

**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 Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Campania** e il Principal Investigator della ricerca **Marina De Rosa**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali** con codice WFR PNRR-MCNT2-2023-12378307, dal titolo **“Identification of new diagnostic and prognostic markers by comprehensive approach of genomic and imaging diagnosis in pediatric tumors”** afferente al secondo avviso pubblico PNRR.

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 e ss.mm.ii.;

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 Circolare del 28 marzo 2024, n. 13 "Integrazione delle Linee Guida per lo svolgimento delle attività di controllo e rendicontazione delle Misure PNRR di competenza delle Amministrazioni centrali e dei Soggetti Attuatori. Adozione delle Appendici tematiche: La prevenzione e il controllo del conflitto di interessi ex art. 22 Reg. (UE) 2021/241; La duplicazione dei finanziamenti ex art. 22 par. 2 lett. c) Reg. (UE) 2021/241";

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 annessa tabella A ha distinto gli interventi di cui alla Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 – "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del Servizio Sanitario Nazionale" del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza nei sub-interventi, per risorse complessive pari a €524.140.000,00 così ripartite:

- 2.1.1 – progetti di ricerca finanziati con voucher Proof of concept, per € 100.000.000,
- 2.1.2 – progetti di ricerca finanziati per Malattie rare e Tumori rari, per € 100.000.000
- 2.1.3 – progetti di ricerca finanziati per Malattie altamente invalidanti, per € 324.140.000;

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 del primo avviso pubblico PNRR - Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1;

VISTO il secondo avviso pubblico PNRR del 14 aprile 2023, registrato dall'ufficio centrale di bilancio presso questo Dicastero il 5 maggio 2023, al n. 541, per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR, Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1, sulle tematiche: 1. Proof of concept (PoC) 2. Tumori Rari (TR) 3. Malattie Rare (MR) 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali: a. *Innovazione in campo diagnostico*; b.

Innovazione in campo terapeutico; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali: a. Fattori di rischio e prevenzione; b. Eziopatogenesi e meccanismi di malattia;

VISTO il decreto del Ministro della salute del 28 dicembre 2023 n.136, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute in data 19 gennaio 2024 con n.62 e dalla Corte dei conti in data 5 febbraio 2024 con n.263 con il quale, a seguito delle risultanze della graduatoria dei progetti di ricerca afferenti al primo avviso pubblico PNRR, approvata con decreto direttoriale n.27 del 2 novembre 2022, è modificata l'allocazione delle risorse finanziarie indicate nell'allegato 1 del sopracitato decreto ministeriale 1° aprile 2022 assegnate al secondo avviso pubblico PNRR per i progetti di ricerca sulle seguenti tematiche progettuali: Proof of Concept, Malattie rare, Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali (tematiche: Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia);

VISTO il decreto n.5 del 29 marzo 2024 del Capo ad interim del Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, registrato dall'ufficio centrale di bilancio presso questo Ministero in data 4 aprile 2024 al n.225, con il quale, in osservanza alle disposizioni del Comitato tecnico sanitario, sezione c) espresse all'unanimità nella riunione del 26 marzo 2024, è stata approvata la graduatoria dei progetti di ricerca del secondo avviso pubblico PNRR- Missione 6 - Componente 2 - Investimento 2.1, afferenti alle tematiche progettuali Proof of Concept, Tumori Rari, Malattie Rare, Malattie Croniche non Trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (tematiche: Innovazione in campo diagnostico; Innovazione in campo terapeutico), Malattie Croniche non Trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (tematiche: Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia), e sono stati individuati i Destinatari istituzionali e i Principal Investigator;

VISTO il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 30 ottobre 2023, n. 196, recante il nuovo «Regolamento di organizzazione del Ministero della salute» ai sensi dell'articolo 6-bis del decreto legge 11 novembre 2023, n. 173, che abroga il precedente Regolamento di organizzazione di cui al Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 febbraio 2014, n. 59;

VISTO il decreto del Ministro della Salute del 3 gennaio 2024, recante la disciplina transitoria dell'assetto organizzativo del Ministero della Salute previsto dal D.P.C.M. 30 ottobre 2023, n. 196;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica del 21 febbraio 2024 registrato alla Corte dei conti il 29 febbraio 2024 al n. 433 con il quale il dott. Giovanni Leonardi è stato nominato Capo ad interim del Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute;

TENUTO CONTO che la ex Direzione generale della Ricerca e dell'innovazione in sanità risulta attualmente priva di titolare;

VISTO il decreto del Ministro della Salute del 4 marzo 2024, comunicato agli organi di controllo, con il quale per il corrente esercizio finanziario ai dirigenti generali titolari dei Centri di responsabilità amministrativa, sulla base delle linee programmatiche, degli obiettivi strategici e dei risultati attesi definiti nella Direttiva generale per l'attività amministrativa e la gestione per l'anno 2024, emanata dal Ministro della Salute in data 29 febbraio 2024 e in corso di registrazione, sono stati assegnati i contingenti delle risorse umane, nonché le risorse economico-finanziarie indicate nei rispettivi programmi di spesa e relative azioni sottostanti dello stato di previsione del Ministero della Salute;

CONSIDERATO che il citato decreto del 4 marzo 2024 ha assegnato al Dipartimento della Prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie anche le risorse economico-finanziarie del programma 17.20 Ricerca per il settore della sanità pubblica, con le relative azioni sottostanti;

VISTO il decreto del Ministro dell'8 aprile 2015, recante "Individuazione degli uffici dirigenziali di livello non generale";

VISTO il decreto direttoriale del 22 febbraio 2022, registrato dalla Corte dei Conti in data 23 marzo 2022 al numero 670, con il quale ai sensi dell'art. 19, comma 5, del D. Lgs. n. 165/2001, è stato conferito, alla Dr.ssa Maria Teresa Camera D'Afflitto, Direttore dell'Ufficio 4 della Ex Direzione generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità, l'incarico dirigenziale non generale di durata triennale, a decorre dal 1° marzo 2022 fino al 28 febbraio 2025;

CONSIDERATO che l'Ufficio 3 di questa Direzione generale è competente, tra l'altro, alla sottoscrizione, al monitoraggio e alla verifica dei progetti di ricerca concernenti gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS);

TENUTO CONTO che dal 1° aprile 2024 l'incarico di direttore dell'Ufficio 3 ex DGRIC risulta vacante a seguito del collocamento a riposo del Dirigente titolare;

VISTO il decreto del Capo Dipartimento ad interim del 22 aprile 2024 con il quale è stata affidata alla dott.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto la sottoscrizione delle convenzioni relative ai progetti di ricerca di cui al 2° avviso pubblico nell'ambito del PNRR, sia relativamente agli IRCCS che relativamente a tutti gli altri soggetti attuatori-beneficiari delle risorse ovvero Regioni e Province autonome e Istituto superiore di sanità;

VISTO il messaggio trasmesso da questa amministrazione per il tramite della piattaforma Workflow della ricerca in data 8 aprile 2024 con il quale è stato comunicato al Soggetto attuatore-beneficiario 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 dalla **Dr.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto** – Direttore dell'Ufficio 4 della Ex Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità (di seguito "Ex DGRIC")

e

il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Campania** del progetto, rappresentato dal Dott. **Antonio Postiglione** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **80011990639** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **Marina De Rosa** (codice fiscale **DRSMRN66R57F839M**) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-MCNT2-2023-12378307** dal titolo "*Identification of new diagnostic and prognostic markers by comprehensive approach of genomic and imaging diagnosis in pediatric tumors*"

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/la dott. **Marina De Rosa**, codice fiscale **DRSMRN66R57F839M**;

Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MCNT2-2023-12378307** dal titolo "*Identification of new diagnostic and prognostic markers by comprehensive approach of genomic and imaging diagnosis in pediatric tumors*", 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 dal presente 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 31 agosto 2024, 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 attuatore-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 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 attuatore-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 Ex DGRIC 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 **€860.000,00 (ottocentosessantamila/00)** a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziare in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022, modificato con decreto ministeriale del 28 dicembre 2023 n.136, 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 dal presente avviso pubblico 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) 2021/241;
- 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 pubblico, 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 Ex DGRIC, 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 Ex DGRIC 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 Ex DGRIC, 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 Ex DGRIC 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 attuatore-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'area 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 dal presente avviso pubblico 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 Ex DGRIC 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 attuatore-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 europeo, 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 nel presente avviso pubblico 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 massimo complessivo pari al 70% 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 pari al 30% (ovverosia fino al 100% della richiesta complessiva) 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 Ex DGRIC 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 ovvero sia 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 dal presente avviso pubblico;
 - 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 del presente avviso pubblico; 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 Ex DGRIC 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 pubblico 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 rappresentante 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
Dr.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto - Direttore dell'Ufficio 4
Ex Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

per il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Campania,**
Antonio Postiglione, codice fiscale **PSTNTN56H21E329R** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:
Il Principal Investigator - **Marina De Rosa**, codice fiscale **DRSMRN66R57F839M**



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

1 - General information

Project code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Project topic: E1) Malattie croniche non trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: innovazioni in campo diagnostico
PI / Coordinator: De Rosa Marina	Applicant Institution: Campania Institution that perform as UO for UO1: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali

Proposal title: Identification of new diagnostic and prognostic markers by comprehensive approach of genomic and imaging diagnosis in pediatric tumors

Duration in months: 24

MDC primary: Oncologia

MDC secondary: Diagnostica

Project Classification IRG: Oncology 2 - Translational Clinical

Project Classification SS: Cancer Biomarkers - CBSS

Project Keyword 1: The use of specific assays or global molecular profiling to identify novel biomarkers based on DNA, RNA, protein, lipids, or metabolites obtained from tumor tissue or bodily fluids

Project Request: **Animals:** **Humans:** **Clinical trial:**

Project total financing request to the MOH: € 860.000

Free keywords: diagnostic and prognostic molecular biomarkers; liquid biopsies; CEUS (Contrast Enhanced Ultrasound); US (Ultrasound Microflow); functional MRI (Magnetic resonance imaging); body MRI

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: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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

Each year, an estimated 400,000 children are diagnosed with cancer. While all childhood cancers are rare, the abdomen and pelvis are common sites of origin, after hematological malignancies and intracranial tumors. They have a large psychological and economic impact on the individuals, on families and on the health systems that bear the clinical costs. Kidney tumors represent 6.2% of malignant tumors in children, ovarian tumors in children and adolescents have an estimated incidence of 3 per 100,000 per year, while carcinomas of the large bowel and intestine are rare in the pediatric age group, however they are often associated with the presence of complex syndromes that require a precise differential diagnosis and proper follow-up. It is essential to carry out an early diagnosis and correct follow-up, on which the therapeutic response and survival depends. Nowadays, personalized therapies are available for tumor treatment. This makes crucial the identification of diagnostic and prognostic clinical and molecular markers, useful to carry out an early diagnosis and identify the correct precision therapy available for each patient. The advent of precision therapies has led to the need of an increasingly widespread molecular characterization of the tumor, capable of revealing the most suitable therapy for each patient. Cancer researchers continue to make progress in developing tests using liquid biopsies that could complement and even serve as an alternative to traditional tissue biopsies, particularly important for the management of childhood cancer.

Imaging diagnostic also represents fundamental diagnostic tool for the management of pediatric cancers. Using diagnostic imaging to detect illness in children is sometimes crucial for a correct differential diagnosis and care, while it requires extra safety measures and care. Furthermore, the gold standard technique for the diagnosis of colorectal tumors is colonoscopy, which however is an invasive examination that is not well tolerated, especially in children, in which it often requires sedation. The aims of this project will be first to identify new molecular and clinical markers, useful for the diagnosis and management of pediatric gastrointestinal and pelvic cancers, and second, to standardize ultrasound based diagnostic techniques more safe and less invasive, compared to the in-use methodology. To realize these aims, we propose a comprehensive molecular screening of the tumor tissues, compared to that performed on health tissue and liquid biopsies, based on microsatellite instability (MSI) analysis, tumor mutation burden (TMB) determination, as well as analysis of specific disease-associated gene panels by NGS technique.

Parallely, a program of ultrasound examinations will be carried out, designed to be potentially safer than the radiological or endoscopic examinations currently used, but equally sensitive for diagnostic purposes.

Additionally, our clinical and molecular comprehensive approach will allow to: 1. precisely characterize the tumor at the molecular level; 2. identify subjects presenting germline pathogenetic variants and therefore hereditary syndromes; 3. identify tumor markers present in liquid biopsies, useful for patient follow-up; identify clinical markers pathognomonic of specific molecular disease features.

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

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Operative Units

Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	06909360635	AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE	responsible for molecular biology screening and testing	X	X
2 - AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	95047520630	RADIOLOGIA	responsible for enrollment and diagnostic imaging	X	X

Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Tamasi Sonia	AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	Responsabile UO2
2 - DURATURO FRANCESCA	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR
3 - Faraonio Raffaella	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	collaborator UO1
4 - MAMONE ROSANNA	AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	collaborator UO2
5 - Ammendola Rosario	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	collaborator UO1
6 Under 40 - De Luca Picione Carla	AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	Under 40 collaborator UO2
7 Under 40 - Iuppriello Luigi	AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	Under 40 collaborator UO2

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Tamasi Sonia				07/06/1965	F
2 - DURATURO FRANCESCA	X			23/07/1976	F
3 - Faraonio Raffaella				09/04/1960	F
4 - MAMONE ROSANNA				06/07/1968	F
5 - Ammendola Rosario				06/05/1956	M
6 Under 40 - De Luca Picione Carla				15/03/1991	F
7 Under 40 - Iuppriello Luigi				22/08/1986	M

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 - CALANDRIELLO LIDIA FEDERICA	AORN SANTOBONO PAUSILLIPON	21/07/1991	F	Additional collaboratore	Master's degree in Biology	freelands
1 - CAMMAROTA FRANCESCA	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	23/05/1988	F	Under 40 collaborator	Master's degree in Medical Biotechnology	co.co.co : coordinated and continuous collaboration contract at Ceinge Biotechnologie avanzate Franco salvatore, Naples

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.1 Administrative data of participating

Operative Unit Number 1:

Address: Via Pansini, 5 80131 Napoli, Italia

PEC: aou.protocollo@pec.it

Operative Unit Number 2:

Address: Via Teresa Ravaschieri già via della Croce Rossa, 8 80122 Napoli (NA)

PEC: santobonopausilipon@pec.it

Operative Unit Number 3:

Address: none

PEC: none

Operative Unit Number 4:

Address: none

PEC: none

Operative Unit Number 5 (self financing):

Address: none

PEC: none



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Last Name: De Rosa

First Name: Marina

Last name at birth:

Gender: F

Title: Principal investigator

Nationality: Italiana

Date of birth: 17/10/1966

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Napoli

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

Scopus Author Id:56276269300

ORCID ID:0000-0002-4752-5678

RESEARCH ID:I-5954-2012

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE

Street: Via S. Pansini, 5

Postcode / Cedex: 80131

Phone:+393496384934

Town: Napoli

Phone 2: 0817463136

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II	Specialization / Specializzazione	Biochemistry and Clinical Chemistry	1992	2000
University of L'aquila-University of Roma "La Sapienza"	PhD	Biotechnology	1994	1998
University of Naples "Federico II"- Faculty of Sciences.	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Biological Sciences	1987	1991

Personal Statement:

Professor Marina De Rosa will be the Principal Investigator of the research group, with the role of coordinating the actions of all the research group. In particular, she will coordinate the experiments of the UO1 to which she belongs and she critically evaluate the results obtained. She will plan and coordinate all the experiments carried out with the NGS technology. She will participate in a critical integration of the data obtained from the two units.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Naples, Federico II.	Executive Biology of Laboratory Medicine and Transfusion Center	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	Executive Biology of Laboratory Medicine and Transfusion Center	2014	2023
University of Naples Federico II	Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	Professor of "Biochemistry"	2018	2023
University of Naples Federico II	Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	Researcher, SSD: BIO-10	2008	2018
University of Naples Federico II	Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	technologist, Category D	2003	2008
University of Naples Federico II	Dep. of Biochemistry and Medical Biotechnology	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	post-doc rresearch grants	2000	2003
University of Naples Federico II	Dep. of Biochemistry e Medical Biotechnology	Via S. Pansini, 5, 80131, Naples	research grant	1998	1999

Other awards and honors

She was selected award winner at 7th UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY WEEK. NOVEMBER 13-17, 1999, ROME, ITALY, for the poster entitled: "EVIDENCE FOR AUTOSOMAL RECESSIVE INHERITANCE OF TURCOT SYNDROME" - She was selected award winner for the poster entitled "BASI MOLECOLARI DEL CANCRO COLORETTALE EREDITARIO NON-POLIPOSICO". At the Giornate Scientifiche della Facoltà di Medicina e Chirurgia, della Facoltà di Farmacia e della Facoltà di Medicina Veterinaria. April 02- 04, 1998, Naples.

Other CV informations

RESEARCH TOPICS

Epithelial to mesenchymal transition (EMT); molecular basis of colorectal cancer progression; molecular basis of hereditary colorectal cancer; molecular basis of Inflammatory bowel diseases (IBD); - molecular biomarkers of colorectal cancers; biobanking; primary patient derived cell cultures.

MEMBERSHIPS

Associazione Italiana Familiarità Ereditarietà Tumori (AIFET) and Italian Society of Biochemistry (SIB).

EDITORIAL ACTIVITY

She is Editorial Board Member of:

- 1) Biomedicine journal - MDPI publications. IF 4,75 SJK: Q1;
- 2) Experimental and Therapeutic Medicine journal - Spandidos publications. IF: 2,7

She is Reviewer Board member of:

- 1) "Cancers" journal-MDPI journal. IF 6.57; SJR: Q1;
- 2) "Membranes" journal -MDPI journal. IF 4.56; SJR: Q2

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Alu-Mediated Genomic Deletion of the Serine/Threonine Protein Kinase 11 (STK11) Gene in Peutz-Jeghers Syndrome	Letter with Data	2558-2560	138	2010	10.1053/j.gastro.2010.03.061	20435009	14	F

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
A potential role of il-6/il-6r in the development and management of colon cancer	Review	312	11	2021	10.3390/membranes11050312	33923292	15	L
Implications of splicing alterations in the onset and phenotypic variability of a family with subclinical manifestation of Peutz-Jeghers syndrome: Bioinformatic and molecular evidence	Article	1-12	21	2020	10.3390/jms21218201	33147782	2	L
Nitrodi thermal water downregulates protein s-nitrosylation in RKO cells	Article	1359-1366	46	2020	10.3892/ijmm.2020.4676	32945437	1	L
Sporadic pediatric severe familial adenomatous polyposis: A case report	Article	1-6	13	2020	10.3892/mco.2020.2090	32754334	1	L
Lithium chloride increases sensitivity to photon irradiation treatment in primary mesenchymal colon cancer cells	Article	1501-1508	21	2020	10.3892/mmr.2020.10956	32016459	7	L
Promising colorectal cancer biomarkers for precision prevention and therapy	Review	31817090	11	2019	10.3390/cancers11121932	31817090	24	L
Characterisation of mesenchymal colon tumour-derived cells in tumourspheres as a model for colorectal cancer progression	Article	2379-2396	53	2018	10.3892/ijo.2018.4565	30272331	21	L
The biological complexity of colorectal cancer: Insights into biomarkers for early detection and personalized care	Review	861-886	9	2016	10.1177/1756283X16659790	27803741	39	F
Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review)	Review	1087-1096	34	2015	10.3892/or.2015.4108	26151224	222	F
Lithium chloride induces mesenchymal-to-epithelial reverting transition in primary colon cancer cell cultures	Article	1913-1923	46	2015	10.3892/ijo.2015.2911	25738332	30	L
Synergistic effect of interleukin-10-receptor variants in a case of early-onset ulcerative colitis	Article	8659-8670	19	2013	10.3748/wjg.v19.i46.8659	24379584	24	L
Differential expression of PTEN gene correlates with phenotypic heterogeneity in three cases of patients showing clinical manifestations of PTEN hamartoma tumour syndrome	Article	NOT_FO UND	11	2013	10.1186/1897-4287-11-8	23886400	19	L
Beta catenin and cytokine pathway dysregulation in patients with manifestations of the "PTEN hamartoma tumor syndrome"	Article	NOT_FO UND	13	2012	10.1186/1471-2350-13-28	22520842	18	L
Implication of adenomatous polyposis coli and MUTYH mutations in familial colorectal polyposis	Article	268-274	52	2009	10.1007/DCR.0b013e318197d15c	19279422	22	F
Alternative splicing and nonsense-mediated mRNA decay in the regulation of a new adenomatous polyposis coli transcript	Article	8-14	395	2007	10.1016/j.gene.2006.10.027	17360132	26	F
First genotype characterization of Argentinean FAP patients: identification of 14 novel APC mutations.	Article	523-524	23	2004	10.1002/humu.9237	15108288	27	F
The mutation spectrum of the APC gene in FAP patients from southern Italy: detection of known and four novel mutations.	Article	655-656	21	2003	10.1002/humu.9151	14961559	27	F

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Evidence for a recessive inheritance of Turcot's syndrome caused by compound heterozygous mutations within the PMS2 gene	Article	1719-1723	19	2000	10.1038/sj.onc.1203447	10763829	117	F
Three submicroscopic deletions at the APC locus and their rapid detection by quantitative-PCR analysis	Article	695-703	7	1999	10.1038/sj.ejhg.5200344	10482959	25	F

* 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.**	
Evidence for a recessive inheritance of Turcot's syndrome caused by compound heterozygous mutations within the PMS2 gene	Article	1719-1723	19	2000	10.1038/sj.onc.1203447	10763829	117	
Alternative splicing and nonsense-mediated mRNA decay in the regulation of a new adenomatous polyposis coli transcript	Article	8-14	395	2007	10.1016/j.gene.2006.10.027	17360132	26	
Alu-Mediated Genomic Deletion of the Serine/Threonine Protein Kinase 11 (STK11) Gene in Peutz-Jeghers Syndrome	Article	2558-2560	138	2010	10.1053/j.gastro.2010.03.061	20435009	14	
Beta catenin and cytokine pathway dysregulation in patients with manifestations of the "PTEN hamartoma tumor syndrome"	Article	NOT_FO UND	13	2012	10.1186/1471-2350-13-28	22520842	18	
Synergistic effect of interleukin-10-receptor variants in a case of early-onset ulcerative colitis	Article	8659-8670	19	2013	10.3748/wjg.v19.i46.8659	24379584	24	
A homozygous PMS2 founder mutation with an attenuated constitutional mismatch repair deficiency phenotype	Article	348-352	52	2015	10.1136/jmedgenet-2014-102934	25691505	29	
Lithium chloride induces mesenchymal-to-epithelial reverting transition in primary colon cancer cell cultures	Article	1913-1923	46	2015	10.3892/ijo.2015.2911	25738332	30	
Characterisation of mesenchymal colon tumour-derived cells in tumourspheres as a model for colorectal cancer progression	Article	2379-2396	53	2018	10.3892/ijo.2018.4565	30272331	21	
Promising colorectal cancer biomarkers for precision prevention and therapy	Article	NOT_FO UND	11	2019	10.3390/cancers11121932	31817090	24	
Lithium chloride increases sensitivity to photon irradiation treatment in primary mesenchymal colon cancer cells	Article	1501-1508	21	2020	10.3892/mmr.2020.10956	32016459	7	

** Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Università di Napoli Federico II - Fondi straordinari di Ateneo	University of Naples Federico II	2009-2011	TITLE: Studio delle basi molecolari dei tumori ereditari del colon-retto.	Coordinator	8.000,00	no

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Università di Napoli Federico II, Fondi straordinari di Ateneo	University of Naples Federico II	2017	Valutazione delle basi molecolari della resistenza al 5-fluorouracile (5-FU) e del ruolo del LiCl e di GSK3, rispettivamente come nuovo farmaco e bersaglio terapeutico per il cancro del colon-retto (CRC).	Coordinator	8.000,00	no
L.R. 5/2002 Regione Campania	University of Naples Federico II	2002	Research project: 000016 - L.R. 5/2002 Regione Campania- 20114, entitled: Caratterizzazione di marcatori molecolari diagnostici e prognostici coinvolti nella tumorigenesi coloretale	Coordinator	25.000,00	no
PO FESR CAMPANIA 2007/2013	University of Naples Federico II	2007-2013	Research project: P.O.R. FESR 2007-2013 - 06-05-070158- SICARBEN, dal titolo "Sistemi innovativi di confezionamento per carne bufalina di elevata qualità nutrizionale (SICARBEN)"	Coordinator	50.000,00	no



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.3 CO-PI Profile

Last Name: DURATURO

First Name: FRANCESCA

Last name at birth:

Gender: F

Title: CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 23/07/1976

Place of Birth: NAPOLI

Official H index (Scopus or Web of Science): 17.0

Scopus Author Id:6504787603

ORCID ID:0000-0002-0787-6182

RESEARCH ID:AAB-9722-2022

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE

Street: VIA PANSINI, 5

Postcode / Cedex: 80131

Town: NAPOLI

Phone:00393289245675

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università di Roma La Sapienza	Specialization / Specializzazione	Medical Genetic	2005	2009
Università di Napoli Federico II	PhD	Biochemistry and Molecular Biology	2001	2005
Università di Napoli Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Biological Science	1996	2001

Personal Statement:

The role of Professor Francesca Duraturo in the project will be to support the Principal Investigator in coordinating the actions of the research group. In particular, the professor will coordinate the experiments of the operating unit to which she belongs and she critically evaluate the results that will be obtained from the comprehensive molecular diagnosis of the primary tumor. She will participate in a critical integration of the data obtained from the two units.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università di Napoli Federico II	Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche	CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore, università di Napoli Federico II	Associate Professor	2022	2023
AOU Federico II	DAI di Medicina di Laboratorio e Trasfusionale	Clinical biochemistry and emergencies	Executive biologist	2017	2023
Università di Napoli Federico II	Research group of Full Professor Paola Izzo	Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche	Fixed-term researcher type B	2019	2022
Università di Napoli Federico II	Research group of Full Professor Paola Izzo	Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche	Fixed-term researcher Type A	2016	2019
Azienda Ospedaliera Universitaria AOU Federico II	UOC di Biologia Molecolare Clinica	via Pansini 5 80131 Napoli	Collaborator as biologist expert in molecular biology techniques	2006	2016

Other awards and honors

Award for the scientific content of the poster "Identification of six new mutations in the hMLH1, hMSH2 and hMSH6 genes in HNPCC patients. Scientific Days of the Pole of Sciences and Technologies for Life. 20-21 May 2004 University of Naples, Federico II.

Drafting of practical recommendations for oncologists and other specialists on hereditary cancer predisposition syndromes. "Recommendations on Hereditary Tumors of the Stomach and Colorectal", Ed. October 2021 on the AIOM website

Other CV informations

- AFFILIATION TO SCIENTIFIC COMPANIES:

1. Member of the Italian Association for the Study of Family and Inheritance of Gastrointestinal Tumors (A.I.F.E.G.), since 2002
2. Member of the International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors (InSiGHT) from 15-04-2017 to 15/04/2019.
3. Member of the Italian Society of Biochemistry (SIB), since 2018
4. Member of the Italian Society of Human Genetics (SIGU), since 2022.

- EVALUATOR OF INTERNATIONAL DOCTORAL THESIS

- EVALUATOR OF INTERNATIONAL PROJECTS

- ORGANIZATION OF CONFERENCES IN THE FIELD OF INHERITED CANCER

INVITE SPEAKER AT NATIONAL AND INTERNATIONAL CONGRESSES

MANAGER OF THE ANALYTICAL LINE OF MOLECULAR DIAGNOSIS OF LYNCH AND LYNCH LIKE SYNDROMES

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Two novel sequence variants in MSH2 gene in a patient who underwent cancer genetic counseling for a very early-onset epithelial ovarian cancer	Article	NOT_FO UND	14	2016	10.1186/s13053-016-0054-5	27602174	3	L

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Same MSH2 gene mutation but variable phenotypes in 2 families with lynch syndrome: Two case reports and review of genotype-phenotype correlation	Article	NOT_FO UND	11	2018	10.1177/1179547617753943	29383008	3	L
Novel MSH2 splice-site mutation in a young patient with Lynch syndrome	Article	6942-6946	17	2018	10.3892/mmr.2018.8752	29568967	8	L
Detection analysis of microsatellite instability status for the diagnosis and therapy of Lynch syndrome-related cancers	Article	152-154	42	2018	10.19186/BC_2018.030	NOT_FOUND	1	F
Germline Variants in MLH1 and ATM Genes in a Young Patient with MSI-H in a Precancerous Colonic Lesion	Article	NOT_FO UND	24	2023	10.3390/ijms24065970	36983044	0	L
Hereditary Colorectal Cancer: State of the Art in Lynch Syndrome	Review	NOT_FO UND	15	2023	10.3390/cancers15010075	36612072	2	C
Mir-137 targets the 3' untranslated region of msh2: Potential implications in lynch syndrome-related colorectal cancer	Article	NOT_FO UND	13	2021	10.3390/cancers13184662	34572889	2	L
Msh2 overexpression due to an unclassified variant in 3'-untranslated region in a patient with colon cancer	Article	1-10	8	2020	10.3390/biomedicines8060167	32575404	4	C
Novel variants of unknown significance in the PMS2 gene identified in patients with hereditary colon cancer	Article	6719-6725	11	2019	10.2147/CMAR.S167348	31410062	9	L
Characterization of novel, large duplications in the MSH2 gene of three unrelated Lynch syndrome patients	Article	19-24	221	2018	10.1016/j.cancergen.2017.11.008	29405992	12	L
Coexistence of MLH3 germline variants in colon cancer patients belonging to families with Lynch syndrome-associated brain tumors	Article	577-578	129	2016	10.1007/s11060-016-2203-0	27401157	23	F
Multivariate analysis as a method for evaluating the pathogenicity of novel genetic MLH1 variants in patients with colorectal cancer and microsatellite instability	Article	511-517	36	2015	10.3892/ijmm.2015.2255	26096739	22	F
Contribution of large genomic rearrangements in italian lynch syndrome patients: Characterization of a novel alu-mediated deletion	Article	NOT_FO UND	2013	2013	10.1155/2013/219897	23484096	28	F
Association of low-risk MSH3 and MSH2 variant alleles with Lynch syndrome: probability of synergistic effects	Article	1643-50	129 (7)	2011	0,1002/ijc.25824	21128252	48	F
Incomplete segregation of MSH6 frameshift variants with phenotype of lynch syndrome	Article	NOT_FO UND	18	2017	10.3390/ijms18050999	28481244	17	C
Novel implications in molecular diagnosis of lynch syndrome	Review	NOT_FO UND	2017	2017	10.1155/2017/2595098	28250766	35	L
Significance of rare variants in genes involved in the pathogenesis of Lynch syndrome	Article	NOT_FO UND	49	2022	10.3892/ijmm.2022.5137	35475445	3	L
Genetics, diagnosis and treatment of lynch syndrome: Old lessons and current challenges (Review)	Review	3048-3054	17	2019	10.3892/ol.2019.9945	30867733	40	F

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

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

** Autocertificata

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Fondo ATENEO Università di Napoli Federico II	Dip. Medicina Molecolare e biotecnologie Mediche Università di Napoli Federico II	2018	Basi molecolari della Sindrome di Lynch: classificazione di varianti geniche di dubbio significato patogenetico, identificazione di nuovi geni malattia e di nuovi marcatori diagnostici e prognostici	Coordinator	40.000,00	NA

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.3 Research Collaborators n. 1

Last Name: Tamasi

First Name: Sonia

Last name at birth: Tamasi

Gender: F

Title: Responsabile UO2

Nationality: italiana

Date of birth: 07/06/1965

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: isernia

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

Scopus Author Id:6602475993

ORCID ID:0000-0003-1467-9037

RESEARCH ID:DYW-4646-2022

Contact address

Current organisation name: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: RADIOLOGIA

Street: via mario fiore 8

Postcode / Cedex: 80129

Phone:+393475467680

Town: napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
univeristy of naples federico II	Specialization / Specializzazione	Specialization in Radiology	1997	2001
University of Naples Federico II	Specialization / Specializzazione	Specialization in Biochemistry and Clinical Chemistry	1992	1996
University of Naples Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Degree in medicine and surgery	1984	1990

Personal Statement:

Dr. Tamasi, radiologist specialist, is the researcher responsible for UO2, and will coordinate the work of this unit. Doctor Tamasi will guide the planning of diagnostic program, based on ultrasound technology, which can replace X-ray technologies as much as possible. She will coordinate the staff of UO2 and critically evaluate the data obtained. She will participate in a critical integration of the data obtained from the two units.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
S.U.N Naples	course of Pediatric Radiology dr M. Zeccolini.	School of Specialization in Radiodiagnostics of the S.U.N. (Naples)	TEACHER: lesson "The MICI". School of Specialization in Radiodiagnostics of the S.U.N. (Naples) in the course of Pediatric Radiology dr M. Zeccolini. Naples 30-11- 2015	2015	2015
S.U.N. Naples	course of Pediatric Radiology dr M. Zeccolini.	School of Specialization in Radiodiagnostics of the S.U.N. (Naples)	PROFESSOR: lesson "Case Studies Reasoned in Urgency" . School of Specialization in Radiodiagnostics of the S.U.N. (Naples) in the course of Pediatric Radiology dr M. Zeccolini.	2015	2015
university of naples Federico II	university of naples Federico II	university of naples Federico II	teacher in the Specialization course in internal medicine ultrasound (1999-2000)	1999	2001
Santobono Hospital, AORN Santobono-Pausilipon	Santobono Hospital, AORN Santobono-Pausilipon	Santobono Hospital, AORN Santobono-Pausilipon	Highly specialized professional assignment of "ECO diagnostic investigations" within the UOC of General Radiology pertaining to the Department of Health Services, Santobono Hospital, AORN Santobono-Pausilipon	2019	2023
Hospital of the Santobono-Pausillipon	Hospital of the Santobono-Pausillipon	Hospital of the Santobono-Pausillipon	winner notice of mobility and entry into role as Chief Radiologist (ex I level) at the Santobono Hospital of the Santobono-Pausillipon Company. Naples	2010	2019
ASL NA2 nord	ASL NA2 nord	ASL NA2 nord	permanent assignment as radiologist medical director (ex I level) at the San Giovanni di Dio Hospital. Frattamaggiore (ASL NA2 nord)	2002	2010
ASL NA3	ASL NA3	ASL NA3	winner Public Notice for executive doctor (ex I level) discipline Radiology, at the ASL NA3	2002	2002
Hopitale Henri Mondor, Paris XII Val de Marne Creteil, Paris.	Hopitale Henri Mondor, Paris XII Val de Marne Creteil, Paris.	Hopitale Henri Mondor, Paris XII Val de Marne Creteil, Paris.	scholarship within the Erasmus project, works at the Molecular Biology laboratory: prenatal diagnosis service of Prof. M. Goossens at Hopitale Henri Mondor, Paris XII Val de Marne Creteil, Paris.	1995	1995

Other awards and honors

NONE

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

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	none	none	Collaborator	0,00	www



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.4 Research Collaborators n. 3

Last Name: Faraonio

First Name: Raffaella

Last name at birth:

Gender: F

Title: collaborator UO1

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 09/04/1960

Place of Birth: Pago Veiano

Official H index (Scopus or Web of Science): 24.0

Scopus Author Id:6601983560

ORCID ID:0000-0002-7040-6781

RESEARCH ID:K-3802-2018

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE

Street: via Sergio Pansini, 5

Postcode / Cedex: 80138

Town: Napoli

Phone:+393404880662

Phone 2: 3404880662

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Cancer Center of Laval University, Québec, Canada	PhD	-Postdoctoral Fellow at the Cancer Center of Laval University, Québec, Canada	1995	2000
University of Aquila	PhD	-Ph.D in Biotechnologies,	1991	1995
University of Naples Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Biological Sciences	1986	1991

Personal Statement:

Professor, Faraonio is professor of biochemistry and specialists in clinical biochemistry. She plays a managerial role in the Laboratory Medicine service of AOU Federico II. She has a big expertise in the molecular basis of tumorigenesis and aging, an in all molecular biological techniques. She will coordinate, together with Professor Ammendola, the development and analysis of liquid biopsies. She will participate in a critical integration of the data obtained from the two units.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera Federico II	Department of Laboratory and Transfusion	Azienda Ospedaliera Federico II	Medicine Head of Special Urinary Laboratory (clinical position)	2015	2023
University of Naples Federico II	Faculty of Medicine and Surgery	University of Naples Federico II	Associate Professor (academic position)	2006	2023
University of Naples Federico II	Faculty of Medicine and Surgery	University of Naples Federico II	University Researcher (academic position) From Year 2002 Year 2006	2002	2006

Other awards and honors

NONE

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
IRCCS ζ Fondazione Pascale ζ	IRCCS ζ Fondazione Pascale ζ	2020	Unravelling and targeting non canonical functions of telomerase in squamous cell carcinoma of female lower genital tract	Collaborator	98,00	https://www.airc.it
Unioverity of Naples Federico II	Unioverity of Naples Federico II	2020	Alterazione del Network ζ RNA non coding e fattori di trascrizione ζ in patologie umane: nuovi bersagli per lo sviluppo di farmaci (FFO 2019)	Coordinator	75,00	https://progettocompetitivi.cineca.it
University of Naples Federico II	University of Naples Federico II	2010	Molecular Bases in ageing-related degenerative diseases (FIRB RBNE08HWLZ_04)	Collaborator	162,93	https://sitofirb.cineca.it
University of Naples Federico II	University of Naples Federico II	2009	Mediatori post-trascrizionali coinvolti nella resistenza cellulare allo stress ossidativo e nella senescenza cellulare	Coordinator	77,87	https://prin.cineca.it
University of Naples Federico II	University of Naples Federico II	2007	Regolatori dell'espressione genica in cellule resistenti allo stress ossidativo e nella senescenza cellulare	Coordinator	47,78	https://prin.cineca.it

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
University of Naples Federico II	University of Naples Federico II	2004	Meccanismi molecolari coinvolti nella risposta allo stress ossidativo e nella senescenza cellulare	Collaborator	40.000,00	https://prin.cineca.it
University of Naples Federico II	University of Naples Federico II	2002	Deplezione di GSH come modello sperimentale per lo studio della crescita e della senescenza cellulare	Collaborator	40.000,00	https://prin.cineca.it



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.5 Research Collaborators n. 4

Last Name: MAMONE

First Name: ROSANNA

Last name at birth:

Gender: F

Title: collaborator UO2

Nationality: Italiana

Date of birth: 06/07/1968

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Napoli

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

Scopus Author Id:6603213227

ORCID ID:0009-0003-9686-032X

RESEARCH ID:FKK-8126-2922

Contact address

Current organisation name: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: RADIOLOGIA

Street: Via Mario Fiore 6

Postcode / Cedex: 80129

Phone:+393389895147

Town: napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Federico II University of Naples - Faculty of Medicine and Surgery	Specialization / Specializzazione	specialization in radiology Field of study: Ultrasound Diagnostics, RX Traditional Diagnostics, Mammography and Computed Tomography	1999	2002
Federico II University of Naples - Faculty of Medicine and Surgery	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Degree in medicine and surgery	1993	1999

Personal Statement:

Dr. Mamone is a radiologist specialist with extensive expertise in ultrasound technologies, and represents the best personnel unit to support the work of the head of unit2, Doctor Tamasi.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Santobono-Pausilipon Children's Hospital of Naples	Radiology Complex Operational Unit	Santobono-Pausilipon Children's Hospital of Naples, Via Mario Fiore 6, 80129.	radiologist medical director (ex I level)	2003	2023

Other awards and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

NONE

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NONE	NONE	NONE	NONE	Collaborator	0,00	WW



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.6 Research Collaborators n. 5

Last Name: Ammendola

First Name: Rosario

Last name at birth: Ammendola

Gender: M

Title: collaborator UO1

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 06/05/1956

Place of Birth: Napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 19.0

Scopus Author Id:56012419300

ORCID ID:0000-0003-1655-8028

RESEARCH ID:GDG-9399-2022

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE

Street: Via S. Pansini 5

Postcode / Cedex: 80131

Town: Napoli

Phone:+393335706505

Phone 2: 3336706505

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II	PhD	Postdoc in Biochemistry: Control of neoplastic growth	1982	1990
University of Naples Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Faculty of Science	1977	1982

Personal Statement:

Professor, Ammendola is a full professor of biochemistry and specialists in clinical biochemistry. He plays a managerial role in the management of the Laboratory Medicine service of AOU Federico II. He has a big expertise in the molecular basis of tumorigenesis and aging, an in all molecular biological techniques. He will coordinate, together with Professor Faraonio, the development and analysis of liquid biopsies. He will participate in a critical integration of the data obtained from the two units.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Naples Federico II	Biochemistry	University of Naples Federico II ¿ School of Medicine ¿ Via S. Pansini 5. 80131 Naples	Full Professor of Biochemistry	2005	2023

Other awards and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

NONE

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
MIUR/PRIN	University of Naples Federico II	2003-2005	NADPH oxidase activation by formyl peptides	Coordinator	19,40	<a "="" href="https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=">https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=
MIUR/PRIN	University of Naples Federico II	2006-2008	NADPH oxidase regulation by Formyl peptide receptors: effect of reactive oxygen species on the regulation of gene expression	Coordinator	42.000,00	<a "="" href="https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=">https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=
MIUR/PRIN	University of Naples Federico II	2008-2010	Formyl peptide receptors activation and NADPH oxidase regulation in human non phagocytic tumor cells	Coordinator	40.000,00	<a "="" href="https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=">https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=
MIUR/PRIN	University of Naples Federico II	2011-2013	Molecular mechanisms and control of redox status upon infection by Helicobacter pylori	Collaborator	40.000,00	<a "="" href="https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=">https://prin.cineca.it/ hp5/home/prin.php?i nfo=
Regione Campania	University of Naples Federico II	2020-2022	Sviluppo di approcci terapeutici innovativi per patologie neoplastiche resistenti a i trattamenti (SATIN)	Coordinator	50.000,00	no

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

Last Name: De Luca Picione

First Name: Carla

Last name at birth: De Luca Picione

Gender: F

Title: Under 40 collaborator UO2

Nationality: Italia

Date of birth: 15/03/1991

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Napoli

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

Scopus Author Id:56515336500

ORCID ID:0000-0002-2967-2973

RESEARCH ID:IQS-3329-2023

Contact address

Current organisation name: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: RADIOLOGIA

Street: Via Mario Fiore 6

Postcode / Cedex: 80129

Phone:+393396807198

Town: Napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli - Napoli	Specialization / Specializzazione	Paediatrics	2017	2022
Università degli Studi di Napoli - Federico II, Napoli	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	2010	2016

Personal Statement:

Doctor De Luca Picione, pediatric oncologist, will take care of the recruitment and management of patients, coadiuvated by the young researcher Calandriello, who will play the role of data manager.

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	2022	2023

Other awards and honors

none

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	none	none	Collaborator	0,00	none



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

Last Name: Iuppriello

First Name: Luigi

Last name at birth:

Gender: M

Title: Under 40 collaborator UO2

Nationality: italiana

Date of birth: 22/08/1986

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 15.0

Scopus Author Id:36536958500

ORCID ID:0000-0002-7655-9498

RESEARCH ID:J-2824-2016

Contact address

Current organisation name: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: RADIOLOGIA

Street: via mario fiore

Postcode / Cedex: 80129

Town: Napoli

Phone:+393804748193

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Federico II University of Naples - Faculty of Biomedical Engineering	PhD	Study of kinematics patterns of upper arm reaching movement in robot-mediated therapy - Spectral analysis of the oscillations of skin blood flow using the wavelets transform - Design of technology-based rehabilitation pathways in the clinical rehabilitation of people with motion impairments.	2012	2015

Personal Statement:

Doctor Iuppriello, is a bioengineer who will carry out sophisticated analysis of the imaging tests carried out by UO2, and will design specific programs for the use of the instruments.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Santobono-Pausilipon Children's Hospital of Naples	Bioengineering Unit	Santobono-Pausilipon Children's Hospital of Naples, Via Mario Fiore 6, 80129.	Head of the Bioengineering Unit	2023	2023

Other awards and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

NONE

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NONE	NONE	000	NONE	Collaborator	0,00	WWW

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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

Last Name: CALANDRIELLO

First Name: LIDIA FEDERICA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Additional collaboratore

Nationality: Italiana

Date of birth: 21/07/1991

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: NAPOLI

Official H index (Scopus or Web of Science): 1.0

Scopus Author Id: IQR-7275-2023

ORCID ID: 0009-0002-4550-8601

RESEARCH ID: CIP-7512-2022

Contact address

Current organisation name: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: RADIOLOGIA

Street: Via Petrarca 173

Postcode / Cedex: 80127

Phone: +393928147042

Town: Napoli

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II.	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biology Nutrition	2012	2014
University of naples federico II	Bachelor Degree / Laurea Triennale	General and Applied Biology,	2009	2012

Personal Statement:

Doctor Calandriello is a young biologist with the role collaborator research of UO2. She will play the role of data manager.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono-Pausilipon, Naples	UOSD "Obesity Center and related endocrine pathologies" AORN Santobono-Pausilipon, Naples	AORN Santobono-Pausilipon, Naples	Contractor at UOSD "Obesity Center and related endocrine pathologies" AORN Santobono-Pausilipon, Naples	2014	2023
AORN Santobono-Pausilipon, Naples.	UOSD "Obesity Center and related endocrine pathologies", AORN Santobono-Pausilipon, Naples.	AORN Santobono-Pausilipon, Naples.	Postgraduate internship at the UOSD "Obesity Center and related endocrine pathologies"	2014	2014

Other awards and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

None

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	none	none	Collaborator	0,00	none

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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

Last Name: CAMMAROTA

First Name: FRANCESCA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Under 40 collaborator

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 23/05/1988

Place of Birth: Salerno

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

Scopus Author Id:56622828800

ORCID ID:0000-0002-3691-1514

RESEARCH ID:DUF-6823-2022

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AOU FEDERICO II-DAI DI MEDICINA DI LABORATORIO E TRASFUSIONALE

Street: Via Gaetano Salvatore 486

Postcode / Cedex: 84100

Town: Napoli

Phone:+393283578187

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II	Specialization / Specializzazione	molecular basis of hereditary colorectal cancer onset and progression	2018	2022
University of Naples Federico II	PhD	Role of Hipk2 deficiency in human cardiomyopathies	2015	2018
University of Naples Federico II	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biotechnological approaches for management of congenital or acquired pathologies.	2012	2014
University of Naples Federico II	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Molecular basis of cell, tissues and organs growth and differentiation in health and diseases.	2007	2011

Personal Statement:

Dr. Cammarota is a biotechnologist with extensive experience in molecular diagnostics. For years he has been involved in the molecular diagnosis of colorectal cancer at the CEINGE. The role of doctor Cammarota in the project will be the molecular diagnosis of the primary tumor performed for each patient by microsatellite analysis (MMR), Next-generation sequencing (NGS) analysis of specific gene panels associated with the disease, allowing thus the identification of point pathogenic variants and/or copy number alterations of the analyzed genes associated with the disease.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Ceinge Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore	Ceinge Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore	Ceinge Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore	co.co.co: coordinated and continuous collaboration contract	2019	2023
University of Naples Federico II, Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology	Tumors of colorectal cancer/ De Rosa Marina	University of Naples Federico II	Fellowship at the Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology	2018	2019
IRCCS SDN ζ Istituto di Ricerca e Diagnostica nucleare	Colorectal Cancer Tumours/ Laukkanen Mikko	IRCCS SDN ζ Istituto di Ricerca e Diagnostica nucleare	postgraduate internship	2015	2015

Other awards and honors

Not applicable

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	none	none	Collaborator	0,00	none

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
DURATURO FRANCESCA	Novel implications in molecular diagnosis of lynch syndrome	Review	NOT_FO UND	2017	2017	10.1155/2017/2595098	28250766	35	L
DURATURO FRANCESCA	The biological complexity of colorectal cancer: Insights into biomarkers for early detection and personalized care	Review	861-886	9	2016	10.1177/1756283X16659790	27803741	39	O
DURATURO FRANCESCA	Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review)	Article	1087-1096	34	2015	10.3892/or.2015.4108	26151224	222	O
DURATURO FRANCESCA	Association of low-risk MSH3 and MSH2 variant alleles with Lynch syndrome: Probability of synergistic effects	Article	1643-1650	129	2011	10.1002/ijc.25824	21128252	48	F
DURATURO FRANCESCA	Genetics, diagnosis and treatment of lynch syndrome: Old lessons and current challenges (Review)	Review	3048-3054	17	2019	10.3892/ol.2019.9945	30867733	40	F
Ammendola Rosario	Multi-gene next-generation sequencing for molecular diagnosis of autosomal recessive congenital ichthyosis: A genotype-phenotype study of four Italian patients	Article	NOT_FO UND	10	2020	10.3390/diagnostics10120995	33255364	7	O
Ammendola Rosario	Formyl-Peptide Receptor 2 Signaling Redirects Glucose and Glutamine into Anabolic Pathways in Metabolic Reprogramming of Lung Cancer Cells	Article	NOT_FO UND	11	2022	10.3390/antiox11091692	36139766	2	O
Tamasi Sonia	Increased CD5+CD19+ B lymphocytes at the onset of type 1 diabetes in children	Article	271-274	34	1997	10.1007/s005920050087	9451471	17	O
Tamasi Sonia	Novel six-nucleotide deletion in the hepatic fructose-1,6-bisphosphate aldolase gene in a patient with hereditary fructose intolerance and enzyme structure-function implications	Article	409-414	7	1999	10.1038/sj.ejhg.5200299	10352930	19	O
Tamasi Sonia	Molecular basis of hereditary fructose intolerance in Italy: Identification of two novel mutations in the aldolase B gene	Article	786-788	33	1996	10.1136/jmg.33.9.786	8880583	21	O

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307

Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Tamasi Sonia	Occupancy of dipeptidyl peptidase IV activates an associated tyrosine kinase and triggers an apoptotic signal in human hepatocarcinoma cells	Article	934-942	27	1998	10.1002/hep.510270407	9537431	37	O
Tamasi Sonia	Percutaneous ethanol injection of large autonomous hyperfunctioning thyroid nodules	Article	143-148	214	2000	10.1148/radiology.214.1.r00ja13143	10644114	38	O
De Luca Picione Carla	Growth hormone/IGF-1 axis longitudinal evaluation in clinically isolated syndrome patients on interferon b-1b therapy: stimulation tests and correlations with clinical and radiological conversion to multiple sclerosis	Article	446-449	24	2017	10.1111/ene.13207	27982500	2	O
De Luca Picione Carla	Immunometabolic profiling of patients with multiple sclerosis identifies new biomarkers to predict disease activity during treatment with interferon beta-1a	Article	249-253	183	2017	10.1016/j.clim.2017.08.011	28823971	11	O
De Luca Picione Carla	Acute kidney injury and renal tubular damage in children with type 1 diabetes mellitus onset	Article	E2720- E2737	106	2021	10.1210/clinem/dgab090	33595665	16	O
De Luca Picione Carla	Congenital solitary kidney from birth to adulthood	Article	1466- 1473	205	2021	10.1097/JU.00000000000001524	33350324	17	O
De Luca Picione Carla	Uric acid in relapsing-remitting multiple sclerosis: a 2-year longitudinal study	Article	961-967	262	2015	10.1007/s00415-015-7666-y	25673130	27	O
Ammendola Rosario	NADPH-oxidase-dependent reactive oxygen species mediate EGFR transactivation by FPRL1 in WKYMVm-stimulated human lung cancer cells	Article	1126- 1136	51	2011	10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.040	21708247	75	L
Ammendola Rosario	Nuclear localization of Formyl-Peptide Receptor 2 in human cancer cells	Article	10-19	603	2016	10.1016/j.abb.2016.05.006	27177968	24	L
Ammendola Rosario	Cell-surface receptors transactivation mediated by G protein-coupled receptors	Review	19700- 19728	15	2014	10.3390/ijms151119700	25356505	129	L
MAMONE ROSANNA	Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: A narrative review	Review	336-344	7	2017	10.21037/qims.2017.03.01	28812000	31	O
Iuppariello Luigi	Frequency and Time Domain Analysis of Foetal Heart Rate Variability with Traditional Indexes: A Critical Survey	Review	NOT_FO UND	2016	2016	10.1155/2016/9585431	27195018	52	O

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Ippariello Luigi	An alternative to plaster cast treatment in a pediatric trauma center using the CAD/CAM technology to manufacture customized three-dimensional-printed orthoses in a totally hospital context: A feasibility study	Article	248-255	28	2019	10.1097/BPB.0000000000000589	30768580	20	O
Ippariello Luigi	Design of technology-based rehabilitation pathways: The experience of Santobono-Pausilipon Hospital	Article	55-61	7	2018	10.21014/acta_imeko.v7i4.583	NOT_FOUND	4	F
Ippariello Luigi	A novel approach to estimate the upper limb reaching movement in three-dimensional space	Article	NOT_FOUND	15	2019	10.1016/j.imu.2019.01.005	NOT_FOUND	11	F
Ippariello Luigi	A CT-based method to compute femur remodelling after total hip arthroplasty	Article	428-437	9	2021	10.1080/21681163.2020.1835540	NOT_FOUND	1	F
Faraonio Raffaella	The Role of microRNAs, Long Non-coding RNAs, and Circular RNAs in Cervical Cancer	Review	NOT_FOUND	10	2020	10.3389/fonc.2020.00150	32154165	115	O
Faraonio Raffaella	Adipocyte metabolism is improved by TNF receptor-targeting small RNAs identified from dried nuts	Article	NOT_FOUND	2	2019	10.1038/s42003-019-0563-7	31453381	35	O
Faraonio Raffaella	Role of uL3 in multidrug resistance in p53-mutated lung cancer cells	Article	NOT_FOUND	18	2017	10.3390/ijms18030547	28273808	43	O
Faraonio Raffaella	Identification of miR-494 direct targets involved in senescence of human diploid fibroblasts	Article	3720-3733	28	2014	10.1096/fj.13-239129	24823364	25	L
Faraonio Raffaella	Nrf2 pathway in age-related neurological disorders: Insights into MicroRNAs	Review	1951-1976	47	2018	10.1159/000491465	29969760	54	L
MAMONE ROSANNA	Tracheal collapse as acute presentation in metastatic thyroid cancer	Article	659-660	61	2020	10.1016/j.pedneo.2020.08.012	32861595	0	O
MAMONE ROSANNA	An unusual onset of pediatric acute lymphoblastic leukemia	Article	555-560	24	2021	10.1007/s40477-020-00461-y	32328840	14	O
MAMONE ROSANNA	Role of color Doppler ultrasound in the early diagnosis of a major complication after percutaneous renal biopsy: two case reports	Article	343-349	21	2018	10.1007/s40477-018-0326-1	30311148	3	O
MAMONE ROSANNA	Acute respiratory distress: the onset of three cancers in pediatric age at the time of the coronavirus pandemic	Review	245-8	8 (3)	2021	10.23736/S2723-9284.21.00113-7	not found	0	F

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
CAMMAROTA FRANCESCA	Inhibition of interleukin-6-induced matrix metalloproteinase-2 expression and invasive ability of lemon peel polyphenol extract in human primary colon cancer cells	Article	7076	26	2021	10.3390/molecules26237076	34885656	6	O
CAMMAROTA FRANCESCA	Lithium chloride increases sensitivity to photon irradiation treatment in primary mesenchymal colon cancer cells	Article	1501-1508	21	2020	10.3892/mmr.2020.10956	32016459	5	F
CAMMAROTA FRANCESCA	Extracellular superoxide dismutase regulates the expression of small GTPase regulatory proteins GEFs, GAPs, and GDI	Article	e0121441	10	2015	10.1371/journal.pone.0121441	25751262	19	O
CAMMAROTA FRANCESCA	Mesenchymal stem/stromal cells in stromal evolution and cancer progression	Article	4824573	2016	2016	10.1155/2016/4824573	26798356	65	F
CAMMAROTA FRANCESCA	Promising colorectal cancer biomarkers for precision prevention and therapy	Article	1932	11	2019	10.3390/cancers11121932	31817090	23	O

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

** Autocertificated

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?	Yes
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)?	No

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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

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"/>

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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

Each year, an estimated 400,000 children are diagnosed with cancer (pmid:30824204.). While all childhood cancers are rare, the abdomen and pelvis are common sites of origin, after hematological malignancies and intracranial tumors. Kidney tumors represent 6.2% of malignant tumors in children, ovarian tumors in children and adolescents have an estimated incidence of 3 per 100,000 per year, while carcinomas of the large bowel and intestine are rare in the pediatric age group, however they are often associated with the presence of complex syndromes that require a precise differential diagnosis and proper follow-up. Nowadays, personalized therapies are available for tumor treatment. This makes crucial the identification of diagnostic and prognostic clinical and molecular markers. The aim of this project will be to identify new molecular and clinical markers, useful for the diagnosis and management of pediatric gastrointestinal and pelvic cancers.

Background / State of the art and Preliminary data (if available)

One in every 300 children born in 2020 are likely to develop cancer by the age of 19. Kidney tumors represent 6.2% of malignant tumors in children, ovarian tumors in children and adolescents have an estimated incidence of 3 per 100,000 per year, while carcinomas of the large bowel and intestine are rare in the pediatric age group, however they are often associated with the presence of complex syndromes that require a precise differential diagnosis and proper follow-up. As in all tumor diseases, it is essential to carry out an early diagnosis and correct follow-up, on which the therapeutic response and survival depends. Furthermore, the advent of precision therapies has led to the need of a deep molecular characterization of the tumor, able to reveal the most suitable therapy for each patient. A comprehensive molecular study includes analysis of markers such as microsatellite instability (MMR), the tumor mutation burden (TMB), as well as analysis

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Campania</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina</p>

of specific disease-associated gene panels. Furthermore, cancer researchers continue to make progress in developing tests using liquid biopsies that could complement and represent an alternative to traditional tissue biopsies, useful during follow-up, mainly in childhood. Another fundamental tool for the management of pediatric cancers is the imaging diagnostic. Using diagnostic imaging to detect illness in children is sometimes crucial for a correct differential diagnosis and care, but it requires extra safety measures and care.

Description and distribution of activities of each operating unit

UO2 will enroll in the study patients diagnosed with gastrointestinal, renal, or ovarian tumors, at the A.O.R.N. Santobono-Pausillipon of Naples. First, the diagnosis and staging of the tumor will be carried out, always from OU2, according to the clinical protocols foreseen for each pathology. Subsequently, specialists in radiology participating in the project within UO2, will carry out the following ultrasound examinations, in order to set up diagnostic tools that could be less invasive than those used in clinical practice and more suitable for developmental age. Specifically, in addition to the tests needed for the follow-up of each patient, the following specific tests will be performed.

In COLON cancer patients, the use of ultrasound for the evaluation of changes in the focal point of the intestinal wall in clinical suspicion of heteroplastic formation, will be assessed by the following methodology: distention of the colon by water enema and evaluation of the wall intestine with basal ultrasound in particular with microflow study followed by CEUS (Contrast-enhanced ultrasound) for evaluation of vascular signal to correlate to neo-angiogenesis. In selected patients who do not require sedation, further evaluation with enteroRM examination will be performed.

In KIDNEY cancer patients, the use of ultrasound and functional MR URO for the evaluation of focal alterations of the renal parenchyma and the hilum will be assessed by the following methodology: baseline ultrasound with microflow study followed by CEUS study, URO-RM functional study with evaluation of curve alterations renographic excretion and MR signal alteration in the identified sonographically areas.

In OVARIAN cancer patients, the use of ultrasound and MR for the evaluation of ovarian masses will be assessed by the following methodology: basal ultrasound and color doppler with IR evaluation and microflow, CEUS study of the ovarian parenchyma, integration with MRI examination.

Parallely, the molecular diagnosis of the primary tumor will be performed by UO1, for each patient and will include microsatellite instability (MSI) analysis, determination of the tumor mutation burden (TMB), Next-generation sequencing (NGS) analysis of specific gene panels associated with the disease, the last allowing the identification of point pathogenic variants and/or copy number alterations of the analyzed genes. The determination of the tumor mutation burden (TMB), and the NGS analysis of specific gene panels will be carried out, in addition to the patient's tumor and healthy tissues, also on a liquid biopsy sample, using the single cell sequencing facility of the excellence Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology of the University of Naples Federico II.

Finally, the clinical parameters obtained from diagnostic imaging investigations will be associated with the molecular characteristics identified in each tumor. The statistical analysis of these data will allow to identify possible clinical markers, such as tumor ultrasound characteristics, capable to predict the presence of specific molecular markers and, thus, pathognomonic of specific diseases.

5.4 Specific Aims and Experimental Design

Specific aim 1

The aim of this project will be to identify new molecular and clinical markers, useful for the diagnosis and management of pediatric gastrointestinal and pelvic cancers.

Specific Aim 1: to precisely characterize the tumor at the molecular level; identify predictive molecular markers of therapeutic response, which can guide the clinician in the therapeutic choice; to identify subjects presenting germline pathogenetic variants and therefore hereditary syndromes; to investigate the pathogenic effect of the variants of unknown meaning, identified by NGS analysis.

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Campania</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina</p>

Specific aim 2

to perform NGS analysis of liquid biopsies for the identification of tumor markers present in liquid biopsies, useful for patient follow-up.

Specific aim 3

to identify clinical ultrasound markers predictive of molecular features; to set up ultrasound examinations sensitive, but more safe and less invasive, compared to the methods in use.

Experimental design aim 1

Work package 1: Patients, enrollments and samples collection. Patients, suspected of colon, kidney, or ovarian cancer, will be recruited by UO1 during the first 18 months of the project. We expect to enroll about 100 patients affected by renal neoplasia, about 30 affected by ovarian neoplasia and about 20 affected by pediatric syndromes predisposing to colorectal cancer. Matched, paraffin-embedded, or fresh, health and tumor tissues pairs, will be collected for each enrolled patient. Three peripheral blood samples will be also collected for the extraction of nucleic acids and proteins. Liquid biopsy will be collected from plasma and urines. Primary cells from matched healthy and cancer tissues will be isolated, in vitro stabilized, and characterized by UO2, according to a well-established and published procedures [1,2].

Work package 2: Molecular characterization of tumors. The complete molecular characterization, including TMB, MSI markers, Loss of heterozygosity (LOH), and NGS analysis of specific gene panels (henceforth defined as molecular markers) will be performed by UO1, to identify prognostic and predictive biomarkers, including those characterizing patients who could benefit from immunotherapy treatment, using the TruSight Oncology 500 next-generation sequencing (NGS) assay. Each identified genomic variant will be classified according to the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) guidelines. Data analysis will be performed using DRAGEN software, Varsome and Franklin genoox software. The pathogenic variants identified, and VUS will be validated through Sanger sequencing.

Work package 3: In vitro and in vivo association of molecular markers with therapeutic response. Patients, primary cells will be isolated, in vitro stabilized and characterized of by UO1, according to published procedures [1,2]. After drug toxicity and therapeutic concentration determination, as described [3], cell cultures will be treated with the appropriated drug or vehicle alone and analyzed to identify drug activity and cell responsiveness. Cell growth, cell cycle, cellular metabolism, migration, invasion, and survival will be investigated (henceforth defined as cellular molecular features). Kidney cancer cells will be treated with Vincristine and Actinomycin, ovarian cancer cells with cisplatin, etoposide, and bleomycin, and colon cancer cells with oxaliplatin, 5-fluorouracil and Irinotecan. All primary cancer cells will be treated with Nivolumab and pembrolizumab, to assay the cellular response to immunotherapy. Correlation between molecular markers and cellular features, will be statistically investigated. Disease-free survival (DFS) and the relapse-free survival (RFS) will be considered the main parameters to define how well the treatment are working. Molecular markers and imaging parameters indicated in table 1, 2 and 3 will be correlated with DFS and RFS, by using statistical analysis.

Work package 4: identification of subjects affected by hereditary syndromes. Given the pediatric age of the patients, we expect that some of them may be carrier of germline pathogenic variants, that will be identified by the analysis of the TruSight Oncology 500 NGS assay and using the specific software and the CEINGE pipelines. The germline variants identified will be confirmed by Sanger sequencing of DNA extracted from health tissues of blood samples. Confirmed VUS variants will be investigated as following described in WP5.

Work package 5: investigation of pathogenic effect of VUS. Bioinformatic analysis will be performed, using Alamut Visual software, of the variants classified as VUS by the Illumina software. Pathogenic significance will be assigned to the variants according with the ACMG criteria. Furthermore, VUS will be analyzed by RNA-Sequencing (RNAseq) [4], performed by using the TruSeq Stranded Total RNA kit assay from Illumina. Bioinformatic analysis we will be performed by HISAT2 coupled with the StringTie.

Experimental design aim 2

Work package 6: Molecular characterization of liquid biopsies. Cell-free DNA (cfDNA) has become a promising circulating



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

biomarker in oncology. Liquid biopsies are of particular interest for pediatric oncology as they are noninvasive, avoiding procedural sedation, and enabling serial sampling. Circulating DNA will be isolated from blood plasma and urine of patients affected by malignant carcinoma, using the QIAamp Circulating Nucleic Acid Kit - Qiagen, and the automated DNA extractor - Promega Maxwell CSC - instrument. ctDNA will be analyzed by using the TruSight™ Oncology 500 ctDNA, that analyzes the same gene panel of the TruSight™ Oncology 500 performed on solid tumor tissues. We expect to identify tumor specific alteration present in ctDNA from blood plasma or from urine of the patients.

Experimental design aim 3

Work package 7: Clinical investigations. We plan to evaluate the efficacy of innovative methods for the diagnosis of renal, ovarian and colon neoplasms in children. Patients will be investigated following the diagnostic protocols in agreement with approved standard guidelines. Additional, non-invasive tests will be proposed, such as ultrasound with study of microflow, CEUS (Contrast-enhanced ultrasound) with the intravenous injection of microbubbles and functional MRI. Results will be compared to those obtained through the diagnostic protocols in use. Obtained data will be validated by statistical analysis.

Kidney neoplasms. Basal ultrasound examination with echo color doppler, as suggested by standard guidelines, study of microflow, CEUS (Contrast-enhanced ultrasound) with the intravenous injection of microbubbles, and functional URO MRI will be performed for kidney neoplasms investigation. CEUS allows to amplify the vascular signal, and to observe and quantify neo-angiogenesis. It does not require sedation and offers the possibility to study the pattern of the lesion under examination in real time, even in the absence of a simultaneous evaluation of the entire organ. The contrast medium consists of a solution in which there are microbubbles detectable with ultrasound; these microbubbles have an exclusively intravascular localization. The added value of CEUS performed with the intravenous injection of microbubbles consists both in compensating for the intrinsic echo color doppler limits (reduced sensitivity for slow flows, artifacts, aliasing, and doppler angle correctness), significantly improving the visualization of the blood flow and the vascular wall, and highlighting the microvasculature [5,6]. Correlated semi-quantitative analysis of contrast wash-in and wash-out curves will be evaluated, that yields information about tumor vascularity, permeability, and tissue density. MRI will then be performed according to the Umbrella protocol. For the realization of this project the Functional URO MRI will be used, which allows to evaluate the excretory capacity of the contralateral kidney, a crucial parameter for patients who require radical nephrectomy. Clinical parameters and instrumental examinations studied for kidney neoplasm investigation have been described in methods of data collection section.

Ovarian neoplasms. CEUS with microflow analysis and MRI with contrast medium will also be investigated in diagnostic protocols for ovarian neoplasm. For the realization of this study, children presenting an ovarian mass will be subjected to basal ultrasound with echo color doppler, and MRI, when ultrasound indeterminate ovarian masses will be evident. For the realization of this project ultrasound with study of microflow and CEUS will be also performed, that can give information on the mass malignancy. Clinical parameters studied and instrumental examinations used for ovarian neoplasm investigation have been described in methods of data collection section.

Colorectal polyps/cancer. We will evaluate the efficacy of a diagnostic protocol including basic ultrasound, ultrasound after distention of the colon with water, study of the vascularization with microflow, CEUS, and magnetic resonance enterography (MRE), to identify patients with intestinal lesions, who must be analyzed by colonoscopy. Colonoscopy currently represents the gold standard for colorectal polyps and neoplasms investigation. It requires bowel preparation and, in children, almost always sedation. Clinical parameters studied and instrumental examinations used for colorectal neoplasm investigation have been described in methods of data collection section.

Obtained data will be validated by statistical analysis. Therefore, the molecular markers analyzed in WP1, will be correlated with all clinical parameters determined in WP7, and associations will be evaluated by statistical analysis.

Picture to support preliminary data

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Hypothesis and significance

The project aims to develop a diagnostic approach based on a wide range of molecular screening methodology, which analyzes the state of genomic instability, tumor heterogeneity, and identifies the presence of any predictive markers of therapy. We expect this could improve therapeutic response to specific therapy, such as immunotherapy and precision biologic therapies, and decrease adverse side effects. The realization of this goal is particularly important in the pediatric age patients. The project also aims to standardize molecular screening by liquid biopsies. This could significantly increase the compliance of pediatric patients to diagnostic practice. After an initial period of standardization, the project aims to validate the method and make it available for clinical practice, mainly during disease follow-up.

In addition to the identification of new diagnostic and prognostic markers, and to the standardization of new diagnostic methodologies, the approach implemented during the project will allow to identify, among the patients analyzed, those presenting pathogenic germline variants, allowing to extend the molecular diagnosis also to other members of the family. We expect that this will lead to earlier diagnoses and therefore that they may present a better prognosis, survival, and cure rate.

The project still intends to standardize and validate the use of ultrasound technologies for the diagnosis of renal, colorectal and ovarian tumors in pediatric patients, replacing the often necessary radiological and endoscopic examinations. These will have the advantage to be better tolerated and safer than the radiological and endoscopic techniques used today. Finally, a no less important goal that we intend to achieve will be the identification of specific ultrasound parameters which can be correlated with molecular characteristics.

5.5 Methodologies and statistical analyses

Methods of data collection

TMB, MSI status, and germline molecular pathogenic variants or molecular pathogenic variants of tumor tissues, primary cell cultures and ctDNA will be determined using the TruSight Oncology 500 NGS Kit and DRAGEN TruSight Oncology 500 Analysis Software v2.1(Illumina).

For the identification of predictive molecular markers associated with therapeutic response, cell growth analysis, cell cycle, cell metabolism, cell migration, cell invasion and survival will be determined by using Annexin/propidium iodide (Ax/PI) assay, MTT, Boyden chamber and wound healing assays and Hanging drop assay, respectively. DFS and RFS will also be evaluated as the length of time after primary treatment for a cancer ends that the patient survives without any signs or symptoms of that cancer (DFS), and the length of time after primary treatment until recurrence/death (RFS).

Clinical parameters and instrumental examinations studied for kidney neoplasm investigation will be: neoplasm size, echo-structure and margins, using basal ultrasound and CEUS with intravenous injection of microbubbles; neo-angiogenesis and malignant thrombus, using echo color doppler and CEUS with intravenous injection of microbubbles; tumor size and TNM staging, using basal MRI and Umbrella protocol; renal perfusion, interstitial diffusion, tissue oxygenation, excretory filtrate, using functional MRI; glomerular filtration, using functional MRI Patlack plot analysis.

Clinical parameters studied and instrumental examinations used for ovarian neoplasm investigation will be: neoplasm size, echo-structure, multilocularity (>2), bilaterality, septa thickness, remote monitoring of the: organ, free fluid in the abdomen, peritoneal carcinomatosis, and lymph gland involvement, using basal ultrasound and CEUS; vascular signal/neo-angiogenesis, using echo color Doppler, microflow and CEUS; tumor size and TNM staging using MRI and MRI with contrast medium.

Clinical parameters studied and instrumental examinations used for ovarian neoplasm investigation will be: wall thickness (>3 mm) using basal ultrasound; inflammatory processes, dilation, strictures, remote monitoring of the: organs, free fluid in the abdomen, peritoneal carcinomatosis, and lymph gland involvement, using basal ultrasound and CEUS; angiogenesis and hypervascularization, using echo color doppler, microflow and CEUS; tumor size and TNM staging using MRI and MRI with contrast medium; polyps/tumor number and size will be investigated by colonoscopy; polyps/tumor histology by histological examination. Obtained data will be validated by statistical analysis.

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Campania</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina</p>

Therefore, the molecular markers analyzed in WP1, will be correlated with all above-described clinical parameters, and associations will be evaluated by statistical analysis.

Statistic plan

To realize the study a total of 150 patients will be enrolled, 100 patients affected by kidney neoplasms, 30 patients affected by ovarian neoplasms and 20 patients affected by colon neoplasms/polyps. A descriptive analysis will summarize the characteristics of the patients enrolled in the study, including gender, age at diagnosis, tumor topography and morphology, as well as genetic and molecular features. For enrolled patients, an active follow-up will be conducted throughout the duration of the project, collecting information on vital status, disease progression, and recurrence. TMB, MSI status, and germline molecular pathogenic variants or molecular pathogenic variants of tumor tissues, of primary cell cultures and of ctDNA will be determined. To determine predictive molecular markers associated with in vitro cellular drug response, the following cell features will be assessed: cell growth, cell cycle and apoptosis, cell metabolism, cell migration, cell invasion and survival (capability to perform tumor-spheres when grown in suspension). Furthermore, in vivo parameters, such as the length of time after primary treatment for a cancer ends that the patient survives without any signs or symptoms of that cancer (DFS), and the length of time after primary treatment until recurrence/death (RFS) will also be evaluated. The physiological parameters investigated by imaging techniques for kidney neoplasm will be: size of the lesion; echo-structure; margins; neo-angiogenesis; malignant/benign thrombus; tumor size and TNM staging; perfusion; glomerular filtration; interstitial diffusion; tissue oxygenation. The physiological parameters investigated by imaging techniques for ovarian neoplasm will be: size of the lesion; echo-structure; multilocularity (>2); bilaterality; septa thickness; vascular signal/neo-angiogenesis; remote monitoring of the a) organ, b) free fluid in the abdomen, c) peritoneal carcinomatosis, d) lymph gland involvement; tumor size and TNM staging. The physiological parameters investigated by imaging techniques for colorectal neoplasm will be: wall thickness (>3 mm); inflammatory processes; dilation and strictures; angiogenesis and hypervascularization; remote monitoring of the: a) organ, b) free fluid in the abdomen, c) peritoneal carcinomatosis, d) lymph gland involvement; tumor size and TNM staging.

Statistical analysis

Survival analysis will calculate overall survival, disease-free survival, and relapse-free survival at 1 and 3 years from diagnosis, using the Kaplan-Meier method, and differences between groups will be evaluated using the log-rank test of equality. A multivariable analysis will be performed to assess the independent role of prognostic markers in molecular biology and diagnostic imaging. This analysis, after verifying the assumption of hazard proportionality, may be conducted using a Cox regression model. Associations between molecular markers and in vitro cellular features will be evaluated using the Pearson correlation coefficient (r) or the Spearman rank correlation coefficient (rS) to assess the relationship between quantitative variables. The Fisher exact test and chi-square test will be used for evaluating associations between categorical variables.

The diagnostic accuracy of non-invasive and innovative imaging techniques will be evaluated by calculating indicators such as sensitivity, specificity, cutoff values, predictive values, and the area under the Receiver Operating Characteristic curve (AUC), to assess individually and in combination the diagnostic markers accuracy. The cutoff values for imaging parameters will be chosen to maximize the Youden index. Associations between molecular and imaging characteristics will be evaluated using the Pearson correlation coefficient (r) or the Spearman rank correlation coefficient (rS) to assess the relationship between quantitative variables. The Fisher exact test and chi-square test will be used for evaluating associations between categorical variables. Based on the observed associations, it will also be assessed whether the combination of molecular markers and diagnostic imaging can improve the diagnostic and prognostic predictive capacity of these markers. The significance level for the tests will be set at $p < 0.05$.

Timing of analysis data

The project will be developed in 24 months. A 6-month extension will be requested, for the only purpose of extending the patients observation time. Patients will be enrolled from the first month to the 20th month of the project. Clinical investigation using imaging techniques will be performed from the first month to the 24th month of the project. Molecular

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

screening using NGS techniques will be performed from the 3rd month to the 24th month of the project. The first 3 months of the project will be used to standardize ctDNA extraction from liquid biopsies, library preparation and related. Primary cell cultures will be isolated and in vitro stabilized from patients during the first year of the project. In vitro responsiveness to specific drugs will be investigated during the second year of the project. DFS and RFS will be observed during the complete duration of the project, possibly extended by 6 months to lengthen observation times. Statistical analysis will be performed during the last 3 month of the project, and during months 25-30, if available.

5.6 Expected outcomes

From the realization of the project, we expect to characterize the neoplastic lesions based on the following molecular markers: TMB, MSI status, and specific pathogenic alterations of tumor tissues. Thus, we therefore expect to elucidate the molecular features of each specific tumor and clarify the molecular basis of each disease, identifying subject carrier of pathogenic somatic and germline genomic variants in specific associated gene. The characterization of the TMB and MSI status will lead to the identification of patients who could benefit from immunological therapy.

Patients will be subjected to experimental diagnostic protocols which will include all the tests required for each disease by the approved guidelines, improved with specific non-invasive tests. For the renal neoplasms we expect to clarify the efficacy of instrumental investigations such as CEUS (Contrast-Enhanced Ultrasound) performed with the intravenous injection of microbubbles, the study of microflow and the functional MRI. The efficacy of protocols involving the use of CEUS with microflow analysis and MRI will also be clarified for the diagnostic methods of ovarian neoplasms. About concerning colorectal cancer, we will be able to evaluate the efficacy of a diagnostic protocol that includes basic ultrasound, ultrasound after distention of the colon with water, study of the vascularization with microflow, CEUS, and magnetic resonance enterography (MRE), to give reliable indications on the presence of polyps/tumors, and therefore allowing to select patients to be referred for colonoscopy.

We plan to define the correlation, if any, between the molecular markers analyzed (TMB, MSI status, and the presence of specific pathogenic genomic variants) and the following clinical parameters:

- 1) Size, eco-structure, margins, Malignant/benign thrombus, neoangiogenesis, and TNM staging, for kidney tumors;
- 2) Ecostructure, multilocularity (>2), bilaterality, septa thickness, angiogenesis, peritoneal carcinomatosis, and TNM staging, for ovarian tumors;
- 3) Tumor/polyp size, tumor/polyp histology, wall thickness (>3 mm), inflammatory processes, dilation, strictures, angiogenesis, and TNM staging, for colon cancer.

We also expect to define the association, if any, between all molecular and clinical markers analyzed and in vitro response to the therapy, but also with in vivo parameters, such as disease-free survival (DFS) and relapse-free survival (RFS).

Finally, the same NGS panel used for molecular analysis of tissues will be used to analyze liquid biopsies from plasma and urine. We therefore expect to clarify which of the two starting samples presents a better yield for the analysis of ctDNA and in which pathologies/stages of the disease the molecular analysis of the liquid biopsy is useful and reliable.

5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

Risk analysis of the next-generation sequencing (NGS) in the field of cancer genomics are mainly related to the false positive and false negative detections, often resulting from contamination of the biopsy by stromal tissue, sequencing errors, and the erroneous classification of germline variation as tumor-specific. This is further complicated by the fact that specific variations are often rare or unique to each cancer. Some cancers are heterogeneous, with some somatic variants appearing only in small cell subpopulations of the malignant tissue. These problems will be reduced by the study design in which we will distinguish variants that are only in cancer genomes from variants that are present in both, healthy and cancer genomes. To minimize this risk, the NGS data analysis will be performed using a specific software for the analysis of tumor somatic variants (DRAGEN). To avoid normal-tissue contamination in cancer, healthy mucosa is ever picked up far from cancer tissue biopsy and all collected matched colorectal mucosae undergo to examination of expert surgeon or pathologist. Furthermore, sequence analysis of healthy tissue to confirm genomic NGS variants will be performed starting



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

from DNA/RNA extracted from peripheral blood nucleated cells.

Finally, a crucial point concerns the selection and stabilization of primary colon cancer cell cultures. We have standardized this technique before, as described [7]. Moreover, we have decided to perform experiments only with primary colon cancer cell cultures enriched in cancer cells over 85%, based on the presence of the variants found in the specific tumor and on their representation in the analyzed sample (variant fraction).

During these molecular characterization, incidental diagnoses could occur. The parents/tutors of the patients (since they are under 18th years old) will be informed of this possibility through the administration of an informed consent. This event will then be communicated to the referring doctor of the patient and to the parents/tutors of the patient if they have signed the consent to receive this communication.

No adverse reactions to the use of Sonovue ultrasound contrast medium, the sulfur hexafluoride, are known in the literature, and no adverse reactions have ever occurred in our experience. The ultrasound microflow is based on the use of a dedicated software but does not require any procedure on the patient other than a baseline ultrasound. The MRI, and Functional Uro-RM exams use known MRI sequences and protocols, likewise the enteroRM, in both techniques, no adverse reactions are known in the literature nor in our experience.

5.8 Significance and Innovation

Identification of pediatric patients affected by genetic disease will allow a more precise clinical diagnosis, a more appropriate follow-up and therapeutic strategy, and identification of at-risk family members predisposed to the disease. The identification of molecular markers specific of each tumor and their association with clinical parameters, nowadays remaining uncertain, will make it possible to carry out a faster and more precise diagnosis, referring patients to specific molecular screening and targeted therapies. The use of CEUS, performed with the intravenous injection of microbubbles, the study of microflow, the ultrasound after distention of the colon with water, the functional MRI, and magnetic resonance enterography, will contribute to establish increasingly effective, safe, and less invasive diagnostic protocols. The same objective will also be achieved by the standardization of molecular screenings from liquid biopsies, the imminent gold standard in molecular diagnosis.

5.9 Bibliography

1. De Rosa M, et al. Human Mutat 2004, 23:523-4
2. De Rosa M, et al. Human Mutat 2003, 21(6):655-6
3. Cammarota F, et al. Mol Med Rep 2020,21(3):1501-8
4. Yépez VA, et al. Genome Med 2022, 14(1):38
5. Spreafico F, et al. Expert Rev Anticancer Ther 2010, 10: 1967-78
6. Saltzman AF, et al. J Urol 2018, 199: 1330-36
7. Turano M, et al. Int J Oncol 2018, 53(6):2379-2396
8. Van den Heuvel-Eibrink MM, Hol JA, Pritchard-Jones K, et al. Nat Rev Urol 2017; 14: 743-52
9. Gubin MM, et al. J Clin Invest 2015, 125(9):3413-21
10. Grizzi G, et al. Expert Rev Mol Diagn 2017, 17:1055-69
11. Rosenberg JE, et al. Lancet 2016, 387:1909-20
12. Cherri S, et al. Ther Adv Med Oncol 2022,14:17588359221099347
13. van Lier MG, et al. J Cell Mol Med 2010, 14: 181-97
14. Nowak JA, et al. J Mol Diagn 2017, 19: 84-1
15. Bonneville R, et al. Precis Oncol 2017, 1
16. Yamashita H, et al. Int J Mol Sci 2019, 20(20):5129
17. Heintz A, et al. Int J Gynaecol Obstet 2006, 95 Suppl1:S161-S192
18. Abkevich V, et al. Br J Cancer 2012, 107(10):1776-82

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Campania</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina</p>

5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

Patients will be enrolled from the first month to the 20th month of the project. Clinical investigation using imaging techniques will be performed from the first month to the 24th month of the project. Molecular screening using NGS techniques will be performed from the 3rd month to the 24th month of the project. Primary cell cultures will be isolated and in vitro stabilized from patients during the first year of the project. In vitro responsiveness to specific drugs will be investigated during the second year of the project. DFS and RFS will be observed during the complete duration of the project. Statistical analysis will be performed at the end of the first year of the project and during the last 3 months of the project. The last 3 months will also be used to disseminate the data obtained.

Milestones 12 month

During the first 12 months of the project, we expect to enroll at least half of the subjects who will take part in the study. the methods of ctDNA extraction from liquid biopsies, library preparation and run, both from ctDNA and tumor tissue will then be standardized. Cell cultures from tumoral and healthy patient tissues will be isolated and in vitro stabilized. A first part of the bioinformatics analysis of the NGS panels will be elaborated. Finally, clinical investigations of the patients enrolled during the first year of the project will be carried out. At the end of the first year of the project, preliminary data will be elaborated and, if the results obtained allow it, these will be disseminated through the participation/organization of congresses.

Milestones 24 month

During the second year of the project, patient enrollment will be completed, in order to reach the size of the studied population necessary to achieve the objectives. The molecular and clinical screenings will be completed and the statistical analyzes will be carried out which will lead to the achievement of the results. During the second year of the project, in vitro studies will also be carried out to evaluate the response of the primary cells of the patients to the various therapeutic treatments. Once the data analysis is completed, the results will be disseminated through the publication of scientific papers in indexed journals and in an open-access regime. The data will also be disseminated through the participation/organization of congresses.

Gantt chart

Gantt chart_PNRR.pdf

5.11 Equipment and resources available

Facilities Available

The NGS sequencing facility of the Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology could be used for the realization of the project, as well as the Sanger and NGS sequencing facility of CEINGE. The NextSeq550 instrument is available in both centers.

Subcontract

The project will contemplate two subcontracts. A subcontract with the bioinformatics facility of CEINGE, which will provide support for the use of all specific software necessary for the bioinformatics analyzes of the NGS data. The second subcontract will be stipulated with the company Genomx4life s.r.l., as the Novaseq6000 instrument, necessary for the run and analysis of the libraries prepared from the ctDNA extracted from the liquid biopsies, is not available in the NGS facilities of DMMBM nor of the CEINGE.

5.12 Desc. of the complementarity and synergy of secondary collab. researchers

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Campania</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina</p>

The secondary collaborators are all professors with solid experience in the fields related to each unit. In particular Professors, Ammendola and Faraonio are both specialists in clinical biochemistry and play managerial roles in the laboratory medicine service of AOU Federico II. They have expertise in the molecular basis of tumorigenesis and aging, Doctor Cammarota has great experience in molecular diagnostics and in all the innovative technologies that needed, including high throughput technologies, such as NGS. On the other hand, Dr. Mamone is a radiologist specialist with extensive experience in ultrasound technologies, and represents the right personnel to support the work of the head of unit2, Doctor Tamasi.

Unit 2 is supported by the experience of doctor Luppariello, a bioengineer who will perform sophisticated analysis of the imaging tests carried out by UO2, and will design specific programs for the use of the instruments. Doctor De Luca Picione, pediatric oncologist, will take care of the recruitment and management of patients, coadiuvated by the young researcher Calandriello, who will play the role of data manager. Finally, the synergy of the group is reinforced by the long-standing collaboration between the PI and the co-PI, professors De Rosa and Duraturo, as well as by the collaboration between the PI and the head of UO2, Dr. Tamasi, radiologist and specialist in Clinical Biochemistry.

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

What is already know about this topic?

While all childhood cancers are rare, the abdomen and pelvis are common sites of origin, after hematological malignancies and intracranial tumors. (<https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2022.03.017>). The degree of microsatellite instability predicts response to PD-1 blockade immunotherapy in mismatch repair-deficient/microsatellite instability-high colorectal cancers [10.1186/s40164-020-00193-z]. Tumor mutational burden (TMB) has been demonstrated a predictive biomarker potential for the identification of patients with cancer most likely to respond to immune checkpoint inhibitors [0.1136/ jtc-2019-000147]. MSI and expression of MMR genes are associated events also in renal cancer [org/10.18632/oncotarget.27787]. Liquid biopsies have emerged as a noninvasive alternative to tissue biopsy with potential applications during all stages of pediatric oncology care [10.1097/MOP.0000000000001088].

Details on what is already know about this topic

Ultrasonography should be the first imaging method, followed by MRI or CT, in pediatric cancer, in accordance with UMBRELLA [8] and IOTA group protocols. Colonoscopy currently represents the gold standard diagnostic method for colon neoplasms, while it requires bowel preparation and, in children, almost always sedation.

Molecular characterization of tumors is becoming increasingly essential for patient follow-up and therapeutic choices. TMB and MSI are emerging biomarkers for patients who would benefit from immunotherapy [9-14]. MSI-H has been observed in colon (about 20%), rectal (about 5,7%), kidney (5%), [15], and ovarian cancer (20%) [16-17]. The most relevant genomic alteration is the LOH [18]. Finally, the identification of the pathogenic variants of specific genes, which characterize each tumor, allow to identify the altered molecular pathways and to standardize targeted, effective biological therapies with fewer adverse side effects for the patient.

What this reasearch adds?

The realization of this project will lead to clarify and validate the utility of molecular markers already used in some adult cancer diseases, in pediatric colorectal, renal and ovary tumors. We therefore aim to clarify whether genetic instability and variability may also be important markers in pediatric cancers. Standardization of screening methods using liquid biopsies will be no less important.

We will also try to identify ultrasound markers predictive of molecular features. The approach that we propose to follow is multidisciplinary, and promotes a close interaction between molecular biology techniques and those of diagnostic imaging.

Details on what this reasearch adds

The achievement of the aims of this project will make to standardize a molecular screening methodology which can



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

simultaneously provide information on tumor molecular features, such as TMB, MSI, LOH and the presence of specific pathogenic genomic variants and on germline pathogenic variants, where present. It will allow the choose of the most appropriate therapy (immunotherapy, chemotherapy, or radiation therapy), and follow-up to offer at pediatric patients. It will also be clarified the role of CEUS with the intravenous injection of microbubbles, ultrasound with the microflow study, functional MRI and ultrasound after distention of the colon with water, in the diagnostic protocols of pediatric tumors of the kidney, ovary and colon, according to that indicated in the experimental design, section 3. Finally, we will standardize a procedure for liquid biopsies molecular screening, that, in our opinion, will represent a main objective to realize in the pediatric oncology diagnosis.

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

We believe that the realization of this project will have a significant impact on public health, on patients and on the national health system. In fact, the identification of new diagnostic, prognostic and predictive markers will make it possible to perform earlier diagnoses and to carry out a better follow-up, also resulting in a better prognosis.

The identification of predictive markers of therapeutic response will make therapies more effective, producing a great advantage to patients' health and to the national health system. Indeed, we believe that this will probably reduce hospitalization periods thus limiting expenses. The standardization of liquid biopsies will make follow-up easier, faster, less expensive and certainly better tolerated by patients. The identification of sensitive and effective ultrasound examinations, which can partially replace radiological technologies, will help to solve the problem of the dangers of radiological technologies in the developmental age.

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

The achievement of the aims of this project will lead to standardization of new diagnostic, molecular and clinical protocols, from whose synergy patients will obtain advantages. Diagnostic methods will be minimally invasive, based on ultrasound methodologies to support clinical screening, and on the analysis of gene panels by NGS technology from liquid biopsy and paraffin imbedded tumor tissue, for molecular investigations. We expect this will allow a targeted therapeutic choice, which can therefore be more effective and minimize adverse effects. In this way, the patient's response to the therapy will improve, and the hospitalization periods will also be reduced. The simultaneous identification of subjects carrying pathogenic genetic variants in disease causing genes will allow a more precise diagnosis of the proband and an early, pre-symptomatic diagnosis of subjects belonging to at risk families. Together all these factors will lead to a cost reduction for the national health system.



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

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	238.531,86	238.531,86	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	406.000,00	0,00	406.000,00	47,21
3a.1 Equipment (Leasing -	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	255.600,00	0,00	255.600,00	29,72
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	34.000,00	0,00	34.000,00	3,95
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	59.000,00	0,00	59.000,00	6,86
7 Travels	16.200,00	0,00	16.200,00	1,88
8 Publication Costs	19.300,00	0,00	19.300,00	2,24
9 Dissemination	16.200,00	0,00	16.200,00	1,88
10 Overheads *	53.700,00	0,00	53.700,00	6,24
11 Coordination Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	1.098.531,86	238.531,86	860.000,00	100,00

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

Report the Co-Funding Contributor:

UO1: 99210,25 euros: the full cost of the salary of 1 full professor, 1 months/person/2years (Ammendola Rosario) and 3 associate professors, 2 months/person/2years (De Rosa Marina, Duraturo Francesca, Faraonio Raffaella).

UO2: 139.321,61 euros: the full cost of the salary of 3 medical executives, 2 months/person/2years (Tamasi Sonia, Mamone Rosanna and Picione De Luca Carla); 1 executive engineer, 2 months/person/2years (Iuppriello Luigi).

(Data changed during the moratorium period)

Budget Justification	
1 Staff Salary	1 full professor, 1 month/person/2years (Ammendola R.), 3 associate professors (De Rosa M., Duraturo F., Faraonio R.), 3 medical executives (Tamasi S., Mamone R. and Picione De Luca C.) and 1 executive engineer (Iuppriello L.), 2 months/person/2years
2 Researchers' Contracts	UO1: 1 research contract (RC) of 80.000 euros for 24 months; 5 RC of 40.000 euros for 24 months. UO2: 1 research contract of 80.000 euros for 24 months; 1 RC of 30.000 euros for 18 months; 1 RC of 16000 euros for 12 months.

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	none
3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	Trusight Oncology 500 DNA, kit (150 samples); TruSight Oncology 500 ctDNA Kit (48); TruSeq Stranded Total RNA library prep kit (Illumina); disposables, supplies for cell culture reagents, DNA/RNA extraction kits; supplies for ultrasound, CEUS and MRI.
3c Model Costs	none
4 Subcontracts	bioinformatic facility of CEINGE; Genomix4Life S.r.l facility to run ctDNA library using the Novaseq6000 instrument.
5 Patient Costs	none
6 IT Services and Data Bases	DRAGEN Enrichment, DRAGEN TruSight Oncology 500 Analysis Software v2.1(Illumina), ALAMUT, Software VUEBOX CEUS (Bracco)
7 Travels	Both centers will have cost for travels to attend conferences, to present and disseminate ad-interim and final results.
8 Publication Costs	publication cost on international open access scientific journal
9 Dissemination	Organization of national and international meetings for dissemination purposes.
10 Overheads	UO1: 6% of institutional overheads; UO2: 7% of institutional overheads
11 Coordination Costs	none

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Proposed total budget UO1 Institution: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (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	99.210,25	99.210,25	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	280.000,00	0,00	280.000,00	43,08
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	210.000,00	0,00	210.000,00	32,31
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	34.000,00	0,00	34.000,00	5,23
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	50.000,00	0,00	50.000,00	7,69
7 Travels	12.000,00	0,00	12.000,00	1,85
8 Publication Costs	13.000,00	0,00	13.000,00	2,00
9 Dissemination	12.000,00	0,00	12.000,00	1,85
10 Overheads	39.000,00	0,00	39.000,00	6,00
11 Coordination Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	749.210,25	99.210,25	650.000,00	100,00

(Data changed during the moratorium period)



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Budget Justification	
1 Staff Salary	1 full professor, 1 month/person/2years (Ammendola R.); 3 associate professors (De Rosa M., Duraturo F., Faraonio R.), 2 months/person/2years.
2 Researchers' Contracts	1 research contract (RC) of 80000 euros for 24 months; 5 RC of 40000 euros for 24 months.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	none
3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	Trusight Oncology 500 DNA kit (150 samples); TruSight Oncology 500 ctDNA Kit (48); TruSeq Stranded Total RNA library prep kit (Illumina); disposables, supplies for cell culture, DNA/RNA extraction kits.
3c Model Costs	none
4 Subcontracts	bioinformatic facility of CEINGE; Genomix4Life S.r.l facility to run ctDNA library with Novaseq6000 instrument.
5 Patient Costs	none
6 IT Services and Data Bases	DRAGEN Enrichment, DRAGEN TruSight Oncology 500 Analysis Software v2.1, ALAMUT.
7 Travels	Cost for travel to attend conferences, to present and disseminate ad-interim and final results.
8 Publication Costs	Cost of publication of data on an international open access scientific journal.
9 Dissemination	Organization of national and international meetings for dissemination purposes.
10 Overheads	Institutional overheads 6%.
11 Coordination Costs	none

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Proposed total budget UO2 Institution: AORN SANTOBONO PAUSILLIPON (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	139.321,61	139.321,61	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	126.000,00	0,00	126.000,00	60,00
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	45.600,00	0,00	45.600,00	21,71
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	9.000,00	0,00	9.000,00	4,29
7 Travels	4.200,00	0,00	4.200,00	2,00
8 Publication Costs	6.300,00	0,00	6.300,00	3,00
9 Dissemination	4.200,00	0,00	4.200,00	2,00
10 Overheads	14.700,00	0,00	14.700,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	349.321,61	139.321,61	210.000,00	100,00

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Budget Justification

1 Staff Salary	3 medical executives, 2 months/person/2years (Tamasi Sonia, Mamone Rosanna and Picione De Luca Carla); 1 executive engineer, 2 months/person/2years (Iuppariello Luigi).
2 Researchers' Contracts	1 research contract (RC) of 80.000 euros for 24 months; 1 RC of 30.000 euros for 18 months; 1 RC of 16000 euros for 12 months.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	none
3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	supplies for ultrasound, CEUS and MRI: cardiac trigger for MRI, non-magnetic electrodes, highly sensitive receive coil for cardiac MRI, contrast medium-in vain for CEOS and MRI, coil for contrast medium-in vain, cardio-sense coils, disposable supplies.
3c Model Costs	none
4 Subcontracts	none
5 Patient Costs	none
6 IT Services and Data Bases	Software VUEBOX CEUS (Bracco).
7 Travels	Cost for travel to attend conference, to present and disseminate ad-interim and final results.
8 Publication Costs	Cost of publication on international open access scientific journal.
9 Dissemination	Organization of national and international meetings for dissemination purposes.
10 Overheads	Institutional overheads 7%.
11 Coordination Costs	none

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Principal Investigator Data

Cognome: De Rosa

Nome: Marina

Genere: F

Codice fiscale: DRSMRN66R57F839M

Documento: Carta d'identità, Numero: CA75671JL

Data di nascita: 17/10/1966

Luogo di nascita: Napoli

Provincia di nascita: NA

Indirizzo lavorativo: Via S. Pansini, 5

Città: Napoli

CAP: 80131

Provincia: NA

Email: derosam1966@gmail.com

Altra email: marina.derosa@unina.it

Telefono: +393496384934

Altro telefono: 0817463136

Qualifica: Professore Associato - Dirigente Biologo

Struttura: AOU Federico II

Istituzione: Regione Campania

Datore/ente di lavoro? Yes

Datore/ente di lavoro SSN? Yes

Nome datore/ente di lavoro non SSN:

Nome istituzione SSN: Azienda Universitaria Ospedaliera Federico II - Napoli

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: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12378307	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Campania	Applicant/PI Coordinator: De Rosa Marina

Project validation result

Message: Success

Project validation result after moratorium changes

Message: Success

Sent date: 11/07/2023 12.58

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 12.41

	1-3 months	4-6 months	7-9 months	10-12 months	13-15 months	16-18 months	19-21 months	22-24 months
Patient enrollments (UO2)		<u>monitoring meeting</u>		<u>monitoring meeting</u>		<u>monitoring meeting</u>		
Clinical investigation using imaging techniques. (UO2)			<u>monitoring meeting</u>		<u>monitoring meeting</u>		<u>monitoring meeting</u>	
Molecular screening of tumor DNA using NGS techniques. (UO1)	Start-up of procedures	Molecular Analysis Bioinformatic analysis	Molecular Analysis Bioinformatic analysis	Molecular Analysis Bioinformatic analysis <u>monitoring meeting</u>	Molecular analysis. Bioinformatic analysis	Molecular Analysis. Bioinformatic analysis	Molecular Analysis. Bioinformatic analysis	Molecular Analysis. Bioinformatic analysis <u>monitoring meeting</u>
VUS analysis (UO1)					<i>In silico</i> analysis of NGS variants	<i>In silico</i> analysis of NGS variants <u>monitoring meeting</u>	RNASeq analysis. Bioinformatic analysis	RNASeq analysis. Bioinformatic analysis <u>monitoring meeting</u>
Primary cell cultures isolation and <i>in vitro</i> stabilization. (UO1)				<u>monitoring meeting</u>				
<i>in vitro</i> investigation of primary patient cell responsiveness to specific drugs (UO1)						<u>monitoring meeting</u>		Statistical analysis <u>monitoring meeting</u>
DFS and RFS investigation (UO2)				<u>monitoring meeting</u>				<u>monitoring meeting</u> Statistical analysis
Statistical analysis. (UO1 and UO2)								<u>monitoring meeting</u>
data dissemination Congress participation Manuscript writing (UO1 and UO2)				Congress participation	Congress participation	Congress participation	Congress participation	Congress participation Manuscript writing