

**PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA (PNRR)**  
**MISSIONE 6 - COMPONENTE 2**  
**INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA**  
**BIOMEDICA DEL SSN**

Convenzione attuativa tra la Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, il Soggetto attuatore/beneficiario **Regione Campania** e il Principal Investigator della ricerca **GIUSEPPE CINALLI**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto **Malattie Rare (MR)** con codice progetto **PNRR-MR1-2022-12376512**, dal titolo **Biobank for Craniosynostosis and Faciocraniosynostosis: a rare pediatric congenital craniofacial disorder**;

**Premesso che**

VISTA la legge 7 agosto 1990, n. 241 “Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi” e s.m.i.;

VISTA la legge 14 gennaio 1994 n. 20 “Disposizioni in materia di giurisdizione e controllo della Corte dei Conti” e s.m.i.;

VISTO l'articolo 12 bis, comma 3, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502/1992 e s.m.i.;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 febbraio 2014, n. 59, recante il regolamento di organizzazione del Ministero della salute e, in particolare, gli articoli 1, comma 7, e 12, comma 2;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, recante il regolamento di riordino degli organi collegiali e degli altri organismi operanti presso il Ministero della salute e, in particolare gli artt. 3 e 4 che prevedono la composizione del Comitato tecnico sanitario;

VISTO il decreto del Ministro della salute 8 agosto 2013, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute in data 13 agosto 2013, visto n. 934 e, in particolare, l'articolo 1, che dispone la ripartizione dei componenti tra le sezioni del Comitato tecnico sanitario;

VISTO il decreto del Ministro della salute 15 dicembre 2021, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 7 gennaio 2022, visto n. 33, recante la ricostituzione del Comitato tecnico sanitario, avente una durata di tre anni dalla data di insediamento;

VISTO il Regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 febbraio 2021 che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza dell'Unione Europea;

VISTO il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) valutato positivamente con Decisione del Consiglio ECOFIN del 13 luglio 2021, notificata all'Italia dal Segretariato generale del Consiglio con nota LT161/21, del 14 luglio 2021, ed in particolare la Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 “Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN”, che consiste nel “rafforzare il sistema della ricerca biomedica tramite due linee di intervento: a) il finanziamento di progetti Proof of Concept (PoC), sostenendo lo sviluppo di tecnologie con un basso grado di maturità tecnologica e promuovendo il trasferimento di tecnologie verso l'industria; b) il finanziamento di programmi o progetti di ricerca nel campo delle malattie rare e dei tumori rari e di altre malattie altamente invalidanti”;

VISTO il Regolamento (UE) 2018/1046 del 18 luglio 2018, che stabilisce le regole finanziarie applicabili al bilancio generale dell'Unione, che modifica i Regolamenti (UE) n. 1296/2013, n. 1301/2013, n. 1303/2013, n. 1304/2013, n. 1309/2013, n. 1316/2013, n. 223/2014, n. 283/2014 e la decisione n. 541/2014/UE e abroga il regolamento (UE, Euratom) n. 966/2012;

VISTO il decreto legge del 31 maggio 2021, n. 77, convertito con modificazioni dalla legge 29 luglio 2021, n. 108 «Governance del Piano nazionale di ripresa e resilienza e prime misure di rafforzamento delle strutture amministrative e di accelerazione e snellimento delle procedure»;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 2021 recante l'individuazione delle amministrazioni centrali titolari di interventi previsti nel PNRR, ai sensi dell'articolo 8, comma 1, del citato decreto legge 31 maggio 2021, n. 77, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 luglio 2021, n. 108;

VISTO il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 6 agosto 2021 relativo all'assegnazione delle risorse in favore di ciascuna Amministrazione titolare degli interventi PNRR e corrispondenti milestone e target;

VISTO il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze 15 settembre 2021, di istituzione dell'Unità di Missione del Ministero della salute titolare di interventi PNRR, ai sensi dell'articolo 8 del citato decreto legge n. 77 del 2021;

VISTO l'atto di indirizzo del Ministro del 12 ottobre 2021 con il quale sono stati individuati i relativi Soggetti Attuatori nell'ambito degli interventi e sub-interventi di investimento del piano Nazionale di ripresa e resilienza (PNRR) a titolarità del Ministero della salute;

VISTO il decreto legge 6 novembre 2021, n. 152 "Disposizioni urgenti per l'attuazione del Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR) e per la prevenzione delle infiltrazioni mafiose";

VISTA la legge 16 gennaio 2003, n. 3 "Disposizioni ordinamentali in materia di pubblica amministrazione" e, in particolare, l'articolo 11, comma 2-bis, ai sensi del quale "Gli atti amministrativi anche di natura regolamentare adottati dalle Amministrazioni di cui all'articolo 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, che dispongono il finanziamento pubblico o autorizzano l'esecuzione di progetti di investimento pubblico, sono nulli in assenza dei corrispondenti codici di cui al comma 1 che costituiscono elemento essenziale dell'atto stesso";

VISTA la delibera del CIPE n. 63 del 26 novembre 2020 che introduce la normativa attuativa della riforma del CUP;

VISTO l'articolo 1, comma 1042, della legge 30 dicembre 2020, n. 178 ai sensi del quale con uno o più decreti del Ministro dell'economia e delle finanze sono stabilite le procedure amministrativo-contabili per la gestione delle risorse di cui ai commi da 1037 a 1050, nonché le modalità di rendicontazione della gestione del Fondo di cui al comma 1037;

VISTO l'articolo 1, comma 1043, secondo periodo, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, ai sensi del quale al fine di supportare le attività di gestione, di monitoraggio, di rendicontazione e di controllo delle componenti del Next Generation EU, il Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della Ragioneria generale dello Stato sviluppa e rende disponibile un apposito sistema informatico;

VISTO l'articolo 17 del Regolamento (UE) 2020/852 che definisce gli obiettivi ambientali, tra cui il principio di non arrecare un danno significativo (DNSH, "Do no significant harm"), e la Comunicazione della Commissione UE 2021/C 58/01 "Orientamenti tecnici sull'applicazione del principio «non arrecare un danno significativo» a norma del regolamento sul dispositivo per la ripresa e la resilienza";

VISTI i principi trasversali previsti dal PNRR, quali, tra l'altro, il principio del contributo all'obiettivo climatico e digitale (c.d. tagging), il principio di parità di genere e l'obbligo di protezione e valorizzazione dei giovani;

VISTI gli obblighi di assicurare il conseguimento di target e milestone e degli obiettivi finanziari stabiliti nel PNRR;

VISTO il Regolamento delegato (UE) 2021/2106 della Commissione del 28 settembre 2021 che integra il regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio, che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza, stabilendo gli indicatori comuni e gli elementi dettagliati del quadro di valutazione della ripresa e della resilienza, che prevede, in particolare, che "affinché il quadro di valutazione, compresi gli indicatori comuni, sia aggiornato in modo coerente e uniforme due volte l'anno, tutti gli Stati membri riferiscono alla Commissione due volte l'anno nell'ambito del semestre europeo sui progressi compiuti nella realizzazione dei piani per la ripresa e la resilienza, comprese le modalità operative, e sugli indicatori comuni."

VISTE le "Linee Guida per lo svolgimento delle attività connesse al monitoraggio del PNRR", predisposte dal Servizio Centrale per il PNRR, presso il Ministero dell'economia e delle finanze (MEF) - Dipartimento Ragioneria generale dello Stato (RGS), che descrivono le funzionalità del sistema informativo "ReGiS" sviluppato dal Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della Ragioneria Generale dello Stato in attuazione dell'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178;

VISTO il documento "Sistema di Gestione e Controllo (Si.Ge.Co.) PNRR - Ministero della salute", adottato con Decreto del 29 luglio 2022;

VISTE le "Linee Guida per lo svolgimento delle attività di controllo e rendicontazione delle Misure PNRR di competenza delle Amministrazioni centrali e dei Soggetti attuatori", predisposte dal Servizio Centrale

per il PNRR, presso il Ministero dell'economia e delle finanze (MEF) - Dipartimento Ragioneria generale dello Stato (RGS), che contengono indicazioni procedurali per un corretto espletamento delle attività di controllo e rendicontazione delle spese e di Milestone & Target e di ogni altro adempimento previsto dalla normativa comunitaria e nazionale applicabile al PNRR, a norma dell'art. 8, punto 3, del decreto legge 77 del 31 maggio 2021, come modificato dalla legge di conversione 29 luglio 2021, n. 108;

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 15 settembre 2021 "Modalità, regole e strumenti per il conferimento dei dati";

VISTA la Circolare MEF-RGS del 14 ottobre 2021, n. 21 "Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) - Trasmissione delle Istruzioni Tecniche per la selezione dei progetti PNRR";

VISTO il Decreto interministeriale del 7 dicembre 2021 per l'adozione delle linee guida volte a favorire la pari opportunità di genere e generazionali, nonché l'inclusione lavorativa delle persone con disabilità nei contratti pubblici finanziati con le risorse del PNRR e del PNC;

VISTA la Circolare MEF-RGS del 30 dicembre 2021, n. 32, recante "Guida operativa per il rispetto del principio di non arrecare danno significativo all'ambiente";

VISTA la Circolare MEF-RGS del 31 dicembre 2021, n. 33 "Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) – Nota di chiarimento sulla Circolare del 14 ottobre 2021, n. 21 - Trasmissione delle Istruzioni Tecniche per la selezione dei progetti PNRR – Addizionalità, finanziamento complementare e obbligo di assenza del c.d. doppio finanziamento"

VISTA la Circolare MEF-RGS del 21 giugno 2022, n. 27 "Monitoraggio delle misure PNRR";

VISTA la Circolare MEF-RGS dell'11 agosto 2022, n. 30 sulle procedure di controllo e rendicontazione delle misure PNRR;

VISTA la Comunicazione della Commissione 2014/C 198/01 "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione" e s.m.i.;

VISTO il Regolamento (UE) n. 651/2014 della Commissione, del 17 giugno 2014, che dichiara alcune categorie di aiuti compatibili con il mercato interno in applicazione degli articoli 107 e 108 del trattato;

VISTA la comunicazione della Commissione 2016/C 262/01 sulla nozione di aiuto di Stato di cui all'articolo 107, paragrafo 1, del trattato sul funzionamento dell'Unione europea;

VISTA la Comunicazione della Commissione del 19 marzo 2020, C(2020) 1863 "Quadro temporaneo per le misure di aiuto di Stato a sostegno dell'economia nell'attuale emergenza della COVID-19", da ultimo rettificata attraverso la comunicazione del 18 novembre 2021, C(2021) 8442 "Sesta modifica del quadro temporaneo per le misure di aiuto di Stato a sostegno dell'economia nell'attuale emergenza della COVID-19 e modifica dell'allegato della comunicazione della Commissione agli Stati membri sull'applicazione degli articoli 107 e 108 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea all'assicurazione del credito all'esportazione a breve termine";

VISTO il decreto del Ministro della salute 1° aprile 2022 che nella relativa tabella ha previsto ai punti 2.1.1 - proof of concept, 2.1.2 – tumori e malattie rare e 2.1.3 – malattie altamente invalidanti, la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 - del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del sistema della ricerca biomedica;

VISTO il 1° avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR, pubblicato sul sito web del Ministero della salute il 20 aprile 2022 e sulla gazzetta ufficiale della Repubblica italiana, sulle seguenti tematiche: Proof of concept (PoC), Malattie Rare (MR) con esclusione dei tumori rari, Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia);

VISTO il decreto direttoriale n. 27 del 2 novembre 2022, registrato con Visto n. 1054 dall'Ufficio centrale di bilancio in data 18 novembre 2022, con il quale è stata approvata la graduatoria dei progetti di ricerca PNRR- Missione 6 - Componente 2 - Investimento 2.1, afferenti alle tematiche progettuali Proof of Concept, Malattie rare, Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (tematiche: Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia), con il quale si è proceduto ad individuare il Soggetto attuatore/beneficiario e il Principal Investigator;

VISTO l'art. 7 del decreto ministeriale 8 aprile 2015, recante il riordino degli uffici di livello dirigenziale non generale del Ministero della salute, ove vengono individuati gli uffici in cui si articola la Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, indicando le specifiche competenze assegnate agli uffici 3 e 4 della stessa;

VISTO il decreto direttoriale del 1° marzo 2022, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio in data 4 marzo 2022, al n. 247, con il quale il Dott. Gaetano Guglielmi è stato autorizzato, tra l'altro, all'esercizio del potere di spesa e l'ordine di servizio con il quale è stato delegato alla sottoscrizione delle convenzioni per i progetti risultati vincitori nel bando PNRR;

VISTO il decreto direttoriale del 14 dicembre 2022 contenente l'individuazione del Dott. Gaetano Guglielmi quale soggetto firmatario per il Ministero di tutte le convenzioni relative ai progetti di ricerca di cui agli avvisi pubblici nell'ambito del PNRR;

VISTO il messaggio trasmesso da questa amministrazione per il tramite della piattaforma WorkFlow della ricerca in data 13 dicembre 2022 con il quale è stato comunicato che la valutazione della proposta progettuale ha avuto esito positivo e che, pertanto, la stessa è stata ammessa a finanziamento;

tanto premesso si stipula e si conviene quanto segue

tra

il Ministero della Salute (di seguito "Ministero"), in qualità di Amministrazione titolare, rappresentato dal dott. Gaetano Guglielmi/ – Direttore dell'Ufficio 3 della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità (di seguito "DGRIC")

e

Il Soggetto attuatore/beneficiario del progetto, rappresentato dal Dott. **Pietro Buono** in qualità di legale rappresentante del **Regione Campania**, codice fiscale **80011990639** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il Dr **GIUSEPPE CINALLI** (codice fiscale **CNLGPP61H16F839N**) in qualità di **PRINCIPAL INVESTIGATOR** del progetto con codice **PNRR-MR1-2022-12376512** dal titolo **Biobank for Craniosynostosis and Faciocraniosynostosis: a rare pediatric congenital craniofacial disorder**

di seguito congiuntamente definite le "Parti"

#### **Art. 1 Premesse**

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale della presente Convenzione.
2. Fa altresì parte integrante e sostanziale della presente Convenzione, quale oggetto della stessa, il progetto di ricerca, i cui contenuti sono definiti ed eventualmente aggiornati nel tempo, mediante condivisione delle parti,-senza necessità di espressa nuova sottoscrizione della presente Convenzione.

#### **Art. 2 Soggetto attuatore/beneficiario e Principal Investigator**

Il Soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator sono i responsabili dell'attuazione del progetto in questione e della regolarità delle relative spese ai sensi del bando e della normativa vigente.

1. È individuato quale Soggetto attuatore/beneficiario **Regione Campania** codice fiscale **80011990639**
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il dott. **GIUSEPPE CINALLI**, codice fiscale **CNLGPP61H16F839N**

#### **Art. 3 Oggetto**

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MR1-2022-12376512** dal titolo **Biobank for Craniosynostosis and Faciocraniosynostosis:**

- a rare pediatric congenital craniofacial disorder**, nell'ambito della realizzazione degli obiettivi previsti dal PNRR, Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1.
2. La presente Convenzione definisce, tra l'altro, gli obblighi delle Parti, le procedure di rendicontazione e quelle di pagamento.
  3. Il soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator svolgono il progetto di ricerca secondo quanto riportato nel progetto presentato parte integrante della presente convenzione, e approvato dal Ministero e in ottemperanza a quanto previsto dall'Avviso pubblico.

#### **Art. 4 Termini di attuazione del progetto, durata e importo della Convenzione**

1. La presente convenzione ha la durata di 24 mesi prorogabile eventualmente di ulteriori 6 mesi come previsto dal successivo articolo 11.
2. L'attività di ricerca, da svolgersi nell'arco temporale della vigenza della convenzione, deve avere inizio improrogabilmente entro e non oltre il 20 maggio 2023, comunicando la data effettiva di avvio con nota sottoscritta digitalmente dal proprio rappresentante legale e dal Principal investigator della ricerca che deve essere trasmessa almeno 30 giorni prima dell'inizio effettivo, correlata di documentazione di cui al successivo comma 4.
3. Il Soggetto beneficiario entro e non oltre 15 giorni dall'invio della presente convenzione da parte del Ministero per la sottoscrizione provvede alla restituzione della convenzione firmata dal legale rappresentate e controfirmata dal Principal Investigator, tramite il sistema di monitoraggio del WFR, accompagnata dalla comunicazione del codice CUP MASTER del progetto e dei codici fiscali delle singole Unità operative. Le parti riconoscono che il bando di cui alle premesse prevede la decadenza dal finanziamento in caso di inadempienza della presente disposizione.
4. Il Soggetto beneficiario, entro e non oltre 30 giorni precedenti la scadenza del termine di cui al comma 2 del presente articolo, pena la decadenza dal finanziamento, è tenuto a trasmettere - con nota sottoscritta digitalmente in maniera congiunta dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator della ricerca - la seguente documentazione, soggetta a verifica da parte del Ministero al fine di autorizzare l'avvio del progetto:
  - a) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del Principal Investigator con cui si dichiara che il progetto in questione o parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Ente attuatore-beneficiario o del Principal Investigator e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - b) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del ricercatore responsabile di ciascuna unità operativa partecipante con cui si dichiara che per la propria attività attinente al progetto in questione o per parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Unità operativa medesima o dei ricercatori di tali unità operative elencati nella proposta progettuale e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - c) la dichiarazione da parte degli Enti che svolgono funzioni di unità operativa e dei relativi responsabili di accettazione dei termini della presente convenzione;
  - d) la dichiarazione con la quale il Soggetto beneficiario attesta che il Principal Investigator svolgerà la propria attività di ricerca, per l'intero periodo relativo all'attuazione del progetto, esclusivamente presso la propria sede o presso la struttura del S.S.N. afferente al medesimo, controfirmata dall'interessato;
  - e) il parere positivo del Comitato etico competente e/o l'autorizzazione di cui all'articolo 31 del decreto legislativo n. 26 del 4 marzo 2014 riguardante la sperimentazione animale, ove previsti;
  - f) la comunicazione del codice CUP delle singole Unità operative e per ognuna di esse anche il codice fiscale dei soggetti designati a operare sul sistema ReGiS attraverso specifico format excel che verrà condiviso da parte della Direzione geniale della ricerca e dell'innovazione in sanità che dovrà essere restituito firmato digitalmente;
  - g) la traduzione in lingua italiana della proposta progettuale senza apportare alcuna modifica alla versione in inglese allegata alla presente convenzione.

5. Per la realizzazione delle attività, l'importo ammesso a finanziamento è pari a **1.000.000,00€** (Euro **un milione/00**) a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziata in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022 ai punti 2.1.1 – 2.1.2 e 2.1.3, concernente la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del sistema della ricerca biomedica.
6. La presentazione della richiesta di pagamento della rata intermedia delle spese al Ministero, secondo le modalità previste dall'art. 13, paragrafo 13.1 del bando, dovrà essere effettuata, previo caricamento della documentazione a supporto nel sistema ReGiS, entro 10 giorni dall'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica intermedia.
7. La presentazione della richiesta di pagamento finale delle spese al Ministero dovrà essere effettuata successivamente all'invio entro 30 giorni dalla data di conclusione del progetto eventualmente prorogata secondo i termini della presente convenzione della relazione scientifica finale e della relativa rendicontazione economica complessiva del progetto e avverrà solo dopo l'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica finale.
8. Il mancato adempimento di quanto previsto dai commi 2 e 3 del presente articolo equivale alla rinuncia a realizzare il progetto e comporta la decadenza dal contributo previsto e la decadenza dal finanziamento.

#### **Art. 5 Obblighi del Soggetto attuatore-beneficiario e del Principal Investigator**

1. Con la sottoscrizione della presente Convenzione, il Soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator, per quanto di competenza, si obbligano a:
  - 1) assicurare il rispetto di tutte le disposizioni previste dalla normativa comunitaria e nazionale, con particolare riferimento a quanto previsto dal Reg. (UE) 2021/241 e dal D. L. n. 77 del 31/05/2021, convertito con modificazioni dalla L. 29 luglio 2021, n. 108;
  - 2) garantire il rispetto di eventuali previsioni normative, orientamenti o istruzioni tecniche emanate dal Ministero della salute, dal Ministero dell'economia e delle finanze, dalla Commissione Europea ovvero da altri soggetti coinvolti nell'attuazione verifica e controllo delle azioni relative al PNRR, anche successivamente alla sottoscrizione della presente Convenzione;
  - 3) assicurare l'adozione di misure adeguate volte a rispettare il principio di sana gestione finanziaria secondo quanto disciplinato nel Regolamento finanziario (UE, Euratom) 2018/1046 e nell'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/241, in particolare in materia di prevenzione e contrasto dei conflitti di interessi, delle frodi, della corruzione, del doppio finanziamento e di recupero e restituzione dei fondi che sono stati indebitamente assegnati;
  - 4) rispettare, a pena di sospensione o revoca del finanziamento in caso di accertata violazione, il principio di "non arrecare danno significativo" (DSNH) agli obiettivi ambientali a norma dell'articolo 17 del Regolamento (UE) 2020/852, i principi trasversali previsti dal PNRR quali, tra l'altro, il principio del contributo all'obiettivo climatico e digitale (c.d. tagging), la parità di genere, producendo dati relativi ai destinatari effettivi dei progetti anche disaggregati per genere (in relazione agli articoli 2, 3, paragrafo 3, del TUE, 8, 10, 19 e 157 del TFUE, e 21 e 23 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea), l'obbligo di protezione e valorizzazione dei giovani ed eventuali ulteriori requisiti e condizionalità specifiche dell'investimento oggetto della presente Convenzione;
  - 5) adottare proprie procedure interne, assicurando la conformità ai regolamenti comunitari e a quanto indicato dal Ministero nella descrizione delle funzioni e delle procedure in essere dal Ministero;
  - 6) dare piena attuazione al progetto così come illustrato nel Programma di ricerca, ammesso a finanziamento dal Ministero, garantendo l'avvio tempestivo delle attività progettuali per non incorrere in ritardi attuativi e concludere il progetto nella forma, nei modi e nei tempi previsti, nel rispetto della tempistica prevista dal relativo cronoprogramma di attuazione e di sottoporre al Ministero le eventuali modifiche al progetto;
  - 7) assicurare il rispetto della normativa vigente sugli aiuti di Stato;

- 8) assicurare il rispetto dei criteri di ammissibilità delle spese e delle quote percentuali previste dall'Avviso per le varie voci di costo, che saranno calcolate, a consuntivo, sulle spese rendicontate, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero;
- 9) garantire, nel caso in cui si faccia ricorso alle procedure di appalto, il rispetto di quanto previsto dal decreto legislativo n. 50/2016 e s.m.i.; rispettare, in caso di ricorso diretto ad esperti esterni all'Amministrazione, la conformità alla pertinente disciplina comunitaria e nazionale, nonché alle eventuali specifiche circolari/disciplinari che potranno essere adottati dal Ministero;
- 10) individuare eventuali fattori che possano determinare ritardi che incidano in maniera considerevole sulla tempistica attuativa e di spesa definita nel cronoprogramma, relazionando il Ministero sugli stessi;
- 11) mitigare e gestire i rischi connessi al progetto nonché porre in essere azioni mirate connesse all'andamento gestionale ed alle caratteristiche tecniche;
- 12) effettuare i controlli ordinari di gestione e di regolarità amministrativo-contabile previsti dalla normativa vigente, e le verifiche sul conflitto di interessi, sul doppio finanziamento e quelle previste dalla normativa antiriciclaggio ("titolare effettivo");
- 13) utilizzare il sistema informatico "ReGiS", finalizzato a raccogliere, registrare e archiviare in formato elettronico i dati per ciascuna operazione necessari per la sorveglianza, la valutazione, la gestione finanziaria, la verifica e l'audit, secondo quanto previsto dall'art. 22.2 lettera d) del Regolamento (UE) 2021/241 e tenendo conto delle indicazioni che verranno fornite dagli organi competenti per il tramite del Ministero;
- 14) caricare sul portale Workflow della Ricerca e nel sistema "ReGiS" la documentazione tecnico scientifica sullo stato di avanzamento del progetto atta a comprovare il corretto svolgimento dello stesso;
- 15) caricare sul sistema informativo "ReGiS" la documentazione atta a comprovare il corretto svolgimento dei controlli ordinari previsti dalla normativa vigente in merito alle procedure di gara espletate per l'aggiudicazione degli eventuali appalti o subcontratti e eventuali altra documentazione richiesta dalle Amministrazioni centrali deputate alla gestione complessiva del PNRR;
- 16) garantire la correttezza, l'affidabilità e la congruenza con il tracciato informativo previsto per l'alimentazione del sistema informativo "ReGiS" dei dati di monitoraggio riferiti al CUP Master e ai CUP delle singole Unità operative sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale, e di quelli che comprovano il conseguimento degli obiettivi dell'intervento quantificati in base agli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura e assicurarne l'inserimento con cadenza almeno bimestrale delle spese (nel termine massimo di 10 giorni successivi all'ultimo giorno del bimestre) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo "ReGiS", unitamente alla documentazione probatoria pertinente, salvo diversa comunicazione;
- 17) rispettare l'obbligo di indicazione del CUP su tutti gli atti amministrativo-contabili relativi al progetto e sui documenti collegati alle relative procedure di acquisto e fatturazione;
- 18) fornire tutte le informazioni richieste relativamente alle procedure e alle verifiche in relazione alle spese rendicontate conformemente alle procedure e agli strumenti adottati dal Ministero;
- 19) garantire la conservazione della documentazione progettuale in fascicoli cartacei e/o informatici per assicurare la completa tracciabilità delle operazioni - nel rispetto di quanto previsto all'art. 9, punto 4, del D.L. n. 77 del 31 maggio 2021, convertito con modificazioni dalla L. n. 108/2021 - che, nelle diverse fasi di controllo e verifica previste dal sistema di gestione e controllo del PNRR, dovranno essere messi prontamente a disposizione su richiesta dell'Amministrazione centrale titolare di intervento PNRR, del Servizio centrale per il PNRR del MEF, dell'Unità di Audit, della Commissione europea, dell'OLAF, della Corte dei Conti europea (ECA), della Procura europea (EPPO) e delle competenti Autorità giudiziarie nazionali, autorizzando la Commissione, l'OLAF, la Corte dei conti e l'EPPO a esercitare i diritti di cui all'articolo 129, paragrafo 1, del regolamento finanziario (UE; EURATOM) 1046/2018;
- 20) facilitare le verifiche dell'Ufficio competente per i controlli del Ministero, dell'Unità di Audit, della Commissione europea e di altri organismi autorizzati, che verranno eventualmente effettuate anche attraverso controlli in loco;

- 21) assicurare che le spese del Progetto di ricerca non siano oggetto, anche parzialmente, di altri finanziamenti, contributi o agevolazioni a valere su fondi pubblici nazionali e/o comunitari (divieto del doppio finanziamento);
- 22) garantire la disponibilità dei documenti giustificativi relativi alle spese sostenute e ai target realizzati così come previsto ai sensi dell'articolo 9 punto 4 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108;
- 23) predisporre i pagamenti secondo le procedure stabilite dal Ministero, nel rispetto del piano finanziario e cronogramma di spesa approvato, inserendo, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo "ReGiS" i relativi documenti riferiti alle procedure e i giustificativi di spesa e pagamento necessari ai controlli ordinari di legalità e ai controlli amministrativo-contabili previsti dalla legislazione nazionale applicabile, nel rispetto di quanto previsto dall'articolo 22 del Reg. (UE) n. 2021/241 e dell'art. 9 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108 la documentazione;
- 24) assicurare che tutte le spese rendicontate siano state effettuate entro il periodo di svolgimento del progetto e che gli eventuali pagamenti per fatture emesse nel periodo di svolgimento del progetto siano completate entro i 30 giorni successivi alla scadenza progettuale e in tempo utile per il caricamento sul sistema di rendicontazione ReGiS;
- 25) inoltrare, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), le richieste di pagamento al Ministero tramite il portale Workflow della Ricerca e/o il sistema informativo "ReGiS" con allegata la rendicontazione dettagliata delle spese effettivamente sostenute e del contributo al perseguimento delle milestones e dei target associati alla misura PNRR di riferimento, unitamente ai documenti giustificativi appropriati secondo le tempistiche e le modalità riportate nei dispositivi attuativi;
- 26) garantire l'utilizzo di un conto corrente dedicato necessario per l'erogazione dei pagamenti e l'adozione di una contabilità separata o di un'apposita codificazione contabile e informatizzata per tutte le transazioni relative al progetto al fine di assicurare la tracciabilità dell'utilizzo delle risorse del PNRR;
- 27) assicurare, direttamente o attraverso le Istituzioni da esso dipendenti in cui saranno svolte le attività di ricerca, l'anticipazione delle somme necessarie allo svolgimento della ricerca;
- 28) partecipare, ove richiesto, alle riunioni convocate dal Ministero.
- 29) garantire, anche attraverso la trasmissione di relazioni periodiche sullo stato di avanzamento del progetto, che il Ministero riceva tutte le informazioni necessarie, relative alle linee di attività per l'elaborazione delle relazioni annuali di cui all'articolo 31 del Regolamento (UE) n. 2021/241, nonché qualsiasi altra informazione eventualmente richiesta;
- 30) conseguire il raggiungimento degli obiettivi dell'intervento, quantificati secondo gli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura PNRR di riferimento, e fornire, su richiesta dal Ministero, le informazioni necessarie per la predisposizione delle dichiarazioni sul conseguimento di target e milestones e delle relazioni e documenti sull'attuazione dei progetti;
- 31) garantire il rispetto degli obblighi in materia di comunicazione e informazione previsti dall'art. 34 del Regolamento (UE) 2021/241 indicando nella documentazione progettuale che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con esplicito riferimento al finanziamento da parte dell'Unione europea e all'iniziativa Next Generation EU (ad es. utilizzando la frase "finanziato dall'Unione europea - Next Generation EU - PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN"), riportando nella documentazione progettuale il logo dell'Unione europea e fornire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia web sia social, in linea con quanto previsto dalla Strategia di Comunicazione del PNRR;
- 32) fornire i documenti e le informazioni necessarie secondo le tempistiche previste e le scadenze stabilite dai Regolamenti comunitari e dal Ministero e per tutta la durata del progetto;
- 33) garantire una tempestiva diretta informazione agli organi preposti, tenendo informato il Ministero sull'avvio e l'andamento di eventuali procedimenti di carattere giudiziario, civile, penale o amministrativo che dovessero interessare le operazioni oggetto del progetto, comunicare le irregolarità, le frodi, i casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché i casi di doppio finanziamento, riscontrati a seguito delle verifiche di competenza e adottare le misure necessarie,



nel rispetto delle procedure adottate dallo stesso Ministero in linea con quanto indicato dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/2041;

- 34) garantire che il Ministero riceva attraverso il sistema "ReGiS" tutte le informazioni necessarie per l'aggiornamento dell'indicatore comune n. 8 "Ricercatori che lavorano in centri di ricerca beneficiari di un sostegno", riconducibile alla misura oggetto del presente avviso, tenuto conto che, ai sensi dell'art. 3, comma 3, del Regolamento delegato (UE) 2021/2106 della Commissione del 28 settembre 2021 che integra il regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio, che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza "la comunicazione di informazioni per l'aggiornamento degli indicatori comuni ha luogo ogni anno entro il 28 febbraio e il 31 agosto. Il periodo di riferimento copre l'intero periodo di attuazione del piano, dal 1° febbraio 2020 in poi, se del caso, fino alle rispettive date limiti del 31 dicembre e del 30 giugno di ogni anno."

#### **Art. 6 Procedura di monitoraggio e rendicontazione della spesa e dei target**

1. Il **Ministero** con la presente convenzione rappresenta alla controparte che il monitoraggio tecnico-scientifico sarà svolto dalla Direzione della Ricerca ed Innovazione in Sanità, mentre i controlli rispetto alla rendicontazione delle spese saranno svolte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.
2. Il Soggetto attuatore-beneficiario, secondo le indicazioni fornite dal Ministero, deve registrare su base almeno bimestrale, entro 10 giorni successivi all'ultimo giorno del periodo considerato, i dati sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale del progetto nel sistema informatico "ReGiS" e implementare tale sistema con la documentazione specifica relativa a ciascuna procedura di affidamento e a ciascun atto giustificativo di spesa e di pagamento, al fine di consentire l'espletamento dei controlli amministrativo-contabili a norma dell'art. 22 del Reg. (UE) 2021/241 da parte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.
3. Il Soggetto attuatore-beneficiario, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) deve trasmettere i dati sull'avanzamento tecnico-scientifico del progetto tramite il portale Workflow della Ricerca e il sistema "ReGiS" corredata di documentazione specifica relativa a ciascuna procedura di affidamento e a ciascun atto giustificativo di spesa e di pagamento, al fine di consentire l'espletamento dei controlli amministrativo-contabili e delle verifiche sullo stato di avanzamento del progetto.
4. Il Soggetto attuatore-beneficiario, pertanto, dovrà inoltrare allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) tramite il portale Workflow della Ricerca e il sistema informatico "ReGiS", la richiesta rendicontazione delle spese volte a supportare le richieste di pagamento che dovranno essere formalmente trasmesse all'Unità di Missione del Ministero comprensiva dell'elenco di tutte le spese effettivamente sostenute nel periodo di riferimento, gli avanzamenti relativi agli indicatori di intervento/progetto con specifico riferimento alle milestones e ai target del PNRR. Tale richiesta dovrà essere corredata dalla documentazione specificatamente indicata nelle procedure in essere del Ministero.
5. Le spese incluse nelle richieste di pagamento del Soggetto attuatore/beneficiario, se afferenti ad operazioni estratte a campione, sono sottoposte, per il tramite del Sistema Informatico "ReGiS", alle verifiche, se del caso anche in loco da parte delle strutture deputate al controllo del Ministero.
6. Nello specifico, l'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del Ministero della Salute e eventuali altre amministrazioni coinvolte a diversi livelli di controllo eseguono le verifiche sulle procedure, sulle spese e sui target in conformità con quanto stabilito dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/241 al fine di garantire la tutela degli interessi finanziari dell'Unione, la prevenzione, individuazione e rettifica di frodi, di casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché il recupero di somme erroneamente versate o utilizzate in modo non corretto.
7. La Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della Salute svolge nel merito le funzioni di verifica tecnico-scientifica sullo stato di avanzamento del progetto in questione in coerenza con lo stato di rendicontazione delle spese.

### **Art. 7 Valutazione intermedia**

1. Allo scadere dei 12 mesi dall'inizio dell'attività della ricerca e comunque non oltre trenta (30) giorni da tale termine, il Soggetto attuatore-beneficiario trasmette al Ministero tramite il portale Workflow della ricerca la relazione intermedia sullo stato d'attuazione scientifica della ricerca - sottoscritta digitalmente dal legale rappresentante del Soggetto attuatore/beneficiario e dal Principal Investigator - contenente la descrizione delle attività progettuali svolte complessivamente e dalle singole unità operative, da cui risulti lo stato avanzamento lavori (SAL) e il regolare svolgimento della ricerca, secondo quanto riportato nel progetto approvato. Tale relazione deve contenere una sintesi, a cura del Principal Investigator, che illustri, nella globalità, lo stato di avanzamento dei lavori, inclusa la descrizione delle attività realizzate da eventuali Enti co-finanziatori e l'apporto fornito da eventuali subcontraenti. La relazione intermedia, previa verifica tecnico-scientifica da parte della Direzione della Ricerca ed innovazione in sanità, sarà caricata dal Soggetto attuatore/beneficiario e dal Principal Investigator all'interno del sistema informativo "ReGiS".
2. Il Ministero ha facoltà, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore/beneficiario, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento e il recupero delle somme erogate, comprensive degli eventuali interessi legali maturati, qualora il Soggetto attuatore/beneficiario non adempia a quanto previsto entro i termini di cui al comma 1 del presente articolo.
3. La Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della Salute, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore/beneficiario, ha facoltà di comunicare all'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del medesimo Ministero, che sussistono le condizioni per non erogare le successive quote a rimborso, subordinandole all'esito positivo del giudizio in ordine alla relazione finale, qualora la relazione intermedia, all'esito dell'istruttoria, non sia considerata idonea a dimostrare che siano stati pienamente raggiunti gli obiettivi medio termine o emerga che essa sia stata condotta non in piena conformità con quanto previsto nel progetto approvato. In tal caso il Ministero potrà procedere con il rimborso a saldo. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore/beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.
4. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore/beneficiario, può sottoporre al Comitato tecnico sanitario sez. c), un dossier, qualora la relazione intermedia, all'esito della istruttoria ministeriale, non consenta di esprimere un compiuto motivato parere. La decisione del suddetto Comitato è vincolante per il Soggetto beneficiario ai fini del prosieguo della convenzione.

### **Art. 8 Valutazione finale**

1. Fatta salva l'eventuale concessione di proroga della durata delle attività progettuali, al termine di ventiquattro mesi - e comunque non oltre trenta (30) giorni dopo la data fissata per il termine della ricerca - ai fini dell'erogazione del saldo, il Soggetto attuatore-beneficiario, con nota firmata digitalmente dal rappresentante legale, trasmette contestualmente al Ministero la seguente documentazione, redatta dal Principal Investigator e recante la firma digitale dello stesso:
  - la relazione finale della ricerca, contenente quanto posto in essere anche da eventuali Enti cofinanziatori, che documenti, per ciascuna unità operativa, la coerenza delle attività svolte con il progetto approvato e gli obiettivi raggiunti;
  - copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca;
  - la rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali;
  - indicazioni del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.
  - il rispetto dei costi sostenuti rispetto ai vincoli del bando in materia di gender e spese effettuate da parte di istituzioni nell'aree del meridione
2. La rendicontazione economica dovrà essere corredata da una relazione di certificazione e di apposita check list di verifica dei requisiti minimi del bando, rilasciata da un Revisore esterno indipendente, iscritto all'Ordine dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili e al Registro dei Revisori Legali, in possesso dei requisiti richiesti dalla Direttiva 2014/56/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, che modifica la direttiva 2006/43/CE relativa alle revisioni legali dei conti annuali

- e dei conti consolidati, e dalla relativa legislazione nazionale di attuazione, che certifichi la regolarità amministrativo-contabile delle spese sostenute per la realizzazione del progetto, la loro conformità alla normativa di riferimento vigente, il rispetto delle condizionalità e di tutti i requisiti previsti dall'Avviso e dalla presente Convenzione il rispetto delle normative nazionali ed europee in materia e la congruenza con le attività svolte ed i risultati raggiunti.
3. Tutta la sopra richiamata documentazione deve essere redatta e trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca e il sistema informatico "ReGiS" e secondo le indicazioni previste dal sistema informatico di monitoraggio economico e utilizzando congiuntamente il sistema di comunicazione del Workflow della ricerca, a disposizione dei destinatari istituzionali che può essere integrato con comunicazioni tramite posta elettronica certificata (PEC) da parte del Soggetto attuatore/beneficiario.
  4. La documentazione di supporto deve essere a disposizione del Ministero e degli Organi di controllo e verifica del PNRR, presso il Soggetto attuatore/beneficiario, che deve provvedere alla relativa custodia.
  5. La Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute provvede ad applicare una decurtazione pari al 10% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il trentunesimo e il quarantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
  6. Il Ministero provvede ad applicare una decurtazione pari al 20% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il quarantunesimo e il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
  7. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore/beneficiario, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente economia della rata finale, nonché per il recupero di tutte delle somme già erogate, anche quelle già utilizzate per il personale facente parte del gruppo della ricerca, comprensive degli interessi legali maturati, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo non sia trasmessa al Ministero entro il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
  8. Il Ministero si riserva la facoltà di chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa al Soggetto attuatore/beneficiario, che deve fornire riscontro entro e non oltre i successivi 15 giorni, qualora:
    - la relazione finale non sia considerata idonea a dimostrare il regolare svolgimento della ricerca, in conformità a quanto previsto nel progetto e nel piano finanziario approvati;
    - la rendicontazione risulti incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.
  9. Il Ministero provvederà ad emettere la valutazione finale sulla base di quanto acquisito agli atti. In caso di mancato o esaustivo riscontro da parte del Soggetto attuatore/beneficiario delle richieste di cui al precedente comma, il Ministero comunica al Soggetto attuatore/beneficiario il parere negativo in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine all'erogazione del saldo ed ha facoltà di chiedere la restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, in caso di mancato riscontro oppure laddove dall'istruttoria della documentazione integrativa emerga che sono stati disattesi gli obiettivi di cui al progetto
  10. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore/beneficiario, può sottoporre al Comitato tecnico sanitario sez. c) un dossier, qualora la relazione finale, all'esito della istruttoria ministeriale, non consenta di esprimere un compiuto motivato parere. La decisione del suddetto Comitato è vincolante per il Soggetto beneficiario ai fini del prosieguo della convenzione.

#### **Art. 9 Verifica finanziaria preventiva**

Il Soggetto attuatore-beneficiario, al fine dell'erogazione del finanziamento, deve trasmettere al Ministero della salute – Unità di missione per l'attuazione degli investimenti del PNRR, tramite il sistema "ReGiS" la rendicontazione economica corredata da certificato di verifica finanziaria, di cui al comma 2 dell'articolo 8 della presente convenzione, redatto in lingua inglese ed in italiano da parte di soggetti qualificati all'Audit a livello europea, che certifichi la correttezza della procedura di spese, la completezza della documentazione in base alle disposizioni del bando e alle norme nazionale e a quelle europee

### **Art. 10 Procedura di pagamento al Soggetto beneficiario**

1. Le procedure di erogazione dei fondi su richiesta del Soggetto attuatore/beneficiario a titolo di anticipazione e a titolo di rimborso all'Unità di missione del Ministero della salute seguono le specifiche modalità in conformità con quanto indicato nell'Avviso e di seguito riportate:
  - massimo 40% al momento della comunicazione, da parte del Soggetto beneficiario, dell'inizio dell'attività di ricerca, a titolo di anticipazione.
  - quota a rimborso per un ulteriore per massimo un complessivo pari all'80% dopo l'invio, al 12° mese dall'inizio delle attività progettuali, da parte del Soggetto attuatore/beneficiario della relazione scientifica intermedia e dopo la sua approvazione, sulla base della presentazione delle richieste di pagamento a titolo di rimborso per le spese effettivamente sostenute dal Soggetto beneficiario, come risultanti dal sistema informatico di cui all'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178.
  - quota a rimborso residuale a saldo, a conclusione della ricerca, dopo l'invio da parte del Soggetto attuatore/beneficiario della relazione scientifica finale e della rendicontazione economica, sulla base della presentazione della richiesta di pagamento finale attestante la conclusione del progetto, in coerenza con le risultanze del sistema di monitoraggio di cui all'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178.
2. A garanzia della coerenza con l'inizio dell'attività dichiarata, il Soggetto attuatore/beneficiario si impegna ad anticipare le risorse economiche necessarie, nell'eventualità in cui le somme da corrispondersi da parte del Ministero siano in regime di perenzione.
3. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore/beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.
4. Al termine delle verifiche la Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della Salute comunicherà dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del Ministero Salute le risultanze delle verifiche per consentire l'effettuazione degli eventuali successivi pagamenti.

### **Art. 11 Variazioni del progetto e del piano dei costi**

1. A partire dal 3° mese successivo all'avvio del progetto e fino a 3 mesi prima della scadenza del progetto, il Soggetto attuatore-beneficiario, con nota firmata dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator, trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca e il sistema informatico "ReGiS", può proporre variazioni al progetto, coerenti con gli obiettivi progettuali, o alla distribuzione di fondi tra le unità operative, purché non comportino un aumento del finanziamento complessivo a carico del Ministero, che dovranno essere accolte con autorizzazione scritta del Ministero. La richiesta di modifica deve dimostrare le necessità scientifiche alla base della richiesta e l'equivalenza della modifica proposta rispetto al raggiungimento degli obiettivi progettuali previsti, modifica che avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero con successivo necessario adeguamento del piano dei costi per il CUP Master e per i CUP delle singole Unità operative da parte del Soggetto attuatore-beneficiario.
2. Non è consentito al di fuori del periodo di cui al comma 1 avanzare richieste di modifica. In caso di eventuale necessità di un'ulteriore modifica progettuale è possibile presentare tale richiesta di modifica solo dopo 3 mesi dall'approvazione da parte del Ministero dell'ultima modifica progettuale della stessa tipologia ovverosia scientifica o economica.
3. Il piano dei costi, riportato nella proposta progettuale, è da ritenersi vincolante relativamente al solo totale del finanziamento assegnato e al riparto iniziale tra unità operative, mentre ha valore meramente indicativo per quanto riguarda la ripartizione tra voci di costo e le motivazioni fornite a giustificazione di tali costi.
4. La distribuzione delle somme tra le diverse voci di costo, nell'ambito di ogni singola unità operativa, è consentita sotto la responsabilità del Soggetto attuatore-beneficiario che ha presentato il progetto e che dovrà verificare il rispetto delle percentuali ed i vincoli previste dal bando.

5. Qualsiasi proposta emendativa deve essere adeguatamente motivata dal Principal Investigator per documentare che quanto richiesto risulti indispensabile per assicurare il raggiungimento degli obiettivi a suo tempo prefissati.
6. Solo dopo l'approvazione del Ministero, il soggetto attuatore/beneficiario potrà procedere all'applicazione delle modifiche di cui al comma 1 del presente articolo. In caso di eventuali inadempimenti al presente articolo il Ministero ha facoltà di procedere sia alla risoluzione della convenzione, dandone comunicazione al Soggetto attuatore/beneficiario, sia alla sospensione del finanziamento, nonché al recupero di tutto l'importo erogato.

#### **Art. 12 Proroga**

1. Il termine della ricerca può essere prorogato dal Ministero per un periodo massimo di 6 mesi dalla data di scadenza originale, solo a seguito di formale, motivata e documentata istanza firmata digitalmente dal legale rappresentante del Soggetto attuatore-beneficiario e dal Principal Investigator, trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca.
2. La richiesta di cui al comma 1 può essere avanzata solo dopo la presentazione della relazione di medio termine ovvero sia dopo 12 mesi dall'avvio progetto e fino a 3 mesi precedenti il termine del progetto, con formale e motivata istanza da parte del Soggetto attuatore-beneficiario e del Principal Investigator, che dimostri le necessità scientifiche alla base della richiesta rispetto alle necessità per il raggiungimento degli obiettivi progettuali previsti e avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero.

#### **Art. 13 Proprietà e diffusione dei risultati**

1. La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, salvo particolari accordi stipulati tra le parti firmatarie del presente atto, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne, previa richiesta alle parti firmatarie.
2. Nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o ad eventuali brevetti derivati deve darne preventiva comunicazione al Ministero.
3. Il Soggetto attuatore/beneficiario si impegna a garantire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia sul web che sui social media.
4. Qualsiasi documento prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche inerenti al progetto di ricerca oggetto della presente convenzione – per i quali deve essere assicurato l'accesso non oneroso al Ministero - deve contenere l'indicazione che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con un'esplicita dichiarazione che reciti "finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN", l'emblema dell'Unione Europea ed il codice del progetto.
5. I prodotti di cui al precedente comma 4 devono essere resi pubblici attraverso sistemi che consentano l'immediata fruizione da parte del pubblico (ad esempio open-access) e non potranno essere oggetto di pubblicazione scientifica per la quale sia necessario il pagamento di una sottoscrizione ovvero il pagamento per la consultazione relativa. L'eventuale violazione del presente comma, anche per una sola pubblicazione, sarà oggetto di una penale pari al 25% del finanziamento complessivo.
6. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto.
7. Le parti convengono che il Ministero possa dare direttamente diffusione, anche attraverso il proprio sito web, dell'estratto della proposta progettuale e dei risultati della ricerca sia in forma completa che sintetica e delle pubblicazioni scientifiche da essa derivate.

#### **Art. 14 Casi di riduzione, sospensione o revoca del contributo**

1. Il Ministero procede a dichiarare la sospensione o revoca totale o parziale del finanziamento concesso, con conseguente eventuale restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, nei seguenti casi:
  - a. modifiche ingiustificate alla composizione del gruppo di ricerca;
  - b. mancato rispetto dei vincoli previsti dall'Avviso;
  - c. mancato rispetto degli obblighi di cui all'art. 5 della presente Convenzione;
  - d. mancato raggiungimento, nei tempi assegnati, delle milestones e dei target previsti per lo svolgimento del progetto;
  - e. mancata o ritardata presentazione della relazione intermedia sullo stato d'attuazione della ricerca;
  - f. mancata o ritardata presentazione - oltre il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto - della relazione finale della ricerca e della rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali;
  - g. modifiche del progetto o variazioni nella distribuzione dei fondi tra le unità operative non autorizzate;
2. Il Ministero applica riduzioni finanziarie in misura variabile e/o consistenti nel mancato riconoscimento delle spese nei seguenti casi:
  - a. mancato rispetto dei criteri di ammissibilità di cui all'art. 10 dell'Avviso; spese eccedenti i massimali previsti per alcune categorie di spese dall'art. 10 dell'Avviso; costi delle pubblicazioni in cui non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto;
  - b. riduzione finanziaria nella misura del 5% della rata del saldo nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario al termine delle attività progettuali inoltri copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca dalla quale risulti che solo alcune pubblicazioni prodotte recano la menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto;
  - c. riduzione finanziaria nella misura del 10% della rata del saldo qualora la relazione finale della ricerca e la rendicontazione delle spese sostenute siano trasmesse al Ministero in un periodo compreso tra il trentunesimo e il quarantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto;
  - d. riduzione finanziaria nella misura del 20% della rata del saldo qualora la relazione finale della ricerca e la rendicontazione delle spese sostenute siano trasmesse al Ministero in un periodo compreso tra il quarantunesimo e il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto;
  - e. riduzione finanziaria nella misura del 5% dell'intero finanziamento nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario al termine delle attività progettuali inoltri copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca privi della menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto;
  - f. riduzione finanziaria nella misura del 10% dell'intero finanziamento nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario al termine delle attività progettuali non inoltri la copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca e/o le indicazioni del *repository* pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

#### **Art. 15 Risoluzione di controversie**

1. Per qualsiasi controversia, il Soggetto attuatore-beneficiario può rivolgersi agli Uffici della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute, che sottoporranno le eventuali problematiche al parere di competenza del Comitato tecnico sanitario (CTS) operante presso il Ministero. Le parti, con la sottoscrizione della presente convenzione, accettano fin d'ora il parere che sarà espresso dal Comitato tecnico sanitario (CTS) in caso di controversie sulla conduzione scientifica del progetto e le eventuali ricadute economiche.
2. Con la firma della presente convenzione il Principal Investigator accetta quanto previsto dal precedente comma 1.

3. Qualora a seguito della valutazione del CTS, di cui al comma 1 sussistano ulteriori eventuali controversie, diverse da quelle del comma 1, che dovessero sorgere in ordine al presente avviso il Foro competente è il Foro di Roma.

#### **Art. 16 Risoluzione per inadempimento**

1. Il Ministero potrà avvalersi della facoltà di risolvere la presente Convenzione qualora il Soggetto attuatore/beneficiario non rispetti gli obblighi imposti a suo carico e, comunque, pregiudichi l'assolvimento da parte dello stesso Ministero degli obblighi imposti dalla normativa comunitaria.

#### **Art. 17 Diritto di recesso**

1. Il Ministero potrà recedere in qualunque momento dagli impegni assunti con la presente Convenzione nei confronti del Soggetto attuatore/beneficiario qualora, a proprio giudizio, nel corso di svolgimento delle attività, intervengano fatti o provvedimenti che modifichino la situazione esistente all'atto della stipula della presente Convenzione o ne rendano impossibile o inopportuna la conduzione a termine.

#### **Art. 18 Comunicazioni e scambio di informazioni**

1. Ai fini della digitalizzazione dell'intero ciclo di vita del progetto, tutte le comunicazioni con il Ministero della salute devono avvenire attraverso il sistema di monitoraggio delle ricerche denominato Workflow della ricerca, a disposizione del Soggetto attuatore-beneficiario e laddove necessario attraverso il sistema messo a disposizione dal Ministero dell'Economie e Finanze denominato "ReGiS".
2. Il Soggetto attuatore/beneficiario attraverso il proprio rappresentate legale, nonché il Principal Investigator devono firmare digitalmente tutti gli atti inerenti alla ricerca.

#### **Art. 19 Tracciabilità dei flussi finanziari**

1. Le parti si impegnano all'osservanza, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti alla tracciabilità dei flussi finanziari di cui all'art. 3 della Legge 13 agosto 2010, n. 136 e s.m.i..

#### **Art. 20 Protezione dei dati personali**

1. Nel corso dell'esecuzione delle attività oggetto della presente Convenzione, ciascuna delle Parti potrà trovarsi nella condizione di dover trattare dati personali riferibili a dipendenti e/o collaboratori dell'altra Parte, motivo per cui le stesse si impegnano sin d'ora a procedere al trattamento di tali dati personali in conformità alle disposizioni di cui al Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati - GDPR) e successive norme nazionali di adeguamento.
2. Le Parti si impegnano a condurre le suddette attività di trattamento sulla base dei principi di correttezza, liceità, trasparenza e tutela della riservatezza dei soggetti interessati e per il solo ed esclusivo fine di perseguire le finalità di cui alla presente Convenzione, nonché degli eventuali obblighi di legge allo stesso connessi. Tali dati saranno trattati dalle Parti con sistemi cartacei e/o automatizzati - ad opera di propri dipendenti e/o collaboratori che, in ragione della propria funzione e/o attività, hanno la necessità di trattarli, per le sole finalità suindicate e limitatamente al periodo di tempo necessario al loro conseguimento.

#### **Art. 21 Efficacia**

1. La presente convenzione, vincolante all'atto della sottoscrizione per il Soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator, diventerà efficace per il Ministero a seguito della registrazione da parte degli organi di controllo.

### **Art. 22 Disposizioni Finali**

1. Per quanto non previsto dalla presente Convenzione si rinvia alle norme comunitarie e nazionali di riferimento.

Letto, confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi del decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82 e s.m.i..

Roma, (data della sottoscrizione come quella dell'ultima firma digitale apposta)

per il Ministero della salute  
Dott. Gaetano Guglielmi Direttore dell'Ufficio 3  
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

per il Soggetto attuatore/beneficiario **Pietro Buono**, codice fiscale **BNUPTR72M31A617S** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:

Il Principal Investigator - **GIUSEPPE CINALLI**, codice fiscale **CNLGPP61H16F839N**





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 1 - General information

Project code: PNRR-MR1-2022-12376512

Project topic: B2) Malattie rare: sviluppo di soluzioni trasversali che possano avere impatto su molteplici patologie in termini di ricerca e assistenza

Applicant Institution: Campania

PI / Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

Institution that perform as UO for UO1: AORN Santobono-Pausilipon

Call section: Malattie Rare

Proposal title: Biobank for Craniosynostosis and Faciocraniosynostosis: a rare pediatric congenital craniofacial disorder

Duration in months: 24

MDC primary: Pediatria

MDC secondary: Neurologia

Project Classification IRG: Brain Disorders and Clinical Neuroscience

Project Classification SS: Clinical Neuroscience and Neurodegeneration - CNN

Project Keyword 1: Neuroimaging, functional, biochemical, and neuropathological studies to assess the onset, progression, treatment, and development of biomarkers for brain disorders.

Project Request: Animals:  Humans:  Clinical trial:

Project total financing request to the MOH: € 1.000.000

Free keywords: craniostenosis,

### Declarations

In case of a Synergy grant application 'Principal Investigator'(PI) means 'corresponding Principal Investigator on behalf of all Principal Investigators', and 'Host Institution' means 'corresponding Host Institution'.

1) The Principal Investigator declares to have the written consent of all participants on their participation and on the content of this proposal, as well as of any researcher mentioned in the proposal as participating in the project (either as other PI, team member or collaborator).	<input checked="" type="checkbox"/>
2) The Principal Investigator declares that the information contained in this proposal is correct and complete.	<input checked="" type="checkbox"/>
3) The Principal Investigator declares that all parts of this proposal comply with ethical principles (including the highest standards of research integrity — as set out, for instance, in the European Code of Conduct for Research Integrity — and including, in particular, avoiding fabrication, falsification, plagiarism or other research misconduct).	<input checked="" type="checkbox"/>
4) The Principal Investigator is only responsible for the correctness of the information relating to his/her own organisation. Each applicant remains responsible for the correctness of the information related to him and declared above.	<input checked="" type="checkbox"/>

### Personal data protection

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

The assessment of your grant application will involve the collection and processing of personal data (such as your name, address and CV), which will be performed pursuant to Regulation (EC) No 45/2001 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data by the Community institutions and bodies and on the free movement of such data. Unless indicated otherwise, your replies to the questions in this form and any personal data requested are required to assess your grant application in accordance with the specifications of the call for proposals and will be processed solely for that purpose. Details concerning the purposes and means of the processing of your personal data as well as information on how to exercise your rights are available in the privacy statement. Applicants may lodge a complaint about the processing of their personal data with the European Data Protection Supervisor at any time.

### Abstract

Craniosynostosis (CRS) is a rare congenital cranial malformation in which 1 or more cranial sutures have fused already in utero. The cranial sutures separate the skull bone plates and enable rapid growth of the skull in the first 2 years of life, in which growth is largely dictated by growth of the brain. CRS is a rare disease and occurs in 1 in 2100 to 1 in 2500 births and may be either nonsyndromic (also referred to as isolated) or syndromic. In syndromic CRS, other birth defects are present next to the CRS. The distinction between nonsyndromic and syndromic is made on the guidance of dysmorphicologic evaluation and genetic evaluation. Owing to advances in genetic diagnostics, nonsyndromic patients are increasingly recognized as syndromic patients. CRS treatment is almost entirely surgical, sometimes paired with postoperative helmet therapy for maintenance. Corrective procedures are complex, long and associated with the risk of numerous complications, including heavy blood loss and its sequelae. Although surgery may restore normal appearance, also in non syndromic cases, patients may experience persistent deficits in intellectual ability and cognitive function. The European Commission (EC) has prioritized rare diseases in the recent horizon europe research programs, indeed, collections or even individual samples may be extremely precious for research (PMID: 31118074). Here, we present a proposal where the combined expertise of the clinicians and researchers will be exploited to generate a biobank dedicated to CRS. The generation of the CRS biobank presented in this proposal will include the collection of different types of biological materials as well as advanced radiological images to be made available to the scientific community. The activation of a CRS Biobank will be an opportunity to ameliorate the way to make translational research on CRS and to share the benefits with patients.

In order to best review your application, do you agree that the above non-confidential proposal title and abstract can be used, without disclosing your identity, when contacting potential reviewers?

Yes

## 2 - Participants & contacts

Operative Units					
Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - AORN Santobono-Pausilipon	06854100630	Department of Neurosciences	Patient enrollment, neurosurgical treatment, biobank, clinical follow-up	X	X
2 - SYNLAB SDN S.P.A.	01288650631	Image Processing Laboratory	Imaging processing data	X	X

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - SPENNATO PIETRO	AORN Santobono-Pausilipon	Patient enrollment, neurosurgical treatment and clinical follow-up
2 - Mirabelli Peppino	AORN Santobono-Pausilipon	Coordination, experimental design
3 - Quaglietta Lucia	AORN Santobono-Pausilipon	Clinical Follow-up
4 - AIELLO MARCO	SYNLAB SDN S.P.A.	Coordinator UO2. Coordination of imaging research activities
5 - Smaldone Giovanni	SYNLAB SDN S.P.A.	Imaging research activities
6 Under 40 - DE MARTINO LUCIA	AORN Santobono-Pausilipon	Clinical Follow-up
7 Under 40 - picariello stefania	AORN Santobono-Pausilipon	Clinical Follow-up

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - SPENNATO PIETRO	X			14/06/1975	M
2 - Mirabelli Peppino				15/03/1980	M
3 - Quaglietta Lucia				06/02/1977	F
4 - AIELLO MARCO				16/10/1978	M
5 - Smaldone Giovanni				05/01/1986	M
6 Under 40 - DE MARTINO LUCIA				31/01/1986	F
7 Under 40 - picariello stefania				30/08/1988	F

### Additional research collaborators under 40 to hire

Key Personnel Name	Operative Unit	Birth Date	Gender	Role in the project	Degree	Actual Pos. and Inst.
0 - Bitetti Ilaria	AORN Santobono-Pausilipon	27/01/1987	F	Clinical follow-up	Master's degree	None
1 - DE GENNARO DOMENICO VINCENZO	AORN Santobono-Pausilipon	16/03/1992	M	Data management and analysis	Master's degree	Fellowship - AORN Antonio Cardarelli

## 2.1 Administrative data of participating

### Operative Unit Number 1:

**Address:** Unit-1 will be involved in patient engagement, clinical management, surgical intervention, and follow-up of the children

**PEC:** santobonopausilipon@pec.it

### Operative Unit Number 2:

**Address:** Unit-2 will define and implement data processing pipelines oriented to release, within the biobank regulation, numerical descriptors derived from raw data and specific analytic tools for data exploration

**PEC:** sdnspa@pec-sdn-napoli.it

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Operative Unit Number 3:

**Address:** NA

**PEC:** NA

### Operative Unit Number 4:

**Address:** NA

**PEC:** NA

### Operative Unit Number 5 (self financing):

**Address:** NA

**PEC:** NA



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Last Name: CINALLI

First Name: GIUSEPPE

Last name at birth:

Gender: M

Title: Principal investigator

Nationality: italiana

Date of birth: 16/06/1961

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 44.0

Scopus Author Id:56219702700

ORCID ID:0000-0002-7797-8483

RESEARCH ID:AAC-3889-2022

Contact address

Current organisation name: AORN Santobono-Pausilipon

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of Neurosciences

Street: Via Mario Fiore n.6

Postcode / Cedex: 80129

Phone:00393356845214

Town: Napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II	Specialization / Specializzazione	neurosurgery	1987	1991
University of Naples Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine	1980	1986

### Personal Statement:

Dr Cinalli is the Director of Neurosurgery Unit and is involved in the diagnosis and treatment of all pediatric onset pathologies.

Craniosynostosis is a condition in which 2 or more of the skull bones fuse prematurely. The spectrum of the disorder most commonly involves the closure of a single suture in the skull, but it can also involve syndromic diagnoses in which multiple skull bones and/or bones outside of the cranium are affected. It can result in cosmetic deformity as well as potential limitations in brain growth and development with a neurocognitive impact. The aim is to realize a biobank to collect biological samples and investigate genetics, discover biomarkers with neurocognitive impact and further refine the diagnostic approach and long term follow-up.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Necker-Enfants Malades	Department of Pediatric Neurosurgery	Paris, France	Chef de Clinique - Assistant	1993	1997
Necker-Enfants Malades	Pediatric Neurosurgery	Paris, France	Attachè- Chef	1997	1998
AORN Santobono-Pausilipon	Pediatric Neurosurgery	Naples	Dirigente Medico	1999	2007
AORN Santobono-Pausilipon	Department of Neuroscience, Unit of Pediatric Neurosurgery	Naples	Department of Neuroscience (Director) Unit of Pediatric Neurosurgery (Head)	2008	2022

### Other awards and honors

MEDEX" travelling fellowship of the American Hospital of Paris

Awarded January 1993

Travelling Fellowship of the Italian Ministry of University, Scientific and Technological Research

Awarded June 1990

1989 -C.I.E.S. Travelling Fellowship of the French Government

Awarded September 1989

### Other CV informations

Dr Cinalli has experience in the most up-to-date technologies for diagnosis and surgical treatment in pediatrics (Neuronavigation, navigated intraoperative ultrasound, Neuroendoscope, Thullium laser, Cavitron for microsurgery and endoscopic Cavitron). He is a member of the scientific societies of pediatric Neurosurgery (PN):[ Société Française de Neurochirurgie (SFN); International Society for Research into Hydrocephalus and Spina Bifida (ISRHSB) European Society for PN (ESPN); International Society for PN (ISPN); International Study Group on NeuroEndoscopy (ISGNE)]. He is member of Editorial Board (Jornal of Pediatric Neurosurgery, Chil's Nervouse System, World Neurosurgery). He has interest in pediatric brain tumors research in cooperation with the CEINGE in Naples.

### Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Childhood acute basilar artery thrombosis successfully treated with mechanical thrombectomy using stent retrievers: case report and review of the literature	Article	349-355	33	2017	10.1007/s00381-016-3259-z	27704247	10	L
Endoscopic ultrasonic aspiration as alternative to more invasive surgery in initial management of optic pathway gliomas in children	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2022	10.1007/s00381-022-05515-6	35411438	0	L
Herophilus-Galen line as a predictor of extent of resection in the occipital interhemispheric transtentorial approach to pineal tumors in children	Article	1-9	22	2022	10.3171/2022.3.PEDS2231	35453105	0	F
The effect of image-guided ventricular catheter placement on shunt failure: a systematic review and meta-analysis	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2022	10.1007/s00381-022-05547-y	35501511	0	L

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MR1-2022-12376512	<b>Call section:</b> Malattie Rare
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> CINALLI GIUSEPPE

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Dural venous sinus anatomy in children with external hydrocephalus: analysis of a series of 97 patients	Article	3021-3032	37	2021	10.1007/s00381-021-05322-5	34430999	1	F
Neuroendoscopic treatment of symptomatic cyst of the septum pellucidum in children: A case series	Article	NOT_FO UND	207	2021	10.1016/j.clineuro.2021.106671	34098238	0	L
Enhancing cyst-like lesions of the white matter in tuberous sclerosis complex: a novel neuroradiological finding	Article	971-974	63	2021	10.1007/s00234-021-02647-5	33481070	1	L
Endoscopic aqueductoplasty and stenting in the treatment of isolated fourth ventricle in children: 20-year institutional experience	Article	1587-1596	37	2021	10.1007/s00381-020-05024-4	33392652	1	L
Neuroimaging in tuberous sclerosis complex	Article	2497-2509	36	2020	10.1007/s00381-020-04705-4	32519125	9	L
Multiple Burr-Hole Surgery for the Treatment of Moyamoya Disease and Quasi-Moyamoya Disease in Children: Preliminary Surgical and Imaging Results	Article	e843-e855	127	2019	10.1016/j.wneu.2019.03.282	30954732	4	L
Interhypothalamic Adhesion as Cause of Aborted Third Ventriculostomy: Neuroradiologic and Neuroendoscopic Considerations in Pediatric Case	Article	214-218	124	2019	10.1016/j.wneu.2019.01.018	NOT_FOUND	1	L
Surgical treatment of thalamic tumors in children	Article	247-257	21	2018	10.3171/2017.7.PEDS16463	29271729	29	F
Initial experience with endoscopic ultrasonic aspirator in purely neuroendoscopic removal of intraventricular tumors	Article	325-332	19	2017	10.3171/2016.10.PEDS16352	28084922	27	F
Contemporary occurrence of hydrocephalus and Chiari I malformation in sagittal craniosynostosis. Case report and review of the literature	Article	187-192	33	2017	10.1007/s00381-016-3189-9	27447182	11	L
Grisel Syndrome Following Adenoidectomy: Surgical Management in a Case with Delayed Diagnosis	Article	1494.e7-1494.e12	84	2015	10.1016/j.wneu.2015.04.060	25959249	15	L
Posterior fossa tumors in infants and neonates	Article	1751-1772	31	2015	10.1007/s00381-015-2783-6	26351228	15	L
The role of chemotherapy and surgical removal in the treatment of Choroid Plexus carcinomas and atypical papillomas	Article	1079-1088	31	2015	10.1007/s00381-015-2697-3	25863950	22	L

\* Position: F=First L=Last C=Correspondent O=Other N=Not applicable

\*\* Autocertificated

Selected peer-reviewed publications of the PI for the evaluation CV								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	
Diagnosis and treatment of Chiari malformation type 1 in children: the International Consensus Document	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2021	10.1007/s10072-021-05317-9	34097175	1	

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
TROPHY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates	Article	613-619	35	2019	10.1007/s00381-019-04077-4	30726526	13
Moyamoya syndrome in children with neurofibromatosis type 1: Italian/French experience	Article	1521-1530	173	2017	10.1002/ajmg.a.38212	28422438	16
Therapeutic impact of cytoreductive surgery and irradiation of posterior fossa ependymoma in the molecular era: A retrospective multicohort analysis	Article	2468-2477	34	2016	10.1200/JCO.2015.65.7825	27269943	102
Final results of the second prospective AIEOP protocol for pediatric intracranial ependymoma	Article	1451-1460	18	2016	10.1093/neuonc/now108	27194148	66
Long-term results of endoscopic third ventriculostomy: An outcome analysis	Article	1456-1462	123	2015	10.3171/2014.11.JNS14414	26230473	24
Cytogenetic prognostication within medulloblastoma subgroups	Article	886-896	32	2014	10.1200/JCO.2013.50.9539	24493713	165
Intraventricular and skull base neuroendoscopy in 2012: A global survey of usage patterns and the role of intraoperative neuronavigation	Article	709-716	80	2013	10.1016/j.wneu.2013.05.011	NOT_FOUND	21
The micro-RNA 199b-5p regulatory circuit involves Hes1, CD15, and epigenetic modifications in medulloblastoma	Article	596-612	14	2012	10.1093/neuonc/nos002	22411914	45
Subgroup-specific structural variation across 1,000 medulloblastoma genomes	Article	49-56	487	2012	10.1038/nature11327	22832581	557

\*\* Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Regione Campania	AORN Santobono-Pausilipon	1987	Research in Cerebrovascular pathology	Collaborator	0,00	Grant 4120

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 2.3 CO-PI Profile

**Last Name:** SPENNATO

**First Name:** PIETRO

**Last name at birth:** Spennato

**Gender:** M

**Title:** Patient enrollment, neurosurgical treatment and clinical follow-up

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 14/06/1975

**Place of Birth:** Napoli

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 22.0

**Scopus Author Id:**55958987000

**ORCID ID:**0000-0001-7758-8605

**RESEARCH ID:**ACM-5626-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono-Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Department of Neurosciences

**Street:** via Mancone, 33

**Postcode / Cedex:** 81031

**Town:** Napoli

**Phone:**+393289486678

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Seconda università di Napoli	Specialization / Specializzazione	Neurosurgery	1999	2004
Seconda università di Napoli	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	University and surgery	1993	1999

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr. Pietro Spennato is a skilled neurosurgeon with unique expertise in pediatric neurosurgical disease. Together with the PI he designed the study, he will be responsible of enrollment, neurosurgical treatment and follow-up of children. He will participate in writing manuscripts for publication on scientific journals. He will also participate in dissemination of the study results.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MR1-2022-12376512	<b>Call section:</b> Malattie Rare
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> CINALLI GIUSEPPE

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono Pausilipon	Neurosurgery unit	Via Mario Fiore n°6, Napoli	Neurosurgeon	2007	2022
San Luca Hospital	Neurosurgery	Via Francesco Cammarota - 84078 Vallo Della Lucania (SA)	Neurosurgeon	2006	2007
AORN ĩSan G. Moscatiĭ	Neurosurgery	VIA CIRCUMVALLAZIONE 68 - 83100 Avellino (AV)	Neurosurgeon	2006	2007
AORN ĩS.Sebastianoĭ	Neurosurgery unit	Via Palasciano - 81100 Caserta (CE)	Neurosurgeon	2005	2006
Umberto I hospital (ASL SA1)	Neurosurgery	Via Alfonso de Nicola, 84014 Nocera Inferiore SA	Neurosurgeon	2005	2005

#### Other awards and honors

Vincitore della borsa di studio di 5000 euro attribuitagli dal consiglio direttivo della Società Italiana di Neurochirurgia in collaborazione con la Tekmed per il lavoro scientifico ĩPseudotumor cerebraliĭ

#### Other CV informations

Dal 1/10/2003 al 21/12/2003: Clinical Fellow presso il Dpt of Neurosurgery, Royal Liverpool Children's Hospital NHS Trust, Alder Hey, Eaton Road and Walton Centre for Neurology and Neurosurgery NHS Trust, Liverpool UK

Docente ADE Neurochirurgia, presso Il corso di Laurea di Scienze Infermieristiche Pediatriche, Facoltà di medicina e chirurgia Federico II di Napoli, dall'aa 2015-2016, a tutt'oggi (AA2021-2022)

Docente e tutor (per le sessioni pratiche), presso il Corso teorico-pratico di endoscopia cerebrale e ventricolare. Tale corso si tiene tutti gli anni a partire dal 2010. Ha partecipato a tutte le edizioni.

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Spinal epidural abscess in children: a case-based review	Article	1385-1392	36	2020	10.1007/s00381-020-04609-3	32291492	2	F
Holocord Syrxin Associated with Shunt Malfunction in Tetraventricular Hydrocephalus	Article	382-386	139	2020	10.1016/j.wneu.2020.04.158	32348890	2	F
Hydroxyapatite ceramic implants for cranioplasty in children: a retrospective evaluation of clinical outcome and osteointegration	Article	551-558	36	2020	10.1007/s00381-019-04423-6	31786632	5	F
Acute post-traumatic hydrocephalus in children due to aqueductal obstruction by blood clot: a series of 6 patients	Article	2037-2041	35	2019	10.1007/s00381-019-04318-6	31346735	3	F

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Diverticular Enlargement of Foramen of Luschka and Hydrocephalus in Child with Noonan Syndrome	Article	371-373	125	2019	10.1016/j.wneu.2019.02.054	30822582	5	F
Endoscopic ultrasonic aspiration of brain abscess	Article	1579-1582	34	2018	10.1007/s00381-018-3861-3	29948134	7	F
Acute triventricular hydrocephalus caused by choroid plexus cysts: A diagnostic and neurosurgical challenge	Article	NOT_FOUND	41	2016	10.3171/2016.8.FOCUS16269	27798987	11	F
Intraventricular Bone Wax as Cause of Recurrent Cerebrospinal Fluid Infection: A Neuroradiologic Pitfall	Article	690.e7-690.e9	88	2016	10.1016/j.wneu.2015.11.030	26654929	9	F
Controversies in the endoscopic management of the various forms of hydrocephalus	Article	47-56	NOT_FOUND	2014	10.1007/978-3-642-39085-2_4	NOT_FOUND	8	F
Third ventriculostomy in shunt malfunction	Article	S22.e21-S22.e26	79	2013	10.1016/j.wneu.2012.02.005	NOT_FOUND	26	F
Endoscopic third ventriculostomy for idiopathic aqueductal stenosis	Article	S21.e13-S21.e20	79	2013	10.1016/j.wneu.2012.02.007	NOT_FOUND	34	F
Aicardi and Turner syndrome in a 45,X0/46,XX female	Article	820-822	115	2013	10.1016/j.clineuro.2012.07.030	22898088	8	F
Spontaneous intracranial extradural haematoma associated with frontal sinusitis and orbital involvement	Article	435-439	33	2012	10.1007/s10072-011-0758-2	21904864	4	F

\* Position: F=First L=Last C=Correspondent O=Other N=Not applicable

\*\* Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
na	na	na	na	Collaborator	0,00	na

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.3 Research Collaborators n. 2

Last Name: Mirabelli

First Name: Peppino

Last name at birth:

Gender: M

Title: Coordination, experimental design

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 15/03/1980

Place of Birth: Lamezia Terme

Official H index (Scopus or Web of Science): 21.0

Scopus Author Id:23489311100

ORCID ID:0000-0002-2183-7577

RESEARCH ID:K-3054-2016

Contact address

Current organisation name: AORN Santobono-Pausilipon

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of Neurosciences

Street: Via Teresa Ravaschieri già via della Croce Rossa n. 8

Postcode / Cedex: 80122

Town: Napoli

Phone:+393494947910

Phone 2: 081-2408222

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples, Federico II	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Second degree in medical, Veterinarians and Pharmacological biotechnologies.	2012	2012
University of Naples, Federico II	Specialization / Specializzazione	Clinical Biochemistry, Laboratory Medicine and Clinical Molecular Biology	2007	2011
University of L' Aquila, Italy	PhD	Medical biotechnologies	2005	2007
University of Naples, Federico II	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medical biotechnologies	1998	2003

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr Mirabelli is an experienced researcher in the field of diagnostics, biomarkers discovery, biobanking, flow cytometry, molecular biology, standardization of operative procedures. Now, he is a tenured researcher belonging to the Laboratory of translational research and biobanking at AORN Santobono Pausilipon.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN santobono pausilipon of Naples	Laboratory of translational research and biobanking	Via Posillipo n226, Naples, Italy	Manager of biobank	2022	2022
CEINGE-Biotecnologie avanzate di Napoli and università dell'Aquila, Italy	CEINGE-Cell culture, clinical and experimental flowcitometry facility	Via G. salvatore 482, Naples, 80131 Italy	Doctoral Fellow	2004	2007
CIENGE Biotecnologie Avanzate di Napoli	CEINGE-Cell culture, clinical and experimental flowcitometry facility	Via G. Salvatore 482 80131 Naples Italy	Post doctoral fellow as junior researcher	2007	2011
IRCCS SDN SpA	Laboratory of Molecular Pathology and Genetics	Via E. Gianturco 113, Naples, Italy	Tenured researcher. Responsible and coordinator of SDN Biobank	2012	2022

### Other awards and honors

Previously, Dr mirabelli was Director of the institutional biobank of IRCCS SDN for the collection of human samples from oncological, cardiological and neurological patient. The Biobank successfully passed the selection to be member of the BBMRI-ERIC research infrastructure.

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Ministero della salute	SDN spa	2018	Unravelling the role of KCTD protein family in the clinical management of childhood acute lymphoblastic leukemias	Coordinator	370.500,00	GR-2018-12366091

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 2.4 Research Collaborators n. 3

**Last Name:** Quaglietta

**First Name:** Lucia

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** Clinical Follow-up

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 06/02/1977

**Place of Birth:** Napoli

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 11.0

**Scopus Author Id:** 16246423100

**ORCID ID:** 0000-0002-4354-8979

**RESEARCH ID:** AAC-4131-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono-Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Department of Neurosciences

**Street:** Via Mario fiore 6

**Postcode / Cedex:** 80139

**Town:** Napoli

**Phone:** +393382877359

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università La Sapienza di Roma	Master's Degree / Laurea Magistrale	Rianimazione Pediatrica e Neonatale	2010	2011
Università di Napoli Federico II Dottorato di Ricerca	PhD	Riproduzione, Sviluppo e Accrescimento dell'Uomo; Immunology, Inflammatory disease, Genetics and Mouse Models	2006	2009
Università degli Studi di Napoli Federico II	Specialization / Specializzazione	Pediatrcs, Inflammatory disease, Immunology, Genetics of Inflammation and transgenic mouse models	2001	2006
Università degli Studi di Napoli Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine, Pediatrics, Immunology, Inflammatory mechanisms, Oncology, Genetics	1996	2001

### Personal Statement:

Dr Lucia Quaglietta is head of Neuro-Oncology Unit of AORN Santobono-pausilipon; she is member of AIEOP and SIOP working group for PBT. Santobono Hospital, where pediatric patients of this study will be followed. She has experience in case control study and in clinical trials, and will have an important role for correlation of experimental data with clinical data. As part of this project she will contribute to the collect auxological and neurocognitive follow-up data, selecting the patients to whom it is necessary to carry out genetic investigations.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono-Pausilipon Napoli	UOSD NeuroOncologia Pediatrica	Dipartimento di Oncologia	Responsabile	2021	2022
AORN Santobono-Pausilipon, Napoli	UOC Oncologia Pediatrica	Dipartimento di OncoEmatologia Pediatrica	pediatrician	2007	2021

### Other awards and honors

Dr Quaglietta is PI and CoPI in Fase II clinical Trials in Pediatric Oncology as member of the Brain Tumors Pediatric Working Group of the AIEOP (Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica) and Craniopharyngioma Working Group of SIOP (Società Internazionale di Oncologia Pediatrica). She is PI for the Regional Center of Pediatric EmatoOncology and Neuro-Oncology (AORN Santobono-Pausilipon) in: PNET5 , SIOP Ependymoma II, Fase II pharmacological study for DIPG, SIOPE DIPG Registry.

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Ministero dell'Università e della Ricerca	Università di Napoli Federico II	2004	Casi molecolari delle forme sindromiche di Malattia di Hirschsprung,	Collaborator	450.000,00	PRIN



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.5 Research Collaborators n. 4

Last Name: AIELLO

First Name: MARCO

Last name at birth:

Gender: M

Title: Coordinator UO2. Coordination of imaging research activities

Country of residence: ITALY

Nationality: ITALIANA

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 16/10/1978

Place of Birth: Castellammare di Stabia

Official H index (Scopus or Web of Science): 20.0

Scopus Author Id:55902975400

ORCID ID:0000-0002-3676-0664

RESEARCH ID:K-3896-2016

Contact address

Current organisation name: SYNLAB SDN S.P.A.

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Image Processing Laboratory

Street: Via Gianturco 113

Postcode / Cedex: 80143

Town: Napoli

Phone:00393465390651

Phone 2: 0812408299

### Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples, Federico II	PhD	Computer science	2007	2010
University of Naples, Federico II	Master's Degree / Laurea Magistrale	Physics	2001	2006

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr. Aiello is a physicist with unique expertise in recently introduced PET/MR technology. He is the the coordinator of the interdisciplinary laboratory NAPlab (NeuroAnatomy and Image Processing Laboratory) of the SDN s.p.a. He will supervise neuroimaging protocols as well as data processing and analysis and dissemination of the results

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS SDN	Diagnostic imaging, NapLab (Neuroanatomy and image Processing Laboratory)	Via Gianturco 113 Napoli	Full researcher, coordinator of NapLab	2012	2022
INFN (Istituto Nazionale Fisica Nucleare) and Department of Physics Università di Pisa	FIIG (Functional Imaging and Instrumentation group)	Largo Bruno Pontecorvo 3, Pisa	Research fellow, PostDoc	2010	2012
University of Naples, Federico II	ViNE lab (Laboratory for computational vision and neural networks)	Via Cinthia, Naples	Research fellow, Academic tutor	2005	2010

### Other awards and honors

Winner of "Research-Captured" contest of Eurobioimaging for the category "biomedical imaging" with the image "multimodal view of the human brain"

Winner of the "BEST POSTER NEURO" award at ISMRM2015-ITALIAN CHAPTER: RISONANZA MAGNETICA IN MEDICINA, Verona, Italia

Best paper award VIPIMAGE, II ECCOMAS

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
ministero della salute	SDN Spa	2018	Integrated PET/MR scanner as reference imaging tool in the study of dementia: technological and clinical assessment (PM-D)	Coordinator	300.000,00	GR-2018-12366779

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.6 Research Collaborators n. 5

Last Name: Smaldone

First Name: Giovanni

Last name at birth:

Gender: M

Title: Imaging research activities

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 05/01/1986

Place of Birth: Scafati

Official H index (Scopus or Web of Science): 10.0

Scopus Author Id:55816641400

ORCID ID:0000-0002-1989-4740

RESEARCH ID:K-8782-2016

Contact address

Current organisation name: SYNLAB SDN S.P.A.

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Image Processing Laboratory

Street: Via E. Gianturco

Postcode / Cedex: 80143

Town: Napoli

Phone:+393398768331

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
UNIVERSITY OF NAPLES, FEDERICO II	PhD	CHEMISTRY "STRUCTURAL STUDIES OF PROTEINS IN INTRACELLULAR ENVIRONMENT:DESIGN AND CHARACTERIZATION OF SUITABLE CELLULAR SYSTEMS"	2011	2013
UNIVERSITY OF NAPLES, FEDERICO II	Master's Degree / Laurea Magistrale	Molecular and Industrial Biotechnology  "Study of the main systems for the production of recombinant proteins and the most widespread models of bioreactors for biotechnological applications"	2009	2011
University Federico II of Naples	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Biotechnology "General information about chemistry, biochemistry and molecular and cellular sciences"	2006	2009

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS SDN S.p.a.	Research Laboratories of IRCCS SYNLAB SDN	Via E. Gianturco 113 Naples (Italy)	Researcher	2016	2022
National Research Council (CNR)	Institute of Biostructure and Bioimaging (IBB-CNR)	Via Mezzocannone, 16 80134 Naples (Italy)	Research Fellow	2013	2016

### Other awards and honors

Winner, as co-pl, of the Call for Finalized Research (young researchers) year 2018 with a project in the field of "Hematology and Immunology" entitled: "Unravelling the role of KCTD protein family in the clinical management of childhood acute lymphoblastic leukemias." (Project Code: GR-2018-12366091).

Synlab Medical Researcher Awards 2021 in the Laboratory Sciences Category.

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
ministero della salute	Sdn spa	2018	UNRAVELLING THE ROLE OF kctd PROTEIN FAMILY IN THE CLINICAL MANAGEMENT OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIAS	Collaborator	307.500,00	GR-2018-12366779



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

Last Name: DE MARTINO

First Name: LUCIA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Clinical Follow-up

Nationality: Italia

Date of birth: 31/01/1986

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: sorrento

Official H index (Scopus or Web of Science): 9.0

Scopus Author Id:57203725325

ORCID ID:0000-0001-6232-5255

RESEARCH ID:AAB-8260-2019

Contact address

Current organisation name: AORN Santobono-Pausilipon

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of Neurosciences

Street: Via Mario Fiore n°6

Postcode / Cedex: 80129

Phone:+393334586216

Town: Napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples, Federico II, Italy	Specialization / Specializzazione	Pediatrics	2012	2017
University of Naples, Federico II, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and surgery	2005	2011

### Personal Statement:

Dr. De Martino is a young clinical pediatrician operating in the Santobono Hospital, where pediatric patients of this study will be followed. She has experience in case control study and in clinical trials, and will have an important role for correlation of experimental data with clinical data.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono-Pausilipon	Neurooncology Unit Via Mario	Via Mario Fiore n°6 Naples, Italy	Pediatrician	2021	2022
Doctoral fellow	Oncology Unit	Via Posillipo n°226 Naples, Italy	Pediatrician	2017	2021
AORN Santobono-Pausilipon	Pediatric endocrinology	Via Egiziaca a Forcella n°18, Naples	Doctoral fellow	2017	2017

### Other awards and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

NA

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
na	na	na	na	Coordinator	0,00	na



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

**Last Name:** picariello

**First Name:** stefania

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** Clinical Follow-up

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 30/08/1988

**Place of Birth:** Napoli

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 4.0

**Scopus Author Id:**55637476500

**ORCID ID:**0000-0001-5013-1138

**RESEARCH ID:**AAC-5357-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono-Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Department of Neurosciences

**Street:** Via Mario Fiore n°6

**Postcode / Cedex:** 80129

**Town:** Napoli

**Phone:**+393398229334

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli (Italia)	PhD	Translational Medicine (still ongoing)	2019	2022
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli (Italia)	Specialization / Specializzazione	Paediatrics	2014	2019
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli (Italia)	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	2006	2012

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr. Stefania Picariello is a skilled pediatrician with expertise in pediatric disease. She will be responsible of enrollment and follow-up of children. She will participate in writing manuscripts for publication on scientific journals. She will also participate in dissemination of the study results.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Santobono-Pausilipon Children's Hospital	Neuro-oncology Unit	Via Mario Fiore 6, 80129, Naples, Italy	Paediatrician	2021	2022

### Other awards and honors

Not applicable

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Coordinator	0,00	N.A.

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 2.9 Additional Research Collaborators n. 2 - Under 40 to hire

**Last Name:** Bitetti

**First Name:** Ilaria

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** Clinical follow-up

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 27/01/1987

**Place of Birth:** Bari

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 6.0

**Scopus Author Id:**57199275748

**ORCID ID:**0000-0002-3434-8668

**RESEARCH ID:**not applicable

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono-Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Department of Neurosciences

**Street:** via M. Fiore 6

**Postcode / Cedex:** 80131

**Town:** napoli

**Phone:**+393286681722

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi della Campania, Vanvitelli	Specialization / Specializzazione	Neuropsichiatria infantile	2016	2021
Università degli Studi di Bari Aldo Moro	Master's Degree / Laurea Magistrale	medicine and Surgery	2006	2013

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr. Ilaria Bitetti is a skilled neuropsychiatrist with expertise in rare and common neurological diseases of pediatric age. She will be responsible of neurocognitive assessment of children. She will participate in writing manuscripts for publication on scientific journals. She will also participate in dissemination of the study results.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Centro di Riabilitazione Don Orione di Napoli	Riabilitazione	Napoli	Consulente libero professionista. Età evolutiva, abilitazione/riabilitazione neuropsicomotoria, psicoterapeutica e terapia occupazionale	2021	2021

### Other awards and honors

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Vincitrice di concorso per attività di tutorato presso il Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva nell'ambito delle attività di Insegnamento di "Neuropsichiatria Infantile VII-disordini comunicativo linguistici" nel corso di laurea in Terapia della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva aa.2020-2021.

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Collaborator	0,00	n.a.



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

## 2.10 Additional Research Collaborators n. 3 - Under 40 to hire

Last Name: DE GENNARO

First Name: DOMENICO VINCENZO

Last name at birth:

Gender: M

Title: Data management and analysis

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 16/03/1992

Place of Birth: napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 0.0

Scopus Author Id: not applicable

ORCID ID: 0000-0003-2986-4577

RESEARCH ID: not applicable

Contact address

Current organisation name: AORN Santobono-Pausilipon

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of Neurosciences

Street: Via A. Cardarelli 9

Postcode / Cedex: 80131

Town: napoli

Phone: +393337010337

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples, Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Farmacy	2012	2020

### Personal Statement:

The principal aim of this project is to generate a biobank for craniosynostosis. Dr. Domenico Vincenzo Di Gennaro is a skilled pharmacologist with expertise in data management. He will be responsible of clinical data and lab results of children. He will participate in writing manuscripts for publication on scientific journals. He will also participate in dissemination of the study results

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN A. Cardarelli	Comitato etico	Via A. Cardarelli, 9 - 80131 Napoli	Fellowship	2021	2022

### Other awards and honors

Not applicable

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

**Grant**

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
n.a	n.a	n.a	na	Collaborator	0,00	n.a

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
AIELLO MARCO	Progression of brain atrophy in spinocerebellar ataxia type 2: A longitudinal tensor-based morphometry study	Article	NOT_FO UND	9	2014	10.1371/journal.pone.0089410	24586758	30	O
AIELLO MARCO	Hybrid PET/MR imaging and brain connectivity	Article	NOT_FO UND	10	2016	10.3389/fnins.2016.00064	NOT_FOUND	35	F
AIELLO MARCO	Relationship between simultaneously acquired resting-state regional cerebral glucose metabolism and functional MRI: A PET/MR hybrid scanner study	Article	111-121	113	2015	10.1016/j.neuroimage.2015.03.017	25791784	133	F
Smaldone Giovanni	KCTD15 is overexpressed in human childhood B-cell acute lymphoid leukemia	Article	NOT_FO UND	9	2019	10.1038/s41598-019-56701-7	31882877	12	F
AIELLO MARCO	Structural Brain Network Reproducibility: Influence of Different Diffusion Acquisition and Tractography Reconstruction Schemes on Graph Metrics.	Article	not found	not found	2021	10.1089/brain.2021.0123	34605673	0	L
AIELLO MARCO	Variability of regional glucose metabolism and the topology of functional networks in the human brain	Article	not found	not found	2022	10.1016/j.neuroimage.2022.119280	35525522	0	O
Smaldone Giovanni	A new cryptic cationic antimicrobial peptide from human apolipoprotein E with antibacterial activity and immunomodulatory effects on human cells	Article	2115-2131	283	2016	10.1111/febs.13725	27028511	47	O
DE MARTINO LUCIA	Novel findings into AIRE genetics and functioning: Clinical implications	Article	NOT_FO UND	4	2016	10.3389/fped.2016.00086	NOT_FOUND	21	F
Bitetti Ilaria	Non-rapid eye movement sleep parasomnias and migraine: A role of orexinergic projections	Article	NOT_FO UND	9	2018	10.3389/fneur.2018.00095	NOT_FOUND	30	O
DE MARTINO LUCIA	Lung ultrasound score predicts surfactant need in extremely preterm neonates	Article	NOT_FO UND	142	2018	10.1542/peds.2018-0463	30108142	99	F
Quaglietta Lucia	Metastatic group 3 medulloblastoma is driven by PRUNE1 targeting NME1-TGF- $\beta$ -OTX2-SNAIL via PTEN inhibition	Article	1300-1319	141	2018	10.1093/brain/awy039	29490009	12	O

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Bitetti Ilaria	Nrem sleep instability in pediatric migraine without aura	Article	NOT_FO UND	10	2019	10.3389/fneur.2019.00932	NOT_FOUND	11	O
Bitetti Ilaria	Early treatment with Ataluren of a 2-year-old boy with nonsense mutation Duchenne dystrophy	Article	184-186	40	2021	10.36185/2532-1900-062	35047759	0	F
Bitetti Ilaria	Emotional intelligence in children with severe sleep-related breathing disorders	Article	NOT_FO UND	2019	2019	10.1155/2019/6530539	31583023	13	O
Bitetti Ilaria	Polysomnographic findings in fragile x syndrome children with EEG abnormalities	Article	NOT_FO UND	2019	2019	10.1155/2019/5202808	31885726	9	O
DE MARTINO LUCIA	Symptomatic malignant spinal cord compression in children: A single-center experience	Article	NOT_FO UND	45	2019	10.1186/s13052-019-0671-5	31300063	7	F
Mirabelli Peppino	Purification of viable peripheral blood mononuclear cells for biobanking using a robotized liquid handling workstation	Article	NOT FOUND	17	2019	doi.org/10.1186/s12967-019-2125-7	31718655	3	C
Mirabelli Peppino	Biobanking in health care: evolution and future directions	Article	NOT FOUND	17	2019	10.1186/s12967-019-1922-3	31118074	115	C
Mirabelli Peppino	Short-Chain Fatty Acids and Lipopolysaccharide as Mediators Between Gut Dysbiosis and Amyloid Pathology in Alzheimer's Disease	Article	683-697	78	2020	doi.org/10.3233/JAD-200306	33074224	58	O
picariello stefania	Guidelines for magnetic resonance imaging in pediatric head and neck pathologies: a multicentre international consensus paper.	Article	Not-found	Not-found	2022	10.1007/s00234-022-02950-9	35460348	0	O
picariello stefania	A 40-Year Cohort Study of Evolving Hypothalamic Dysfunction in Infants and Young Children (<3 years) with Optic Pathway Gliomas.	Article	NOT- FOUND	14	2022	10.3390/diagnostics12030635	35159015	3	F
Quaglietta Lucia	Diencephalic Syndrome Due to Optic Pathway Gliomas in Pediatric Patients: An Italian Multicenter Study	Article	NOT_FO UND	12	2022	10.3390/diagnostics12030664	35328218	1	C
Quaglietta Lucia	Treatment and outcome of intracranial ependymoma after first relapse in the 2nd AIEOP protocol	Article	467-479	24	2022	10.1093/neuonc/noab230	34605902	1	O

\* Position: F=First L=Last C=Correspondent O=Other N=Not applicable

\*\* Autocertificated

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

### 3 - Ethics

1. HUMAN EMBRYOS/FOETUSES	
Does your research involve Human Embryonic Stem Cells (hESCs)?	No
Does your research involve the use of human embryos?	No
Does your research involve the use of human foetal tissues / cells?	No
2. HUMANS	
Does your research involve human participants?	Yes
Does your research involve physical interventions on the study participants?	No
3. HUMAN CELLS / TISSUES	
Does your research involve human cells or tissues (other than from Human Embryos/ Foetuses)?	Yes
4. PERSONAL DATA	
Does your research involve personal data collection and/or processing?	Yes
Does your research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?	Yes
5. ANIMALS	
Does your research involve animals?	No
6. ENVIRONMENT & HEALTH and SAFETY	
Does your research involve the use of elements that may cause harm to the environment, to animals or plants?	No
Does your research deal with endangered fauna and/or flora and/or protected areas?	No
Does your research involve the use of elements that may cause harm to humans, including research staff?	No
7. DUAL USE	
Does your research involve dual-use items in the sense of Regulation 428/2009, or other items for which an	No
8. EXCLUSIVE FOCUS ON CIVIL APPLICATIONS	
Could your research raise concerns regarding the exclusive focus on civil applications?	No
9. MISUSE	
Does your research have the potential for misuse of research results?	No
10. OTHER ETHICS ISSUES	
Are there any other ethics issues that should be taken into consideration? Please specify	No



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MR1-2022-12376512

Call section: Malattie Rare

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: CINALLI GIUSEPPE

I confirm that I have taken into account all ethics issues described above and that, if any ethics issues apply, I will complete the ethics self-assessment and attach the required documents.

## 4 - Call-specific questions

Eligibility	
I acknowledge that I am aware of the eligibility requirements for applying as specified in the Call-PNRRXXXX_M6/C2, and certify that, to the best of my knowledge my application is in compliance with all these requirements. I understand that my proposal may be declared ineligible at any point during the evaluation or granting process if it is found not to be compliant with these eligibility criteria.	<input checked="" type="checkbox"/>
I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.	<input checked="" type="checkbox"/>
Data-Related Questions and Data Protection (Consent to any question below is entirely voluntary. A positive or negative answer will not affect the evaluation of your project proposal in any form and will not be communicated to the evaluators of your project.)	
For communication purposes only, the MoH asks for your permission to publish, in whatever form and medium, your name, the proposal title, the proposal acronym, the panel, and host institution, should your proposal be retained for funding.	<input checked="" type="checkbox"/>
Some national and regional public research funding authorities run schemes to fund MoH applicants that score highly in the MoH's evaluation but which can not be funded by the MoH due to its limited budget. In case your proposal could not be selected for funding by the MoH do you consent to allow the MoH to disclose the results of your evaluation (score and ranking range) together with your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such authorities?	<input checked="" type="checkbox"/>
The MoH is sometimes contacted for lists of MoH funded researchers by institutions that are awarding prizes to excellent researchers. Do you consent to allow the MoH to disclose your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such institutions?	<input checked="" type="checkbox"/>
The Ministry of Health occasionally could contact Principal Investigators of funded proposals for various purposes such as communication campaigns, pitching events, presentation of their project's evolution or outcomes to the public, invitations to represent the Ministry of Health in national and international forums, studies etc. Should your proposal be funded, do you consent to the Ministry of Health staff contacting you for such purposes?	<input checked="" type="checkbox"/>
For purposes related to monitoring, study and evaluating implementation of MoH actions, the MoH may need that submitted proposals and their respective evaluation data be processed by external parties. Any processing will be conducted in compliance with the requirements of Regulation 45/2001.	

## 5 – Description Project

### Summary description

Craniosynostosis (CRS) is a rare disease featured by the premature fusion of calvarial sutures. There are non-syndromic and syndromic cases where neurological and respiratory problems are frequently found. The sagittal, coronal, metopic, and lambdoid are the primary sutures implicated in craniosynostosis. Defects in these sutures present with distinct clinical

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

manifestations that often require surgical repair. Here, the leading unit is a reference center in south Italy for neurosurgery, and each year it encompasses about 30 new CRS cases. Due to the heterogeneity and complexity of the disease, associated with a genetic basis in only ~30-40% of patients, we planned a research proposal for the generation of a CRS biobank to collect biological samples, imaging data (MRI and CT with dedicated acquisition protocols), and patients' associated data. The goal is to create an innovative and easily explorable bioresource for a comprehensive study of this rare disease.

### Background / State of the art

CRS is a congenital cranial malformation in which 1 or more cranial sutures have fused already in utero. The cranial sutures separate the skull bone plates and enable rapid growth of the skull in the first 2 years of life, in which growth is largely dictated by growth of the brain. Cranial sutures are essential to skull growth in the first 2 years (the period of rapid brain growth). Thereafter the process of appositional growth and internal resorption of the skull is the major process by which the skull increases in size. Premature fusion of cranial sutures impedes normal growth of the skull, resulting in characteristic anatomic malformations of the skull. CRS occurs in 1 in 2100 to 1 in 2500 births and may be either nonsyndromic (also referred to as isolated) or syndromic. In syndromic CRS, other birth defects are present next to the CRS. In syndromic CRS, usually more than 1 cranial sutures have prematurely fused, typically involving both coronal sutures. The distinction between nonsyndromic and syndromic is made on the guidance of dysmorphic evaluation and genetic evaluation. Owing to advances in genetic diagnostics, nonsyndromic patients are increasingly recognized as syndromic patients. The discovery of the P250R mutation in the FGFR3 gene in patients with a uni- or bilateral coronal suture synostosis clearly illustrates this phenomenon (PMID: 26355)

### Description and distribution of activities of each operating unit

The AORN Santobono-Pausilipon (Unit-1) and the IRCCS SDN (Unit-2), both residing in south Italy, will closely work for the success of the present project. Indeed, both units already cooperate for research purposes and dispose of a scientific agreement to together promote clinical and translational research. Planning a novel biobank dedicated to collecting samples, images, and data from children affected by CRS will be a challenging experience; however, the complementarity of expertise between the two research institutes will be the keystone for reaching the goals of the present proposal. Specifically, the AORN Santobono-Pausilipon (Unit 1) is a children's hospital. It is a national reference center for pediatric neurosurgery, and about 30 new CRS cases are admitted yearly. The AORN Santobono-Pausilipon participates to the scientific and medical activities promoted by significant Italian association and network including: Associazione Ospedali Pediatrici Italiani (AOPI), Italian Network for Paediatric Clinical Trials (INCiPiT), Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP) and pediatric acute lung injury & sepsis investigators network (PALISI). Furthermore, to continue promoting scientific medical research, additional laboratory spaces (about 400mq) have been dedicated to biobanking activities as well as translational research.

The IRCCS SDN is a national reference center for radiology and laboratory medicine, it is a partner of the Italian network for oncological (Alleanza Contro il Cancro), cardiological (Rete Cardiologica), and neurological (Rete Neurologica) disease. Moreover, SDN is included in different important European networks such as BBMRI, Eurobioimaging, and EATRIS. Also, SYNLAB SDN is equipped with its own services and facilities such as the institutional biobank (SDN-BB), imaging laboratory, and statistics and bioinformatics unit.

In this project, Unit-1 will be involved in patient engagement, clinical management, surgical intervention, and follow-up of the children. Considering that the management of craniosynostosis is largely surgical and it involves intracranial surgery, the contribution of neurosurgery will be a prerequisite. Follow-up will be performed by a multidisciplinary expert team of AORN Santobono-Pausilipon, where neuroradiologists play a crucial role in disease monitoring. All data and imaging data regarding patient management will be collected by qualified personnel in a structured relational database according to the MIABIS and DICOM standards (this activity will be coordinated by unit 2). Then, the biological material and imaging data of each patient enrolled will be collected according to certified biobanking procedures. In particular, Unit 1, in collaboration with the Biobank of Unit-2, will set up a biobank for the processing, collecting, and distributing of the samples. Unit-2 will define





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

and implement data processing pipelines oriented to release, within the biobank regulation, numerical descriptors derived from raw data and specific analytics tools for data exploration. All data will be made available according to the FAIR principles to allow external users to exploit the bioresource for studying CRS. Finally, both units will enrich the information related to the CRS cases by providing an in-depth analysis of the biosamples by NGS and study of bioimages employing radiomic algorithms. The bioresource will be promoted by both institutions on their web sites as well as by publ

## 5.4 Specific Aims and Experimental Design

### Specific aim 1

To implement diagnosis and follow-up of children affected with craniosynostosis according to current guidelines. Unit-1 and -2 will develop a trained multidisciplinary team (physicians, nurses, pharmacists, technicians, and other health professionals) dedicated to the management of these children. All patients data will be associated with the biological samples and images to generate a comprehensive biobank as described in aim2.

### Specific aim 2

To activate a comprehensive biobanking service (biosamples and imaging) for CRS to collect biological material and advanced medical imaging data from CRS pediatric patients. The biobank will be compliant with the ISO 20387 biobanking international standards and to be included in the most important national and international biobanking infrastructure such as BBMRI.it, BBMRI-ERIC, and UNIAMO (the Italian federation of rare diseases). The aim is to dispose of a state-of-the-art and easily findable bioresource dedicated to the scientific community for studying CRS.

### Specific aim 3

To develop data curation and analytics tools for the integration of imaging and genomic data and the development of innovative systems, based on artificial intelligence and machine learning approach, supporting clinical decision. The genomic analysis will include a comprehensive profile for most of the know genes mutated in the case of CRS (i.e. FGFR-1, -2, RUNX1, and TWIST-1). In parallel, imaging analysis will be performed by skilled researchers working in Units 1 and 2 to define radiomic features to be evaluated as non-invasive biomarkers.

### Experimental design aim 1

To achieve the goals of Aim1 we planned to enroll a retrospective/prospective cohort of pediatric patients with CRS. The Santobono-Pausilipon hospital is a reference center for the treatment of pediatric diseases in Southern Italy with high expertise in management of CRS (PMID: 27447182, PMID: 15875201, PMID: 9452225, PMID: 9442505, PMID: 9337894, PMID: 9224917, PMID: 9768136, PMID: 9010415, PMID: 8998527, PMID: 8683284, PMID: 7674004), and has a scientific agreement with IRCCS Synlab SDN SpA. After approval of the project by our local etichal committee and according to the current General Data Protection Regulation, we planned to:

- 1.retrospectively include about 300 (30 pts/yr) children and adolescents with CRS (diagnosis 2010-2022)
- 2.prospectively include about 60 newly CRS diagnosed infants

All children and adolescents will be taken in charge by our multidisciplinary team consisting of multiple different specialists.

Example of the data and samples that will be collected by the multidisciplinary team:

General health,growth

Hydrocephalus

Chiari

Syringomyelia

Epilepsy

Visual, refractive and motility impairments

Respiratory disorders

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Hearing impairments-language development  
Dentofacial abnormalities  
Neurocognitive/behavioural functioning  
Analysis of congenital defects and heredity  
Blood (2-4 ml according the age) and bone sample: if collected for clinical practice routine

Radiological diagnosis and follow-up of CRS will be made according to current clinical practice guidelines by:

- Clinical assessment: CRS should be recognized in time for optimal treatment, excluding positional cranial deformity
  - Standard skull and face X-rays when needed: traditionally considered as the pillar of diagnostic tools in CRS, have been progressively abandoned due to improvement of more recent complementary techniques
  - Ultrasound (diagnosis): it is a primary imaging modality for the detection or exclusion of craniosynostosis in children up to the age of 8 to 9 months
  - 3D low-dose CT scan (pre-op, immediate post-op, follow up): using these low-dose techniques, the effective radiation dose is reduced to  $0.02 \pm 0.05$  mSv (comparable to the effective radiation dose of a plain skull radiography ranging from  $0.01 \pm 0.04$  mSv), while maintaining adequate diagnostic image quality
  - MR (pre-op, immediate post-op, follow up varying according with different types of CRS)  
Standard anatomical sequences  
Diffusion weighted imaging for tractography and connectomics  
High definition sequences for CSF/brain interface  
Angio MRI with venous sequences to ascertain existence and degree of venous outflow resistance  
Cerebral perfusion MRI to ascertain effects of cranio-facial remodeling on brain perfusion  
Black Bone MRI is a promising alternative to 3D CT scan of the skull in syndromic CRS for which an MRI examination to detect associated intracranial abnormalities is indicated.
  - 3D Optical scan (pre and post-operatively and follow-up): It enables to electronically capture a high-resolution 3D model of patient's head shape in few seconds allowing to follow the variation of shape for each patient over time
- In addition, we planned to include innovative in vitro biomarkers to evaluate the neurological damage occurring in CRS patients. Specifically, neurofilament light chain (NfL), glial fibrillary acidic protein (GFAP) will be determined pre and post-op. Moreover, in the retrospective cohort, NfL and GFAP will be tested as support for monitoring the neurological functions.

All patients data will be associated with the biological samples and images to generate a comprehensive biobank as described in aim2.

### Experimental design aim 2

The generation of pediatric biobanks is more prominent than adult ones because the accrual of pediatric samples requires a long-term strategy due to the rarity of childhood diseases, small specimen volumes, and a limited population of children. The pediatric biobank dedicated to the study of CRS planned in the present proposal will be done considering the ISO 20387 guidelines to provide a standardized collection of biological samples for sharing at the national and international levels. Of note, our research group includes experts in the field of biobanking (PMID: 31118074; PMID 30845692) for coordinating the set-up of a novel biobank for CRS. To this aim, the biobank will dispose of dedicated spaces (a cryogenic room with remote monitoring and a processing laboratory) and personnel (biobank manager, biologist, and technician) involved in sample processing and storage, applying standard operating procedures. The biosamples to be collected will include bone lesions (when possible, according to the surgical procedure), plasma, mononuclear cells, and whole blood. All samples will be cryopreserved in the vapor phase of liquid nitrogen or in mechanical freezers at  $-80^{\circ}\text{C}$ . Dedicated software will be used for storing and tracking all biological material, including detailed aliquots/derivatives location and freezer management, sample request, shipment, and participant information. Then, the biobank will be subjected to the audit for ISO 9001:2015 accreditation to give recognition by ensuring consistency and standardization of practice. The informed consent of parents will be a critical issue of the proposal. We planned to provide informed consent,

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

informative, easy to read, and as transparent as possible. Moreover, to make clear the aim of the CRS biobank, visual aids and video will be made to give families adequate knowledge to participate in genetic research. In addition, the biobank will have an appropriate ethics review board for approval of research projects needing the stored material or data access. The personal data of all participant will be treated following the general data protection regulation and the data protection officer (DPO) of both unit 1 and 2 will be involved in the biobank set-up.

To make the bioresource visible to the external user we foresee including the CRS Biobank in the national node of BBMRI.it as well as in UNIAMO (the Italian federation for rare diseases). A white paper and a catalog will be created to present the biobank to the scientific community (obtaining a digital object identifier to cite and locate the bioresource) and external users. Open days, seminars, and participation in national or international initiatives such as the European Biotech Week will be planned for scientific dissemination of the biobank activities.

### Experimental design aim 3

Owing to advances in genetic diagnostics, nonsyndromic patients are increasingly recognized as syndromic patients. Our approach according clinical practice guideline (PMID: 33156164)

In children with proven CRS and evident phenotype: we will offer targeted clinical genetic diagnostics. In children with proven CRS and birth defects and/or developmental disorders: we will perform CGH-array analysis, targeted DNA diagnostics or NGS trio analysis, possibly followed by opening exome. In children with proven CRS without an evident phenotype: we will perform NGS CRS panel and trio analysis if indicated.

Regarding the radiological information, considering that they are of fundamental importance to represent the anatomical alterations due to the pathology, specific image processing pipelines will be implemented to obtain accurate 3D models of the cranial region, in particular:

Image enhancement algorithms for image noise reduction;

Multimodal co-registration algorithms, to establish a spatial correspondence between different modalities (CT/MR);

Multimodal segmentation algorithms, for the distinct representation of different tissues and regions;

3D rendering algorithms and 3D models for the interactive visualization and production of manufacts by 3D printing.

Once the anatomical model has been defined, specific morphological parameters are estimated on it, in an automatic and semi-automatic manner, (Intracranial supratentorial and infratentorial volume, Orbital volume and axis angle, petrous pyramids shape and angle, interpupillary distance, anterior fossa floor antero-posterior diameter, antero-posterior and biparietal diameter, frontal sinus volume, tentorial angle, Occipital foramen area and diameters, Jugular foramen area, posterior fossa antero-posterior and lateral diameters, degree of closure of skull base synchondroses, ventricular volume, subarachnoid spaces volume, cerebral and cerebellar volume etc.) that can be used as markers for the definition of surgical treatment and for the study of the relationship between molecular and radiomic markers of the disease.

In syndromic CRS with acro-turricephalic skull shape and posterior involvement the following anatomical data will be specifically addressed:

Degree of midfacial retrusion

Supra/infratentorial volume ratio

Occipital foramen area and diameters

Chronic tonsillar herniation (Chiari 1 malformation) below Basion-Opisthion line

Brain stem compression (4th ventricle volume)

Syringomyelia (antero-posterior and cranio-caudal diameters)

Jugular foramen hypoplasia/agenesis with consequent steno/occlusion of dural venous sinuses (transverse-sigmoid-jugular bulb)

Quantification of dural sinus steno/occlusion according with the Venous Obstruction Grading Score (VOGS)

State of advancement of skull base synchondrosis closure

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Degree of venous collateral circulation around the jugular bulb

Ventricular volume

Cerebral perfusion

in order to define the best surgical strategy (fronto-orbital advancement/fronto-facial monobloc advancement/posterior cranial vault distraction with supratocrular or infratorcular craniotomy/necessity of foramen magnum opening and occipital squama distraction in presence of chronic tonsillar herniation/transverse biparietal distraction).

Post-op assessment would include all the above by both CT and MRI scan (< 48h post-op) and during FU (3-12 mth post-op). Long term FU would be ensured by 3D optical scan to assess the evolution of head shape and cranio-spinal MRI with venous angio MR to assess the impact of cranial vault remodeling/distraction on the degree of tonsillar herniation, syringomyelia (when present) dural sinuses volume and venous obstruction grading score. Cerebral perfusion evaluation and algorithm will be developed in order to provide indirect evidence of improved intracranial circulation and/or intracranial pressure.

### Picture to support preliminary data

Fig. dati preliminari.pdf

### Hypothesis and significance

The European Commission (EC) has prioritized rare diseases (RD) in the recent horizon europe research programs, indeed, collections or even individual samples may be extremely precious for research (PMID: 31118074). Here, we present a proposal where the combined expertise of the clinicians and researchers will be exploited to generate a biobank dedicated to CRS, a rare neurological disease with different unmet medical needs. Indeed, CRS treatment is almost entirely surgical, sometimes paired with postoperative helmet therapy for maintenance. Corrective procedures are complex, long and associated with the risk of numerous complications, including heavy blood loss and its sequelae. Although surgery may restore normal appearance, also in non syndromic cases, patients may experience persistent deficits in intellectual ability and cognitive function (PMID 33156164).

Nowadays, the pediatric and neurosurgical interest on CRS keeps steadily increasing secondary to the improved knowledge on the genetic implications. Overall, there is a strong unmet medical need for more accurate diagnosis and effective therapies to treat craniosynostosis and to prevent re-synostosis. The generation of the CRS biobank presented in this proposal will include the collection of different types of biological materials as well as advanced radiological images (3D CT scan/"Black Bone" MRI) to be made available to the scientific community. The activation of a CRS Biobank will be an opportunity to ameliorate the way to make translational research on CRS and to share the benefits with patients.

## 5.5 Methodologies and statistical analyses

### Methods of data collection

The data will be collected in a dedicated electronic database and will include: i) Patient identification number and demographics (year of birth, gender, ethnicity); ii) Disease characteristics including subclass and subphenotype; iii) Patient medical history, co-morbidity and diagnostic and radiological measurements (imaging, physical examination, laboratory data etc); iv) Risk and prognostic factors that are known to affect the onset or course of the disease; v) Treatment (therapy); vi) Details on family history (standardized family tree investigations or questions about disease occurrence in family members); vii) Prognosis and long term outcomes; viii) Genetic data.

### Statistic plan

During the last 3 years the advanced neurosurgery unit of unit 1 was able to include the following cases: 2019, #36 cases (27 male, 9 female); 2020, #39 cases (27 male and 12 female); 2021, #37 cases (28 male and 9 female). We expect to include in our biobank prospective collection of about 60 cases in two years and for each patient to dispose of sampling pre and post surgery. We considered a priori power analysis to calculate the sample size of the study. Then we performed a test of a single proportion with two tails, considering an effect size of 0.3, an alpha error of 0.05, and a constant proportion of 0.5 having syndromic cases. Based on these assumptions, we estimated a minimum of 28 samples/year to achieve a

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MR1-2022-12376512	<b>Call section:</b> Malattie Rare
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> CINALLI GIUSEPPE

power of 0.9

Moreover, for retrospective collection we planned to examine about 300 clinical records and to call the CRS cases for long term follow-up. Based on these assumptions, we performed a post-hoc power analysis, using a Fisher Exact test with two tails with an alpha level of 0.05 and we evaluated that the total sample size of 300 cases was adequate to achieve a power upper 0.9.

Inclusion criteria

- Age less than 14 years old at the diagnosis
- Diagnosis of CRS
- Parents agree to the study by signing informed consent

Exclusion criteria

- Age more than 14 years old at the diagnosis
- Diagnosis of positional cranial deformity
- Parents disagree to participate

### Statistical analysis

Categorical variables will be reported as numbers (percentage). Continuous non-parametric variables will be presented as median (interquartile range), and continuous parametric variables as mean and standard deviation. Differences between groups will be compared by chi-square or Fisher's exact tests for categorical variables, the Mann-Whitney and the Wilcoxon rank-sum test for continuous non-parametric variables. Paired and unpaired t-test for continuous parametric variables. Statistical significance will be set at a p-value <0.05. Importantly, both unit 1 and 2 dispose of facilities with experts in the field of statistics and health data analytics: Laboratory of Statistics and bioinformatics for Unit-2.

### Timing of analysis data

The lifespan of the current project is 24 months, according to the PNRR regulation. Since we plan to set up a biobank, the duration of its activities will not be limited to this period but will extend beyond the project's lifespan. Clinical data, therapy, and follow-up data will be recorded and associated with each biosample.

## 5.6 Expected outcomes

The generation of an innovative multidisciplinary biobank will improve our knowledge about craniosynostosis with a particular emphasis on surgical levels. Indeed, one of the expected outcomes will be the increasing weight and importance of functional advanced MR imaging in the pre-operative evaluation and post-operative outcome definition. Angio MRV, Cerebral perfusion, tractography, and connectomics will be exploited to study the pre-operative conditions and the cerebral functional response to the surgical treatment that has been historically too often evaluated only with geometric bone landmarks and volumetric criteria. Of note, our group has been the first to observe and describe dramatic changes in the venous drainage pattern following posterior distraction surgery in syndromic craniosynostosis (doi 10.3171/2022.6.PEDS22171). Similar changes are expected in other functional and anatomical parameters (arterial blood flow, tractography, connectomics) that require advanced functional MRI technology, sequences, and post-processing know-how. For each clinical case, the obtained 3D models, as well as the radiomic markers, will be released through the biobank infrastructure in order to provide researchers with a suitable anatomical phenotype of the pathology for clinical, research and educational purposes.

## 5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

Possible risks related to the generation of biobanks could be at economic, infrastructural, institutional, research community, and participant levels. The budget required in the present project is sufficient to reach the goal of generating an innovative biobank with state-of-the-art technologies. Moreover, considering the rarity of the disease and the values of the collected samples, we planned to have a backup biobank settled in unit-2 and a master biobank in unit-1. In both cases, dedicated spaces and instruments will be made available. The generation of a comprehensive dataset will be appealing to external

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

researchers since for each biosample a detailed genetic and imaging characterization will be made available. No risks are foreseen in the case of the young patients since all samples will be embedded during the clinical practice procedures. Finally, both institutions aim to create a pediatric collection with a long-term viewpoint to allow the research community to exploit our biobank as long as possible.

## 5.8 Significance and Innovation

Children affected by CRS and their parents will benefit from the project at different levels. Indeed, an essential hallmark of the project will be that the multidisciplinary team dedicated to diagnosis and follow-up of CRS infants will have the opportunity to exploit advanced imaging analysis (including connectome analysis) and innovative circulating biomarker dosage for planning surgical intervention as well as determining patient prognosis. Another innovative feature will be the generation of multilayer 3D models for surgical planning and better communication with parents. Indeed, we believe that a biobank is a central place not only for scientific research but also for sharing knowledge with caregivers and education for medical specialists, looking at new technologies such as additive manufacturing. Finally, after completing this project, it is expected that the CRS biobank will be a model to be extended for collecting samples and data for other rare diseases affecting childhood.

## 5.9 Bibliography

- PMID 31118074 - Coppola et al. Journal of translational medicine vol. 17,1 172. 22 May. 2019
- PMID 26355 - Gourlay et al. Biochemical pharmacology vol. 27,6 (1978): 969-78
- PMID 27447182 - Sgulò et al. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery vol. 33,1 (2017): 187-192.
- PMID 15875201 - Cinalli et al. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery vol. 21,10 (2005): 889-901.
- PMID 9452225 - Cinalli et al. Journal of neurosurgery vol. 88,2 (1998): 209-14.
- PMID 9337894 - Renier et al. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie vol. 4,8 (1997): 722-9.
- PMID 9224917 - Bottero et al. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery vol. 13,5 (1997): 275-80; discussion 281.
- PMID 9010415 - Chumas et al. Journal of neurosurgery vol. 86,2 (1997): 177-81.
- PMID 8998527 - Renier et al. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie vol. 3,8 (1996): 752-60.
- PMID 8683284 - Renier, D et al. Journal of neurosurgery vol. 85,1 (1996): 66-72.
- PMID 7674004 - Cinalli, G et al. Journal of neurosurgery vol. 83,4 (1995): 575-82.
- PMID30845692 - Aiello et al. Journal of clinical medicine vol. 8,3 316. 6 Mar. 2019
- PMID 33156164 Mathijssen et al. The Journal of craniofacial surgery vol. 32,1 (2021): 371-450.
- PMID 26355968 Mathijssen, The Journal of craniofacial surgery vol. 26,6 (2015): 1735-807.
- DOI: 10.3171/2022.6.PEDS22171: Cinalli et al. JNS 2022 IN PRESS

## 5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

Deliverables 12 month:

- Strategic plan, consent and procedures for the collection of biological samples;
- Generation of an electronic database with patients associated clinical data
- Population of the biobank

Deliverables 24 month:

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Calague of the biobank  
Mutational landscape of the banked samples  
Image processing pipelines  
Biobank database

#### Milestones 12 month

Presentation and activation of the biobank project;  
Starting patient recruitment and sample collection  
Improvement of preoperative plan including advanced imaging processing and dosage of circulating NfL, GFAP

#### Milestones 24 month

Calague of the biobank  
3D models of patients with CRS  
Image processing pipelines  
Biobank database including health data,imaging, genomic and multilayer 3D Models.

#### Gantt chart

GANTT.pdf

### 5.11 Equipment and resources available

---

#### Facilities Available

Craniosynostosis is characterized by problems that may present in various domains, such as vision, hearing or behavioural problems. This makes multidisciplinary, well-coordinated care essential. The management of craniosynostosis is largely neuro-surgical. The contribution of neurosurgery is therefore a prerequisite. Unit 1 disposes of a neuroscience department equipped with cutting edge technologies for neurosurgery intervention and diagnostics. The following divisions are included: Pediatric Advanced Neurosurgery division; Pediatric Neuroradiology division; Neurology division and neurorehabilitation.

The contribution of all other specialties depends on the patient's specific diagnosis and individual presentation.

Pediatrician, clinical geneticist, pediatric anaesthesiologist, ophthalmologist, oral and maxillofacial surgeon, orthodontist, otolaryngologist, psychologist and speech therapist are also present in Unit1.

Unit 2 is an advanced diagnostics center with dedicated facilities for Image processing and analysis, bioinformatic and statistics data analysis and 3D printing laboratory. The unit-2 has a BBMRI compliant biobank certified according to ISO 9001: 2015. Moreover, Unit-2 it is equipped with Quanterix SR-X for measurement of circulating levels of NfL, GFAP.

#### Subcontract

The subcontract will be in favor of an external provider for the next generation sequencing service. All data, including raw data will be stored in the platform the will be realized for the craniosynostosis biobank. This service is required since nor unit 1 and 2 dispose of laboratory for advanced genomics.



### 5.12 Desc. of the complementarity and sinergy of secondary collab. researchers

---

The team of the present research project is strongly motivated and already cooperates in different research activities. Units -1 and -2 have a scientific partnership for developing research activities in the field of pediatrics and diagnostics. Moreover, the SDN biobank will help the Unit-1 biobank in the management of the technical as well as ethical and legal issues to collect the biological material following the ISO 20383. Also, the imaging acquisition protocols will be designed in strong collaboration between the radiologists belonging to both units. Biosamples, images, and patients associated data will be collected in one database to produce a biobank catalog to be presented to the scientific community.

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2022 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-MR1-2022-12376512</p>	<p><b>Call section:</b> Malattie Rare</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Campania</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> CINALLI GIUSEPPE</p>

## 5.13 Translational relevance and impact for the national health system (SSN)

### What is already know about this topic?

CRS is a rare birth defect that can be either isolated (60%) or syndromic (40%). Owing to advances in genetic diagnostics, nonsyndromic patients are increasingly recognized as syndromic patients. (PMID: 26355968). Although each type of CRS may vary in its severity of presentation the management is largely surgical. Clinically, CRS is characterized by problems that may present in various domains, such as vision, hearing, cognitive or behavioral problems. These may occur both intrinsic to the congenital defect and secondary (PMID: 26355968). Best treatment of craniosynostosis involves a multidisciplinary craniofacial team and especially integration of the care that each individual care giver can deliver (PMID: 26355).

### Details on what is already know about this topic

Complex CRS are frequently associated with intracranial hypertension, hydrocephalus, chronic tonsillar herniation, and increased venous pressure induced by severe restrictions to venous outflow due to anatomical structures of the dural sinuses of the posterior fossa. Although several theories exist and detailed pathophysiology is still under discussion, the main factor at the origin of these secondary effects has been naturally identified as the lack of expansion of the posterior part of the skull due to early synostosis of the cranial vault sutures and the modified shape of the posterior fossa due to early synostosis of cranial base synchondrosis, which also determines the reduced size of the jugular foramen, secondary narrowing of the sigmoid sinus where it enters the jugular bulb and secondary increased venous outflow resistance.

### What this reasearch adds?

1. Creation of a craniosynostosis expertise center and team members (PMID 33156164)
2. Collection of clinical and biological data activating an ISO20387 compliant biobanking service (PMID: 31118074)
3. Integrated characterization across imaging and genetical modalities.

The principal benefit of this study is to improve the quality of health care received by children with CRS, from diagnosis to adulthood, promoting the excellence of our center.

### Details on what this reasearch adds

Our group showed the first radiological evidence of the impact of craniofacial surgery on dural sinuses anatomy and venous drainage (DOI: 10.3171/2022.6.PEDS22171).The venous anomalies described in patients with syndromic CRS are not static, and posterior cranial vault distraction plus foramen magnum decompression triggers a dynamic process that can lead to modifications of intracranial venous drainage.The traction exerted by the distracted bone flap onto the occipito-parietal dura mater adherent to the inner calvaria may account for the enlargement of the dural sinus throughout the distraction period. The impact of these modifications on venous pressure, intracranial pressure, CTH, hydrocephalus and long-term neurocognitive functioning remains to be determined.Similar changes are expected in other functional and anatomical parameters (arterial blood flow, tractography, connectomics)that require advanced functional MRI technology, sequences, and post-processing know-how

### What are the implications for public health, clinical practice, patient care?

Rare diseases also known as "orphan" or "neglected" diseases are still under-researched worldwide. New diagnostic and therapeutic strategies are urgently needed to manage RDs, with biobanks being recognised as an effective tool to advance RD research. National and internationalbiobanks for RDs are necessary to bring together patients to facilitate research, as patient numbers in local jurisdictions for each RD are too few. Orphanet, an online catalogue of over 6000 RDs and directory of expert resources for participating countries, recently stated that RD biobanks are *the only way to pool data in order to achieve a sufficient sample size for epidemiological and/or clinical research* (<https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>).

### Details on what are the implications for public health, clinical practice, patient care

This project will positively impact public health since the first goal is to improve the diagnosis and prognosis of CRS by





*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

advanced imaging analysis and in vitro circulating biomarkers detection. Advanced techniques of 3D software and printing will help to generate multi-layer 3D models that will be helpful in communication with parents, pre-operative multidisciplinary presurgical planning followed by hands-on advanced personalized pre-operative simulation of the surgical procedure that will be patient specific and will allow case specific explanation to the family of the surgical procedure. Connectome analysis will reveal any positive impact of decompression on maturing brain . Also, the generation of a CRS biobank will have indirect benefits thanks to the future use of the collected biosamples for translational research purposes and the scientific dissemination of its activities (i.e. the 3D model will improve the communication with parents).



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## 6 - Budget

Total proposed budget ( Euro )				
Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	200.000,00	200.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	440.000,00	0,00	440.000,00	44,00
3a.1 Equipment (Leasing -	45.000,00	0,00	45.000,00	4,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	114.600,00	0,00	114.600,00	11,46
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	80.000,00	0,00	80.000,00	8,00
5 Patient Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	0,50
6 IT Services and Data Bases	173.000,00	0,00	173.000,00	17,30
7 Travels	22.000,00	0,00	22.000,00	2,20
8 Publication Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
9 Dissemination	26.000,00	0,00	26.000,00	2,60
10 Overheads *	64.400,00	0,00	64.400,00	6,44
11 Coordination Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	1,00
<b>Total</b>	<b>1.200.000,00</b>	<b>200.000,00</b>	<b>1.000.000,00</b>	<b>100,00</b>

\* percentage calculated as average value between all the Operating Units.

Report the Co-Funding Contributor:

The co-funding for the staff salary is provided for unit-1 and unit-2

( Data changed during the moratorium period )

Budget Justification	
1 Staff Salary	This budget is due to the involvement of researchers at Unit1 and Unit2
2 Researchers' Contracts	This budget is necessary for the recruitment of the 2 under 40 researchers to hire (Dr. Bitetti Ilaria, Dr. De Gennaro Domenico Vincenzo) and 6 additional researchers that will be involved in the project.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	This budget is necessary to rent optical scan
3a.2 Equipment (buying)	Not required

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

3b Supplies	Consumable reagents for samples processing, plasticware, fine chemicals, laboratory reagents, disposable tools, molecular biology kits
3c Model Costs	Not required
4 Subcontracts	This budget is necessary to perform NGS or advance molecular biology experiments and for activities and costs related to the web-based implementation of the biobank catalogue management platform and the exploration of multimodal
5 Patient Costs	Budget for patients travelling
6 IT Services and Data Bases	This budget is necessary for the biobank database as well as software development and data storage and software for planning neurosurgical intervention according to connectome analysis (Quicktome) for software
7 Travels	Travel costs to participate in meetings and / or seminars
8 Publication Costs	Contribution to the cost of joint publications resulting from the present research project.
9 Dissemination	This budget is due to the participation at national and international meetings for the dissemination of project results.
10 Overheads	Costs related to general expenses not distributable on a specific cost voice (electrical consumption, call traffic, cleaning company etc.)
11 Coordination Costs	Cost for coordinating the research activities and preparing reports.

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Proposed total budget UO1 Institution: AORN Santobono-Pausilipon (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	160.000,00	160.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	280.000,00	0,00	280.000,00	46,67
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	45.000,00	0,00	45.000,00	7,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	54.360,00	0,00	54.360,00	9,06
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	48.000,00	0,00	48.000,00	8,00
5 Patient Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	0,83
6 IT Services and Data Bases	85.000,00	0,00	85.000,00	14,17
7 Travels	10.000,00	0,00	10.000,00	1,67
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	1,67
9 Dissemination	14.000,00	0,00	14.000,00	2,33
10 Overheads	38.640,00	0,00	38.640,00	6,44
11 Coordination Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	1,67
<b>Total</b>	<b>760.000,00</b>	<b>160.000,00</b>	<b>600.000,00</b>	<b>100,00</b>

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Budget Justification

1 Staff Salary	This budget is due to the involvement of pediatricians, neurosurgeons, radiologists, neurologists, biologists and researchers working at AORN Santobono-Pausilipon
2 Researchers' Contracts	This budget is necessary for the recruitment of the 2 under 40 researchers to hire (Dr. Bitetti Ilaria, Dr. De Gennaro Domenico Vincenzo) and 3 additional researchers that will be involved in the project.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	This budget is necessary to rent optical scan
3a.2 Equipment (buying)	Not required
3b Supplies	Consumable reagents for samples processing, plasticware, fine chemicals, laboratory reagents, cell culture reagents, cell isolation kits, disposable tools, molecular biology kits, monoclonal antibodies, flow cytometry reagents, western blot, etc.
3c Model Costs	Not required
4 Subcontracts	This budget is necessary to perform NGS or advance molecular biology experiments.
5 Patient Costs	Budget for patients travelling
6 IT Services and Data Bases	This budget is necessary for the biobank database as well as software development and data storage and software for planning neurosurgical intervention according to connectome analysis (Quicktome)
7 Travels	Transfer to local or international meetings to promote the project and present results
8 Publication Costs	Budget to cover the costs of publications reporting the results obtained
9 Dissemination	Budget to attend conferences for updates and dissemination of the results
10 Overheads	Budget to manage the administrative and general expenses of the project
11 Coordination Costs	Cost for coordinating the research activities and preparing reports

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

Proposed total budget UO2 Institution: SYNLAB SDN S.P.A. (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	40.000,00	40.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	160.000,00	0,00	160.000,00	40,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	60.240,00	0,00	60.240,00	15,06
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	32.000,00	0,00	32.000,00	8,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	88.000,00	0,00	88.000,00	22,00
7 Travels	12.000,00	0,00	12.000,00	3,00
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	2,50
9 Dissemination	12.000,00	0,00	12.000,00	3,00
10 Overheads	25.760,00	0,00	25.760,00	6,44
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>440.000,00</b>	<b>40.000,00</b>	<b>400.000,00</b>	<b>100,00</b>

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

### Budget Justification

1 Staff Salary	This budget is due to the involvement of researchers and technicians working at IRCCS Synlab SDN
2 Researchers' Contracts	This budget is required for the recruitment of 3 young researchers dedicated to the present project.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Not applicable
3a.2 Equipment (buying)	Not required
3b Supplies	Consumable reagents for samples processing, plasticware, fine chemicals, laboratory reagents, disposable tools, molecular biology kits
3c Model Costs	Not required
4 Subcontracts	This budget is necessary for activities and costs related to the web-based implementation of the biobank catalogue management platform and the exploration of multimodal data
5 Patient Costs	Not required
6 IT Services and Data Bases	This budget is necessary for software acquisition, data storage and IT services
7 Travels	This budget is necessary to participate to meetings and / or seminars
8 Publication Costs	Contribution to the cost of joint publications resulting from the present research project.
9 Dissemination	This budget is due to the participation at national and international meetings for the dissemination of project results.
10 Overheads	Costs related to general expenses not distributable on a specific cost voice (electrical consumption, call traffic, cleaning company etc.)
11 Coordination Costs	Not applicable

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## Principal Investigator Data

Cognome: CINALLI

Nome: GIUSEPPE

Genere: M

Codice fiscale: CNLGPP61H16F839N

Documento: Carta d'identità, Numero: AT7438172

Data di nascita: 16/06/1961

Luogo di nascita: napoli

Provincia di nascita: NA

Indirizzo lavorativo: Via Mario Fiore n.6

Città: Napoli

CAP: 80129

Provincia: NA

Email: GIUSEPPE.CINALLI@GMAIL.COM

Altra email: g.cinalli@santobonopausilipon.it

Telefono: 00393356845214

Qualifica: Direttore Dipartimento Neuroscienze

Struttura: UOC Neurochirurgia

Istituzione: Azienda Ospedaliera Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon

Datore/ente di lavoro? Yes

Datore/ente di lavoro SSN? Yes

Nome datore/ente di lavoro non SSN:

Nome istituzione SSN: AORN Santobono-Pausilipon

Tipo contratto: Lavoro Subordinato a Tempo Indeterminato

Con l'invio della presente proposta si dichiara che la stessa o parti significative di essa non sono oggetto di altri finanziamenti pubblici o privati e che di conseguenza vi è assenza del c.d. doppio finanziamento ai sensi dell'art. 9 del Regolamento (UE) 2021/241, ossia che non ci sia una duplicazione del finanziamento degli stessi costi da parte di altri programmi dell'Unione, nonché con risorse ordinarie da Bilancio statale.

By submitting this proposal, I declare that no significant part or parts of it are recipient of any other public or private funding and that consequently there isn't any so-called double financing pursuant to art. 9 of Regulation (EU) 2021/241, i.e. that there is no duplication in the financing of the same costs by other European Union programs or any other ordinary resources from the State budget.

Sent date: 07/07/2022 10.52

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 15.30





*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MR1-2022-12376512

**Call section:** Malattie Rare

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** CINALLI GIUSEPPE

## Project validation result

---

Message: Success

## Project validation result after moratorium changes

---

Message: Success



Figure 1. Cranial sutures and craniosynostosis in humans. (A) A normal human infant skull shown from above (left) and human infant skull shown from the side (right). (B) Skull deformities caused by different forms of craniosynostosis.

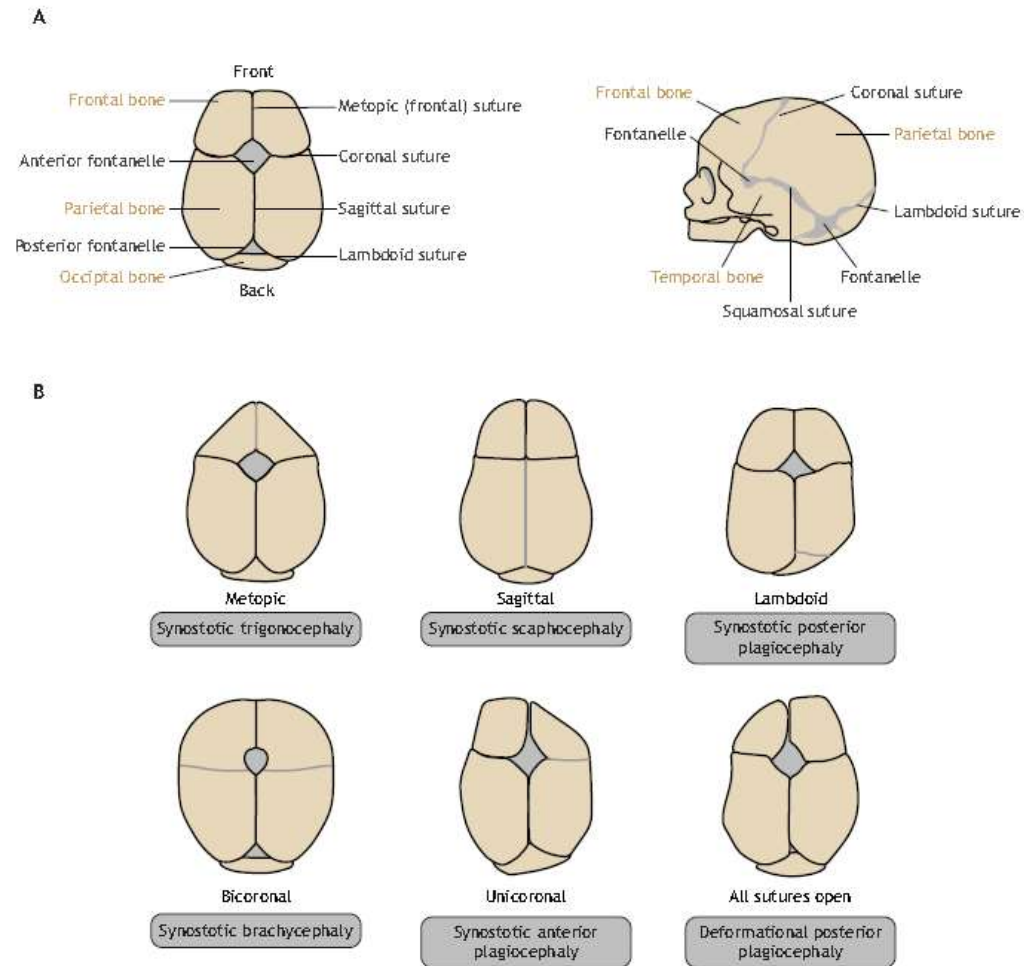


Figure 2. Study flow-chart

