

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

Convenzione operativa per la realizzazione del **Progetto PNRR-MCNT2- 2023-12378450, dal titolo “Correlation between microbiome and outcome in patients with rectal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemoradiation and radical surgery”**

**TRA**

la **Regione Umbria** (di seguito denominata Regione), con sede legale in Palazzo Donini Corso Vannucci n. 96, 06121 - Perugia (CF/P.IVA: 01212820540), rappresentata dal Direttore regionale Salute e Welfare Massimo D'Angelo, nato a Messina (ME) il 01/01/1968, domiciliato, ai fini della presente convenzione, presso Palazzo Broletto via Mario Angeloni n. 61, 06124 - Perugia, giusta delega della Presidente della Giunta Regionale del 10/05/2024

**E**

l'**Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari** (di seguito denominata Unità Operativa), con sede legale presso Ospedale Marino, Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 Cagliari (CA), CF/P.IVA: 03990560926, rappresentata dal Direttore Generale Marcello Tidore, nato a Nuoro (NU), il 13/07/1978 - C.F. TDRMCL78L13F9790, domiciliato ai fini della presente convenzione, presso l'Ospedale Marino - Viale Lungomare Poetto n. 12, 09126 - Cagliari, quale Unità Operativa secondaria (U.O. n. 4)

di seguito congiuntamente definite le “Parti”

**PREMESSO CHE**

- il Regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 febbraio 2021 ha istituito il dispositivo per la ripresa e la resilienza dell'Unione Europea;
- 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. “Rafforzamento e potenziamento della ricerca biomedica del SSN”, è finalizzata a rafforzare il sistema della ricerca biomedica tramite due linee di intervento:
- 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;
- il finanziamento di programmi o progetti di ricerca nel campo delle malattie rare e dei tumori rari e di altre malattie altamente invalidanti.
- il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 9 luglio 2021 ha individuato le amministrazioni centrali titolari di interventi previsti nel PNRR, del coordinamento delle relative attività di gestione, nonché del loro monitoraggio, rendicontazione e controllo;
- la legge 30 dicembre 2020, n. 178, art. 1, domanda, al comma 1042, a decreti del Ministro dell'economia e delle finanze (MEF) le procedure amministrativo-contabili per la gestione e rendicontazione delle risorse dedicate all'attuazione del Programma Next Generation EU e

prevede, al comma 1043, la messa a disposizione da parte del MEF di un apposito sistema informatico per supportare le attività di gestione, di monitoraggio, di rendicontazione e di controllo delle componenti del Next Generation EU;

- il Decreto del MEF del 23 novembre 2021 modifica la tabella A allegata al decreto del MEF del 6 agosto 2021, recante assegnazione delle risorse finanziarie previste per l'attuazione degli interventi del PNRR e ripartizione di traguardi e obiettivi per scadenze semestrali di rendicontazione, attribuendo all'intervento di investimento M6C2 2.1. "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN" un importo complessivo di euro 524,140 Mln;
- il decreto del Ministro della salute, di concerto con il MEF, del 15 settembre 2021, ha istituito l'Unità di Missione del Ministero della salute titolare di interventi PNRR;
- il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) è stato 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 M6 "Salute" - Componente C2 "Innovazione, ricerca e digitalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale" - Investimento 2.1. "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN";
- 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, 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";
- 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), 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;
- 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), 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;
- in data 24/04/2023 è stato pubblicato dal Ministero della Salute il secondo "Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of Concept (PoC); 2. Tumori Rari (TR); 3. Malattie Rare (MR); 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: a. Innovazione in campo diagnostico, b. Innovazione in campo terapeutico; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (CnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: a. Fattori di rischio di prevenzione, b. Eziopatogenesi e meccanismi di malattia" (di seguito Avviso) nell'ambito della Missione M6 - Componente C2 - Investimento 2.1;
- l'Avviso in questione prevede che ciascuna proposta progettuale:
  - debba articolarsi in almeno 2 Unità Operative (UO) e non più di 4, appartenenti ad Enti diversi (ovverosia con diverso codice fiscale), con almeno il 50% riferito a Enti appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale e almeno una UO capofila in caso di due o almeno due Unità operative in caso di tre che insiste/insistono in un'area geografica del Mezzogiorno;
  - venga presentata congiuntamente dal responsabile scientifico (Principal Investigator) e dal Soggetto Proponente, identificato nell'Avviso stesso con i Destinatari Istituzionali definiti dagli artt. 12 e 12 bis del D. Lgs. 30/12/1992 n. 502 e ss.mm.ii., ossia: Regioni e Province autonome,

Istituto Superiore di Sanità, INAIL, Agenas, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, IRCCS Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico;

- la delibera della Giunta Regionale n. 422 del 08/05/2024 prendeva atto del seguente progetto risultato vincitore del Bando di cui al Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza Missione: M6/componente: C2 Investimento: 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU ([https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_bandi\\_377\\_0\\_file.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_bandi_377_0_file.pdf)) secondo quanto risultava dal 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 all'ufficio centrale di bilancio presso il medesimo dicastero in data 4 aprile 2024 al n. 225, con il quale, in osservanza alle disposizioni del Comitato tecnico sanitario, è stata approvata la graduatoria dei progetti di ricerca del secondo avviso pubblico PNRR, ove la Regione Umbria ne rappresenta il Destinatario istituzionale: **Progetto PNRR-MCNT2- 2023-12378450, dal titolo "Correlation between microbiome and outcome in patients with rectal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemoradiation and radical surgery, (PI: Giovanni Domenico Tebala): finanziamento complessivo pari ad 1.000.000,00 di euro"**;
- per regolamentare lo svolgimento del progetto, in data 10/05/2024 è stata stipulata apposita convenzione tra Ministero della Salute, Regione Umbria e, per presa visione e accettazione, Principal Investigator, che costituisce Appendice B alla presente convenzione;

SI STIPULA E SI CONVIENE QUANTO SEGUE

#### Art. 1 - Premesse

- Le premesse sono parte integrante della presente convenzione.

#### Art. 2 - Oggetto

- La presente convenzione regola i rapporti tra Regione Umbria (*di seguito Regione*) e l'Azienda Sanitaria Locale di Cagliari quale Unità Operativa secondaria (U.O. n. 4) (*di seguito Unità Operativa*), ai fini della buona conduzione del Progetto PNRR-MCNT2- 2023-12378450, dal titolo "*Correlation between microbiome and outcome in patients with rectal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemoradiation and radical surgery*" (*di seguito progetto*), nell'ambito della realizzazione degli obiettivi previsti dal PNRR, Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1.
- La presente convenzione, coerente e conseguente a quella stipulata tra Ministero della Salute e Regione Umbria (Appendice B) allegata alla presente quale parte integrante, definisce, tra l'altro, gli obblighi dei firmatari, le procedure di rendicontazione e quelle di rimborso delle spese riconosciute.
- Le Parti convengono che i contenuti del progetto potranno essere eventualmente aggiornati nel tempo, mediante condivisione, senza necessità di una nuova espressa sottoscrizione della presente convenzione, a seguito dell'approvazione ministeriale delle richieste di variazione, come specificato nei successivi artt. 9 e 10.

#### Art. 3 -Termini di attuazione del progetto

- Il progetto ha la durata di 24 mesi prorogabile eventualmente di ulteriori 6 mesi come previsto dal successivo articolo 10.
- L'attività di ricerca 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 dalla Regione al Ministero almeno 30 giorni prima dell'inizio effettivo, pena la decadenza dal finanziamento, correlata di documentazione di cui al successivo comma.
- L'Unità Operativa capofila, entro 35 giorni precedenti la data effettiva di avvio, è tenuta a trasmettere alla Regione la seguente documentazione (Appendice A) allegata alla presente

convenzione quale parte integrante, soggetta a verifica da parte del Ministero al fine di autorizzare l'avvio del progetto:

- 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'Unità Operativa n. 1 o del Principal Investigator e dei ricercatori che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento (Dichiarazione A - solo Unità Capofila);
- la dichiarazione da parte del Legale Rappresentante e del Ricercatore responsabile dell'Unità Operativa n. ....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 tale unità operativa elencati nella proposta progettuale e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento (Dichiarazione B – una per ciascuna Unità Operativa secondaria);
- la dichiarazione da parte del Legale Rappresentante e del Principal Investigator/Ricercatore responsabile dell'Unità Operativa n.... di accettazione dei termini della convenzione stipulata in data 10/05/2024 tra Ministero della Salute, Regione Umbria e Principal Investigator (Dichiarazione C – una per ciascuna Unità Operativa);
- la dichiarazione con la quale il Legale Rappresentante dell'Unità Operativa capofila attesta che il Principal Investigator dell'Unità Operativa 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 (Dichiarazione D - solo Unità Capofila);
- 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;
- la traduzione in lingua italiana della proposta progettuale senza apportare alcuna modifica alla versione in inglese allegata alla presente convenzione.
- 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.

4. Il mancato adempimento delle disposizioni di cui ai precedenti commi 2) e 3) equivale a rinuncia al progetto e comporta la decadenza del finanziamento.

#### **Art. 4 - Obblighi delle Parti**

1. Con la sottoscrizione della presente convenzione, il Legale Rappresentante dell'Unità Operativa n. 4 si obbliga a:

- 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;
- 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;
- 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;
- 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;

- 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;
- fornire tutto il supporto amministrativo necessario al Principal Investigator/Ricercatore responsabile dell'Unità Operativa al fine di dare piena attuazione al progetto 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, tramite il Destinatario Istituzionale, le eventuali modifiche al progetto;
- assicurare il rispetto della normativa vigente sugli aiuti di Stato;
- assicurare, d'intesa con il Principal Investigator/Ricercatore responsabile dell'Unità Operativa, il rispetto dei criteri di ammissibilità delle spese e delle quote percentuali previste dall'Avviso per le varie voci di costo, che saranno calcolate, a consuntivo, sulle spese rendicontate, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero;
- garantire, nel caso in cui si faccia ricorso alle procedure di appalto, il rispetto di quanto previsto dal decreto legislativo n. 36/2023 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;
- individuare eventuali fattori che possano determinare ritardi che incidano in maniera considerevole sulla tempistica attuativa e di spesa definita nel cronoprogramma, relazionando al Ministero sugli stessi, tramite il Destinatario Istituzionale;
- mitigare e gestire i rischi connessi al progetto nonché porre in essere azioni mirate connesse all'andamento gestionale ed alle caratteristiche tecniche;
- occuparsi della gestione economica del finanziamento di spettanza;
- tenere i rapporti con le altre unità operative sia per quanto attiene agli aspetti scientifici che a quelli amministrativo-contabili;
- 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");
- 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;
- caricare sul portale Workflow della Ricerca e nel sistema "ReGiS" la documentazione tecnico-scientifica, di propria competenza, sullo stato di avanzamento del progetto atta a comprovare il corretto svolgimento dello stesso;
- 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;

- 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 proprio CUP 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 a seguito di disposizioni impartite dal Ministero della Salute cui compete la gestione del Workflow della Ricerca;
- 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;
- 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;
- 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;
- 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;
- 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);
- 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;
- 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) 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;
- 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";
- inoltrare, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), le richieste di pagamento al Ministero tramite 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;

- 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;
- assicurare l'eventuale anticipazione delle somme necessarie allo svolgimento della ricerca;
- partecipare, ove richiesto, alle riunioni convocate dal Ministero e/o dalla Regione;
- 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;
- 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 e della Regione, le informazioni necessarie per la predisposizione delle dichiarazioni sul conseguimento di target e milestones e delle relazioni e documenti sull'attuazione dei progetti;
- 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;
- 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;
- garantire una tempestiva diretta informazione agli organi preposti, tenendo informato il Ministero e la Regione 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;
- 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 dell'Avviso, tenuto conto che, ai sensi dell'art. 3, comma 3, del Regolamento delegato (UE) 2021/2106 della Commissione del 28 settembre 2021 che integra il regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio, che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza "la comunicazione di informazioni per l'aggiornamento degli indicatori comuni ha luogo ogni anno entro il 28 febbraio e il 31 agosto. Il periodo di riferimento copre l'intero periodo di attuazione del piano, dal 1° febbraio 2020 in poi, se del caso, fino alle rispettive date limite del 31 dicembre e del 30 giugno di ogni anno.

2. Alla Regione, quale Destinatario Istituzionale, compete la gestione dei rapporti con il Ministero, il trasferimento del finanziamento ministeriale alle Unità Operative, il monitoraggio delle attività nel rispetto del piano esecutivo ed economico e del cronoprogramma, da attuarsi insieme agli organi ministeriali competenti, l'invio al Ministero della documentazione sullo stato di avanzamento del progetto ai 12 mesi e di quella finale prevista nonché ogni altra richiesta e/o comunicazione inerente al progetto di ricerca tramite il portale del Workflow della ricerca, salvo diversa comunicazione a seguito di disposizioni impartite dal Ministero della Salute cui compete la gestione del Workflow della ricerca.

#### **Art. 5 – Risorse e modalità di erogazione**

1. Per la realizzazione delle attività, l'importo ammesso a finanziamento è pari a € 200.000,00 (Euro duecentomila/00) a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziare in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022 ai punti 2.1.1 – 2.1.2 e 2.1.3, concernente la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del sistema della ricerca biomedica.
2. La somma suddetta sarà erogata, subordinatamente all'introito del finanziamento statale nelle casse regionali nonché compatibilmente con le esigenze contabili della Regione e nell'eventualità in cui le somme da corrispondersi da parte del Ministero siano in regime di perenzione il Destinatario istituzionale si impegna ad anticipare le risorse economiche necessarie, secondo quanto di seguito riportato:
  - massimo 40% successivamente alla comunicazione dell'inizio dell'attività di ricerca e del codice unico del progetto, a titolo di anticipazione;
  - una quota a rimborso per un ulteriore massimo complessivo (compresa la prima quota erogata) pari al 70%, dopo l'invio, al 12° mese dall'inizio delle attività progettuali, della relazione scientifica intermedia e dopo la sua approvazione, previa richiesta di pagamento a titolo di rimborso per le spese effettivamente sostenute, come risultanti dal sistema informatico "ReGiS" di cui all'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, come specificato nel successivo art. 6;
  - il saldo, pari al 30% a conclusione della ricerca, dopo l'invio della relazione scientifica finale e della rendicontazione economica, previa richiesta di pagamento finale attestante la conclusione del progetto, in coerenza con le risultanze del sistema di monitoraggio "ReGiS", come specificato nel successivo art. 6.
3. Al termine delle verifiche la Ex DGRIC del Ministero della Salute, comunicherà all'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del Ministero, le risultanze delle verifiche per consentire l'effettuazione degli eventuali successivi pagamenti.
4. La Regione non è responsabile per i ritardi nell'erogazione dei fondi connessi al mancato rispetto da parte dell'Unità Operativa dei termini di invio della documentazione prevista ai 12 e 24 mesi, di cui ai successivi articoli, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi da parte del Ministero.

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

1. Il monitoraggio tecnico-scientifico del progetto sarà svolto dalla Ex DGRIC del Ministero della Salute, di seguito Ministero, mentre i controlli rispetto alla rendicontazione delle spese saranno svolte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero stesso
2. L'Unità Operativa è delegata dalla Regione a operare sul sistema informatico "ReGiS" e porre in essere tutti gli adempimenti connessi allo stesso, previsti nella presente convenzione, salvo diverse indicazioni successive. Dovrà quindi:
  - registrare in "ReGiS" su base almeno bimestrale, entro 10 giorni successivi all'ultimo giorno del periodo considerato, i dati sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale del progetto 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.
  - trasmettere in "ReGiS", allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), i dati sull'avanzamento tecnico-scientifico del progetto corredato 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.

- inoltrare allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), la rendicontazione delle spese volte a supportare le richieste di pagamento e al termine del progetto anche il certificato di verifica finanziaria di cui al successivo art. 8.

3. Le richieste di pagamento dovranno essere formalmente trasmesse all'Unità di Missione del Ministero comprensive 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 e dovranno essere corredate dalla documentazione specificatamente indicata nelle procedure in essere del Ministero.

4. La Regione curerà la trasmissione al Ministero della medesima documentazione prevista ai 12 e 24 mesi attraverso il portale Workflow della Ricerca, salvo diversa comunicazione a seguito di disposizioni impartite dal Ministero della Salute cui compete la gestione del Workflow della ricerca.

5. Le spese incluse nelle richieste di pagamento dell'Unità Operativa, 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 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.

8. Per l'ammissibilità delle spese si rimanda all'Avviso, art. 10 "Spese ammissibili: individuazione delle tipologie di spese ammesse, esplicitazione delle condizioni di ammissibilità delle spese, indicazione di eventuali limiti (soglie massime) previsti per alcune categorie di spesa" e ad eventuali ulteriori indicazioni successive.

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

1. Allo scadere dei 12 mesi dall'inizio dell'attività della ricerca e comunque non oltre venti (20) giorni da tale termine, l'Unità Operativa capofila trasmette alla Regione la relazione intermedia sullo stato d'attuazione scientifica della ricerca sottoscritta digitalmente dal Legale Rappresentante 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.

2. La relazione intermedia, previa verifica tecnico-scientifica da parte della Ex DGRIC del Ministero, sarà caricata dall'Unità Operativa capofila all'interno del sistema informativo "ReGiS".

3. La Regione ha facoltà, previa comunicazione preventiva, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento e il recupero delle somme erogate a tutte le Unità Operative partecipanti, comprensive degli eventuali interessi legali maturati, qualora Unità Operativa capofila non adempia a quanto previsto entro i termini di cui al comma 1 del presente articolo.

4. Contestualmente la Ex DGRIC del Ministero, previa comunicazione preventiva, 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 la Regione non potrà procedere con il rimborso a saldo. La Regione non è responsabile per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti, in caso non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione di rispettiva competenza.

5. Il Ministero, previa comunicazione preventiva, 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 ai fini del prosieguo della convenzione.

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

1. Fatta salva l'eventuale concessione di proroga della durata delle attività progettuali di cui al successivo art. 10, al termine di ventiquattro mesi - e comunque non oltre venti (20) giorni dopo la data fissata per il termine della ricerca – ai fini dell'erogazione del saldo, l'Unità Operativa capofila, con nota firmata digitalmente dal Rappresentante Legale, trasmette alla Regione 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 economica delle spese sostenute con i fondi ministeriali di tutte le Unità Operative partecipanti;
- 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 dell'Avviso in materia di gender e spese effettuate da parte di istituzioni nell'area del meridione.

2. La rendicontazione economica delle spese dovrà essere corredata da una relazione di certificazione e di apposita check list di verifica dei requisiti minimi dell'Avviso (certificato di verifica finanziaria) redatta in lingua inglese e italiana, 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, la completezza della documentazione, il rispetto delle condizionalità e di tutti i requisiti previsti dall'Avviso e dalla presente convenzione, il rispetto delle normative nazionali ed europee in materia e la congruenza con le attività svolte ed i risultati raggiunti.

3. Tutta la sopra richiamata documentazione deve essere redatta e trasmessa tramite il sistema informatico "ReGiS" dall'Unità Operativa capofila e secondo le indicazioni previste dal sistema informatico di monitoraggio economico e la documentazione di supporto deve essere a disposizione del Ministero e degli Organi di controllo e verifica del PNRR, presso l'ente attuatore, che deve provvedere alla relativa custodia.

4. La Regione si riserva la facoltà di applicare le seguenti decurtazioni del finanziamento nei seguenti casi:

- riduzione pari al 10% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa alla Regione in un periodo compreso tra il ventesimo e il ventiduesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
- riduzione pari al 20% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa alla Regione in un periodo compreso tra il ventitreesimo e il venticinquesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.

5. La Regione, previa comunicazione preventiva, attiva le procedure per la sospensione del

finanziamento e la conseguente economia della rata finale, nonché per il recupero 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 sia trasmessa alla Regione dopo il quarantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.

6. La Regione potrà chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa all' Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) / Unità Operativa secondaria (U.O. n. ...) sia di propria iniziativa che nell'ipotesi in cui il Ministero reputi la relazione finale non idonea a dimostrare il regolare svolgimento della ricerca, in conformità a quanto previsto nel progetto e nel piano finanziario approvati, o reputi la rendicontazione incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.

7. Il mancato o non esaustivo riscontro da parte dell'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) / Unità Operativa secondaria (U.O. n. ...) delle richieste di cui al precedente comma, entro i 5 giorni successivi, possono determinare il parere negativo ministeriale in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine all'erogazione del saldo e l'eventuale decisione di restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati.

8. Il Ministero, previa comunicazione preventiva, 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 ai fini del prosieguo della convenzione.

#### **Art. 9 Variazioni del progetto e del piano dei costi**

1. A partire dal 3° mese successivo all'avvio del progetto e fino a 4 mesi prima della scadenza del progetto, l'Unità Operativa capofila del progetto, con nota firmata dal proprio Rappresentante Legale e dal Principal Investigator, 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 ministeriale.

2. La richiesta di modifica, che deve esser motivata da necessità scientifiche e documentare che quanto richiesto risulta indispensabile per il raggiungimento degli obiettivi del progetto approvato, sarà efficace solo dopo l'approvazione ministeriale.

3. 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 (scientifica o economica).

4. Solo dopo l'approvazione del Ministero, l'Unità Operativa potrà procedere all'applicazione delle modifiche di cui al comma 1 del presente articolo. In caso di eventuali inadempimenti al presente articolo la Regione ha facoltà di procedere sia alla risoluzione della convenzione, dandone comunicazione all'Unità Operativa, sia alla sospensione del finanziamento, nonché al recupero di tutto l'importo erogato.

5. Il piano dei costi, riportato nella proposta progettuale, è vincolante solo relativamente al 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.

6. In caso di variazione di budget interna ad una singola unità operativa, l'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) dovrà inviare alla Regione la proposta, adeguatamente motivata, sottoscritta digitalmente dal Principal Investigator e dal legale rappresentante.

Solo dopo le necessarie verifiche da parte della Regione sul rispetto delle percentuali e dei vincoli previsti dall'Avviso, potranno essere attuate le modifiche proposte, che, in ogni caso, non devono comportare un aumento del finanziamento a carico del Ministero.

7. Modifiche attuate senza la preventiva autorizzazione possono comportare la sospensione del

finanziamento o la risoluzione della convenzione con il conseguente recupero di tutto l'importo erogato.

#### **Art. 10 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 dell'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) e dal Principal Investigator, che la Regione trasmetterà al Ministero 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 dopo 12 mesi dall'avvio progetto e fino a 7 mesi precedenti il termine del progetto, con formale e motivata istanza da parte dell'ente attuatore e del Principal Investigator, che dimostri le necessità scientifiche alla base della richiesta rispetto alle necessità di raggiungimento degli obiettivi progettuali previsti e avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero.

#### **Art. 11 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, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne, previa richiesta alle parti firmatarie.
2. Nel caso in cui l'ente attuatore 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 alla Regione.
3. L'ente attuatore 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 - per le 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. La Regione e il Ministero potranno 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. 12 Casi di riduzione, sospensione o revoca del contributo**

1. Il finanziamento concesso potrà essere sospeso o revocato in tutto o in parte con conseguente eventuale restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, nei seguenti casi:
  - modifiche ingiustificate alla composizione del gruppo di ricerca;
  - mancato rispetto dei vincoli previsti dall'Avviso;
  - mancato rispetto degli obblighi di cui all'art. 4 della presente convenzione;
  - mancato raggiungimento, nei tempi assegnati, delle milestones e dei target previsti per lo

svolgimento del progetto;

- mancata o ritardata presentazione della relazione intermedia sullo stato d'attuazione della ricerca;
- mancata o ritardata presentazione - oltre il quarantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto della relazione finale della ricerca e della rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali;
- modifiche del progetto o variazioni nella distribuzione dei fondi tra le unità operative non autorizzate.

2. Il Ministero applica riduzioni finanziarie in misura variabile e/o consistenti nel mancato riconoscimento delle spese nei seguenti casi:

a. mancato rispetto dei criteri di ammissibilità di cui all'art. 10 dell'Avviso; spese eccedenti i massimali previsti per alcune categorie di spese dall'art. 10 dell'Avviso; costi delle pubblicazioni in cui non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto;

▪ Potranno essere applicate le seguenti riduzioni:

- nella misura del 5% della rata del saldo nel caso in cui l'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) 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;
- 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 (v. anche art.8 c.4 della presente convenzione);
- nella misura del 20% della rata del saldo qualora invii la relazione finale della ricerca e la rendicontazione delle spese sostenute siano inviate al Ministero in un periodo compreso tra il quarantunesimo e il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto (v. anche art.8 c.4 della presente convenzione);
- nella misura del 5% dell'intero finanziamento nel caso in cui l'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) 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;
- nella misura del 10% dell'intero finanziamento nel caso in cui l'Unità Operativa capofila 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. 13 Risoluzione di controversie**

1. in caso di controversie con il Ministero sulla conduzione scientifica del progetto e sulle eventuali ricadute economiche, la Regione e l'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) possono chiedere che siano sottoposte al parere di competenza del Comitato tecnico sanitario (CTS) operante presso il Ministero; la Regione, l'Unità Operativa capofila del progetto (U.O. n.1) ed il Principal Investigator accetteranno il parere che sarà espresso dal CTS."

2. Qualora a seguito della valutazione del CTS, sussistano ulteriori eventuali controversie, diverse da quelle del comma 1, che dovessero sorgere in ordine all'Avviso, il Foro competente è il Foro di Roma.

3. Per qualsiasi controversia fra la Regione e Unità Operativa secondaria (U.O. n. 4) che insorga dal presente atto è competente il Foro di Perugia.

### **Art. 14 Risoluzione per inadempimento**

1. La Regione potrà avvalersi della facoltà di risolvere la presente Convenzione qualora l'Unità Operativa non rispetti gli obblighi imposti a suo carico e, comunque, pregiudichi l'assolvimento da

parte della Regione e/o del Ministero degli obblighi imposti dalla normativa comunitaria.

#### **Art. 15 Diritto di recesso**

1. La Regione potrà recedere in qualunque momento dagli impegni assunti qualora, a proprio giudizio, nel corso di svolgimento delle attività, intervengano fatti o provvedimenti che modifichino la situazione esistente all'atto della stipula della convenzione o ne rendano impossibile o inopportuna la conduzione a termine. In tal caso la Regione recederà dalla presente convenzione provvedendo al recupero di eventuali somme non riconosciute rimborsabili dal Ministero della Salute e/o conseguentemente all'applicazione di decurtazioni/penali previste negli articoli precedenti.

#### **Art. 16 Comunicazioni e scambio di informazioni**

1. L'Unità Operativa secondaria (U.O. n. 4) prende atto che tutte le comunicazioni con il Ministero avvengono attraverso il sistema di monitoraggio delle ricerche denominato Workflow della ricerca a disposizione della Regione nonché laddove necessario attraverso il sistema "ReGiS".

2. L'Unità Operativa secondaria (U.O. n. 4), attraverso il proprio rappresentante legale, nonché il Principal Investigator devono firmare digitalmente tutti gli atti inerenti alla ricerca e inviare tutte le comunicazioni alla Regione via PEC, all'indirizzo: [direzionesanita.regione@postacert.umbria.it](mailto:direzionesanita.regione@postacert.umbria.it)

#### **Art. 17 Tracciabilità dei flussi finanziari**

1. Il progetto in questione ha il seguente Codice Unico di Progetto (CUP G23C24000640006).

2. Le parti si impegnano all'osservanza della normativa vigente sul CUP, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti alla tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art. 3 della Legge 13 agosto 2010, 136 e ss.mm. e ii., laddove applicabili.

#### **Art. 18 Trattamento dati personali personali ai sensi del D.Lgs 196/2003, del Regolamento UE 2016/679-GDPR e del D.Lgs 10 agosto 2018, n. 101**

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. 19 Disposizioni Finali**

3. La presente Convenzione - ha decorrenza dalla data di apposizione dell'ultima firma e ha validità fino ai tre anni successivi alla rendicontazione finale del progetto.

4. Per quanto non previsto dalla presente convenzione si rinvia all'Avviso, alla convenzione stipulata con il Ministero (Appendice B), allegato parte integrante del presente atto e alle norme comunitarie e nazionali di riferimento.

5. La presente convenzione non è soggetta a registrazione se non in caso d'uso ai sensi della normativa vigente. Le eventuali spese di registrazione saranno a carico della parte richiedente.

6. L'imposta di bollo è assolta in modalità esclusiva a cura dell'ente attuatore.
7. La presente convenzione si compone di 19 articoli, e dalla convenzione stipulata con il Ministero (allegato A) parte integrante, viene sottoscritta con firma digitale ai sensi dell'art. 15 della L. n. 241/1990 e ss.mm.ii.

*Letto, confermato e sottoscritto digitalmente*

Per la Regione Umbria  
*Massimo D'Angelo*  
Direttore regionale Salute e Welfare

Per l'Azienda Socio Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari  
*Marcello Tidore*  
Direttore Generale

## APPENDICE A

Dichiarazione A<sup>\$</sup>

### *Carta intestata dell'Unità Operativa n.1 (U.O. 1)*

**DICHIARAZIONE ai sensi dell'art. 4 comma 4 lett. a) della Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, la Regione Umbria e il Principal Investigator del progetto di ricerca cod. PNRR-\_\_\_\_-2023-\_\_\_\_\_ dal titolo \_\_\_\_\_.**

Il/La sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Rappresentante legale dell'Azienda \_\_\_\_\_, partecipante al progetto di ricerca in oggetto nel ruolo di Unità Operativa n.1, con sede legale in \_\_\_\_\_ via/piazza \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, cap. \_\_\_\_\_,

e

il/la sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Principal Investigator della predetta Unità Operativa,

### **DICHIARANO SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITÀ**

- che il progetto in oggetto o parti significative di esso, non sono oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore di questa Azienda, del Principal Investigator o dei ricercatori e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;

***Il Rappresentante Legale dell'Azienda***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

***Il Principal Investigator***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

---

(<sup>\$</sup>) *Da compilare solo da parte delle U.O. capofila*

(\*) *Documento letto confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'art.21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.*

*Carta intestata dell'Unità Operativa secondaria n..... (U.O. ....)*

**DICHIARAZIONE ai sensi dell'art. 4 comma 4 lett. b) della Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, la Regione Umbria e il Principal Investigator del progetto di ricerca cod. PNRR-\_\_\_\_-2023-\_\_\_\_\_ dal titolo\_\_\_\_\_.**

Il/La sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Rappresentante legale dell'Azienda \_\_\_\_\_, partecipante al progetto di ricerca in oggetto nel ruolo di Unità Operativa n. \_\_\_\_\_, con sede legale in \_\_\_\_\_ via/piazza \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, cap. \_\_\_\_\_,

e

il/la sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Ricercatore responsabile della predetta Unità Operativa,

**DICHIARANO SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITÀ**

- che il progetto in oggetto o parti significative di esso, non sono oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore di questa Azienda, del Ricercatore responsabile o dei ricercatori e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;

***Il Rappresentante Legale dell'Azienda***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

***Il Ricercatore responsabile***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

---

(\*) Documento letto confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'art.21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.

(<sup>s</sup>) Da compilare solo da parte delle U.O. secondarie

*Carta intestata dell'Unità Operativa n..... (U.O. ....)*

**DICHIARAZIONE ai sensi dell'art. 4 comma 4 lett. c) della Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, Regione Umbria e il Principal Investigator del progetto di ricerca cod. PNRR-\_\_-2023-\_\_\_\_\_ dal titolo \_\_\_\_\_.**

Il/La sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Rappresentante legale dell'Azienda \_\_\_\_\_, partecipante al progetto di ricerca in oggetto nel ruolo di Unità Operativa n....., con sede legale in \_\_\_\_\_ via/piazza \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, cap. \_\_\_\_\_,

e

il/la sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Principal Investigator/ Ricercatore responsabile della predetta Unità Operativa,

**DICHIARANO SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITÀ**

- di accettare i termini della Convenzione attuativa tra la Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della Salute, la Regione Umbria e il Principal Investigator della ricerca.

***Il Rappresentante Legale dell'Azienda***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

***Il Principal Investigator/ Ricercatore responsabile***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_\***

---

(<sup>\$</sup>) *Da compilare da parte di tutte le U.O.*

(\*) *Documento letto confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'art.21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.*

*Carta intestata dell'Unità Operativa n.1 (U.O. 1)*

**DICHIARAZIONE ai sensi dell'art. 4 comma 4 lett. d) della Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, la Regione Umbria e il Principal Investigator del progetto di ricerca cod. PNRR-\_\_\_\_-2023-\_\_\_\_\_ dal titolo \_\_\_\_\_.**

Il/La sottoscritto/a Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, Rappresentante legale dell'Azienda \_\_\_\_\_, partecipante al progetto di ricerca in oggetto nel ruolo di Unità Operativa 1, con sede legale in \_\_\_\_\_ via/piazza \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, cap. \_\_\_\_\_,

**DICHIARA SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITÀ**

che il Principal Investigator della ricerca Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ prov. \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, C.F. \_\_\_\_\_, svolgerà la propria attività di ricerca, per l'intero periodo relativo all'attuazione del progetto in oggetto, *esclusivamente* presso questa struttura del Servizio Sanitario Nazionale.

***Il Rappresentante legale dell'Azienda***

**Dott./Dott.ssa \_\_\_\_\_ \***

---

(<sup>s</sup>) *Da compilare solo da parte delle U.O. capofila*

(\*) *Documento letto confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'art.21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.*

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

Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, il Soggetto attuatore-beneficiario **REGIONE UMBRIA** e il Principal Investigator della ricerca **Giovanni Domenico Tebala**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali** con codice WFR PNRR-MCNT2-2023-12378450, dal titolo **“CORRELATION BETWEEN MICROBIOME AND OUTCOME IN PATIENTS WITH RECTAL ADENOCARCINOMA TREATED WITH NEOADJUVANT CHEMORADIATION AND RADICAL SURGERY”** afferente al secondo avviso pubblico PNRR.

**Premesso che**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTO il decreto del Ministro della salute 1° aprile 2022, che nella annessa tabella A ha distinto gli interventi di cui alla Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 – "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del Servizio Sanitario Nazionale" del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza nei sub-interventi, per risorse complessive pari a €524.140.000,00 così ripartite:

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

VISTO il decreto direttoriale n.27 del 2 novembre 2022, registrato con visto n.1054 dall'ufficio centrale di bilancio in data 18 novembre 2022 con il quale è stata approvata la graduatoria dei progetti di ricerca del primo avviso pubblico PNRR - Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTO il messaggio trasmesso da questa amministrazione per il tramite della piattaforma Workflow della ricerca in data 8 aprile 2024 con il quale è stato comunicato al Soggetto attuatore-beneficiario che la valutazione della proposta progettuale ha avuto esito positivo e che, pertanto, la stessa è stata ammessa a finanziamento;

tanto premesso si stipula e si conviene quanto segue tra

il Ministero della Salute (di seguito "Ministero"), in qualità di Amministrazione titolare, rappresentato dalla **Dr.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto** – Direttore dell'Ufficio 4 della Ex Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità (di seguito "Ex DGRIC")

e

il Soggetto attuatore-beneficiario **REGIONE UMBRIA** del progetto, rappresentato dal Dott. **Massimo D'Angelo** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **8000013544** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **Giovanni Domenico Tebala** (codice fiscale ..... ) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-MCNT2-2023-12378450** dal titolo **"CORRELATION BETWEEN MICROBIOME AND OUTCOME IN PATIENTS WITH RECTAL ADENOCARCINOMA TREATED WITH NEOADJUVANT CHEMORADIATION AND RADICAL SURGERY"**

di seguito congiuntamente definite le "Parti"

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

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

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

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

1. È individuato quale Soggetto attuatore-beneficiario **REGIONE UMBRIA** codice fiscale **8000013544**;
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il/la dott. **Giovanni Domenico Tebala**, codice fiscale .....

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

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MCNT2-2023-12378450** dal titolo **"CORRELATION BETWEEN MICROBIOME AND OUTCOME IN PATIENTS WITH RECTAL ADENOCARCINOMA TREATED WITH NEOADJUVANT**

**CHEMORADIATION AND RADICAL SURGERY”**, 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 rappresentante 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 cronogramma di spesa approvato, inserendo, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo "ReGiS" i relativi documenti riferiti alle procedure e i giustificativi di spesa e pagamento necessari ai controlli ordinari di legalità e ai controlli amministrativo-contabili previsti dalla legislazione nazionale applicabile, nel rispetto di quanto previsto dall'articolo 22 del Reg. (UE) n. 2021/241 e dell'art. 9 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108 la documentazione;
- 24) assicurare che tutte le spese rendicontate siano state effettuate entro il periodo di svolgimento del progetto

e che gli eventuali pagamenti per fatture emesse nel periodo di svolgimento del progetto siano completate entro i 30 giorni successivi alla scadenza progettuale e in tempo utile per il caricamento sul sistema di rendicontazione ReGiS;

- 25) inoltrare, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), le richieste di pagamento al Ministero tramite il portale Workflow della Ricerca e/o il sistema informativo “ReGiS” con allegata la rendicontazione dettagliata delle spese effettivamente sostenute e del contributo al perseguimento delle milestones e dei target associati alla misura PNRR di riferimento, unitamente ai documenti giustificativi appropriati secondo le tempistiche e le modalità riportate nei dispositivi attuativi;
- 26) garantire l'utilizzo di un conto corrente dedicato necessario per l'erogazione dei pagamenti e l'adozione di una contabilità separata o di un'apposita codificazione contabile e informatizzata per tutte le transazioni relative al progetto al fine di assicurare la tracciabilità dell'utilizzo delle risorse del PNRR;
- 27) assicurare, direttamente o attraverso le Istituzioni da esso dipendenti in cui saranno svolte le attività di ricerca, l'anticipazione delle somme necessarie allo svolgimento della ricerca;
- 28) partecipare, ove richiesto, alle riunioni convocate dal Ministero.
- 29) garantire, anche attraverso la trasmissione di relazioni periodiche sullo stato di avanzamento del progetto, che il Ministero riceva tutte le informazioni necessarie, relative alle linee di attività per l'elaborazione delle relazioni annuali di cui all'articolo 31 del Regolamento (UE) n. 2021/241, nonché qualsiasi altra informazione eventualmente richiesta;
- 30) conseguire il raggiungimento degli obiettivi dell'intervento, quantificati secondo gli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura PNRR di riferimento, e fornire, su richiesta dal Ministero, le informazioni necessarie per la predisposizione delle dichiarazioni sul conseguimento di target e milestones e delle relazioni e documenti sull'attuazione dei progetti;
- 31) garantire il rispetto degli obblighi in materia di comunicazione e informazione previsti dall'art. 34 del Regolamento (UE) 2021/241 indicando nella documentazione progettuale che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con esplicito riferimento al finanziamento da parte dell'Unione europea e all'iniziativa Next Generation EU (ad es. utilizzando la frase “finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN”), riportando nella documentazione progettuale il logo dell'Unione europea e fornire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia web sia social, in linea con quanto previsto dalla Strategia di Comunicazione del PNRR;
- 32) fornire i documenti e le informazioni necessarie secondo le tempistiche previste e le scadenze stabilite dai Regolamenti comunitari e dal Ministero e per tutta la durata del progetto;
- 33) garantire una tempestiva diretta informazione agli organi preposti, tenendo informato il Ministero sull'avvio e l'andamento di eventuali procedimenti di carattere giudiziario, civile, penale o amministrativo che dovessero interessare le operazioni oggetto del progetto, comunicare le irregolarità, le frodi, i casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché i casi di doppio finanziamento, riscontrati a seguito delle verifiche di competenza e adottare le misure necessarie, nel rispetto delle procedure adottate dallo stesso Ministero in linea con quanto indicato dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/241;
- 34) garantire che il Ministero riceva attraverso il sistema “ReGiS” tutte le informazioni necessarie per l'aggiornamento dell'indicatore comune n. 8 “Ricercatori che lavorano in centri di ricerca beneficiari di un sostegno”, riconducibile alla misura oggetto del presente avviso pubblico, tenuto conto che, ai sensi dell'art. 3, comma 3, del Regolamento delegato (UE) 2021/2106 della Commissione del 28 settembre 2021 che integra il regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio, che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza “la comunicazione di informazioni per l'aggiornamento degli indicatori comuni ha luogo ogni anno entro il 28 febbraio e il 31 agosto. Il periodo di riferimento copre l'intero periodo di attuazione del piano, dal 1° febbraio 2020 in poi, se del caso, fino alle rispettive date limiti del 31 dicembre e del 30 giugno di ogni anno.”

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

1. Il Ministero con la presente convenzione rappresenta alla controparte che il monitoraggio tecnico-scientifico sarà svolto dalla Ex DGRIC, mentre i controlli rispetto alla rendicontazione delle spese saranno svolte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.
2. Il Soggetto attuatore-beneficiario, secondo le indicazioni fornite dal Ministero, deve registrare su base

almeno bimestrale, entro 10 giorni successivi all'ultimo giorno del periodo considerato, i dati sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale del progetto nel sistema informatico "ReGiS" e implementare tale sistema con la documentazione specifica relativa a ciascuna procedura di affidamento e a ciascun atto giustificativo di spesa e di pagamento, al fine di consentire l'espletamento dei controlli amministrativo-contabili a norma dell'art. 22 del Reg. (UE) 2021/241 da parte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.

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

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

1. Allo scadere dei 12 mesi dall'inizio dell'attività della ricerca e comunque non oltre trenta (30) giorni da tale termine, il Soggetto attuatore-beneficiario trasmette al Ministero tramite il portale Workflow della ricerca la relazione intermedia sullo stato d'attuazione scientifica della ricerca, sottoscritta digitalmente dal legale rappresentante del Soggetto attuatore/beneficiario e dal Principal Investigator, contenente la descrizione delle attività progettuali svolte complessivamente e dalle singole unità operative, da cui risulti lo stato avanzamento lavori (SAL) e il regolare svolgimento della ricerca, secondo quanto riportato nel progetto approvato. Tale relazione deve contenere una sintesi, a cura del Principal Investigator, che illustri, nella globalità, lo stato di avanzamento dei lavori, inclusa la descrizione delle attività realizzate da eventuali Enti co-finanziatori e l'apporto fornito da eventuali subcontraenti. La relazione intermedia, previa verifica tecnico-scientifica da parte della Ex DGRIC, sarà caricata dal Soggetto attuatore/beneficiario e dal Principal Investigator all'interno del sistema informativo "ReGiS".
2. Il Ministero ha facoltà, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento e il recupero delle somme erogate, comprensive degli eventuali interessi legali maturati, qualora il Soggetto attuatore/beneficiario non adempia a quanto previsto entro i termini di cui al comma 1 del presente articolo.
3. La Ex DGRIC del Ministero della Salute, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, ha facoltà di comunicare all'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del medesimo Ministero, che sussistono le condizioni per non erogare le successive quote a rimborso, subordinandole all'esito positivo del giudizio in ordine alla relazione finale, qualora la relazione intermedia, all'esito dell'istruttoria, non sia considerata idonea a dimostrare che siano stati pienamente raggiunti gli obiettivi medio termine o emerga che essa sia stata condotta non in piena conformità con quanto

previsto nel progetto approvato. In tal caso il Ministero potrà procedere con il rimborso a saldo. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore-beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.

4. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, può sottoporre al Comitato tecnico sanitario sez. c), un dossier, qualora la relazione intermedia, all'esito della istruttoria ministeriale, non consenta di esprimere un compiuto motivato parere. La decisione del suddetto Comitato è vincolante per il Soggetto attuatore-beneficiario ai fini del prosieguo della convenzione.

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

1. Fatta salva l'eventuale concessione di proroga della durata delle attività progettuali, al termine di ventiquattro mesi e comunque non oltre trenta (30) giorni dopo la data fissata per il termine della ricerca ai fini dell'erogazione del saldo, il Soggetto attuatore-beneficiario, con nota firmata digitalmente dal rappresentante legale, trasmette contestualmente al Ministero la seguente documentazione, redatta dal Principal Investigator e recante la firma digitale dello stesso:
  - la relazione finale della ricerca, contenente quanto posto in essere anche da eventuali Enti cofinanziatori, che documenti, per ciascuna unità operativa, la coerenza delle attività svolte con il progetto approvato e gli obiettivi raggiunti;
  - copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca;
  - la rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali;
  - indicazioni del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate;
  - il rispetto dei costi sostenuti rispetto ai vincoli del bando in materia di gender e spese effettuate da parte di istituzioni nell'area del meridione.
2. La rendicontazione economica dovrà essere corredata da una relazione di certificazione e di apposita check list di verifica dei requisiti minimi del bando, rilasciata da un Revisore esterno indipendente, iscritto all'Ordine dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili e al Registro dei Revisori Legali, in possesso dei requisiti richiesti dalla Direttiva 2014/56/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, che modifica la direttiva 2006/43/CE relativa alle revisioni legali dei conti annuali e dei conti consolidati, e dalla relativa legislazione nazionale di attuazione, che certifichi la regolarità amministrativo-contabile delle spese sostenute per la realizzazione del progetto, la loro conformità alla normativa di riferimento vigente, il rispetto delle condizionalità e di tutti i requisiti previsti dal presente avviso pubblico e dalla presente Convenzione il rispetto delle normative nazionali ed europee in materia e la congruenza con le attività svolte ed i risultati raggiunti.
3. Tutta la sopra richiamata documentazione deve essere redatta e trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca e il sistema informatico "ReGiS" e secondo le indicazioni previste dal sistema informatico di monitoraggio economico e utilizzando congiuntamente il sistema di comunicazione del Workflow della ricerca, a disposizione dei destinatari istituzionali che può essere integrato con comunicazioni tramite posta elettronica certificata (PEC) da parte del Soggetto attuatore/beneficiario.
4. La documentazione di supporto deve essere a disposizione del Ministero e degli Organi di controllo e verifica del PNRR, presso il Soggetto attuatore-beneficiario, che deve provvedere alla relativa custodia.
5. La Ex DGRIC del Ministero della salute provvede ad applicare una decurtazione pari al 10% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il trentunesimo e il quarantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
6. Il Ministero provvede ad applicare una decurtazione pari al 20% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il quarantunesimo e il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
7. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente economia della rata finale, nonché per il recupero di tutte delle somme già erogate, anche quelle già utilizzate per il personale facente parte del gruppo della ricerca, comprensive degli interessi legali maturati, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente

- articolo non sia trasmessa al Ministero entro il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
8. Il Ministero si riserva la facoltà di chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa al Soggetto attuatore/beneficiario, che deve fornire riscontro entro e non oltre i successivi 15 giorni, qualora:
    - la relazione finale non sia considerata idonea a dimostrare il regolare svolgimento della ricerca, in conformità a quanto previsto nel progetto e nel piano finanziario approvati;
    - la rendicontazione risulti incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.
  9. Il Ministero provvederà ad emettere la valutazione finale sulla base di quanto acquisito agli atti. In caso di mancato o esaustivo riscontro da parte del Soggetto attuatore-beneficiario delle richieste di cui al precedente comma, il Ministero comunica al Soggetto attuatore-beneficiario il parere negativo in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine all'erogazione del saldo ed ha facoltà di chiedere la restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, in caso di mancato riscontro oppure laddove dall'istruttoria della documentazione integrativa emerga che sono stati disattesi gli obiettivi di cui al progetto
  10. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, può sottoporre al Comitato tecnico sanitario sez. c) un dossier, qualora la relazione finale, all'esito della istruttoria ministeriale, non consenta di esprimere un compiuto motivato parere. La decisione del suddetto Comitato è vincolante per il Soggetto attuatore-beneficiario ai fini del prosieguo della convenzione.

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

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

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

1. Le procedure di erogazione dei fondi su richiesta del Soggetto attuatore-beneficiario a titolo di anticipazione e a titolo di rimborso all'Unità di missione del Ministero della salute seguono le specifiche modalità in conformità con quanto indicato nel presente avviso pubblico e di seguito riportate:
  - massimo 40% al momento della comunicazione, da parte del Soggetto beneficiario, dell'inizio dell'attività di ricerca, a titolo di anticipazione.
  - quota a rimborso per un ulteriore massimo complessivo pari al 70% dopo l'invio, al 12° mese dall'inizio delle attività progettuali, da parte del Soggetto attuatore-beneficiario della relazione scientifica intermedia e dopo la sua approvazione, sulla base della presentazione delle richieste di pagamento a titolo di rimborso per le spese effettivamente sostenute dal Soggetto beneficiario, come risultanti dal sistema informatico di cui all'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178.
  - quota a rimborso residuale a saldo pari al 30% (ovverosia fino al 100% della richiesta complessiva) a conclusione della ricerca, dopo l'invio da parte del Soggetto attuatore-beneficiario della relazione scientifica finale e della rendicontazione economica, sulla base della presentazione della richiesta di pagamento finale attestante la conclusione del progetto, in coerenza con le risultanze del sistema di monitoraggio di cui all'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178.
2. A garanzia della coerenza con l'inizio dell'attività dichiarata, il Soggetto attuatore-beneficiario si impegna ad anticipare le risorse economiche necessarie, nell'eventualità in cui le somme da corrispondersi da parte del Ministero siano in regime di perenzione.
3. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore-beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.
4. Al termine delle verifiche la Ex DGRIC del Ministero della Salute comunicherà dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del Ministero Salute le risultanze delle verifiche per consentire l'effettuazione degli eventuali successivi pagamenti.

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

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

### **Art. 12 Proroga**

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

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

1. La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, salvo particolari accordi stipulati tra le parti firmatarie del presente atto, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne, previa richiesta alle parti firmatarie.
2. Nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o ad eventuali brevetti derivati deve darne preventiva comunicazione al Ministero.
3. Il Soggetto attuatore-beneficiario si impegna a garantire un'adeguata diffusione e promozione del progetto,

anche online, sia sul web che sui social media.

4. Qualsiasi documento prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche inerenti al progetto di ricerca oggetto della presente convenzione – per i quali deve essere assicurato l'accesso non oneroso al Ministero - deve contenere l'indicazione che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con un'esplicita dichiarazione che reciti "finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN", l'emblema dell'Unione Europea ed il codice del progetto.
5. I prodotti di cui al precedente comma 4 devono essere resi pubblici attraverso sistemi che consentano l'immediata fruizione da parte del pubblico (ad esempio open-access) e non potranno essere oggetto di pubblicazione scientifica per la quale sia necessario il pagamento di una sottoscrizione ovvero il pagamento per la consultazione relativa. L'eventuale violazione del presente comma, anche per una sola pubblicazione, sarà oggetto di una penale pari al 25% del finanziamento complessivo.
6. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto.
7. Le parti convengono che il Ministero possa dare direttamente diffusione, anche attraverso il proprio sito web, dell'estratto della proposta progettuale e dei risultati della ricerca sia in forma completa che sintetica e delle pubblicazioni scientifiche da essa derivate.

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

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

attuatore/beneficiario al termine delle attività progettuali non inoltri la copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca e/o le indicazioni del *repository* pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

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

1. Per qualsiasi controversia, il Soggetto attuatore-beneficiario può rivolgersi agli Uffici della Ex DGRIC del Ministero della salute, che sottoporranno le eventuali problematiche al parere di competenza del Comitato tecnico sanitario (CTS) operante presso il Ministero. Le parti, con la sottoscrizione della presente convenzione, accettano fin d'ora il parere che sarà espresso dal Comitato tecnico sanitario (CTS) in caso di controversie sulla conduzione scientifica del progetto e le eventuali ricadute economiche.
2. Con la firma della presente convenzione il Principal Investigator accetta quanto previsto dal precedente comma 1.
3. Qualora a seguito della valutazione del CTS, di cui al comma 1 sussistano ulteriori eventuali controversie, diverse da quelle del comma 1, che dovessero sorgere in ordine al presente avviso pubblico il Foro competente è il Foro di Roma.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. Nel corso dell'esecuzione delle attività oggetto della presente Convenzione, ciascuna delle Parti potrà trovarsi nella condizione di dover trattare dati personali riferibili a dipendenti e/o collaboratori dell'altra Parte, motivo per cui le stesse si impegnano sin d'ora a procedere al trattamento di tali dati personali in conformità alle disposizioni di cui al Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati - GDPR) e successive norme nazionali di adeguamento.
2. Le Parti si impegnano a condurre le suddette attività di trattamento sulla base dei principi di correttezza,

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

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

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

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

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

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

per il Ministero della salute  
Dr.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto - Direttore dell'Ufficio 4  
Ex Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

per il Soggetto attuatore-beneficiario **REGIONE UMBRIA**,  
**Massimo D'Angelo**, codice fiscale ..... (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:  
Il Principal Investigator - **Giovanni Domenico Tebala**, codice fiscale .....

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 1 - General information

<b>Project code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Project topic:</b> E2) Malattie croniche non trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: innovazione in campo terapeutico
<b>PI / Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico	<b>Applicant Institution:</b> Umbria <b>Istitution that perform as UO for UO1:</b> Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni

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

**Proposal title:** CORRELATION BETWEEN MICROBIOME AND OUTCOME IN PATIENTS WITH RECTAL ADENOCARCINOMA TREATED WITH NEOADJUVANT CHEMORADIATION AND RADICAL SURGERY

**Duration in months:** 24

**MDC primary:** Oncologia

**MDC secondary:** Oncologia

**Project Classification IRG:** Oncology 1 - Basic Translational

**Project Classification SS:** Tumor Microenvironment - TME

**Project Keyword 1:** Dynamics of cell-cell communication for tumor cell survival, growth and invasion focusing on cell adhesion molecules, cell junctions, as well as intercellular signaling and production of paracrine factors, chemokines, and inflammatory cytokines

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


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

**Free keywords:** Rectal cancer, microbioma, chemoradiotherapy

### Declarations

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

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

 <p><b>Ministero della Salute</b>  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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

### 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

Rectal AdenoCarcinoma (RAC) constitute one-third of all colorectal tumors and present a well-established treatment strategy depending on clinical staging. Locally advanced cancer need a preoperative chemo-radiation based treatment before curative surgery.

Despite this advances in the management of RAC and new protocols, the responses to multimodal neoadjuvant therapy vary widely among patients. Several studies have evaluated the importance of clinical and pathological markers potentially associated with nCRT response. However, some findings are still controversial and therefore, no biomarkers are currently used in the clinical setting. In the last few years, some groups have suggested that not only the tissue-associated microbiota composition is significantly different between rectal cancer and non-cancer samples but also that tumor-associated bacteria are directly related to the efficacy of chemotherapy and immunotherapy in melanoma, lung, and pancreatic cancers. It has been demonstrated that the gut microbiota impacts the antitumor effects of adoptive cell therapy and it has been described how its alterations during RT is able to improve its efficacy in a mouse model. The mounting evidence about the immunotherapeutic effect of gut microbiota during different types of therapy open new questions about the mechanisms involved in these processes. Despite the balance of distinct microbial species and immune cells in RAC is still controversial several immune and non-immune mechanisms may be hypothesized. The bystander effects of oral microbiome in the immunomodulation and the dysbiotic mechanism are considered the main pathogenic processes during RAC, although in some cases the associations are more likely an epiphenomenon or a consequence of cancer. Interestingly it has been suggested that tumor-specific T cells may be triggered by transferring bacterial products from the intestinal lumen to secondary lymphoid organs.

In this context the intestinal microbiota plays a critical role with direct correlation(s) among specific bacteria and T cell development and differentiation. In this project we aim to evaluate how and whether the perturbation of the gut microbiota can modulate the antitumor effects of rectal cancer treatments. We plan to define the possible mechanisms through which specific microbes specifically may directly or indirectly contribute to the response to treatment. The goal of the present project is to look for novel reliable risk factors, predictors and prognostic markers by defining the role of microbiota as determinant of anti-cancer treatments response.

This project originates from a collaboration among researchers with a recognized interest/expertise in molecular and pathogenetic analysis of oncology, digestive surgery, pathology, microbiology and immunology. The aim of this partnership is to guarantee a synergistic expertise on RAC, comprising the efficient optimization of the experimental planning and consequent evaluation of the results for a more proficient attainment of the project goals.

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico



Operative Units					
Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni	00679270553	S.C. Chirurgia Digestiva e d'Urgenza	Unità Operativa 1		X
2 - Fondazione Policlinico Gemelli	13109681000	Istituto di Microbiologia	Unità Operativa 2		X
3 - Azienda Ospedaliera di Cosenza	01987250782	UOC Chirurgia Generale	Unità Operativa 3	X	X
4 - ASL Cagliari	03990560926	UOC Chirurgia Generale	Unità Operativa 4	X	X

Principal Research Collaborators		
Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Sali Michela	Fondazione Policlinico Gemelli	Collaboratore Principale
2 - PALUCCI IVANA	Fondazione Policlinico Gemelli	Collaboratore Principale
3 - Desiderio Jacopo	Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni	Collaboratore Principale
4 - PATA FRANCESCO	Azienda Ospedaliera di Cosenza	Collaboratore Principale
5 - Cillara Nicola	ASL Cagliari	Collaboratore Principale
6 Under 40 - Pattaro Giada	ASL Cagliari	Collaboratore Principale Under 40
7 Under 40 - SIRGIOVANNI GRAZIA	Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni	Collaboratore Principale Under 40

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Sali Michela					F
2 - PALUCCI IVANA					F
3 - Desiderio Jacopo	X				M
4 - PATA FRANCESCO					M
5 - Cillara Nicola					M
6 Under 40 - Pattaro Giada					F
7 Under 40 - SIRGIOVANNI GRAZIA					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 - Ricchioni Valentina	ASL Cagliari		F	Collaboratore U40	Bachelor in Nutrition Biology	Resident at Sapienza University
1 - OSSO MARIASARA	Azienda Ospedaliera di Cosenza		F	Collaboratore U40	Bachelor of Medicine	Resident at Catanzaro University

## 2.1 Administrative data of participating

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

#### Operative Unit Number 1:

**Address:** Viale Tristano di Joannuccio 1, Terni, 05100, Italy

**PEC:** aospterni@postacert.umbria.it

#### Operative Unit Number 2:

**Address:** Via della Pineta Sacchetti, 217, Roma, 00168, Italy

**PEC:** protocollo.generale.gemelli@pec.it

#### Operative Unit Number 3:

**Address:** Via Migliori 1, Cosenza, 87100, Italy

**PEC:** aziendaospedaliaracosenza@pec.aocs.it

#### Operative Unit Number 4:

**Address:** Viale Lungomare Poetto 12, Cagliari, 09126, Italy

**PEC:** protocollo@pec.aslcagliari.it

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

**Address:** -

**PEC:** -

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.2 Principal Investigator (PI) Profile



<b>Last Name:</b> Tebala	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> Giovanni Domenico	<b>Gender:</b> M
<b>Title:</b> Principal investigator	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 15.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 6603274490	<b>ORCID ID:</b> 0000-0001-7152-4096 <b>RESEARCH ID:</b> AAK-5333-2020
<b>Contact address</b>	
<b>Current organisation name:</b> Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni	
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> S.C. Chirurgia Digestiva e d'Urgenza	
<b>Street:</b> viale Tristano di Joannuccio	
<b>Postcode / Cedex:</b> 05100	<b>Town:</b> Terni
<b>Phone:</b>	<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Roma Università Cattolica	Specialization / Specializzazione	General Surgery	1993	1999
Roma Università Cattolica	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	1985	1992

### Personal Statement:

Dr. Tebala main research interests included both digestive oncological surgery and experimental gastrointestinal surgery. Dr. Tebala conducting his surgical activities in the Digestive and Emergency Unit of the Santa Maria Hospital in Terni that is a high volume surgical center for colorectal and upper GI oncological diseases. He gained experience in Medical Biotechnology, he also obtains educational background on the genetic and molecular bases of diseases and the practical laboratory techniques. In the last years, Dr. Tebala participates in the design and conduction of several funded research projects encompassing the treatment of oncological digestive disease, metabolic gastrointestinal surgery, and translational research also in the animal model.

### Positions and honors

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Aurelia Hospital	General Surgery	Roma	Physician	2000	2013
Noble's Hospital, NHS IOM, Douglas	Colorectal, gastrointestinal and laparoscopic surgery Unit	Isle of Man	Consultant	2013	2018
William Harvey Hospital, East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Ashford	Colorectal and Emergency Surgery Unit	Kent (UK)	Consultant	2018	2018
Wexham Park Hospital, Frimley Health NHS Foundation Trust, Slough	Colorectal and Gastrointestinal Surgery Unit	Berkshire (UK)	Consultant	2018	2019
John Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust,	Colorectal and Emergency Surgery Unit	Oxford (UK)	Consultant	2020	2022
Azienda Ospedaliera S.Maria	Digestive and Emergency Surgery Unit	Terni	Consultant	2022	2023
Azienda Ospedaliera S. Maria	Day Surgery Unit	Terni	Consultant	2022	2023



## Other awards and honors

Freedom of the City of London, Court of Common Council, Chamberlain's Court Londra, 2017

## Other CV informations

-

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Colorectal surgery in a rural setting	Article	407-19	67(4)	2015	10.1007/s13304-015-0331-2	26545384	2	F
The "Left Ureteral Triangle" as an Anatomic Landmark for the Identification of the Left Ureter in Laparoscopic Distal Colectomies	Article	e100-e102	26(5)	2016	10.1097/SLE.0000000000000311	27579984	0	F
Early Discharge After Colorectal Resection: The Positive Impact of an Enhanced Recovery Program on a Rural Colorectal Surgery Service	Article	e137-e144	26(6)	2016	10.1097/SLE.0000000000000328	27783025	1	F
Emergency treatment of complicated colorectal cancer	Article	827-838	10	2018	10.2147/CMAR.S158335	29719419	1	F
The impact of complications on a programme of enhanced recovery in colorectal surgery	Article	60	18(1)	2018	10.1186/s12893-018-0390-7	30115063	2	F
Multidisciplinary treatment of cancer	Article	349-350	73(1)	2021	10.1007/s13304-020-00794-7	32415665	1	F
Laparoscopic repair of a large rectal injury during colonoscopy: challenging an old-fashioned paradigm - a video vignette	Article	2355-2356	22(12)	2020	10.1111/codi.15351	32905665	1	F



 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>	
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450		<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari	
<b>Applicant Institution:</b> Umbria		<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico	

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Proposal and Validation of a New Classification of Surgical Outcomes after Colorectal Resections within an Enhanced Recovery Programme	Article	8864555	2021	2021	10.1155/2021/8864555	34056059	1	F
Importance of the Duodenal Window and Fredet's Fascia in Laparoscopic Right Hemicolectomy: Technical Note	Article	173-175	39	2021	10.52198/21.STI.39.CR1511	34736289	1	F
Primary Tumour Treatment in Stage 4 Colorectal Cancer with Unresectable Liver and Lung Metastases and No Peritoneal Carcinomatosis-Current Trends and Attitudes in the Absence of Clear Guidelines	Article	3499	12(10)	2023	10.3390/jcm12103499	37240604	1	F
Professional responsibility between guidelines and customary practice. A conflict of interest?	Article	110737	158	2021	10.1016/j.mehy.2021.110737	34801791	0	F
Emergency surgery admissions and the COVID-19 pandemic: did the first wave really change our practice? Results of an ACOI/WSES international retrospective cohort audit on 6263 patients	Article	8	17	2022	10.1186/s13017-022-00407-1	35090519	7	F
Prognostic factors in the decision-making process for sigmoid volvulus: results of a single-centre retrospective cohort study	Article	95	22	2022	10.1186/s12893-022-01549-4	35287640	0	L
The weekend effect on the provision of Emergency Surgery before and during the COVID-19 pandemic: case-control analysis of a retrospective multicentre database	Article	22	17	2022	10.1186/s13017-022-00425-z	35488247	5	F
Is it possible to predict the severity of acute appendicitis? Reliability of predictive models based on easily available blood variables	Article	10	18	2023	10.1186/s13017-023-00478-8	36707812	0	L

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

\*\* Autocertificated

Selected peer-reviewed publications of the PI for the evaluation CV								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	
History of colorectal surgery: A comprehensive historical review from the ancient Egyptians to the surgical robot	Review	723-48	30	2015	10.1007/s00384-015-2152-7	25687247	7	
Evaluation of Italian radiotherapy research from 1985 to 2005: preliminary analysis	Article	234-240	124	2019	10.1007/s11547-018-0960-x	30430384	4	
Appendicovesical fistula presenting as hypokalaemic hyperchloraemic metabolic acidosis: a case report	Article	e131-e132	101	2019	10.1308/rcsann.2019.0047	31155884	1	
Long splenic flexure carcinoma requiring laparoscopic extended left hemicolectomy with CME and transverse-rectal anastomosis: technique for a modified partial Deloyers in 5 steps to achieve enough reach and preserving middle colic vessels	Article	421-428	407	2022	10.1007/s00423-021-02240-7	34269879	2	
The Dilemma of the Level of the Inferior Mesenteric Artery Ligation in the Treatment of Diverticular Disease: A Systematic Review of the Literature	Article	917	11	2022	10.3390/jcm11040917	35207190	1	

<div><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></div>	<div><p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p></div>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit. **
WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment	Article	13	17	2022	10.1186/s13017-022-00418-y	35246190	19

\*\* Autocertificated

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.3 CO-PI Profile


<b>Last Name:</b> Desiderio	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> Jacopo	<b>Gender:</b> M
<b>Title:</b> Collaboratore Principale	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 24.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 50161321700	<b>ORCID ID:</b> 0000-0002-1439-5969 <b>RESEARCH ID:</b> AAD-1926-2022
<b>Contact address</b>	
<b>Current organisation name:</b> Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni	
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> S.C. Chirurgia Digestiva e d'Urgenza	
<b>Street:</b> Piazzale Tristano di Joannuccio 1	
<b>Postcode / Cedex:</b> 05100	<b>Town:</b> Terni
<b>Phone:</b>	<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Perugia, Perugia	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	2004	2010
University of Perugia, Perugia	Specialization / Specializzazione	General Surgery	2011	2017
University of Pisa - Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery, Pisa	Master's Degree / Laurea Magistrale	Master in Advanced Hepato-Pancreatic and Transplant Surgery	2017	2018
"Sapienza" University of Rome - Department of Surgical Sciences	PhD	"Sapienza" University of Rome - Department of Surgical Sciences	2018	2022

### Personal Statement:

The activity provided by the researcher will be focused on the general coordination of the study, close working relationship with the PI, management of all the study steps, and relationship with the regulatory body.  
From a clinical point of view, Dr. Desiderio will take care of the selection and enrollment of patients and the collection of biological samples needed for research purposes.

### Positions and honors

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
St. Mary's Hospital of Terni	Department of Digestive Surgery	Terni	Attending Surgeon	2018	2023
University of Perugia - St. Mary's Hospital of Terni	Department of Digestive Surgery	Terni	Resident in General Surgery	2011	2017



## Other awards and honors

- 1.YOUNG INVESTIGATOR AWARD. 13th International Gastric Cancer Congress. Prague, 2019
- 2.BEST ORAL AWARD. 12th International Gastric Cancer Congress. Beijing, 2017
- 3.TRAVEL GRANT. 15th World Congress of Endoscopic Surgery. Shanghai, 2016
- 4.EUROPEAN SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY MAJOR FELLOWSHIP GRANT 2015-2016
- 5.BEST POSTER AWARD. 7th Clinical Robotic Surgery Association Worldwide Congress, Chicago, 2015
- 6.WINNER OF THE 3rd INTERNATIONAL PRIZE at the Nutrition and Metabolism Congress, Florence 2014

## Other CV informations

-

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
The 30-year experience:A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer	Review	1-14	79	2017	10.1016/j.ejca.2017.03.030	28456089	136	L
Enhanced recovery after surgery for gastric cancer patients improves clinical outcomes at a US cancer center	Article	230-241	18	2018	10.5230/jgc.2018.18.e24	30276000	25	F
Laparoscopic versus open left colectomy in patients with sigmoid colon cancer: Prospective cohort study with long-term follow-up	Article	745-750	12	2014	10.1016/j.ijso.2014.05.074	24887011	22	F
Fluorescence image-guided lymphadenectomy using indocyanine green and near infrared technology in robotic gastrectomy	Review	568-570	30	2018	10.21147/j.issn.1000-9604.2018.05.11	30510369	15	F
Enhanced recovery after surgery for gastric cancer (ERAS-GC): Optimizing patient outcome	Review	11	5	2020	10.21037/TGH.2019.10.04	32190779	15	F
Gastrectomy for stage IV gastric cancer: a comparison of different treatment strategies from the SEER database	Article	7150	11	2021	10.1038/s41598-021-86352-6	33785761	5	F
Long-term survival of patients with stage II and III gastric cancer who underwent gastrectomy with inadequate nodal assessment	Article	1463-1483	3	2021	10.4240/wjgs.v13.i11.1463	34950434	1	F
Robotic rectal resection for cancer: A prospective cohort study to analyze surgical, clinical and oncological outcomes	Article	1456-1461	12	2014	10.1016/j.ijso.2014.11.012	25463766	12	C

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Analysis of long-term results after liver surgery for metastases from colorectal and noncolorectal tumors: A retrospective cohort study	Article	25-30	30	2016	10.1016/j.ijso.2016.04.004	27102326	15	L
Minimally invasive surgery for gastric cancer: A comparison between robotic, laparoscopic and open surgery	Article	2376-2384	23	2017	10.3748/wjg.v23.i13.2376	28428717	61	L
Current status of minimally invasive surgery for gastric cancer: A literature review to highlight studies limits	Review	34-40	17	2015	10.1016/j.ijso.2015.02.021	25758348	36	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
Fondazione Cassa di Risparmio di Terni e Narni (CARIT)	Santa Maria Hospital Terni	since 2014	Robotic, Laparoscopic and Open Surgery for Gastric Cancer Compared on Surgical, Clinical and Oncological Outcomes. Establishing a Multi Institutional Registry	Collaborator	60,00	-
Ethicon Endosurgery (Application number: IIS 14-604. The Ethicon Global Review Committee approved the project on 21/08/2014)	Santa Maria Hospital Terni, Italy	2014	Laparoscopic sleeve gastrectomy versus conventional medical therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes and Body Mass Index 30-42 Kg/m2: a randomized clinical trial	Collaborator	821,95	-

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.3 Research Collaborators n. 1

<b>Last Name:</b> Sali	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> Michela	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore Principale	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 23.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 23019660200	<b>ORCID ID:</b> 0000-0003-3609-2990 <b>RESEARCH ID:</b> B-1350-2019
<b>Contact address</b>	



<b>Current organisation name:</b> Fondazione Policlinico Gemelli
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> Istituto di Microbiologia
<b>Street:</b> Largo Gemelli,8
<b>Postcode / Cedex:</b> 00168
<b>Phone:</b>
<b>Town:</b> Roma
<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi "La Sapienza" - Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biological Sciences	1997	2003
Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome (Italy)	PhD	Microbiology - Mycobacteriology	2003	2006
Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome (Italy)	Specialization / Specializzazione	Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome (Italy)	2006	2010

### Personal Statement:

Michela Sali has a solid experience as a microbiologist, with a strong background in molecular microbiology and immunological characterization of host responses against viral and bacterial infections; As part of the project, she will be responsible of the UO2. The main activities of Prof. Sali will focus on the evaluation of impact of microbes on host immune response.

### Positions and honors


 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Istituto Superiore di Sanità	Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria	Rome	-	2001	2004
Università Cattolica del Sacro Cuore	Istituto di Microbiologia	Rome	Postgraduate research scholarship	2004	2011
Università Cattolica del Sacro Cuore	Istituto di Microbiologia	Rome	Assistant Professor	2011	2023

#### Other awards and honors

-

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

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.4 Research Collaborators n. 2

<b>Last Name:</b> PALUCCI	<b>Last name at birth:</b> Palucci
<b>First Name:</b> IVANA	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore Principale	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 15.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 48861884800	<b>ORCID ID:</b> 0000-0003-2106-1761 <b>RESEARCH ID:</b> J-8542-2018
<b>Contact address</b>	


<b>Current organisation name:</b> Fondazione Policlinico Gemelli
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> Istituto di Microbiologia
<b>Street:</b> Via Carentino, 4 edificio E scala C int 8
<b>Postcode / Cedex:</b> 00166 <b>Town:</b> Roma
<b>Phone:</b> <b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Rome (Italy)	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biological Sciences	2006	2008
Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome (Italy)	Specialization / Specializzazione	Microbiology and Virology	2009	2014
Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome (Italy)	PhD	Basic biomedical Sciences and public health	2015	2018

**Personal Statement:**

Ivana Palucci has a solid experience as a microbiologist, with a background in molecular microbiology and characterization of host pathogen interaction . As part of the project, will focus on the evaluation of impact of microbes on host immune response.

### Positions and honors

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma	Unità di Microbiologia e Virologia- Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Istituto di Microbiologia	Rome	Student of Specialty school	2009	2014
Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma	Unità di Microbiologia e Virologia- Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Istituto di Microbiologia	Rome	PhD	2015	2019
IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Unità di Microbiologia, Dipartimento di Scienze di Laboratorio ed Infettivologiche e Istituto di Microbiologia	Rome	Postgraduate research scholarship	2019	2020
IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Unità di Microbiologia, Dipartimento di Scienze di Laboratorio ed Infettivologiche e Istituto di Microbiologia	Rome	Assistant Professor	2020	2023

#### Other awards and honors

2021 Best Poster presentation at Società Italiana di Microbiologia Symposium in area of Host pathogen interaction  
2018 Head unit of a young researcher project granted from Italian MoH  
2016 Best Poster presentation at Società Italiana di Microbiologia Symposium in area of Host pathogen interaction  
2016 International Summer course Intrinsic and innate immunity to pathogens, Oral presentation  
2009 Grant for degree for deserving students Sebastiano e Rita Raeli  
2004-2008 Grant for deserving students

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.5 Research Collaborators n. 4

<b>Last Name:</b> PATA	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> FRANCESCO	<b>Gender:</b> M
<b>Title:</b> Collaboratore Principale	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 33.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 57219325174	<b>ORCID ID:</b> 0000-0003-2634-1199 <b>RESEARCH ID:</b> AAH-4764-2019
<b>Contact address</b>	

**Current organisation name:** Azienda Ospedaliera di Cosenza

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC Chirurgia Generale

**Street:** Via Migliori 1

**Postcode / Cedex:** 87100      **Town:** COSENZA



**Phone:**      **Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Sapienza University of Rome	PhD	General Surgery, Translational Medicine	2019	2022
University of Padua, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biostatistics and Medical literature analysis	2018	2019
University of the International Study of Rome, Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Health management	2014	2015
University ̀Magna Graecià, Catanzaro, Italy	Specialization / Specializzazione	General Surgery	2005	2011
University ̀Magna Graecià, Catanzaro, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	1198	2004

**Personal Statement:**

Dr. Pata will be a principal collaborator in all steps of the study development and conduction. His activities encompass several surgical fields including oncological surgery. He is an attending surgeon at the UO3 and will have a supporting role in the screening, selection, and study follow-up phases.

## Positions and honors



 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera Annunziata	Department of Surgery	Cosenza, Italy	Consultant	2023	2023
Spoke Corigliano- Rossano	Department of Surgery	Corigliano- Rossano, Italy	Consultant	2018	2022
Ospedale SanzAntonio Abate	Department of Surgery	Gallarate	Consultant	2012	2018

#### Other awards and honors

Best Thesis on "8th Training Course in Colonproctology" (Scientific Director, Prof. Ralph John Nicholls), S.Rita Hospital, Vercelli, Italy.

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.6 Research Collaborators n. 5

<b>Last Name:</b> Cillara	<b>Last name at birth:</b> Cillara
<b>First Name:</b> Nicola	<b>Gender:</b> M
<b>Title:</b> Collaboratore Principale	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 14.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 12774311100	<b>ORCID ID:</b> 0000-0001-6877-2267 <b>RESEARCH ID:-</b>
<b>Contact address</b>	



<b>Current organisation name:</b> ASL Cagliari
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> UOC Chirurgia Generale
<b>Street:</b> Via Is Mirrionis
<b>Postcode / Cedex:</b> 09100 <b>Town:</b> Cagliari
<b>Phone:</b> <b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Cagliari University	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	1998	2003
Aesculap Accademia, Germany	Master's Degree / Laurea Magistrale	laparoscopic surgery	2006	2006
Cagliari University	Specialization / Specializzazione	General Surgery	2004	2009
"Università degli Studi Internazionali" of Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Health Management	2016	2017

**Personal Statement:**

Dr. Cillara will be a principal collaborator in all steps of the study development and conduction. His activities encompass several surgical fields including colorectal and hepato-biliary oncological surgery. He is an attending surgeon at the UO4 and will have a supporting role in the screening, selection, and study follow-up phases.

### Positions and honors


 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
ASL Cagliari	General Surgery	Cagliari	Director of General Surgery	2010	2012
ASL Olbia	General Surgery	Olbia	Director of General Surgery	2012	2013
ASL Nuoro	General Surgery	Nuoro	Director of General Surgery	2013	2013
ASL Oristano	General Surgery	Oristano	Director of surgical unit	2013	2014
ASL Cagliari	General Surgery	Cagliari	Director of Surgical Unit	2015	2023

**Other awards and honors**

-

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

<b>Last Name:</b> Pattaro	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> Giada	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore Principale Under 40	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 7.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 27467784700	<b>ORCID ID:</b> 0000-0003-1579-8919 <b>RESEARCH ID:-</b>
<b>Contact address</b>	

<b>Current organisation name:</b> ASL Cagliari
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> UOC Chirurgia Generale
<b>Street:</b> via is mirrionis 92
<b>Postcode / Cedex:</b> 0900 <b>Town:</b> Cagliari
<b>Phone:</b> <b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
"La Sapienza" University of Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	2005	2010
"La Sapienza" University of Rome	Specialization / Specializzazione	General Surgery	2011	2016

**Personal Statement:**

Dr. Pattaro will be a principal collaborator in all steps of the study development and conduction. His activities encompass several surgical fields including oncological surgery. He is an attending surgeon at the UO4 and will have a supporting role in the screening, selection, and study follow-up phases.

## Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
"Regina Elena" National Tumor Institute	Hepatobiliopancreatic surgery	Rome	Researcher	2016	2017
¿S.M.Goretti¿ Hospital	General Surgery	Latina	Physician in General Surgery	2017	2023
"Santissima Trinità" Hospital of Cagliari	General Surgery	Cagliari	Physician in General Surgery	2023	2023

## Other awards 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**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

#### Grant

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

<b>Last Name:</b> SIRGIOVANNI	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> GRAZIA	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore Principale Under 40	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 4.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 57195772788	<b>ORCID ID:</b> 0000-0001-9150-2134 <b>RESEARCH ID:</b> AGW-3417-2022
<b>Contact address</b>	

<b>Current organisation name:</b> Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> S.C. Chirurgia Digestiva e d'Urgenza
<b>Street:</b> Via tristano de joannuccio
<b>Postcode / Cedex:</b> 05100
<b>Phone:</b>
<b>Town:</b> Terni
<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Sapienza University of Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	2009	2015
Sapienza University of Rome	Specialization / Specializzazione	Medical Oncology	2016	2021

**Personal Statement:**

Grazia Sirgiovanni has a solid experience as a oncologist, with a background in translational medicine. As part of the project she will follow the enrolled patients in their pre-operative chemotherapy and radiation treatments. Moreover she will collect clinical data.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera "Santa Maria" di Terni	Oncology	Terni	Medical Oncologist, Attending doctor	2022	2023

### Other awards 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**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

#### Grant

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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

<b>Last Name:</b> Ricchioni	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> Valentina	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore U40	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 0.0	
<b>Scopus Author Id:-</b>	<b>ORCID ID:</b> 0009-0007-9973-6825 <b>RESEARCH ID:</b> IQS-2659-2023
<b>Contact address</b>	

**Current organisation name:** ASL Cagliari

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UOC Chirurgia Generale

**Street:** Strada della Val di Serra, 43

**Postcode / Cedex:** 05100      **Town:** Terni

**Phone:+**      **Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University "La Sapienza" Rome	Master's Degree / Laurea Magistrale	Gentics and Molecular Biology	2021	2023
Camerino University	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Nutrition Biology	2019	2021

**Personal Statement:**

The activity provided by the researcher will be focused on a biological point of view. Dr. Ricchioni will take care of the collection of biological samples needed for research purposes.



### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
-	-	-	-	0	0


### Other awards and honors

-

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

<div><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></div>	<div><div><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</div></div>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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

<b>Last Name:</b> OSSO	<b>Last name at birth:</b>
<b>First Name:</b> MARIASARA	<b>Gender:</b> F
<b>Title:</b> Collaboratore U40	<b>Country of residence:</b>
<b>Nationality:</b>	<b>Country of Birth:</b>
<b>Date of birth:</b>	<b>Place of Birth:</b>
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 1.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 57903482500	<b>ORCID ID:</b> 0000-0001-7948-9942 <b>RESEARCH ID:</b> IJK-4577-2023
<b>Contact address</b>	

<b>Current organisation name:</b> Azienda Ospedaliera di Cosenza
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> UOC Chirurgia Generale
<b>Street:</b> Via del Carmelo, 34
<b>Postcode / Cedex:</b> 87027
<b>Phone:</b>
<b>Town:</b> Paola
<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Catanzaro Magna Graecia University	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	2011	2019
Catanzaro Magna Graecia University	Specialization / Specializzazione	General Surgery	2021	2022

**Personal Statement:**

The activity provided by the researcher will be focused on a clinical point of view. Dr. Osso will take care of the selection and enrollment of patients and the collection of biological samples needed for research purposes.



### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
-	-	-	-	0	0

### Other awards and honors

-

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

<div><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></div>	<div><p><b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU</p></div>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Sali Michela	HPV and EBV Infections in Neck Metastases from Occult Primary Squamous Cell Carcinoma: Another Virus-Related Neoplastic Disease in the Head and Neck Region	Article	979-984	22	2015	10.1245/s10434-015-4808-5	26286196	19	O
Pattaro Giada	Laparoscopic left liver resections: how far can we go?	Article	5303-5311	31	2017	10.1007/s00464-017-5606-x	28593416	2	F
Sali Michela	Combined use of Quantiferon and HBHA-based IGRA supports tuberculosis diagnosis and therapy management in children	Article	526-533	77	2018	10.1016/j.jinf.2018.09.011	30267797	19	F
PATA FRANCESCO	Global Surgery: A 30-Year Bibliometric Analysis (1987-2017)	Article	2689-2698	43	2019	10.1007/s00268-019-05112-w	31384996	32	L
Pattaro Giada	Laparoscopic trans-abdominal pre-peritoneal (TAPP) surgery for incarcerated inguinal hernia repair.	Article	261-266	23	2019	10.1007/s10029-018-1828-7	30259219	20	O
Pattaro Giada	Organ-saving surgery for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: Analysis of failures and long-term results.	Article	375-381	1211	2020	10.1002/jso.25794	3178880	1	O
Pattaro Giada	Primary leiomyoma of the liver in an immunocompetent patient.	Article	251-255	9	2020	10.5582/irdr.2020.03075	33139985	3	O
PATA FRANCESCO	Global attitudes in the management of acute appendicitis during COVID-19 pandemic: ACIE Appy Study	Article	717-726	108	2020	10.1002/bjs.11999	34157090	63	O
PATA FRANCESCO	Coronavirus pandemic and colorectal surgery: practical advice based on the Italian experience	Article	625-634	22	2020	10.1111/codi.15056	32233064	134	O
PATA FRANCESCO	Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Haemorrhoids.	Review	75-80	16	2020	10.2174/1574887115666200406115150	32250229	24	F
Sali Michela	Cytokine profile in an adolescent with pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally related to COVID-19	Article	E213-E215	39	2020	10.1097/INF.00000000000002802	32677813	10	O

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>	
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450		<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari	
<b>Applicant Institution:</b> Umbria		<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico	

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Cillara Nicola	Atraumatic Splenic Rupture in a SARS-CoV-2 Patient: Case Report and Review of Literature	Article	5553619	2021	2021	10.1155/2021/5553619	34194865	5	L
Cillara Nicola	ACTUAA Study Collaborative Working Group. Appendectomy versus conservative treatment with antibiotics for patients with uncomplicated acute appendicitis: a propensity score-matched analysis of patient-centered outcomes (the ACTUAA prospective multicenter trial)	Article	589-598	36	2021	10.1007/s00384-021-03843-	33454817	9	O
Cillara Nicola	Oral neomycin and bacitracin are effective in preventing surgical site infections in elective colorectal surgery: a multicentre, randomized, parallel, single-blinded trial (COLORAL-1)	Article	1775-1786	73	2021	10.1007/s13304-021-01112-5	34148172	3	O
PALUCCI IVANA	Transglutaminase 2 regulates innate immunity by modulating the STING/TBK1/IRF3 axis	Article	2420-2429	206	2021	10.4049/jimmunol.2001122	33941660	10	O
PALUCCI IVANA	Haemophilus parasuis (Glaesserella parasuis) as a Potential Driver of Molecular Mimicry and Inflammation in Rheumatoid Arthritis	Article	671018	8	2021	10.3389/fmed.2021.671018	34485325	7	O
PATA FRANCESCO	Evolution of Surgical Management of Hemorrhoidal Disease: An Historical Overview	Review	727059	8	2021	10.3389/fsurg.2021.727059	34527700	13	F
OSSO MARIASARA	Surgical Resection of a Recurrent Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Thrombosis: Is It a Good Treatment Option? A Case Report and Systematic Review of the Literature	Article	5287	11	2022	10.3390/jcm11185287	36142934	1	O
PALUCCI IVANA	Immunopathology of SARS-CoV-2 Infection: A Focus on T Regulatory and B Cell Responses in Children Compared with Adult	Article	681	9	2022	10.3390/children9050681	35626859	7	O
Sali Michela	Comparative Fecal Microbiota Analysis of Infants With Acute Bronchiolitis Caused or Not Caused by Respiratory Syncytial Virus	Article	815715	12	2022	10.3389/fcimb.2022.815715	35330643	2	O

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>	
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450		<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari	
<b>Applicant Institution:</b> Umbria		<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico	


Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Cillara Nicola	Implementation Strategies for Preventing Healthcare Associated Infections across the Surgical Pathway: An Italian Multisociety Document	Article	521	12	2023	10.3390/antibiotics12030521	36978388	1	O
PALUCCI IVANA	Proinflammatory and Cancer-Promoting Pathobiont <i>Fusobacterium nucleatum</i> Directly Targets Colorectal Cancer Stem Cells	Article	1256	12	2023	10.3390/biom12091256	36139097	5	O
PALUCCI IVANA	Cysteamine/Cystamine Exert Anti- Mycobacterium abscessus Activity Alone or in Combination with Amikacin	Article	1203	24	2023	10.3390/ijms24021203	36674717	0	F

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

\*\* Autocertificated

## 3 - Ethics

<b>1. HUMAN EMBRYOS/FOETUSES</b>	
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
<b>2. HUMANS</b>	
Does your research involve human participants?	Yes
Does your research involve physical interventions on the study participants?	Yes
<b>3. HUMAN CELLS / TISSUES</b>	
Does your research involve human cells or tissues (other than from Human Embryos/ Foetuses)?	Yes
<b>4. PERSONAL DATA</b>	
Does your research involve personal data collection and/or processing?	Yes
Does your research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?	Yes
<b>5. ANIMALS</b>	
Does your research involve animals?	No

 <p><b>Ministero della Salute</b> 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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico



<b>6. ENVIRONMENT &amp; HEALTH and SAFETY</b>	
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
<b>7. DUAL USE</b>	
Does your research involve dual-use items in the sense of Regulation 428/2009, or other items for which an	No
<b>8. EXCLUSIVE FOCUS ON CIVIL APPLICATIONS</b>	
Could your research raise concerns regarding the exclusive focus on civil applications?	No
<b>9. MISUSE</b>	
Does your research have the potential for misuse of research results?	No
<b>10. OTHER ETHICS ISSUES</b>	
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

<b>Eligibility</b>	
I acknowledge that I am aware of the eligibility requirements for applying as specified in the Call-PNRRXXXX_M6/C2, and certify that, to the best of my knowledge my application is in compliance with all these requirements. I understand that my proposal may be declared ineligible at any point during the evaluation or granting process if it is found not to be compliant with these eligibility criteria.	<input checked="" type="checkbox"/>
I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Data-Related Questions and Data Protection</b> (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"/>

 <p><b>Ministero della Salute</b>  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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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 contacts 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

The current standard of cure for Locally Advanced Rectal Adenocarcinoma is chemo-radiotherapy followed by surgery. In this context the intestinal microbiota plays a critical role with direct correlation(s) among specific bacteria. In this project we aim to evaluate how and whether the perturbation of the gut microbiota can modulate the antitumor effects of therapies and influence antigen-specific antitumor responses. We plan to define the possible mechanisms through which specific microbes specifically may directly or indirectly contribute to the response to treatment. The goal of the present project is to look for novel reliable risk factors, predictors and prognostic markers by defining the role of microbiota and associated immune profile as determinants of tumor response.

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


The gut microbiota harbors one the most diverse microbiota including more than 770 species of bacteria. Some of them have been associated with certain cancers, as is the case of *Fusobacterium nucleatum* (Fn), a species highly represented in the oral cavity, in colorectal cancer (CRC). These findings support a role of microbiota, in influencing the interaction of immune cells with tumor cells, which has been postulated to play a pivotal role in CRC progression. It is been recently demonstrated that Colorectal cancer (CRC) progression is affected by gut microbiota, specifically by oral microbes and that their alterations affect prognosis in CRC, interfering with therapeutic efficacy for treating primary tumors and associated metastasis .

Moreover, in line with our working hypothesis, it has been demonstrated that the gut microbiota impacts the antitumor effects of adoptive cell therapy and it has been described how its alterations during RT is able to improve its efficacy in a mouse model. The mounting evidence about the immunotherapeutic effect of gut microbiota during different types of therapy open new questions about the mechanisms involved in these processes. Despite the balance of distinct microbial species and immune cells in RAC is still controversial several immune and non-immune mechanisms may be hypotesized.

The bystander effects of oral microbiome in the immunomodulation and the dysbiotic mechanism are considered the main pathogenic processes during

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

This project originates from a collaboration among researchers with a recognized interest/expertise in molecular and pathogenetic analysis of oncology, digestive surgery, pathology, microbiology and immunology. The aim of this partnership is to guarantee a synergistic expertise on RAC, comprising the efficient optimization of the experimental planning and consequent evaluation of the results, the exchange of materials, samples and knowhow, for a more proficient attainment of the project goals. Moreover, the synergistic multidisciplinary integration of the 4 centers will allow achieving the expected

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

outcomes of the project, valorization and dissemination of the results.

More in detail, this project will be developed by 4 Research Units (RUs), Azienda Ospedaliera di Terni led by Dr. Giovanni Domenico Tebala, (RU1-AO-TR); Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS of Rome, (RU2-FPG-RM) led by Dr. Michela Sali; Azienda Ospedaliera di Cosenza (RU3-AO-CS) led by Dr. Francesco Pata and ASL Cagliari, (RU4-AO-CA) led by Dr. Nicola Cillara. All the Units provide a rich environment for translating basic research into clinical or marketable applications, given their strategic partnerships with biomedical companies.

The advantage of the strong collaboration among all the units will render the collaborative efforts smoother and more proficient. The experimental samples will be easily exchanged among units. Each unit is characterized by a specific expertise needed to develop the project. RU1 will bring the expertise on digestive surgery and on diagnostics; moreover, this unit will generate a database to combine and evaluate the results provided by the other RUs; RU2 will bring the expertise in cellular and molecular microbiology within an immunomediated context; RU3 and RU4 will contribute in patients recruitment and management for their long expertise in medical and surgical oncology.

RU1: RU1 is made by a team of clinicians with experience in the clinical and instrumental diagnosis and treatments.

More in detail the roles of the unit are:

- to obtain approval from the ethical committee
- to enroll patients
- to collect from them informed consent
- to manage RAC patients according to GCP and guidelines, in every phase of their clinical history including diagnosis and diagnostic work up and treatment recommendation as well as follow up
- to record prospectively all relevant clinical data, with the help of a data manager
- to collect and store all the biological samples to be analyzed (blood, biopsies)

The clinical database infrastructures will be shared with RU2, RU3 and RU4.

At the end of the project RU1 will participate in statistical and correlation analysis, as well as in validation study. To support continuous acquisition and management of data (both clinical and non-clinical), including statistics, by all the RUs, and coordination of the consortium, RU1 foresees hiring a unit of personnel for the whole project.

## 5.4 Specific Aims and Experimental Design

### Specific aim 1

Task 1: Ethical approval, subjects enrolment, clinical management, sample collection, follow up, clinical data collection  
Patients with RAC will be enrolled and managed according to GCP and main international guidelines.

A series of relevant parameters will be recorded at different time points in RAC patients.

The first timepoint is the baseline, which is a combination of clinical, treatment and histopathological data. The other time points are the follow up evaluations.

Task 2.1: Characterization of the gut microbiota (from healthy tissues) and the infiltrating microbiota (from tumor biopsies and fecal samples), before and after treatment may provide important insights on the relationship between microbial communities in the gut and combination therapies. It remains to be seen whether rupture of the homeostasis between microbial flora and host response can block or contribute to progression and whether these microbial changes may affect the infiltrating tissues.

Task 2.2: Detection and Quantification of gut Bacteria Using Real-Time PCR. As previously outlined, some microbial species have been associate to RAC progression. Use of highly sensitive, specific molecular tools as quantitative real-time PCR is key to detect and quantify microbes and fully assess the association. We will detect by RT-PCR the most represented bacterial species based on the results obtained in task 2, we may interrogate the sample collection of extracts for the quantitative presence of other microbial species potentially implicated in RAC.

### Specific aim 2

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Task 3: Characterize tumor immune microenvironment in relation with microbiome and clinical/treatment parameters.

Task 4: Analyze the balance/disequilibrium among the microbial environment.

Task 5: To test whether microbiota may change disease activity, progression and behavior and therefore prognosis we will test correlations between microbiological parameters and clinical endpoints.

The present task is expected to define the role of distinct microbial species in relation with prognosis and main clinical parameters/endpoints of RAC after RT.

### Specific aim 3

-

### Experimental design aim 1

Task1 (0-18 months, OU1, OU3, OU4) comprises after the submission of the protocol to the ethical committee for approval, the enrollment of eligible patients, scheduled for neoadjuvant chemo-radiotherapy that will be provided by the Oncology and Radiotherapy Units (OU1, OU3 and OU4). After routine staging and before the start of neoadjuvant treatments, patients will undergo stools and blood samples collection for the study, colonoscopy with biopsies from rectal neoplasm and normal mucosa (T0). After 10 weeks from the end of long-course CHRT, each patient will undergo flexible sigmoidoscopy with biopsies of rectal neoplasm and normal bowel mucosa, also stool and blood samples will be collected (T1). Surgery will consist in a rectal anterior resection with total mesorectal excision scheduled 10-12 weeks after the end of CHRT. A lymphnode sample from the surgical specimen will be collected after surgery and delivered for the planned study analysis. All the samples will be delivered to OU2, where they will be processed (Aim2). Clinical-pathological data of enrolled patients will be included in a database. Each participant will be assigned a sequential identification number. Identifiable information will be protected and accessible only to members of the OU1, OU3 and OU4, respectively. The expected result of this task is a detailed standardized clinical dataset.


### Experimental design aim 2

Task2.1 (4-18 months) OU2. Characterize the microbiota in 3 types of specimens obtained from each patient: tumor biopsy, lymph node (LN) and stool. Samples will be collected directly from OU1, OU3, OU4. 16s RNA V3-V4 hypervariable region will be amplified and sequenced.

Task2.2 (7-18 months) OU2. Stool, tumor biopsies and LNs samples will be processed for nucleic acid extraction. The extracted DNA from biopsies and LNs will be purified to deplete human DNA. To evaluate microbiota V3-V4 and V6 regions of the 16S rRNA gene will be amplified. The obtained amplicons will be purified and barcoded to prepare the sequencing process and perform the QIIME2 microbiome analysis pipeline and DADA2 algorithm. The pre-fitted sklearn-based taxonomy classifier and the SILVA 132 database will be used for taxonomic ASVs<sub>i</sub> annotation. We will evaluate microbial community differences measuring alpha and beta diversity. Significance will be investigated using Permutational multivariate analysis of variance (PERMANOVA). Relative abundances between selected groups will be examined. Microbial biomarker will be evaluated by Linear discriminant analysis Effect Size (LEfSe). Microbiological signature will be related to clinical outcome or other clinical variables. DNA from each specimen will be subjected to qPCR to determine the amounts of specific microbes suggested by previous Task.

Task 3 (4-18 months) OU2. Multiplex IHC/immunoscore and creation of a Prognostic Matrix and ameliorations of Clinical Score. Together with the 6 colors Opal multiplex immunohistochemistry (mIHC) protocol (CD3, CD8, CD163, PD-L1, FoxP3, and cytokeratin (CK) and DAPI), we aim to exploit the Vectra Polaris Automated Quantitative Pathology Imaging System available at OU2. We will estimate dynamic changes in tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) score and other immune variables. With this task we intend to characterize the tumoral tissue, (re)classifying patients based on the  $\zeta$ immunoscore $\zeta$ . We aim to analyze the role of immune infiltrates within tumor progression and the data will be combined with results obtained from Task1-2, generating a prognostic matrix.

Tasks 4.1 and 4.2 (4-22 months) OU2. From tumoral portion distinct cell types will be extracted, cancer and infiltrating immune cells. Tumoral cells will be prepared for cell lines generation and for Task2; non-tumoral portion(s) and a portion of tumor infiltrating immune cells will be stored. From freshly collected blood samples PBMC will be extracted, magnetically

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

sorted into T cells (CD3+), monocytes (CD14+) and MAIT cells (TCR V $\alpha$ 7.2+) stored at OU3. Microbe(s)-specific T cells will be generated by stimulating circulating T cells with antigen-presenting cells (APCs) pre-charged with microbial antigen(s) of interest (based on the results of Task 2.2). PBMCs or MAIT cells will be stimulated for 2 weeks to maximize antigen presentation. Cocultures will be performed in the presence of anti-PD1 and anti-CD28 to support proliferation and co-stimulation. T-cell reactivity will be assessed by evaluating CD107a and IFN $\gamma$  expression. We aim to characterize cytokine secretion from expanded immune cells derived from Task 4.1 using a specific ELLA cytokine array (Multi-cytokine test for ELLA, Bio-Techne, OU2). We will test CCL3, CXCL2 important for angiogenesis and tumor microenvironment, CXCL1 and IL8 that play roles in immune cell recruitment, metastasis and tumor invasion. We will analyze the ability of selected microbes (Task2.1) to induce the secretion of CXCL-1, IL-8, TNF- $\gamma$ , CCL3 and CXCL2 and IL-1 $\beta$ . The results of this task will be also integrated with the prognostic matrix together with surgical/clinical, microbial and histological/immunoscoring data.

Task 5 We intend to examine whether changes of cell-surface thiols on human monocytic cells, thiol/disulphide rate (redox thiolome) and PTI in bl

### Experimental design aim 3

-

### Picture to support preliminary data

### Hypothesis and significance

The hypothesis of this project led on the idea that the balance of immune response and the gut microbiome in RAC patients undergoing to multimodal treatments is a crucial prognostic insight. The aim of this study is to apply our knowledge and expertise in this topic of microbiology on RAC.

Therefore, the main objective of the present project is to define the role of gut microbes and associated immune profile as determinants of response.

## 5.5 Methodologies and statistical analyses

### Methods of data collection


This project is a Prospective no profit study of RAC affected patients. Diagnosis and treatment of the patients will follow national and international guidelines.

Inclusion criteria are summarized below:

- Age 18-85 years
- Histologically proven adenocarcinoma of the extraperitoneal rectum as defined by preoperative pelvic MRI (Magnetic Resonance Imaging)
- Clinical stage T3-T4 N0/N+ or any T N+ extraperitoneal rectal cancer suitable for neoadjuvant long-course CHRT
- Eligibility for surgical treatment with anterior resection of the rectum plus total mesorectal excision (TME)
- No contraindications for surgery or anesthesia
- Informed consent to the study

Exclusion criteria are as follows:

- recent (<1 month prior) use of any antibiotic, probiotic or steroidal treatment
- recent (<2 weeks prior) use of proton pump inhibitors
- known enteritis and/or autoimmune condition
- significant gastrointestinal, liver and renal disorder, bowel obstruction
- any other active cancer

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

- metastatic disease
- vegetarians / vegans (as microbiome in vegetarians and vegans is different from the normal population)
- abnormal BMI (<18 or >30)

An anonymous database will be composed by the extracted following information: i) demographic data; ii) diagnosis according international classification criteria; iii) disease activity parameters and characteristics about resection/biopsy; disease activity parameters and characteristics about RAC resection; iv) therapeutic strategies and outcome parameters (overall survival OS, recurrence free survival RFS).

### Statistic plan

In a recent study assessing survival after CHRT of RAC patients, 24-months OS was >65% with  $\chi$  standard  $\chi$  treatment approaches. However, the different grading showed distinct 2-years OS going from 22% to 86%. Based on this evidence, the primary aim of the proposed study will be an improvement of power able to better discriminate between groups of patients. In other setting it has been possible to identify transcriptomic signatures and define genetic matrix able to better define the and prognostic profiles. Taking into account that RAC is an aggressive tumor, starting from previous data, we calculated that an overall sample size of 24 patients will be widely sufficient for the achievement of all aims with a two-sided Log-rank test of about 80% of power to detect a hazard ratio of 0.5. Since this is an exploratory study in order to take into account of the number of statistical test we will carry out and to decrease the probability of false significant results, the significance level of the test was target at 0.01.

### Statistical analysis

Matrix generation and co-cultures  $\chi$  assays.

For each barcode the demographic, laboratory, clinical and therapeutic information will be anonymized and managed with different forms and softwares: Microsoft-Excel, Graphpad-Prism and IBM-SPSS.

Data will be analyzed using SPSS 25.0 (SPSS. Chicago. IL-USA). Categorical and continuous variables will be respectively described as numbers, percentage (%) and mean  $\pm$  standard deviation (SD) or median and I.Q. range, according to data distribution. Mann-Whitney  $\chi$  s test will be used to compare continuous variable. Spearman  $\chi$  s rank correlation will be used to evaluate the relationship between different parameters. A value of  $p < 0.05$  will be considered statistically significant. Qualitative variables will be expressed as absolute frequency and percentage. Proportions will be compared by Chi-square test or Fisher  $\chi$  s exact test, as appropriate. Quantitative variables, reported as medians and interquartile ranges (IQR= 1st and 3rd quartile), will be analyzed using the nonparametric Mann-Whitney U test for unmatched group.

The Variables with  $p < 0.05$  in univariable analysis and ANOVA test will be used for multiple comparisons. Suitable post hoc test (e.g., Bonferroni, Tukey, etc.) will be applied depending on type of comparison. It will be included in a multivariable logistic regression model having as dependent variable the timepoints of each RAC patient in order to perform a correlation with the specificity/proliferative indexes resulting from the co-cultures assays.

### Timing of analysis data

Aim 1:



We estimate an overall duration of the study of 24 months according to a 18-months period for participants recruitment and data collection. Due to the individual variability among the timepoints of RAC patients and the different therapeutic options, this period might be slightly prolonged.

All genetic analyses (Task 2) will be performed during and at the end of recruitment.

Aim 2

IHC multistaining (Task 3) will be performed at the early beginning of the project and will be integrated with new samples until the completion of the recruitment and with samples from the prospective study (overall analysis months 4-18).

Experimental activities for the sorting of immune cells and preparation of the cultures (Task 4) will be started immediately after the required reagent supply (preparation of the biobank, months 1-4) and during the recruitment of patients (months 4-16) and after the enrolment (month 17-22).

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Tiol/oxidative stress analyses (Task 5) and the generation and validation of the prognostic matrix.  
Statistical correlation analysis will be performed during patient enrolment and at the end of the data collection.

## 5.6 Expected outcomes

- Task 1: detailed standardization of clinical dataset.
  - Task 2: quantitative assessment of microbial loads in biopsy, LN and stool of selected microbes by qRT-PCR.
  - Task 3: characterization of tumoral tissue, (re)classifying patients based on the immunoscore.
  - Task 4: identification of potential candidate T cell clonotypes specifically efficient to respond to microbial-target(s) in the meantime potentially characterizing RAC features such as tumor progression or response to therapy.
  - Task 5: definition of the oxidative stress profile of RAC patients (on circulating monocytes), implementing the database for the interpretation of the clinical and prognostic values for the treatment of the patients.
  - Task 6: creation of a Matrix combining microbial profiling, histological status and immunoscore results with clinical data.
- This will allow patient stratification based on a new prognostic / predictive score in the optic of a precision medicine.

## 5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

Patients may be withdrawn from the analysis in case of not appropriate recovered tissue sample(s) or inadequate material. We foresee to enroll 20% more patients than the sample size. The size of tumor area recovered from archived FFPE samples could be too small to support all the methodologic procedures. Solution: we will prioritize the analyses and proceed with IHC multiplex analysis.

The amount of the collected surgical samples could be not enough for both molecular/histological analyses and primary cells isolation. Solution: we will proceed exclusively with immune cell lines generation. In all cases peripheral blood samples will be analyzed.

High number and/or heterogeneity of microbial specific T cell clones or absence of microbial specific T cells after stimulation. Solution: we will focus on the most responsive ones.

Difference in the generation of RAC derived immune cell lines. Solution: The success rate depends on amount of starting material (for example, resection versus biopsy) and treatment history.

Differences in success rate, timing and feasibility/costs for generation of RAC derived immune cell lines. Solution: the amount of cells and time required to establish a culture are variable; the feasibility and cost-effectiveness will be evaluated case by case.

## 5.8 Significance and Innovation


Personalized therapy based on tumor molecular profiling may represent the future of cancer care. Several studies show that that microbiota and immune infiltrates play a pivotal role not only in RAC, but also in other better characterized tumors, and represent an optimistic future solution for the management of oncologic patients.

Specifically, the unique properties of T cell specificity make them an ideal option for the development of novel predictive method to evaluate treatment outcomes. The innovative aspect of the project lies in the multidisciplinary experimental strategy, integrating, radiotherapists, surgeons, microbiologists, immunologists and structural biologists.

The detailed molecular and functional information delivered by our study will allow not only new biomarkers that may aid in the stratification of patients but also to guide to CHRT therapeutic approaches for RAC cure.

## 5.9 Bibliography

- Nosho K, Sukawa Y, Adachi Y, Ito M, Mitsuhashi K, Kurihara H, et al. Association of *Fusobacterium nucleatum* with

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

immunity and molecular alterations in colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2016 Jan 14;22(2):557-66.

- Dong J, Li Y, Xiao H, Zhang S, Wang B, Wang H, et al. Oral microbiota affects the efficacy and prognosis of radiotherapy for colorectal cancer in mouse models. Cell Rep. 2021 Oct;37(4):109886.
- Uribe-Herranz M, Bittinger K, Rafail S, Guedan S, Pierini S, Tanes C, et al. Gut microbiota modulates adoptive cell therapy via CD8 $\gamma$  dendritic cells and IL-12. JCI Insight. 2018 Feb 22;3(4):94952.
- Uribe-Herranz M, Rafail S, Beghi S, Gil-de-Gómez L, Verginadis I, Bittinger K, et al. Gut microbiota modulate dendritic cell antigen presentation and radiotherapy-induced antitumor immune response. J Clin Invest. 2019 Dec 9;130(1):466-79.
- Scott AM, Wolchok JD, Old LJ. Antibody therapy of cancer. Nat Rev Cancer. 2012 Mar 22;12(4):278-87.
- Kocak MZ, Coban S, Araz M, Eryilmaz MK, Artac M. Prognostic biomarkers in metastatic colorectal cancer: delta prognostic nutritional index, delta neutrophil to lymphocyte ratio, and delta platelet to lymphocyte ratio. Support Care Cancer 2023 May 29;31(6):357
- Koukourakis IM, Platoni K, Tiniakos D, Kouloulis V, Zygogianni A. Immune Response and Immune Checkpoint Molecules in Patients with Rectal Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemoradiotherapy: A Review. Curr Issues Mol Biol 2023 May 22;45(5):4495-4517
- Manoochehry S, Rasouli HR, Ahmadvpour F, Keramati A. Evaluation of the role of inflammatory blood markers in predicting the pathological response after neoadjuvant chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer. Radiat Oncol J 2023 Jun;41(2):81-88.
- Feng Z, Lin H, Yang X, Cao S, Gu X, Zhang Z, Deng W. Diagnostic Value of Inflammation-Related Indicators in Distinguishing Early Colon Cancer and Adenomatous Polyps. Cancer Control 2023 Jan-Dec;30:10732748231180745

## 5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

We estimate an overall duration of the study of 24 months according to a 18-months period for participants recruitment and data collection. All genetic analyses will be performed during and at the end of recruitment. IHC multistaining will be performed at the early beginning of the project and will be integrated with new samples until the completion of the recruitment and with samples from the prospective study. Experimental activities for the sorting of immune cells and preparation of the cultures will be started immediately after the required reagent supply and during the recruitment of patients and after the enrolment). Lastly we aim to perform the TioI/oxidative stress analyses and we intend to generate and validate the prognostic matrix. A detailed description of the two milestones is provided below.

### Milestones 12 month

- The recruitment of patients will start immediately
- All the activities relative to Task1 will start in the first year of the project
- Microbiota and IHC analyses (Task 2/3) will be developed during the I and part of the II year
- Co-cultures (Task 4) and oxidative stress analyses will start at the end of I year of the project, as soon as a consistent number of primary cell lines will be available.

### Milestones 24 month

- The analyses of microbiota and IHC will be completed and integrated in a Matrix
- The characterization of immune cells will be completed during the first months of the second year
- Co-cultures and in vitro assays (Task4) will be completed during the second year of the project
- The integration of data (Task 6) with clinical data to generate a Matrix will start at the beginning of the II year

### Gantt chart

GANTT.pdf

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 5.11 Equipment and resources available

### Facilities Available

OU2 comprise a wide network of facilities and recently renewed laboratories, with a strong and long-lasting vocation to basic and translational research. Specifically, it is equipped with instrumentation for cellular and biomolecular assays. Major lab equipment comprises: spectrophotometer, ultracentrifuge, thermocycler, Kodak image station 440CF, vibratome, reverted phase contrast, immunofluorescence, video time-lapse, stereotactic microscopes. Common equipment at OU3 includes: STORM, Opal multistainer, Akoya Vectra Polaris, Instant Imager, VersaDoc 3000, Victor2 (fluorimeter, luminometer, ELISA), Sequencers, Digital System Noldus and Neurolucida, PCR Dyad MJ, BioDoc UVP and Perkin Elmer, Real-time PCR, Harvester TomTec Microbeta, ELISA Readers/Washers, FPLC, HPLC, flow cytometry, confocal microscopy, proteomic, DNA sequencing.

### Subcontract

No Subcontract

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

This project joining 4 RUs with a consolidated collaboration will merge different intents and expertise, scientists and fellows, in the perspective of multidisciplinary and of the exchange of competences. The success of the present project is tightly dependent on the integration among the various skills of the teams involved. This collaborative effort has been and will be pursued through monthly remote meetings and through one-by-one exchange of results, their interpretations and acquired knowledge. This successful and harmonious collaborative scheme will be reproduced and reinforced during this project. This will be an added value of the research project, looking in general terms to the development of scientific research in oncology. To this aim, we plan meetings (either in presence or by remote if required) every six months to evaluate the progress of the project, to discuss the obtained results and any logistic and administrative matters that might arise. Dissemination strategy will be shared by the 4 units, and single dissemination measures will be discussed in the monthly meetings along with the development of the project itself.

RU2 has extensive experience on research aimed at dissecting the molecular and immunological mechanisms associated with host and microbe interaction. Technological expertise includes: molecular biology, cell biology, gene expression and proteomics. Among the several available instrumentations the most relevant for the project are the NGS systems (MySeq, Illumina), DxFLEX Flow Cytometer and ELLA Proteinsimple.

In this project the RU2, will deal in particular with the identification of the microbial population, both through the analysis of the microbiota and the quantization of associated RAC pathogens.


RU2 will:

- characterize the gut microbiota both from healthy and tumoral tissues;
- quantify gut bacteria with a multiplex microbial detection system;
- isolate microbes for the stimulation assay of immune cells;
- evaluate the levels of cytokines

RU3 and RU4 are made by a team of clinicians with experience in medical and surgical oncology.

More in detail the roles of the unit are:

- to enroll patients
- to collect from them informed consent
- to manage RAC patients according to GCP and guidelines, in every phase of their clinical history including diagnosis and diagnostic work up and treatment recommendation as well as follow up
- to record prospectively all relevant clinical data, with the help of a data manager
- to collect and store all the biological samples to be analyzed (blood, biopsies)

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

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

### What is already know about this topic?

- Nosh K, Sukawa Y, Adachi Y, Ito M, Mitsuhashi K, Kurihara H, et al. Association of Fusobacterium nucleatum with immunity and molecular alterations in colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2016 Jan 14;22(2):557-66.
- Dong J, Li Y, Xiao H, Zhang S, Wang B, Wang H, et al. Oral microbiota affects the efficacy and prognosis of radiotherapy for colorectal cancer in mouse models. Cell Rep. 2021 Oct;37(4):109886.
- Uribe-Herranz M, Bittinger K, Rafail S, Guedan S, Pierini S, Tanes C, et al. Gut microbiota modulates adoptive cell therapy via CD8 $\gamma$  dendritic cells and IL-12. JCI Insight. 2018 Feb 22;3(4):94952.
- Uribe-Herranz M, Rafail S, Beghi S, Gil-de-Gómez L, Verginadis I, Bittinger K, et al. Gut microbiota modulate dendritic cell antigen presentation and radiotherapy-induced antitumor immune response. J Clin Invest. 2019 Dec 9;130(1):466-79.
- Scott AM, Wolchok JD, Old LJ. Antibody therapy of cancer. Nat Rev Cancer. 2012 Mar 22;12(4):278-87.

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

Rectal AdenoCarcinomas constitute about one-third of all colorectal tumors. Their treatment is quite well standardized and based on prognostic factors such as tumour stage according to the Union Internationale Contre le Cancer. Despite the recent advances in the management, the responses to multimodal neoadjuvant therapy (chemoradiation) vary widely among patients. In the last few years, some groups have suggested that not only the tissue-associated microbiota composition is significantly different between rectal cancer and non-cancer samples but also that tumor-associated bacteria are directly related to the efficacy of chemotherapy and immunotherapy in melanoma, lung, and pancreatic cancers. It has been demonstrated that the gut microbiota impacts the antitumor effects of adoptive cell therapy and it has been described how its alterations after hypofractionated RT is able to improve RT efficacy in a mouse model.

### What this reasearch adds?

With this research we aim to get a significant insight on the mechanisms of response to (chemo)radiation in patients with rectal cancers and in particular on the role of microbiome and tissue immune response in modulating the effect of radiation at tissue levels. Furthermore, we aim to evaluate the effect of (chemo)radiation on rectal healthy tissue with respect to the change of microbiome potentially responsible for the genesis of radiation proctitis.

- Liu J, Liu C, Yue J. Radiotherapy and the gut microbiome: facts and fiction. Radiat Oncol. 2021 Dec;16(1):9.
- Morowitz MJ, Babrowski T, Carlisle EM, Olivas A, Romanowski KS, Seal JB, et al. The Human Microbiome and Surgical Disease. Ann Surg. 2011 Jun;253(6):1094-101.
- Paulos CM, Wrzesinski C, Kaiser A, Hinrichs CS, Chieppa M, Cassard L, et al. Microbial translocation augments the function of adoptively transferred self/tumor-specific CD8 $^{+}$  T cells via TLR4 signaling. J Clin Invest. 2007 Aug;117(8):2197-204.

### Details on what this reasearch adds

We plan to define the possible mechanisms through which specific microbes may directly or indirectly contribute to the response to the treatment and to look for novel significant risk factors, predictors and reliable prognostic markers by defining the role of microbiome and associated immune profile as determinants of response to RT. Collaterally, we aim to evaluate the impact of the alteration of the local microbiome on the genesis of radiation proctitis. It is a not-well defined complication of pelvic radiotherapy, arising in the majority of patients having pelvic radiation for urological, gynecological and anorectal cancers and causing chronic pelvic discomfort and pain, diarrhoea, rectal bleeding and mucorrhea. Radiation proctitis is not a true inflammation as its features are mostly consistent with a dystrophic chronic diseases of the rectal mucosa and is not easily cured mostly because its pathogenesis has not been clarified yet.

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico



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

The implications of the results of this research have a potentially huge impact on rectal cancer care and may change the specific current practice worldwide. The demonstration of changes of local microbiome causing a modulation of the effects of (chemo)radiotherapy at local level (rectum) may allow the clinicians, as well as policy makers, to change the current guidelines by adding the remodulation of the gut microbiome before and after the treatment by administration for instance of endoluminal antibiotics and high dose probiotics to prepare the bowel to the treatment with radiation, thus enhancing its efficacy, and/or to counteract the long term adverse effects of radiation on the normal tissue surrounding the neoplasm and remaining after resectional surgery.

-Krezalek MA, Skowron KB, Guyton KL, Shakhsheer B, Hyoju S, Alverdy JC. The intestinal microbiome and surgical disease. Curr Probl Surg. 2016 Jun;53(6):257-93.

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

Rectal AdenoCarcinomas (RAC) constitute about one-third of all colorectal tumors. Their treatment is quite well standardized and based on prognostic factors such as tumour stage according to the Union Internationale Contre le Cancer. Unfortunately, the response to multimodal neoadjuvant therapy varies widely among patients. In this contest, the implications of the results of this research have a potentially huge impact on rectal cancer care and may change the specific current practice worldwide. In this contest, the implications of the results of this research have a potentially huge impact on rectal cancer care and may change the specific current practice worldwide.

 <b>Ministero della Salute</b> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b>	 <b>Finanziato dall'Unione europea</b> <b>NextGenerationEU</b>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## 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	16.000,00	16.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	320.000,00	0,00	320.000,00	32,00
3a.1 Equipment (Leasing -	180.000,00	0,00	180.000,00	18,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	298.600,00	0,00	298.600,00	29,86
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	79.000,00	0,00	79.000,00	7,90
7 Travels	16.500,00	0,00	16.500,00	1,65
8 Publication Costs	8.000,00	0,00	8.000,00	0,80
9 Dissemination	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
10 Overheads *	69.900,00	0,00	69.900,00	6,99
11 Coordination Costs	8.000,00	0,00	8.000,00	0,80
<b>Total</b>	<b>1.016.000,00</b>	<b>16.000,00</b>	<b>1.000.000,00</b>	<b>100,00</b>

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

Report the Co-Funding Contributor:

Cofunding for the salary of units' Personnel

Budget Justification	
1 Staff Salary	Cofunding for the salary of three units of Personnel (1 full professor and 2 researcher)
2 Researchers' Contracts	Contracts for the project
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Small bench equipment and related maintenance costs. Surgical instruments useful for the project.
3a.2 Equipment (buying)	-
3b Supplies	Consumable for sample management and assay
3c Model Costs	-



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal**





**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

4 Subcontracts	-
5 Patient Costs	-
6 IT Services and Data Bases	Softwares and costs for datasets management and analysis
7 Travels	Travels for divulgation of data
8 Publication Costs	Cost for publication on international review(s)
9 Dissemination	Participation to national and/or international congresses
10 Overheads	Overhead and indirect cost of all OUs' institution
11 Coordination Costs	Coordination of project

 <b>Ministero della Salute</b> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b>	 <b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Proposed total budget UO1 Institution: Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni (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	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	25,65
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	60.000,00	0,00	60.000,00	19,24
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	104.600,00	0,00	104.600,00	33,54
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	25.000,00	0,00	25.000,00	8,02
7 Travels	4.500,00	0,00	4.500,00	1,44
8 Publication Costs	4.000,00	0,00	4.000,00	1,28
9 Dissemination	4.000,00	0,00	4.000,00	1,28
10 Overheads	21.800,00	0,00	21.800,00	6,99
11 Coordination Costs	8.000,00	0,00	8.000,00	2,56
<b>Total</b>	<b>311.900,00</b>	<b>0,00</b>	<b>311.900,00</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**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

### Budget Justification

1 Staff Salary	-
2 Researchers' Contracts	1 contract for Clinical Research Coordinator for 2 years
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Small bench instrumentation and related maintenance costs. Surgical/Diagnostic Instruments useful for the project
3a.2 Equipment (buying)	-
3b Supplies	Samples management and delivery
3c Model Costs	-
4 Subcontracts	-
5 Patient Costs	-
6 IT Services and Data Bases	Elaboration of microbiological-immunological-clinical databases
7 Travels	Travels for divulgation of data
8 Publication Costs	Cost for publication on international review(s)
9 Dissemination	Participation to national and/or international congresses
10 Overheads	Overhead and indirect cost of OU1 institution
11 Coordination Costs	Coordination of project

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Proposed total budget UO2 Institution: Fondazione Policlinico Gemelli (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	16.000,00	16.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	27,77
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	170.000,00	0,00	170.000,00	59,01
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	6.000,00	0,00	6.000,00	2,08
7 Travels	4.000,00	0,00	4.000,00	1,39
8 Publication Costs	4.000,00	0,00	4.000,00	1,39
9 Dissemination	4.000,00	0,00	4.000,00	1,39
10 Overheads	20.100,00	0,00	20.100,00	6,98
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>304.100,00</b>	<b>16.000,00</b>	<b>288.100,00</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**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

### Budget Justification

1 Staff Salary	Cofunding for the salary of three units of Personnel (1 full professor and 2 researcher)
2 Researchers' Contracts	1 Contract for a post doc / fellow (TBD) for 2 years that will be in charge of sample management and in vitro assays at OU2
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	-
3a.2 Equipment (buying)	-
3b Supplies	Consumables for NGS, molecular and cellular assays
3c Model Costs	-
4 Subcontracts	-
5 Patient Costs	-
6 IT Services and Data Bases	Software and costs for datasets management and analysis
7 Travels	Participation to national and/or international congresses
8 Publication Costs	Cost for publication on international review(s)
9 Dissemination	Participation to national and/or international congresses
10 Overheads	Overhead and indirect cost of OU2 institution
11 Coordination Costs	-

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Proposed total budget UO3 Institution: Azienda Ospedaliera di Cosenza (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	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	40,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	60.000,00	0,00	60.000,00	30,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	12.000,00	0,00	12.000,00	6,00
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	24.000,00	0,00	24.000,00	12,00
7 Travels	4.000,00	0,00	4.000,00	2,00
8 Publication Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Dissemination	6.000,00	0,00	6.000,00	3,00
10 Overheads	14.000,00	0,00	14.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>200.000,00</b>	<b>0,00</b>	<b>200.000,00</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**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

### Budget Justification

1 Staff Salary	-
2 Researchers' Contracts	1 Contract for a study nurse (or post doc / fellow (TBD)/trust grade doctor) for 2 years that will be in charge of sample management, recruited patients' follow-up at OU3
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Small bench instrumentation and related maintenance costs. Surgical/Diagnostic Instruments useful for the project
3a.2 Equipment (buying)	-
3b Supplies	Disposable endoscopic/surgical instruments (proctoscope, biopsy forceps, etc)
3c Model Costs	-
4 Subcontracts	-
5 Patient Costs	-
6 IT Services and Data Bases	Software and costs for datasets management and analysis
7 Travels	Travels for divulgation of data
8 Publication Costs	Cost for publication on international review(s)
9 Dissemination	Participation to national and/or international congresses
10 Overheads	Overhead and indirect cost of OU3 institution
11 Coordination Costs	-

 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

Proposed total budget UO4 Institution: ASL Cagliari (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	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	40,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	60.000,00	0,00	60.000,00	30,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	12.000,00	0,00	12.000,00	6,00
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	24.000,00	0,00	24.000,00	12,00
7 Travels	4.000,00	0,00	4.000,00	2,00
8 Publication Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Dissemination	6.000,00	0,00	6.000,00	3,00
10 Overheads	14.000,00	0,00	14.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>200.000,00</b>	<b>0,00</b>	<b>200.000,00</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

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

### Budget Justification

1 Staff Salary	-
2 Researchers' Contracts	1 Contract for a study nurse for 2 years that will be in charge of sample management at OU4
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Small bench equipment and related maintenance costs. Surgical instruments useful for the project.
3a.2 Equipment (buying)	-
3b Supplies	Disposable endoscopic instruments (proctoscope)
3c Model Costs	-
4 Subcontracts	-
5 Patient Costs	-
6 IT Services and Data Bases	PC, software and costs for datasets management and analysis
7 Travels	Travels for divulgation of data
8 Publication Costs	-
9 Dissemination	Participation to national and/or international congresses
10 Overheads	Overhead and indirect cost of OU4 institution
11 Coordination Costs	-



 <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>
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

## Principal Investigator Data

Cognome: Tebala  
 Nome: Giovanni Domenico  
 Genere: M  
 Codice fiscale:  
 Documento: Passaporto, Numero:  
 Data di nascita:  
 Luogo di nascita:  
 Provincia di nascita:  
 Indirizzo lavorativo:  
 Città:  
 CAP: 05100  
 Provincia: TR  
 Email:  
 Altra email:  
 Telefono:  
 Qualifica: Direttore Struttura Complessa  
 Struttura: null  
 Istituzione: null  
 Datore/ente di lavoro? Yes  
 Datore/ente di lavoro SSN? Yes  
 Nome datore/ente di lavoro non SSN:  
 Nome istituzione SSN: Azienda Ospedaliera S.Maria, Terni  
 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.

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità <b>PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</b>	 <b>Finanziato dall'Unione europea</b> NextGenerationEU
<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT2-2023-12378450	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> Umbria	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Tebala Giovanni Domenico

**Project validation result**

Message: Success

## GANTT CHART

[illegible]