



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E DELL'INNOVAZIONE IN SANITA'

Ufficio 3

Convenzione tra il Ministero della salute, il destinatario istituzionale **Fondazione Santa Lucia** e, per conoscenza, il PI della ricerca **DI LORENZO Francesco**, per la regolamentazione dello svolgimento dei progetti di ricerca finalizzata, relativi al bando della ricerca finalizzata 2019, esercizi finanziari 2018-2019, afferenti alla tipologia progettuale - **Giovani Ricercatori (GR)** - "**Change Promoting**".

Convenzione progetto GR-2019-12370435

Premesso che

ai sensi di quanto disposto dall'art. 12 e dall'art. 12 bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992 n.502, come modificato e integrato dal decreto legislativo n. 229/1999, concernenti il finanziamento da parte del Ministero della salute dei progetti di ricerca presentati dai destinatari istituzionali, individuati dalla normativa stessa, si rende necessario - ai fini dello svolgimento dei progetti di ricerca finalizzata, relativi agli anni finanziari 2018-2019 e approvati dal Comitato Tecnico Sanitario – sezione c), nella riunione del 5 giugno (progetti SG), nelle riunioni del 22 e 30 settembre 2020 (progetti RF-CO-GR), disciplinare i conseguenti rapporti di collaborazione e finanziari;

l'art.7 del decreto ministeriale 8 aprile 2015, recante il riordino degli uffici di livello dirigenziale non generale del Ministero della salute, ha individuato gli uffici in cui si articola la Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, individuando, fra le altre, le specifiche competenze assegnate all'ufficio 3 della stessa;

con il Decreto direttoriale del 2 marzo 2021, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio in data 9 marzo 2021 al n. 261, il dott. Gaetano Guglielmi è stato autorizzato all'esercizio del potere di spesa sul capitolo 3398 piano gestionale 1 limitatamente agli IRCCS e sul capitolo 3398 piani gestionali per i residui passivi perenti, limitatamente agli importi destinati agli IRCCS;

con il Decreto del Segretario generale n. 10 del 24 maggio 2021, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio in data 27 maggio 2021 al n. 576, con il quale l'allocazione delle risorse effettuata con il citato decreto direttoriale del 2 marzo 2021 è stata variata, parzialmente, solo in riferimento al capitolo di spesa 3398/09, Sostegno dello studio, della ricerca e della valutazione dell'endometriosi;

con Decreto direttoriale in data 14 dicembre 2018, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute in data 17 dicembre 2018, visto n. 1414 – impegno 15961, è autorizzata la spesa di euro 50.000.000,00 per il finanziamento delle attività di ricerca finalizzata relativa all'anno 2018;

con Decreto del Ministero dell'economia e delle finanze del 31 dicembre 2018, è definita la “Ripartizione in capitoli delle Unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e per il triennio 2019-2021”;

nella riunione del 10 luglio 2019 il Comitato tecnico sanitario sezione c) e d) ha approvato la distribuzione delle risorse per il bando 2019, esercizi finanziari 2018-2019, pari a complessivi euro 100.000.000,00 per ciascuna delle tipologie progettuali, ad esclusione di quella relativa ai programmi di rete, previste dal bando 2019 già menzionato;

con Decreto 9 agosto 2019 del Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'istruzione dell'università e della ricerca, registrato all'Ufficio di controllo di bilancio con visto numero 737 del 6 settembre 2019, in sostituzione del decreto del Ministro della salute in data 21 giugno 2019, è stato approvato un unico bando della ricerca finalizzata 2019, per gli anni finanziari 2018-2019, in cui confluiscono le somme disponibili di euro 50.000.000,00 (cinquantamila/00) riferite all'anno finanziario 2018 ed euro 50.000.000,00 (cinquantamila/00) riferite all'anno finanziario 2019, per complessivi euro 100.000.000,00 (centomila/00) ripartiti tra le diverse tipologie progettuali menzionate nel richiamato bando;

in data 9 settembre 2019 è stato pubblicato sul portale del Ministero della salute il bando della ricerca finalizzata 2019, relativo agli anni finanziari 2018-2019;

con il Decreto direttoriale in data 17 luglio 2020 - registrato dall'Ufficio centrale di bilancio in data 24 luglio 2020 al numero 523 - con il quale è stata approvata la graduatoria della tipologia progettuale “Starting grant (SG) - aggiornata con decreto direttoriale in data 23 marzo 2021, registrato all'Ufficio centrale di bilancio con numero 307 in data 2 aprile 2021, a seguito di scorrimento, comprensiva delle somme destinate per la realizzazione di ciascun progetto collocatosi in posizione utile ai fini del finanziamento;

con il Decreto direttoriale in data 9 ottobre 2020 – registrato dall'Ufficio centrale di bilancio in data 19 ottobre 2020 al numero 682 – con il quale è stata approvata la graduatoria delle tipologie progettuali “Cofinanziati (CO)” – “Giovani ricercatori (GR)” – “Ordinari di ricerca finalizzata (RF)” e Fibromialgia, aggiornata con decreto direttoriale in data 22 aprile 2021, registrato all'Ufficio centrale di bilancio al numero 438 in data 7 maggio 2021, a seguito di scorrimento della specifica tipologia progettuale “Giovani ricercatori (GR)” sezione “Theory enhancing”, completa della somma destinata da questo Ministero, a ciascun progetto collocatosi in posizione utile ai fini del finanziamento;

tra i suddetti provvedimenti è menzionato il progetto **GR-2019-12370435** denominato **“Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.”** - Destinatario istituzionale - **Fondazione Santa Lucia** – utilmente collocato nella specifica graduatoria **“Giovani Ricercatori (GR)”** ed al quale è stato attribuito un finanziamento complessivo di **€450.000,00 (quattrocentocinquantamila/00)**.

TANTO PREMESSO SI STIPULA E CONVIENE QUANTO SEGUE
TRA

Il Ministero della salute

rappresentato dal dott. Gaetano Guglielmi – Direttore dell'Ufficio 3 della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità;

E

**Il Destinatario istituzionale
Fondazione Santa Lucia**

(nel prosieguo denominato *Destinatario istituzionale*)
rappresentato da - **Sig.ra Maria Adriana Amadio** – (Legale rappresentante)

Articolo 1

1. Le premesse sono parte integrante della presente convenzione.

Articolo 2

1. La presente convenzione regola l'affidamento da parte del Ministero della salute – Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità - al Destinatario istituzionale del progetto di ricerca finalizzata, **GR-2019-12370435** dal titolo *“Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.”*.
2. Il principal investigator è individuato nella persona dott./dott.ssa **DI LORENZO Francesco**, codice fiscale **DLRFNC86E22A509Y**.

Articolo 3

1. Il finanziamento è di **€450.000,00** (*quattrocentocinquantamila/00*) a valere sui fondi del capitolo 3398/1 ed i seguenti perenti 3398/83-84-87.

Articolo 4

1. Il Destinatario istituzionale ed il principal investigator svolgono il progetto di ricerca secondo quanto riportato nel piano esecutivo presentato e approvato dal Ministero della salute (*di seguito Ministero*) ed in ottemperanza a quanto previsto dal Bando per la ricerca finalizzata 2019 relativo agli anni finanziari 2018-2019 di cui in premessa.
2. Per il progetto in questione il Destinatario istituzionale ha comunicato che il numero del codice unico del progetto (CUP) di cui alla legge 16 gennaio 2003, n.3 è: **J89C20001350001**
3. Costituiscono parte integrante della presente convenzione i seguenti allegati:
 - il progetto (piano esecutivo);
 - la scheda del piano finanziario;
 - la documentazione richiesta da questo Ministero relativa all'avvio della procedura di convenzionamento - ovvero:
 - le dichiarazioni indicanti le unità operative coinvolte nel progetto (solo per RF-CO-GR);
 - la dichiarazione con la quale il destinatario istituzionale attesta che il principal investigator svolgerà la propria attività, relativamente al progetto in questione, esclusivamente presso la struttura del S.S.N. all'uopo individuata dal destinatario istituzionale medesimo;
 - il cronoprogramma;
 - il parere positivo del comitato etico e/o l'autorizzazione di cui all'articolo 31 del decreto legislativo n.26 del 4 marzo 2014, ove previsti (*v. punto 4. art.5*);
 - il certificato AIRE (Anagrafe degli italiani residenti all'estero) nel caso di collaborazione con ricercatori italiani residenti e operanti all'estero;
 - la comunicazione del codice CUP del progetto e i codici CUP delle singole Unità operative.

Articolo 5

1. La presente convenzione ha la durata di tre anni prorogabile eventualmente di ulteriori 12 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 trenta (30) giorni dalla data di trasmissione della comunicazione con la quale questo Ministero informa il destinatario istituzionale della avvenuta registrazione della presente convenzione, da parte dell'Ufficio centrale di bilancio presso questo Dicastero.

3. La presente convenzione, vincolante all'atto della sottoscrizione per il destinatario istituzionale ed il principal investigator, diventa efficace per il Ministero a seguito della registrazione da parte dell'organo di controllo.
4. Il destinatario istituzionale, entro e non oltre il termine di cui al comma 1 del presente articolo, con nota sottoscritta digitalmente dal proprio rappresentante legale e dal principal investigator della ricerca, comunica:
 - la data di inizio delle attività progettuali;
 - il parere positivo del Comitato etico e/o l'autorizzazione di cui all'articolo 31 del decreto legislativo n.26 del 4 marzo 2014, ove previsti, per i quali risulta resa la dichiarazione da parte del Destinatario istituzionale;
 - la richiesta di erogazione della prima rata di finanziamento.
5. Il monitoraggio e la verifica del raggiungimento degli obiettivi del progetto di ricerca di cui alla presente convenzione sono affidati alla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in Sanità, Ufficio 3.
6. La scheda del piano finanziario è 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 a giustificazione di tali costi. Il Destinatario istituzionale si impegna a rispettare le quote percentuali previste dal bando 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 della salute.
7. Le parti convengono che le comunicazioni relative al progetto di cui trattasi siano effettuate attraverso il sistema di monitoraggio delle ricerche denominato Workflow della ricerca a disposizione dei Destinatari istituzionali.
8. Il Destinatario istituzionale attraverso il proprio rappresentante legale, nonché il principal investigator devono firmare digitalmente tutti gli atti inerenti alla ricerca.

Articolo 6

1. La prima rata del finanziamento è pari a **€225.000,00** (*duecentoventicinquemila/00*) e la procedura per il pagamento della stessa è avviata solo a seguito dell'accertamento da parte del Ministero degli avvenuti adempimenti di cui al comma 2 e 4 dell'articolo 5 della presente. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2021.
2. La seconda rata del finanziamento è pari ad **€135.000,00** (*centotrentacinquemila/00*) ed è erogata dopo la trasmissione da parte del Destinatario istituzionale della relazione intermedia di cui al successivo art. 7 e solo a seguito della valutazione positiva della stessa da parte del Ministero. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2023.
3. La terza rata, a saldo del finanziamento, è pari ad **€90.000,00** (*novantamila/00*). Essa è corrisposta una volta accertata la sussistenza dei requisiti di cui al successivo articolo 9 e solo a seguito della valutazione positiva della relazione finale da parte del Ministero. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2025.
4. A garanzia della coerenza con l'inizio dell'attività dichiarata, il Destinatario istituzionale 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.
5. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Destinatario istituzionale esonera il Ministero da eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.

Articolo 7

1. Allo scadere dei 18 mesi dall'inizio dell'attività della ricerca e comunque non oltre i trenta (30) giorni da tale termine, il Destinatario istituzionale trasmette al Ministero la relazione intermedia sullo stato d'attuazione della ricerca - sottoscritta digitalmente dal legale rappresentante del Destinatario istituzionale e dal principal investigator - contenente la descrizione delle attività svolte

dalle singole unità operative da cui risulti il regolare svolgimento del progetto secondo quanto riportato nel piano esecutivo . Tale relazione deve essere accompagnata da un documento di 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.

2. Il Ministero ha facoltà, previa comunicazione preventiva al destinatario istituzionale, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento ed il recupero delle somme erogate, comprensive degli eventuali interessi legali maturati, qualora il Destinatario istituzionale non adempia a quanto previsto entro i termini di cui al comma 1 del presente articolo.
3. il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario istituzionale, ha facoltà di non erogare la seconda rata di finanziamento, subordinandola all'eventuale 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 piano esecutivo approvato. In tal caso il Ministero potrà procedere alla erogazione della seconda rata contestualmente al saldo. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Destinatario istituzionale esonera il Ministero da eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.
4. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario istituzionale, può sottoporre alle valutazioni 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 Destinatario istituzionale ai fini del prosieguo della convenzione.

Articolo 8

1. A partire dal 6° mese successivo all'avvio del progetto e fino a 12 mesi prima della scadenza del progetto, il Destinatario istituzionale, con nota firmata dal proprio rappresentante legale e dal principal investigator - può apportare modifiche al piano esecutivo, coerenti con gli obiettivi progettuali, o alla distribuzione di fondi tra le unità operative, solo se approvato dal Ministero con espresso e formale atto preventivo di assenso e purché non comportino un aumento del finanziamento a carico del Ministero. Non è consentito oltre tale periodo avanzare richieste di modifica. In caso di una eventuale necessità di una ulteriore modifica progettuale è possibile presentare tale modifica solo dopo 6 mesi dall'approvazione da parte del Ministero dell'ultima modifica progettuale.
2. La distribuzione delle somme tra le diverse voci di costo, nell'ambito di ogni singola unità operativa, è consentita sotto la responsabilità del Destinatario Istituzionale che ha presentato il progetto e che dovrà verificare il rispetto delle percentuali previste dal bando.
3. 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.
4. Solo dopo l'approvazione del Ministero, il Destinatario istituzionale potrà procedere alle 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 Destinatario istituzionale, sia alla sospensione del finanziamento nonché al recupero dell'importo erogato.

Articolo 9

1. Fatta salva l'eventuale concessione di proroga della durata delle attività progettuali, al termine di trentasei mesi - e comunque non oltre trenta (30) giorni dopo la data fissata per il termine della ricerca – ai fini dell'erogazione del saldo, il Destinatario istituzionale, 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:

- a) la relazione finale della ricerca contenente quanto posto in essere da eventuali Enti co-finanziatori, documenti, per ciascuna unità operativa, la coerenza delle attività svolte con il programma esecutivo approvato e gli obiettivi raggiunti;
 - b) copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca di cui all'articolo 1 della presente;
 - c) la rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali;
 - d) indicazioni del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.
2. Tutta la soprarichiamata documentazione deve essere redatta utilizzando esclusivamente la modulistica reperibile sul sistema Workflow della ricerca.
 3. La documentazione di supporto deve essere a disposizione del Ministero presso il Destinatario istituzionale, che deve provvedere alla relativa custodia.
 4. Il Ministero provvede ad applicare una decurtazione pari al 10% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui alle lettere a) b) c) d) del comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il trentunesimo ed il sessantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
 5. Il Ministero provvede ad applicare una decurtazione pari al 20% della rata del saldo, qualora la documentazione di cui alle lettere a) b) c) d) del comma 1 del presente articolo sia trasmessa al Ministero in un periodo compreso tra il sessantunesimo ed il novantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
 6. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario istituzionale, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente economia della rata finale nonché per il recupero delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, qualora la documentazione di cui alle lettere a) b) c) d) del comma 1 del presente articolo non sia trasmessa al Ministero entro il novantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
 7. Il Ministero si riserva la facoltà di chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa al Destinatario istituzionale, 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 di quanto previsto nel piano esecutivo e nel piano finanziario approvati;
 - la rendicontazione risulti incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.
 8. 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 Destinatario istituzionale delle richieste di cui al precedente comma 7.
 9. Il Ministero comunica al Destinatario istituzionale il parere negativo in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine alla 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 dalla istruttoria della documentazione integrativa emerga che sono stati disattesi gli obiettivi di cui al piano esecutivo.
 10. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario istituzionale, 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 Destinatario istituzionale ai fini del prosieguo della convenzione.
 11. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario istituzionale, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente messa in economia delle rate residue, nonché per il recupero delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, in caso di mancato rispetto da parte del PI dell'orario di lavoro contrattuale, ovvero di quello minimo stabilito tramite convenzione con altro Ente, durante il periodo di svolgimento della ricerca. A tal fine, il Ministero si riserva la facoltà di richiedere al Destinatario Istituzionale i tabulati relativi alla durata dell'orario di lavoro giornaliero svolto dal PI, rilevato con sistema di misurazione oggettiva; il Destinatario istituzionale dovrà fornire riscontro entro e non oltre 15 giorni dalla richiesta.

Articolo 10

1. Il Ministero della salute – Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, in via autonoma o sentito il Comitato Tecnico Sanitario, ha facoltà di chiedere chiarimenti e può disporre verifiche in ogni momento e anche durante lo svolgimento della ricerca.

Articolo 11

1. Il termine della ricerca può essere prorogato dal Ministero per un periodo massimo di mesi 12 dalla data di scadenza, solo a seguito di formale, motivata e documentata istanza firmata digitalmente dal legale rappresentante del Destinatario istituzionale e del principal investigator. A detto periodo possono essere applicate eventuali deroghe a seguito di provvedimenti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità per eventi emergenziali.
2. La richiesta di cui al comma 1 può essere avanzata dopo la presentazione della relazione intermedia di cui all'articolo 7 e fino a 12 mesi precedenti il termine del progetto con formale e motivata istanza da parte del Destinatario istituzionale e del principal investigator che avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero.

Articolo 12

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 contraente 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. 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 Dicastero - deve contenere l'indicazione del finanziamento ministeriale e del codice del progetto finanziato.
4. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ministeriale e del codice progetto.
5. Il Ministero provvede ad una decurtazione pari al 10% dell'intero finanziamento, nel caso in cui il Destinatario istituzionale al termine delle attività progettuali non inoltri documentazione relativa a quella indicata alla lettera b) del comma 1 dell'articolo 9.
6. Il Ministero provvede ad una decurtazione pari al 10% dell'intero finanziamento, nel caso in cui il Destinatario istituzionale al termine delle attività progettuali non inoltri documentazione relativa a quella indicata alla lettera d) del comma 1 dell'articolo 9.
7. Il Ministero provvede ad una decurtazione pari al 5% dell'intero finanziamento, nel caso in cui il Destinatario istituzionale al termine delle attività progettuali inoltri documentazione relativa a quella indicata alla lettera b) del comma 1 dell'articolo 9 priva della menzione del Ministero della salute e del codice progetto.
8. Il Ministero provvede ad una decurtazione pari al 5% della rata del saldo, nel caso in cui il Destinatario istituzionale al termine delle attività progettuali inoltri documentazione relativa a quella indicata alla lettera b) del comma 1 dell'articolo 9 dalla quale risulti che solo alcune pubblicazioni prodotte recano la menzione del Ministero quale istituzione finanziatrice e del codice progetto.
9. Le parti convengono che il Ministero della salute 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.

Articolo 13

1. I beni e gli strumenti necessari per l'esecuzione del presente progetto di ricerca possono essere posti a carico dei fondi ministeriali qualora acquisiti a mezzo leasing, noleggio ovvero in comodato d'uso, per un periodo pari alla durata del progetto.
2. È fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero della salute per l'acquisto diretto di apparecchiature e materiale inventariabile.
3. Relativamente ai progetti RF-CO-GR, per il pagamento di quote parte stipendiali è riconosciuto un contributo fisso al limite di euro 38.000,00 l'anno per "full time equivalent", nei limiti del 50% del finanziamento complessivo del progetto ovvero della quota totale rendicontata a carico del Ministero della salute e riconosciuta eleggibile.
4. Relativamente ai progetti SG, per il pagamento della borsa di studio del ricercatore proponente, è riconosciuto un contributo fisso al limite di euro 90.000,00 per l'intera durata del progetto.

Articolo 14

1. Le parti contraenti prendono atto che il finanziamento del presente progetto di ricerca afferisce alla gestione dei fondi per il finanziamento delle attività di ricerca o sperimentazione, "Ricerca Scientifica" capitolo 3398/1 ed i seguenti perenti 3398/83,84 e 87, ad esclusione degli importi destinati agli IRCCS, di pertinenza del centro di responsabilità Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, dello stato di previsione del Ministero della salute, in relazione a quanto disposto dal decreto legislativo n. 502/1992 e successive modifiche ed integrazioni.

Articolo 15

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 successive modifiche ed integrazioni.

Letto, confermato e sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'art. 21 del decreto legislativo 7 marzo 2005, n.82.

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

per il Ministero della salute

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

per il Destinatario istituzionale

Fondazione Santa Lucia
Sig.ra Maria Adriana Amadio – (Legale rappresentante)
Codice fiscale MDAMDR46A41H501U

Il presente atto è sottoscritto per presa visione
il principal investigator - **DI LORENZO Francesco**
Codice fiscale **D LRFNC86E22A509Y**

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Major Diagnostic Category*: Neurologia E Psichiatria**Project Classification IRG:** Brain Disorders and Clinical Neuroscience**Project Classification SS:** Clinical Neuroscience and Neurodegeneration - CNN**Project Keyword 1:** Alzheimer's disease and other dementias.**Project Keyword 2:** Neuroinflammation**Project Keyword 3:** Non-Invasive Brain Stimulation**Project duration (months):** 36**Project Request:** Animals: Humans: Clinical trial: **The object/s of this application is/are under patent copyright Y/N:** **Operative Units / WP**

	INSTITUTION	Department/Division/Laboratory	Role in the project
1	Fondazione Santa Lucia	Clinical and Behavioural Neurology Department/ Experimental Neuropsychophysiology Laboratory	This unit will coordinate the entire project and will be responsible for: FTD patients recruitment (N=60), clinical and neuropsychological assessment.
2	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino	Department of Chemical, Biological, Pharmacological and Environmental Science	This unit will be responsible for serum analysis.

Operative Unit not SSN: OU2**Investigators, Institution and Role in the Project**

	Key Personnel	Institution/Org./Pos.	Role in the project	Birth Date
1	Paterniti Irene	2 - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino	Coordinator of Uo2	13/07/1982
2	Bonni Sonia	1 - Fondazione Santa Lucia	co PI	22/09/1981

Co-PI: Bonni Sonia**File P7M:** 21_DiLorenzo_GR_2019.doc.p7m**Overall Summary**

Frontotemporal dementia (FTD) is a devastating neurodegenerative disorder, primarily affecting the frontal and/or temporal lobes of the brain. Currently, there is no effective pharmacological treatment to slow down the progression of FTD.

Recent findings support the idea that neuroinflammation has a detrimental role in FTD and that novel drugs targeting neuroinflammation, could potentially be useful in FTD.

Pea-Lut is the combination of palmitoylethanolamide (PEA), an endogenous fatty acid amide with the flavonoid luteolin (Lut), and has been reported to possess strong anti-inflammatory properties

In this 24 weeks interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled study we aim at investigating the efficacy and



Project Title:	Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Principal Investigator:	Di Lorenzo Francesco
Applicant Institution:	Fondazione Santa Lucia

Project Code: GR-2019-12370435

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

safety of Pea-Lut in newly diagnosed patients with behavioral variant of FTD (bv-FTD) by means of behavioral and cognitive scales together with neurophysiological evaluations of cortical plasticity and connectivity and serum analysis of pro-inflammatory cytokines.

Background / State of Art

FTD is the second most frequent cause of presenile neurodegenerative dementia. The FTD spectrum include bv-FTD characterized by prominent changes in behavior and personality [1] and Primary Progressive Aphasia (PPA), with its clinical (agrammatic, semantic and logopenic) variants [2].

It has been recently proposed that neuroinflammation is involved in forms of FTD since the early phases of the disease [3]. It has been observed in cerebrospinal fluid and serum of FTD patients, a dysregulated expression of several biomarkers of inflammation, with increased production of pro-inflammatory markers. Also, in TDP-43 transgenic mice a trends towards an increase of endocannabinoids receptors (CB) was correlated with a small reduction of Fatty Acid Amide Hydrolase. These findings support the idea that the endocannabinoid signaling system, in particular the CB2 receptor, may serve for the development of a neuroprotective therapy in TDP-43-related disorders. Moreover, a role for microglia has also been recently debated in FTD: activated microglia secretes inflammatory mediators, and co-activate astrocytes, inducing neuronal death, which further increases brain tissue damage with amplified microglial activation. Finally, in vivo PET imaging studies with TSPO-ligands 11C-PK11195, a specific marker to detect active glia, have found higher level of inflammatory microglial activation in frontal and temporal cortex of patients with FTD. All these findings support the idea that neuroinflammation has a detrimental role in FTD and that novel drugs targeting neuroinflammation, could potentially be useful in FTD [4].

Palmitoylethanolamide (PEA) is a saturated N₂ acylethanolamide belonging to the family of endocannabinoids. Broadly speaking, endocannabinoids are endogenous ligands binding to cannabinoid receptors and thereby engaging in respective neuromodulatory activities [5]. PEA, especially, has been reported to possess strong anti-inflammatory and neuroprotective [6, 7, 8] properties in animal models of neurodegeneration. The central role of PEA in mediating neuroinflammation is thought to depend partially on its powerful action on microglia cells.

Recently, it was found that PEA combined with luteoline (Pea-Lut) enhances GABA transmission by the stimulation of presynaptic CB1Rs. Overall, PEA fulfils the criteria for a favorable candidate as an adjunctive therapeutic agent for neurodegenerative disorders such as FTD, potentially controlling neuroinflammation and GABAergic neurotransmission. Currently, GABAergic neurotransmission is evaluable in-vivo by means of well-established neurophysiological protocols that adopt transcranial magnetic stimulation (TMS). Starting from the evidence that an impaired GABA neurotransmission is implicated in FTD, as shown by the toxic effects mediated by tau and TDP-43 on GABAergic interneurons, recent TMS studies have been focused on the evaluation of GABAergic neurotransmission in FTD patients [9]. Additionally, GABAergic inhibitory neurons result to play a key role in the regulation of cortical oscillatory dynamics [10, 11]. At this regard, evidence show that restoring synaptic GABA levels increases the gamma oscillatory power in dorsolateral prefrontal cortex [12] with paralleled clinical improvements. Thus, there is evidence that gamma oscillations are reduced in the frontal lobes of FTD patients and that changes in cross-frequency coupling between regions of the frontal cortical network are related to behavioural control [13]. Investigating the topographical reorganization of oscillatory dynamics could provide a clinically relevant and precise neurophysiological signature of clinical and behavioural improvements after a potential intervention. In this framework, the combination of TMS with electroencephalography (TMS-EEG) provides an innovative method to probe local and widespread cortical dynamics not only in clinical practice but also in the assessment of effects of clinical interventions [14].



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

It's available a Systematic Review on this topic? No

Hypotesis and Specific AIMS

Hyphotesis and Significance:

We hypothesize that the administration of Pea-Lut may be helpful to control behavioral symptoms of bv-FTD by modulating neurotransmission in bv-FTD patients. Using TMS and EEG we aim to perform neurophysiological investigations to identify the neural correlates underlying the clinical effects induced by our proposed intervention. The application of TMS paradigms will allow us to understand how Pea-Lut is able to investigate neurotransmission mechanisms (e.g. GABA-mediated) and cortical activity in bv-FTD patients, defining the neurophysiological biomarkers of clinical improvement

Preliminary Data:

We performed a pilot study to investigate the efficacy and safety of Pea-Lut at the oral dosage of 700 mg x 2/day in a sample of 18 newly diagnosed bv-FTD patients evaluated with clinical and behavioral/cognitive scales at baseline and after one month of treatment with Pea-Lut. To non-invasively assess intracortical circuits of the primary motor cortex (M1), we used paired-pulse TMS (ppTMS). Specifically, we investigated short interval intracortical inhibition (SICI) to investigate GABA(A)-ergic neurotransmission; short interval intracortical facilitation (ICF), to investigate glutamatergic neurotransmission and long interval intracortical inhibition (LICI), to investigate GABA(B)-ergic neurotransmission. We also investigated short latency afferent inhibition (SAI), which reflects cholinergic neurotransmission. Finally, to probe plasticity mechanisms, we used theta-burst stimulation (TBS), to induce long-term potentiation (LTP) of M1. These measures have been evaluated by means of motor-evoked potentials (MEPs), a well-known index of corticospinal excitability [15].

To evaluate cortical activity, in terms of TMS-evoked potentials (TEPs) and oscillations in the left and right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) we used TMS-EEG. It has been suggested that early TEPs originate from GABA(A)-mediated and GABA(B)-mediated inhibitory post synaptic potentials [16]. On the other hand, TMS-evoked oscillations allow to investigate the natural frequency of a target area and to assess the thalamo-cortical circuits [17]

After one month of PEA-LUT treatment, we observed a significant amelioration in the behavioural symptoms and in frontal executive functions (Figure 1 A-B).

Neurophysiological results showed a remarkable improvement of GABA(B) activity as revealed by a restoration of decreased LICI (Figure 2A). We also observed an increase of LTP- like cortical plasticity after PEA-LUT treatment (Figure 2B). These results were quite specific since we did not find any change in the other protocols assessing GABA(A)-ergic activity (SICI) nor cholinergic activity (SAI) (Figure 2 C,D).

We also found a significant increase in TMS-evoked oscillations in both left (Figure 3A) and right DLPFC (Figure 3B). In particular, such increase was prominent for high-frequency oscillations, such as beta (14-30 Hz) and gamma power (30-45 Hz) (Figure 3C,D). TEPs evaluation revealed a significant increase of cortical excitability both in left (Figure 3E) and right DLPFC (Figure 3F), in particular in GABA(B)-mediated TEPs, between 60 and 100 ms after TMS [18, 19].

Taken together, these preliminary results in 10 patients seems to suggest that PEA-LUT could be able to reduce behavioural disturbances and improve executive functions; moreover these results show that one month of PEA-LUT can restore cortical plasticity and GABA(B) activity, which seem to be compromised in FTD patients [20]. Finally PEA-LUT is able to restore high-frequency oscillations that are reduced between the frontal lobes of FTD patients [21]

Picture to support preliminary data:

Preliminary Data.pdf



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Specific Aim 1:

To investigate cognitive and behavioural effects of Pea-Lut administration at the oral dosage of 700 mg x 2/day for 24 weeks in newly diagnosed FTD patients.

In the context of a phase IIa randomized placebo controlled trial we will investigate the efficacy and safety of PeaLut administration at the oral dosage of 700 mg x 2/day for 24 weeks in newly diagnosed bv-FTD patients.

Specific Aim 2:

To evaluate the neurophysiological modifications induced by the administration of Pea-Lut in bv-FTD patients by means of TMS and TMS-EEG protocols

Specific Aim 3:

To evaluate the anti-oxidant and anti-inflammatory effect induced by the administration of Pea-Lut in bv-FTD patients

Experimental Design Aim 1:

Sixty consecutive patients (50-85 years) will be recruited and will be randomized to Pea-Lut or placebo administration. To evaluate the cognitive effects of Pea-Lut we will use a battery of cognitive tests assessing global cognition, executive functions and behavior that will be performed at Baseline (BSL) before starting treatment and repeated on-treatment at Weeks 4, 12 and 24. The battery will include:

- Neuropsychiatric Inventory (NPI) to evaluate behavior
- Clinical Dementia Rating scale-Frontotemporal Dementia Sum Of Boxes (CDR-FTDSOB) to evaluate global disease severity
- Frontal Assessment Battery (FAB) to evaluate frontal functions
- Alzheimer's Disease Cooperative Study γ Activities of Daily Living (ADCS-ADL) to evaluate activities of daily living.

Inclusion criteria:

1. The patient has a diagnosis of probable bv-FTD based on the International consensus clinical diagnostic criteria described by [1]
2. The patient is a man or woman, aged from 50 to 85 years
3. The patient has a CDR-FTD total score of <2 at Screening
4. The patient has not been treated with acetylcholinesterase inhibitor at the time of screening
5. The patient is able to comply with the study procedures in the view of the investigator
6. Evidence of frontotemporal hypometabolism at PET imaging
7. Evidence of amyloid markers excluding Alzheimer's disease (cerebrospinal fluid Abeta/Tau dosages or amyloid PET imaging).
8. Evidence of a sporadic form of FTD (no first degree relatives with dementia before the age of 70, nor any mutations identified of C9orf72, GRN, MAPT and TARDBP gene)

Experimental Design Aim 2:

We will use several TMS protocols to evaluate in vivo the activity of different intracortical circuits and to probe cortical plasticity mechanisms. We will also combine TMS with EEG in order to measure the effects of Pea-Lut on frontal cortical activity, in terms of cortical excitability, oscillatory activity and connectivity. Neurophysiological evaluations will be performed at BSL and repeated on-treatment at Weeks 24 (or upon early termination)



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Experimental Design Aim 3:

UO2 will characterize the involvement of inflammatory processes in bv-FTD patients at BSL, week 4, week 12 and week 24 by evaluating the levels of pro-inflammatory cytokines such as TNF-alfa, IL1-beta, IL6 and IFNgamma in serum collected from bv-FTD patients. Moreover to better characterize the anti-inflammatory effect of Pea-Lut and its mechanism of action we will evaluate the serum levels of NFkB, a transcription regulator that is activated by various stimuli such as cytokines and oxidant-free radicals by Elisa Kit.

Methodologies and statistical analyses:

TMS and TMS-EEG neurophysiological assessments

PpTMS protocols applied over M1 allow to evaluate in vivo the activity of different intracortical circuits such as SIC1, LIC1 and SAI. In SIC1, a subthreshold conditioning stimulus and a suprathreshold test stimulus are applied at short inter-stimulus intervals of 1-5 ms through the same stimulating coil (25). The conditioning stimulus leads to inhibition of test MEP amplitude. SAI refers to a MEP inhibition in a hand muscle produced by a conditioning afferent electrical stimulus applied to the median or ulnar nerve at the wrist 20 ms prior to focal TMS of the hand area of the contralateral M1(26). TBS is a TMS protocol developed to match theta burst patterns of stimulation commonly used to induce plasticity in animal brain slices (27). Intermittent TBS (iTBS) enhances cortical excitability for up to one hour inducing LTP by reinforcing glutamatergic synapses via NMDA and AMPA receptor and calcium channel effects (28). In TMS-EEG recordings 80 single TMS pulses will be applied at a random inter-stimulus interval (2-4sec) over left and right DLPFC. A TMS-compatible EEG equipment will be used for recording high density EEG activity from the scalp. EEG will be continuously acquired from 128 TMS-compatible Ag/AgCl pellet electrodes mounted on the cap.

TMS-EEG has provided an emergent method to directly probe local and widespread cortical dynamics, through the recording of TEPs (29). TEPs have the great advantage to be highly reproducible, demonstrating consistency over time, but also to be extremely sensitive to changes in brain state. Moreover, TMS-EEG allows the investigation of brain oscillatory activity within a specific area and between anatomically distinct brain regions, which is relevant when considering neurodegenerative disorder as a disconnection syndrome (30). TEPs will be obtained by stimulating left DLPFC

Measurement of pro-inflammatory cytokines Production and NFkB levels

The serum samples will be mixed prior to their use in TNF-alfa, IL-1beta and NFkB ELISA kit assays, according to manufacturer's details. Absorbance will be read at 450 nm and background wavelength correction set at 540 nm or 570 nm

Statistical Analyses

A mixed model repeated-measures analysis will be used for the outcome measures. A repeated-measures analysis modeling the change from Baseline score at each scheduled post-Baseline visit as the dependent variable will be performed. The null hypothesis is that the difference between Pea-Lut 700mg x2/day versus placebo at the last visit (Week 24) equaled zero. No interim futility or efficacy analysis is planned in which treatment groups will be compared. For the sample size we estimate that approximately 50 subjects will be randomized in a 1:1 ratio to Pea-Lut 700mg x2/day or placebo groups (respectively 30 subjects in Pea-Lut 700mg x2/day group and 30 in the placebo group). The assumptions and calculations that form the bases of the sample size are 90% power to detect, using a log-rank test with a two-tailed alpha-level of 5%, a treatment difference in the primary outcome measures of 3.0 units

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti</p> <p>BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 esercizio finanziario anni 2018-2019</p>	<p>Project Title: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.</p>
<p>Project Code: GR-2019-12370435</p>	<p>Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco</p>
<p>Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4</p>	<p>Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia</p>
<p>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno</p>	

Expected outcomes:

the primary outcome of the trial will be the change from BSL to Week 24 in the NPI to evaluate the effects of Pea-Lut on behavior symptoms.

Secondary outcome measures will be

- change from BSL to Week 24 in the CDR-FTDSOB to evaluate efficacy of Pea-Lut on global disease severity;
- change from BSL to Week 24 in the ADCS-ADL to evaluate efficacy of Pea-Lut on activities of daily living;
- change from BSL to week 24 in the SICI, LICI and SAI ppTMS protocols to evaluate efficacy of Pea-Lut on synaptic transmission.
- Change from BSL to Week 24 in the iTBS protocol to evaluate efficacy of Pea-Lut on cortical plasticity.
- Change from BSL to Week 24 in the TMS-EEG protocol to evaluate efficacy of Pea-Lut on DLPFC and PPC cortical activity, oscillatory activity and connectivity.
- Assess the nature, frequency and severity of adverse events to establish the safety and tolerability of Pea-Lut 700mg x2/day given for up to 24 Weeks as adjunctive therapy in bv-FTD patients
- Change from BSL to week 24 of TNF-alfa, IL1-beta, IL6, IFNgamma and NFKB to characterize the anti-inflammatory effect of Pea-Lut in serum samples of bv-FTD patients

Risk analysis, possible problems and solutions:

The planned total number of patients will be 30 in each group. It is possible that the number of drop-outs could be higher; in this case we will implement enrolling starting from 12th month. Although we do not expect any difficult to test FTD patients, we must consider the possible behavioral disturbances that characterize these patients. At this regard, we will recruit patients at mild disease stage. This will guarantee us more accurate neurophysiological evaluations. Considering that scalp measures may not reveal differences in the activity of small cortical areas, we will improve the spatial resolution of our measures by calculating the cortical sources of the scalp-recorded signals and patterns of cortical connectivity by means of graph-theory based analyses. Neuronavigation system will ensure that we will evaluate the cortical areas over the same hot-spot across sessions

Significance and Innovation

Several preclinical and human studies indicate that Pea, especially when co-micronized together with antioxidants, such as Lut, is a therapeutic tool with high potential for the effective treatment of different pathologies characterized by neurodegeneration and (neuro)inflammation trough the activation of CB receptors. This placebo-controlled trial will test for the first time in bv-FTD patients the efficacy of the modulation of the immune response that could be critical to slow down the course of neurodegeneration.

The neurophysiological approach will further elucidate in a non-invasive manner the mechanism of modulation of Pea-Lut treatment. Especially TMS-EEG provides an innovative method to directly probe local and widespread cortical dynamics independently from patients' ability to interact with the external environment.

The evaluation of the antioxidant and antiinflammatory effect with serum analyses will give deeper insights about Pea-Lut treatment mechanisms in FTD patients.



Ministero della Salute
 Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
 e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
 esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Description of the complementary and synergy research team

The current project will involve a multidisciplinary approach by using behavioral/cognitive, advanced neurophysiological (TMS and TMS-EEG) and biochemical measurements. Both the units involved in the project have a strong expertise in their own field. UO1 will be responsible for the assessment of the behavioral/cognitive and neurophysiological measurements. UO1 is a multidisciplinary team, led by prof. Koch, formed by neurologists, neuroscientists, neuropsychologists and clinical neurophysiologists with pioneering experience with the application of neurophysiological approach to investigate neurodegenerative diseases. UO1 is recognized as a international leading center for the application of brain stimulation techniques and for the combination of TMS with EEG recording.

UO2 will conduct the biochemical studies of the project and dr. Paterniti will coordinate the team at the Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences, University of Messina. UO2 has an international-recognized expertise in the investigation of the inflammatory process related to brain disorders as evidenced by the high number of publications on peer-reviewed journals. In particular UO2 focuses its research on the mechanisms that regulate the onset and progression of neurodegenerative diseases, with particular interest to the role of neuroinflammation

Training and tutorial activities

The constant update of the research group's expertise will be a key aspect of this proposal. We will plan and organize seminars with experts and interdisciplinary activity to provide continuous updates and knowledge integration on the themes of the project. We also believe in the importance of the interaction with the national and international research community. For this purpose, as well as to disseminate the results and to get feedback from other experts in the area, we will provide the organization of a series of formal meetings. We will organize interdisciplinary training activities to integrate the clinical approach with

innovative basic research knowledge and enhance the project with the state-of-the-art technologies and know-how in the study of FTD, brain networks' connectivity and neuroinflammation.

In order to guarantee the adequate advance in the research project we will organize serial group meetings to monitor the progress of all experimental activities.



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Bibliography

1. Rascovsky et al. (2011) Brain, 134(9):2456-77.
2. Gorno-Tempini et al. (2011) Neurology,76(11):1006-14.
3. Heneka et al. (2014) Nat Rev Imm. 14(7):463.
4. Zhang. (2015) J Neuroinfl. 12:108.
5. Di Marzo et al- (1998) Bioch Jour, 331(1): 15-19.
6. Solorzano et al (2009). PNAS. 106(49):20966-71
7. Palma et al. (2016) PNAS.113(11):3060-5.
8. Verme et al. (2005).Mol Pharm. 67(1):15-9.
9. Benussi et al. (2017)Neurology. 89(7):665-672.
10. Fries. (2009) Ann Rev Neurosc. 32:209-24.
11. Bastos et al. (2012) Neuron. 76(4):695-711.
12. Kujala et al. (2015) Sci rep. 5:16347.
13. Hughes et al. (2018) Brain.12;141(10)e74
14. Tremblay et al. (2019) Clin Neurophysiol. 130(5):802-844
15. Barker et al. (1985) Lancet. 325(8437):1106-7.
16. Rogaschet al. (2013) Human brain map. 34(7):1652-69.
17. Rosanova et al. (2009)J Neurosc, 29(24):7679-85.
18. Casula et al (2014) Neuroimage. 98:225-32.
19. Casula et al. (2016)Neuroimage.143:204-13.
20. Kanazawa et al. (1988) J Neurol Scie. 83(1):63-74.
21. Hughes et al. (2013). NeuroImage: Clinical.2:459-68.
22. Knopman et al. (2008)Brain. 131(11):2957-68.
23. Hughes et al. (1982) Brit J Psyc. 140(6):566-72.
24. Galasko et al. (2006) Alz Dis & Ass Dis. 1;20:S152-69.
25. Kujirai et al. (1993) J Phys. 471(1):501-19.
26. Tokimura et al. (2000) J Phys. 523(2):503-13.
27. Huang et al. (2005) Neuron. 45(2):201-6.
28. Huang et al. (2007) Clin Neurophys. 118(5):1028-32.
29. Miniussi & Thut (2010)Brain topogr.22(4):249.
30. Delbeuck et al (2003)Neuropsych Rev. 1;13(2):79-92.

Timeline / Deliverables / Payable Milestones

The activities included in the research plan, the estimated time schedule and schematic representation of the intervention are depicted in the gantt chart. The project will be carried out in 36 months. By the granting of the project, experimental protocols will have the authorization of the local Ethical Committees (UO1).

- Month 1 will be devoted to the experimental set-up preparation and organization of activities
- Months 2-32: FTD patient's recruitment for clinical trial
- Months 3-35: Clinical assessment of FTD patients and acquisition of cognitive, behavioral and neurophysiological data



Ministero della Salute
Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

- Months 4-33: Phase IIa randomized placebo controlled clinical trial
- Months 15-20 and 30-34: analysis of clinical, neurophysiological and biomarkers data
- Months 20-24 and 32-36: statistical analysis and interpretation of data
- Months 18-20: Interim summary and report
- Months 25-27 and 34-36: paper preparation and submission
- Months 34-36: preparation of final report of the project

Milestones 18 month

By month 18, 50% of patients will be recruited and the treatment will be completed for most of them. Data of about half of patient sample will be acquired and processed.

Milestones 36 month

By month 36 the recruitment and the treatment will be completed. The clinical data, the serum analyses and the neurophysiological measures collected from all the patients will be analyzed. A report of the analysis, including the evaluation of efficacy of the proposed treatment will be drawn. Data will be presented at scientific conferences and peer-review articles will be available and/or in preparation.

Gantt chart

Gantt's diagram_Di Lorenzo.pdf

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti</p> <p>BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 esercizio finanziario anni 2018-2019</p>	<p>Project Title: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.</p>
<p>Project Code: GR-2019-12370435</p>	<p>Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco</p>
<p>Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4</p>	<p>Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia</p>
<p>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno</p>	

Equipment and resources available

All the units are already endowed with the most of the technological devices necessary for the execution of the project and have appropriate space and facilities to conduct the research activity described in this project. Patients enrollment, clinical evaluation, neurophysiological data collection and analysis will be performed in the Santa Lucia Foundation (SLF) hosting institution of UO1. The SLF is a modern structure, highly specialized in neuro-rehabilitation and in assessment of neurodegenerative disorders with more than 2000 hospitalizations per year. The SLF carries out intensive research work in the fields of neuroscience and, more specifically of neurodegenerative disease. The patients recruitment will be conducted at SLF Memory Clinic that operates with a multi-disciplinary team composed by qualified neurologists, geriatricians and neuropsychologists, specialized in clinical assessment and therapeutic treatments for neurodegenerative diseases with more than 3000 outpatients evaluated and treated each year. Moreover, the Clinic is equipped for complete blood and molecular screening tests. The neuropsychological and neurophysiological assessments, with data collection and analysis will be performed at the Experimental Neuropsychophysiology Laboratory (UO1) that is furnished with TMS equipment (Magstim Super Rapid) and recording systems for acquisition of EMG signals (i.e. the CED Power1401 data acquisition interface and the Digitimer LTD 8-Channel Patient Amplifier System-D360), all that will be available for the current project. Further necessities include equipment such as specific EEG devices for combined TMS/EEG analysis (e.g. eXimia EEG System by Nexstim, Finland) and a combined neuronavigation system that allows accurate targeting for stimulation based on MRI reconstructions (e.g. the Brainsight Frameless Sterotaxic system). The team involved in these experiments will include neurologists and neurophysiologists experts in the fields of cortical stimulation.

Facilities available at the UO2 (Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Science that will carry on the biological serum analyses on bv FTD patients) include two laboratories for molecular biology analysis fully equipped with bench centrifuges, L8-70M Beckman Ultracentrifuge, flow cytometer, protein electrophoresis for western blot analysis, magnetic stirrer, sonicator, thermostatic bath, chemical hood, refrigerated bench centrifuge, mini see-saw rocke

Translational relevance and impact for the National Health System (SSN)

Frontotemporal dementia is most often diagnosed between the ages of 45 and 65. Being diagnosed at a younger age is likely to present someone with a different set of challenges. They may still be working, have financial commitments or dependent children, and want different services and support. Developing effective interventions in people with mild FTD stages would allow to interfere with the temporal evolution of the disease, slowing down or even halting its progression. Since no causal treatment is yet available for FTD, postponing the clinical manifestation of severe fully blown dementia may be a challenging goal to reach. The present proposal has a strong translational potential as the proposed treatments would impact on patients' functional daily activities and quality of life, using a non-invasive and inexpensive approach, with important implications for the time and costs of delivery of rehabilitative services for people with cognitive and behavioral deficits.



Ministero della Salute
 Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
 e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
 esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

PRINCIPAL INVESTIGATOR PROFILE

Name	Institution	Fondazione Santa Lucia
Di Lorenzo Francesco	Department/Unit	Clinical and Behavioural Neurology Department/ Experimental Neuropsychophysiology Laboratory
	Position Title	Principal investigator

Personal Statement

The overall goal of this proposal is to test the efficacy and safety of Pea-Lut treatment in a sample of newly diagnosed bv-FTD patients. The primary aim of the project is to evaluate whether the treatment will impact behavioral and cognitive symptoms together with functional activities; moreover we will investigate how the Pea-Lut treatment modulates brain connectivity and plasticity by means of an innovative neurophysiological approach and whether serum levels of pro-inflammatory levels are affected by the treatment. Francesco DI Lorenzo will be responsible for the coordination of the units activity and will follow all the key phases of the project, including the patients enrollment, clinical and neurophysiological data acquisition, TMS and TMS-EEG data analysis.

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
University of Rome Tor Vergata	Neurology (70/70 cum laude)		5 Since 2013 to 2018, Dr. Di Lorenzo attended the Memory Clinic of Rome Tor Vergata, being involved as subinvestigator in Multicenter Clinical Trials on Neurodegenerative Disease. Parallely he continued his collaboration with the Neurophysiology Laboratory in Santa Lucia Foundation, refining his experience in neurophysiological techniques and coordinating studies investigating cortical plasticity mechanisms in neurodegenerative diseases, resulting in publications on prestigious journals.
University of Rome Tor Vergata	Medical Degree (110/110 cum laude)		6 As an undergraduate student, from 2008 to 2010, Dr. Di Lorenzo attended the Memory Clinic at the University of Rome Tor Vergata, led by prof. Martorana, and the Experimental Neuropsychophysiology Laboratory in Santa Lucia Foundation, led by prof. Koch, focusing on investigation of mechanisms of synaptic transmission impairment in patients with neurodegenerative diseases.



Ministero della Salute
 Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
 e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
 esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Tor Vergata University	Neurology	Rome	Resident	2013	2018
IRCCS SANTA LUCIA Foundation	Experimental Neuropsychophysiology Laboratory	Rome	Research Collaborator	2010	2013

Official H index: 13.0 (autocertificated)

Source: Scopus

Scopus Author Id: 66003888625

ORCID ID: 0000-0003-4588-4041

RESEARCH ID: J-6259-2019

Awards and Honors:

- 2019 Prize Società Italiana di Neurofisiologia Clinica for Young Researcher
- 2018 Prix Galien Italy for Clinical and experimental Research 2018
- 2016 Best published scientific article at the 47° congress of Società Italiana di Neurologia, Venice, Italy
- 2014 Best oral contribute at the 30th International Congress of Clinical Neurophysiology, Berlin, Germany
- 2013 Best poster presentation at the Scientific Congress of Società Italiana di Neurofisiologia Clinica, Florence, Italy

Other CV Informations:

Dr. Di Lorenzo built a robust formation on neurodegenerative diseases from a clinical and a scientific point of view. He performs on his own neurophysiological recordings by using different non invasive brain stimulation techniques analyzing personally the data, creating study designs and writing scientific papers. He focused his research on the study of cortical plasticity mechanisms in Alzheimer's disease patients and other neurodegenerative diseases as well in healthy subjects. He is interested in clinical research, such as timely diagnosis of Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases, through a multidisciplinary approach including neuropsychological testing, CSF biomarkers investigation, complete brain imaging study (PET, MRI) together with a strict follow up

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Selected peer-reviewed publications of the PI

Valid for PI minimum expertise level					
Title	Type	DOI	PMID	Cit.**	P.*
LTP-like cortical plasticity is associated with verbal memory impairment in Alzheimer's disease patients	Article	10.1016/j.brs.2018.10.009	30352737	1	F
Transcranial magnetic stimulation predicts cognitive decline in patients with Alzheimer's disease.	Article	10.1136/jnnp-2017-317879	30464028	4	F
Cerebellar theta burst stimulation modulates short latency afferent inhibition in Alzheimer's disease patients	Article	10.3389/fnagi.2013.00002	23423358	22	F
Long-term potentiation-like cortical plasticity is disrupted in Alzheimer's disease patients independently from age of onset	Article	10.1002/ana.24695	27255833	23	F

* Position: F=First L=Last C=Corrispondent N=Not applicable

** Autocertificated

For evaluation CV				
Title	Type	DOI	PMID	Cit.*
"Delirium Day": A nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool	Article	10.1186/s12916-016-0649-8	27430902	45
Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease	Article	10.1016/j.neuroimage.2017.12.048	29277405	25
Transcranial magnetic stimulation distinguishes Alzheimer disease from frontotemporal dementia	Article	10.1212/WNL.00000000000004232	28747446	23
Theta burst stimulation modulates Cerebellar-cortical connectivity in patients with progressive supranuclear palsy	Article	10.1016/j.brs.2013.07.003	23928103	27
Dopaminergic Modulation of Cortical Plasticity in Alzheimer's Disease Patients	Article	10.1038/npp.2014.119	24859851	40
Effects of two weeks of cerebellar theta burst stimulation in cervical dystonia patients	Article	10.1016/j.brs.2014.05.002	24881805	48
Theta burst stimulation modulates Cerebellar-cortical connectivity in patients with progressive supranuclear palsy	Article	10.1016/j.brs.2013.07.003	23928103	27
Hebbian and anti-Hebbian spike-timing-dependent plasticity of human cortico-cortical connections	Article	10.1523/JNEUROSCI.4988-12.2013	23739969	50
Dopamine D2-agonist Rotigotine effects on cortical excitability and central cholinergic transmission in Alzheimer's disease patients	Article	10.1016/j.neuropharm.2012.07.015	22863599	33
Impaired LTP-but not LTD-like cortical plasticity in Alzheimer's disease patients	Article	10.3233/JAD-2012-120532	22647254	61

* Autocertificated

Employment contract extension:

Sent date: 21/10/2019 10.46



Ministero della Salute
Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Biographical Sketch Contributors 1

Name: Paterniti Irene	Institution	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino
	Department/Unit	Department of Chemical, Biological, Pharmacological and Environmental Science
	Position Title	Coordinator of Uo2

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
Department of Clinical and Experimental Medicine And Pharmacology, School of Medicine University of Messina, Italy	PhD	3	Experimental Medicine
University of Messina, Italy	Biology	5	Biology basics

Personal Statement:

Dr Irene Paterniti is author of 95 scientific research papers published on international refereed journals.

The area of interest of Dr Paterniti is the role of neuro-inflammatory process and oxidative stress in different pathology associated to the CNS all aimed at protecting the health of the community.

The role of Dr Paterniti is as Coordinator of UO2 unit that will perform Elisa Kit from serum obtained from bv-FTD patients and will analyze the data obtained.



Project Title:
Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina	Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences	Messina	Researcher Senior (RTDB) in Pharmacology	2019	2019
Univeristy of Messina	Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences	Messina	Researcher junior (RTDA) in Pharmacology	2016	2019
University of Messina	Department of Biological and Environmental Sciences	Messina	PostDoc Fellowship "The research project involves the study of new mechanisms of regulation of the neuroinflammation process associated to spinal cord injury with a particular attention to the complications associated with this disease state (such as alteration of urinary bladder)".	2015	2016
University of Messina	Department of Biological and Environmental Sciences	Messina	Research fellowship from L'Oréal Italy for women in science	2014	2015
University of Messina	Department of Biological and Environmental Sciences	Messina	Post Docfellowship in "The GITRL / GTR system in the regulation of the inflammatory and degenerative response associated with spinal cord injury and Parkinson's disease"	2012	2014

Awards and Honors

Official H index: 26.0 (autocertificated)

Source: Scopus

Scopus Author Id: 26041018000

ORCID ID: 0000-0002-4316-2291

RESEARCH ID: \

Awards and Honors:

2010: Grant from SIF-SANOFI-AVENTIS FOUNDATION

2013 Grant Umberto Veronesi Foundation Young Investigator Programe 2013;

2014 Post-Doctoral fellowship L'Oréal Italia Per le Donne e la Scienza;

2015 SIF-Farmaindustria for research in Pharmacology

Sent date: 21/10/2019 10.46



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

2017 Galeno Grant for clinic and experimental Research in Italy Springer Italia

2017 Alberico Benedicenti Grant for Italian Pharmacology

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco**Research Type:** b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4**Applicant Institution:** Fondazione Santa Lucia**Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno****Biographical Sketch Contributors 2****Name:**

Bonni Sonia

Institution

Fondazione Santa Lucia

Department/Unit

Position Title

co PI

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
Catholic University of Rome	PhD	4	Neuropsychology
University of Palermo	Master Degree	6	Clinical Psychology

Personal Statement:

Dr Bonni is a researcher at Experimental Neuropsychophysiology Laboratory led by Prof. Giacomo Koch, at the Santa Lucia Foundation. She has a robust expertise in neurophysiological research and in neuropsychological assessment of cognitive disorders. She has a long-lasting experience in the application of Non Invasive brain stimulation and on its effects on higher cognitive functions in healthy subjects and in neurological patients (cerebrovascular disorders, dementias, movement disorders). In the last years she took part to researches aimed at investigating the mechanisms of cortical plasticity in neurodegenerative diseases and the effects of neuromodulation or pharmacological intervention on cognitive and functional profile of patients with neurodegenerative diseases

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Santa Lucia Foundation	Experimental Neuropsychophysiology Laboratory	Rome	Post DOC Research Fellow	2012	2019

Awards and Honors**Official H index:** 16.0 (autocertificated)**Source:** Scopus**Scopus Author Id:** 26533986400**ORCID ID:** 0000-0002-1780-4131**RESEARCH ID:** K-5000-2016**Awards and Honors:**

2018: Italian National academic qualification as Associate Professor in Psychology

2016: Coordinator Research Unit Young Researchers Grant of the Italian Ministry of Health (GR-2016-02364718) (P.I Dr Brignani Debora)

2013: PI Young Researchers Grant of the Italian Ministry of Health: (GR-2013-02358852)

2016: Congress Travel grant winner for 11th Sindem, Florence, Italy

2016: Congress Travel grant winner for 4th Sindem4Junior, Briexen, Italy



Ministero della Salute
Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators					
Collaborato	Title	Type	DOI	PMID	Cit.*
Paterniti Irene	Docosahexaenoic acid attenuates the early inflammatory response following spinal cord injury in mice: in-vivo and in-vitro studies	Article	10.1186/1742-2094-11-6	24405628	54
Paterniti Irene	Neuroprotective activities of palmitoylethanolamide in an animal model of Parkinson's disease	Article	10.1371/journal.pone.0041880	22912680	67
Bonni Sonia	Theta-burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect	Article	10.1212/WNL.0b013e31823ed08f	22170878	109
Paterniti Irene	Effects of palmitoylethanolamide on release of mast cell peptidases and neurotrophic factors after spinal cord injury	Article	10.1016/j.bbi.2011.02.006	21354467	64
Bonni Sonia	Asymmetry of parietal interhemispheric connections in humans	Article	10.1523/JNEUROSCI.6567-10.2011	21677180	79
Bonni Sonia	Resonance of cortico-cortical connections of the motor system with the observation of goal directed grasping movements	Article	10.1016/j.neuropsychologia.2010.07.037	20691198	62

* Autocertificated

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

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
1a Staff Salary	189.000,00	189.000,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	225.000,00	0,00	225.000,00	50,00
2 Equipment (Leasing - Rent)	105.000,00	30.000,00	75.000,00	16,67
3a Supplies	84.200,00	20.000,00	64.200,00	14,27
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	3,33
4 IT Services and Data Bases	15.000,00	0,00	15.000,00	3,33
5 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	1,11
6 Convegni	2.000,00	0,00	2.000,00	0,44
7 Travels	8.800,00	0,00	8.800,00	1,96
8 Overheads *	39.000,00	0,00	39.000,00	8,67
9 Coordination Costs	1.000,00	0,00	1.000,00	0,22
Total	689.000,00	239.000,00	450.000,00	100,00

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

Report the Co-Funding Contributor:

Regione Lazio

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Budget Justification

1a Staff Salary	This amount is provided as co-founding contribution as part of the PI's and research collaborators' salaries.
1b Researchers' Contracts	36 months of full-time contract for PI and 12 months part-time contract for research assistant in UO1; 1 part-time researcher and 1 part-time research assistant for 3 years in UO2
2 Equipment (Leasing - Rent)	Upgrading of EEG devices for combined TMS/EEG recording and analysis, neuronavigation system that allows accurate targeting for stimulation based on MRI reconstructions. 1 Magstim Super rapid2 (non-invasive system for TMS).
3a Supplies	Supplies necessary for TMS/EEG recordings: sintered electrodes, EEG caps, gel recordings, alcohol, micropore, disinfectant for sintered electrodes. Pea-Lut acquirement
3b Model Costs	No costs are hypothesized for this section.
3c Subcontracts	No costs are hypothesized for this section.
3d Patient Costs	Travel expenses and reimbursement
4 IT Services and Data Bases	Memory hard drives (virtual and concrete) for data storage, informatics support and data analysis
5 Publication Costs	Fees for papers submission in peer-review journals., color reproduction, and reprints for dissemination of the study's results.
6 Convegni	Costs to attend national/international scientific meetings/congresses (transportations, congress registrations and abstracts submission).
7 Travels	As support for travel to scientific and professional meetings for dissemination of the study's results.
8 Overheads	Overhead costs incurred for research, in relation to overheads
9 Coordination Costs	A minimum amount is required for coordination costs between the Units.

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Proposed total budget UO1 Institution: Fondazione Santa Lucia (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1a Staff Salary	99.000,00	99.000,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	180.000,00	0,00	180.000,00	50,00
2 Equipment (Leasing - Rent)	65.000,00	20.000,00	45.000,00	12,50
3a Supplies	80.000,00	20.000,00	60.000,00	16,67
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	4,17
4 IT Services and Data Bases	15.000,00	0,00	15.000,00	4,17
5 Publication Costs	3.500,00	0,00	3.500,00	0,97
6 Convegni	1.500,00	0,00	1.500,00	0,42
7 Travels	7.000,00	0,00	7.000,00	1,94
8 Overheads	32.000,00	0,00	32.000,00	8,89
9 Coordination Costs	1.000,00	0,00	1.000,00	0,28
Total	499.000,00	139.000,00	360.000,00	100,00

Report the Co-Funding Contributor:



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Budget Justification	
1a Staff Salary	This amount is provided as co-founding contribution as part of the PI's and research collaborators' salaries
1b Researchers' Contracts	36 months of full-time contract for PI and 12 months of full-time contract for research assistant
2 Equipment (Leasing - Rent)	Upgrading of EEG devices for combined TMS/EEG recording and analysis, neuronavigation system that allows accurate targeting for stimulation based on MRI reconstructions. 1 Magstim Super rapid2 (non-invasive system for TMS).
3a Supplies	Supplies necessary for TMS/EEG recordings: sintered electrodes, EEG caps, gel recordings, alcohol, micropore, disinfectant for sintered electrodes.
3b Model Costs	No costs are hypothesized for this section.
3c Subcontracts	No costs are hypothesized for this section.
3d Patient Costs	No costs are hypothesized for this section.
4 IT Services and Data Bases	Memory hard drives (virtual and concrete) for data storage, informatics support and data analysis
5 Publication Costs	Fees for papers submission, color reproduction, and reprints for dissemination of the study's results
6 Convegni	Fees to attend national/international scientific meetings/congresses (congress registrations and abstracts submission).
7 Travels	support for travel to scientific and professional meetings for dissemination of the study's results
8 Overheads	support for travel to scientific and professional meetings for dissemination of the study's results
9 Coordination Costs	A minimum amount is required for coordination costs between the Units

**Project Title:**

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435**Principal Investigator:** Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Proposed total budget UO2 Institution: Azienda Ospedaliera
Universitaria Policlinico G. Martino (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1a Staff Salary	90.000,00	90.000,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	45.000,00	0,00	45.000,00	50,00
2 Equipment (Leasing - Rent)	40.000,00	10.000,00	30.000,00	33,33
3a Supplies	4.200,00	0,00	4.200,00	4,67
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Publication Costs	1.500,00	0,00	1.500,00	1,67
6 Convegni	500,00	0,00	500,00	0,56
7 Travels	1.800,00	0,00	1.800,00	2,00
8 Overheads	7.000,00	0,00	7.000,00	7,78
9 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	190.000,00	100.000,00	90.000,00	100,00

Report the Co-Funding Contributor:



Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Budget Justification	
1a Staff Salary	This amount is provided as co-founding contribution as part of the PI's and research collaborators' salaries.
1b Researchers' Contracts	1 part-time researcher and 1 part-time research assistant for 3 years
2 Equipment (Leasing - Rent)	ELISA kits
3a Supplies	Pipettes, electrophoretic gel, Enzyme Immunoassay kits
3b Model Costs	No costs are hypothesized for this section.
3c Subcontracts	No costs are hypothesized for this section.
3d Patient Costs	No costs are hypothesized for this section.
4 IT Services and Data Bases	No costs are hypothesized for this section.
5 Publication Costs	Scientific publications in peer-review journals.
6 Convegni	To cover subscription fees of scientific meetings for dissemination of the study's results.
7 Travels	Support for travel to scientific and professional meetings for dissemination of the study's results.
8 Overheads	Overhead costs incurred for research, in relation to overheads.
9 Coordination Costs	No costs are hypothesized for this section for this UO



Ministero della Salute
Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Principal Investigator Data

Cognome: Di Lorenzo
Nome: Francesco
Codice fiscale: DLRFNC86E22A509Y
Documento: Carta d'identità, Numero: AZ1405122
Data di nascita: 22/05/1986
Luogo di nascita: Avellino
Provincia di nascita: AV
Indirizzo lavorativo: via Ardeatina, 306
Città: Roma
CAP: 00179
Provincia: RM
Email: f.dilorenzo@hsantalucia.it
Altra email: f.dilorenzo@hsantalucia.it
Telefono: null
Qualifica: Neurologo
Struttura: Fondazione Santa Lucia
Istituzione: IRCCS
Datore/ente di lavoro? No
Datore/ente di lavoro SSN? No
Nome datore/ente di lavoro non SSN:
Nome istituzione SSN:
Tipo contratto:



Ministero della Salute
Direzione Generale della Ricerca Sanitaria
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019
esercizio finanziario anni 2018-2019

Project Title:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Project Code: GR-2019-12370435

Principal Investigator: Di Lorenzo Francesco

Research Type: b) Change-promoting: valutare la sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza relativamente agli aspetti menzionati, anche con studi clinici di fase 3 e 4

Applicant Institution: Fondazione Santa Lucia

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori (meno

Project validation result

Figure 1

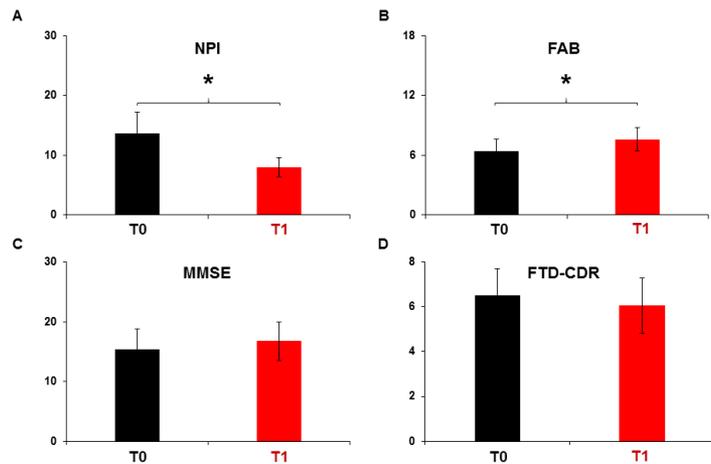


Figure 1 Legend. Cognitive and behavioral assessment. After one month of treatment with PEA-LUT we observed a significant decrease in NPI score (pre: 15.87 ± 4.01 vs post: 8.50 ± 1.99 ; $p=0.018$), suggesting a reduction of behavioral disturbances and an increase in FAB score (score (pre: 6.4 ± 1.54 vs post: 7.95 ± 1.56 ; $p=0.038$), suggesting an improvement of executive functions. There was also a trend for amelioration in the general cognitive functioning as assessed by MMSE (pre: 18.6 ± 3.34 vs post: 19.6 ± 3.33 ; $p=0.23$) and CDR-FTDSOB (pre: 6.5 ± 1.19 vs post: 6.05 ± 1.24 ; $p=0.19$).

Figure 2

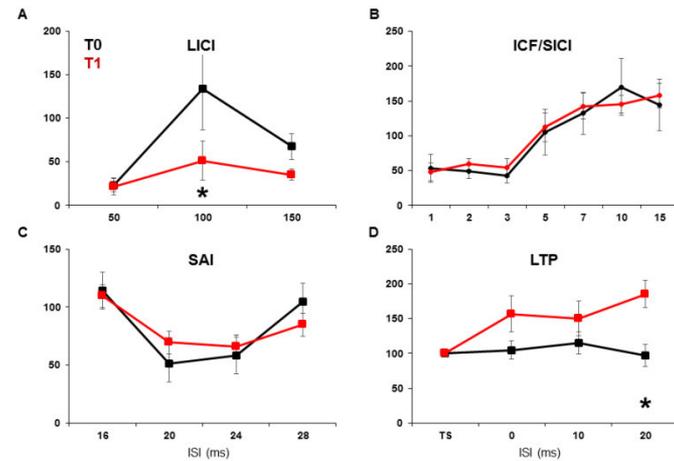


Figure 2 Legend. Corticospinal measures. After one month of treatment with PEA-LUT we observed a significant restore of LICl ($F=3.579$; $p=0.040$) and LTP ($F=3.064$; $p=0.039$), suggesting a restore of cortical plasticity and GABA(B) activity.

Figure 3

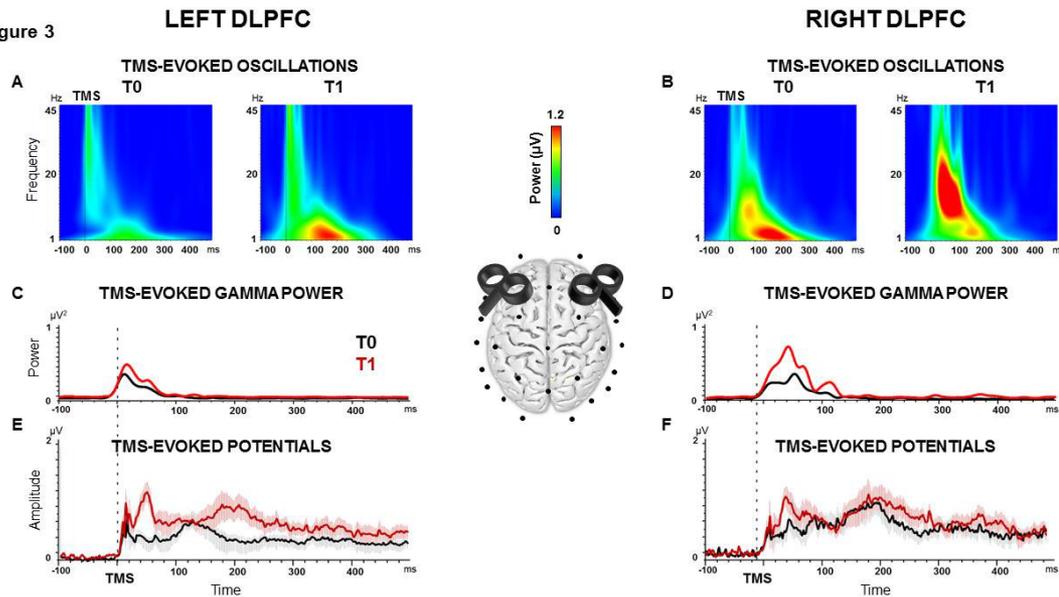


Figure 3 Legend. Cortical measures. After one month of treatment with PEA-LUT we observed a significant increase of high-frequency oscillations ($F=6.012$; $p=0.044$) and cortical excitability of both left and right DLPFC ($F=23.181$; $p=0.001$).



Titolo progetto:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Codice progetto: GR-2019-12370435

Destinatario Istituzionale:
 Fondazione Santa Lucia

DATI DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR E DEI RESPONSABILI DELLE UNITA' OPERATIVE

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Nome	Cognome	Data di nascita	Codice Fiscale
Francesco	Di Lorenzo	22/05/1986	DLRFNC86E22A509Y

RIFERIMENTI PROFESSIONALI

Datore di Lavoro	Fondazione Santa Lucia			
Sede Datore di lavoro	via Ardeatina 306, Roma 00179			
Posizione presso Datore di Lavoro	Contratto Collaborazione Continuativa			
Istituzione SSN	Fondazione Santa Lucia			
Posizione Contrattuale nel SSN	Non di ruolo			
Tipo Contratto nel SSN	Lavoro Para-Subordinato a Tempo determinato Full Time contratto COCOCO			<input type="checkbox"/>
Indirizzo lavoro	via Ardeatina, 306 Roma 00179			
Sede di svolgimento del Progetto	Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale			
	Telefono	Fax	E-mail	Cellulare
	0651501181	0651501181	f.dilorenzo@hsantalucia.it	3400870509

CO-PI

Nome	Cognome	Data di nascita	Codice Fiscale
Sonia	Bonni	22/09/1981	BNNSNO81P62G348Z

RIFERIMENTI PROFESSIONALI

Datore di Lavoro	Fondazione Santa Lucia			
Sede Datore di lavoro	Via Ardeatina 306, Roma 00179			
Posizione presso Datore di Lavoro	Psicologo/Ricercatore presso il Laboratorio di Neurologia Clinica e Comportamentale			
Istituzione SSN	Fondazione Santa Lucia			
Posizione Contrattuale nel SSN	Non di ruolo			
Tipo Contratto nel SSN	Lavoro Para-Subordinato a Tempo determinato Full Time contratto COCOCO			
Indirizzo lavoro	via Ardeatina, 306 Roma 00179			
Sede di svolgimento del Progetto	Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale			
	Telefono	Fax	E-mail	Cellulare
	0651501181	0651501181	s.bonni@hsantalucia.it	3334798943

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Il progetto prevede sperimentazione animale? (SI/NO) NO

(Se **SI** specificare)

Titolo Progetto Autorizzato Sperimentazione Animale	
Nominativo del responsabile sperimentazione animale	
Ente responsabile sperimentazione animale	
Data Decreto autorizzazione sperimentazione animale	
Numero autorizzazione sperimentazione animale	
Durata in mesi sperimentazione animale	
Tipo animali sperimentazione animale	
Numero animali sperimentazione animale	
Ulteriori Enti finanziatori del progetto di sperimentazione animale	
Numero identificativo univoco e data di richiesta autorizzazione alla Direzione generale competente del Ministero della salute	

Allegare al presente modulo il decreto autorizzativo alla sperimentazione animale, ovvero autodichiarazione di impegno a trasmettere l'atto finale di approvazione contestualmente alla comunicazione di inizio attività del progetto, pena decadenza del progetto dal finanziamento.

Nel caso in cui la denominazione del progetto sia diversa dal titolo del progetto da finanziare, si deve allegare autodichiarazione del responsabile del Benessere Animale attestante che l'autorizzazione presentata è valida per il progetto in questione.

Allegata autodichiarazione del responsabile del benessere animale sulla sperimentazione animale? (SI/NO) NO

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

COMITATO ETICO

Il progetto di ricerca prevede il parere del Comitato Etico? (SI/NO) SI

(Se **SI** specificare)

Titolo Progetto sottomesso al Comitato etico	<small>La terapia conPalmitoietanolamide-Luteolina per trattare i sintomi cognitivi e comportamentali nei pazienti con Demenza Fronto-Temporale: un trial clinico controllato randomizzato di24 settimane - GR-2019</small> 
Comitato Etico di riferimento principale	Comitato etico della Fondazione Santa Lucia
Data parere del Comitato Etico Principale	18/01/2021
Eventuale Comitato Etico Locale di riferimento	/
Eventuale Data parere del Comitato Etico Locale di riferimento	/
Parere Comitato Etico	Progetto approvato: <input checked="" type="radio"/> senza modifiche <input type="radio"/> con modifiche
Nominativo del responsabile presentazione progetto al Comitato Etico	Francesco Di Lorenzo
Istituzione di Appartenenza del responsabile presentazione progetto al Comitato Etico	Fondazione Santa Lucia
Data ed estremi identificativi della richiesta al CE	18/01/2021 Prot. CE/PROG.881

Allegare al presente modulo il parere del Comitato Etico, ovvero autodichiarazione di impegno a trasmettere l'atto finale di approvazione contestualmente alla comunicazione di inizio attività del progetto, pena decadenza del progetto dal finanziamento

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

UNITA' OPERATIVE

U.O.1-Istituzione	Fondazione Santa Lucia		
Unità operativa	Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale		
Responsabile U.O. del progetto	Francesco Di Lorenzo		
Datore di Lavoro	Fondazione Santa Lucia		
Sede lavoro	Fondazione Santa Lucia, via Ardeatina 306, Roma 00179		
Posizione presso Datore di Lavoro	Lavoro Para-Subordinato a Tempo determinato Full Time contratto COCOCO		
Istituzione SSN	Fondazione Santa Lucia		
Posizione Contrattuale nel SSN	Non di ruolo		
Tipo Contratto nel SSN	Lavoro Para-Subordinato a Tempo determinato Full Time contratto COCOCO		
U.O.C SSN dove sarà svolto il progetto	Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale		
Indirizzo lavoro	Via Ardeatina 306		
Sede di svolgimento del Progetto	Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale		
Indirizzo lavoro	Via Ardeatina 306, Roma 00179		
	Telefono	Fax	E-mail
	06/51501181	06/51501181	f.dilorenzo@hsantalucia.it

U.O.2-Istituzione	Università degli Studi di Messina
Unità operativa	Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed
Responsabile U.O. del progetto	Irene Paterniti
Datore di Lavoro	Università degli Studi di Messina
Sede lavoro	Via Consolare Valeria 1, Messina 98125
Posizione presso Datore di Lavoro	Ricercatore B in Farmacologia
Istituzione SSN	
Posizione Contrattuale nel SSN	Nessuna Posizione nel SSN
Tipo Contratto nel SSN	Nessun Contratto nel SSN
Indirizzo lavoro	Via Consolare Valeria 1, Messina 98125
Sede di svolgimento del Progetto	Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed

Titolo progetto:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Codice progetto: GR-2019-12370435

Destinatario Istituzionale:
 Fondazione Santa Lucia

Indirizzo lavoro	Via Consolare Valeria 1, Messina 98125		
	Telefono	Fax	E-mail
	0902213644	0902213644	irene.paterniti@unime.it

U.O.3 -Istituzione			
Unità operativa			
Responsabile U.O. del progetto			
Datore di Lavoro			
Sede lavoro			
Posizione presso Datore di Lavoro			
Istituzione SSN			
Posizione Contrattuale nel SSN	Nessuna Posizione nel SSN		
Tipo Contratto nel SSN	Nessun Contratto nel SSN		
Indirizzo lavoro			
Sede di svolgimento del Progetto			
Indirizzo lavoro			
	Telefono	Fax	E-mail

Titolo progetto:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Codice progetto: GR-2019-12370435

Destinatario Istituzionale:
 Fondazione Santa Lucia

**DICHIARAZIONE DEL RAPPRESENTANTE LEGALE
 SULLA POSIZIONE LAVORATIVA DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR**

Il/La sottoscritto/a **Maria Adriana Amadio** nato/a a **Roma** il **01/01/1946**
 in ossequio agli adempimenti di cui al Bando Ricerca Finalizzata 2019, in qualità di Rappresentante legale del
 Destinatario Istituzionale **Fondazione Santa Lucia** ai sensi degli artt. 12 e 12bis D.Lgs 502/92, dichiara sotto
 la propria responsabilità quanto segue :

- Il Principal Investigator (PI) del progetto sopra indicato è: **Francesco Di Lorenzo**
- Il PI svolge la propria attività lavorativa presso: **Fondazione Santa Lucia, Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale**
 con la qualifica di: **medico ricercatore**
- Il PI svolgerà il progetto presso la seguente struttura del SSN afferente a questo
Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia
Unità operativa dove sarà svolta la ricerca: Laboratorio di Neuropsicofisiologia Sperimentale
Indirizzo dell'unità operativa: via Ardeatina, 306

Nel caso in cui il PI svolga la ricerca presso una struttura del SSN o di altro Destinatario Istituzionale, non facendo parte
 del personale di ruolo di detta struttura, specificare: la tipologia del contratto **cooco** regolativo
 del rapporto sottoscritto il **29/01/2021** tra il Destinatario Istituzionale/Struttura SSN **Fondazione Santa Lucia** e
 il/la **dott. Francesco Di Lorenzo** della durata di mesi: **36**

La ricerca verrà svolta da P.I. con rapporto di esclusività.

Firma del rappresentante legale del destinatario istituzionale

FONDAZIONE SANTA LUCIA IRCCS

MARIA ADRIANA AMADIO

BUDGET SINTETICO – FINANZIAMENTO A CARICO DEL MOH

VOCI DI SPESA	RIPARTIZIONE FINANZIAMENTO
1. Personale a Contratto (Personell-Researcher Contracts)	€225.000,00
2. Attrezzature (Leasing-Affitto) (Equipment)	€45.000,00
3. Consumi (Consumables)	€110.200,00
4. Elaborazione Dati (IT Services and Data Bases)	€15.000,00
5. Pubblicazioni (Publication Costs)	€5.000,00
6. Convegni	€2.000,00
7. Missioni (Travels)	€8.800,00
8. Spese Generali (Overheads)	€39.000,00
9. Spese di Coordinamento (Coordination Costs)	€0,00
TOTALE	€450.000,00

Titolo progetto:

Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.

Codice progetto: GR-2019-12370435

Destinatario Istituzionale:
 Fondazione Santa Lucia

BUDGET ANALITICO TOTALE

COSTI	BUDGET TOTALE	COFINANZIAMENTI (1)	COSTI COMPLESSIVI A CARICO DEL MOH	U.O.1 COSTI A CARICO DEL MOH	U.O.2 COSTI A CARICO DEL MOH	U.O.3 COSTI A CARICO DEL MOH
1a. PERSONELL- Staff Salary	€189.000,00	€189.000,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
1b. PERSONELL - Researchers Contracts	€225.000,00	€0,00	€225.000,00	€180.000,00	€45.000,00	€0,00
2. Equipment (Leasing-Rent)	€65.000,00	€20.000,00	€45.000,00	€45.000,00	€0,00	€0,00
3a. CONSUMABLES- Supplies	€125.200,00	€30.000,00	€95.200,00	€61.000,00	€34.200,00	€0,00
3b. CONSUMABLES Model Costs	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
3c. CONSUMABLES Subcontracts	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
3d. CONSUMABLES Patient costs	€15.000,00	€0,00	€15.000,00	€15.000,00	€0,00	€0,00
4. IT Services and Data Bases	€15.000,00	€0,00	€15.000,00	€15.000,00	€0,00	€0,00
5. Publication Costs	€5.000,00	€0,00	€5.000,00	€3.500,00	€1.500,00	€0,00
6. Convegni (2)	€2.000,00	€0,00	€2.000,00	€1.500,00	€500,00	€0,00
7. Travels (3)	€8.800,00	€0,00	€8.800,00	€7.000,00	€1.800,00	€0,00
8. Overheads	€39.000,00	€0,00	€39.000,00	€32.000,00	€7.000,00	€0,00
9. Coordination Costs (4)	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
Total	€689.000,00	€239.000,00	€450.000,00	€360.000,00	€90.000,00	€0,00

Co-Funding Contributor/s (1)

Regione Lazio

¹ Report the Co-Funding Contributor/s

² sono considerate eleggibili sui fondi ministeriali solo le spese di iscrizione a convegni, conformi a quanto indicato al punto 1.3 delle sezioni A, B, C del bando ricerca finalizzata 2019. Quanto specificato vale anche per i programmi di rete di cui alla sezione E.

³ A tale voce vanno imputate le spese di viaggio e soggiorno sostenute dai ricercatori per la partecipazione a convegni. Tali spese saranno considerate eleggibili solo se, rispondenti ai requisiti di cui al punto 1.3 delle sezioni A, B, C del bando RF2019, ciò vale anche per i programmi di rete - sezione E.

⁴ limitatamente all'U.O.1, a tale voce di costo devono essere ricondotte: le spese sostenute per l'organizzazione di eventuali convegni finalizzati alla diffusione della ricerca; le spese di viaggio effettuate dai ricercatori da e verso le diverse unità operative; le spese a supporto delle procedure amministrative.

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019</p>	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO - UO1- Istituzione **Fondazione Santa Lucia**

1b. Researchers Contracts: Expertise: 36 mesi di contratto full-time per PI e 12 mesi di contratto part-time per assistente di ricerca in UO1
2. Equipment (Leasing-Rent): Aggiornamento di dispositivi EEG per registrazione e analisi combinate TMS / EEG, sistema di neuronavigazione che consente targeting accurato per la stimolazione basata su ricostruzioni MRI. 1 Magstim Super rapid2 (sistema non invasivo per TMS).
3a. Supplies: Forniture necessarie per registrazioni TMS / EEG: elettrodi sinterizzati, cappucci EEG, registrazioni su gel, alcool, micropori, disinfettante per elettrodi sinterizzati. Acquisizione di Pea-Lut
3b. Model Costs: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
3c. Subcontracts: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
3d. Patient costs: Spese di viaggio e rimborsi
4. IT Services and Data Bases: software di analisi statistica e consulenza statistica
5. Publication Costs: Pubblicazioni scientifiche in riviste peer reviewed
6. Convegni ⁽²⁾ : Coprire le quote di iscrizione a convegni scientifici per la divulgazione dei risultati dello studio.
7. Travels ⁽³⁾ : Supporto per viaggi a riunioni scientifiche e professionali per la diffusione dei risultati dello studio
8. Overheads: Spese generali sostenute per la ricerca, in relazione alle spese generali
9. Coordination Costs ⁽⁴⁾ : Nessun costo è ipotizzato per questa sezione

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019</p>	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

Azienda Ospedaliera

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO2- Istituzione: Universitaria Policlinico G. Martino

1b. Researchers Contracts: Expertise: 1 part-time ricercatore e 1 assistente di ricerca part-time per 3 anni in UO2
2. Equipment (Leasing-Rent): Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
3a. Supplies: Pipette, kits di immunoassays enzimatici, piastre
3b. Model Costs: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
3c. Subcontracts: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
3d. Patient costs: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
4. IT Services and Data Bases: Nessun costo è ipotizzato per questa sezione
5. Publication Costs: Pubblicazioni scientifiche in riviste peer reviewed
6. Convegni ⁽²⁾ : Coprire le quote di iscrizione a convegni scientifici per la divulgazione dei risultati dello studio.
7. Travels ⁽³⁾ : Supporto per viaggi a riunioni scientifiche e professionali per la diffusione dei risultati dello studio
8. Overheads: Supporto per viaggi a riunioni scientifiche e professionali per la diffusione dei risultati dello studio
9. Coordination Costs ⁽⁴⁾ : NON PERMITTED

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019</p>	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO3 Istituzione:

1b. Researchers Contracts: Expertise:
2. Equipment (Leasing-Rent):
3a. Supplies:
3b. Model Costs:
3c. Subcontracts:
3d. Patient costs:
4. IT Services and Data Bases:
5. Publication Costs:
6. Convegni ⁽²⁾ :
7. Travels ⁽³⁾ :
8. Overheads:
9. Coordination Costs ⁽⁴⁾ :

NON PERMITTED



SANTA LUCIA

NEUROSCIENZE E RIABILITAZIONE

**CONTRATTO DI COLLABORAZIONE COORDINATA E CONTINUATIVA – PROFESSIONI
INTELLETTUALI**

Tra

la Fondazione Santa Lucia con sede in Roma via Ardeatina n. 306 Partita I.V.A. n. 05692831000 di seguito denominata "Fondazione"

e

il Dott. Francesco Di Lorenzo – di professione Medico, residente in Roma (RM), Via Campo Bruno n.46, C.F. DLRFNC86E22A509Y- di seguito denominato "Collaboratore"

PREMESSO

- che la Fondazione è riconosciuta quale Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico ed Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione per la riabilitazione neuro motoria, in regime di accreditamento con il S.S.N.;
- che il Collaboratore vuole instaurare un rapporto di collaborazione coordinata e continuativa ai sensi dell'art. 2222 e seguenti del C.C. di cui all'art.50 comma 1 del TUIR, da svolgersi autonomamente, senza alcuna esclusività e limitazione del rapporto di lavoro dipendente;
- che il Collaboratore dichiara, sotto la propria responsabilità, di essere in possesso dei titoli e dei requisiti atti a svolgere l'attività affidatagli e di essere iscritto al relativo albo professionale;
- che il Collaboratore è stato informato ai sensi del Dlgs 196/03, vedi informativa in appendice.
- che il presente accordo annulla e sostituisce ogni precedente intesa in merito, intervenuta tra le Parti.

Tutto ciò premesso e considerato parte integrante e sostanziale del presente contratto, le parti stipulano il presente contratto alle seguenti condizioni.

**ARTICOLO 1
(Premesse)**

Le premesse si intendono richiamate quale parte integrante ed essenziale del presente contratto.

**ARTICOLO 2
(Oggetto)**

Il Collaboratore si impegna nei confronti della Fondazione a svolgere l'attività di ricercatore nell'ambito del progetto di ricerca "GR-2019-12370435 – Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial." - in forma di collaborazione coordinata e continuativa, di cui all'art.50 comma 1 lettera c bis del TUIR, senza vincolo di subordinazione e senza impiego di mezzi organizzati del Collaboratore.

**ARTICOLO 3
(Durata del Contratto)**

Il presente contratto ha durata 36 (trentasei) mesi a partire dalla data di inizio del progetto di ricerca di cui sopra. Tale data sarà formalizzata dal Ministero della Salute.

Ciascuna delle Parti ha la facoltà di risolvere il presente contratto, in qualsiasi momento ed a Suo insindacabile giudizio, con preavviso di 30 giorni da comunicarsi all'altra Parte tramite raccomandata R/R. Alla scadenza del presente contratto o di sue eventuali proroghe non sarà dovuto alcun indennizzo al Collaboratore, né per avviamento né per qualsiasi altro titolo.

ARTICOLO 4

(Compensi)

Il compenso è concordato nella misura lorda onnicomprensiva € 113.550,00 (centotredicimilacinquecentocinquanta/00) e verrà frazionato in quote uguali per ogni mese di effettiva prestazione continuativa dell'attività di cui all'art.2.

In caso di anticipata risoluzione del contratto per qualsiasi causa, il Collaboratore non avrà diritto a pretendere null'altro rispetto alle quote mensili sino a quel momento percepite. All'atto dell'erogazione la Fondazione opererà le ritenute assicurative e fiscali previste dalle vigenti disposizioni di legge, per le collaborazioni coordinate e continuative.

La Fondazione rimborserà esclusivamente le spese preventivamente autorizzate e regolarmente documentate.

Il compenso indicato comprende ogni onere e spesa che il Collaboratore stesso dovrà sostenere per l'esecuzione delle prestazioni contrattuali ed è dal Collaboratore espressamente riconosciuto congruo alla qualità e quantità delle prestazioni richieste.

ARTICOLO 5

(Modalità di pagamento)

Il compenso di cui all'art.4 verrà pagato entro il 15 del mese successivo a quello di esecuzione delle prestazioni con bonifico bancario.

ARTICOLO 6

(Impegni del Collaboratore)

Il Collaboratore si impegna:

- ad eseguire la prestazione in autonomia secondo scienza e coscienza, in tempi e con modalità coordinati alle esigenze della Fondazione;
- a rispettare le normative di sicurezza, di cui al "Piano di sicurezza" a disposizione del Collaboratore;
- a rispettare le disposizioni tecniche ed organizzative della Fondazione;
- a coordinare, ove necessario, la Sua disponibilità con gli altri Operatori dello stesso ambito.

ARTICOLO 7

(Attività di coordinamento)

La Fondazione, tramite i suoi organi istituzionali, esercita l'attività di coordinamento delle prestazioni del Collaboratore al solo scopo di verificarne l'efficacia e garantire la sicurezza dell'organizzazione.

ARTICOLO 8

(Responsabilità del Collaboratore)

Il Collaboratore assume in proprio ogni responsabilità per eventuali infortuni o danni a persone o cose, tanto della Fondazione che di terzi, in dipendenza di omissioni o negligenze nell'esecuzione della Sua attività.

ARTICOLO 9

(Trattamento dati personali ai sensi della Normativa Privacy)

Le Parti si impegnano reciprocamente a trattare i dati personali conosciuti direttamente e/o incidentalmente nell'esecuzione del Contratto, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. Per "normativa vigente" si intende il Regolamento (UE) 2016/679 General Data Protection Regulation, la normativa italiana di adeguamento nonché i provvedimenti adottati dall'Autorità Garante per la protezione dei dati personali. Il contenuto del presente Contratto e le informazioni che il Professionista riceverà in esecuzione o in ragione del presente Contratto sono da ritenersi confidenziali e quindi non divulgabili per alcun motivo a terzi, salvo quanto necessario per il corretto adempimento del presente Contratto e salvi espressi obblighi di legge. Il Professionista si obbliga quindi a porre in essere ogni attività volta ad impedire che le informazioni summenzionate possano in qualche modo essere acquisite da terzi o divulgate a terzi. Il Professionista s'impegna in ogni caso a comunicare alla Fondazione prontamente e per iscritto, il verificarsi di qualsiasi evento che dia luogo all'eventuale divulgazione di informazioni riservate.

ARTICOLO 10

(Modello di organizzazione, gestione e controllo ex D. Lgs. 231/01 e Codice Etico della Fondazione)

Il Professionista si obbliga a non tenere alcun comportamento, non porre in essere alcun atto od omissione e non dare origine ad alcun fatto da cui possa derivare una responsabilità ai sensi del d.lgs. 231/01 e dichiara di conoscere e si obbliga a rispettare i principi contenuti nel Codice Etico e nel Modello adottati dalla Fondazione.

Il Professionista garantisce il processo di tracciabilità delle attività che svolge per conto della Fondazione tramite apposita documentazione e relativa archiviazione.

Il Professionista dichiara che l'ammontare del compenso pagato costituisce esclusivamente il corrispettivo per la prestazione prevista nel contratto e che queste somme non saranno mai trasmesse a un Soggetto Pubblico o a un privato o a uno dei suo familiari a fini corruttivi o trasferite, direttamente o indirettamente, ai componenti degli organi sociali, amministratori o dipendenti della Fondazione.

Il Professionista si assume la garanzia del rispetto delle leggi applicabili, e in particolare delle Leggi Anti-Corruzione e del Codice Etico, da parte dei propri dipendenti, collaboratori e consulenti.

ARTICOLO 11 (Foro Competente)

Per le eventuali controversie che insorgessero fra le parti in ordine alla interpretazione ed alla esecuzione del presente contratto sarà competente esclusivamente il Foro di Roma.

Roma, 29/01/2021

Letto, approvato e sottoscritto

Il Collaboratore



Il Direttore Amministrativo
(Dott. Beniamino Ceccarelli)



In particolare vengono approvate espressamente ai sensi dell'art.1341 c.c. le condizioni di cui agli articoli 4 (Compensi), 6 (Impegni del Collaboratore), 7 (Attività di vigilanza e controllo), 8 (Responsabilità del Collaboratore), 10 (Modello di organizzazione, gestione e controllo ex D. Lgs. 231/01 e Codice Etico della Fondazione) e 12 (Foro competente in esclusiva).

Il Collaboratore



INFORMATIVA EX ART. 13 REGOLAMENTO UE 679/2016 PER IL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI DEI LAVORATORI DIPENDENTI E DEI COLLABORATORI

La Fondazione Santa Lucia IRCCS, con sede legale in Via Ardeatina n. 306, Roma, 00179, nella sua qualità di Titolare del trattamento dei dati personali (di seguito "Titolare" o "Fondazione"), in conformità alle disposizioni del Regolamento Europeo n. 679/2016 (di seguito "Regolamento"), della normativa italiana di armonizzazione e dei provvedimenti adottati dall'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, intende informarLa sulle modalità e finalità del trattamento dei dati personali da Lei forniti alla Fondazione in occasione dei rapporti contrattuali instaurati.

Tipologie di dati oggetto del trattamento

Il Titolare tratterà i dati che rientrano nelle definizioni di cui agli artt. 4(1)¹ e 9(1) del Regolamento raccolti durante la gestione del Suo rapporto di lavoro o collaborazione, tra cui rientrano, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il Suo nome, cognome, il numero di telefono mobile, la sua mail personale, i dati di pagamento, lo stato di salute (certificati per malattia, infortunio, e simili), l'adesione

¹ Art. 4(1) del Regolamento: dato personale è "qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile («interessato»); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale".

ad un sindacato (ad esempio, trattenute per contributi sindacali); l'adesione ad un partito politico (ad esempio, permessi per cariche pubbliche), le convinzioni religiose (ad esempio, fruizione di festività religiose), eventualmente, dati personali relativi a condanne penali o reati: di seguito e complessivamente, solo "Dati Personali".

Finalità, base giuridica e facoltatività del trattamento

I Suoi Dati Personali saranno trattati per le seguenti finalità:

- a) gestione del rapporto di lavoro, elaborazione e pagamento dei compensi di Sua spettanza;
- b) finalità contabili-amministrative, ai fini della gestione dei rapporti con enti di previdenza ed assistenza, dei rapporti con l'amministrazione finanziaria e con istituti di credito per il pagamento delle retribuzioni e per adempiere ad ogni obbligo di legge connesso con la prestazione svolta per il Titolare;
- c) gestione dell'igiene e della sicurezza sul lavoro;
- d) adempimenti atti a ottenere e /o mantenere la certificazione di qualità;
- e) adempimento degli obblighi derivanti dall'adozione del Codice Etico e Modello Organizzativo;
- f) finalità di sicurezza e finalità di prevenzione e contrasto di possibili reati: tali controlli, non hanno in ogni caso alcuno scopo di controllo a distanza dell'attività lavorativa dei dipendenti e sono realizzati nel pieno rispetto della tutela dei lavoratori, con specifico riferimento alle previsioni dell'art. 4 della legge 300/70 (Statuto dei Lavoratori);
- g) rilevazione presenze, accessi ai luoghi di lavoro e accesso alla mensa attraverso il 'badge' personale ed accesso ai parcheggi attraverso apposito tesserino.

Le basi giuridiche del trattamento per le finalità a) e b) sono gli artt. 6(1)(b) e 9(2)(b) del Regolamento² e ogni autorizzazione dell'Autorità di Controllo pro tempore applicabile.

Le basi giuridiche del trattamento per le finalità c), d), e), f) e g) sono gli artt. 6(1)(c) del Regolamento, nonché il perseguimento dell'interesse legittimo volto a salvaguardare l'integrità dei beni aziendali e delle persone che svolgono le proprie mansioni presso il Titolare ai sensi dell'art. 6(1)(f) del Regolamento.

Inoltre, al fine di tenerla informata sulle attività sanitarie, scientifiche e congressuali della Fondazione, che sono ritenute strettamente connesse con lo svolgimento dell'attività lavorativa, Lei riceverà periodicamente comunicazioni relative alla Fondazione al Suo indirizzo mail. La base giuridica per tale trattamento è sempre da rinvenirsi nell'art. 6(1)(b), essendo il trattamento necessario nell'ambito del rapporto di lavoro in corso.

Il conferimento dei Suoi Dati Personali per le finalità sopra indicate è indispensabile per il perfezionamento del rapporto di lavoro con il Titolare.

Particolari categorie di dati³

Le suddette finalità possono comportare la necessità/opportunità di trattare dati appartenenti a particolari categorie e dati relativi ad altri soggetti (es. coniuge, figli ed altre persone a carico).

I dati di cui il Titolare del trattamento potrebbe venire a conoscenza nel corso del rapporto di lavoro o collaborazione sono, a titolo esemplificativo: (i) dati inerenti lo stato di salute per esigenze connesse alla gestione del personale, verifica dell'attitudine a svolgere determinati lavori, idoneità al servizio, assunzione di personale appartenente alle c.d. categorie protette, maternità, igiene e sicurezza sul lavoro, svolgimento di pratiche assicurative e previdenziali, trattamenti assistenziali, riscatti e ricongiunzioni previdenziali, denunce di infortunio e/o di sinistro, fruizione di particolari esenzioni o permessi lavorativi collegati a particolari condizioni di salute dei dipendenti o dei loro familiari; (ii) dati

² **Art. 6(1) del Regolamento** (Liceità del trattamento): "Il trattamento è lecito solo se e nella misura in cui ricorre almeno una delle seguenti condizioni:

- a) l'interessato ha espresso il consenso al trattamento dei propri dati personali per una o più specifiche finalità;
- b) il trattamento è necessario all'esecuzione di un contratto di cui l'interessato è parte o all'esecuzione di misure precontrattuali adottate su richiesta dello stesso;
- c) il trattamento è necessario per adempiere un obbligo legale al quale è soggetto il titolare del trattamento;
- d) il trattamento è necessario per la salvaguardia degli interessi vitali dell'interessato o di un'altra persona fisica;
- e) il trattamento è necessario per l'esecuzione di un compito di interesse pubblico o connesso all'esercizio di pubblici poteri di cui è investito il titolare del trattamento;
- f) il trattamento è necessario per il perseguimento del legittimo interesse del titolare del trattamento o di terzi, a condizione che non prevalgano gli interessi o i diritti e le libertà fondamentali dell'interessato che richiedono la protezione dei dati personali, in particolare se l'interessato è un minore".

³ **Art. 9 del Regolamento**: per "particolari categorie" di dati si intendono "dati personali che rivelino l'origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose o filosofiche, o l'appartenenza sindacale, nonché dati genetici, dati biometrici intesi a identificare in modo univoco una persona fisica, dati relativi alla salute o alla vita sessuale o all'orientamento sessuale della persona".

- idonei a rivelare l'adesione ad organizzazioni di carattere sindacale per gli adempimenti connessi al versamento delle quote di iscrizione o all'esercizio dei diritti sindacali; (iii) dati idonei a rivelare le opinioni politiche o le convinzioni religiose (es. per esigenze connesse alla richiesta di permessi o ferie per festività o aspettative per cariche pubbliche elettive); (iv) dati idonei a rivelare l'origine razziale ed etnica ai fini dell'instaurazione e della gestione di rapporti di lavoro con lavoratori stranieri.

Le ricordiamo la necessità di comunicare prontamente qualsiasi cambiamento dei suddetti dati personali all'Ufficio del Personale al fine di consentire di provvedere al loro aggiornamento o alla loro rettifica.

Destinatari e trasferimento dei dati personali

I Suoi Dati Personali potranno essere condivisi con:

- persone fisiche autorizzate dal Titolare al trattamento di dati personali previa sottoscrizione di un accordo di riservatezza (es. dipendenti del settore Personale/Amministrazione, amministratori di sistema/rete); tra esse figurano alcuni amministratori di sistema/rete, che potrebbero avere accesso ai Suoi Dati Personali durante l'espletamento delle loro mansioni. I rispettivi nominativi sono inseriti in un documento "Lista Amministratori di Sistema" disponibile nell'area intranet e presso l'Ufficio Privacy scrivendo a: privacy@hsantalucia.it ;
- consulenti, enti previdenziali e assistenziali, organizzazioni sindacali, istituti di credito per finalità contabili-amministrative, i quali agiscono in qualità di responsabili del trattamento;
- soggetti, enti o autorità a cui sia obbligatorio comunicare i Suoi dati personali in forza di disposizioni di legge o di ordini delle autorità.

Il Titolare non trasferisce i Suoi Dati Personali al di fuori dell'Unione Europea.

Per quanto concerne l'eventuale trasferimento dei dati Personali verso Paesi Terzi, la Fondazione rende noto che il trattamento avverrà nel rispetto della normativa in materia di trattamento dei dati personali con l'adozione di Clausole Standard approvate dalla Commissione Europea. È possibile avere maggiori informazioni, su richiesta, ai recapiti del Titolare indicati.

Conservazione dei dati personali

I Suoi Dati Personali saranno conservati per il tempo necessario alla gestione del rapporto di lavoro. È fatto salvo in ogni caso l'ulteriore conservazione prevista dalla normativa applicabile tra cui quella prevista dall'art. 2946 cod. civ. ("prescrizione ordinaria"⁴). Maggiori informazioni sono disponibili presso il Titolare.

Diritti dell'interessato e contatti Titolare e Data Protection Officer

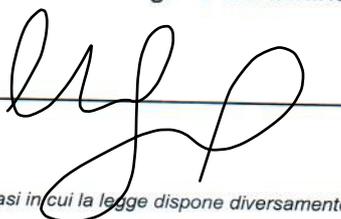
Lei ha il diritto di chiedere al Titolare, in qualunque momento, l'accesso ai Suoi Dati Personali, la rettifica o la cancellazione degli stessi nei limiti di quanto previsto al punto precedente ('Conservazione dei dati personali') o di opporsi al loro trattamento, ha diritto di richiedere la limitazione del trattamento nei casi previsti dall'art. 18 del Regolamento, nonché di ottenere in un formato strutturato, di uso comune e leggibile da dispositivo automatico i dati che la riguardano, nei casi previsti dall'art. 20 del Regolamento.

Tutte le richieste vanno rivolte per iscritto al Titolare al seguente indirizzo privacy@hsantalucia.it o al Responsabile della protezione dei dati, nominato dal Titolare ex art. 37 del Regolamento (anche "DPO") alla email dpo@hsantalucia.it . Il nominativo del DPO designato è disponibile contattando l'Ufficio Privacy all'indirizzo sopra indicato.

In ogni caso Lei ha sempre diritto di proporre reclamo all'autorità di controllo competente (Garante per la Protezione dei Dati Personali), ai sensi dell'art. 77 del Regolamento, qualora ritenga che il trattamento dei Suoi dati sia contrario alla normativa in vigore.

Roma, 29/01/2021 la Dott.ssa Silvia Consalvi – di professione Biologo, residente in Ciampino (RM), Via Guidoni n.80, C.F. CNSSLV84M57E958D - di seguito denominata "Collaboratore"

Per ricevuta ed accettazione: _____



⁴ Art. 2946 cod.civ. (Prescrizione ordinaria): "Salvi i casi in cui la legge dispone diversamente, i diritti si estinguono per prescrizione con il decorso di dieci anni".

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: <i>Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.</i>
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: <i>Fondazione Santa Lucia</i>

AUTOCERTIFICAZIONE
ATTIVITA' LAVORATIVA DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR
 (Art. 46 - lettera b - D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445)

Il Sottoscritto Francesco Di Lorenzo, in qualità di principal investigator del progetto (codice e titolo) "Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial" nato a Avellino Prov. AV il 22/05/1986, residente a Roma, Prov. RM, in via Campobruno n°46, C.F.

DLRFNC86E22A509Y consapevole che chiunque rilascia dichiarazioni mendaci è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 75 e 76 D.P.R. n. 445/2000

DICHIARA

Di svolgere attualmente la seguente attività lavorativa presso la struttura del SSN (*specificare ente del SSN in cui si svolge tale attività lavorativa*) nella posizione di Ricercatore CoCoCo

e che il suo rapporto di lavoro con l'ente SSN sopra citato è (barrare la casella di interesse):

- Dipendente a tempo indeterminato dell'Ente SSN sopracitato _____
 (*specificare datore di lavoro/azienda/ente e dati sede legale*), con il seguente contratto di lavoro _____ (nel ruolo/mansione di _____), per un numero di ore pari a _____ al giorno per numero _____ giorni a settimana, per un totale di numero _____ ore a settimana, a partire dalla data del _____;
- Dipendente a tempo determinato dell'Ente SSN sopracitato _____
 (*specificare datore di lavoro/azienda/ente e dati sede legale*), con il seguente contratto di

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

lavoro _____ (nel ruolo/mansione di _____), per un numero di ore pari a _____ al giorno per numero _____ giorni a settimana, per un totale di numero _____ ore a settimana, a partire dalla data del _____ fino alla data del _____ (indicare la data di conclusione del contratto);

Dipendente para-subordinato dell'Ente SSN sopracitato, Fondazione Santa Lucia, con il seguente contratto di lavoro Lavoro Para-Subordinato a Tempo determinato Full Time contratto COCOCO, nel ruolo/mansione di ricercatore, che svolge la propria attività professionale presso la sede della struttura SSN della durata media complessiva di numero _____ ore/settimana e numero _____ giorni/settimana; a partire dalla data di inizio progetto, fino alla data di fine progetto e dichiara di (barrare la casella di interesse):

- non avere in atto altro rapporto di lavoro anche di tipo autonomo
- di avere in atto altro rapporto di lavoro con _____ (riportare Ente) nella posizione di _____
- di svolgere lavoro autonomo come _____

Dipendente di altro ente _____ (specificare datore di lavoro/azienda/ente e dati sede legale)) con la qualifica di _____ operante presso l'Ente del SSN sopra sopracitato _____ a seguito di Convenzione Quadro sottoscritta tra l'Ente di appartenenza e l'Ente del SSN in data _____ che prevede il distacco presso l'Ente SSN (allegare convenzione da cui risulti il nominativo del ricercatore in convenzione) e che:

- prevede la posizione di clinicizzazione (SI/NO)
- che non prevede la posizione di clinicizzazione (SI/NO)

per un numero minimo di ore pari a _____ al giorno, per un numero _____ giorni a settimana, per un totale di numero _____ ore a settimana, a partire dalla data del _____, fino alla data del _____.

Dipendente di altro ente _____ (specificare datore di lavoro/azienda/ente e dati sede legale)) con la qualifica di _____ operante presso l'Ente del SSN sopra sopracitato _____ a seguito di Contratto di collaborazione

 <i>Ministero della Salute</i> Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità BANDO RICERCA FINALIZZATA 2019 fondi esercizio finanziario 2018-2019	Titolo progetto: Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.
Codice progetto: GR-2019-12370435	Destinatario Istituzionale: Fondazione Santa Lucia

scientifico ai sensi _____ sottoscritto previa autorizzazione dell'ente di appartenenza, per un numero minimo di ore pari a _____ al giorno, per un numero _____ giorni a settimana, per un totale di numero _____ ore a settimana, a partire dalla data del _____, fino alla data del _____.

- Lavoratore autonomo** _____ (*specificare tipologia di attività svolta*), per un numero di ore presso l'Ente del SSN pari a _____ al giorno per numero _____ giorni a settimana, per un totale di numero _____ ore a settimana, a partire dalla data del _____ (*indicare la data di inizio dell'attività lavorativa*), numero di partita IVA del lavoratore e dell'eventuale Ente presso cui svolge l'attività lavorativa _____

Informativa ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e s.m.i.: il/la sottoscritto/a dichiara di essere informato/a che i dati personali raccolti saranno trattati con strumenti cartacei e/o informatici, esclusivamente nell'ambito del procedimento per il quale la presente dichiarazione viene resa.

Data e luogo
 Roma 11/02/2021

Firmato digitalmente dal principal investigator
 Francesco Di Lorenzo

Firmato digitalmente dal rappresentante legale dell'ENTE a cui afferisce il principal investigator

Maria Adriana Amadio



Dr. Francesco Di Lorenzo
Fondazione Santa Lucia
Sede

Prot. CE/PROG.881 20-01-21

Visti gli atti propri del Comitato Etico operante presso la Fondazione Santa Lucia di Roma, con sede in Via Ardeatina 306, 00179 Roma

Si comunica

in data 18 gennaio 2021 si è svolta la riunione del Comitato Etico, durante la quale è stata esaminata tra l'altro, la proposta da Lei avanzata per il progetto dal titolo **“La terapia con Palmitoiletanolamide-Luteolina per trattare i sintomi cognitivi e comportamentali nei pazienti con Demenza Fronto-Temporale: un trial clinico controllato randomizzato di 24 settimane - GR-2019-12370435”**.

Dopo la discussione il Comitato ha deciso di approvare lo studio.

Distinti Saluti.

Per la Segreteria
Elisa Battisti

ALLEGATO 1)

CUP UNITA' OPERATIVE

ISTITUTO (D.I.): Fondazione Santa Lucia

CODICE PROGETTO: GR-2019-12370435

TITOLO PROGETTO: *Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FTD patients: a 24 weeks placebo controlled randomized clinical trial.*

Principal Investigator: Francesco Di Lorenzo

	ISTITUZIONE	CODICE CUP
UO 1	Fondazione Santa Lucia	J89C20001350001
UO2	Univ. degli studi di Messina Dip Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche	J49C20000660001

* firmata digitalmente PDF.p7m



Presidenza del Consiglio dei Ministri
-Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica -

CUP ASSEGNATO AL PROGETTO	J89C20001350001
--DESCRIZIONE DEL PROGETTO--	
Localizzazione	Comune di ROMA (RM)
Descrizione sintetica del progetto	FONDAZIONE SANTA LUCIA*VIA ARDEATINA, 306*IN QUESTO STUDIO DI 24 SETTIMANE, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, INDAGHIAMO L'EFFICACIA E SICUREZZA DI PEA-LUT IN PAZIENTI DI NUOVA DIAGNOSI CON VARIANTE COMPORTAMENTALE DI FTD (BV-FTD) MEDIANTE SCALE COMPORTAMENTALI E COGNITIVE
Anno di decisione	2020
Descrizione intervento	IN QUESTO STUDIO DI 24 SETTIMANE, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO, INDAGHIAMO L'EFFICACIA E SICUREZZA DI PEA-LUT IN PAZIENTI DI NUOVA DIAGNOSI CON VARIANTE COMPORTAMENTALE DI FTD (BV-FTD) MEDIANTE SCALE COMPORTAMENTALI E COGNITIVE
Strumento di programmazione	ALTRO
Descrizione del tipo di strumento di programmazione	Convenzione Ministero della Salute ex art. 12 D. LGS 502/1992
Legge Obiettivo	N
Codifica Locale	GR19.35
Indirizzo o Area di riferimento (solo se diverso da U.O.)	VIA ARDEATINA, 306
Ente	Fondazione Santa Lucia
Denominazione del progetto	Palmitoylethanolamide + Luteolin (PeaLut) to treat cognitive and behavioural symptoms in sporadic FT
--CARATTERISTICHE DEL CUP--	
Cumulativo	No
Provvisorio	No
Tipologia relativa allo stato Master (Normale: non è Master né è associato ad alcun Master, Master: progetto Master, Collegato: progetto associato ad un Master)	Normale
Stato	Attivo
--ANAGRAFICA DEL SOGGETTO--	
Soggetto Richiedente	FONDAZIONE SANTA LUCIA
Concentratore	N
Soggetto Titolare	FONDAZIONE SANTA LUCIA
Categoria Soggetto Titolare	ENTI PRODUTTORI DI SERVIZI SANITARI
Unità Organizzativa	DIREZIONE SCIENTIFICA
--CLASSIFICAZIONE DEL PROGETTO--	

Contatti:

Sito <http://www.programmazioneeconomica.gov.it/sistema-mipcup/>

Numero verde Help-Desk CUP 800-961966

E-mail cup.helpdesk@mef.gov.it

Natura	ACQUISTO O REALIZZAZIONE DI SERVIZI	
Tipologia	PROGETTI DI RICERCA	
Settore	RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE	
Sottosettore	PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA	
Categoria	PROTEZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE UMANA	
--DATI FINANZIARI DEL PROGETTO--		
Sponsorizzazione	NO	
Finanza di progetto	NO	
Costo totale del progetto (in euro)	360.000,00	
Importo in lettere in euro	trecentosessantamila	
Tipologia copertura finanziaria	STATALE	
Importo del finanziamento pubblico richiesto/assegnato (in euro)	360.000,00	
Importo in lettere in euro	trecentosessantamila	
--ALTRI DATI--		
Data generazione completo	11/02/2021	
--INDICATORI--		
Codice indicatore	Descrizione	Tipologia indicatore
00	da assegnare	FISICO

Contatti:
 Sito <http://www.programmazioneeconomica.gov.it/sistema-mipcup/>
 Numero verde Help-Desk CUP 800-961966
 E-mail cup.helpdesk@mef.gov.it