

**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 **Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo** e il Principal Investigator della ricerca **Patrizia Elsa Comoli**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Proof of concept** con codice WFR **PNRR-POC-2023-12377847**, dal titolo **“Pre-clinical development and patenting of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells to form a repository of third-party allogeneic advanced therapy medicinal products for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation.”** 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'Afflito, 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 **Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo** del progetto, rappresentato dal Dott. **Vittorio Bellotti** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **00303490189** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **Patrizia Elsa Comoli** (codice fiscale **CMLPRZ62E65F952U**) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-POC-2023-12377847** dal titolo "*Pre-clinical development and patenting of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells to form a repository of third-party allogeneic advanced therapy medicinal products for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation.*"

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 **Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo** codice fiscale **00303490189**;
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il/la dott. **Patrizia Elsa Comoli**, codice fiscale **CMLPRZ62E65F952U**;

### Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-POC-2023-12377847** dal titolo **“Pre-clinical development and patenting of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells to form a repository of third-party allogeneic advanced therapy medicinal products for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation.”**, 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 **€1.000.000,00 (un milione/00)** a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziati 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 cronoprogramma 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 europea, che certifichi la correttezza della procedura di spese, la completezza della documentazione in base alle disposizioni del bando e alle norme nazionale e a quelle europee.

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

1. Le procedure di erogazione dei fondi su richiesta del Soggetto attuatore-beneficiario a titolo di anticipazione e a titolo di rimborso all'Unità di missione del Ministero della salute seguono le specifiche modalità in conformità con quanto indicato 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 corrisponderci 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 ovverosia scientifica o economica.
3. Il piano dei costi, riportato nella proposta progettuale, è da ritenersi vincolante relativamente al solo totale del finanziamento assegnato e al riparto iniziale tra unità operative, mentre ha valore meramente indicativo per quanto riguarda la ripartizione tra voci di costo e le motivazioni fornite a giustificazione di tali costi.
4. La distribuzione delle somme tra le diverse voci di costo, nell'ambito di ogni singola unità operativa, è consentita sotto la responsabilità del Soggetto attuatore-beneficiario che ha presentato il progetto e che dovrà verificare il rispetto delle percentuali ed i vincoli previste dal bando.
5. Qualsiasi proposta emendativa deve essere adeguatamente motivata dal Principal Investigator per documentare che quanto richiesto risulti indispensabile per assicurare il raggiungimento degli obiettivi a suo tempo prefissati.
6. Solo dopo l'approvazione del Ministero, il soggetto attuatore-beneficiario potrà procedere all'applicazione delle modifiche di cui al comma 1 del presente articolo. In caso di eventuali inadempimenti al presente articolo il Ministero ha facoltà di procedere sia alla risoluzione della convenzione, dandone comunicazione al Soggetto attuatore/beneficiario, sia alla sospensione del finanziamento, nonché al recupero di tutto l'importo erogato.

### **Art. 12 Proroga**

1. Il termine della ricerca può essere prorogato dal Ministero per un periodo massimo di 6 mesi dalla data di scadenza originale, solo a seguito di formale, motivata e documentata istanza firmata digitalmente dal legale rappresentante del Soggetto attuatore-beneficiario e dal Principal Investigator, trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca.
2. La richiesta di cui al comma 1 può essere avanzata solo dopo la presentazione della relazione di medio termine ovverosia 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 rappresentate legale, nonché il Principal Investigator devono firmare digitalmente tutti gli atti inerenti alla ricerca.

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

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

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

1. Nel corso dell'esecuzione delle attività oggetto della presente Convenzione, ciascuna delle Parti potrà trovarsi nella condizione di dover trattare dati personali riferibili a dipendenti e/o collaboratori dell'altra

Parte, motivo per cui le stesse si impegnano sin d'ora a procedere al trattamento di tali dati personali in conformità alle disposizioni di cui al Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati - GDPR) e successive norme nazionali di adeguamento.

2. Le Parti si impegnano a condurre le suddette attività di trattamento sulla base dei principi di correttezza, liceità, trasparenza e tutela della riservatezza dei soggetti interessati e per il solo ed esclusivo fine di perseguire le finalità di cui alla presente Convenzione, nonché degli eventuali obblighi di legge allo stesso connessi. Tali dati saranno trattati dalle Parti con sistemi cartacei e/o automatizzati ad opera di propri dipendenti e/o collaboratori che, in ragione della propria funzione e/o attività, hanno la necessità di trattarli, per le sole finalità suindicate e limitatamente al periodo di tempo necessario al loro conseguimento.

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

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

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

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

*Letto, confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi del decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82 e s.m.i.  
Roma, (data della sottoscrizione come quella dell'ultima firma digitale apposta)*

per il Ministero della salute  
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 **Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Vittorio Bellotti**, codice fiscale **VNTLSN76T19G916T** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:  
Il Principal Investigator - **Patrizia Elsa Comoli**, codice fiscale **CMLPRZ62E65F952U**





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 1 - General information

**Project code:** PNRR-POC-2023-12377847

**Project topic:** A) Proof of concept

**PI / Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Call section:** Proof of concept

**Proposal title:** Pre-clinical development and patenting of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells to form a repository of third-party allogeneic advanced therapy medicinal products for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation.

**Duration in months:** 24

**MDC primary:** Trapiantologia

**MDC secondary:** Pediatria

**Project Classification IRG:** Immunology

**Project Classification SS:** Transplantation, Tolerance and Tumor Immunology - TTT

**Project Keyword 1:** Transplantation: studies of transplant rejection when the major focus is on the immune response to the transplanted organ and immune mechanisms behind immunosuppressive drugs and therapies for prevention of transplant rejection; solid organ and hematopoietic transplant tolerance, in both small and large animal models as well as clinical studies and clinical trials; mechanisms of development and strategies for prevention of graft vs. host disease, including promotion of graft vs. tumor/leukemia effects.

**Project Request:**

**Animals:**

**Humans:**

**Clinical trial:**

**Patent number:** no patent yet

**Patent owner:** no patent yet

**Patent already filed or application presented at least three months before the publication date of this call.**

No

**Project total financing request to the MOH:** € 1.000.000

**Free keywords:** somatic cell therapy; graft-versus-leukemia; acute myeloid leukemia;

### 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'.



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

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

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

Relapse after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation (allo-HSCT) is the leading cause of death in adult and pediatric acute myeloid leukaemia (AML) patients transplanted with poor-risk features. Consequently, strategies to prevent/treat post-transplant relapse are central to the amelioration of patient outcome. The pivotal therapeutic role of immunity against acute leukemia has been revealed by the graftversus-leukemia (GVL) effect observed following allo-HSCT. Immunological interventions, such as somatic cell therapy with donor T lymphocytes targeting leukemia antigens, is a promising approach to overcome leukemia resistance and induce durable remissions.

We hypothesize that a strategy aimed at monitoring minimal residual disease and applying leukemia-targeted cellular immunotherapy in a preemptive/early curative approach will allow to optimize the management of relapse in high-risk patients with AML given HSCT, by increasing anti-leukemia efficacy while maintaining acceptable toxicity.

This project aims at exploiting innovative biological therapies for patients with high risk AML, in order to induce molecular remission and control leukemia relapse after allo-HSCT. We propose to validate an advanced therapy medicinal product (ATMP) obtained from the HSCT donor, and expanded by stimulation with leukemia antigen-derived peptides specific for mutated nucleophosmin (NPM1mut), WT1, PRAME and survivin, in the presence of homeostatic cytokines. The product will be GMP-validated and protected through patenting. Specific standard operating procedures and investigational medicinal product dossier will be prepared, in order to facilitate expertise transfer to other academic centers or biotechs. In addition, a cell bank of third-party donor CTLs will be established, in order to allow post-transplant treatment of recipients of a unrelated donor HSCT.

The project is divided into 3 work packages: WP1) Pre-clinical development of the method to obtain a leukemia multi-antigen-targeted cell therapy product for clinical use in the AML setting and GMP validation; WP2) establish a repository of third-party allogeneic leukemia multi-antigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; WP3) patenting of the advanced therapy medicinal product developed in



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

the project; and GMP document preparation.

With this project we expect to sustain anti-leukemia activity early after allo-HSCT, a period when the graft versus leukemia effect mediated by donor T lymphocytes is still largely impaired due to delayed immunological reconstitution, with the aim to prevent leukemia hematologic relapse. We predict that this approach may change the prognosis of patients with high-risk acute myeloid leukemia consolidated with alloHSCT. In addition, the same strategy may also be applied to those solid tumors known to express the targeted antigens on neoplastic cells.

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

Yes

## 2 - Participants & contacts

### Operative Units

Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Fondazione Policlinico San Matteo	00303490189	Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica	coordination; preclinical development and patenting of ATMP; set up a cell bank		X
2 - AORN Santobono Pausilipon	95047520630	UOC TCE e Terapie Cellulari	cooperation in preclinical development	X	X

### Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Zecca Marco	Fondazione Policlinico San Matteo	oncohematologist; director, HSCT and Cell Therapy Program Pavia;
2 - Tambaro Francesco Paolo	AORN Santobono Pausilipon	oncohematologist; director, HSCT and Cell Therapy Program Napoli
3 - Montagna Daniela	Fondazione Policlinico San Matteo	biologist; expert in leukemia-directed T cell therapy; coordination of SOP/IMPD preparation
4 - Del Fante Claudia	Fondazione Policlinico San Matteo	expert in cell collection and processing; director, Tissue Establishment; provider of starting material for validation; cooperation in cell banking
5 - SCOTTI VALERIA	Fondazione Policlinico San Matteo	expert in technology transfer
6 Under 40 - DE CICCO MARICA	Fondazione Policlinico San Matteo	biologist; responsible for multi-leukemia T cell production and SOP/IMPD preparation; cell banking
7 Under 40 - Cacace Fabiana	AORN Santobono Pausilipon	MD; responsible for donor and patient sample collection



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Zecca Marco	X			21/03/1964	M
2 - Tambaro Francesco Paolo				20/03/1977	M
3 - Montagna Daniela				22/11/1959	F
4 - Del Fante Claudia				25/03/1968	F
5 - SCOTTI VALERIA				12/04/1972	F
6 Under 40 - DE CICCO MARICA				05/04/1990	F
7 Under 40 - Cacace Fabiana				14/11/1987	F

### Additional research collaborators under 40 to hire

Key Personnel Name	Operative Unit	Birth Date	Gender	Role in the project	Degree	Actual Pos. and Inst.
0 - Di Vincenzo Sara	Fondazione Policlinico San Matteo	02/04/1998	F	responsible for multi-leukemia T cell CQ experiments for validation	BS Biotechnologist	Master of Science, University of Pavia
1 - Donnarumma Giuseppina	AORN Santobono Pausilipon	16/05/1991	F	collaboration in multi-leukemia T cell collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer	MD	Specialty frequency Università Federico II Napoli
2 - MADALESE DONATO	AORN Santobono Pausilipon	13/03/1989	M	collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer and HLA matching algorithm	MS Biotechnologist	frequency PhD in Traslatonal Medicine
3 - SICOLI ALBERTO	AORN Santobono Pausilipon	23/12/1988	M	QA activity, setting up a cell banking digital solution and definition of an HLA matching algorithm	Pharmacist	Healthcare Transformation Specialist

## 2.1 Administrative data of participating

### Operative Unit Number 1:

**Address:** Viale Golgi 19, Pavia, 27100 Italy

**PEC:** protocollo@pec.smatteo.pv.it

### Operative Unit Number 2:

**Address:** Via Teresa Ravaschieri 8, Napoli 80122 Italy

**PEC:** santobonopausilipon@pec.it

### Operative Unit Number 3:

**Address:** na

**PEC:** na





*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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San  
Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

#### Operative Unit Number 4:

**Address:** na

**PEC:** na

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

**Address:** na

**PEC:** na



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.2 Principal Investigator (PI) Profile

**Last Name:** Comoli

**First Name:** Patrizia Elsa

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** Principal investigator

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 25/05/1962

**Place of Birth:** Novara

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 43.0

**Scopus Author Id:** 7003714502

**ORCID ID:** 0000-0001-5964-0553

**RESEARCH ID:** K-2732-2018

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program,  
SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** viale Golgi 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** Pavia

**Phone:** +393475406861

**Phone 2:**

### Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia, Pavia, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medical Degree - Medicine and Surgery	1981	1990
University of Pavia, Pavia, Italy	Specialization / Specializzazione	Board Certification - Pediatrics	1990	1994

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) establish a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Comoli is the Director of the GMP Facility, Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia. She will be responsible for coordination of the project; GMP validation protocol and production of the advanced therapy medicinal product; data analysis; organization of the cell bank.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Department Unit Ematologia 3 - Cell Factory e Centro Terapie Cellulari Avanzate	Pavia, Italy	Director	2023	2023
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	GMP Lab Cell Factory	Pavia, Italy	Director, GMP Lab Cell Factory	2016	2023
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Pediatric Hematology/Oncology and Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation	Pavia, Italy	Staff Member	2001	2018
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Coordinator, Cell Therapy Program	1998	2016
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Pediatric Hematology/Oncology, Hematopoietic Stem Cell Transplant Unit	Pavia, Italy	Consultant	1999	2001
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Bone Marrow Transplant Unit, Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Research Investigator	1997	1999
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Fellow Pediatric Hematology/Oncology	1990	1997
St. Jude Children's Research Hospital	Dept. Virology and Molecular Biology	Memphis, United States of America	Research Fellow	1996	1997

#### Other awards and honors

Honors:

Membership: European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)

International Society of Cell Therapy (ISCT)

Italian Association for Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP)

Journal Editorial Board: Transplantation (until 2014); Cytotherapy

Awards:

1998 "van Bekkum Award" European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)

1997 "Gennaro e Raffaele Sansone" Award, AIEOP

#### Other CV informations

Faculty Member: Pediatric Hematology/Oncology Master, University La Sapienza, Roma  
Clinical Immunology Master, University of Pavia

2012: National University Abilitation, settore 06/G1 II fascia

Ad hoc reviewer: American J Transplantation, Blood, Bone Marrow Transplantation, Cytotherapy,



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Haematologica, Human Immunology, Molecular Therapy, Transplantation

From 2004: auditor, "Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapies and EBMT"

From 2017: Member of the drafting group for the elaboration of the "Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application" (4th, 5th and 6th Edition), European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare.

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Preclinical Validation of an Advanced Therapy Medicinal Product Based on Cytotoxic T Lymphocytes Specific for Mutated Nucleophosmin (NPM1mut) for the Treatment of NPM1mut-Acute Myeloid Leukemia	Article	2731	15	2023	10.3390/cancers15102731	00000000	0	L
Successful JC virus-targeted T-cell therapy for progressive multifocal leukoencephalopathy in a lung transplant recipient	Letter with Data	991-996	41 (7)	2022	10.1016/j.healun.2022.04.001	35595631	0	L
Anti-glutathione S-transferase theta 1 antibodies correlate with graft loss in non-sensitized pediatric kidney recipients	Article	art. n. 1035400	9	2022	10.3389/fmed.2022.1035400	36530923	0	F
Adoptive Transfer of JC Virus-Specific T Lymphocytes for the Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy	Article	769-779	89 (4)	2021	10.1002/ana.26020	33459417	21	L
Harnessing T Cells to Control Infections After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation	Review	567531	11	2020	10.3389/fimmu.2020.567531	33178192	9	L
Management of PTLD After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Immunological Perspectives	Review	art. n. 567020	11	2020	10.3389/fimmu.2020.567020	33042147	7	L
Development of adaptive immune effector therapies in solid tumors	Review	1740-1750	30 (11)	2019	10.1093/annonc/mdz285	31435646	25	F
Characterization and dynamics of specific T cells against nucleophosmin-1 (NPM1)-mutated peptides in patients with NPM1-mutated acute myeloid leukemia	Article	869-882	10 (8)	2019	10.18632/oncotarget.26617	30783516	20	L
Failure to remove de novo donor-specific HLA antibodies is influenced by antibody properties and identifies kidney recipients with late antibody-mediated rejection destined to graft loss - a retrospective study	Article	38-48	32 (1)	2019	10.1111/tri.13325	30076765	7	L
BCR-ABL-specific T-cell therapy in Ph+ ALL patients on tyrosine-kinase inhibitors	Article	582-586	129 (5)	2017	10.1182/blood-2016-07-731091	27927646	39	F
Acquisition of C3d-Binding Activity by De Novo Donor-Specific HLA Antibodies Correlates With Graft Loss in Nonsensitized Pediatric Kidney Recipients	Article	2106-2116	16 (7)	2016	10.1111/ajt.13700	26725780	76	F
Posttransplant soluble B-cell activating factor kinetics in pediatric recipients of first kidney allograft	Article	243-249	99 (1)	2015	10.1097/TP.00000000000000276	25033258	7	F



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Possible alternatives to antimicrobial therapies	Review	S16-S18	90 (SUPPL.1)	2014	10.1016/S0378-3782(14)70006-4	24709448	0	L
Successful treatment of a classic Hodgkin lymphoma-type post-transplant lymphoproliferative disorder with tailored chemotherapy and Epstein-Barr virus-specific cytotoxic T lymphocytes in a pediatric heart transplant recipient	Article	E168-E173	17 (7)	2013	10.1111/petr.12146	23992468	11	L
Immunity to Polyomavirus BK Infection: Immune Monitoring to Regulate the Balance between Risk of BKV Nephropathy and Induction of Alloimmunity	Review	art. n. 256923	2013	2013	10.1155/2013/256923	24000288	44	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.**	
Multiparametric flow cytometry for MRD monitoring in hematologic malignancies: Clinical applications and new challenges	Article	art. n. 4582	13 (18)	2021	10.3390/cancers13184582	34572809	18	
Adoptive Transfer of JC Virus-Specific T Lymphocytes for the Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy	Article	769-779	89 (4)	2021	10.1002/ana.26020	33459417	21	
Developing cell therapies as drug products	Review	262-279	178 (2)	2021	10.1111/bph.15305	33140850	3	
Development of adaptive immune effector therapies in solid tumors	Review	1740-1750	30 (11)	2019	10.1093/annonc/mdz285	31435646	25	
Characterization and dynamics of specific T cells against nucleophosmin-1 (NPM1)-mutated peptides in patients with NPM1-mutated acute myeloid leukemia	Article	869-882	10 (8)	2019	10.18632/oncotarget.26617	30783516	20	
Minimal/Measurable Residual Disease Monitoring in NPM1-Mutated Acute Myeloid Leukemia: A Clinical Viewpoint and Perspectives	Review	3492	19 (11)	2018	10.3390/ijms19113492	30404199	44	
BCR-ABL-specific T-cell therapy in Ph+ ALL patients on tyrosine-kinase inhibitors	Article	582-586	129(5)	2017	10.1182/blood-2016-07-731091	27927646	39	
Efficacy of two different doses of rabbit anti-T-lymphocyte globulin to prevent graft-versus-host disease in children with haematological malignancies transplanted from an unrelated donor: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial	Article	1126-1136	18 (8)	2017	10.1016/S1470-2045(17)30417-5	28705454	40	
HLA-haploidentical T cell-depleted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children with Fanconi anemia	Article	571-576	20 (4)	2014	10.1016/j.bbmt.2014.01.015	24462983	43	
Long-term molecular remission with persistence of BCR-ABL1-specific cytotoxic T cells following imatinib withdrawal in an elderly patient with Philadelphia-positive ALL	Letter with Data	299-302	164 (2)	2014	10.1111/bjh.12612	24134676	8	





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

\*\* Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Ministero della Salute	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2021-2024	T cell therapy for polyomavirus JC-related progressive multifocal leukoencephalopathy: a multicenter, open-label, phase I/II study	Coordinator	220.000,00	asdfghjk
Regione Lombardia	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2021-2023	Cellular platforms for the research & development of Advanced Therapy Medicinal products (PiattaFORMe CELLulari per4 la RiCerca e lo SvilUppto di TeRapie AvanzatE in Life Science ç Acronym: FORCE-4-CURE	Coordinator	500.000,00	asdfghjk
Lombardy Region Foundation for Research (FRRB)	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2020-2023	Una rete per terapie geniche e cellulari per malattie devastanti (Acronym: Plagencell)	Coordinator	570.000,00	asdfghjkl
Ministero della Salute	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2019-2024	Advanced therapy medicinal product based on mutated nucleophosmin (NPM)1-specific cytotoxic T cells for treatment of patients with relapsed/refractory NPM1 - mutated acute myeloid leukemia	Coordinator	180.000,00	asdfgh
Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2011-2014	Exploiting virus specific T cell immunity to optimize management of head and neck cancer	Coordinator	240.000,00	asdfghjkl
Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	2011-2014	Implementation and optimization of T-cell therapy for EBV-related tumors	Coordinator	500.000,00	asdfghjklò



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.3 CO-PI Profile

**Last Name:** Zecca

**First Name:** Marco

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** oncohematologist; director, HSCT and Cell Therapy Program Pavia;

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Place of Birth:** Sondrio

**Date of birth:** 21/03/1964

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 60.0

**Scopus Author Id:**7006091759

**ORCID ID:**0000-0002-8818-1744

**RESEARCH ID:**K-3309-2018

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** Viale Golgi, 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** Pavia

**Phone:**+393389942642

**Phone 2:** 0382502848

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia, Pavia, Italy	Specialization / Specializzazione	Pediatrics	1990	1994
University of Pavia, Pavia, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	1984	1990

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Zecca is the director of the HSCT and Cell Therapy Program, Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia. He will be responsible for co-coordination of the project; he will provide samples from leukemia patients, and enrol healthy volunteers for cell bank set-up.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation	Women and Children's Health Department	Pavia, Italy	Director	2020	2023
IRCCS Policlinico S.Matteo Foundation	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Director	2010	2020
IRCCS Policlinico S.Matteo Foundation	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Staff physician (tenured position)	2001	2010
IRCCS Policlinico S.Matteo Foundation	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Staff physician	2000	2001
IRCCS Policlinico San Matteo	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Research contract, EBV infection after HSCT	1999	2000
IRCCS Policlinico San Matteo	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Research contract, Role of minor HLA antigens in GVHD	1998	1999
IRCCS policlinico S.Matteo	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Research contract, Antiviral cell therapy	1997	1998
IRCCS Policlinico S. Matteo	Pediatric Hematology/Oncology	Pavia, Italy	Fellow in Pediatric Hematology/Oncology	1990	1997

## Other awards and honors

Memberships: Italian Society of Pediatric Hematology and Oncology; European Group for Blood and Marrow Transplantation

2004 - 2012: Coordinator Study Group on Myelodysplastic Syndromes, Italian Society Pediatric Hematology/Oncology (AIEOP)

2005 - 2012: Italian Coordinator, EWOG-MDS (European Working Group on Myelodysplastic Syndromes in Childhood)

2015 - 2018: Vice-President, AIEOP

2018 - 2021: President, AIEOP

2021 - 2023: President, Italian Society Pediatric Hematology/Oncology Foundation

## Other CV informations

Contract Professor, Medical School, University of Pavia

Visiting Professor for Pediatric Hematology and HSCT, University of Beograd, Serbia

2018: National University Abilitation, settore 06/G1 II fascia

Faculty Member, Master Course in Pediatric Hematology, University "La Sapienza", Roma

Faculty Member, Master Course in Clinical Immunology, University of Pavia

Member of the European Reference Network "ERN" for rare disease and cancer:

- EUROBLOOD: European Reference Network for rare hematologic disorders
- PAEDCAN: European Reference Network for pediatric cancer

1998-1999: Advanced Data management and biostatistics certification, Center for Advanced Biotechnology - Ist. Nazionale Ricerca sul Cancro, Genova

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

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
-------	------	-----	-----	------	-----	------	--------	-----



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
The role of nutrition in children with cancer	Review	19-27	109(1)	2023	10.1177/03008916221084740	35722985	1	L
Childhood cancer in Italy: background, goals, and achievements of the Italian Paediatric Hematology Oncology Association (AIEOP)	Editorial	370-375	107(5)	2021	10.1177/03008916211007934	33876662	6	F
Association between adenovirus viral load and mortality in pediatric allo-HCT recipients: the multinational AdVance study	Article	1632-1642	54(10)	2019	10.1038/s41409-019-0483-7	30804489	17	F
Sinusoidal Obstruction Syndrome/Veno-Occlusive Disease after Autologous or Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: a retrospective study of the Italian Hematology-Oncology Association Hematopoietic Stem Cell Transplantation Group	Article	313-320	25(2)	2019	10.1016/j.bbmt.2018.09.027	30266674	29	L
Pre- and post-transplant minimal residual disease predicts relapse occurrence in children with acute lymphoblastic leukaemia	Article	680-693	180(5)	2018	10.1111/bjh.15086	29359790	38	C
Efficacy of two different doses of rabbit anti-T-lymphocyte globulin to prevent graft-versus-host disease in children with haematological malignancies transplanted from an unrelated donor: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial	Article	1126-1136	18(8)	2017	10.1016/S1470-2045(17)30417-5	28705454	40	L
Treosulfan-based conditioning regimen for allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in children with sickle cell disease	Article	726-736	169(5)	2015	10.1111/bjh.13352	28705454	61	C
Successful T-cell-depleted Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Child with Dyskeratosis Congenita after a Fludarabine-based Conditioning Regimen	Article	322-326	37(4)	2015	10.1097/MPH.0000000000000283	25374286	8	L
Tuberculosis-Induced haemophagocytic syndrome in a patient on haemodialysis treated with anti-Thymocyte globulin	case report	248-249	18(2)	2014	10.5588/ijttd.13.0533	24429321	3	L
Possible alternatives to antimicrobial therapies	Review	S16-S18	90 (SUPPL.1)	2014	10.1016/S0378-3782(14)70006-4	24709448	0	F



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
HLA-haploidentical T cell-depleted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children with fanconi anemia	Article	571-576	20 (4)	2014	10.1016/j.bbmt.2014.01.015	24462983	43	F
Discarded fraction from bone marrow erythrocyte depletion procedure is a good source of multipotent mesenchymal stromal cells	Letter with Data	879-880	15 (7)	2013	10.1016/j.jcyt.2013.02.011	23623691	0	L

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

\*\* Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Lombardy Region	Pediatric Onco-hematology Laboratory , IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation, Pavia	2021-2023	Cellular platforms for the research & development of Advanced Therapy Medicinal Products (PiattaFORMe CELLulari per4 la RiCerca e lo Sviluppo di TeRapie AvanzatE in Life Science - Acronym: FORCE-4-CURE	Collaborator	500.000,00	www.regione.lombardia.it
Ministry of Health	Pediatric Onco-hematology Laboratory , IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation, Pavia	2021-2024	T cell therapy for polyomavirus JC-related progressive multifocal leukoencephalopathy: a multicenter, open-label, phase I/II study	Collaborator	220.000,00	www.salute.gov.it
Ministry of Health (Ricerca Corrente)	Pediatric Onco-hematology Laboratory , IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation, Pavia	2019-2024	Advanced Therapy medicinal product based on mutated nucleophosmin (NPM)1-specific cytotoxic T cell for treatment of patients with relapsed/refractory NPM-1 mutated acute myeloid leukemia	Collaborator	180.000,00	www.salute.gov.it
Ministry of health (Ricerca Corrente)	Pediatric Hematology/Oncology, IRCCS Policlinico S.Matteo Foundation , Pavia	2018-2021	Phase I/II clinical trial of somatic cell therapy with donor-derived anti-leukemia cytotoxic T lymphocytes for relapse prevention in children given haploidentical hematopoietic stem cell transplantation.	Coordinator	180.000,00	www.salute.gov.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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.3 Research Collaborators n. 2

**Last Name:** Tambaro

**First Name:** Francesco Paolo

**Last name at birth:** Napoli

**Gender:** M

**Title:** oncohematologist; director, HSCT and Cell Therapy Program Napoli

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** I

**Place of Birth:** Napoli

**Date of birth:** 20/03/1977

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

**Scopus Author Id:** 15754854300

**ORCID ID:** 0000-0002-9145-3691

**RESEARCH ID:** AAN-4408-2021

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC TCE e Terapie Cellulari

**Street:** Vico Vetriera, 8

**Postcode / Cedex:** 80132

**Town:** NAPOLI

**Phone:** +393396633070

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Second University of Napoli	PhD	Medical, Surgical Oncology and Clinical Immunology	2006	2009
Second University of Napoli	Specialization / Specializzazione	Hematology	2003	2006
University of Napoli	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	1996	2002

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Tambaro is the director of the HSCT and Cell Therapy Program, AORN Santobono Pausilipon Napoli; he will provide samples from leukemia patients. He will coordinate expertise transfer for cell banking at his center.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	UOC TCE e Cellular Therapy	Napoli, Italy	Director	2021	2023
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	UOC SIT-TMO, Pediatric Oncology Department	Napoli, Italy	interim acting director	2020	2021
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	Pediatric Oncology Department	Napoli, Italy	Highly specialized professional assignment ¿Cellular Therapies and Research Translational	2020	2023
MD Anderson Cancer Center -Houston (TX) USA	Stem Cells Transplantation and Cellular Therapy, Pediatric Oncology Department	Houston (TX) USA	Training contract	2019	2019
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	Pediatric Oncology Department- SSD TMO UOC SIT-TMO	Napoli, Italy	Staff Member	2015	2016
Second University of Napoli	Department of General Pathology	Napoli, Italy	research contract (project funded by AIRC)	2011	2011
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	SSD TMO Oncology Department	Napoli, Italy	Assistance Contract	2011	2014
Research Institute EUROCORD Parigi France	Bone Marrow Service, Hopital St Louis- Parigi	Napoli, Italy	Assistance contract	2011	2011
AORN Santobono Pausilipon-Napoli	Pediatric Hematology, Department of Pediatric Oncology	Napoli, Italy	Assistance Contract	2010	2011
Second University of Napoli	General Pathology Department	Napoli, Italy	Research Collaboration Agreement	2008	2010

## Other awards and honors

Honors:

Membership: Italian Society of Hematology (SIE)

European Blood and Marrow Transplantation Society (EBMT)

Italian Bone Marrow Transplant Group (GITMO)

Italian Association of Pediatric Oncology and Hematology (AIEOP)

Society Of Hematologic Oncology

American Society of Hematology (ASH)

Awards:

2004 Scholarship Eurocord¿Eurocord Paris

2011 Scholarship Socrates-Erasmus within the School of Specialization in Hematology

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Italian Ministry of Health	AORN Santobono Pausilipon	2022-2024	PNC-E3-2022-23683269 PNC-HLS-TA	Collaborator	2.000.000,00	<a href="http://www.salute.gov.it/portale/pnrssalute/dettaglioBandiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&amp;id=308">www.salute.gov.it/portale/pnrssalute/dettaglioBandiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&amp;id=308</a>



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.4 Research Collaborators n. 3

**Last Name:** Montagna

**First Name:** Daniela

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** biologist; expert in leukemia-directed T cell therapy; coordination of SOP/IMPD preparation

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Place of Birth:** Broni

**Date of birth:** 22/11/1959

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 33.0

**Scopus Author Id:**7004299240

**ORCID ID:**0000-0002-1533-579X

**RESEARCH ID:**AAK-9380-2020

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** Piazzale Golgi 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** Pavia

**Phone:**+393336843198

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia	PhD	Immunology	1987	1989
University of Pavia	Specialization / Specializzazione	Immunology	1982	1985
University of Pavia	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Biology	1979	1982

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Montagna is a biologist; expert in leukemia-directed T cell therapy; coordination of SOP/IMPD preparation; coordination of GMP validations and cell banking.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation/University of Pavia	Pediatric Clinic/ Department of Sciences Clinic-Surgical Diagnostic and Pediatric	Pavia, Italy	University Researcher	2002	2023
University of Pavia	Department of Pediatrics	Pavia, Italy	University Researcher	2001	2023
University of Pavia	Department of Pediatrics	Pavia, Italy	Technical Collaborator	1988	2001
Ciba Geigy- Basel	Department of Pharmacological Research	Basel, Swiss	Post doctoral fellow	1988	1990

### Other awards and honors

National Coordinator of Cellular and Molecular Biology Working Group of Italian Association of Pediatric Onco-Hematology (AIEOP) 2012-2018

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
AIRC	IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	2020-2025	Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) for glioblastoma treatment	Collaborator	319.550,00	airc.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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.5 Research Collaborators n. 4

**Last Name:** Del Fante

**Last name at birth:** Del Fante

**First Name:** Claudia

**Gender:** F

**Title:** expert in cell collection and processing; director, Tissue Establishment; provider of starting material for validation; cooperation in cell banking

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** CHIAVENNA

**Nationality:** ITALIANA

**Date of birth:** 25/03/1968

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 25.0

**Scopus Author Id:**6507247367

**ORCID ID:**0000-0003-0822-0342

**RESEARCH ID:**F-8911-2016

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** VIALE GOLGI 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** PAVIA

**Phone:**+393498587095

**Phone 2:** 0382503578

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia	Specialization / Specializzazione	Clinical Pathology	1997	2002
University of Pavia	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	1987	1994

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Del Fante is the director of the Tissue Establishment, expert in cell collection and processing; provider of starting material for validation; cooperation in cell banking.

### Positions and honors



*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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	Immunohaematology and Transfusion Medicine Service (S.I.M.T)	Pavia, Italy	Director of manipulation and cryopreservation Units	2023	2023
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	Immunohaematology and Transfusion Medicine Service (S.I.M.T)	Pavia, Italy	Staff Member of Immunohaematology and Transfusion Medicine Service (S.I.M.T) in the field of cell manipulation and cryopreservation	2008	2023
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	Immunohaematology and Transfusion Medicine Service (S.I.M.T)	Pavia, Italy	Staff Member of Immunohaematology and Transfusion Medicine Service (S.I.M.T)	2005	2008
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	Immunohematology and Transfusion Medicine (S.I.M.T)	Pavia, Italy	Medical contract collaboration	2003	2005

### Other awards and honors

Co-author patent " Platelet lysate and biohadesive composition for the prevention and treatment for mucositis"  
PCT/IT2008/000744-2008-Università di Pavia, Dep. of Chemistry and Pharmaceutical Technology

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.6 Research Collaborators n. 5

**Last Name:** SCOTTI

**Last name at birth:** Scotti

**First Name:** VALERIA

**Gender:** F

**Title:** expert in technology transfer

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italian

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 12/04/1972

**Place of Birth:** Pavia

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 12.0

**Scopus Author Id:**54793584300

**ORCID ID:**0000-0001-9240-2901

**RESEARCH ID:**M-4168-2013

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program,  
SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** Viale Golgi, 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** Pavia

**Phone:**+393495481197

**Phone 2:**

### Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Political Science	2004	2008

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Scotti is an administrative officer working within the TT unit of Unit 1, expert in technology transfer. She will manage TT operations. Due to her expertise, she will collaborate at setting up an algorithm for HLA matching.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	SSD Grant Office, Technology Transfer Office	Pavia, Italy	Staff member of Scientific Documentation Service	2016	2023
IRCCS Policlinico San Matteo Foundation	Scientific Documentation Service	Pavia, Italy	Collaboration agreement	2014	2016

### Other awards and honors

2016-2019 Member of the GIDIF DIRECTIVE (Italian Group of Documentalists of the Pharmaceutical Industry and of Biomedical Research Institutes)

2017 Co-founder of the EHAIL SUBGROUP: EVALUATION AND METRICS GROUP

2015-2018 Reference for Italy at the EAHL Council (European Association for Health Information and Libraries, reconfirmed for 2019-2022)

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NONE	NONE	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

**Last Name:** DE CICCO

**Last name at birth:** DE CICCO

**First Name:** MARICA

**Gender:** F

**Title:** biologist; responsible for multi-leukemia T cell production and SOP/IMPD preparation; cell banking

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** ITALIANA

**Place of Birth:** CORIGLIANO CALABRO

**Date of birth:** 05/04/1990

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 2.0

**Scopus Author Id:**57222729895

**ORCID ID:**0009-0008-4751-5147

**RESEARCH ID:**CNP-4119-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** VIALE GOLGI 19

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** PAVIA

**Phone:**+393298978870

**Phone 2:**

### Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Pavia	Master's Degree / Laurea Magistrale	MSc in Experimental and Applied Biology	2013	2016
Università degli Studi della Calabria, Cosenza	Bachelor Degree / Laurea Triennale	BSc in Biology	2009	2013

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. De Cicco is biologist; she is responsible for multi-leukemia T cell production and SOP/IMPD preparation; cell banking.

### Positions and honors





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCs Policlinico S. Matteo Foundation	Cell Factory, Oncohematology Laboratory	Pavia, Italy	Health Researcher Performance pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells and of a specific antiviral cellular product. Execution of quality control tests. Preparation SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.	2022	2023
Università degli Studi di Pavia	Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia	Pavia, Italy	specialization student	2021	2023
IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation	Cell Factory, Pediatric Oncohematology Laboratory	Pavia, Italy	Collaboration agreement Performance pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells and of a specific antiviral cellular product. Execution of quality control tests. Preparation SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.	2020	2022
IRCCS Policlinico S. Matteo Foundation	U.O.C. Laboratorio di Genetica, Trapiantologia e Malattie Cardiovascolari	Pavia, Italy	Fellow Evaluation of anti-Human Cytomegalovirus (HCMV) immune response in immunocompetent (pregnant women) and immunocompromised (solid organ and hematopoietic stem cell transplant recipients) subjects	2017	2020

### 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
none	none	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

**Last Name:** Cacace

**Last name at birth:** Cacace

**First Name:** Fabiana

**Gender:** F

**Title:** MD; responsible for donor and patient sample collection

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 14/11/1987

**Place of Birth:** Napoli

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 5.0

**Scopus Author Id:**57196033477

**ORCID ID:**0009-0006-8788-8461

**RESEARCH ID:**IAR-7367-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC TCE e Terapie Cellulari

**Street:** via Posillipo 226

**Postcode / Cedex:** 80100

**Town:** Napoli

**Phone:**+393382756991

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Alma Mater Studiorum University of Bologna	Master's Degree / Laurea Magistrale	Pediatric Onco-Hematology	2022	2023
University of Naples Federico II	Specialization / Specializzazione	Hematology	2015	2020
Second University of Naples	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and surgery	2008	2014

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr.ssa Cacace is an hematologist; responsible for donor and patient sample collection at her center.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
AORN Santobono-Pausilipon	Hematology Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy	Napoli, Italy	Staff member Pediatric Bone Marrow Unit	2020	2023



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

**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
NONE	NONE	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

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

**Last Name:** Di Vincenzo

**First Name:** Sara

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** responsible for multi-leukemia T cell CQ experiments for validation

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Place of Birth:** Agrigento

**Date of birth:** 02/04/1998

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

**Scopus Author Id:** not applicable

**ORCID ID:** 0009-0009-0700-119X

**RESEARCH ID:** IAR-6585-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento Donna e Materno Infantile and Transplant Program, SSD Cell Factory e SC Oncoematologia Pediatrica

**Street:** Università di Pavia

**Postcode / Cedex:** 27100

**Town:** Pavia

**Phone:** 3394482025

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia, Pavia, Italy	Bachelor Degree / Laurea Triennale	BSc in Biotechnology	2017	2021

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Di Vincenzo is a Biotechnologist; responsible for multi-leukemia T cell CQ experiments for validation.

### Positions and honors



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Pavia	Pediatric Oncohematology Laboratory, IRCCS Policlinico S. Matteo	Pavia, Italy	MSc thesis internship on T cell therapy for Acute Myeloid Leukemia	2021	2023
University of Pavia	Pediatric Onco-hematology Laboratory, IRCCS Policlinico S. Matteo	Pavia, Italy	BS thesis internship. Thesis title: "Validation of an ELISPOT INFg method for QC of cellular drugs"	2020	2021

### 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
NONE	NONE	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

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

**Last Name:** Donnarumma

**Last name at birth:**

**First Name:** Giuseppina

**Gender:** F

**Title:** collaboration in multi-leukemia T cell collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Place of Birth:** gragnano

**Date of birth:** 16/05/1991

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

**Scopus Author Id:** not applicable

**ORCID ID:** 0000-0009-2214-8813

**RESEARCH ID:** IAR-8914-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC TCE e Terapie Cellulari

**Street:** via sergio pansini, 5

**Postcode / Cedex:** 80131

**Town:** Napoli

**Phone:** +393317441720

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Campania L. Vanvitelli	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	2013	2019

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Donnarumma is an MD; collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer at her center and SOP/IMPD preparation

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University Federico II Napoli	Hematology, AOU Federico II	Napoli, Italy	Residency in hematology in progress	2021	2023

### Other awards and honors

NONE

Sent date: 11/07/2023 16.04





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NONE	NONE	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.11 Additional Research Collaborators n. 4 - Under 40 to hire

**Last Name:** MADALESE

**Last name at birth:**

**First Name:** DONATO

**Gender:** M

**Title:** collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer and HLA matching algorithm

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Place of Birth:** Napoli

**Date of birth:** 13/03/1989

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

**Scopus Author Id:**57213598619

**ORCID ID:**0000-0002-9971-7313

**RESEARCH ID:**AAA-5760-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC TCE e Terapie Cellulari

**Street:** Via posillipo 226

**Postcode / Cedex:** 80123

**Town:** Napoli

**Phone:**+393381710672

**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	Medical Biotechnology	2013	2016
University of Naples Federico II	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Biotechnology Sciences, Medical section	2008	2012

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

Dr. Madalese is a Biotechnologist; collaboration in multi-leukemia T cell expertise transfer at her center and SOP/IMPD preparation. Due to his expertise, he will collaborate at setting up an algorithm for HLA matching.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Campania `Luigi Vanvitelli', Caserta (Italy)	SSD Ba.S.C.O (regional umbilical cord blood bank) Oncohematology Department	AORN Santobono, Pausilipon, Napoli	enrolled in a PhD program in Biochemistry and Biotechnology	2018	2023



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

**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
NONE	NONE	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.12 Additional Research Collaborators n. 5 - Under 40 to hire

**Last Name:** SICOLI

**First Name:** ALBERTO

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** QA activity, setting up a cell banking digital solution and definition of an HLA matching algorithm

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Place of Birth:** Napoli

**Date of birth:** 23/12/1988

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

**Scopus Author Id:** not applicable

**ORCID ID:** 0009-0008-1854-9858

**RESEARCH ID:** IQR-9029-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** AORN Santobono Pausilipon

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC TCE e Terapie Cellulari

**Street:** Via del Mare, 56, 00071 Pomezia RM

**Postcode / Cedex:** 80121

**Town:** Napoli

**Phone:** +393296819127

**Phone 2:**

### Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University Federico II of Naples	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Healthcare and pharmaceutical administration	2009	2014

### Personal Statement:

Goals: i) perform pre-clinical development of a cellular product based on leukemia multiantigen-specific T cells; ii) constitute a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation; iii) start patenting the advanced therapy medicinal product developed in the project; prepare SOPs and IMPD for future clinical application in HSCT recipients.

QA activity, setting up a cell banking digital solution and definition of an HLA matching algorithm

### Positions and honors

#### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Johnson&Johnson medical S.p.A.	Digital transformations	Napoli	Healthcare Transformation Specialist	2020	2023

### Other awards and honors

2014-2015 Master of Healthcare and pharmaceutical Administration - EMPHA- Luiss Business school, Rome.

Sent date: 11/07/2023 16.04



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

2019 Master of Digital Trasformation- Talent Garden innovation school, Milan -Digital Strateg

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	0	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
DE CICC MARICA	Preclinical Validation of an Advanced Therapy Medicinal Product Based on Cytotoxic T Lymphocytes Specific for Mutated Nucleophosmin (NPM1mut) for the Treatment of NPM1mut-Acute Myeloid Leukemia.	Article	2731	15	2023	10.3390/cancers15102731	00000000	0	F
DE CICC MARICA	Prevalence, Outcome, and Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection in Neonates Born to Women with Preconception Immunity (CHILd Study)	Article	513-520	76	2023	10.1093/cid/ciac482	35717635	1	O
DE CICC MARICA	Single-molecule real-time sequencing of the M protein: Toward personalized medicine in monoclonal gammopathies	Article	E389-E392	97	2022	10.1002/ajh.26684	35997169	2	O
Cacace Fabiana	High-Risk Acute Myeloid Leukemia: A Pediatric Prospective	Review	1405	10	2022	10.3390/biomedicines10061405	35740427	0	F
Montagna Daniela	Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19	Article	1050-1062	28	2022	10.1038/s41591-022-01724-3	35177862	68	O
Cacace Fabiana	Eltrombopag Added to Immunosuppression in Severe Aplastic Anemia	Article	11-23	386	2022	10.1056/NEJMoa2109965	34986284	44	O
Tambaro Francesco Paolo	Autologous CD33-CAR-T cells for treatment of relapsed/refractory acute myelogenous leukemia	Article	3282-3286	35	2021	10.1038/s41375-021-01232-2	33833386	31	F
Cacace Fabiana	Categorizing hematological response to eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a multicenter real-life study	Article	2600-2602	56	2021	10.1038/s41409-021-01372-0	34226670	19	O
Montagna Daniela	Human T cells engineered with a leukemia lipid-specific TCR enables donor-unrestricted recognition of CD1c-expressing leukemia	Article	4844	12	2021	10.1038/s41467-021-25223-0	34381053	3	O





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Tambaro Francesco Paolo	Diagnosis, grading and management of toxicities from immunotherapies in children, adolescents and young adults with cancer	Article	435-453	18	2021	10.1038/s41571-021-00474-4	33608690	18	O
Del Fante Claudia	Mortality reduction in 46 patients with severe COVID-19 treated with hyperimmune plasma. A proof-of-concept, single-arm, multicenter trial	Article	2834-2840	105	2020	10.3324/haematol.2020.261784	33256382	92	O
Tambaro Francesco Paolo	Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) retrospective study	Article	1918-1927	55	2020	10.1038/s41409-020-0806-8	3199679	19	O
Tambaro Francesco Paolo	Diagnosis, grading, and treatment recommendations for children, adolescents, and young adults with sinusoidal obstructive syndrome: an international expert position statement	Review	e61-e72	7	2020	10.1016/S2352-3026(19)30201-7	31818728	32	O
Montagna Daniela	Generation of donor-derived Wilms tumor antigen 1-specific cytotoxic T lymphocytes with potent anti-leukemia activity for somatic cell therapy in children given haploidentical stem cell transplantation: a feasibility pre-clinical study	Article	958-972	21	2019	10.1016/j.jcyt.2019.06.007	31279696	3	L
Cacace Fabiana	Eltrombopag for post-transplant cytopenias due to poor graft function	Article	1346-1353	54	2019	10.1038/s41409-019-0442-3	30679824	35	O
Cacace Fabiana	Anti-complement Treatment for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Time for proximal complement inhibition? A position paper from the SAAWP of the EBMT	Review	1157	10	2019	10.3389/fimmu.2019.01157	31258525	104	O
SCOTTI VALERIA	Correlation between HLA-DQB1*06:02 and narcolepsy with and without cataplexy: approving a safe and sensitive genetic test in four major ethnic groups. A systematic meta-analysis	Article	150-157	52	2018	10.1016/j.sleep.2018.08.024	30321823	0	O



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Del Fante Claudia	Reflections on methodical approaches to hematopoietic stem cell collection in children	Article	425-427	57	2018	10.1016/j.transci.2018.05.005	29773496	8	F
Tambaro Francesco Paolo	Cancer epigenetics: Moving forward	Review	e1007362	14	2018	10.1371/journal.pgen.1007362	29879107	283	O
Montagna Daniela	In Vitro Killing of Colorectal Carcinoma Cells by Autologous Activated NK Cells is Boosted by Anti-Epidermal Growth Factor Receptor-induced ADCC Regardless of RAS Mutation Status	Article	190-200	41	2018	10.1097/CJI.00000000000000205	29293164	25	L
SCOTTI VALERIA	HLA-DQ genetics in children with celiac disease: a meta-analysis suggesting a two-step genetic screening procedure starting with HLA-DQ β chains.	Article	564-572	83	2018	10.1038/pr.2017.307	29244800	20	O
SCOTTI VALERIA	HLA-DRB1 alleles and juvenile idiopathic arthritis: Diagnostic clues emerging from a meta-analysis.	Article	1230-1236	16	2017	10.1016/j.autrev.2017.10.007	29037901	25	O
Del Fante Claudia	A Novel Method for Isolation of Pluripotent Stem Cells from Human Umbilical Cord Blood	Article	1258-1269	26	2017	10.1089/scd.2017.0012	28583028	24	O
Zecca Marco	Efficacy of two different doses of rabbit anti-T-lymphocyte globulin to prevent graft-versus-host disease in children with haematological malignancies transplanted from an unrelated donor: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial	Article	1126-1136	18	2017	10.1016/S1470-2045(17)30417-5	28705454	40	L
Zecca Marco	Prognostic significance of flow-cytometry evaluation of minimal residual disease in children with acute myeloid leukaemia treated according to the AIEOP-AML 2002/01 study protocol	Article	116-126	177	2017	10.1111/bjh.14523	28240765	43	O
Del Fante Claudia	In Vitro and In Vivo Differentiation of Progenitor Stem Cells Obtained After Mechanical Digestion of Human Dental Pulp	Article	548-555	232	2017	10.1002/jcp.25452	27277190	39	O
SCOTTI VALERIA	Novel bibliometric scores for evaluating research quality and output: a correlation study with established indexes	Article	451-455	31	2016	10.5301/jbm.5000217	27312588	11	F



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Zecca Marco	Prevalence, clinical characteristics, and prognosis of GATA2-related myelodysplastic syndromes in children and adolescents	Article	1387-1397	127	2016	10.1182/blood-2015-09-669937	26702063	241	O
SCOTTI VALERIA	Efficacy of low-dose rituximab for the treatment of mixed cryoglobulinemia vasculitis: Phase II clinical trial and systematic review	Article	889-896	14	2015	10.1016/j.autrev.2015.05.013	26031898	68	O
Montagna Daniela	A novel self-lipid antigen targets human T cells against CD1c+ leukemias	Article	1363-1377	211	2014	10.1084/jem.20140410	24935257	71	O
Zecca Marco	Indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO1) activity in leukemia blasts correlates with poor outcome in childhood acute myeloid leukemia	Article	2052-2064	5	2014	10.18632/oncotarget.1504	24903009	78	O
Del Fante Claudia	Mononuclear cell collection for extracorporeal photochemotherapy: A study comparing an automatic and a semiautomatic apheresis device	Article	2027-2033	53	2013	10.1111/trf.12065	23305183	15	F
Zecca Marco	Results of the AIEOP AML 2002/01 multicenter prospective trial for the treatment of children with acute myeloid leukemia	Article	170-178	122	2013	10.1182/blood-2013-03-491621	23673857	141	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?	No
Does your research involve physical interventions on the study participants?	No
3. HUMAN CELLS / TISSUES	
Does your research involve human cells or tissues (other than from Human Embryos/ Foetuses)?	Yes



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-POC-2023-12377847

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione Policlinico San Matteo

Applicant/PI Coordinator: Comoli Patrizia Elsa

#### 4. PERSONAL DATA

Does your research involve personal data collection and/or processing?

No

Does your research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?

No

#### 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.

I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.



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-POC-2023-12377847

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione Policlinico San Matteo

Applicant/PI Coordinator: Comoli Patrizia Elsa

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

Relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is the leading cause of death in AML patients transplanted with poor-risk features. Durable disease-free survival after allo-HSCT is associated with graft-versus-leukemia (GVL) effects mediated by donor lymphocytes. Thus, immunological interventions, such as T-cell immunotherapy with adoptive transfer of T-lymphocytes targeting leukemia is a promising approach to control minimal residual disease (MRD) after allo-HSCT. With this project, we intend to delineate a pre-clinical protocol to obtain leukemia-targeted cell therapies, specific for multiple antigens, for clinical use in the AML setting, and perform pre-clinical validation of efficacy and toxicity, in order to proceed to a phase I/II clinical trial. We will also build a bank of allogeneic multi-leukemia antigen products, derived from third party donors, in order to offer a possibility of MRD control also to recipients of a matched unrelated donor HSCT.

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

The possibility that autologous leukemia-specific cytotoxic T cells (CTLs) contribute to the maintenance of AML remission has been so far demonstrated by our group in children, and there is evidence that the same applies to adult patients with NPM1mut AML or WT1-positive AML. Importantly, leukemia-specific antigens, i.e. NPM1mut, have been demonstrated to be expressed in leukemic stem cells, making those cells vulnerable to immune eradication. These findings, together with preliminary in vivo data obtained in a cohort of AML patients, suggest the possibility that somatic cell therapy directed against leukemia antigens could induce cures and/or longer-lasting remissions, especially if there is molecular evidence of residual disease.

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b></p>	 <p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-POC-2023-12377847</p>	<p><b>Call section:</b> Proof of concept</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Fondazione Policlinico San Matteo</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> Comoli Patrizia Elsa</p>

Our group was able to assess the feasibility to expand CTLs specific for the BCR-ABL neoantigen in GMP conditions, and tested the therapeutic use as adjuvant treatment for Ph+ ALL patients, following allo-HSCT. After studying the dynamics of mutated nucleophosmin (NPM1mut)-specific T cells in AML patients, the PI's lab was successful in expanding ex vivo NPM1mut-specific CTLs, that possessed lytic ability against autologous or patient primary leukemic blasts, from NPM1-mutated AML patients or primed in healthy donors. The group is now focusing on the possibility to expand multi leukemia-antigen-specific T cells by stimulation with a simplified in vitro protocol, in order to obtain a product that can be employed in different AML settings.

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

UO1.

WP1) Pre-clinical development of the method to obtain a leukemia multiantigen-targeted cell therapy product for clinical use in the AML setting and GMP validation.

In order to proceed to obtain AML-specific CTLs, UO1 will at first employ pools of tumor-specific peptides derived from different tumor-associated antigens (TAA), such as NPM1mut, WT-1, survivin and PRAME, which have been previously described in the literature as potentially able to elicit protective responses in patients maintaining disease remission after standard chemotherapy, to stimulate patient and healthy donor mononuclear cells, provided also by UO2. UO1 will validate the multi-AML antigen CTL product by performing in vitro potency and toxicity assays, as well as deep characterization of the cell populations.

Within WP2) establish a repository of third-party allogeneic leukemia multiantigen-specific T cells for future use in the prevention of acute myeloid leukemia relapse after allogeneic stem cell transplantation, UO1 will establish a cell bank at its site, and characterize the products extensively. UO1 will also collaborate to design an algorithm for matching ATMP products in the bank with potential patients.

For WP3) patenting of the advanced therapy medicinal product developed in the project and GMP document preparation, UO1 will work on patenting application and in delineating documents for a future phase I/II clinical study.

UO2.

Within WP1, UO2 will provide part of the starting material for the leukemia multiantigen-specific T cell preparation, and leukemia blasts to perform potency assays. Once the ATMP is validated, UO2 will work closely with UO1 to transfer the cell production expertise to the GMP facility that UO2 is establishing. During the first phase of the study, UO2 will set up quality control tests for local validation of product. Regarding WP2, UO2 will work to design an algorithm for matching ATMP products in the bank with potential patients. Once technology transfer is performed, UO2 will also start forming a cell bank. Within WP3, UO2 will collaborate to draft SOP documents, and protocol for a future phase I/II clinical study.

## 5.4 Specific Aims and Experimental Design

### Specific aim 1



Good Manufacturing Practice (GMP) translation of a leukemia multiantigen-specific advanced therapy medicinal product (ATMP) for clinical use in the AML setting. The ATMP consists of cytotoxic T lymphocytes (CTLs) obtained by culture of healthy HSC donor peripheral blood mononuclear cells in the presence of peptides derived from AML-associated antigens, such as NPMmut, WT-1, PRAME, survivin, and expansion by addition of T cell homeostatic cytokines. The ATMP will be characterized, tested for potency in biological assays, and tested for sterility. In order to assess safety, we will perform in vitro experiments of growth inhibition of nonleukemic bone marrow-derived clonogenic progenitor cells derived from patients' bone marrow cells.

### Specific aim 2

prepare and characterize a bank of leukemia multiantigen-specific ATMPs for future use

### Specific aim 3



 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b></p>	 <p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-POC-2023-12377847</p>	<p><b>Call section:</b> Proof of concept</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Fondazione Policlinico San Matteo</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> Comoli Patrizia Elsa</p>

technology transfer and patenting of the leukemia multiantigen-specific ATMP; prepare SOPs for production and a investigational medicinal product dossier (IMPD) for the leukemia multiantigen-specific ATMP

### Experimental design aim 1

Task 1: expand CTLs directed to myeloid leukemia-associated antigens.

As leukemia-specific stimulation, we will employ pools of AML multiantigen-specific peptides derived from different leukemia-associated antigens (LAAs), namely: NPM1mut, WT-1, PRAME and survivin.

Donor leukapheresis will be used to obtain mononuclear cells as starting material. AML-specific CTL expansion will be performed using a customized culture protocol. Briefly, T lymphocytes will be expanded for a minimum of 20 days in culture by stimulation with LAA-derived peptide pools in the presence of homeostatic cytokines (IL-2, IL-7, IL-15). Cultures will be re-stimulated once, on day +10-+12, with peptide-pulsed, irradiated PBMCs in the presence of cytokines. Primary culture T cells will be collected, tested and cryopreserved, and further expanded with non-specific rounds of restimulation. The CTLs thus obtained will be analyzed by quality control tests described in Task 2.

Task 2: ATMP product quality assessment

The ATMPs obtained in the tasks from WP1 will be characterised for viability, phenotypical and genotypical identity by flow cytometry and short tandem repeat analysis, tested in vitro for potency through cytotoxicity testing (chromium release assay) against an array of targets including leukemia blasts, PHA blasts pulsed with LAA peptides and P815 cell line, through a cytokine release test and, when possible, through leukemia growth inhibition tests. For the latter test, leukemia blasts from patients with AML will be collected by the clinical units after obtaining informed consent, and cryopreserved after genetic and phenotypic characterization. The ATMPs will also be assessed for safety by sterility testing. These tests are employed to assess the criteria for pharmaceutical cellular product release.

### Experimental design aim 2

Task 1: develop a rapid GMP expansion protocol for AML multiantigen-specific CTLs by the use of a bioreactor.

As a further optimization, the possibility to culture the cell product in a bioreactor, in order to shorten the time needed for expansion and facilitate GMP production, will be tested. In detail, the AML multiantigen-specific CTLs will be expanded in a G-Rex bioreactor, with a modified protocol. The characteristics and functional ability of the cells obtained with the optimized method will be compared to the standard culture method, and the best protocol in terms of time to obtain the final product, biological activity, and cell population characteristics, will be selected. For this aim, we shall test different CTL lots against not only antigen-bearing target cells, but also HLA-partially matched AML leukemia blasts, in order to assess the full lytic/inhibitory capacity of the different CTL lines.



Task 2: GMP-grade production of third-party AML multiantigen-specific CTLs for banking.

AML multiantigen-specific CTLs will be produced according to the optimized method obtained from Task 3, characterized according to Aim 1, Task 2, and cryopreserved in doses for future use, and for validation. Stability testing will be performed according to a specific validation program, in order to gain information useful for banking purposes.

High resolution HLA typing will also be performed. We shall endeavor to test HLA restriction of the main components of each CTL line, in order to facilitate product/patient matching for optimal allocation. For allocation purposes, donors with HLA antigens suitable to cover the most frequent HLA typing combinations in Italy and, more widely, in Europe will be selected. An allocation algorithm will be created, in order to select the most suitable ATMP product for each patient.

### Experimental design aim 3

The project aims at the development of new patentable biotechnologies in the field of advanced therapy medicinal products. The Technology Transfer Office (TTO) of UO1 will support the Inventor researchers to evaluate the most suitable intellectual property (IP) protection strategy. In detail, a plan designed to align with the academic institutions objectives regarding IP assets potentially emerging from the project will be developed, in order to direct efforts and maximize resources. The IP strategy emerging from the plan will be implemented, and members of the research groups will participate in the process.

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-POC-2023-12377847</p>	<p><b>Call section:</b> Proof of concept</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Fondazione Policlinico San Matteo</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> Comoli Patrizia Elsa</p>

The institutions may set up collaborations with SMEs operating in the biotechnology/ATMP/pharmaceutical fields, in order to exploit biotechnology patents, which are expected outcomes of this project, thus fostering the competitive growth of the biotechnology industrial system at the national and European level.

In the case of joint results not susceptible to patent protection, but subject to exploitation in a commercial key, the UOs will jointly manage the commercial exploitation with an appropriate agreement regarding disclosure, collaboration, and licensing.

### Picture to support preliminary data

preliminary data.pdf

### Hypothesis and significance

Allogeneic hematopoietic stem cells transplantation (allo-HSCT) is the best post-remission treatment for prevention of relapse due to the graft versus leukemia effect (GVL), which is effective regardless of cytogenetic subcategory and MRD status. However, the probability of long-term survival for adults and children relapsing after an allogeneic HSCT is extremely low, with adults having less than 10% chance of disease-free survival and children fearing slightly better at 20-25% 1-year overall survival for relapse occurring within 6 months from HSCT.

Many studies have shown how minimal residual disease levels, monitored by molecular or cytofluorimetric methods before and after allo-HSCT, can predict the risk of post-transplant relapse of patients with acute leukemia, and pre-transplant intensification therapy has been suggested as a potential strategy in order to prevent leukemia relapse after transplantation. However, second line high dose therapy is associated with severe toxicity, and suboptimal results in inducing durable remissions were obtained with other treatment modalities. Thus, additional low-toxicity strategies to improve post-transplant management of AML are warranted.

The central therapeutic role of immunity against acute leukemia has been revealed by the GVL effect observed following allo-HSCT. This effect has been demonstrated for patients with AML treated post-HSCT with donor lymphocyte infusions (DLI), alone or combined with other treatment modalities, for hematologic or molecular relapse. The use of unmanipulated DLI, however, is associated with the development of GVHD, and may also cause bone marrow suppression, particularly when coupled with other agents. Thus, a targeted, somatic cell therapy approach delivered on the basis of MRD positivity may be usefully explored in this setting. We hypothesize that an AML-targeted treatment based on the use of a donor-derived somatic advanced therapy medicinal product (ATMP) in the presence of MRD or low tumor burden hematologic relapse may contribute to control leukemia relapse and ameliorate leukemia-free survival in adult and pediatric patients receiving allo-HSCT for AML. We propose to activate/expand leukemia-targeted CTLs based on the stimulation with multiple leukemia antigen-derived peptides, in order to cover many different genetic subtypes. Moreover, we intend to establish a third-party donor ATMP bank, to allow treatment of recipients of unrelated donors allo-HSCT.

## 5.5 Methodologies and statistical analyses

### Methods of data collection

All data obtained for this study will be entered into a local regulation compliant data management system. This will be provided by the Service of Biometry & Clinical Trial Center (CTC) of the Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia. Data will be recorded with secure web-based electronic data capture (EDC) system using eCRFs. Specifically, the EDC will be based on the REDCap platform (<https://projectredcap.org/>). REDCap is a novel workflow methodology and software tool that expedites the electronic collection of research data from a single site or multi-site clinical research study. Within the project, the following information will be collected:

For each starting material donor (after signed informed consent): high resolution HLA typing; profile for genetic identity quality control test.

For each patient donating leukemia blasts: high resolution HLA typing; details on the AML genetic and molecular characterization. These info will be collected anonymized (coded) from the national hematology/oncology database and the european HSCT database (after signed informed consent).



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

For each CTL lot: viability, phenotype analysis including T-cell subpopulations with their memory profile and contaminant populations, genotypic identity, sterility (including Mycoplasma spp tested by PCR assay and endotoxin levels tested by LAL test), potency (cytotoxic activity towards AML antigen peptide-pulsed target cells, allogeneic HLA-partially matched or non matched leukemia blasts, P815 cell line; inhibition of leukemia blast-derived colonies; inhibition of normal BM precursor-derived colonies; production of cytokines after rechallenge with AML antigen-derived peptides, visualized in a ELISPOT assay or a flow-cytometry assay). Data on HLA restriction of cytotoxic function will also be collected.

Donor data and lot data will be stored in a GAMP 5-validated on-line database owned by UO1.

Data regarding banking of CTL lines will be stored in a GAMP 4-validated on-line database owned by UO1.

Both databases have a secure, redundant system for data storage, in order to maintain data integrity, and a system for audit trail.

### Statistic plan

This is a preliminary in vitro project to assess the best method to produce functional NPM1mut-positive AML-directed CTLs from healthy donors, that recognize and kill leukemia blasts from HLA-partially matched AML patients.

Data will be collected regarding the biological material that will be employed in the project (starting cellular material, i.e. mononuclear cells, and leukemia blasts), the HLA typing of donors and patients, and on the functional and phenotypic characterization of the various T-cell lines expanded with different methodologies. Data from biological characterization of cell products will be employed to select the best production protocol for AML multiantigen-specific CTLs.

Data from HLA restriction analysis and HLA typing will be subsequently employed to create an allocation algorithm.

### Statistical analysis

Data will be described as the mean and standard deviation (sd) or median and range if continuous and as count and percent if categorical.

To determine differences among ATMP groups for biological parameters, categorical variables will be compared by chi-squared analysis, continuous variables with t-tests, and, if skewed, with non-parametric tests (Mann-Whitney U test). p-values <0.05 will be considered statistically significant. Comparisons of response rates between groups will be assessed with Fisher's exact test. The Cochran-Armitage test will be used to determine whether there is a trend between the degree of HLA matching with the cell product or recipient and the product response.

NCSS System (NCSS, Cary, NC) and/or Stata 13 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) will be used for computation.

### Timing of analysis data

The study will start once the approval from the respective Ethical Committees, estimated to occur in approximately three months, will be obtained.

The study is expected to last for 2 years. The data described in the statistic plan section will be analyzed as described in the statistical analysis section, as they become available. We plan to perform a preliminary analysis at the end of year 1, to select the best method to produce AML multiantigen-specific CTLs; a final analysis at the end of year 2 will serve to create an algorithm to optimize allocation of stored ATMP to patients.

## 5.6 Expected outcomes

Expected results of the study are: i) optimization of a rapid method suitable to obtain cytotoxic T lymphocytes directed to multiple AML-associated antigens; ii) establish a cryobank of allogeneic third-party AML multiantigen-specific cytotoxic T lymphocytes characterized for HLA typing and biological functional properties; iii) development of life science patentable biotechnologies in the field of advanced therapy medicinal products to treat leukemia; iv) offer new therapeutic options endowed with reduced toxicity to treat AML relapse after consolidation therapy including allo-HSCT.

## 5.7 Risk analysis, possible problems and solutions



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

- 1) it is theoretically possible that the methodology we plan to adopt for in vitro T-cell line expansion will not allow the selection of best-fit specific T cells, in favor of low-affinity T lymphocytes, from the majority of donors. This hurdle should be overcome by our culture conditions in the presence of IL-15 in the culture medium, and optimizing expansion protocols by bioreactor use. So far, our group has been successful in priming single antigen NPM1mut-CTLs and WT1-CTLs from healthy donors, and we have experience in expanding multivirus-specific T cells. For the purpose of banking, we shall select the in vitro protocol that guarantees the highest rate of activation/expansion success, according to our preliminary data.
- 2) for the purpose of use in a future clinical trial of AML preemptive treatment after allogeneic HSCT from a HLA-identical or HLA-haploidentical family donor, in the case that the CTLs expanded from the donor do not recognize the specific leukemia antigen present on the patient tumor cells, either a single-antigen product can be expanded and employed to treat the patient, or, alternatively, AML multiantigen-CTLs from a HLA-haploidentical family member different from the HSCT donor could be used.
- 3) we cannot rule out the possibility that our preclinical safety data obtained from the in vitro model point to a relevant effect in terms of myelosuppression induced by AML multiantigen-CTLs. However, we do not expect to induce irreversible aplasia, as the employed antigens should only be present on leukemia cells, and our preliminary in vivo experience with leukemia blast-directed CTLs did not show so far high-grade marrow toxicity.
- 4) in the case that the assessments prompted by the IP strategy plan should indicate that the preliminary results of the project are not susceptible to patent protection, we intend to exploit the project further by working on cloning and design of a natural T-cell receptor (TCR) product derived from one of the single antigens, that may be patented and exploited commercially.

## 5.8 Significance and Innovation

The production of allogeneic AML antigen-specific T cells and their use after HSCT would be of both relevance and originality, as the ATMP, due to a physiological recognition and effector mechanism through the natural T cell receptor, is expected to exert leukemia-specific killing with less severe adverse reactions than CAR-T cells. Moreover, due to its potential to recognize multiple leukemia-associated antigen present on the tumor cell surface, it could be less prone to immune evasion strategies exerted by leukemia stem cells. Thence, the product is particularly suitable to control leukemia relapse in adult and pediatric patients receiving allo-HSCT for AML. Moreover, the creation of a repository of allogeneic products could allow preemptive treatment of MRD in patients transplanted from an unrelated donor. Finally, the strategy could be extended also to elderly patients not suitable for transplant procedures, and to patients with solid tumors known to express the targeted antigens.

## 5.9 Bibliography

1. Estey EH. Am J Hem 2018; 93:1267.
2. Pession A, et al. Blood. 2013;122:170-8. PMID: 23673857
3. Cornelissen JJ, et al. Nat Rev Clin Oncol 2012; 9:579.
4. Locatelli F, et al. Bone Marrow Transplant. 2015;50:181.
5. Candoni A, et al. Leuk Res 2017;63:22-27. PMID: 29096332
6. Yalniz FF, et al. Cancer 2020;126:2183.
7. Deng DX, et al. BMC Cancer 2021;21:292.
8. Hofmann S, et al. J Clin Oncol. 2013;31:e44.
9. Liberatore C, et al. Ther Adv Hematol. 2022;13:20406207221090882.
10. Maude SL, et al. N Engl J Med 2018; 378: 439-48. PMID: 29385370
11. Koedam J, et al. Curr Opin Hematol 2022;29:74.



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

12. Kenderian SS, et al. Leukemia 2015;29:1637. PMID: 25721896
13. Pizzitola I, et al. Leukemia. 2014; 28:1596-605. PMID: 24504024
14. Tashiro H, et al. Mol Ther 2017; 25:2202. PMID: 28676343
15. Jetani H, et al. Leukemia 2018; 32:1168. PMID: 29472720
16. Kinoshita H, et al. Blood Adv 2022; 6:2520.
17. Forghieri F, et al. Oncotarget 2019;10:869.
18. Comoli P, et al. Blood. 2017;129:582.
19. Montagna D, et al. Blood 2006;108:3843.
20. Greiner J, et al. Blood 2013;122:1087.
21. Van Tendeloo VF, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:13824.
22. Martelli MP, et al. Blood 2010;116:3907.
23. Döhner H, et al. Blood 2022;140:1345.
24. Riva G, Barozzi P, Luppi M, et al. Blood. 2010;115:1512.
25. Lovisa F, Zecca M, et al. Br J Haematol 2018; 180:680.
26. Venditti A, Piciocchi A, Candoni A, et al. Blood 2019; 134:935.
27. Forghieri F, Comoli P, Marasca R, Potenza L, Luppi M. Int J Mol Sci 2018;19:3492.
28. Montagna D, et al. Exp Hematol 2003;31:1031.
29. Massa M et al. Blood. 2005; 105:199-206. PMID: 15345590
30. Weber et al. Leukemia 2013; 27: 1538-1547
31. Bornhäuser M, et al. Blood 2011; 117: 7174-7184
32. Weber et al. Leukemia 2009; 23:1634-1642
33. Ferulli, et al. Cytotherapy 2019; 21: 958-972
34. Lulla PD, et al. Blood 2021; 137: 2585-2597

## 5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

- D1.1: protocol for production of AML multiantigen-specific CTLs from healthy donors: month 6
- D1.2: document listing analytical methods to assess potency of AML multiantigen-specific CTLs: month 6
- D2.1: protocol for production of AML multiantigen-specific CTLs with rapid GMP method: month 12
- D2.2: document with release profile of optimized rapid AML multiantigen-specific CTLs: month 12
- D2.3: functional characterization of rapid AML multiantigen-specific CTLs: month 18
- D2.4: banking of optimized AML multiantigen-specific CTLs: months 12-24
- D2.5: allocation algorithm for third-party banked AML multiantigen-specific CTLs: month 24
- D3.1: definition of an IP strategy plan: month 12
- D3.2: application for a patent in the field of ATMP to treat leukemia: month 24
- D3.3: dissemination activities: months 7-24

### Milestones 12 month

- M1: protocol for production of AML multiantigen-specific CTLs with rapid GMP method
- M2: validation of AML multiantigen-specific CTLs with rapid GMP method
- M3: publish the methodology in a peer-review journal
- M4: IP strategy plan

### Milestones 24 month

- M5: preparation of IMPD for rapid AML multiantigen-specific CTLs
- M6: preparation of in vitro myelotoxicity safety report for rapid AML multiantigen-specific CTLs
- M7: banking of at least 5 fully characterized ATMP product lots of different HLA type



 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b></p>	 <p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-POC-2023-12377847</p>	<p><b>Call section:</b> Proof of concept</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Fondazione Policlinico San Matteo</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> Comoli Patrizia Elsa</p>

M8: design algorithm for banked CTL allocation

M9: report on assessment of IP opportunities for project-derived products

M10: apply for a patent in the filed of ATMP for AML

### Gantt chart

Gantt PNRR-POC-2023-12377847.jpg

## 5.11 Equipment and resources available

### Facilities Available

The preclinical research on the advanced therapy medicinal product leukemia multiantigen-specific CTLs proposed in this project will be performed at the GMP Facility *Cell Factory*, Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, under the supervision of the PI. The GMP Facility, certified by the Italian national authority, is furnished with the necessary equipment for GMP/GLP cell culture, and personnel trained in GMP/GLP standard operating procedures. Currently, one senior researcher, two junior researchers and one student are working on cell therapy culture protocols related to this project, and conducting cellular immunology assays as part of routine quality controls or research studies. The Quality Control and Research & Development labs attached to the Unit, and to the Pediatric Hematology/Oncology Department led by the co-PI are fully equipped to perform cell culture, flow-cytometry, cell sorting, and functional immunology testing, and are furnished with a last generation AID fluorescence ELISPOT reader for cytokine production analysis, a Perkin Elmer beta and gamma counter for cytotoxicity and proliferation assay read-out, and an Elisa reader for microplates. The lab is also equipped with quantitative PCR technology and an acid nucleic automated sequencer to perform molecular biology analysis. The clinical Units have access to laboratories that perform immune profile research and cytogenetic and molecular diagnostics conducted on leukemia samples to identify patient-specific signatures. UO2 is building an institutional biobank with *BBMRI.it* to accelerate pediatric research. This biobank will help pediatric translational research succeed. A laminar flow chamber, benchtop centrifuges, microcentrifuges, CO2 incubators, and other routine use instruments are in lab. For this investigation, cutting-edge equipment and procedures, such as the BD-FACS Melody cell sorter for nine-color flow cytometry and population purification, and the ELLA automated ELISA equipment, to examine cytokine and chemokine profiles, will be employed. The investigations will also use real-time PCR tools and multimodal sensors (for luminescence, absorbance, and fluorescence).

Both UO1 and UO2 have modern apheresis units with SPECTRA OPTIA systems; the HLA laboratories are equipped with FLEX-MAP 3D instrument for HLA Typing and the Fusion software for data analysis (SSO); for SBD HLA Typing, AB 3500 instrument or NGS platform are used.



### Subcontract

none

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

The Cell Factory Fondazione Policlinico San Matteo will provide the pivotal expertise and GMP-grade, competent authority-certified facility, furnished with the necessary equipment for GMP/GLP cell culture, and personnel trained in GMP/GLP standard operating procedures, for the development of GMP grade medicinal products for cell therapy. Dr. Comoli has been an expert in the field for more than 25 years, and has been instrumental in developing novel ATMPs for pediatric cancer. Dr. Montagna, who leads the anti-leukemia T-cell therapy section of the facility, has long-standing experience in the field, and has developed a leukemia-specific cell product that is currently being used in a Phase I/II trial of leukemia relapse prevention after HSCT. Dr. De Cicco, together with Dr. Di Vincenzo, is part of the group that is already working on development of AML-specific products. Dr. Del Fante is an expert in cell collection and processing, and on cell banking. She has worked in close collaboration with the Cell Factory group, and provides a crucial expertise for the project. Dr. Zecca



 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b></p>	 <p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p>
<p><b>Project Code:</b> PNRR-POC-2023-12377847</p>	<p><b>Call section:</b> Proof of concept</p>
<p><b>Applicant Institution:</b> Fondazione Policlinico San Matteo</p>	<p><b>Applicant/PI Coordinator:</b> Comoli Patrizia Elsa</p>

and Dr. Tambaro are HSCT physicians who coordinate Trasplant Programs. Transplant Programs are responsible for the use of immune effector cells, and both collaborators have extended experience in the specific field, as they both were or currently are responsible for Phase I/II trials in the field of cellular therapies. Moreover, the Pediatric Hematology/Oncology, Fondazione Policlinico San Matteo is a referral center for Italian and foreign children with malignant and non-hematological disorders in need of a HSCT. The total number of transplants performed in the unit exceeds 1800. Currently, the Unit performs an average of 40 HSCT per year, the large majority of these allogeneic, including about 40% haplo-HSCT. Dr. Zecca possesses a specific background in clinical immunology and anti-viral/anticancer T-cell therapy required to support a preclinical study in the setting of HSCT. Dr. Tambaro's center performs an average of 12 allo-HSCT per year, and has a particular focus on AML. Dr. Cacace and Donnarumma are part of his team, and have a strong interest in cellular therapies for AML. Dr. Madalese has a background in immunogenetics and HLA, and will contribute to establish an algorithm for banked cell allocation, together with Dr. Scotti and Sicoli. Dr. Sicoli is a pharmacist, and will be able to manage the quality assurance part required to transfer GMP expertise to UO2. Dr. Madalese, together with Dr. Donnarumma, will work on the establishment of cell production expertise in UO2.

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

#### What is already know about this topic?

Novel, low toxicity strategies to improve post-remission management of AML are being experimented. Immunological interventions, such as transfer of cancer-specific immune cells, are promising approaches to overcome leukemia resistance to chemotherapy and induce durable remissions. T-cell therapies that do not involve genetic modification, such as leukemia antigen-specific CTLs, have been proposed for AML. Adoptive cell therapy studies for AML are limited. Successful transfer of alloreactive haploidentical KIR ligand-mismatched NK cells has been reported in 13 elderly high-risk AML patients, obtaining transient disease control in 3 out of 7 cases with refractory/relapsed AML. Preliminary in vivo data obtained in a cohort of pediatric and adult AML patients treated for hematological relapse or in a preventive approach at the time of undetectable post-HSCT MRD, suggest the possibility that somatic cell therapy directed against leukemia could induce cures and/or longer-lasting remissions

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

The feasibility to expand leukemia-specific CTLs from healthy donors by leukemia antigen-derived peptide stimulation had been first shown in the setting of chronic myeloid leukemia by using the B-cell receptor $\gamma$ ABL (BCR-ABL) p210 fusion protein, proteinase 3 (Pr3) and Wilms' tumor antigen 1 (WT1) antigens [31], and subsequently replicated for BCR-ABL p190 [18], WT1 alone [32-33] or combined with multiple antigens including Pr3, human neutrophil elastase (NE), melanoma-associated antigen A3 (MAGE-A3), preferentially expressed antigen in melanoma (PRAME) and survivin [30,34,16]. In addition to the known and experimented antigens, we added mutated NPM antigen, as we were successful in priming NPM1-mutated leukemia-specific CTLs able to kill efficiently partially HLA-matched primary myeloid leukemia blasts from healthy donors.

#### What this reasearch adds?

An AML-targeted treatment based on the use of donor-derived somatic advanced therapy medicinal products (ATMP) in the presence of MRD or low tumor burden hematologic relapse may contribute to control leukemia relapse and ameliorate leukemia-free survival in patients receiving allo-HSCT for AML. We propose to activate/expand leukemia-targeted CTLs based on the stimulation with multiple leukemia antigen-derived peptides. The ATMP thus obtained, due to a physiological recognition and effector mechanism through the natural T cell receptor, is expected to exert leukemia-specific killing with less severe adverse reactions than CAR-T cells. Moreover, due to their potential to recognize multiple leukemia-associated antigen present on the tumor cell surface, they could be less prone to immune evasion strategies exerted by leukemia stem cells. Moreover, leukemia-specific CTLs from a partially matched third-party donor could be successful in controlling MRD in recipients of a unrelated donor HSCT



*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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### **Details on what this research adds**

In addition to the known and experimented antigens present in the product, that have already been tested in preclinical and early clinical studies, we will add mutated NPM antigen, that is present in a large proportion of patients with AML, as we were successful in priming NPM1-mutated leukemia-specific CTLs able to kill efficiently partially HLA-matched primary myeloid leukemia blasts from healthy donors.

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

We predict that this strategy may change the prognosis of patients with AML candidate to undergo HSCT, by reducing the incidence of leukemia relapse, thus increasing disease-free survival and overall survival rates. Moreover, their prophylactic/preemptive use could allow to spare toxicity and costs related to reinduction therapies. Furthermore, the procedure could be extended by administration of autologous leukemia antigen-specific T cells before HSCT, in order to avoid administration of consolidation chemotherapy or other biological therapies, well known to be high cost drugs, with a positive impact on National Health System (NHS) expenditures.

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

In addition, the same immunotherapeutic strategy may also be applied to other hematologic malignancies, and to solid tumors, as some of the antigenic specificities of the product are present also on acute lymphoblastic leukemia, and some selected solid tumors.



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## 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	216.378,00	216.378,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	396.000,00	28.000,00	368.000,00	36,80
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	424.000,00	0,00	424.000,00	42,40
3c Model Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
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	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
7 Travels	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
8 Publication Costs	30.000,00	0,00	30.000,00	3,00
9 Dissemination	18.000,00	0,00	18.000,00	1,80
10 Overheads *	70.000,00	0,00	70.000,00	7,00
11 Coordination Costs	30.000,00	0,00	30.000,00	3,00
<b>Total</b>	<b>1.244.378,00</b>	<b>244.378,00</b>	<b>1.000.000,00</b>	<b>100,00</b>

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

Report the Co-Funding Contributor:

Staff salary: Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo and AORN Santobono Pausilipon

Researcher contract (1 contract for a biologist at 6 months/year for 2 years): funds from Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Budget Justification	
1 Staff Salary	PI: 2 mos/yr for 2 yrs; co-PI: 1 mo/yr for 2 yrs; local PI, 2 mos/year for 2 years; senior researcher: 3 mos/yr for 2 yrs; 2 junior researchers: 4 mos/yr for 2 yrs; cell collection physician: 1 mo/yr for 2yrs; TTO office presonnel: 2 mos/yr for 2 yrs;
2 Researchers' Contracts	5 contracts at 12 months/year for 2 years for biologists/biotechnologists (3), pediatric hematologist (1) and pharmacist (1) funded by MOH; 1 contract for a biologist (6 months/year for 2 years) funded by Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	GMP reagents (peptides, cytokines, media, supplements) for ATMP production/validation; reagents for quality controls; GMP disposable devices; plasticware; supplies for ATMP banking; supplies for facility maintenance; reagents for HLA typing; Optia kits
3c Model Costs	costs for in vitro models
4 Subcontracts	none
5 Patient Costs	not applicable
6 IT Services and Data Bases	banking software maintenance, RedCap database for data collection
7 Travels	travels for project networking; travels for project development
8 Publication Costs	Costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	participation into meetings for dissemination of preliminary data related to the project
10 Overheads	institutional indirect costs and general expenses
11 Coordination Costs	network organization, costs for patent application and other management activities related to the project



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San  
Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

Proposed total budget UO1 Institution: Fondazione Policlinico San Matteo (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	134.662,00	134.662,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	156.000,00	28.000,00	128.000,00	21,33
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	320.000,00	0,00	320.000,00	53,33
3c Model Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	3,33
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	20.000,00	0,00	20.000,00	3,33
7 Travels	12.000,00	0,00	12.000,00	2,00
8 Publication Costs	18.000,00	0,00	18.000,00	3,00
9 Dissemination	10.000,00	0,00	10.000,00	1,67
10 Overheads	42.000,00	0,00	42.000,00	7,00
11 Coordination Costs	30.000,00	0,00	30.000,00	5,00
<b>Total</b>	<b>762.662,00</b>	<b>162.662,00</b>	<b>600.000,00</b>	<b>100,00</b>



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Budget Justification

1 Staff Salary	PI: 2 mos/year for 2 years; co-PI: 1 mo/year for 2 years; senior researcher: 3 mos/year for 2 years; junior researcher: 4 mos/year for 2 years; cell collection physician: 1 mo/year for 2 years; TTO office personnel: 2 mos/year for 2 years.
2 Researchers' Contracts	2 contracts for biologists/biotechnologists (12 months/year for 2 years) funded by MOH; 1 contract for a biologist (6 months/year for 2 years) funded by Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	none
3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	GMP reagents (peptides, cytokines, media, supplements) for ATMP production/validation; reagents for quality controls; GMP disposable devices; plasticware; supplies for ATMP banking; supplies for facility maintenance
3c Model Costs	costs for in vitro models
4 Subcontracts	none
5 Patient Costs	not applicable
6 IT Services and Data Bases	banking software maintenance, RedCap database for data collection
7 Travels	travels for project networking; travels for project development
8 Publication Costs	publication costs for articles related to the project
9 Dissemination	participation into meetings for dissemination of preliminary data related to the project
10 Overheads	overheads required by institution
11 Coordination Costs	network organization, costs for patent application and other management activities related to the project



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Proposed total budget UO2 Institution: AORN Santobono Pausilipon (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	81.716,00	81.716,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	240.000,00	0,00	240.000,00	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	104.000,00	0,00	104.000,00	26,00
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	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	8.000,00	0,00	8.000,00	2,00
8 Publication Costs	12.000,00	0,00	12.000,00	3,00
9 Dissemination	8.000,00	0,00	8.000,00	2,00
10 Overheads	28.000,00	0,00	28.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>481.716,00</b>	<b>81.716,00</b>	<b>400.000,00</b>	<b>100,00</b>





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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

### Budget Justification

1 Staff Salary	local PI for UO2, 2 mos/year for 2 years; senior researcher: 4 mos/year for 2 years
2 Researchers' Contracts	3 contracts (12 months/year for 2 years) funded by MOH;
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	none
3a.2 Equipment (buying)	none
3b Supplies	reagents for flow cytometry; reagents for HLA typing (SSO); reagents for cytokine characterization; apheresis kits for Therumo Optia; research-grade and GMP reagents for expertise transfer; reagents for leukemia genetic analysis; disposables
3c Model Costs	none
4 Subcontracts	none
5 Patient Costs	not applicable
6 IT Services and Data Bases	none
7 Travels	travels for project networking; travels for project development
8 Publication Costs	costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	participation into meetings for dissemination of preliminary data related to the project
10 Overheads	Institutional indirect cost and general expenses
11 Coordination Costs	not applicable



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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San  
Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## Principal Investigator Data

Cognome: Comoli

Nome: Patrizia Elsa

Genere: F

Codice fiscale: CMLPRZ62E65F952U

Documento: Carta d'identità, Numero: CA97385GV

Data di nascita: 25/05/1962

Luogo di nascita: Novara

Provincia di nascita: NO

Indirizzo lavorativo: viale Golgi 19

Città: Pavia

CAP: 27100

Provincia: PV

Email: pcomoli@smatteo.pv.it

Altra email: pcomoli@me.com

Telefono: +393475406861

Fax: 0382501251

Qualifica: Dirigente Medico, Responsabile

Struttura: UOS Cell Factory

Istituzione: Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

Datore/ente di lavoro? Yes

Datore/ente di lavoro SSN? Yes

Nome datore/ente di lavoro non SSN:

Nome istituzione SSN: Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

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.



*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-POC-2023-12377847

**Call section:** Proof of concept

**Applicant Institution:** Fondazione Policlinico San  
Matteo

**Applicant/PI Coordinator:** Comoli Patrizia Elsa

## Project validation result

Message: Success

