always intending to value the importance of herbs.



Teresa Serra, presented the work "The Influence of Aromatic Herbs in Cancer Treatment", where she gathered the results obtained in several ongoing projects at iBET related with the evaluation of the antiproliferative properties of compounds and natural extracts derived from aromatic herbs (peppermint, pennyroyal, coriander and basil), cruciferous vegetables (watercress and broccoli) and halophytes (Salicornia and Sacocornia) using colorectal cancer cell models. It is worth notice that, part of the work presented is being carried out in collaboration with the "Colon Pathology Group" laboratory of the Portuguese Institute of Oncology under the iNOVA4Health Programme, coordinated by iBET, and consists in identifying the mechanisms of action related with the anticancerigenous properties of the main bioactive compounds present in those matrices.

This meeting was supported by Portuguese Nutrition Association. The participants attended also a showcooking with Chef Chakall and the event profits reverted to the Portuguese Institute of Oncology.

Investigação da divisão de Alimentação e Saúde do iBET financiada em 2.4 milhões de euros / iBET Food & Health division financed with 2.4 million



A candidatura do iBET ao Financiamento Plurianual de Base dos Centros Interface, inserida no Programa INTERFACE, uma medida de apoio da Agência Nacional de Inovação (ANI), mereceu o parecer positivo da equipa técnica da ANI e, até 2021, o iBET receberá um financiamento de 800 mil euros por ano a aplicar no reforço do trabalho de investigação que a Divisão de Alimentação e Saúde do iBET realiza em parceria com instituições de investigação nacionais e internacionais, e no desenvolvimento de serviços de apoio à indústria agroalimentar nacional.

Trata-se de um incentivo importante para o iBET, cujo plano estratégico aponta para o desenvolvimento de competências na área do Alimento e Saúde e para o alargamento do apoio à indústria nacional.

Durante os próximos 3 anos, este financiamento apoiará a contratação de recursos humanos especializados bem como a aquisição de equipamento, bens e serviços e permitirá à Divisão ajudar a indústria a implementar tecnologias e processos inovadores de acordo com os princípios da economia circular. A adoção de alternativas sustentáveis de valorização dos produtos e a procura de soluções para problemas existentes, nomeadamente na área da Qualidade, serão alvos da colaboração entre o iBET e as indústrias nacionais que conduzirão a ganhos de competitividade.

Para Rosário Bronze, coordenadora da Divisão de Alimentação e Saúde do iBET: "Este financiamento é um forte impulso não só para aquilo que já é a nossa atividade de suporte ao setor agroalimentar, mas também para o desenvolvimento de novas áreas de competência. Simultaneamente, permitirá contribuir para fortalecer a competitividade da indústria nacional e consequentemente o crescimento económico do país."

O Programa INTERFACE tem como objetivo a valorização dos produtos portugueses através da inovação, do aumento da produtividade, da criação de valor e da incorporação de novas tecnologias nos processos produtivos das empresas nacionais. No seu conjunto, as iniciativas no âmbito do INTERFACE pretendem acelerar a transferência de tecnologia das universidades para as empresas, potenciar a certificação dos produtos, aumentar a competitividade da economia portuguesa e das empresas nos mercados nacional e internacional.

iBET's application to "Financiamento Plurianual de Base dos Centros Interface", from INTERFACE Programme, a measure of support from the National Innovation Agency (ANI), was successfully approved and, until 2021, iBET will receive an amount of 800 000 Euro per year to be applied in strengthening the research work carried out by iBET's Food and Health Division in partnership with national and international research institutions, and in the development of support services for the national agri-food industry.

This is an important incentive for iBET, whose strategic plan aims the development of competences in the area of Food and Health and the expansion of support to national industries.

Over the next three years, this funding will allow hiring specialized human resources as well as the acquisition of equipment and goods and services, and will enable the Division to help industry in the implementation of innovative technologies and processes following the principles of circular economy. The adoption of sustainable alternatives for the valorization of products and the search for solutions to existing problems, especially in the area of Quality, will be the target of the collaboration between iBET and national industries that will lead to an increase in competitiveness.

For Rosario Bronze, coordinator of the Food and Health Division of iBET: "This funding is a strong boost not only for what is already our support activity for the agro-food sector but also for the development of new areas of competence. Also, it will strengthen the competitiveness of iBET as well as of the national industry, contributing to the support of the national industry and the country's economic growth".

The INTERFACE Programme aims to enrich Portuguese products through innovation, productivity increase, value creation and the incorporation of new technologies in the productive processes of national companies. As a whole, the INTERFACE initiatives aim to accelerate the transfer of technology from universities to companies, enhance product certification, and increase the competitiveness of the Portuguese economy and companies in the national and international markets.

Destaques
Highlights

Paula Alves nomeada membro do comité científico da IMI / *Paula Alves nominated member of the IMI scientific committee*



Paula Alves, CEO do iBET, foi nomeada membro do Comité Científico da *Innovative Medicines Initiative* (IMI), a maior parceria público-privada do mundo na área das ciências das vida.

Criada em 2008, a IMI é uma parceria entre a União Europeia (representada pela Comissão Europeia) e a indústria farmacêutica europeia (representada pela *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*), que promove colaborações entre os principais intervenientes na investigação para a saúde, incluindo universidades, centros de investigação, indústrias farmacêuticas e outras, pequenas e médias empresas, organizações de pacientes, e agências reguladoras do medicamento. Tem como objetivo último melhorar a saúde de pacientes, acelerando o desenvolvimento de, e o acesso dos pacientes a, medicamentos inovadores, particularmente em áreas com maiores necessidades médicas ou sociais.

Com um orçamento de 3.3 biliões de euros para o período de 2014-2020, a IMI pretende acelerar a descoberta da próxima geração de vacinas, medicamentos e tratamentos de forma a providenciar aos Europeus, incluindo o número crescente de idosos, alternativas terapêuticas mais eficientes e eficazes.

O comité científico, constituído por 12 especialistas de reconhecido mérito internacional, tem como função aconselhar a IMI em assuntos estratégicos de base científica, nomeadamente sobre as prioridades científicas a ser integradas na agenda estratégica de investigação, nos planos de trabalho anuais e os resultados científicos obtidos e divulgados anualmente.

Para Paula Alves “Esta nomeação para o Comité Científico da IMI é um motivo de orgulho pois vem reconhecer a qualidade e impacto internacional da investigação que se faz no iBET na área do desenvolvimento de Biofármacos”.

Paula Alves, CEO of iBET was nominated member of the Scientific Committee of the *Innovative Medicines Initiative* (IMI), the world's largest public-private partnership in the field of life sciences.

Created in 2008, IMI is a partnership between the European Union (represented by the European Commission) and the European pharmaceutical industry (represented by EFPIA, the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) which promotes collaborations between key players in healthcare research: universities, research centers, pharmaceutical industries, SMEs, patient organisations, and medicines regulatory. Its ultimate goal is to improve health by accelerating the development of, and patient access to, innovative medicines, particularly in areas with unmet medical or social need.

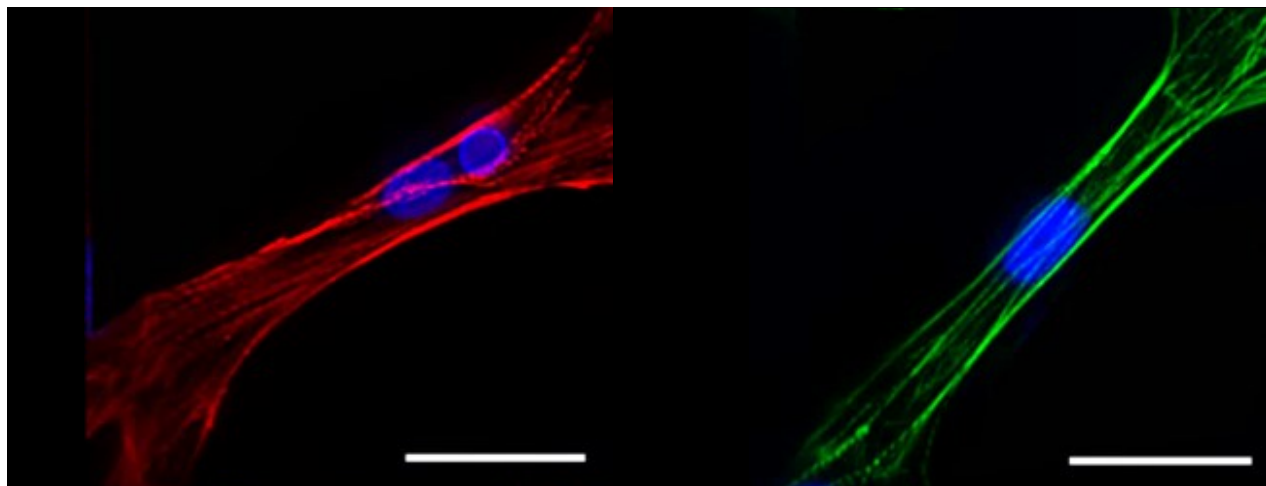
With a €3.3 billion budget for the period 2014-2020 IMI aims to accelerate the discovery of next generation vaccines, medicines and treatments to provide Europeans, including the increasing numbers of older people, with more efficient and effective therapeutic alternatives.

IMI scientific committee members are top experts from a range of different fields and participate in their individual capacity. Their main role is to give strategic science-based recommendations to IMI and advice on the continued relevance of the Strategic Research Agenda and the scientific priorities and on the achievements describes annually in IMI reports.

For Paula Alves: “It is an honor for me to be nominated to the IMI Scientific Advisory Committee. It is a recognition of the high quality and international impact of our research in the development of Biopharmaceuticals and advanced therapies”.

iBET lança projeto para desenvolvimento de sistema de avaliação dos efeitos cardiotoxicos de novos candidatos a fármacos / *iBET launches project for a new system to assess cardiotoxic side effects of novel drug candidates*

Destaques
Highlights



No passado mês de Outubro, decorreu o lançamento de um novo projeto no iBET, o **CARDIOCONTRACT**, um consórcio entre o iBET, a Universidade Técnica da Dinamarca (UTD) e a Sophion Bioscience (uma PME dedicada a I&D, na Dinamarca), que visa **desenvolver um sistema completo para análise funcional de cardiotoxicidade através de métodos high-throughput para screening de novos candidatos a fármacos e da análise da contratilidade de estruturas 3D de cardiomiócitos (células cardíacas humanas) quando expostas a candidatos a fármacos**. Este projeto foi financiado ao abrigo da Iniciativa Eurostars, co-financiado pelos países membros EUREKA e pelo programa-quadro HORIZONTE 2020 da União Europeia, em cerca de 800 mil euros para os próximos 15 meses, tendo sido **o projeto português mais bem classificado no programa EUREKA**.

Na atual indústria de desenvolvimento de fármacos um dos maiores desafios são os efeitos secundários cardiotoxicos indesejáveis de novos candidatos a fármacos. Os primeiros testes in vitro de tais efeitos baseiam-se na análise dos canais iónicos nas células (técnica patch-clamp) usando cardiomiócitos derivados de células estaminais humanas pluripotentes. No entanto, tanto este método de análise de cardiotoxicidade funcional por meio dos canais iónicos, como modelos celulares usados necessitam de ser melhorados, uma vez que muitos eventos cardiotoxicos não podem ser previstos com precisão com a tecnologia disponível atualmente.

Com o intuito de desenvolver um sistema automatizado, reprodutível e económico que possa ser usado na avaliação funcional da cardiotoxicidade, membros da Unidade de Tecnologia de Células Animais do iBET (Paula Alves, Margarida Serra e Marta Paiva) juntarão os seus conhecimentos em diferenciação e maturação de cardiomiócitos derivados de células estaminais humanas pluripotentes, ao conhecimento em biomateriais detido pela equipa da UTD e juntos desenvolverão um kit de análise (CPlate), isto é, uma placa 3D contendo culturas 3D de cardiomiócitos que serão posteriormente utilizados na máquina protótipo (Qpid) criada pela Sophion Biosciences.

Last October, a new project was launched at iBET, the **CARDIOCONTRACT** project, a consortium between iBET, the Technical University of Denmark (DTU) and Sophion Bioscience (an R&D performing SME, Denmark), that aims to **develop a complete system for the high-throughput functional cardiotoxicity screening of drug candidates, through contractility analysis of cardiomyocyte (human heart cell) based tissue constructs when exposed to drug candidates**. This project was funded under the Eurostars Initiative, co-funded by EUREKA country members and the European Union HORIZON 2020 framework programme, with around 800.000 euro for the next 15 months. Importantly, it **was the highest-ranked Portuguese project in EUREKA programme**.

Current industrial drug development is hampered by unwanted cardiotoxic side effects of novel drug candidates. Early in vitro testing of such deleterious effects relies on ion channel analysis (patch-clamp technique) using cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells. However, functional cardiotoxicity beyond ion channel analysis as well as better cell models are required since many cardiotoxic events cannot be accurately predicted with the present available technology.

In order to develop an automated, reproducible and cost effective format for functional cardiotoxicity assessment, iBET team members from the Animal Cell Technology Unit (Paula Alves, Margarida Serra and Marta Paiva) will combine their expertise in differentiation and maturation of cardiomyocytes from human pluripotent stem cells with DTU's knowledge of biomaterials to develop an analysis kit (CPlate), a 3D plate with miniaturized 3D cardiomyocyte cultures that will be used in the prototype machine (Qpid) created by Sophion Biosciences.

Destaques Highlights

Método para crescer células cerebrais mimetiza aspectos da disfunção neuronal associada a uma doença rara lisossomal / *Method to culture neural cells mimics aspects of the neuronal dysfunction associated with a rare lysosomal storage disease*

Nos últimos anos, o laboratório de Modelos Celulares Avançados do iBET e ITQB NOVA, liderado pela Doutora Catarina Brito, tem desenvolvido modelos celulares humanos para estudar a disfunção de células cerebrais em estados de doença. No trabalho publicado recentemente na revista *Scientific Reports*, aplicou um **modelo 3D de células neurais para estudar uma doença rara chamada Mucopolissacaridose Tipo VII (MPSVII)**. Os resultados publicados ajudarão a **compreender a base molecular das anomalias cerebrais associadas à MPSVII, atualmente pouco conhecida, e a identificar novas abordagens terapêuticas para esta doença.**

As Doenças Lisossomais de Sobrecarga (DLS) são doenças causadas por uma deficiente atividade de enzimas cujo papel é digerir macromoléculas indesejáveis, nos lisossomas. Mutações nos genes que codificam essas enzimas levam a um mau funcionamento dos lisossomas e, por isso, à acumulação de materiais tóxicos nas células. Entre as 70 DLS conhecidas, que afetam cerca de 1:8000 nascidos, está a MPSVII.

A MPSVII é causada por um deficiente funcionamento da β -glucuronidase (β -gluc), uma enzima encontrada nos lisossomas de todas as células nucleadas de mamíferos e responsável pela degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs). Os GAGs são um dos principais componentes da matriz extracelular, por isso, uma atividade deficiente da β -gluc leva à acumulação de GAGs em vários tecidos, incluindo o cérebro, provocando uma gama de características neurológicas que alteram, em diferentes níveis de severidade, a capacidade cognitiva dos doentes.

Investigadores do iBET/ITQB NOVA mostraram em estudos anteriores que em modelos 3D de células neurais diferenciadas a partir de células humanas pluripotentes (hiPSC), chamados neuroesferóides, há deposição de matriz extracelular e a presença de diferentes moléculas na vizinhança das células que mimetizam com maior precisão o microambiente do cérebro do que outros modelos propostos até agora. No estudo agora publicado, a equipa coordenada por Catarina Brito, **aplicou o mesmo modelo a hiPSC geradas a partir de células de um paciente com MPSVII, criando o primeiro modelo 3D de células neurais humanas de uma Doença Lisossomal de Sobrecarga.** Os resultados mostraram que **este modelo reproduz as principais “marcas” moleculares da doença, incluindo a acumulação de GAGs, e algumas das características neuronais observadas nos cérebros dos pacientes com MPSVII, e que não são observadas noutros tipos de modelos.** Especificamente, os investigadores determinaram **atividade neuronal reduzida e funcionalidade alterada nos neuroesferóides derivados de pacientes com MPS VII.**

Este trabalho de investigação permitiu desenvolver um novo modelo experimental humano que poderá ajudar a identificar os mecanismos moleculares subjacentes à disfunção neurológica associada à MPSVII, e a elucidar as causas basais dos problemas cognitivos associados a várias Doenças Lisossomais de Sobrecarga e a abrir caminho para a identificação de novos alvos terapêuticos.

In the last years, the Advanced Cell Models Laboratory at iBET and ITQB NOVA, headed by Dr Catarina Brito, has been focused in developing human cellular models to study the dysfunction of brain cells in disease states. In the work recently published in *Scientific Reports*, the group applied a **3D neural cell model to study a rare disease called Mucopolysaccharidosis type VII (MPSVII)** and results may now help to **better understand the molecular basis for MPSVII brain anomalies, for which currently there is little understanding.** Ultimately, the study can help to **identify new therapeutic approaches for this disease.**

Lysosomal storage disorders (LSD) are caused by deficient activity of enzymes which role is to digest unwanted macromolecules, in lysosomes. Mutations in genes that code for those enzymes leads to lysosomal dysfunction, and so to the accumulation of toxic materials in cells. Among the 70 LSD known, that affect about 1:8000 born child, is MPSVII.

MPSVII is caused by deficient activity of β -glucuronidase (β -gluc), an enzyme found in lysosomes of all nucleated mammalian cells responsible for the degradation of glycosaminoglycans (GAGs). GAGs are one of the main components of the extracellular matrix and so deficient β -gluc activity leads to GAGs accumulation in many tissues, including the brain, causing a range of neurological features expressed in several levels of defective cognitive capacity.

iBET/ITQB researchers have shown previously that their 3D neural cell models differentiated from human induced pluripotent stem cells (hiPSC), called neurospheroids, there is deposition of extracellular matrix and the presence of different molecules outside the cells that can mimic more accurately the brain microenvironment than other models proposed so far. In the study now published, the team coordinated by Catarina Brito, **applied the neurospheroid model to hiPSC generated from cells of a MPS VII patient, creating the first human 3D neural cell model of a lysosomal storage disease.** Importantly, they showed that **the model reproduces the major molecular hallmarks of the disease, including GAGs accumulation, and some of the neural defects observed in the brains of the MPSVII patients, not observed in other types of models.** Specifically, they found **reduced neuronal activity and altered functionality of the neuronal network in MPSVII patient-derived neurospheroids.**

This work provides a new human experimental model for identifying the molecular mechanisms underlying MPSVII-associated neurological dysfunction, elucidating the bases of the cognitive defects associated with several lysosomal storage diseases and opening new avenues for the identification of therapeutic targets.

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Scientific Reports, 2018

Lysosomal and network alterations in human mucopolysaccharidosis type VII iPSC-derived neurons

Neus Bayó-Puxan, Ana Paula Terrasso, Sophie Creyssels, Daniel Simão, Christina Begon-Pescia, Marina Lavigne, Sara Salinas, Florence Bernex, Assumpció Bosch, Vasiliki Kalatzis, Thierry Levade, Ana Maria Cuervo, Philippe Lory, Antonella Consiglio, **Catarina Brito** & Eric J. Kremer
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34523-3>

Método inovador para maturação de cardiomiócitos desenvolvido no iBET em colaboração com Harvard / *New method for maturation of cardiomyocytes developed at iBET in collaboration with Harvard*

A diferenciação *in vitro* de cardiomiócitos derivados de células estaminais humanas pluripotentes (hPSC-CMs), é um processo crucial para a aplicação destas células em terapia celular e para o desenvolvimento de novos fármacos. Contudo, apesar do notável esforço ao longo da última década na optimização dos protocolos de diferenciação cardíaca, hPSC-CMs gerados em laboratório apresentam um fenótipo imaturo, apresentando características de cardiomiócitos fetais no que diz respeito à estrutura, metabolismo e função.

No último ano, investigadores da Unidade de Tecnologia de Células Animais do iBET, desenvolveram uma estratégia para diferenciação de hiPSC-CM funcionais, que se baseia nas mudanças metabólicas que ocorrem durante a transição do coração embrionário para o coração adulto, mimetizando dessa forma, *in vitro*, o desenvolvimento natural do coração. A equipa demonstrou que a privação de glicose, característica na fase adulta, resulta numa alteração metabólica do processo de glicólise para fosforilação oxidativa (processos metabólicos para a produção de energia nas células), melhorando dessa forma a maturação de hPSC-CM (descrição detalhada do estudo na edição de Dezembro de 2017). No entanto, as vias pelas quais a maturação metabólica dessas células é regulada são ainda pouco conhecidas.

Recentemente, em estreita colaboração com o iBET, a equipa do laboratório do Dr. Ibrahim Domian no Harvard Stem Cell Institute, EUA, publicou na revista *Circulation Research* um novo estudo que fornece informações importantes sobre as vias moleculares que controlam a seleção metabólica que ocorre nos cardiomiócitos. Em particular, o estudo mostra que **hPSC-CMs cultivados na presença de glicose têm uma sobreexpressão do gene HIF1 α e, consequentemente, uma produção de grandes quantidades da enzima LDHA. Simultaneamente, verificaram que a indução da inibição desta via resulta numa mudança metabólica de glicólise aeróbia para fosforilação oxidativa, o que por sua vez melhora a maturação metabólica e funcional de hPSC-CMs.** Assim, estes resultados trazem novos dados sobre o controlo molecular do metabolismo dos hPSC-CMs e podem ser usados para gerar cardiomiócitos fisiologicamente mais maduros para screening de drogas, modelação de doenças e com objetivos terapêuticos.

In vitro differentiation of human pluripotent stem cells into cardiomyocytes (hPSC-CMs) is a crucial process to enable their application in cell therapy and drug discovery. Despite the remarkable efforts over the last decade towards the optimization of cardiac differentiation protocols, generated hPSC-CMs are still immature, closely reminiscent of fetal cardiomyocytes in what regards structure, metabolism and function.

*In the last year, researchers from the Animal Cell Technology Unit at iBET have developed a strategy for generation of functional hiPSC-CM, that relies in the metabolic changes occurring during the transition from the embryonic to adult heart thus mimicking, *in vitro*, the natural development of the heart. They have shown that adult-stage characteristic glucose deprivation results in a metabolic shift from glycolysis to oxidative phosphorylation (both metabolic ways for energy production in cells), and thus improves maturation of hPSC-CM (detailed description of the study in our 2017 December edition). However, the pathways that regulate metabolic maturation of these cells remain poorly understood.*

*In close collaboration with iBET, the team of Dr Ibrahim Domian's Lab at Harvard Stem Cell Institute, USA, recently published in **Circulation Research** a new study that provides key insights into molecular pathways controlling cardiomyocytes' metabolic pathway selections. In particular, the study shows that **hPSC-CMs cultured in the presence of glucose have an over expression of the gene HIF1 α and a high amount of its downstream target, the enzyme LDHA.** Simultaneously, it was found that **inducing the inhibition of this pathway results in an appropriate metabolic shift from aerobic glycolysis to oxidative phosphorylation, which in turn improves metabolic and functional maturation of hPSC-CMs.** These findings provide insights on the molecular control of hPSC-CMs' metabolism and may be used to generate more physiologically mature cardiomyocytes for drug screening, disease modeling, and therapeutic purposes.*

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Circulation Research, 2018

Metabolic Maturation of Human Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes by Inhibition of HIF1 α and LDHA.

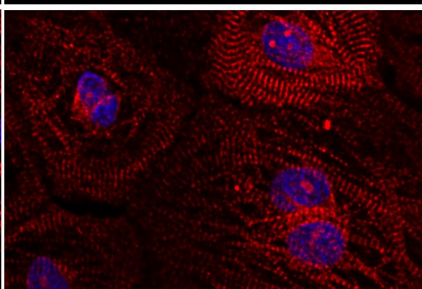
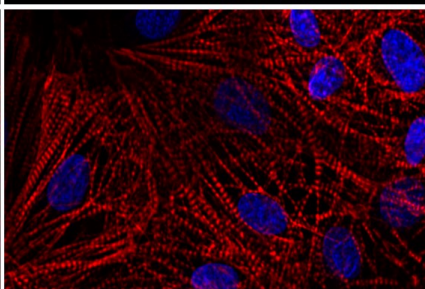
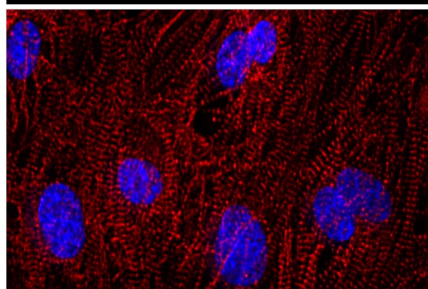
Hu D, Linders A, Yamak A, Correia C, Kijlstra JD, Garakani A, Xiao L, Milan DJ, van der Meer P, Serra M, Alves PM, Domian IJ

DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313249

α -SARC. ACTININ / HOECHST

cTNT / HOECHST

TITIN / HOECHST



Pessoas
People

Colaboradores do iBET adquirem novas competências na gestão de projetos / *iBET collaborators learn how to improve their project management skills*

Como parte do Programa de Desenvolvimento Pessoal do iBET, foi organizado um curso de 3 dias em Gestão de Projetos dirigido a colaboradores do iBET com o objetivo principal de fornecer novas metodologias, mais adaptáveis e flexíveis aos projetos iBET, além de permitir melhorar as suas capacidades de gestão.

O PRINCE2 (PProjects IN Controlled Environments) é um método padrão para Gestão de Projetos praticado em todo o mundo, adaptável e escalável para a gestão de todos os tipos de projetos. O curso de 3 dias da Fundação PRINCE2® 2017 consiste num conjunto de palestras em sala de aula, estudos de casos interativos, exercícios, materiais de leitura adicionais, e material de preparação para exame, fornecendo aos participantes as capacidades necessárias para aplicar o conhecimento adquirido na prática diária. No iBET, um grupo identificado de 10 colaboradores iniciou o curso no passado novembro e outro grupo de 10 colaboradores começará no início do ano de 2019, sendo dada a oportunidade de fazerem um exame após conclusão do curso.

Ao concluir este curso, os participantes deverão dominar os princípios do método PRINCE2; como iniciar, controlar e fechar projetos; como gerir a sua qualidade e os seus riscos; como entregar os projetos dentro do prazo, do orçamento e em função da área de negócio; e como adaptar o PRINCE2 a diferentes ambientes de projeto.

Este curso é ministrado pela Dra. Virgínia Araújo, da XWEB, formadora e consultora creditada, com uma vasta experiência na gestão de projetos internacionais grandes e complexos no setor público e privado.

As part of iBET's People Development programme, was organised a 3-days course in Project Management, addressed to iBET collaborators. The main goal to provide them with new methodologies, more adaptable and flexible to iBET projects, but also to improve their management skills.

PRINCE2 (PProjects IN Controlled Environments) is a standard method for Project Management and is practiced worldwide, providing an easily tailored and scalable method for the management of all types of projects. The 3 days PRINCE2® 2017 Foundation course provides an optimal mix of classroom lectures, interactive case studies, assignments, additional reading materials, and exam preparation material, providing participants with the skills needed to practically apply that knowledge in real life. At iBET, a group of 10 collaborators was identified and started the course last November and another group of more 10 collaborators will start it in the beginning of 2019. A final exam can be done upon completion of the course.

The participants will gain competencies in the principles of the PRINCE2 method; how to start, control, and close projects; how to manage quality and risk; how to deliver projects on time, within budget, and to the specified business case; and how to tailor PRINCE2 to different project environments.

This course is taught by Dr Virgínia Araújo from XWEB, accredited trainer and consultant, who has extensive experience managing large and complex international projects in the public and private sectors.



Um dos grupos de colaboradores durante uma das sessões do curso / One of the group of collaborators during one of the course sessions

“Bom dia iBET”: uma iniciativa para aproximar colaboradores / “Good Morning iBET”: an initiative to create proximity between collaborators

Pessoas
People

Para incentivar a proximidade, coesão e comunicação entre colaboradores e a Comissão Executiva do iBET, todos os meses é organizado um momento informal de conversa para o qual se convida a tomar um pequeno-almoço os aniversariantes de cada mês. A iniciativa “Bom Dia iBET” arrancou em Abril deste ano e, de uma forma descontraída, gerou muitos momentos de interação e partilha.

To encourage the proximity, cohesion and communication between collaborators and the Executive Committee of iBET, every month is organised an informal moment of dialogue, for which are invited to have breakfast the birthdays of each month. The “Good Morning iBET” initiative started in April of this year and, in a relaxed way, generated moments of information interaction where all participants shared experiences.



Abril / April



Maio / May



Junho / June



Julho / July



Agosto e Setembro / August and September



Outubro / October



Novembro / November



December / Dezembro

iBET
Av. República,
Qta. do Marquês
Edifício IBET/ITQB
2780-157 Oeiras
Portugal

Telephone / Phone:
+351 214421173
E-mail:
info.ibet@ibet.pt

VISITE-NOS /
VISIT US @
www.ibet.pt

EDITOR:
Catarina Júlio

OS NOSSOS VALORES | OUR VALUES

AMBIÇÃO

Somos determinados na superação dos nossos objectivos, inspirados pela criação de valor para os nossos parceiros, com persistência, vontade e inquietude. Queremos ir mais longe. Queremos ser os melhores, a nível global, na nossa área de atuação.

COMPROMISSO

Somos e sentimo-nos responsáveis e estamos verdadeiramente focados nos nossos stakeholders (equipa, parceiros e sociedade) oferecendo o nosso melhor conhecimento. "Gosto do que faço e quero continuar a fazê-lo. EU SOU iBET".

INTEGRIDADE

Agimos com honestidade e ética, respeitamos os nossos parceiros e todos os stakeholders. Usamos o conhecimento científico e tecnológico para criação de valor para o mercado e sociedade em geral.

INOVAÇÃO

Procuramos a novidade em cada projeto e queremos encontrar soluções, que acrescentem valor à instituição e ao cliente. Assumimos o risco para criar algo novo.

SERVIÇO

Oferecemos um serviço de excelência a cada um dos nossos stakeholders, como se fosse o melhor presente para um Amigo.

BUSCA POR CONHECIMENTO

Queremos saber mais. Procuramos as melhores soluções e partilhamos as melhores práticas interna e externamente.

AMBITION

We are determined to overcome the goals, inspired by the creation of value for our partners, using persistence, will and restlessness. We want to go further. We want to be the best, at a global level, in our area of activity.

COMMITMENT

We are and feel responsible and are truly focused with our stakeholders (team, partners and society) offering our best knowledge. "I love what I do and I want to keep doing it. I AM iBET"

INTEGRITY

We act with honesty and ethics, we respect our partners and all stakeholders. We use scientific and technological knowledge to create value for the market and society in general.

INNOVATION

We look for novelty in each project and find solutions that add value to the institution and the client. We take the risk to create something new.

SERVICE

We offer a service of excellence to each of our stakeholders, as if it were the best gift for a Friend.

SEARCH FOR KNOWLEDGE

We want to know more. We look for the best solutions and share the best practices internally and externally.

OS NOSSOS SÓCIOS | OUR SHAREHOLDERS

