

**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 **Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna** e il Principal Investigator della ricerca **Stefano Nava**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali** con codice WFR **PNRR-MCNT1-2023-12378402**, dal titolo **“Respiratory Cancers and diseases due to Air Pollution: new biomarkers of exposure and effects (RECAP)”** 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 **Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna** del progetto, rappresentato dal Dott. **CHIARA GIBERTONI** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **92038610371** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **Stefano Nava** (codice fiscale **NVASFN56S07D142Q**) in qualità di **PRINCIPAL INVESTIGATOR** del progetto con codice **PNRR-MCNT1-2023-12378402** dal titolo "**REspiratory Cancers and diseases due to Air Pollution: new biomarkers of exposure and effects (RECAP)**"

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 **Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna** codice fiscale **92038610371**;
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il/la dott. **Stefano Nava**, codice fiscale **NVASFN56S07D142Q**;

### **Art. 3 Oggetto**

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MCNT1-2023-12378402** dal titolo "**REspiratory Cancers and diseases due to Air Pollution: new biomarkers of exposure and effects (RECAP)**", nell'ambito della realizzazione degli obiettivi previsti dal PNRR,

Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1.

2. La presente Convenzione definisce, tra l'altro, gli obblighi delle Parti, le procedure di rendicontazione e quelle di pagamento.
3. Il soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator svolgono il progetto di ricerca secondo quanto riportato nel progetto presentato, parte integrante della presente convenzione, e approvato dal Ministero e in ottemperanza a quanto previsto dal presente avviso pubblico.

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

1. La presente convenzione ha la durata di 24 mesi prorogabile eventualmente di ulteriori 6 mesi come previsto dal successivo articolo 11.
2. L'attività di ricerca, da svolgersi nell'arco temporale della vigenza della convenzione, deve avere inizio improrogabilmente entro e non oltre il 31 agosto 2024, comunicando la data effettiva di avvio con nota sottoscritta digitalmente dal proprio rappresentante legale e dal Principal investigator della ricerca che deve essere trasmessa almeno 30 giorni prima dell'inizio effettivo, correlata di documentazione di cui al successivo comma 4.
3. Il Soggetto attuatore-beneficiario entro e non oltre 15 giorni dall'invio della presente convenzione da parte del Ministero per la sottoscrizione provvede alla restituzione della convenzione firmata dal legale rappresentate e controfirmata dal Principal Investigator, tramite il sistema di monitoraggio del WFR, accompagnata dalla comunicazione del codice CUP MASTER e dei codici fiscali delle singole Unità operative. Le parti riconoscono che il bando di cui alle premesse prevede la decadenza dal finanziamento in caso di inadempienza della presente disposizione.
4. Il Soggetto-beneficiario, entro e non oltre 30 giorni precedenti la scadenza del termine di cui al comma 2 del presente articolo, pena la decadenza dal finanziamento, è tenuto a trasmettere - con nota sottoscritta digitalmente in maniera congiunta dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator della ricerca - la seguente documentazione, soggetta a verifica da parte del Ministero al fine di autorizzare l'avvio del progetto:
  - a) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del Principal Investigator con cui si dichiara che il progetto in questione o parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Ente attuatore-beneficiario o del Principal Investigator e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - b) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del ricercatore responsabile di ciascuna unità operativa partecipante con cui si dichiara che per la propria attività attinente al progetto in questione o per parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Unità operativa medesima o dei ricercatori di tali unità operative elencati nella proposta progettuale e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - c) la dichiarazione da parte degli Enti che svolgono funzioni di unità operativa e dei relativi responsabili di accettazione dei termini della presente convenzione;
  - d) la dichiarazione con la quale il Soggetto attuatore-beneficiario attesta che il Principal Investigator svolgerà la propria attività di ricerca, per l'intero periodo relativo all'attuazione del progetto, esclusivamente presso la propria sede o presso la struttura del S.S.N. afferente al medesimo, controfirmata dall'interessato;
  - e) il parere positivo del Comitato etico competente e/o l'autorizzazione di cui all'articolo 31 del decreto legislativo n. 26 del 4 marzo 2014 riguardante la sperimentazione animale, ove previsti;
  - f) la comunicazione del codice CUP delle singole Unità operative e per ognuna di esse anche il codice fiscale dei soggetti designati a operare sul sistema ReGiS attraverso specifico format excel che verrà condiviso da parte della Ex DGRIC che dovrà essere restituito firmato digitalmente;
  - g) la traduzione in lingua italiana della proposta progettuale senza apportare alcuna modifica alla versione in inglese allegata alla presente convenzione.
5. Per la realizzazione delle attività, l'importo ammesso a finanziamento è pari a **€602.410,00 (seicentoduemilaquattrocentodieci/00)** a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziare in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022, modificato con decreto ministeriale del 28 dicembre 2023 n.136, concernente la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del

sistema della ricerca biomedica.

6. La presentazione della richiesta di pagamento della rata intermedia delle spese al Ministero, secondo le modalità previste dall'art. 13, paragrafo 13.1 del bando, dovrà essere effettuata, previo caricamento della documentazione a supporto nel sistema ReGiS, entro 10 giorni dall'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica intermedia.
7. La presentazione della richiesta di pagamento finale delle spese al Ministero dovrà essere effettuata successivamente all'invio entro 30 giorni dalla data di conclusione del progetto eventualmente prorogata secondo i termini della presente convenzione della relazione scientifica finale e della relativa rendicontazione economica complessiva del progetto e avverrà solo dopo l'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica finale.
8. Il mancato adempimento di quanto previsto dai commi 2 e 3 del presente articolo equivale alla rinuncia a realizzare il progetto e comporta la decadenza dal contributo previsto e la decadenza dal finanziamento.

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

1. Con la sottoscrizione della presente Convenzione, il Soggetto attuatore-beneficiario e il Principal Investigator, per quanto di competenza, si obbligano a:
  - 1) assicurare il rispetto di tutte le disposizioni previste dalla normativa comunitaria e nazionale, con particolare riferimento a quanto previsto dal Reg. (UE) 2021/241 e dal D. L. n. 77 del 31/05/2021, convertito con modificazioni dalla L. 29 luglio 2021, n. 108;
  - 2) garantire il rispetto di eventuali previsioni normative, orientamenti o istruzioni tecniche emanate dal Ministero della salute, dal Ministero dell'economia e delle finanze, dalla Commissione Europea ovvero da altri soggetti coinvolti nell'attuazione verifica e controllo delle azioni relative al PNRR, anche successivamente alla sottoscrizione della presente Convenzione;
  - 3) assicurare l'adozione di misure adeguate volte a rispettare il principio di sana gestione finanziaria secondo quanto disciplinato nel Regolamento finanziario (UE, Euratom) 2018/1046 e nell'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/241, in particolare in materia di prevenzione e contrasto dei conflitti di interessi, delle frodi, della corruzione, del doppio finanziamento e di recupero e restituzione dei fondi che sono stati indebitamente assegnati;
  - 4) rispettare, a pena di sospensione o revoca del finanziamento in caso di accertata violazione, il principio di "non arrecare danno significativo" (DSNH) agli obiettivi ambientali a norma dell'articolo 17 del Regolamento (UE) 2020/852, i principi trasversali previsti dal PNRR quali, tra l'altro, il principio del contributo all'obiettivo climatico e digitale (c.d. tagging), la parità di genere, producendo dati relativi ai destinatari effettivi dei progetti anche disaggregati per genere (in relazione agli articoli 2, 3, paragrafo 3, del TUE, 8, 10, 19 e 157 del TFUE, e 21 e 23 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea), l'obbligo di protezione e valorizzazione dei giovani ed eventuali ulteriori requisiti e condizionalità specifiche dell'investimento oggetto della presente Convenzione;
  - 5) adottare proprie procedure interne, assicurando la conformità ai regolamenti comunitari e a quanto indicato dal Ministero nella descrizione delle funzioni e delle procedure in essere dal Ministero;
  - 6) dare piena attuazione al progetto così come illustrato nel Programma di ricerca, ammesso a finanziamento dal Ministero, garantendo l'avvio tempestivo delle attività progettuali per non incorrere in ritardi attuativi e concludere il progetto nella forma, nei modi e nei tempi previsti, nel rispetto della tempistica prevista dal relativo cronoprogramma di attuazione e di sottoporre al Ministero le eventuali modifiche al progetto;
  - 7) assicurare il rispetto della normativa vigente sugli aiuti di Stato;
  - 8) assicurare il rispetto dei criteri di ammissibilità delle spese e delle quote percentuali previste dal presente avviso pubblico per le varie voci di costo, che saranno calcolate, a consuntivo, sulle spese rendicontate, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero;
  - 9) garantire, nel caso in cui si faccia ricorso alle procedure di appalto, il rispetto di quanto previsto dal decreto legislativo n. 50/2016 e s.m.i.; rispettare, in caso di ricorso diretto ad esperti esterni all'Amministrazione, la conformità alla pertinente disciplina comunitaria e nazionale, nonché alle eventuali specifiche circolari/disciplinari che potranno essere adottati dal Ministero;
  - 10) individuare eventuali fattori che possano determinare ritardi che incidano in maniera considerevole sulla tempistica attuativa e di spesa definita nel cronoprogramma, relazionando il Ministero sugli stessi;

- 11) mitigare e gestire i rischi connessi al progetto nonché porre in essere azioni mirate connesse all'andamento gestionale ed alle caratteristiche tecniche;
- 12) effettuare i controlli ordinari di gestione e di regolarità amministrativo-contabile previsti dalla normativa vigente, e le verifiche sul conflitto di interessi, sul doppio finanziamento e quelle previste dalla normativa antiriciclaggio ("titolare effettivo");
- 13) utilizzare il sistema informatico "ReGiS, finalizzato a raccogliere, registrare e archiviare in formato elettronico i dati per ciascuna operazione necessari per la sorveglianza, la valutazione, la gestione finanziaria, la verifica e l'audit, secondo quanto previsto dall'art. 22.2 lettera d) del Regolamento (UE) 2021/241 e tenendo conto delle indicazioni che verranno fornite dagli organi competenti per il tramite del Ministero;
- 14) caricare sul portale Workflow della Ricerca e nel sistema "ReGiS" la documentazione tecnico scientifica sullo stato di avanzamento del progetto atta a comprovare il corretto svolgimento dello stesso;
- 15) caricare sul sistema informativo "ReGiS" la documentazione atta a comprovare il corretto svolgimento dei controlli ordinari previsti dalla normativa vigente in merito alle procedure di gara espletate per l'aggiudicazione degli eventuali appalti o subcontratti e eventuali altra documentazione richiesta dalle Amministrazioni centrali deputate alla gestione complessiva del PNRR;
- 16) garantire la correttezza, l'affidabilità e la congruenza con il tracciato informativo previsto per l'alimentazione del sistema informativo "ReGiS" dei dati di monitoraggio riferiti al CUP Master e ai CUP delle singole Unità operative sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale, e di quelli che comprovano il conseguimento degli obiettivi dell'intervento quantificati in base agli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura e assicurarne l'inserimento con cadenza almeno bimestrale delle spese (nel termine massimo di 10 giorni successivi all'ultimo giorno del bimestre) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo "ReGiS", unitamente alla documentazione probatoria pertinente, salvo diversa comunicazione;
- 17) rispettare l'obbligo di indicazione del CUP su tutti gli atti amministrativo-contabili relativi al progetto e sui documenti collegati alle relative procedure di acquisto e fatturazione;
- 18) fornire tutte le informazioni richieste relativamente alle procedure e alle verifiche in relazione alle spese rendicontate conformemente alle procedure e agli strumenti adottati dal Ministero;
- 19) garantire la conservazione della documentazione progettuale in fascicoli cartacei e/o informatici per assicurare la completa tracciabilità delle operazioni - nel rispetto di quanto previsto all'art. 9, punto 4, del D.L. n. 77 del 31 maggio 2021, convertito con modificazioni dalla L. n. 108/2021 - che, nelle diverse fasi di controllo e verifica previste dal sistema di gestione e controllo del PNRR, dovranno essere messi prontamente a disposizione su richiesta dell'Amministrazione centrale titolare di intervento PNRR, del Servizio centrale per il PNRR del MEF, dell'Unità di Audit, della Commissione europea, dell'OLAF, della Corte dei Conti europea (ECA), della Procura europea (EPPO) e delle competenti Autorità giudiziarie nazionali, autorizzando la Commissione, l'OLAF, la Corte dei conti e l'EPPO a esercitare i diritti di cui all'articolo 129, paragrafo 1, del regolamento finanziario (UE; EURATOM) 1046/2018;
- 20) facilitare le verifiche dell'Ufficio competente per i controlli del Ministero, dell'Unità di Audit, della Commissione europea e di altri organismi autorizzati, che verranno eventualmente effettuate anche attraverso controlli in loco;
- 21) assicurare che le spese del Progetto di ricerca non siano oggetto, anche parzialmente, di altri finanziamenti, contributi o agevolazioni a valere su fondi pubblici nazionali e/o comunitari (divieto del doppio finanziamento);
- 22) garantire la disponibilità dei documenti giustificativi relativi alle spese sostenute e ai target realizzati così come previsto ai sensi dell'articolo 9 punto 4 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108;
- 23) predisporre i pagamenti secondo le procedure stabilite dal Ministero, nel rispetto del piano finanziario e cronogramma di spesa approvato, inserendo, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo "ReGiS" i relativi documenti riferiti alle procedure e i giustificativi di spesa e pagamento necessari ai controlli ordinari di legalità e ai controlli amministrativo-contabili previsti dalla legislazione nazionale applicabile, nel rispetto di quanto previsto dall'articolo 22 del Reg. (UE) n. 2021/241 e dell'art. 9 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108 la documentazione;
- 24) assicurare che tutte le spese rendicontate siano state effettuate entro il periodo di svolgimento del progetto



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

### **Art. 12 Proroga**

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

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

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

anche online, sia sul web che sui social media.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

per il Soggetto attuatore-beneficiario **Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna,**  
**CHIARA GIBERTONI**, codice fiscale **GBRCHR66L59F257N** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:  
Il Principal Investigator - **Stefano Nava**, codice fiscale **NVAFN56S07D142Q**





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 1 - General information

<b>Project code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Project topic:</b> D1) Malattie croniche non trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: fattori di rischio e prevenzione
<b>PI / Coordinator:</b> Nava Stefano	<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna

**Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali

**Proposal title:** REspiratory Cancers and diseases due to Air Pollution: new biomarkers of exposure and effects (RECAP)

**Duration in months:** 24

**MDC primary:** Cardiologia-Pneumologia

**MDC secondary:** Oncologia

**Project Classification IRG:** Cardiovascular and Respiratory Sciences

**Project Classification SS:** Lung Cellular, Molecular, And Immunobiology - LCMI

**Project Keyword 1:** COPD, including the effects of smoking on airway epithelia cells, and airway epithelia cell remodeling in chronic bronchitis

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

**Project total financing request to the MOH:** € 602.410

**Free keywords:** lung cancer

### Declarations

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

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

### Personal data protection



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

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

Air pollution has been linked to a variety of adverse effects in humans: the most convincing evidence relate to respiratory (and non) cancers and diseases. However, there are unresolved issues related to exposure and outcome assessment.

To overcome these issues, we have designed a study which will carefully examine a group of never smokers (lung cancer, COPD and leukemia cases, and controls). For each subject we will obtain noninvasive and minimally samples (exhaled air, breath condensate and sputum, blood, urine) in which we will measure inorganic particulate matter (by means of electron microscopy), microplastics (by means of IR and Raman spectroscopy), metals, organic volatile compounds, benzene, polycyclic aromatic hydrocarbons (by means of mass spectrometry-based techniques). Air pollutants levels of will be obtained by Environmental Protection Agencies. The goal of the proposed study is to identify new biomarkers of exposure, effect and mechanism of toxicity of air pollutants.

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?

No

## 2 - Participants & contacts

Operative Units					
Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - IRCCS AOU S.Orsola Bologna	92038610371	UO Pneumologia, UO Oncologia, UO medicina del lavoro	recruitment of cases and control, laboratory analysis on cases and controls as electron microscopy and mass spectrometry.		X
2 - Università di Messina	80004070837	Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali; Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging	mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers	X	
3 - Azienda ospedaliero universitaria-Ospedali riuniti di Foggia	02218910715	UO Ematologia	recruitment of cases and controls	X	X



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

### Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Ardizzoni Andrea	IRCCS AOU S.Orsola Bologna	recruitment of cases and control
2 - Mondello Luigi	Università di Messina	mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers
3 - Violante Francesco	IRCCS AOU S.Orsola Bologna	laboratory analysis on cases and controls with electron microscopy and mass spectrometry.
4 - SPATARI GIOVANNA	Università di Messina	mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers
5 - Liso Arcangelo	Azienda ospedaliero universitaria- Ospedali riuniti di Foggia	recruitment of cases and controls
6 Under 40 - ARENA KATIA	Università di Messina	mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers
7 Under 40 - SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Università di Messina	mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Ardizzoni Andrea	X			07/10/1957	M
2 - Mondello Luigi				27/07/1966	M
3 - Violante Francesco				27/01/1955	M
4 - SPATARI GIOVANNA				21/10/1965	F
5 - Liso Arcangelo				21/10/1969	M
6 Under 40 - ARENA KATIA				03/01/1991	F
7 Under 40 - SALERNO TANIA MARIA GRAZIA				09/05/1988	F

### Additional research collaborators under 40 to hire

Key Personnel Name	Operative Unit	Birth Date	Gender	Role in the project	Degree	Actual Pos. and Inst.
0 - SATIRA ANTONELLA	Università di Messina	22/06/1991	F	laboratory analysis on cases and controls as electron microscopy and mass spectrometry.	PHD	Laboratory assistant-chromaleont SRL
1 - GALLETTA MICAELA	Università di Messina	06/11/1995	F	laboratory analysis on cases and controls as electron microscopy and mass spectrometry.	PHD	PHD, University of Messina (Italy)- Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental
2 - Schifino Gioacchino	IRCCS AOU S.Orsola Bologna	14/04/1992	M	recruitment of cases and control	chest physician	research fellow- Alma mater studiorum-Bologna



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.1 Administrative data of participating

### Operative Unit Number 1:

**Address:** Via Massarenti 9, Bologna, 40138, Italia

**PEC:** peidirezione.generale@pec.aosp.bo.it

### Operative Unit Number 2:

**Address:** Via Stagno d'Alcontres, Messina, 98166, Italia

**PEC:** luigi.mondello@pec.it

### Operative Unit Number 3:

**Address:** Viale Pinto Luigi, 1, 71122, Foggia, Italia

**PEC:** arcangelo.liso.ry1c@pg.omceo.it

### Operative Unit Number 4:

**Address:** x

**PEC:** x

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

**Address:** x

**PEC:** x





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.2 Principal Investigator (PI) Profile

**Last Name:** Nava

**First Name:** Stefano

**Last name at birth:** NAVA

**Gender:** M

**Title:** Principal investigator

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 07/11/1956

**Place of Birth:** crema

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 70.0

**Scopus Author Id:**7005445868

**ORCID ID:**0000-0002-8404-2085

**RESEARCH ID:**HKG-3248-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** IRCCS AOU S.Orsola Bologna

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UO Pneumologia, UO Oncologia, UO medicina del lavoro

**Street:** universita' di bologna

**Postcode / Cedex:** 40138

**Town:** bologna

**Phone:**+393333751828

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pavia	Specialization / Specializzazione	Intensive Care Medicine and Anesthesiology	1989	1993
University of Pavia	Specialization / Specializzazione	Pulmonary Disease	1983	1987

### Personal Statement:

During my 38 years of clinical and reserach experience, I have focused my interest on a large spectrum of respiratory disorders. In particular my main fields of interest are the pathophysiology of COPD, the treatment of lung respiratory failure both in COPD and lung cancer. In the last few years I was also involved in studies on end-of-life decision and palliative care in COPD and lung cancer

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Alma mater studiorum Bologna	Respiratory Disease	Bologna- Italy	Full Professor	2012	2023
Sant'Orsolaa Hospital BolognaChief	Respiratory and Critical Care Unit	Bologna. Italy	Director	2010	2023

### Other awards and honors

- " Award for young pulmonary research physician " dell'Ospedale Royal Victoria, Montreal, Canada ( 1987 ).



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

- Premio della Clinica del Lavoro di Pavia per progetto di ricerca su " Funzione e riabilitazione delle muscolature respiratorie " 1989.

- Leon Gaza Award, AARC, Tampa Bay 2011

- Honorary Membership Hungarian Thoracic Society, Budapest 2012

- European Respiratory Society (ERS) Educational Award 2018

- ERS Presidential Award 2021

### Other CV informations

Post-graduate research fellow in Pulmonary Medicine: Royal Victoria hospital and Meakins-Christie lab, Mc Gill, Montreal, Canada (1985-88)

Visiting professor: Tufts University, New Engl. Med. Center, Boston, Resp., Critical Care and Sleep Division june-december 2006

Member (1999-2001; 2002-2006) and Chairman(2007-2011) of ATS Program Committee.

Secretary (1997-2000), chairman(2001-2002) of ERS<sub>2</sub>Non-invasive ventilatory support<sub>2</sub> group.

Secretary: ERS- <sub>2</sub>Intensive Care<sub>2</sub> assembly (2003-2006)

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Efficacy of non-invasive mechanical ventilation in the general ward in patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted for hypercapnic acute respiratory failure and pH &lt; 7.35: A feasibility pilot study	Article	527-537	45	2015	10.1111/imj.12726	25684643	22	L
Real-life comparison of pirfenidone and nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A 24-month assessment	Article	NOT_FO UND	159	2019	10.1016/j.rmed.2019.105 803	31670147	25	L
Behind a mask: Tricks, pitfalls, and prejudices for noninvasive ventilation	Article	1367- 1376	58	2013	10.4187/respcare.02457	23878302	30	F
COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2021	10.1016/j.pulmoe.2021.0 4.003	NOT_FOUND	34	L
Physiotherapy for Patients on Awake Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review	Review	203-209	21	2016	10.1002/pri.1644	26274362	37	L
Efficacy of ventilator waveform observation for detection of patient-ventilator asynchrony during NIV: A multicentre study	Article	NOT_FO UND	3	2017	10.1183/23120541.0007 5-2017	NOT_FOUND	40	C
Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers	Article	NOT_FO UND	15	2015	10.1186/s12890-015- 0106-z	26459355	46	L
Patient-ventilator asynchronies: May the respiratory mechanics play a role?	Article	NOT_FO UND	17	2013	10.1186/cc12580	23531269	47	L



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Oronasal mask versus helmet in acute hypercapnic respiratory failure	Article	691-699	45	2015	10.1183/09031936.00053814	25504992	41	L
A systematic review on tracheostomy decannulation: A proposal of a quantitative semiquantitative clinical score	Review	NOT_FO UND	14	2014	10.1186/1471-2466-14-201	25510483	58	L
Domiciliary Non-invasive Ventilation in COPD: An International Survey of Indications and Practices	Article	483-490	13	2016	10.3109/15412555.2015.1108960	26744042	47	L
Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD	Article	373-375	72	2017	10.1136/thoraxjnl-2016-209673	28104830	94	L
Timing of noninvasive ventilation failure: Causes, risk factors, and potential remedies	Article	NOT_FO UND	14	2014	10.1186/1471-2466-14-19	24520952	143	L
Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia	Article	NOT_FO UND	56	2020	10.1183/13993003.02130-2020	32747398	131	L
Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: A randomised feasibility trial	Article	219-227	14	2013	10.1016/S1470-2045(13)70009-3	23406914	143	F
Protecting healthcare workers from sars-cov-2 infection: Practical indications	Article	1-10	29	2020	10.1183/16000617.0068-2020	32248146	260	L
Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure	Article	NOT_FO UND	50	2017	10.1183/13993003.02426-2016	28860265	699	C

\* 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.**	
Extracorporeal Co <sup>2</sup> removal in hypercapnic patients at risk of noninvasive ventilation failure: A matched cohort study with historical control	Article	120-127	43	2015	10.1097/CCM.00000000000000607	25230375	122	
Timing of noninvasive ventilation failure: Causes, risk factors, and potential remedies	Article	NOT_FO UND	14	2014	10.1186/1471-2466-14-19	24520952	143	
Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia	Article	NOT_FO UND	56	2020	10.1183/13993003.02130-2020	32747398	131	
Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: A randomised feasibility trial	Article	219-227	14	2013	10.1016/S1470-2045(13)70009-3	23406914	143	
Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review	Review	1336-1349	42	2016	10.1007/s00134-016-4277-8	26969671	185	
Protecting healthcare workers from sars-cov-2 infection: Practical indications	Article	1-10	29	2020	10.1183/16000617.0068-2020	32248146	260	
Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure	Article	NOT_FO UND	50	2017	10.1183/13993003.02426-2016	28860265	699	



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study	Article	1201-1208	8	2020	10.1016/S2213-2600(20)30370-2	32861276	365
Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: A prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial	Article	698-705	2	2014	10.1016/S2213-2600(14)70153-5	25066329	461
Timing of noninvasive ventilation failure: Causes, risk factors, and potential remedies	Article	NOT_FO UND	14	2014	10.1186/1471-2466-14-19	24520952	143

\*\* Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale	x	2008	analisi di un servizio home care per pazienti affetti da malattie respiratorie: impatto sulla qualità di vita ed indici di ospedalizzazione	Coordinator	55.000,00	x
Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca	x	2008	N.PS-RIAB ex 56/05/09 Effetti clinici di due modalità di ventilazione noninvasiva nei pazienti con sclerosi laterale amiotrofica	Coordinator	260.000,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.3 CO-PI Profile

**Last Name:** Ardizzoni

**First Name:** Andrea

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** recruitment of cases and control

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 07/10/1957

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** Savona

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 58.0

**Scopus Author Id:**55981719200

**ORCID ID:**0000-0003-2678-0714

**RESEARCH ID:**AAC-4337-2021

*Contact address*

**Current organisation name:** IRCCS AOU S.Orsola Bologna

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UO Pneumologia, UO Oncologia, UO medicina del lavoro

**Street:** IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Via Albertoni 15

**Postcode / Cedex:** 40138

**Town:** Bologna

**Phone:**3381786277

**Phone 2:** 051-2142660

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Genova	Specialization / Specializzazione	Oncology	1981	1985

### Personal Statement:

The research interests of Prof. Ardizzoni have been mostly oriented towards diagnosis and treatment of lung cancer. Particularly, extensive clinical and translational research has been conducted to identify predictive and prognostic factors in advanced lung cancer and emerging innovative treatment strategies. Main responsibility in the project will be the identification and enrolment of eligible patients.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Bologna	Medical Oncology Bologna	Bologna, Italy	Full Professor	2017	2023
IRCCS-University Hospital	Medical Oncology, Bologna	Bologna, Italy	Director	2014	2023
University Hospital	Medical Oncology Parma, Italy	Parma, Italy	Director	2004	2014
Istituto Scientifico Tumori-Genova	Medical Oncology Genoa, Italy	Genoa, Italy	Medical Assistant	1987	2003

### Other awards and honors

Sent date: 10/07/2023 17.32





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

### Other CV informations

3/85 Training at Bone Marrow Transplant Unit, Centre Leon Berard, Lion.  
 4/88 Training on "Biological Response Modifiers" at the Netherland Cancer Institute, Amsterdam.  
 12/90 "European Certification in Medical Oncology"  
 11/92-5/93 Fellowship, Department of Medicine, Brown University, Providence R.I. (USA)  
 4/97 U.T.M.D.Anderson Cancer Center Clinical Exchange Program  
 10/00-4/01 Health Management Course  $\zeta$ Ippocrate $\zeta$  at Bocconi University

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Correlation between erlotinib pharmacokinetics, cutaneous toxicity and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)	Article	265-271	83	2014	10.1016/j.lungcan.2013.12.001	24388705	37	L
Validation of standard definition of sensitive versus refractory relapsed small cell lung cancer: A pooled analysis of topotecan second-line trials	Article	2211-2218	50	2014	10.1016/j.ejca.2014.06.002	24981975	37	F
ALK and ROS1 rearrangements tested by fluorescence in situ hybridization in cytological smears from advanced non-small cell lung cancer patients	Article	941-946	43	2015	10.1002/dc.23318	26152804	38	L
Third-and later-line treatment in advanced or metastatic gastric cancer: A systematic review and meta-analysis	Review	4409-4418	16	2020	10.2217/fo-2019-0429	31793342	48	L
FGFR as potential target in the treatment of squamous non small cell lung cancer	Review	527-539	41	2015	10.1016/j.ctrv.2015.04.011	25959741	49	L
Immune checkpoint inhibitors for metastatic bladder cancer	Review	11-20	64	2018	10.1016/j.ctrv.2017.12.007	29407369	53	L
Nivolumab-induced cholangitic liver disease: A novel form of serious liver injury	Letter with Data	671-672	28	2017	10.1093/annonc/mdw649	27993797	64	L
ERCC1/BRCA1 expression and gene polymorphisms as prognostic and predictive factors in advanced NSCLC treated with or without cisplatin	Article	1695-1703	108	2013	10.1038/bjc.2013.127	23549037	68	L
ECOG performance status $\geq 2$ as a prognostic factor in patients with advanced non small cell lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors $\zeta$ A systematic review and meta-analysis of real world data	Article	95-104	145	2020	10.1016/j.lungcan.2020.04.027	32417680	67	L
Beyond EGFR, ALK and ROS1: Current evidence and future perspectives on newly targetable oncogenic drivers in lung adenocarcinoma	Article	NOT_FOUND	156	2020	10.1016/j.critrevonc.2020.103119	33053439	62	L



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Italian, multicenter, phase III, randomized study of cisplatin plus etoposide with or without bevacizumab as first-line treatment in extensive-disease small-cell lung cancer: The GOIRC-AIFA FARM6PMFJM trial	Article	1281-1287	35	2017	10.1200/JCO.2016.69.4844	28135143	101	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
AIRC	x	2016	"Study of PD-L1 and other immunotherapy efficacy predictors on cytology and circulating tumor cells in advanced NSCLC"	Coordinator	477.000,00	x
AIRC	x	2013	¿Optimizing EGFR inhibitor treatment in Non-Small Cell Lung Cancer¿	Coordinator	360.000,00	x
AIRC	x	2009	¿Optimizing EGFR inhibitor treatment in Non-Small Cell Lung Cancer¿	Coordinator	360.000,00	x
AIFA	x	2007	"Multicenter phase III randomized study of cisplatin and etoposide with or without bevacizumab as first line treatment in extensive stage small cell lung cancer";	Coordinator	240.000,00	x
Italian Minister of Health	x	2007	¿Biological predictive factors of response to targeted therapies in lung cancer¿	Coordinator	296.000,00	x
Italian Minister of Health	x	1994	¿Verifica del ruolo di nuove metodiche di biologia cellulare e molecolare nella prevenzione, diagnosi precoce e terapia di tumori pleuro-polmonari¿	Coordinator	230.000,00	x
AIRC	x	1995	Chemotherapy and radiotherapy, sensitized with low dose cisplatin, in patients with inoperable stage III NSCLC	Coordinator	45.000,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.3 Research Collaborators n. 2

**Last Name:** Mondello

**First Name:** Luigi

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 27/07/1966

**Place of Birth:** Messina

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 63.0

**Scopus Author Id:**7005632150

**ORCID ID:**0000-0002-8890-675X

**RESEARCH ID:**C-6891-2008

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** Dipartimento ChiBioFarAm, Università di Messina, Viale Annunziata

**Postcode / Cedex:** 98168

**Town:** Messina

**Phone:**+393392620612

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	chemical sciences	1986	1991

### Personal Statement:

The research interest of Professor Luigi Mondello is focused on the development new analytical methodologies for the analysis of complex mixtures by using innovative analytical instrumentation such as high-resolution chromatography techniques (GC and HPLC) and the development of hyphenated (LC-GC) and multidimensional  $\chi$ comprehensive $\chi$  (GC $\times$ GC, LC $\times$ LC) with particular emphasis on coupling with mass spectrometry (hybrid, high-resolution, triple quadrupole). His scientific publications are in accordance with the objectives of the project, including the separation of biomarkers in biological matrices.

### Positions and honors



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Science Department	Messina, Italy	Full Professor	2005	2023
University of Messina (Italy)	Science and Technology Area	Messina, Italy	Deputy for Research	2013	2018
University of Messina (Italy)	Pharmaco-Chemical Department of the Pharmacy School	Messina, Italy	ASSOCIATE PROFESSOR	2000	2005
University of Messina (Italy)	Pharmaco-Chemical Department of the Pharmacy School	Messina, Italy	ASSISTANT PROFESSOR	1996	2000

#### Other awards and honors

2006, "HTC-Award for the most outstanding and innovative work in the field of hyphenated chromatographic techniques"; 2013, 2015 and 2016 "The Analytical Scientist Innovation Awards"; 2016 GCxGC Lifetime Achievement; 2019, "Herbert J Dutton Award"; 2020, Prof. A. Waksmundzki Medal; 2021, "A.J.P. Martin Medal". He is present in the list of the "Top Italian Scientist" (via-Academy); 2013 and 2015 The Analytical Scientist Journal "Power List" for the Top most Influential people in Analytical Science

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
miur	x	2007	Progetto di Ricerca e Sviluppo (PON01_01499) - Recupero e valorizzazione dei prodotti di scarto e di trasformazione dell'industria agro-alimentare per lo sviluppo di alimenti.	Coordinator	17.700.000,00	x
miur	x	2012	PRIN 2012 prot. 2012TLC44W - Assessment of quality and safety of Mediterranean seafoods by omics sciences	Coordinator	679,29	x
MIUR	X	2015	PRIN 2015 prot. 2015FFY97L- Securing and Ensuring Sustainable use of Agriculture Waste, Co-and BY-Products: An Integrated Analytical Approach Combining Mass Spectrometry with Health Effect-Based Biosensing)	Coordinator	984.998,00	X



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
AGER	Z	2017	VIOLIN - Valorization of Italian OLive products through INnovative analytical tools	Coordinator	1.008.000,00	X
MIUR 2017	X	2017	PRIN2017 prot. 2017Y2PAB8 -Cutting Edge Analytical Chemistry Methodologies and Bio-Tools to Boost Precision Medicine in Hormone-Related Diseases	Coordinator	1,20	X





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.4 Research Collaborators n. 3

**Last Name:** Violante  
**First Name:** Francesco

**Last name at birth:** Violante  
**Gender:** M

**Title:** laboratory analysis on cases and controls with electron microscopy and mass spectrometry.

**Country of residence:** ITALY  
**Country of Birth:** ITALY  
**Place of Birth:** Bari

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 27/01/1955

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 62.0

**Scopus Author Id:**7003555890

**ORCID ID:**0000-0003-4084-2782

**RESEARCH ID:**A-6934-2009

*Contact address*

**Current organisation name:** IRCCS AOU S.Orsola Bologna

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UO Pneumologia, UO Oncologia, UO medicina del lavoro

**Street:** via Palagi 9

**Postcode / Cedex:** 40137

**Town:** Bologna

**Phone:**+393287230652

**Phone 2:** 328-723-0652

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
university of Pavia	Specialization / Specializzazione	Clinical Neurophysiology	1986	1989
university of Macerata	Specialization / Specializzazione	Forensic medicine	1983	1986
University of Padua	Specialization / Specializzazione	Occupational Medicine	1979	1983

### Personal Statement:

During the almost 40 years of my research activity I have explored different areas of occupational and environmental health with strong focus on linking research activity to practice, adhering to the principle of evidence-based medicine. This still characterizes my scientific activity (and the one of my coworkers). My recent activity (2010 to the present) has focused more on epidemiological methods (both cancer epidemiology and other diseases), musculoskeletal epidemiology, global health issues and health economics

### Positions and honors



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

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



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

<b>Positions</b>					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Bologna	Unit of Occupational Medicine	Bologna, Italy	Full Professor	2006	2025
Sant' Orsola Malpighi University Hospital	Unit of Occupational Medicine	Bologna, Italy	director	2002	2023
University of Bologna	Unit of Occupational Medicine	Bologna, Italy	Associate Professor	2002	2006
Local Health Authority, Bologna	Unit of Occupational Medicine	Bologna, Italy	Staff physician	1983	1987
Sant'Orsola Malpighi University Hospital	Unit of Occupational Medicine	Bologna, Italy	Staff physician	1987	2002

#### **Other awards and honors**

International Commission on Occupational Health, Member of the Board of Directors (2018 - 2021)

College of the Italian Professors of Occupational Medicine, President (2018 - 2022) The Bertrand Russell Society, member

The British Wittgenstein Society,

1992 - 2002: Regional Oncologic Commission (Resolution 994, 24.3.1992 and 1323, 26.7.1999)

1995 - 2004: the Task-Force for the application of the Law 626/1994

2003-2006: European risk observatory of the European Agency for Safety and Health at Work

<b>Grant</b>						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
PNRR 2022	x	2022	Night-shift work and breast cancer	Coordinator	670.000,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.5 Research Collaborators n. 4

**Last Name:** SPATARI  
**First Name:** GIOVANNA

**Last name at birth:**  
**Gender:** F

**Title:** mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 21/10/1965

**Place of Birth:** Messina

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 18.0

**Scopus Author Id:**6603059570

**ORCID ID:**0000-0002-6716-7572

**RESEARCH ID:**R-5194-2016

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** AOU G. Martino Via C. Valeria,1

**Postcode / Cedex:** 98125

**Town:** messina

**Phone:**00393498140420

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina	Specialization / Specializzazione	occupational medicine	1998	2002

### Personal Statement:

Evaluation of new biomarkers in air pollution effects on the respiratory system through the complementarity between clinical, occupational medicine and analytical chemistry. Better understanding of how air pollution interacts with the human body in neoplastic pathology. This topic propose study in group study of NO smokers and control and personal statement provides for the enrollment of a sample of subjects for the appropriate assessments of effect indicators to air pollutants exposure. Specifically, subjects with lung cancer and/or COPD will be considered as well as controls

### Positions and honors



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina	Occupational Medicine	Messina, Italy	Full Professor	2019	2023
SIMLI	Occupational Medicine Society	Italy	National President	2019	2022
University of Messina	Welfare and Gender Policies	Messina, Italy	Vice Rector	0	2023
University Hospital "G. Martino"	Department "Attività integrata dei Servizi"	Messina, Italy	Leader	0	2023

### Other awards and honors

Currently President of the Italian Society of Occupational Medicine. She is full professor of Occupational Medicine at the University of Messina where, since 2020, she has holding the role of Vice Rector for Welfare and Gender Policies. She is the director of the Department "Attività integrata dei Servizi" at University Hospital G. Martino of Messina. Her professional activity is divided between university teaching, specialist clinical activity, scientific research activity.

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
PNRR 2022	X	2022	Night shift work and breast cancer	Collaborator	670.000,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.6 Research Collaborators n. 5

**Last Name:** Liso  
**First Name:** Arcangelo

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** recruitment of cases and controls

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 21/10/1969

**Place of Birth:** Bari

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 37.0

**Scopus Author Id:**6701696327

**ORCID ID:**0000-0001-5638-227X

**RESEARCH ID:**AAL-2183-2020

*Contact address*

**Current organisation name:** Azienda ospedaliero universitaria- Ospedali riuniti di Foggia

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** UO Ematologia

**Street:** Viale Pinto, 1, Polo Biomedico, Università di Foggia

**Postcode / Cedex:** 71122

**Town:** Foggia

**Phone:**+393491701274

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Perugia, Perugia, Italy	PhD	Bone Marrow Transplantation of Hematopoietic cells	2000	2003

### Personal Statement:

Prof. Liso is an expert in clinical and translational hematology, in immunotherapy including cell therapies and hematopoietic stem cells transplantation, he has been involved in biomarker discovery and he is author of three patents. In particular, his scientific activity has focused in the last years on the identification of genetic lesions associated with hematopoietic neoplasia and with the study of novel mechanisms of tumor resistance linked to the microenvironment.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia	Hematology	University of Foggia	Associate professor	2006	2020
Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia	Hematology	University of Foggia	Full Professor	2020	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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

American Society of Hematology Travel Award Washington D.C.,  
USA 1998, 1999

Italian Society of Experimental Hematology, Modena, Italy, 2002

Heroes Prize Competition (competition for innovative  
start-ups) Maratea, Italy, 2019

Start Cup Puglia, Best Start up, Bari, Italy, 2020

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
PNI -Regione Puglia	x	2020	Start Cup Puglia,	Coordinator	0,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

**Last Name:** ARENA

**First Name:** KATIA

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 03/01/1991

**Place of Birth:** Messina

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

**Scopus Author Id:**57205615357

**ORCID ID:**0000-0002-6441-1461

**RESEARCH ID:**ELH-4503-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** Viale G. Palatucci

**Postcode / Cedex:** 98168

**Town:** Messina

**Phone:**+393489200807

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina (Italy)- Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental. Messina, Italy	PhD	chemistry sciences	2017	2020

### Personal Statement:

Dr. Katia Arena's research topics are focused on the characterization of bioactive compounds in natural, food products and by-products based on the use of innovative chromatographic techniques. In particular, through the development of conventional and multidimensional analytical platforms, specific methods have been optimized for the detection of trace components, contaminants and pesticides. Her papers are in line with the project, demonstrating her expertise in the field of sample preparation, isolation, identification, and quantification of compounds of interest from complex matrices.

### Positions and honors



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	Research Fellow	2021	2025
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	Postdoc	2020	2021
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	PhD. student in chemistry sciences	2017	2020

#### Other awards and honors

Best Poster Award at the congress "XVIII Réunion Cientifica de la Sociedad Espanola de Cromatografia y Tecnicas Afines, Granda Spain"

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
x	x	x	the researcher has never won a grant	Coordinator	0,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

**Last Name:** SALERNO

**First Name:** TANIA MARIA GRAZIA

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** mass-spectrometry analysis of non invasive and minimally invasive samples and biomarkers

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 09/05/1988

**Place of Birth:** catania

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

**Scopus Author Id:**56818682800

**ORCID ID:**0000-0003-3163-5925

**RESEARCH ID:**ABM-0764-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** Viale G. Palatucci snc

**Postcode / Cedex:** 98168

**Town:** messina

**Phone:**+393393602772

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of messina	PhD	Chemistry	2016	2018

### Personal Statement:

Dr. Salerno's research activity is focused on the analysis of complex matrices of forensic, cosmetic and food interest, through the use of conventional and/or innovative analytical techniques, with particular emphasis to GC-FTIR, HPLC-FTIR, HPLC-MS/MS and GC-MS techniques. Her papers are in line with the project, demonstrating her expertise in the field of sample preparation, identification, and quantification of compounds of interest from complex matrices.

### Positions and honors



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
BeSep S.r.l. Messina, Italy	NA	Messina, Italy	Technical Director	2020	2021
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	Research Fellow	2021	2025
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	PhD	2015	2018

### Other awards and honors

Best oral communication at Joint Congress of the French and Italian Photochemists and Photobiologists, Bari, 19-22 September 2016, presentation title: Localization controlled two-colour luminescence imaging via environmental modulation of energy transfer in a BODIPY dyad

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
x	x	x	the researcher has never won a grant	Collaborator	0,00	x





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

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

**Last Name:** SATIRA  
**First Name:** ANTONELLA

**Last name at birth:**  
**Gender:** F

**Title:** aboratory analysis on cases and controls as electron microscopy and mass spectrometry.

**Country of residence:** ITALY  
**Country of Birth:** ITALY  
**Place of Birth:** Locri

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 22/06/1991

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

**Scopus Author Id:**57217866847

**ORCID ID:**0009-0001-6066-623X

**RESEARCH ID:**IAR-4773-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** Viale G. Palatucci snc

**Postcode / Cedex:** 98168

**Town:** Messina

**Phone:**+393459436045

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina, Civil, Environmental and Safety Engineering	PhD	Civil, Environmental and Safety Engineering	2018	2022

### Personal Statement:

Dr. Antonella Satira received a degree in Chemistry from the University of Messina in 2018 and a Ph.D. in Civil, Environmental and Safety Engineering from the University of Messina in 2022. Her research interests include the study of a sustainable process for the complete upgrading of orange peel waste into value added chemicals and bio-carbon materials; the determination of pharmaceutical impurities and the study of oxygen heterocyclic compounds in Citrus essential oils by using supercritical fluid chromatography.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Chromaleont srl	.	Messina, Italy	Laboratory assistant	2022	2023
University of Messina	Civil, Environmental and Safety Engineering	Messina, Italy	PHD	2018	2022



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

**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
x	x	x	the researcher has never won a grant	Collaborator	0,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

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

**Last Name:** GALLETTA

**First Name:** MICAELA

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** aboratory analysis on cases and controls as electron microscopy and mass spectrometry.

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** Messina

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 06/11/1995

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

**Scopus Author Id:**57375075200

**ORCID ID:**0000-0003-1669-7298

**RESEARCH ID:**IAR-1366-2023

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Messina

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Dipartimento di Scienze chimiche, biologiche, farmaceutiche e ambientali;  
Department of Biomedical and Dentistry Sciences and Morphological and Functional Imaging

**Street:** Viale G. Palatucci

**Postcode / Cedex:** 98168

**Town:** Messina

**Phone:**+393338882806

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina, Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	PhD	chemistry sciences	2020	2023

### Personal Statement:

The research interests of Micaela Galletta are mainly oriented toward the characterization of volatile organic compounds (VOCs) by means of comprehensive bidimensional gas chromatography (GCxGC) coupled to mass spectrometry. She has been involved in the study of wine and food product aroma, and related contaminants through the employment of conventional and multidimensional chromatography. In addition, her research is focused on the development of innovative methods for the reductions of analytical times and the consumption of organic solvents.

### Positions and honors



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina (Italy)	Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental	Messina, Italy	PHD. student in chemistry sciences	2020	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
x	x	x	the researcher has never won a grant	Collaborator	0,00	x



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

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

<b>Last Name:</b> Schifino	<b>Last name at birth:</b> Schifino
<b>First Name:</b> Gioacchino	<b>Gender:</b> M
<b>Title:</b> recruitment of cases and control	<b>Country of residence:</b> ITALY
<b>Nationality:</b> Italiana	<b>Country of Birth:</b> ITALY
<b>Date of birth:</b> 14/04/1992	<b>Place of Birth:</b> Castrovillari
<b>Official H index (Scopus or Web of Science):</b> 3.0	
<b>Scopus Author Id:</b> 57219873967	<b>ORCID ID:</b> 0009-0002-0308-5698
	<b>RESEARCH ID:</b> GYV-5984-2022

Contact address

<b>Current organisation name:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna
<b>Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:</b> UO Pneumologia, UO Oncologia, UO medicina del lavoro
<b>Street:</b> Via Massarenti 9
<b>Postcode / Cedex:</b> 40138
<b>Phone:</b> +393926018561
<b>Town:</b> Bologna
<b>Phone 2:</b>

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Alma Mater studiorum Bologna	Specialization / Specializzazione	respiratory tract diseases	2017	2022

### Personal Statement:

Dr. Schifino's research topics are focused on the physiology, pathogenesis, and respiratory support in respiratory failure due to COPD and others chronic respiratory disease as COPD and ILD in smokers and never smokers.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Alma mater studiorum Bologna	respiratory unit	Bologna, Italy	research fellow	2022	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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MCNT1-2023-12378402 **Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari

**Applicant Institution:** IRCCS AOU S.Orsola Bologna **Applicant/PI Coordinator:** Nava Stefano

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
x	x	x	the researcher has never won a grant	Collaborator	0,00	x





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Violante Francesco	Risk of mesothelioma following external beam radiotherapy for prostate cancer: A cohort analysis of SEER database	Article	1535-1545	24	2013	10.1007/s10552-013-0230-0	23702885	21	C
Violante Francesco	Global, regional, and national burden of respiratory tracancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019	Article	1030-1049	9	2021	10.1016/S2213-2600(21)00164-8	34411511	37	O
Violante Francesco	The global burden of adolescent and young adult cancer in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019	Article	27-52	23	2022	10.1016/S1470-2045(21)00581-7	34871551	27	O
Violante Francesco	Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups from 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2021	10.1001/jamaoncol.2021.6987	NOT_FOUND	261	O
Violante Francesco	The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019	Article	563-591	400	2022	10.1016/S0140-6736(22)01438-6	35988567	52	O
GALLETTA MICAELA	Untargeted profiling and differentiation of geographical variants of wine samples using headspace solid-phase microextraction flow-modulated comprehensive two-dimensional gas chromatography with the support of tile-based Fisher ratio analysis	Article	NOT_FO UND	1662	2022	10.1016/j.chroma.2021.462735	34936905	4	O



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
GALLETTA MICAELA	A green and sustainable method for Capsicum volatilome investigation by means of headspace solid-phase microextraction combined with flow-modulated two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry using hydrogen as carrier gas	Article	NOT_FO UND	4	2023	10.1016/j.greeac.2023.100050	NOT_FOUND	0	F
GALLETTA MICAELA	Flow-modulated comprehensive two-dimensional gas chromatography combined with time-of-flight mass spectrometry: use of hydrogen as a more sustainable alternative to helium	Article	6371- 6378	414	2022	10.1007/s00216-022-04086-4	35499702	1	F
SATIRA ANTONELLA	The limonene biorefinery: From extractive technologies to its catalytic upgrading into p-cymene	Review	1-16	11	2021	10.3390/catal11030387	NOT_FOUND	6	F
SATIRA ANTONELLA	Hydrothermal carbonization as sustainable process for the complete upgrading of orange peel waste into value-added chemicals and bio-carbon materials	Article	NOT_FO UND	11	2021	10.3390/app112210983	NOT_FOUND	5	F
SATIRA ANTONELLA	Recent advancements toward resilient and sustainable municipal solid waste collection systems	Article	NOT_FO UND	26	2020	10.1016/j.cogsc.2020.100375	NOT_FOUND	11	L
SATIRA ANTONELLA	Orange peels-derived hydrochar for chemical sensing applications	Article	NOT_FO UND	341	2021	10.1016/j.snb.2021.130016	NOT_FOUND	10	O
SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Gas Chromatography <sub>2</sub> Fourier Transform Infrared Spectroscopy for Unambiguous Determination of Illicit Drugs: A Proof of Concept	Article	NOT_FO UND	8	2020	10.3389/fchem.2020.00624	NOT_FOUND	8	F
SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Carbohydrates and Charges on Oligo(phenylenethylenes): Towards the Design of Cancer Bullets	Article	16972- 16976	24	2018	10.1002/chem.201803804	30198621	5	O
SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Boosting the properties of a fluorescent dye by encapsulation into halloysite nanotubes	Article	NOT_FO UND	187	2021	10.1016/j.dyepig.2020.109094	NOT_FOUND	5	O



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Synthesis of curcumin derivatives and analysis of their antitumor effects in triple negative breast cancer (TNBC) cell lines	Article	NOT_FO UND	12	2019	10.3390/ph12040161	NOT_FOUND	12	O
SALERNO TANIA MARIA GRAZIA	Chemical and biological evaluation of cross-linked halloysite-curcumin derivatives	Article	NOT_FO UND	184	2020	10.1016/j.clay.2019.105400	NOT_FOUND	14	O
Schifino Gioacchino	Effects of prone and lateral position in non-intubated patients with 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia	Letter with Data	167-171	27	2021	10.1016/j.pulmoe.2020.10.015	33262075	8	F
Schifino Gioacchino	Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia	Article	NOT_FO UND	56	2020	10.1183/13993003.02130-2020	32747398	131	O
Schifino Gioacchino	Effects of non-invasive respiratory supports on inspiratory effort in moderate-severe COVID-19 patients. A randomized physiological study	Article	110-118	100	2022	10.1016/j.ejim.2022.04.012	35483993	6	F
Liso Arcangelo	From fever to immunity: A new role for IGFBP-6?	Article	4588-4596	22	2018	10.1111/jcmm.13738	30117676	13	L
Liso Arcangelo	From fever to immunity: A new role for IGFBP-6?	Review	4588-4596	22	2018	10.1111/jcmm.13738	30117676	14	F
Liso Arcangelo	Persistent immune stimulation exacerbates genetically driven myeloproliferative disorders via stromal remodeling	Article	3685-3699	77	2017	10.1158/0008-5472.CAN-17-1098	28536276	9	O
Liso Arcangelo	Proteasome inhibitors as a possible therapy for SARS-CoV-2	Article	NOT_FO UND	21	2020	10.3390/ijms21103622	32443911	33	L
ARENA KATIA	Reversed phase versus hydrophilic interaction liquid chromatography as first dimension of comprehensive two-dimensional liquid chromatography systems for the elucidation of the polyphenolic content of food and natural products	Article	NOT_FO UND	1645	2021	10.1016/j.chroma.2021.462129	33864987	15	O
ARENA KATIA	Determination of the metabolite content of Brassica juncea cultivars using comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled with a photodiode array and mass spectrometry detection	Article	NOT_FO UND	25	2020	10.3390/molecules25051235	32182961	13	O



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
ARENA KATIA	Quantitative analysis of aqueous phases of bio-oils resulting from pyrolysis of different biomasses by two-dimensional comprehensive liquid chromatography	Article	359-367	1602	2019	10.1016/j.chroma.2019.06.016	31227362	17	O
ARENA KATIA	Determination of the polyphenolic fraction of Pistacia vera L. kernel extracts by comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled to mass spectrometry detection	Article	4819-4829	411	2019	10.1007/s00216-019-01649-w	30734857	10	F
ARENA KATIA	Characterization of the polyphenolic fraction of pomegranate samples by comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled to mass spectrometry detection	Article	39-45	34	2020	10.1080/14786419.2018.1561690	30691301	22	O
SPATARI GIOVANNA	Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers	Article	2623-2628	5	2016	10.1002/cam4.824	27457053	14	O
SPATARI GIOVANNA	Determinants of SARS-CoV-2 infection in Italian healthcare workers: a multicenter study	Article	NOT_FOUND	11	2021	10.1038/s41598-021-85215-4	33707646	14	O
SPATARI GIOVANNA	Epigenetic effects of benzene in hematologic neoplasms: The altered gene expression	Article	NOT_FOUND	13	2021	10.3390/cancers13102392	NOT_FOUND	8	F
SPATARI GIOVANNA	Unidirectional animal-to-human transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST398 in pig farming; Evidence from a surveillance study in southern Italy	Article	NOT_FOUND	8	2019	10.1186/s13756-019-0650-z	31832187	30	O
SPATARI GIOVANNA	Prevalence, molecular epidemiology, and antimicrobial resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from swine in southern Italy	Article	NOT_FOUND	19	2019	10.1186/s12866-019-1422-x	30808302	31	O
Mondello Luigi	Stop-flow comprehensive two-dimensional liquid chromatography combined with mass spectrometric detection for phospholipid analysis	Article	46-53	1278	2013	10.1016/j.chroma.2012.12.042	23332739	53	L
Mondello Luigi	Capillary-liquid chromatography (CLC) and nano-LC in food analysis	Review	226-238	52	2013	10.1016/j.trac.2013.05.021	NOT_FOUND	64	L



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Mondello Luigi	Potential of comprehensive chromatography in food analysis	Review	186-205	52	2013	10.1016/j.trac.2013.07.008	NOT_FOUND	70	L
Mondello Luigi	Analysis of phenolic compounds in different parts of pomegranate (Punica granatum) fruit by HPLC-PDA-ESI/MS and evaluation of their antioxidant activity: application to different Italian varieties	Article	3507-3520	410	2018	10.1007/s00216-018-0854-8	29350256	88	L
Mondello Luigi	Comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry: Recent evolution and current trends	Article	524-534	35	2016	10.1002/mas.21443	NOT_FOUND	81	L
Ardizzoni Andrea	Low PD-1 expression in cytotoxic CD8 <sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes confers an immune-privileged tissue microenvironment in NSCLC with a prognostic and predictive value	Article	407-419	24	2018	10.1158/1078-0432.CCR-17-2156	29074606	153	O
Ardizzoni Andrea	Grading the neuroendocrine tumors of the lung: An evidence-based proposal	Article	1-16	21	2014	10.1530/ERC-13-0246	24344249	123	O
Ardizzoni Andrea	Ramucirumab plus erlotinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small-cell lung cancer (RELAY): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial	Article	1655-1669	20	2019	10.1016/S1470-2045(19)30634-5	31591063	267	O
Ardizzoni Andrea	Afatinib versus erlotinib as second-line treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung (LUX-Lung 8): An open-label randomised controlled phase 3 trial	Article	897-907	16	2015	10.1016/S1470-2045(15)00006-6	26156651	308	O
Ardizzoni Andrea	Italian, multicenter, phase III, randomized study of cisplatin plus etoposide with or without bevacizumab as first-line treatment in extensive-disease small-cell lung cancer: The GOIRC-AIFA FARM6PMFJM trial	Article	1281-1287	35	2017	10.1200/JCO.2016.69.4844	28135143	101	L

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

\*\* Autocertificated



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

### 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)?	No
<b>5. ANIMALS</b>	
Does your research involve animals?	No
<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?	Yes
<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





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

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"/>
The MoH is sometimes contacted for lists of MoH funded researchers by institutions that are awarding prizes to excellent researchers. Do you consent to allow the MoH to disclose your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such institutions?	<input checked="" type="checkbox"/>
The Ministry of Health occasionally could contact Principal Investigators of funded proposals for various purposes such as communication campaigns, pitching events, presentation of their project's evolution or outcomes to the public, invitations to represent the Ministry of Health in national and international forums, studies etc. Should your proposal be funded, do you consent to the Ministry of Health staff contacting you for such purposes?	<input checked="" type="checkbox"/>
For purposes related to monitoring, study and evaluating implementation of MoH actions, the MoH may need that submitted proposals and their respective evaluation data be processed by external parties. Any processing will be conducted in compliance with the requirements of Regulation 45/2001.	

## 5 – Description Project

### Summary description

Air pollution has been linked to a variety of adverse effects in humans: the most convincing evidence relate to respiratory (and non) cancers and diseases. However, there are unresolved issues related to exposure and outcome assessment.



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

To overcome these issues, we have designed a study which will carefully examine a group of never smokers (lung cancer, COPD and leukemia cases, and controls). For each subject we will obtain noninvasive and minimally samples (exhaled air, breath condensate and sputum, blood, urine) in which we will measure inorganic particulate matter (by means of electron microscopy), microplastics (by means of IR and Raman spectroscopy), metals, organic volatile compounds, benzene, polycyclic aromatic hydrocarbons (by means of mass spectrometry-based techniques). Air pollutants levels of will be obtained by Environmental Protection Agencies. The goal of the proposed study is to identify new biomarkers of exposure, effect and mechanism of toxicity of air pollutants.

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

Air pollution has been linked to a variety of diseases in almost every human organ or system: however, the most convincing evidence has been acquired for respiratory cancers and diseases. In understanding the relation between air pollution and disease, which stems mainly from epidemiological observational studies, the main issues are:

- exposure in not measured but estimated with a variety of ecological techniques and not at an individual level;
- no information about internal dose is available;
- almost no information is available about confounding factors and especially about smoking;
- outcome (mortality, hospital admission) is extracted by population registers, without a specific individual assessment.

To overcome these issues, we have designed a study which will carefully examine the internal exposure and the clinical conditions of a group of never smokers: the choice of never smokers is necessary to guarantee the absence of the main factor confounding the relation between air pollution and health.

State of the art technologies must be used for accurate determination of particulate matter (we will use scanning, transmission, and electron microscopy, with X-ray microanalysis, and IR and Raman spectroscopy) and of metals (we will use inductively coupled plasma mass spectrometry - ICP-MS), volatile organic compounds (we will use a variety of gas chromatography-mass spectrometry) and non-volatile metabolites (we will use liquid chromatography-tandem mass spectrometry).

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

Operating Unit 1 is IRCCS Policlinico di Sant'Orsola of Bologna. It will be composed of: (1) Respiratory Care Unit, directed by Prof. Stefano Nava (Principal Investigator of the project), Full Professor of Pneumology; (2) Oncology Unit, directed by Prof. Andrea Ardizzoni (Co-Principal Investigator), Full Professor of Oncology; (3) Occupational Medicine Unit, directed by Prof. Francesco Violante (Research Collaborator), Full Professor of Occupational Medicine. Specifically, the Respiratory Care Unit will collect cases of COPD and controls, while the Oncology Unit will provide cases of lung cancer and controls. Occupational Medicine Unit will provide laboratory analysis on cases and controls, supported by highly advanced technology in electron microscopy and (some) mass spectrometry.

Operating Unit 2 is the University of Messina, Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences and it will be composed of: (1) Prof. Luigi Mondello (Research Collaborator), Full Professor of Analytical Chemistry; (2) Dr. Giuseppe Micalizzi PhD (Research Collaborator), Research Fellow in Chemistry of the Environment and Cultural Heritage; (3) Dr. Tania Maria Grazia Salerno PhD (Research Collaborator under 40), Research Fellow in Analytical Chemistry; (4) Katia Arena PhD (Research Collaborator under 40), Research Fellow in Food Chemistry; (5) Prof. Giovanna Spatari (Research Collaborator), Full Professor of Occupational Medicine. Specifically, Prof. Luigi Mondello and his staff will analyze the noninvasive samples (such as exhaled air, breath condensate and sputum) and minimally invasive samples (blood, urine) by means of highly advanced and comprehensive gas and liquid



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

chromatography tandem mass spectrometry techniques.

Operating Unit 3 is the Policlinico of Foggia, Department of Oncology and Ematology, Prof. Arcangelo Liso.

The task of this Unit will be the recruitment of never smoker leukemia patients. Acute myeloid leukemia has long been recognized as the main oncogenic effects of benzene exposure in occupationally exposed workers and benzene is a ubiquitous air pollutant mainly due to traffic and combustion sources. However, as it has been demonstrated that smokers are exposed to benzene more than the general population, due to tobacco combustion, only leukemia cases in never smokers can be conceptualized as possibly being induced by benzene air pollution. The Operating Unit of Policlinico of Foggia, will be the only one in the study recruiting leukemia patients.

## 5.4 Specific Aims and Experimental Design

### Specific aim 1

Specific aim 1 is the development and application of new methods for the assessment of individual exposure to particulate pollutants by means of electron microscopy and spectroscopy.

In almost all the studies about air pollution and adverse human effects, external exposure to particulate pollutants has never been assessed at the individual level but it is usually estimated with a variety of ecological techniques for areas, and then applied to individuals, based on their residence: this is associated with high uncertainty about the real exposure of each individual. In addition, in no study internal exposure (the only one that really matters for the possible adverse effects) has been measured.

Particulate matter pollutants are usually inorganic (mineral dusts) or organic (combustion products, microplastics), and their nature can be assessed taking advantage of special techniques. Inorganic particulate pollutants may be measured using electron microscopy assisted by X-ray microanalysis, while organic pollutants may be measured by means of microscopy assisted by InfraRed and Raman spectroscopy.

Taking advantage of the new, fully equipped and highly specialized electron microscopy laboratory of the IRCCS Policlinico di Sant'Orsola (which is unique among Italian hospitals) we will use three electron microscopy techniques (scanning, transmission and atomic force) to precisely quantify the inorganic particulate pollutants present in the noninvasive samples (exhaled breath condensate, sputum) collected in never smokers with no relevant occupational exposure (lung cancer and COPD cases, and controls matched for age and sex). The exact nature of the identified inorganic particles will be assessed by means of X-ray microanalysis. Scanning electron microscopy will be used for the first analysis of a sample, with transmission or atomic force techniques as alternative, as needed. In addition, two spectroscopy techniques (IR, Raman) will be used to assess the exact nature of the identified organic particles.

Using this new approach, we will be able to precisely define the internal dose of every pollutant (e.g., dusts, microplastics) in the respiratory tree of each individual, being confident that their presence will only be due to air pollution. Concentration of each relevant pollutant identified will be expressed in number of particles per volume of breath condensate or sputum, which will provide a measure of the relevant internal dose, as close as possible. Lung cancer and COPD cases results will be compared with controls to assess any difference among the three groups of subjects.

For comparison with the current approach to external exposure, concentration of air pollutants in the residential areas will be collected through Environmental Protection Agencies and will be assigned to each

individual to investigate how close an area concentration of a certain pollutant represents the actual concentration of the same pollutant in the respiratory tree of the study population.

### Specific aim 2

Specific aim 2 is the development and application of new methods for the assessment of individual



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

exposure to volatile pollutants by means of mass spectrometry techniques.

In almost all the studies about air pollution and adverse human effects, external exposure to volatile pollutants has never been assessed at the individual level but it is usually estimated with a variety of ecological techniques for areas, and then applied to individuals, based on their residence: this is associated with high uncertainty about the real exposure of each individual. In addition, in no study internal exposure (the only one that really matters for the possible adverse effects) has been measured.

Volatile matter pollutants are inorganic (metals) or organic (benzene, volatile organic compounds - VOCs  $\zeta$  polycyclic aromatic hydrocarbons - PAHs- and so on), and their nature can be assessed taking advantage of special techniques.

Metals can be precisely determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), while volatile organic compounds may be determined by a variety of gas chromatography-mass spectrometry) Taking advantage of the new, fully equipped and highly specialized mass spectrometry laboratory of the University of Messina (which is unique among Italian universities) we will use a variety of mass spectrometry techniques to precisely quantify the volatile pollutants present in the noninvasive samples (exhaled air, breath condensate, sputum) collected in never smokers with no relevant occupational exposure (lung cancer and COPD cases, and controls matched by age and sex). Blood and urine sample will be analyzed as well, for the same compounds.

The sampling of the exhaled air is performed usually by using bags of inert plastic: to preconcentrate the breath volatiles, the bag content is loaded onto a sorbent-packed tube coated with sorbent material, which adsorbs or absorbs volatile compounds (Chew BS et al, 2022): such collection supports can be stored and transported to the analytical laboratories for the chemical analysis. Exhaled human breath contains hundreds of endogenous volatile organic compounds, however: it also contains air pollutants to which the subject is exposed. With regard to minimally invasive blood samples, an innovative collection support named dried blood spot (DBS) has been recently used by Micalizzi G et al (2020) for the sampling of a single blood drop by punching the fingertip by means of a lancet device. Compared to venipuncture, the DBS sampling technique requires less sample volume and is more patient-friendly. DBS sample can be appropriately placed in an envelope or similar container and does not require temperature regulation. Also, this technique avoids the often complicated and expensive processes associated with the transport of biological fluids. DBS collection support can be also utilized for the sampling of urine samples.

Using this new approach, we will be able to precisely define the internal dose of every volatile pollutant both in the respiratory tree of each individual (being confident that their presence will only be due to air pollution) and in blood and urine. Concentration of each relevant pollutant identified will be expressed in usual units per volume of biological samples, which will provide a measure of the relevant internal dose, as close as possible. Lung cancer and COPD cases results will be compared with controls to assess any difference among the three groups of subjects.

For comparison with the current approach to external exposure, concentration of air pollutants in the residential areas will be collected through Environmental Protection Agencies and will be assigned to each individual to investigate how close an area concentration of a certain pollutant represents the actual concentration of the same pollutant in the respiratory tree (or blood and urine) of the study population.

### Specific aim 3

Specific aim 3 is the development and application of new methods for the assessment of biomarkers of effects of exposure to particulate and volatile pollutants by means of mass spectrometry techniques. Particles deposited in the respiratory tract in sufficient amounts can induce inflammation. The extent of pulmonary inflammation depends on particle dose and composition. The inflammation may damage or kill

cells and compromise the integrity of the alveolar-capillary barrier. Extended exposure to particle pollution



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

aggravates the initial injury and promotes chronic inflammation with cellular proliferation and extracellular matrix reorganization (Wang L et al, 2022). Mobilization of the pulmonary immune system and other defense mechanisms is essential in the response to particle pollution. The overall balance between inflammatory activity and anti-inflammatory mechanisms plays an important role in the pathogenesis and progression of inflammatory respiratory diseases. Therefore, the inhalation of particle pollutants may affect the stability or progression of these conditions through inflammatory effects in the respiratory tree.

Beside particulate pollutants, ambient air, especially in cities, contains a variety of volatile pollutants which may exert actions on the respiratory tree similar to those of particulate pollutants.

A variety of mechanisms have been proposed to explain the effects of air pollution on the respiratory systems, the pro-inflammatory activity being considered the most important. Reactive oxygen species seems to be a main player in this process.

Beside respiratory cancers, air pollution has been linked to other cancers, specifically leukemia due to benzene exposure. Reactive oxygen species generation has been linked to this specific cancer, so we will investigate the relation between benzene metabolism and biomarkers which may elucidate the path from exposure to cancer.

As such, we will measure (by means of a variety of mass spectrometry techniques) several candidate biomarkers of effects of air pollutants in samples obtained, to investigate the process by which air pollutants exert their effects. Alternative analytical methodologies have also allowed the analysis of a large number of substances such as carbonyl compounds, that can be found at high levels in exhaled breath and are considered potential biomarkers for many types of diseases. For the monitoring of such compounds, liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) is the technique of choice.

Lung cancer and COPD cases results will be compared with controls to assess any difference among the three groups of subjects.

### Experimental design aim 1

We plan to collect biological samples from patients undergoing medical examinations, surgery, chemotherapy, specialist treatments etc in The Pulmonary Unit and Oncology Unit of IRCCS S. Orsola of Bologna and Policlinico of Foggia. We will enroll 50 patients with COPD, 50 patients with lung cancer and 50 patients with leukemia, but only patients who have never smoked will be selected.

An equal number of healthy controls, matched for sex and age, will be enrolled among healthcare workers, not employed by the Operative Units involved in the project.

Biological samples will be collected by non-invasive methods: (1) Exhaled Breath Condensate (EBC), collected during tidal breathing using nose-clip and saliva traps, with defined temperature and collection time, into a condenser made of inert material, without resistor and filter between the subject and the condenser. It contains volatile and non-volatile compounds and is mainly composed of nitrogen, oxygen, carbon dioxide, argon, and water vapor; (2) Exhaled air; (3) sputum. Samples will be collected in never smokers with no relevant occupational exposure and will subsequently be analyzed. Blood and urine sample will be analyzed as well, for the same compounds.

Samples will be transferred from Pulmonary Unit of Bologna and Oncology Unit of Bologna and Foggia to Occupational Medicine Unit of Policlinico S. Orsola-Malpighi and to University of Messina to be analyzed by electron microscopy and mass spectrometry.

University of Bologna will perform X-ray microanalysis in order to identify inorganic particles, firstly scanning electron microscopy will be used then, if necessary, transmission or atomic force techniques. University of Messina will use infrared mass spectrometry or Raman technique.

Will be detected the number of relevant pollutants (particles per volume of breath condensate or sputum), specifying the number of particles we will provide a measure of the relevant internal dose, as close as possible.

We will compare results of lung cancer, leukemia and COPD cases with controls in order to assess any difference among the two groups of subjects (cases and controls).





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

For better analysis of data from internal exposure assessment, we will compare them with external exposure, using data from Environmental Protection Agencies which collect concentrations of air pollutants in the residential areas.

### Experimental design aim 2

Exhaled air will be examined for volatile matter pollutants both inorganic (metals) and organic (benzene, volatile organic compounds - VOCs, polycyclic aromatic hydrocarbons - PAHs- and so on).

The sampling of the exhaled air is performed usually by using bags of inert plastic: to preconcentrate the breath volatiles, the bag content is loaded onto a sorbent-packed tube coated with sorbent material, which adsorbs or absorbs volatile compounds: such collection supports can be stored and transported to the analytical laboratories for the chemical analysis. With regard to minimally invasive blood samples, an innovative collection support named dried blood spot (DBS) is used for the sampling of a single blood drop by punching the fingertip by means of a lancet device. The DBS sampling technique requires less sample volume and can be also utilized for the sampling of urine samples.

Using this new approach, we will be able to precisely define the internal dose of every volatile pollutant both in the respiratory tree of each individual (being confident that their presence will only be due to air pollution) and in blood and urine. Concentration of each relevant pollutant identified will be expressed in usual units per volume of biological samples, which will provide a measure of the relevant internal dose, as close as possible. Lung cancer and COPD cases results will be compared with controls to assess any difference among the three groups of subjects.

For comparison with the current approach to external exposure, concentration of air pollutants in the residential areas will be collected through Environmental Protection Agencies and will be assigned to each individual to investigate how close an area concentration of a certain pollutant represents the actual concentration of the same pollutant in the respiratory tree (or blood and urine) of the study population.

### Experimental design aim 3

We will measure (by means of a variety of mass spectrometry techniques) several candidate biomarkers of effects of air pollutants in samples obtained, to investigate the process by which air pollutants exert their effects. Alternative analytical methodologies have also allowed the analysis of a large number of substances such as carbonyl compounds, that can be found at high levels in exhaled breath and are considered potential biomarkers for many types of diseases. For the monitoring of such compounds, liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) is the technique of choice. Lung cancer and COPD cases results will be compared with controls to assess any difference among the three groups of subjects.

### Picture to support preliminary data

### Hypothesis and significance

Air pollution has been linked to a variety of diseases in almost every human organ or system: however, the most convincing evidence has been acquired for respiratory cancers and diseases. In understanding the relation between air pollution and disease, which stems mainly from epidemiological observational studies, the main issues are:

- exposure is not measured but estimated with a variety of ecological techniques and not at an individual level;
- no information about internal dose is available;
- almost no information is available about confounding factors and especially about smoking;
- outcome (mortality, hospital admission) is extracted by population registers, without a specific individual assessment.

To overcome these issues, we have designed a study which will carefully examine the internal exposure and





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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

the clinical conditions of a group of never smokers: the choice of never smokers is necessary to guarantee the absence of the main factor confounding the relation between air pollution and health.

State of the art technologies must be used for accurate determination of particulate matter (we will use scanning, transmission, and electron microscopy, with X-ray microanalysis, and IR and Raman spectroscopy) and of metals (we will use inductively coupled plasma mass spectrometry - ICP-MS), volatile organic compounds (we will use a variety of gas chromatography-mass spectrometry) and non-volatile metabolites (we will use liquid chromatography-tandem mass spectrometry).

The goal of the proposed study is to identify new biomarkers of exposure, effect, and mechanism of toxicity of air pollutants, by means of the best available techniques: air pollution is a global matter and a significant proportion of Italy's population live in areas where air quality standards are low due to both climate conditions and man-made pollution. This poses serious health risks with huge economic and social consequences that impact the National Health System.

For this reason, we will develop new methods for the assessment of individual exposure to particulate and volatile pollutants by means of electron microscopy, spectroscopy and mass spectrometry techniques and new methods for the assessment of biomarkers of effects of exposure to particulate and volatile pollutants. Development of precise and reliable methods for the assessment of exposure to particulate and volatile air pollutants is critical to ascertain safe limits for exposure of the population. Development of biomarkers of effects is critical to understand the mechanism of action of air pollutants in order to develop tools to possibly arrest or delay the development of the related diseases.

## 5.5 Methodologies and statistical analyses

### Methods of data collection

We will collect data on health status with a specific focus on risk factors for COPD, lung cancer and leukemia. We will investigate diet habits, drugs consumption, BMI, surgeries, comorbidities. In the second part of the project, we will collect data on microscopic analysis

### Statistic plan

We will assess the association between COPD, lung cancer and leukemia and exposure to organic and inorganic pollutants. The main outcome will be estimation of relevant pollutants in biological samples expressed by units per volume. We will also conduct dose-response analysis considering data of environmental pollution registered in residential area of cases and controls.

### Statistical analysis

Data collected within the project will be analyzed descriptively in the overall sample and by groups (cases and controls) by reporting appropriate statistical measures, such as means and standard deviations for normally distributed variables, medians and interquartile ranges for non-normally distributed variables, and absolute numbers and percentages for categorical variables.

Records about external exposure, duration, intensity will be considered. Standard methods for survival analysis will be used, including the Kaplan-Meier estimator for survival curves and the log-rank tests.

We will also apply Cox proportional hazard regression to estimate the hazard ratio of COPD, lung cancer and leukemia, with the corresponding 95% confidence interval (CI), according to assessment of internal and external exposure to pollutants. Exposure to environmental pollution will be treated as a time-dependent variable. We will also investigate confounding by hospital center (i.e., Bologna and Foggia), age, and sex.

The association of environmental exposure with biomarkers will be assessed by applying unadjusted and adjusted linear regression models. To study the association between the total duration of exposure and biomarkers we will flexibly model the variable age as a restricted cubic spline (Stürmer T et al, 2007) , fit a regression model including the splines, and plot the results to inspect data patterns. If a particular pattern will be evident, we will additionally fit linear spline models allowing



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

the slope of the function to change at predefined bending points, to better capture and describe the most prominent features of the exposure-response association.

### Timing of analysis data

Enrollment of cases and controls will be performed from month 3 to 18. Concurrently, analysis of biological samples will be conducted. From month 19 to 20 we will perform statistical analysis and 21 until the end data will be processed.

### 5.6 Expected outcomes

Taking advantage of high performing technologies we aim to perform an accurate determination of particulate matter (scanning, transmission, and electron microscopy, with X-ray microanalysis, and IR and Raman spectroscopy) and of metals (inductively coupled plasma mass spectrometry - ICP-MS), volatile organic compounds (gas chromatography-mass spectrometry) and non-volatile metabolites (liquid chromatography-tandem mass spectrometry).

Furthermore, our goal is to detect biomarkers of effects of air pollutants in biological samples, to investigate the process by which air pollutants exert their effects and analytical methodologies could allow to find potential biomarkers for many types of diseases.

### 5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

Difficulties can be related with biological samples collection. To solve it we decided to enrolled patients from three different Operative Units (Pulmonary from Bologna and Oncology from Bologna and Foggia).

The Supervisory Board (SB), headed by the PI and including all partners will consider problem solutions.

The main tasks of the SB are:

- Develop a risk assessment plan to avoid risk of delays in the research work;
- Support the PI in the implementation of the actions;
- Monitor the research outputs and detect any serious deviation from the original plan;
- Support the PI to ensure that the goals of dissemination, communication and exploitation are met.

The SB will meet either in person or in TC at least twice a year and anytime that one member advice a real need for a meeting

We will set up an Advisory Board to provide feedbacks on main research outcomes and will be asked for external support if relevant issues that need advice might arise.

### 5.8 Significance and Innovation

In almost all the studies about air pollution and adverse human effects, external exposure to particulate pollutants has never been assessed at the individual level but it is usually estimated. In addition, in no study internal exposure has been measured.

Using high performed technologies, we will precisely define the internal dose of inorganic and organic pollutants.

Furthermore we will measure several candidate biomarkers of effects of air pollutants in samples obtained, to investigate the process by which air pollutants exert their effects.

### 5.9 Bibliography

K W. Fent et al, Firefighters<sub>2</sub> absorption of PAHs and VOCs during controlled residential fires by job assignment and fire attack tactic. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology (2020) 30:338<sub>2</sub>349



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

D. M. Ruskiewicz et al, Diagnosis of COVID-19 by analysis of breath with gas chromatography-ion mobility spectrometry; a feasibility study. *Clinical Medicine* 29;30 100609 2020

A. Z. Berna et al, Reproducible breath metabolite changes in children with SARS-CoV-2 infection. *ACS Infect. Dis.* 7 2596;603 2021.

B. S. Chew et al, Low cost, easy-to-assemble, open-source modular mobile sampler design for thermal desorption analysis of breath and environmental VOCs. *J. Breath Res.* 16 036005 2022

Micalizzi et al, Rapid and miniaturized qualitative and quantitative gas chromatography profiling of human blood total fatty acids. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412, 2327;2337 2020

L. Wang et al, Air pollution and risk of chronic obstructed pulmonary disease: The modifying effect of genetic susceptibility and lifestyle. *eBioMedicine*, 79: 103994 2022

Stürmer T, Glynn RJ, Rothman KJ, Avorn J, Schneeweiss S. Adjustments for unmeasured confounders in pharmacoepidemiologic database studies using external information. *Med Care.* 2007 Oct;45(10 Supl 2):S158-65.

R. Su et al, Mass spectrometry for breath analysis. *Trends in Analytical Chemistry* 158 116823 2023

GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222.

Senerat AM, Manemann SM, Clements NS, Brook RD, Hassett LC, Roger VL. Biomarkers and indoor air quality: A translational research review. *J Clin Transl Sci.* 2020 Sep 4;5(1):e39.

World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization.

## 5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

We will adopt different communication and dissemination activities and channels, both web-based and in person. Ongoing and final results of the project will be presented to an audience made of physicians, public authorities, scientific community members, patients; representatives. To guarantee a wide spreading of the research results of the project, we will publish scientific articles in relevant science journals in public health, epidemiology, cancer and respiratory medicine areas.

### Milestones 12 month

- M1 Submission by Ethical Committee of biological samples study and notification
- M2 Enrollment of cases and controls
- M3 Biological sampling
- D1 Database of cases and controls
- M4 Analysis of biological samples
- M5 Estimation of external exposure
- M6 Full integration of data from biological samples analysis and estimation of external exposure
- D2 Report on analysis

### Milestones 24 month

- M7 Detection of potential biomarkers of diseases (COPD, lung cancer and leukemia)
- D3 Report of results on analysis of biomarkers
- D4 Final report concerning information from data integration

### Gantt chart



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

GANTT DEFI.jpg

## 5.11 Equipment and resources available

### Facilities Available

The laboratory from the Occupational Medicine of Policlinico S. Orsola-Malpighi has the technical capability and a vast extensive experience for the electron microscopy assisted by X-ray microanalysis, microscopy assisted by InfraRed and Raman spectroscopy. University of Messina has the most fully equipped and highly specialized mass spectrometry laboratory in Italy.

The PI of the application (S. Nava) have extensive experience in the coordination of projects involving numerous institutions.

### Subcontract

Subcontracts will be not necessary.

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

Collaboration between hospital units (Pulmonary, Oncology and Occupational Medicine) and University allows you to create a close synergy between clinical practice and laboratory research. In particular, high technology equipment such as electron microscopy and mass spectrometry available from Unit of Occupational Medicine of Bologna and University of Messina, could contribute to perform an exposure estimation as precise and reproducible as possible; moreover, the possibility of studying the effect of pollution on patients suffering from pulmonary pathology improves the ability to understand the pathological mechanisms. Policlinico of Foggia will integrate with the other units being the only site in which recruiting of leukemia patients will take place.

It is fundamental that the knowledge and technologies of analytical chemistry are used for the precise and reproducible measurement of exposure, a fact that is scarcely present in studies in the literature. The fundamental contribution of the two platforms will permit to synergistically investigate environmental pollutants of different nature (particulate and volatile) in healthy people and persons affected by lung cancer, leukemia and disease of the respiratory tract.

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

### What is already know about this topic?

Pollution is a global matter and a significant proportion of Italy's population live in areas where air quality standards are low due to both climate conditions and man-made pollution. This poses serious health risks with huge economic and social consequences that impact the National Health System.

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

Air pollution has been linked to a variety of diseases in almost every human organ or system. The main issues detected in studies of effects of environmental on health status are linked with exposure assessment, lack of information about internal dose, no information on confounding factors and not well-defined outcome.

### What this reasearch adds?

We will develop new methods for the assessment of individual exposure to particulate and volatile pollutants by means of electron microscopy, spectroscopy and mass spectrometry techniques and new methods for the assessment of biomarkers of effects of exposure to particulate and volatile pollutants.

### Details on what this reasearch adds



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

We will clarify:

- exposure, most of studies will not be measured but estimated with a variety of ecological techniques and not at an individual level;
- internal dose;
- information about confounding factors and especially about smoking;
- outcome (mortality, hospital admission) is extracted by a specific individual assessment.

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

Development of precise and reliable methods for the assessment of exposure to particulate and volatile air pollutants is critical to ascertain safe limits for exposure of the population. Development of biomarkers of effects is critical to understand the mechanism of action of air pollutants in order to develop tools to possibly arrest or delay the development of the related diseases.

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

Effect of environmental pollution on health will be clarified with huge impact on public health, economic implications and cancer and chronic respiratory diseases prevention.



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## 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	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	322.000,00	0,00	322.000,00	53,45
3a.1 Equipment (Leasing -	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	180.000,00	0,00	180.000,00	29,88
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	12.000,00	0,00	12.000,00	1,99
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	11.000,00	0,00	11.000,00	1,83
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	1,66
9 Dissemination	11.000,00	0,00	11.000,00	1,83
10 Overheads *	39.410,00	0,00	39.410,00	6,54
11 Coordination Costs	17.000,00	0,00	17.000,00	2,82
<b>Total</b>	<b>602.410,00</b>	<b>0,00</b>	<b>602.410,00</b>	<b>100,00</b>

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

Report the Co-Funding Contributor:

Budget Justification	
1 Staff Salary	.
2 Researchers' Contracts	fellowship and researchers' contracts
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	.
3a.2 Equipment (buying)	.
3b Supplies	Laboratory materials and reagents, kits for mass spectrometry and TEM
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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

4 Subcontracts	.
5 Patient Costs	Patients' insurance
6 IT Services and Data Bases	.
7 Travels	Travel, living and accommodation costs related to participation to thematic conferences for project dissemination
8 Publication Costs	Costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	Costs for registration fees for participation to conferences for project dissemination
10 Overheads	Institutional indirect cost and general expenses, within 7% of MoH funding
11 Coordination Costs	shipping cost for biological samples and kick-off meeting



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Proposed total budget UO1 Institution: IRCCS AOU S.Orsola Bologna (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	112.000,00	0,00	112.000,00	41,70
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	90.000,00	0,00	90.000,00	33,51
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	12.000,00	0,00	12.000,00	4,47
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	5.000,00	0,00	5.000,00	1,86
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	3,72
9 Dissemination	5.000,00	0,00	5.000,00	1,86
10 Overheads	17.570,00	0,00	17.570,00	6,54
11 Coordination Costs	17.000,00	0,00	17.000,00	6,33
<b>Total</b>	<b>268.570,00</b>	<b>0,00</b>	<b>268.570,00</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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

<b>Budget Justification</b>	
1 Staff Salary	.
2 Researchers' Contracts	salary for two researcher's contracts
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	.
3a.2 Equipment (buying)	.
3b Supplies	laboratory materials and reagents, kit for mass spectrometry and TEM
3c Model Costs	.
4 Subcontracts	.
5 Patient Costs	patients'insurance
6 IT Services and Data Bases	.
7 Travels	Travel, living and accommodation costs related to participation to thematic conferences for project dissemination
8 Publication Costs	Costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	Costs for registration fees for participation to conferences for project dissemination
10 Overheads	Institutional indirect cost and general expenses, within 7% of MoH funding
11 Coordination Costs	shipping costs for biological samples and kick-off meeting



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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Proposed total budget UO2 Institution: Università di Messina (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	140.000,00	0,00	140.000,00	54,98
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	90.000,00	0,00	90.000,00	35,34
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	4.000,00	0,00	4.000,00	1,57
8 Publication Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Dissemination	4.000,00	0,00	4.000,00	1,57
10 Overheads	16.660,00	0,00	16.660,00	6,54
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>254.660,00</b>	<b>0,00</b>	<b>254.660,00</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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

### Budget Justification

1 Staff Salary	.
2 Researchers' Contracts	salary for two researchers'contracts
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	.
3a.2 Equipment (buying)	.
3b Supplies	Laboratory materials and reagents, kits for mass spectrometry and TEM
3c Model Costs	.
4 Subcontracts	.
5 Patient Costs	patients'insurance
6 IT Services and Data Bases	.
7 Travels	Travel, living and accommodation costs related to participation to thematic conferences for project dissemination
8 Publication Costs	Costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	Costs for registration fees for participation to conferences for project dissemination
10 Overheads	Institutional indirect cost and general expenses, within 7% of MoH funding
11 Coordination Costs	na



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

Proposed total budget UO3 Institution: Azienda ospedaliero universitaria- Ospedali riuniti di Foggia (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	70.000,00	0,00	70.000,00	88,41
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	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	2.000,00	0,00	2.000,00	2,53
8 Publication Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Dissemination	2.000,00	0,00	2.000,00	2,53
10 Overheads	5.180,00	0,00	5.180,00	6,54
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>79.180,00</b>	<b>0,00</b>	<b>79.180,00</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-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

### Budget Justification

1 Staff Salary	.
2 Researchers' Contracts	salary for one researchers' contract.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	.
3a.2 Equipment (buying)	.
3b Supplies	.
3c Model Costs	.
4 Subcontracts	.
5 Patient Costs	.
6 IT Services and Data Bases	.
7 Travels	Travel, living and accommodation costs related to participation to thematic conferences for project dissemination
8 Publication Costs	Costs related to fees for publication of project results on peer-reviewed journals
9 Dissemination	Costs for registration fees for participation to conferences for project dissemination
10 Overheads	Institutional indirect cost and general expenses, within 7% of MoH funding
11 Coordination Costs	na



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## Principal Investigator Data

Cognome: Nava  
Nome: Stefano  
Cognome di nascita: NAVA  
Genere: M  
Codice fiscale: NVA5FN56S07D142Q  
Documento: Carta d'identità, Numero: AV8892698  
Data di nascita: 07/11/1956  
Luogo di nascita: crema  
Provincia di nascita: CR  
Indirizzo lavorativo: universita' di bologna  
Città: bologna  
CAP: 40138  
Provincia: BO  
Email: STEFANAVA@GMAIL.COM  
Altra email: stefano.nava@aosp.bo.it  
Telefono: +393333751828  
Qualifica: professore ordinario  
Struttura: UOC PNEUMOLOGIA  
Istituzione: OSPEDALE DI SANT'ORSOLA  
Datore/ente di lavoro? Yes  
Datore/ente di lavoro SSN? Yes  
Nome datore/ente di lavoro non SSN:  
Nome istituzione SSN: UNIVERSITA' DI BOLOGNA  
Tipo contratto: Lavoro Subordinato a Tempo Indeterminato

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

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



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

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



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

<b>Project Code:</b> PNRR-MCNT1-2023-12378402	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari
<b>Applicant Institution:</b> IRCCS AOU S.Orsola Bologna	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Nava Stefano

## Project validation result

---

Message: Success

MILESTONE/DELIVERABLES	MONTH																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
M1	█	█	█																					
M2				█	█	█	█																	
D1				█	█	█	█	█																
M3						█	█	█	█	█														
M4								█	█	█	█													
M5									█	█	█													
M6										█	█	█	█											
D2										█	█	█	█	█										
M7												█	█	█	█	█	█	█						
D3															█	█	█	█	█	█				
M8																			█	█	█			
D4																			█	█	█	█	█	█