



DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE

N. 520 del 9 MAG. 2024

Convenzione tra il Ministero della Salute e la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione Proof of concept con codice WFR PNRR-POC-2023-12377827, dal titolo "Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease" – P.I. Prof. Fabrizio Luppi - afferente al secondo avviso pubblico PNRR - CUP: H53C24000190006

IL DIRETTORE GENERALE

Richiamata la deliberazione n. 3 del 01.01.2023 con la quale il Consiglio di Amministrazione della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, prendendo atto del Decreto del Presidente della Regione Lombardia n. 993 del 27.12.2022, ha nominato il dott. Silvano Casazza quale Direttore Generale della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza con decorrenza dal 1.1.2023 sino al 31.12.2027;

Richiamata, altresì, la deliberazione n. 7 del 01.01.2023, con la quale il Consiglio di Amministrazione prende atto che, a far data dal 01.01.2023, la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori succede a titolo universale in tutti i rapporti giuridici attivi e passivi, compresi quelli economici, che risultano in capo alla ASST di Monza alla data del 31.12.2022;

Ricordato che – secondo quanto previsto dall'art. 16 dello Statuto di questo Ente – *"al Direttore Generale compete la gestione della Fondazione"*;

Richiamata la deliberazione n. 17 del 27.03.2023 con cui il Consiglio di Amministrazione di questa Fondazione – al fine di assicurare la semplificazione dei procedimenti amministrativi e garantire la dovuta tempestività e celerità nell'adozione di atti e provvedimenti - ha attribuito al Direttore Generale alcune deleghe di funzioni e di firma, come da prospetti allegati alla succitata deliberazione;

Visti

- il Regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 febbraio 2021 che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza dell'Unione Europea;
- il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) valutato positivamente con Decisione del Consiglio ECOFIN del 13 luglio 2021, notificata all'Italia dal Segretariato generale del Consiglio con nota LT161/21, del 14 luglio 2021, ed in particolare la Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica



del SSN”, che consiste nel “rafforzare il sistema della ricerca biomedica tramite due linee di intervento: a) il finanziamento di progetti Proof of Concept (PoC), sostenendo lo sviluppo di tecnologie con un basso grado di maturità tecnologica e promuovendo il trasferimento di tecnologie verso l'industria; b) il finanziamento di programmi o progetti di ricerca nel campo delle malattie rare e dei tumori rari e di altre malattie altamente invalidanti”;

- la delibera del CIPE n. 63 del 26 novembre 2020 che introduce la normativa attuativa della riforma del CUP;
- l'articolo 1, comma 1042, della legge 30 dicembre 2020, n. 178 ai sensi del quale con uno o più decreti del Ministro dell'economia e delle finanze sono stabilite le procedure amministrativo-contabili per la gestione delle risorse di cui ai commi da 1037 a 1050, nonché le modalità di rendicontazione della gestione del Fondo di cui al comma 1037;
- le “Linee Guida per lo svolgimento delle attività connesse al monitoraggio del PNRR”, predisposte dal Servizio Centrale per il PNRR, presso il Ministero dell'economia e delle finanze (MEF) - Dipartimento Ragioneria generale dello Stato (RGS), che descrivono le funzionalità del sistema informativo “ReGiS” sviluppato dal Ministero dell'economia e delle finanze – Dipartimento della Ragioneria Generale dello Stato in attuazione dell'articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178;
- il secondo avviso pubblico PNRR del 14 aprile 2023, registrato dall'ufficio centrale di bilancio presso questo Dicastero il 5 maggio 2023, al n. 541, per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR, Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1, sulle tematiche: 1. Proof of concept (PoC) 2. Tumori Rari (TR) 3. Malattie Rare (MR) 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali: a. Innovazione in campo diagnostico; b. Innovazione in campo terapeutico; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali: a. Fattori di rischio e prevenzione; b. Eziopatogenesi e meccanismi di malattia (pubblicato in data 24 aprile 2023, con avviso di avvenuta pubblicazione all'Ente tramite WorkFlow della ricerca in data 25 maggio 2023 - ID 2023011735);

Dato atto che

- in ragione di quanto sopra, il P.I., Prof. Fabrizio Luppi dipendente dell'Università degli Studi Milano Bicocca e con funzioni assistenziali quale Direttore della S.C. Pneumologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, ha inviato al Ministero della Salute la necessaria Letter Of Intent (LOI) e successivo progetto specifico nei termini di cui al citato avviso pubblico;
- il Ministero della Salute, con nota Workflow della ricerca, in data 8 aprile 2024 (ID 2024003570), ha comunicato alla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, quale Soggetto attuatore-beneficiario, che la valutazione della proposta progettuale inviata dal P.I. ha avuto esito positivo e che, pertanto, la stessa è stata ammessa a finanziamento;

Precisato che per il Progetto della sezione Proof of concept con codice WFR PNRR-POC-2023-12377827, dal titolo “Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease” il Ministero ha previsto un finanziamento totale pari ad € 1.000.000,00 (unmilione/00) così suddiviso tra le U.O. partecipanti:

- € 303.220,00 (trecentotremiladuecentoventi/00) alla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori (U.O. 1);
- € 290.575,00 (duecentonovantamilacinquecentosettantacinque/00) alla Università degli Studi di Trento (U.O. 2);
- € 223.165,00 (duecentoventitremilacentosessantacinque/00) alla Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (U.O. 3);
- € 183.040,00 (centoottantatremilaquaranta/00) alla Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina "G. Martino" (U.O. 4)

Dato atto che l'accettazione del finanziamento sopraccitato da parte della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori prevede la sottoscrizione di specifica convenzione tra il Ministero della Salute, la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori e il P.I. Prof. Fabrizio Luppi, allegata al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, della durata di 24 mesi eventualmente prorogabile di ulteriori 6 mesi, come da comunicazione WorkFlow del 30 aprile 2024 – ID 2024004459;

Rilevato che il finanziamento di cui sopra sarà utilizzato per la copertura dei costi sostenuti dalla Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, dalla U.O. 2 (Università degli Studi di Trento), dalla U.O. 3 (Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II) e dalla U.O. 4 (Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina "G. Martino"), partecipanti secondo lo schema di budget ricompreso nella convenzione (Sez. 6), parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Dato atto di avere preventivamente trasmesso il presente provvedimento al Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, che provvederà a:

- contabilizzare il contributo di € 1.000.000,00 (unmilione/00) sul conto economico 75.10.04.10 "CONTRIBUTI VINCOLATI DA MEF - PNRR (EXTRA FONDO) – VINCOLATI" del Bilancio 2024, sezionale ricerca;
- registrare i costi al verificarsi degli stessi e che saranno finanziati con il suddetto contributo;

Precisato che la rendicontazione del Progetto, come stabilito dalla convenzione all'art. 5, co.1, nn. 13) 14) e 15), attraverso il sistema informatico ReGiS e il portale Workflow della Ricerca, è effettuata dal P.I. con il supporto del personale della Direzione Scientifica;

Preso atto dell'attestazione del Responsabile del Procedimento, Dott.ssa Lavinia Vercesi, Dirigente Amministrativo assegnato alla Direzione Scientifica (Decreto n. 597 del 28/09/2023), circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico f.f., espressi ai sensi delle norme legislative e statutarie;

DECRETA

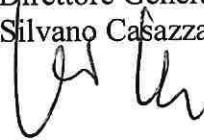
per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di approvare e stipulare la convenzione tra il Ministero della Salute, la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori e il P.I. Prof. Fabrizio Luppi, allegata al presente provvedimento

quale parte integrante e sostanziale, volta alla regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione Proof of concept con codice WFR PNRR-POC-2023-12377827, dal titolo "Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease" afferente al secondo avviso pubblico PNRR;

2. di autorizzare il Prof. Fabrizio Luppi dipendente dell'Università degli Studi Milano Bicocca e con funzioni assistenziali quale Direttore della S.C. Pneumologia della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, a realizzare il progetto in argomento;
3. di dare atto di aver preventivamente trasmesso il presente provvedimento al Direttore della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità, che provvederà a:
 - contabilizzare il contributo di € 1.000.000,00 (unmilione/00) sul conto economico 75.10.04.10 "CONTRIBUTI VINCOLATI DA MEF - PNRR (EXTRA FONDO) - VINCOLATI" del Bilancio 2024, sezionale ricerca;
 - registrare i costi al verificarsi degli stessi e che saranno finanziati con il suddetto contributo;
4. di dare atto che la rendicontazione del Progetto, come stabilito dalla convenzione all'art. 5, co.1, nn. 13) 14) e 15), attraverso il sistema informatico ReGiS e il portale Workflow della Ricerca, è effettuata dal P.I. con il supporto del personale della Direzione Scientifica;
5. di dare atto dell'attestazione del Responsabile del Procedimento, Dott.ssa Lavinia Vercesi, Dirigente Amministrativo assegnato alla Direzione Scientifica (Decreto n. 597 del 28/09/2023), circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;
6. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo Pretorio ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 e ss.mm.ii.

Il Direttore Generale
(Silvano Casazza)



Esprimono parere favorevole:

Direttore Amministrativo: Antonietta Ferrigno

Direttore Sanitario: Aida Andreassi

Direttore Scientifico f.f.: Andrea Biondi



Allegato al decreto del Direttore Generale n. **520** del **29** MAG, 2024

Convenzione tra il Ministero della Salute e la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione Proof of concept con codice WFR PNRR-POC-2023-12377827, dal titolo "Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease" - P.I. Prof. Fabrizio Luppi - afferente al secondo avviso pubblico PNRR - CUP: H53C24060190006

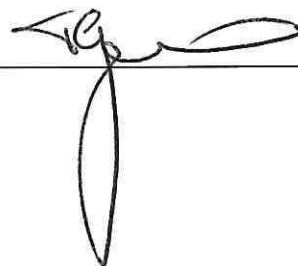
Il Responsabile del Procedimento

Dirigente Amministrativo assegnato alla Direzione Scientifica: Dott.ssa Lavinia Vercesi



Visto di conformità economica

Il Direttore S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità: Toni Genco





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

Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, il Soggetto attuatore-beneficiario **Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori** e il Principal Investigator della ricerca **Fabrizio Luppi**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Proof of concept** con codice WFR PNRR-POC-2023-12377827, dal titolo **“Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease”** afferente al secondo avviso pubblico PNRR.

Premesso che

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTO il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 6 agosto 2021 relativo all'assegnazione

delle risorse in favore di ciascuna Amministrazione titolare degli interventi PNRR e corrispondenti milestone e target;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTE le "Linee Guida per lo svolgimento delle attività di controllo e rendicontazione delle Misure PNRR di competenza delle Amministrazioni centrali e dei Soggetti attuatori", predisposte dal Servizio Centrale per il PNRR, presso il Ministero dell'economia e delle finanze (MEF) - Dipartimento Ragioneria generale dello

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTO il secondo avviso pubblico PNRR del 14 aprile 2023, registrato dall'ufficio centrale di bilancio presso questo Dicastero il 5 maggio 2023, al n. 541, per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR, Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1, sulle tematiche: 1. Proof of concept (PoC) 2. Tumori Rari (TR) 3. Malattie Rare (MR) 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socioassistenziali: a. *Innovazione in campo diagnostico*; b. *Innovazione in campo terapeutico*; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui



sistemi sanitari e socioassistenziali: *a. Fattori di rischio e prevenzione; b. Eziopatogenesi e meccanismi di malattia;*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

tanto premesso si stipula e si conviene quanto segue tra

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

e

il Soggetto attuatore-beneficiario **Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori** del progetto, rappresentato dal Dott. **Claudio Cogliati** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **12698710964** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **Fabrizio Luppi** (codice fiscale **LPPFRZ66T17F257P**) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-POC-2023-12377827** dal titolo "*Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease*"

di seguito congiuntamente definite le "Parti"

Art. 1 Premesse

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

Art. 2 Soggetto attuatore-beneficiario e Principal Investigator

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

1. È individuato quale Soggetto attuatore-beneficiario **Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori** codice fiscale **12698710964**;
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il/la dott. **Fabrizio Luppi**, codice fiscale **LPPFRZ66T17F257P**;

Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-POC-2023-12377827** dal titolo "*Development and validation of novel methods for lung ultrasound data*



acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease”, nell’ambito della realizzazione degli obiettivi previsti dal PNRR, Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1.

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

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

1. La presente convenzione ha la durata di 24 mesi prorogabile eventualmente di ulteriori 6 mesi come previsto dal successivo articolo 11.
2. L’attività di ricerca, da svolgersi nell’arco temporale della vigenza della convenzione, deve avere inizio improrogabilmente entro e non oltre il 31 agosto 2024, comunicando la data effettiva di avvio con nota sottoscritta digitalmente dal proprio rappresentante legale e dal Principal investigator della ricerca che deve essere trasmessa almeno 30 giorni prima dell’inizio effettivo, correlata di documentazione di cui al successivo comma 4.
3. Il Soggetto attuatore-beneficiario entro e non oltre 15 giorni dall’invio della presente convenzione da parte del Ministero per la sottoscrizione provvede alla restituzione della convenzione firmata dal legale rappresentate e controfirmata dal Principal Investigator, tramite il sistema di monitoraggio del WFR, accompagnata dalla comunicazione del codice CUP MASTER e dei codici fiscali delle singole Unità operative. Le parti riconoscono che il bando di cui alle premesse prevede la decadenza dal finanziamento in caso di inadempienza della presente disposizione.
4. Il Soggetto-beneficiario, entro e non oltre 30 giorni precedenti la scadenza del termine di cui al comma 2 del presente articolo, pena la decadenza dal finanziamento, è tenuto a trasmettere - con nota sottoscritta digitalmente in maniera congiunta dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator della ricerca - la seguente documentazione, soggetta a verifica da parte del Ministero al fine di autorizzare l’avvio del progetto:
 - a) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del Principal Investigator con cui si dichiara che il progetto in questione o parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell’Ente attuatore-beneficiario o del Principal Investigator e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
 - b) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del ricercatore responsabile di ciascuna unità operativa partecipante con cui si dichiara che per la propria attività attinente al progetto in questione o per parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell’Unità operativa medesima o dei ricercatori di tali unità operative elencati nella proposta progettuale e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
 - c) la dichiarazione da parte degli Enti che svolgono funzioni di unità operativa e dei relativi responsabili di accettazione dei termini della presente convenzione;
 - d) la dichiarazione con la quale il Soggetto attuatore-beneficiario attesta che il Principal Investigator svolgerà la propria attività di ricerca, per l’intero periodo relativo all’attuazione del progetto, esclusivamente presso la propria sede o presso la struttura del S.S.N. afferente al medesimo, controfirmata dall’interessato;
 - e) il parere positivo del Comitato etico competente e/o l’autorizzazione di cui all’articolo 31 del decreto legislativo n. 26 del 4 marzo 2014 riguardante la sperimentazione animale, ove previsti;
 - f) la comunicazione del codice CUP delle singole Unità operative e per ognuna di esse anche il codice fiscale dei soggetti designati a operare sul sistema ReGiS attraverso specifico format excel che verrà condiviso da parte della Ex DGRIC che dovrà essere restituito firmato digitalmente;
 - g) la traduzione in lingua italiana della proposta progettuale senza apportare alcuna modifica alla versione in inglese allegata alla presente convenzione.
5. Per la realizzazione delle attività, l’importo ammesso a finanziamento è pari a **€1.000.000,00 (un milione/00)** a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziati in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022, modificato con decreto ministeriale del 28 dicembre 2023 n.136, concernente la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2,



- Investimento 2.1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del sistema della ricerca biomedica.
6. La presentazione della richiesta di pagamento della rata intermedia delle spese al Ministero, secondo le modalità previste dall'art. 13, paragrafo 13.1 del bando, dovrà essere effettuata, previo caricamento della documentazione a supporto nel sistema ReGiS, entro 10 giorni dall'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica intermedia.
 7. La presentazione della richiesta di pagamento finale delle spese al Ministero dovrà essere effettuata successivamente all'invio entro 30 giorni dalla data di conclusione del progetto eventualmente prorogata secondo i termini della presente convenzione della relazione scientifica finale e della relativa rendicontazione economica complessiva del progetto e avverrà solo dopo l'invio della comunicazione da parte del Ministero dell'approvazione della relazione scientifica finale.
 8. Il mancato adempimento di quanto previsto dai commi 2 e 3 del presente articolo equivale alla rinuncia a realizzare il progetto e comporta la decadenza dal contributo previsto e la decadenza dal finanziamento.

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

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



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

- 24) assicurare che tutte le spese rendicontate siano state effettuate entro il periodo di svolgimento del progetto e che gli eventuali pagamenti per fatture emesse nel periodo di svolgimento del progetto siano completate entro i 30 giorni successivi alla scadenza progettuale e in tempo utile per il caricamento sul sistema di rendicontazione ReGiS;
- 25) inoltrare, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), le richieste di pagamento al Ministero tramite il portale Workflow della Ricerca e/o il sistema informativo "ReGiS" con allegata la rendicontazione dettagliata delle spese effettivamente sostenute e del contributo al perseguimento delle milestones e dei target associati alla misura PNRR di riferimento, unitamente ai documenti giustificativi appropriati secondo le tempistiche e le modalità riportate nei dispositivi attuativi;
- 26) garantire l'utilizzo di un conto corrente dedicato necessario per l'erogazione dei pagamenti e l'adozione di una contabilità separata o di un'apposita codificazione contabile e informatizzata per tutte le transazioni relative al progetto al fine di assicurare la tracciabilità dell'utilizzo delle risorse del PNRR;
- 27) assicurare, direttamente o attraverso le Istituzioni da esso dipendenti in cui saranno svolte le attività di ricerca, l'anticipazione delle somme necessarie allo svolgimento della ricerca;
- 28) partecipare, ove richiesto, alle riunioni convocate dal Ministero;
- 29) garantire, anche attraverso la trasmissione di relazioni periodiche sullo stato di avanzamento del progetto, che il Ministero riceva tutte le informazioni necessarie, relative alle linee di attività per l'elaborazione delle relazioni annuali di cui all'articolo 31 del Regolamento (UE) n. 2021/241, nonché qualsiasi altra informazione eventualmente richiesta;
- 30) conseguire il raggiungimento degli obiettivi dell'intervento, quantificati secondo gli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura PNRR di riferimento, e fornire, su richiesta dal Ministero, le informazioni necessarie per la predisposizione delle dichiarazioni sul conseguimento di target e milestones e delle relazioni e documenti sull'attuazione dei progetti;
- 31) garantire il rispetto degli obblighi in materia di comunicazione e informazione previsti dall'art. 34 del Regolamento (UE) 2021/241 indicando nella documentazione progettuale che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con esplicito riferimento al finanziamento da parte dell'Unione europea e all'iniziativa Next Generation EU (ad es. utilizzando la frase "finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN"), riportando nella documentazione progettuale il logo dell'Unione europea e fornire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia web sia social, in linea con quanto previsto dalla Strategia di Comunicazione del PNRR;
- 32) fornire i documenti e le informazioni necessarie secondo le tempistiche previste e le scadenze stabilite dai Regolamenti comunitari e dal Ministero e per tutta la durata del progetto;
- 33) garantire una tempestiva diretta informazione agli organi preposti, tenendo informato il Ministero sull'avvio e l'andamento di eventuali procedimenti di carattere giudiziario, civile, penale o amministrativo che dovessero interessare le operazioni oggetto del progetto, comunicare le irregolarità, le frodi, i casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché i casi di doppio finanziamento, riscontrati a seguito delle verifiche di competenza e adottare le misure necessarie, nel rispetto delle procedure adottate dallo stesso Ministero in linea con quanto indicato dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/2041;
- 34) garantire che il Ministero riceva attraverso il sistema "ReGiS" tutte le informazioni necessarie per l'aggiornamento dell'indicatore comune n. 8 "Ricercatori che lavorano in centri di ricerca beneficiari di un sostegno", riconducibile alla misura oggetto del presente avviso pubblico, tenuto conto che, ai sensi dell'art. 3, comma 3, del Regolamento delegato (UE) 2021/2106 della Commissione del 28 settembre 2021 che integra il regolamento (UE) 2021/241 del Parlamento europeo e del Consiglio, che istituisce il dispositivo per la ripresa e la resilienza "la comunicazione di informazioni per l'aggiornamento degli indicatori comuni ha luogo ogni anno entro il 28 febbraio e il 31 agosto. Il periodo di riferimento copre l'intero periodo di attuazione del piano, dal 1° febbraio 2020 in poi, se del caso, fino alle rispettive date limiti del 31 dicembre e del 30 giugno di ogni anno."

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

1. Il Ministero con la presente convenzione rappresenta alla controparte che il monitoraggio tecnico-scientifico sarà svolto dalla Ex DGRIC, mentre i controlli rispetto alla rendicontazione delle spese saranno svolte dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.



2. Il Soggetto attuatore-beneficiario, secondo le indicazioni fornite dal Ministero, deve registrare su base almeno bimestrale, entro 10 giorni successivi all'ultimo giorno del periodo considerato, i dati sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale del progetto nel sistema informatico "ReGiS" e implementare tale sistema con la documentazione specifica relativa a ciascuna procedura di affidamento e a ciascun atto giustificativo di spesa e di pagamento, al fine di consentire l'espletamento dei controlli amministrativo-contabili a norma dell'art. 22 del Reg. (UE) 2021/241 da parte dell'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.
3. Il Soggetto attuatore-beneficiario, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) deve trasmettere i dati sull'avanzamento tecnico-scientifico del progetto tramite il portale Workflow della Ricerca e il sistema "ReGiS" corredata di documentazione specifica relativa a ciascuna procedura di affidamento e a ciascun atto giustificativo di spesa e di pagamento, al fine di consentire l'espletamento dei controlli amministrativo-contabili e delle verifiche sullo stato di avanzamento del progetto.
4. Il Soggetto attuatore-beneficiario, pertanto, dovrà inoltrare allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) tramite il portale Workflow della Ricerca e il sistema informatico "ReGiS", la richiesta rendicontazione delle spese volte a supportare le richieste di pagamento che dovranno essere formalmente trasmesse all'Unità di Missione del Ministero comprensiva dell'elenco di tutte le spese effettivamente sostenute nel periodo di riferimento, gli avanzamenti relativi agli indicatori di intervento/progetto con specifico riferimento alle milestones e ai target del PNRR. Tale richiesta dovrà essere corredata dalla documentazione specificatamente indicata nelle procedure in essere del Ministero.
5. Le spese incluse nelle richieste di pagamento del Soggetto attuatore/beneficiario, se afferenti ad operazioni estratte a campione, sono sottoposte, per il tramite del Sistema Informatico "ReGiS", alle verifiche, se del caso anche in loco da parte delle strutture deputate al controllo del Ministero.
6. Nello specifico, l'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR del Ministero della Salute e eventuali altre amministrazioni coinvolte a diversi livelli di controllo eseguono le verifiche sulle procedure, sulle spese e sui target in conformità con quanto stabilito dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/241 al fine di garantire la tutela degli interessi finanziari dell'Unione, la prevenzione, individuazione e rettifica di frodi, di casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché il recupero di somme erroneamente versate o utilizzate in modo non corretto.
7. La Ex DGRIC del Ministero della Salute svolge nel merito le funzioni di verifica tecnico-scientifica sullo stato di avanzamento del progetto in questione in coerenza con lo stato di rendicontazione delle spese.

Art. 7 Valutazione intermedia

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



raggiunti gli obiettivi medio termine o emerga che essa sia stata condotta non in piena conformità con quanto previsto nel progetto approvato. In tal caso il Ministero potrà procedere con il rimborso a saldo. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore-beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.

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

Art. 8 Valutazione finale

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

- comprehensive degli interessi legali maturati, qualora la documentazione di cui al comma 1 del presente articolo non sia trasmessa al Ministero entro il cinquantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
8. Il Ministero si riserva la facoltà di chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa al Soggetto attuatore/beneficiario, che deve fornire riscontro entro e non oltre i successivi 15 giorni, qualora:
 - la relazione finale non sia considerata idonea a dimostrare il regolare svolgimento della ricerca, in conformità a quanto previsto nel progetto e nel piano finanziario approvati;
 - la rendicontazione risulti incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.
 9. Il Ministero provvederà ad emettere la valutazione finale sulla base di quanto acquisito agli atti. In caso di mancato o esaustivo riscontro da parte del Soggetto attuatore-beneficiario delle richieste di cui al precedente comma, il Ministero comunica al Soggetto attuatore-beneficiario il parere negativo in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine all'erogazione del saldo ed ha facoltà di chiedere la restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, in caso di mancato riscontro oppure laddove dall'istruttoria della documentazione integrativa emerga che sono stati disattesi gli obiettivi di cui al progetto
 10. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Soggetto attuatore-beneficiario, può sottoporre al Comitato tecnico sanitario sez. c) un dossier, qualora la relazione finale, all'esito della istruttoria ministeriale, non consenta di esprimere un compiuto motivato parere. La decisione del suddetto Comitato è vincolante per il Soggetto attuatore-beneficiario ai fini del prosieguo della convenzione.

Art. 9 Verifica finanziaria preventiva

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

Art. 10 Procedura di pagamento al Soggetto beneficiario

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

Art. 11 Variazioni del progetto e del piano dei costi

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

Art. 12 Proroga

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

Art. 13 Proprietà e diffusione dei risultati

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



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

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

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



- f. riduzione finanziaria nella misura del 10% dell'intero finanziamento nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario al termine delle attività progettuali non inoltri la copia dei lavori pubblicati su riviste impattate a seguito dello svolgimento della ricerca e/o le indicazioni del *repository* pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

Art. 15 Risoluzione di controversie

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

Art. 16 Risoluzione per inadempimento

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

Art. 17 Diritto di recesso

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

Art. 18 Comunicazioni e scambio di informazioni

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

Art. 19 Tracciabilità dei flussi finanziari

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

Art. 20 Protezione dei dati personali

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



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

Art. 21 Efficacia

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

Art. 22 Disposizioni Finali

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



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

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

per il Soggetto attuatore-beneficiario **Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori,**
Claudio Cogliati, codice fiscale **CGLCLD56E04C523H** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:
Il Principal Investigator - **Fabrizio Luppi**, codice fiscale **LPPFRZ66T17F257P**

Copia non utilizzabile per finalità

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

1 - General information

Project code: PNRR-POC-2023-12377827

Project topic: A) Proof of concept

PI / Coordinator: Luppi Fabrizio

Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Call section: Proof of concept

Proposal title: Development and validation of novel methods for lung ultrasound data acquisition and processing for the phenotyping and personalized management of neonatal lung disease

Duration in months: 24

MDC primary: Cardiologia-Pneumologia

MDC secondary: Pediatria

Project Classification IRG: Bioengineering Sciences and Technologies

Project Classification SS: Biodata Management and Analysis - BDMA

Project Keyword 1: Computer systems for data management including hardware and software.

Project Request: Animals:

Humans:

Clinical trial:

Patent number: EP 3 644 092 A1 -
US2020/0129157 A1

Patent owner: DEMI, Libertario
ROCHUS, Veronique

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

Yes

Project total financing request to the MOH: € 1.000.000

Free keywords: Lung ultrasound; ultrasound spectroscopy; preterm infants; neonatal lung disease



Declarations

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

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

Personal data protection

Sent date: 10/07/2023 12.57

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

The assessment of your grant application will involve the collection and processing of personal data (such as your name, address and CV), which will be performed pursuant to Regulation (EC) No 45/2001 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data by the Community institutions and bodies and on the free movement of such data. Unless indicated otherwise, your replies to the questions in this form and any personal data requested are required to assess your grant application in accordance with the specifications of the call for proposals and will be processed solely for that purpose. Details concerning the purposes and means of the processing of your personal data as well as information on how to exercise your rights are available in the privacy statement. Applicants may lodge a complaint about the processing of their personal data with the European Data Protection Supervisor at any time.

Abstract

Worldwide, about 15 million babies are born preterm every year (Blencowe et al., 2012). Preterm infants often suffer from neonatal lung disease; some patients gradually improve in the first weeks of life, while others require prolonged respiratory support and eventually develop chronic lung dysfunction (Baraldi and Filippone, 2007). Chronic lung disease of infancy (CLDI) affects over 10,000 premature infants in the US annually (McEvoy et al., 2014), and the burden of disease is considerable for both infants and families, as CLDI is associated with prolonged and recurrent hospitalizations, and lifelong alterations in lung function (McEvoy et al., 2014).

Neonatal lung disease is a continuum of different abnormalities -airway obstruction, interstitial syndrome, parenchymal simplification, alveolar congestion/collapse and pulmonary vascular disease- which may not all be present in all patients at all times. Identifying markers of specific treatable traits would facilitate personalized treatment and prevention of CLDI. Unfortunately, effective diagnostic tools to monitor the progression of neonatal lung disease and appreciate its phenotypical expression are lacking.

Lung ultrasound is a point-of-care, radiation-free imaging technique that has become increasingly popular in neonatal intensive care units to help diagnose different diseases and make clinical decisions. However, lung ultrasound is currently performed with equipment and scanning modalities not specifically designed for lung inspection and is limited to the qualitative and subjective interpretations of imaging artefacts. In particular, hyperechoic vertical artefacts arising from the pleural line are associated with loss of aeration or interstitial pathologic conditions, ranging from pulmonary oedema to fibrosis, but are not specific to the different conditions.

Demi et al. have recently proposed an approach to lung ultrasound that utilizes a multi-frequency imaging modality combined with a spectral analysis of the vertical artefacts to characterize the dimensions and shape of the inter-alveolar septa. Such an approach allowed them to distinguish between extravascular lung water (e.g., interstitial oedema) and alterations of lung structure (e.g., fibrosis) in adults.

We created a multidisciplinary network, including pneumologists, neonatologists and experts in lung ultrasound technology, to develop a proof of concept methodology for phenotyping neonatal lung disease. The specific aims of the project are:
AIM-1: To implement different imaging strategies specific to the neonatal lung and test them using artificial models simulating the preterm lung and its most common abnormalities.



AIM-2: To develop and test different ultrasound data processing algorithms for phenotyping neonatal lung disease.

AIM-3 To perform a prospective clinical study in three Italian neonatal intensive care units aimed at describing the spectral characteristics of lung ultrasound in preterm infants with different stages and severity of lung disease and correlating different spectral patterns with clinical and laboratory data.

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

Yes



2 - Participants & contacts

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Operative Units					
Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	12698710964	Department of pulmonology + Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Coordination, prospective clinical study, conceptualization of lung disease phenotyping		X
2 - University of Trento	00340520220	Dept. of Information Engineering and Computer Science	Development and testing of the multi-frequency imaging and ultrasound processing strategy		
3 - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	00876220633	Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali	Prospective clinical study in preterm infants	X	X
4 - AOU G MARTINO	03051890832	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Prospective clinical study in preterm infants	X	X

Principal Research Collaborators		
Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Ventura Maria Luisa	Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease
2 - Raimondi Francesco	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease
3 - CAPASSO LETIZIA	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease
4 - Marseglia Lucia Marina	AOU G MARTINO	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease
5 - FAVERIO PAOLA	Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Conceptualization of lung disease phenotype
6 Under 40 - Grasso Fiorentino	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease
7 Under 40 - Demi Libertario	University of Trento	Development and testing of a multi-frequency imaging strategy for preterm infants, development of phantoms of preterm lung with different diseases, ultrasound data analysis

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Ventura Maria Luisa				13/02/1960	F
2 - Raimondi Francesco				06/09/1963	M
3 - CAPASSO LETIZIA				21/02/1974	F
4 - Marseglia Lucia Marina				27/07/1977	F
5 - FAVERIO PAOLA	X			01/03/1985	F
6 Under 40 - Grasso Fiorentino				06/08/1989	M
7 Under 40 - Demi Libertario				19/11/1983	M

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Additional research collaborators under 40 to hire						
Key Personnel Name	Operative Unit	Birth Date	Gender	Role in the project	Degree	Actual Pos. and Inst.
0 - DOLCE PASQUALE	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	13/07/1984	M	statistical analyses and databases	PhD in Statistics	Postdoctoral Researcher, University of Naples Federico II
1 - Gambadauro Antonella	AOU G MARTINO	02/06/1992	F	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease	MD	Resident in pediatrics, Università di Messina
2 - GIUSEFFI MARTINA	Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II	23/02/1993	F	Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease	Master Degree in Biology	Resident in Clinical Pathology and Biochemistry at Laboratory of Clinical Pathology and Microbiology of San Carlo Hospital, Potenza

2.1 Administrative data of participating

Operative Unit Number 1:

Address: Via Pergolesi 33, 20900 Monza (MB)

PEC: protocollo@pec.irccs-sangerardo.it

Operative Unit Number 2:

Address: Via Calepina 14, 38122 Trento (TN)

PEC: ateneo@pec.unitn.it

Operative Unit Number 3:

Address: Via Sergio Pansini 5, 80131, Napoli (NA)

PEC: aou.protocollo@pec.it

Operative Unit Number 4:



Address: Via Consolare Valeria 1, 98124 Messina (ME)

PEC: protocollo@pec.polime.it

Operative Unit Number 5 (self financing):

Address: NA

PEC: NA

 Ministero della salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Last Name: Luppi	Last name at birth:
First Name: Fabrizio	Gender: M
Title: Principal investigator	Country of residence: ITALY
Nationality: Italiana	Country of Birth: ITALY
Date of birth: 17/12/1966	Place of Birth: Modena
Official H index (Scopus or Web of Science): 32.0	
Scopus Author Id: 6505932645	ORCID ID: 0000-0001-5775-5947
	RESEARCH ID: AAG-8099-2019

Contact address

Current organisation name: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of pulmonology + Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit

Street: Via Pergolesi, 33

Postcode / Cedex: 20900

Phone:+393475189277

Town: Monza



Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Modena	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of medicine	1985	1993
Università degli Studi di Modena	Specialization / Specializzazione	Respiratory diseases	1993	1998
Università degli Studi di Parma	PhD	Experimental respiratory pathophysiology	2002	2005

Personal Statement:

I am associate professor and Head of the Department of Respiratory Diseases. I received my medical degree from the University of Modena and spent part of my PhD program in the Department of Pulmonology at the University of Leiden, The Netherlands, working on epithelial cell involvement in smoking-induced lung diseases. My primary research interests are interstitial lung diseases, particularly idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis. I have been Principal Investigator in several Phase II and III trials and published more than 150 papers in international peer-reviewed journals. I will coordinate the project, translate the preliminary results obtained in adults to the proposed application, conceptualize lung disease phenotyping, and contribute to disseminating the results.

Positions and honors

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università dei Milano Bicocca	Respiratory Medicine	Monza	Associate Professor	2018	2023
Università di Milano Bicocca	Respiratory Medicine	Monza	Head of specialization school	2021	2023
Ospedale San Gerardo - ASST Monza	Department of pulmonology	Monza	Head of division	2021	2022
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Department of pulmonology	Monza	Head of division	2023	2023

Other awards and honors

- European Respiratory Society Long Term Research Fellowship (LTRF-2001-026): "Epithelial wound repair in chronic obstructive pulmonary disease: the role of cigarette smoke, epidermal growth factor and chemokines"
- Netherlands Asthma Foundation award (#98.12) for the project: "The role of epidermal growth factors and their receptors in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease"
- Premio "Giovani Ricercatori" al 4° Congresso "Asma bronchiale: nuovi obiettivi, nuovi rimedi"

Other CV informations

I am Senior Editor of BMC Pulmonary Medicine and Associate Editor of BioMedical Research International: Pulmonology and Antibiotics.

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Interstitial pneumonia associated with autoimmune diseases: a possible mimicker of SARS-CoV-2 pneumonia	Letter with Data	577-581	17	2021	10.1007/s11739-021-02844-3	34637076	0	L
Sarcopenia in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective study exploring prevalence, associated factors and diagnostic approach	Letter with Data	228	23	2022	10.1186/s12931-022-02159-7	36057620	0	L
Editorial: Multidisciplinary approach to interstitial lung disease associated with systemic rheumatic diseases	Editorial	1112872	9	2022	10.3389/fmed.2022.1112872	36582281	0	L
Idiopathic pulmonary fibrosis mortality in the Italian epicenter of COVID-19 pandemic	Letter with Data	85-88	29	2023	10.1016/j.pulmoe.2022.04.002	35504821	0	L
Predicting the future of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: another step forward	Note	911-913	5	2017	10.1016/S2213-2600(17)30436-8	29150408	1	F
Early referral to palliative care services in patients with IPF: A tool to take a step forward	Letter with Data	e277-e278	12	2019	10.1136/bmjspcare-2019-001980	31467068	1	L
Immune-Checkpoint-inhibitor-Related Lung Toxicity: A Multicentre Real-Life Retrospective Portrait from Six Italian Centres	Article	1149	12	2022	10.3390/life12081149	36013328	1	L
Diagnosis and Management of Fibrotic Interstitial Lung Diseases	Review	321-335	42	2021	10.1016/j.ccm.2021.03.008	34024407	4	L



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Clinical differences in sarcoidosis patients with and without lymphoma: A single-centre retrospective cohort analysis	Letter with Data	1802470	54	2019	10.1183/13993003.02470-2018	31346006	6	L
Interstitial pneumonia with autoimmune features: Why rheumatologist-pulmonologist collaboration is essential	Review	1-15	9	2021	10.3390/biomedicines9019017	33375368	8	L
Nutritional assessment in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective multicentre study	Article	00443-2021	8	2022	10.1183/23120541.00443-2021	35265706	8	L
Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis: State of the art and future directions	Article	6255	22	2021	10.3390/ijms22126255	34200784	13	L
Acute exacerbation of interstitial lung disease associated with rheumatic disease	Review	85-96	18	2021	10.1038/s41584-021-00721-z	34876670	13	F
Interstitial pneumonitis with autoimmune features (IPAF): A work in progress	Review	1622-1624	47	2016	10.1183/13993003.00690-2016	27246077	14	F
Lung complications of Sjogren syndrome	Review	1-17	29	2020	10.1183/16000617.0021-2020	32817113	20	F
Idiopathic pulmonary fibrosis beyond the lung: understanding disease mechanisms to improve diagnosis and management	Review	109	22	2021	10.1186/s12931-021-01711-1	33865386	24	F
Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a clinical review	Review	401-411	10	2015	10.1007/s11739-015-1204-x	25672832	37	F
Interstitial pneumonia with autoimmune features and undifferentiated connective tissue disease: Our interdisciplinary rheumatology-pneumology experience, and review of the literature	Review	61-70	15	2016	10.1016/j.autrev.2015.09.003	26384526	59	L

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

** Autocertificated

Selected peer-reviewed publications of the PI for the evaluation CV

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
The role of chest CT in deciphering interstitial lung involvement: systemic sclerosis versus COVID-19	Article	1600-1609	61	2022	10.1093/rheumatology/keab615	34320649	41
Treatment of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: Lights and shadows	Review	1082	9	2020	10.3390/jcm9041082	32290218	52
Nintedanib and Sildenafil in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Right Heart Dysfunction. A Prespecified Subgroup Analysis of a Double-Blind Randomized Clinical Trial (INSTAGE)	Article	1505-1512	200	2019	10.1164/rccm.201903-0488OC	31365829	37
A Real-Life Multicenter National Study on Nintedanib in Severe Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Article	433-440	95	2018	10.1159/000487711	29587263	37
Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: Lessons learned from acute respiratory distress syndrome?	Review	NOT_FO UND	22	2018	10.1186/s13054-018-2002-4	29566734	52
Effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease of different etiology: A multicenter prospective study	Article	NOT_FO UND	17	2017	10.1186/s12890-017-0476-5	29017478	44



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal





Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
Prevalence and characterization of non-sicca onset primary Sjögren syndrome with interstitial lung involvement	Article	1261-1268	36	2017	10.1007/s10067-017-3601-1	28324200	47
Antacid therapy in idiopathic pulmonary fibrosis: more questions than answers?	Review	591-598	5	2017	10.1016/S2213-2800(17)30219-9	28664861	64
Efficacy of pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: An Italian real life study	Article	904-913	109	2015	10.1016/j.rmed.2015.04.010	25962649	65
Lung cancer in scleroderma: Results from an Italian rheumatologic center and review of the literature	Review	374-379	12	2013	10.1016/j.autrev.2012.06.003	22743031	44

** Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Glaxo-SmithKline	Università di Milano Bicocca	2022	Early diagnosis and referral of patients with COPD	Coordinator	27.480,00	NA
Ministero della Salute	Università di Milano Bicocca	2020	Endothelial neutrophil, and complement perturbation linked to acute and chronic damage in COVID-19 pneumonitis coupled with machine learning approaches	Collaborator	220.000,00	NA
Intermune/Roche	Università degli Studi di Modena	2013	Correlation between lung sounds and radiographic pattern at chest high resolution CT scan	Coordinator	150,00	NA
Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali	Università degli Studi di Modena	2011	Valutazione di gravità e prognosi del paziente anziano affetto da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e comorbidità croniche complesse	Collaborator	242.500,00	NA
Agenzia Italiana del Farnaco	Università degli Studi di Modena	2008	Comparison of a serum procalcitonin (pro-CT)-guided treatment plan with the standard guideline recommended antibiotic treatment plan for patients hospitalized with a diagnosis of exacerbation of COPD	Coordinator	700.000,00	NA
Ministero dell'università e della ricerca	Università degli Studi di Modena	2004	Fumo di tabacco, infiammazione e cancro del polmone: aspetti molecolari, biologici, clinici e anatomopatologici	Coordinator	112.900,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.3 CO-PI Profile

Last Name: FAVERIO

First Name: PAOLA

Title: Conceptualization of lung disease phenotype

Nationality: Italiana

Date of birth: 01/03/1985

Official H index (Scopus or Web of Science): 23.0

Scopus Author Id:55581077200

ORCID ID:0000-0002-0360-1237

RESEARCH ID:A-3660-2019

Contact address

Current organisation name: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of pulmonology + Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit

Street: via Pergolesi 33

Postcode / Cedex: 20900

Phone:00393382185092

Last name at birth:

Gender: F

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Bollate

Town: Monza



Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università di Milano Bicocca	Specialization / Specializzazione	Respiratory diseases	2011	2016
Università di Milano Bicocca	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of Medicine	2004	2010

Personal Statement:

I am a consultant pulmonologist and associate professor in Respiratory Diseases. I am the author of more than 90 publications, in half the cases as the first, last, or corresponding author. My research interests are chronic respiratory infections, interstitial lung diseases, and, more recently, COVID-19 (both acute infection and pulmonary sequelae). I am an active member of the European Respiratory Society (ERS) and of Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri, where I cover the Role of Head of the Infectious diseases study group. I obtained the European Diploma in Adult Respiratory Medicine in 2018. In this project, I will conceptualize the phenotyping of neonatal lung disease and provide my expertise in pulmonology and lung imaging.

Positions and honors

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Texas Health Science Center at San Antonio (UTHSCSA)	Division of Respiratory and Critical Care Medicine	San Antonio, TX, USA	Visiting Research fellow	2012	2013
San Gerardo Hospital, ASST di Monza	Department of pneumology	Monza	Respiratory Medicine Consultant	2016	2022
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Department of pneumology	Monza	Respiratory Medicine Consultant	2023	2023
University of Milano Bicocca	School of Medicine and Surgery	Monza	Assistant professor	2017	2022
University of Milano Bicocca	School of Medicine and Surgery	Monza	Associate Professor	2022	2023



Other awards and honors

- 2020 National Scientific Qualification as Associate Professor in Respiratory Medicine (SSD MED 10) given by the Italian Ministry of Education, University and Research (MIUR)
- Third prize winner with abstract "Screening dell'ABPA nei pazienti affetti da Bronchiectasie. Risposte precise a domande chiare?" at the Regional AIPO Congress "La Pneumologia in Lombardia", February 1st-2nd, 2019;

Other CV informations

- European Diploma in Adult Respiratory Medicine (HERMES examination) obtained during the annual International European Respiratory Society Congress 2018, Paris, France, September 15th-19th, 2018;
- Acquisition of the Clinical Research Core Curriculum at Fondazione Gimbe (evidence for Health) - Bologna, December 13th 2017.

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Influenza A/H1N1 severe pneumonia: Novel morphocytological findings in bronchoalveolar lavage	Article	470825	2014	2014	10.1155/2014/470825	25383078	4	F
Noninvasive ventilation weaning in acute hypercapnic respiratory failure due to COPD exacerbation: A real-life observational study	Article	31019611	2019	2019	10.1155/2019/3478968	31019611	4	F
Rehospitalization for pneumonia after first pneumonia admission: Incidence and predictors in a population-based cohort study	Article	NOT_FO UND	15	2020	10.1371/journal.pone.0235468	32603334	4	F
Impact of N-acetyl-L-cysteine on SARS-CoV-2 pneumonia and its sequelae: results from a large cohort study	Letter with Data	00542-2021	8	2022	10.1183/23120541.00542-2021	35136824	4	F
Nutritional assessment in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective multicentre study	Article	00443-2021	8	2022	10.1183/23120541.00443-2021	35265706	8	F



 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An integrated approach beyond antibiotics	Article	574	7	2021	10.1183/23120541.00574-2020	34046491	12	F
Long-term macrolides in diffuse interstitial lung diseases	Review	170082	26	2017	10.1183/16000617.0082-2017	29212838	14	F
One-year pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study	Article	65	23	2022	10.1186/s12931-022-01994-y	35313890	20	F
Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study	Article	1078-1087	100	2021	10.1159/000518141	34515212	21	F
Management of Chronic Respiratory Failure in Interstitial Lung Diseases: Overview and Clinical Insights	Article	967-980	16	2019	10.7150/ijms.32752	31341410	22	F
Molecular pathways and respiratory involvement in lysosomal storage diseases	Review	327	20	2019	10.3390/ijms20020327	30650529	23	F
Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Prevalence and Characterization in Two Italian Referral Centers	Article	838-845	99	2021	10.1159/000509556	33264777	28	F
Mepolizumab as the first targeted treatment for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review of current evidence and potential place in therapy	Review	2385-2395	14	2018	10.2147/TCRM.S159949	30573961	29	F
Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: Overview and clinical insights	Review	70	18	2018	10.1186/s12890-018-0643-3	29764401	40	F
Characterizing non-tuberculous mycobacteria infection in bronchiectasis	Article	1913	17	2016	10.3390/ijms17111913	27854334	58	F
The management of community-acquired pneumonia in the elderly	Review	312-319	25	2014	10.1016/j.ejlm.2013.12.001	24360244	78	F

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

** Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Ministero dell'Università e della Ricerca	Università di Milano Bicocca	2017	Project 2017728JPK, with Title Modelling effectiveness, cost-effectiveness and promoting health care value in the real world. The Motive project	Collaborator	854.900,00	NA
Fondazione Roche S.p.a.	Università di Milano Bicocca	2019	Valutazione nutrizionale nella fibrosi polmonare idiopatica: studio pilota (NutriPF)	Coordinator	25.000,00	-

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.3 Research Collaborators n. 1

Last Name: Ventura **Last name at birth:** Ventura
First Name: Maria Luisa **Gender:** F
Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease **Country of residence:** ITALY
Nationality: italia **Country of Birth:** ITALY
Date of birth: 13/02/1960 **Place of Birth:** Desio
Official H index (Scopus or Web of Science): 14.0
Scopus Author Id:15133094100 **ORCID ID:**NA **RESEARCH ID:**NA

Contact address



Current organisation name: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Department of pulmonology + Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit
Street: via pergolesi 33 **Town:** desio
Postcode / Cedex: 20832 **Phone 2:**
Phone:+393355805521

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Milano	Specialization / Specializzazione	School of Paediatrics	1988	1992
Università degli Studi di Milano	Master's Degree / Laurea Magistrale	School of Medicine	1980	1988

Personal Statement:

I am a neonatologist with a strong passion and recognized experience in neonatal pulmonology and respiratory technologies. I have a commitment to interdisciplinary and international networks, having established long-lasting collaborations between my unit and Politecnico di Milano University (Technologies of Respiration Laboratory) and the Murdoch Children Research Institute, Melbourne, Australia. I am an active member of the Italian Society of Neonatology, in which I have served as secretary of the pulmonology group. I will coordinate the prospective clinical study, facilitate the collaboration between the components of this interdisciplinary team, and be responsible for ethics approval.

Positions and honors

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions



Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Ospedale San Gerardo	Neonatology and Neonatal Intensive Care	Monza, Italy	Consultant neonatologist	2000	2006
Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma	Neonatology and Neonatal Intensive Care Medicine	Monza, Italy	Consultant neonatologist responsible for the Neonatal Intensive Care Unit	2006	2019
Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Monza, Italy	Head of division	2019	2022
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Monza, Italy	Head of division	2023	2023

Other awards and honors

- Active member of the Italian Society of Neonatology. She set in the steering committee of pneumology, cardiology, resuscitation and pharmacology. She has been Secretary of the pneumology group of Società Italiana di Neonatologia between 2016-2019

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received grants, I am including this statement as the system required it	Collaborator	0,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/G2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.4 Research Collaborators n. 2

Last Name: Raimondi
First Name: Francesco

Last name at birth:
Gender: M

Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Nationality: Italiana

Place of Birth: Napoli

Date of birth: 06/09/1963

Official H index (Scopus or Web of Science): 36.0

Scopus Author Id:56483379900

ORCID ID:0000-0003-3250-1582

RESEARCH ID:NA

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Street: via Pansini 5

Postcode / Cedex: 80131

Town: Napoli

Phone:+393392683848

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Napoli Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of Medicine	1982	1988
Università Federico II Napoli	Specialization / Specializzazione	School of Pediatrics	1989	1992
Università Federico II Napoli	PhD	Pediatric sciences	1993	1997

Personal Statement:

I am a professor of Pediatrics and Head of the largest Division of Neonatology in Southern Italy. I sit in the Board of Directors of the Italian Society of Neonatology. I have gained an international reputation promoting clinical research on Lung Ultrasound. I have authored several highly cited publications on non-invasive imaging of neonatal lung disease. Among them, I coordinated the studies on lung ultrasound and

- diagnosis of pneumothorax,
- natural history of transient tachypnea of the neonate
- natural history of neonatal RDS
- customized surfactant replacement
- prediction of neonatal chronic lung disease

I will participate in the prospective clinical study, providing a specific contribution to study design, ultrasound evaluation, and dissemination of results.

Positions and honors



Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU



Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Birmingham	Pediatric Gastroenterology	Birmingham, UK	Research Associate	1991	1991
University of Chicago	Department of Medicine	Chicago, USA	Research Associate	1992	1993
University of Maryland at Baltimore	Pediatric Gastroenterology	Baltimore, USA	Research Associate	1993	1995
University of Maryland at Baltimore	Neonatal Intensive Care Unit	Baltimore, USA	Clinical Instructor	2001	2002
University Federico II	Neonatal Intensive Care Unit	Naples	Head of Division	2014	2023

Other awards and honors

- Active member of the Italian Societies of Neonatology, Pediatrics and Pediatric Gastroenterology
- Member of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received grants, I am including this info as it is required by the system	Collaborator	0,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.5 Research Collaborators n. 3

Last Name: CAPASSO

First Name: LETIZIA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Nationality: Italia

Place of Birth: Napoli

Date of birth: 21/02/1974

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

Scopus Author Id:57197954493

ORCID ID:0000-0002-0373-9201

RESEARCH ID:AAX-1286-2020

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Street: Via Pansini 5

Postcode / Cedex: 80131

Town: Napoli

Phone:+393389511687

Phone 2:



Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università di Napoli Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of Medicine	1998	2003
Università di Napoli Federico II	Specialization / Specializzazione	School of Pediatrics	1998	2003
University Federico II	PhD	Paediatrics	2004	2008

Personal Statement:

I am a neonatologist and Assistant Professor of Pediatrics. I also sit in the Steering Committee of the Pulmonology Group of the Italian Society of Neonatology. I am a member of Prof. Raimondi's research group, and my research focus is the validation of lung ultrasound applications in clinics as a tool to diagnose neonatal respiratory diseases and to individualize surfactant administration in preterm neonates. Within this project, I will participate in the prospective clinical study, contributing particularly to data collection and lung ultrasound scans in preterm infants.

Positions and honors



 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Miami	Neonatal Physiology Research Laboratory	Miami, USA	Research fellow	2003	2003
University Hospital Federico II	Neonatology	Naples	Consultant neonatologist	2005	2023
University Federico II	Departement of Traslational Medical Sciences	Naples	Assistant professor	2022	2023

Other awards and honors

- Master at Università degli Studi di Napoli Federico II: Modelli Organizzativi e Gestionali.
- Associated Editor for Frontiers in Pediatrics (IF = 3.418), section: Pediatric Critical Care dal 2021.
- Guest Editor for Frontiers in Pediatrics (IF = 3.418) with the project: Nutrition of premature neonate: physiology, pathology and management of the immature and developing gut.
- Qualified as Associate Professor of Pediatrics (06/G1) for the Italian Ministry of University in 2020

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received any grant, I am including this info as it is required by the system	Collaborator	0,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.6 Research Collaborators n. 4

Last Name: Marseglia
First Name: Lucia Marina

Last name at birth:
Gender: F

Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 27/07/1977

Place of Birth: Messina

Official H index (Scopus or Web of Science): 22.0

Scopus Author Id:8546874600

ORCID ID:0000-0003-0720-9387

RESEARCH ID:NA

Contact address

Current organisation name: AOU G MARTINO

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit

Street: AOU G.Martino, UOC di Patologia e TIN, Via Consolare Valeria 1

Postcode / Cedex: 98125

Town: Messina

Phone:+393492502701

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Messina	PhD	Medical and surgical biotechnologies	2016	2019
Università degli Studi di Messina	Specialization / Specializzazione	School of paediatrics	2002	2007
Università degli Studi di Messina	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of Medicine	1996	2002

Personal Statement:

I work as consultant in neonatal and pediatric intensive care. My research focus is the role of oxidative stress in neonatal diseases, including acute and chronic respiratory diseases. I am a trainer in techniques and technologies for neonatal respiratory care, an ordinary member of the Pulmonology Group of the Italian Society of Neonatology and a member of the Pediatric Ultrasound study group. I am an active member of the Italian Society of Neonatology, as regional council member. Within this project, I will participate in the prospective clinical study, contributing particularly to data collection and lung ultrasound scans in preterm.

Positions and honors



 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
King's College Hospital	Neonatal Intensive Care Unit	London, UK	Clinical Fellow - Senior House Officer	2007	2007
AOU G.Martino	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Messina	Consultant neonatologist	2008	2011
University of Messina	Department of Human Pathology of Adulthood and Childhood	Messina	Researcher	2011	2016
AOU G.Martino	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Messina	Consultant neonatologist	2017	2023

Other awards and honors

- Master in "Terapia Intensiva e Subintensiva Pediatrica": 110/110 e lode
- Trainer in the "Tecniche e tecnologie per l'assistenza respiratoria neonatale" program of the Italian Society of Neonatology

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received grants, I am including these info as the system required them as mandatory	Collaborator	0,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

Last Name: Grasso	Last name at birth:
First Name: Fiorentino	Gender: M
Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease	Country of residence: ITALY
Nationality: italiana	Country of Birth: ITALY
Date of birth: 06/08/1989	Place of Birth: Napoli
Official H index (Scopus or Web of Science): 4.0	
Scopus Author Id: 56038507400	ORCID ID: 0000-0002-3900-5859
	RESEARCH ID: NA

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali
Street: via Sergio Pansini 5
Postcode / Cedex: 80131 **Town:** Napoli
Phone:+393290710660 **Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Napoli Federico II	Specialization / Specializzazione	School of Pediatrics	2015	2020
Università degli Studi di Napoli Federico II	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of medicine	2008	2014

Personal Statement:



I am a neonatologist who is very passionate about ultrasonography. I am a member of Prof. Raimondi's research group, and my field of research focuses on the applications of Point of Care Ultrasound in newborns, including lung ultrasound. Within this project, I will participate in the prospective clinical study, contributing particularly to data collection and lung ultrasound scans in preterm infants.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli	Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit	Naples	Consultant neonatologist	2020	2023

Other awards and honors



Sent date: 10/07/2023 12.57

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

- Master Universitario di II livello in Cardiologia Pediatrica
- European Paediatric Advanced Life Support (EPALS) certificate

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received any grant, I am including this info as it is required by the system	Collaborator	0,00	NA

Copia non utilizzabile per fini legali

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

Last Name: Demi	Last name at birth:
First Name: Libertario	Gender: M
Title: Development and testing of a multi-frequency imaging strategy for preterm infants, development of phantoms of preterm lung with different diseases, ultrasound data analysis	Country of residence: ITALY
Nationality: Italiana	Country of Birth: ITALY
Date of birth: 19/11/1983	Place of Birth: Cecina
Official H index (Scopus or Web of Science): 28.0	
Scopus Author Id: 25654681100	ORCID ID: 0000-0002-0635-2133
	RESEARCH ID: L-5366-2018

Contact address



Current organisation name: University of Trento
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dept. of Information Engineering and Computer Science
Street: Via Sommarive 9
Postcode / Cedex: 38123
Phone: +393895713855
Town: Trento
Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Pisa	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Telecommunication engineering Title of the thesis: "Development of data analysis software for synthetic speckle"	2003	2006
University of Pisa	Master's Degree / Laurea Magistrale	Telecommunication engineering, specialization in signal processing and remote sensing Title of the thesis: "Automatic target recognition based on Inverse Synthetic Aperture Radar (ISAR) Images with applications to real data acquired in an anechoic chamber"	2006	2008
Delft University of Technology	PhD	Applied Physics. Title of thesis: "Modeling nonlinear propagation of ultrasound through inhomogeneous biomedical media"	2008	2013

Personal Statement:

I am an engineer with a PhD in physics; I have strong expertise in ultrasound technology, and I am head and founder of the

Sent date: 10/07/2023 12.57

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Ultrasound Laboratory Trento (ULTRa). My research interests include signal processing, array technology, beamforming, sensor design, image formation, image analysis, ultrasound propagation modelling and simulations, nonlinear acoustics, ultrasound physics, and ultrasound contrast agents. In this project, I will be responsible for developing the artificial models of preterm lungs with different pathological conditions, developing and testing different imaging and signal processing strategies, and analysing the spectra of multi-frequency ultrasound data.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Eindhoven University of Technology	Faculty of electrical engineering	Eindhoven, The Netherlands	PostDoc on prostate cancer detection using ultrasound contrast agents and lecturer	2012	2016
Imec, Belgium	Department: Life Science and Imaging High-Tech company: TMC, Belgium	Belgium	Ultrasound R&D Engineer & Ultrasound Consultant. Main field of research: MEMS sensor design and image formation algorithm development for SODAR applications in life science and integrated systems technology	2016	2018
University of Twente	Department of Applied Sciences	Twente, the Netherlands	University Researcher/Visiting Scholar. Research focus: Ultrasound tomography for breast cancer application, Laser induced ultrasound sensors design and fabrication	2018	2018
University of Trento	Ultrasound Laboratory Trento	Trento	Assistant professor	2018	2021
University of Trento	Department of Information Engineering and Computer Science	Trento	Associate Professor, Head and founder of the Ultrasound Laboratory Trento - ULTRa	2021	2023

Other awards and honors

- Socrates scholarship from Pisa University obtained to carry out research activities on automatic target recognition algorithms at the University of Adelaide
- Telecommunication Research in Italy: postmaster research scholarship from CNIT obtained to carry out research activities on radar monitoring systems and sensors.
- Best poster award at the 22nd European Symposium on Ultrasound Contrast Imaging, Rotterdam, the Netherlands, 19-20 January 2017

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
European Institute of Innovation & Technology	Trento University	2020	European Institute of Innovation & Technology (EIT) Digital Grant for the project UltraOn	Coordinator	1.000.000,00	https://eit.europa.eu/our-communities/eitdigital



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Fondazione VRT	Trento University	2020	Fondazione VRT COVID-19 Grant for the project COMPUTER-AIDED LUNG ULTRASOUND IMAGING FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS AFFECTED BY COVID-19	Coordinator	80.000,00	https://www.fondazionevr.it/1-bando-covid-19

Copia non utilizzabile per fini legali



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
dall'Unione europea**
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

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

Last Name: DOLCE
First Name: PASQUALE

Last name at birth:
Gender: M

Title: statistical analyses and databases

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 13/07/1984

Place of Birth: Polla

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

Scopus Author Id:57212583353

ORCID ID:0000-0002-7588-6067

RESEARCH ID:AAF-3488-2020

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Street: Vicoletto III politi, 13

Postcode / Cedex: 80134

Town: Napoli

Phone:+393209172241

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università di Napoli Federico II	PhD	Statistics	2012	2015
Università di Napoli Federico II	Master's Degree / Laurea Magistrale	Statistics for decision making	2009	2011
Università di Napoli Federico II	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Statistics and informatics for economics and management	2006	2009

Personal Statement:

I am a statistician specialized in Medical Statistics. My research focuses on statistical and biostatistical methodology for experimental and observational studies. My methodological research focuses on Computational Statistics and Multidimensional Data Analysis. I am well-versed in studying relationships among multiple predictors, mediators, and outcome variables using the composite-based path modelling approach. I also explore Machine Learning methods for studying complex biomedical phenomena and developing prediction tools. I collaborate in study design and statistical analysis for observational and experimental studies and conduct systematic reviews and meta-analyses. In this project, I will contribute to the study design and perform the statistical analysis.

Positions and honors



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
dall'Unione europea**
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Positions



Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università di Napoli Federico II	Natural and Artificial Cognition Lab	Naples	Post-doctoral fellow	2023	2023
Università degli Studi di Napoli Federico II	Dipartimento di Sanità Pubblica	Naples	Medical statistics researcher	2017	2022
Oniris	Unité de recherche en Statistique, Sensométrie et Chimométrie	Nantes (France)	Visiting Researcher	2018	2018
ESSEC Business School	Department of Information Systems, Decision Sciences and Statistics	Paris (France)	Visiting Researcher	2017	2017
Oniris	Unité de recherche en Statistique, Sensométrie et Chimométrie	Nantes (France)	Post-doctoral researcher	2016	2017
Università di Napoli Federico II	Natural and Artificial Cognition Lab	Naples	Post-doctoral fellow	2015	2016

Other awards and honors

NA

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Canadian Institutes of Health Research	Università degli studi di Napoli Federico II	2021	Identifying a novel neuromuscular biomarker signature of chronic temporomandibular disorders	Collaborator	566.673,00	https://webapps.cih-irsc.gc.ca/cris/person_search?txtLastName=Chiodini&p_version=CRIS&p_language=E&p_session_id=2307811

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

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

Last Name: Gambadauro

First Name: Antonella

Last name at birth:

Gender: F

Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Nationality: Italiana

Place of Birth: Barcellona Pozzo di Gotto

Date of birth: 02/06/1992

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

Scopus Author Id:57219380644

ORCID ID:0000-0002-7421-0903

RESEARCH ID:NA

Contact address

Current organisation name: AOU G MARTINO

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit

Street: Via Consolare Valeria 1

Postcode / Cedex: 98124

Town: Messina

Phone:+393408765792

Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Messina	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	School of Medicine	2011	2017

Personal Statement:

I am a Pediatric Resident in the last year of specialization at the School of Specialization in Pediatrics and Neonatology. In 2022, I attended the Pediatric Department at Meyer Children's Hospital (Florence), where I practised thoracic ultrasound in children with acute respiratory disorders. Since November 2022, I have been training at the Pediatric Pneumology Unit at IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico (Milan) to improve my expertise in lung function evaluation in children with pulmonary disorders. I am a Junior Member of the Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology and a Member of the Italian Society for Pediatric Respiratory Diseases. In this project, I will contribute to the prospective clinical study performing lung ultrasound and collecting clinical data.



Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università degli studi di Messina	School of Pediatrics	Messina	Resident in pediatrics	2018	2023

Other awards and honors

Sent date: 10/07/2023 12.57

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

- Junior Member of the Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology
- Member of the Italian Society for Pediatric Respiratory Diseases
- Oral presentation award at Congresso regionale SIMEUP/SINP 2021. Abstract: Un ritmo da shoc.
- Oral presentation award at Congresso regionale siciliano di Pediatria. Abstract: Terapia con Dupilumab nella dermatite atopica moderata- severa in età pediatrica: case series.

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	Na	Na	I have not received any grant, I am including this information as it is required by the system	Collaborator	0,00	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

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

Last Name: GIUSEFFI

First Name: MARTINA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Clinical prospective study of ultrasound spectroscopy in preterm infants with neonatal lung disease

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Nationality: Italiana

Place of Birth: Potenza

Date of birth: 23/02/1993

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

Scopus Author Id:NA

ORCID ID:NA

RESEARCH ID: IAR-9649-2023

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Street: Via Potito Petrone

Postcode / Cedex: 85100

Town: Potenza

Phone: +393335815428

Phone 2:



Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Milano-Bicocca	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biology	2015	2017
University of Perugia	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Bachelor Degree in Biological Sciences	2011	2015

Personal Statement:

I am a molecular and cellular biologist working as an internal resident at "San Carlo" hospital in Potenza. My activity as an attending biologist is focused on: the clinical biochemistry of autoimmune and pulmonary diseases. I also work on the pre-analytical interferences in biochemical assays and the clinical utility of inflammation-related biomarkers assessed in different matrices. I am an active member of SIPMEL, the Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine. Within this project, my goal will be to study the inflammation-related damages upon alveolar distress by using quick and reproducible methods useful to assess the inflammation status and to indirectly and directly test the activity and availability of surfactant.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
San Carlo Hospital	Laboratory of Clinical Pathology and Microbiology	Potenza	Resident in Clinical Pathology and Biochemistry	2019	2023



 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Other awards and honors

Member of the Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine.

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
NA	NA	NA	I have not received any grant, I am including this info as it is required by the system	Collaborator	0,00	NA

Copia non utilizzabile per fini legali

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
FAVERIO PAOLA	Global initiative for meticillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study	Article	1364-1376	16	2016	10.1016/S1473-3099(16)30267-5	27593581	98	O
FAVERIO PAOLA	The management of community-acquired pneumonia in the elderly	Review	312-319	25	2014	10.1016/j.ejim.2013.12.001	24360244	78	F
FAVERIO PAOLA	Mapping the human genetic architecture of COVID-19	Article	472-477	600	2021	10.1038/s41586-021-03767-x	34237774	209	O
FAVERIO PAOLA	Genomewide association study of severe covid-19 with respiratory failure	Article	1522-1534	383	2020	10.1056/NEJMoa2020283	32558485	1112	O
Marseglia Lucia Marina	Oxidative stress-mediated aging during the fetal and perinatal periods	Article	NOT_FO UND	2014	2014	10.1155/2014/358375	25202436	88	F
Marseglia Lucia Marina	Role of oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome	Article	132-137	142	2019	10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.029	31039400	27	F
Grasso Fiorentino	Ultrasound Guided Catheter Tip Location in Neonates: A Prospective Cohort Study	Article	86-91.e2	244	2022	10.1016/j.jpeds.2021.12.059	34971654	4	F
CAPASSO LETIZIA	Neonatal Lung Ultrasound and Surfactant Administration: A Pragmatic, Multicenter Study	Article	2178-2186	160	2021	10.1016/j.chest.2021.06.076	34293317	21	O
CAPASSO LETIZIA	Use of neonatal chest ultrasound to predict noninvasive ventilation failure	Article	e1089-e1094	134	2014	10.1542/peds.2013-3924	25180278	86	L
CAPASSO LETIZIA	A Multicenter Lung Ultrasound Study on Transient Tachypnea of the Neonate	Article	263-268	115	2019	10.1159/000495911	30731475	51	L
CAPASSO LETIZIA	Lung ultrasound score progress in neonatal respiratory distress syndrome	Article	e2020030528	147	2021	10.1542/peds.2020-030528	33688032	37	O
Demi Libertario	Localizing B-Lines in Lung Ultrasonography by Weakly Supervised Deep Learning, In-Vivo Results	Article	957-964	24	2020	10.1109/JBHI.2019.2936151	31425126	63	L
Demi Libertario	Determination of a potential quantitative measure of the state of the lung using lung ultrasound spectroscopy	Article	NOT_FO UND	7	2017	10.1038/s41598-017-13078-9	28986558	64	F



Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827

Call section: Proof of concept



Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Demi Libertario	Deep Learning for Classification and Localization of COVID-19 Markers in Point-of-Care Lung Ultrasound	Article	2676-2687	39	2020	10.1109/TMI.2020.2994459	32406829	325	L
Demi Libertario	Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19	Article	1413-1419	39	2020	10.1002/jum.15285	32227492	369	L
Raimondi Francesco	Lung ultrasound for the differential diagnosis of respiratory distress in neonates	Article	59-67	115	2019	10.1159/000493001	30304736	59	O
Raimondi Francesco	Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications	Article	524-531	90	2021	10.1038/s41390-018-0114-9	30127522	102	F
Raimondi Francesco	Lung Ultrasound for Diagnosing Pneumothorax in the Critically Ill Neonate	Article	74-78.e1	175	2015	10.1016/j.jpeds.2016.04.018	27189678	113	F
Raimondi Francesco	Lung ultrasound score predicts surfactant need in extremely preterm neonates	Article	20180463	142	2018	10.1542/peds.2018-0463	30108142	122	O
Ventura Maria Luisa	Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillatory ventilation determined by measurement of respiratory system reactance	Article	493-499	75	2014	10.1038/pr.2013.251	24375086	25	O
Ventura Maria Luisa	Effect of frequency on pressure cost of ventilation and gas exchange in newborns receiving high-frequency oscillatory ventilation	Article	994-999	82	2017	10.1038/pr.2017.151	28665929	12	L
Ventura Maria Luisa	Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SUR-E): a randomised, unblinded, controlled trial	Article	159-166	9	2021	10.1016/S2213-2600(20)30179-X	32687801	30	O



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

** Autocertificated

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

3 - Ethics

1. HUMAN EMBRYOS/FOETUSES	
Does your research involve Human Embryonic Stem Cells (hESCs)?	No
Does your research involve the use of human embryos?	No
Does your research involve the use of human foetal tissues / cells?	No
2. HUMANS	
Does your research involve human participants?	Yes
Does your research involve physical interventions on the study participants?	No
3. HUMAN CELLS / TISSUES	
Does your research involve human cells or tissues (other than from Human Embryos/ Foetuses)?	No
4. PERSONAL DATA	
Does your research involve personal data collection and/or processing?	Yes
Does your research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?	No
5. ANIMALS	
Does your research involve animals?	No
6. ENVIRONMENT & HEALTH and SAFETY	
Does your research involve the use of elements that may cause harm to the environment, to animals or plants?	No
Does your research deal with endangered fauna and/or flora and/or protected areas?	No
Does your research involve the use of elements that may cause harm to humans, including research staff?	No
7. DUAL USE	
Does your research involve dual-use items in the sense of Regulation 428/2009, or other items for which an	No
8. EXCLUSIVE FOCUS ON CIVIL APPLICATIONS	
Could your research raise concerns regarding the exclusive focus on civil applications?	No
9. MISUSE	
Does your research have the potential for misuse of research results?	No
10. OTHER ETHICS ISSUES	
Are there any other ethics issues that should be taken into consideration? Please specify	No

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

I confirm that I have taken into account all ethics issues described above and that, if any ethics issues apply, I will complete the ethics self-assessment and attach the required documents.



4 - Call-specific questions

Eligibility	
I acknowledge that I am aware of the eligibility requirements for applying as specified in the Call-PNRRXXXX_M6/C2, and certify that, to the best of my knowledge my application is in compliance with all these requirements. I understand that my proposal may be declared ineligible at any point during the evaluation or granting process if it is found not to be compliant with these eligibility criteria.	<input checked="" type="checkbox"/>
I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.	<input checked="" type="checkbox"/>
Data-Related Questions and Data Protection (Consent to any question below is entirely voluntary. A positive or negative answer will not affect the evaluation of your project proposal in any form and will not be communicated to the evaluators of your project.)	
For communication purposes only, the MoH asks for your permission to publish, in whatever form and medium, your name, the proposal title, the proposal acronym, the panel, and host institution, should your proposal be retained for funding.	<input checked="" type="checkbox"/>
Some national and regional public research funding authorities run schemes to fund MoH applicants that score highly in the MoH's evaluation but which can not be funded by the MoH due to its limited budget. In case your proposal could not be selected for funding by the MoH do you consent to allow the MoH to disclose the results of your evaluation (score and ranking range) together with your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such authorities?	<input checked="" type="checkbox"/>
The MoH is sometimes contacted for lists of MoH funded researchers by institutions that are awarding prizes to excellent researchers. Do you consent to allow the MoH to disclose your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such institutions?	<input checked="" type="checkbox"/>
The Ministry of Health occasionally could contact Principal Investigators of funded proposals for various purposes such as communication campaigns, pitching events, presentation of their project's evolution or outcomes to the public, invitations to represent the Ministry of Health in national and international forums, studies etc. Should your proposal be funded, do you consent to the Ministry of Health staff contacting you for such purposes?	<input checked="" type="checkbox"/>
For purposes related to monitoring, study and evaluating implementation of MoH actions, the MoH may need that submitted proposals and their respective evaluation data be processed by external parties. Any processing will be conducted in compliance with the requirements of Regulation 45/2001.	

5 – Description Project

Summary description

A strong unmet need exists for new diagnostic and monitoring methods to phenotype neonatal lung disease according to its underlying mechanisms and guide their precision treatment. Lung ultrasound is a point-of-care, radiation-free technique that

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

has become increasingly popular in neonatology. However, the exam is currently performed with methodologies not specifically designed for lung inspection, limiting its specificity. Demi et al. have recently proposed a quantitative approach to lung ultrasound that utilizes a multi-frequency imaging strategy that has the potential to distinguish between different pathological conditions.

This project aims to apply this methodology to preterm infants with lung disease. First, the concept will be tested in artificial models of preterm lungs, then applied in a prospective clinical study aimed at describing the spectral ultrasound patterns in preterm infants with lung disease of different severity and stages.

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

Neonatal lung disease may affect different compartments (e.g., the airways, interstitial, parenchymal or alveolar compartments). Identifying markers of specific treatable traits would facilitate personalized treatment. Unfortunately, effective diagnostic tools to monitor the progression of neonatal lung disease and appreciate its phenotypical expression are lacking. Lung ultrasound is a point-of-care, radiation-free imaging technique that has become increasingly popular in neonatal intensive care units to help diagnose different diseases and make clinical decisions. However, lung ultrasound is currently performed with equipment and scanning modalities not specifically designed for lung inspection and is limited to the qualitative and subjective interpretations of imaging artefacts. This limits its reproducibility and specificity. Demi et al. have recently developed a novel quantitative method based on ultrasound spectroscopy, specifically designed for lung sonification, which has the potential to characterize the size and content of inter-alveolar septa, providing information specific to the disease endotype. Preliminary results on adult patients showed that such an approach is able to differentiate between pulmonary oedema (e.g., presence of extravascular lung water) and pulmonary fibrosis (e.g. disruption of the alveolar structure).

Description and distribution of activities of each operating unit

UO1: This team is composed of experienced researchers with multidisciplinary expertise. Prof Luppi and Prof Faverio are pneumologists with a strong international reputation in the field of interstitial lung diseases and pulmonary fibrosis; Dr Maria Luisa Ventura is a neonatologist recognized as an expert in the field of neonatal pulmonology. This team will coordinate the whole project and conceptualize the approach for the phenotyping of neonatal lung disease. The neonatal team will participate in the clinical study, coordinating the ethical approval, enrolling patients and collecting data.

UO2: Prof Raimondi and his team pioneered the clinical application of lung ultrasound in neonatal lung diseases and participated in sever multicentric studies and task forces aiming and generating high-quality evidence and consensus in the field of neonatal lung ultrasound. UO2 will participate in the prospective clinical study, contributing to the study design, enrolling patients, and performing the statistical analysis.



UO3: Prof Demi is internationally recognized as a world-leading expert on lung ultrasound. His research focuses on the physical bases of the interactions between ultrasound beams and the lung. His main career achievement so far is the development of a quantitative method based on ultrasound spectroscopy to improve the reproducibility of lung ultrasound and increase its specificity to different lung abnormalities. He also has a track record of effective technology transfer, being the inventor of European and USA patents applicable to this project. Dr Demi will be responsible for adapting his novel methodology for the application to neonatal lung disease. UO3 will develop the imaging and data analysis strategy and relize the artificial models of neonatal lung disease for in-vitro validation; they will also carry out the analysis of lung ultrasound data.

UO4: will participate in the prospective clinical study enrolling patients and collecting clinical, laboratory, and imaging data.

5.4 Specific Aims and Experimental Design

Specific aim 1

To implement and test different imaging strategies specific for neonatal lung and for discriminating between interstitial

 <p><i>Ministero della Salute</i> Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

disorders and loss of aeration. To this aim, we will develop imaging strategies and corresponding data analysis algorithms specific for preterm infants and test them using artificial models simulating the preterm lung and its most common abnormalities.

Task 1.1: Fabricating artificial models. Several phantoms will be fabricated ad hoc for this project using bubbly structures mimicking neonatal lung alterations. First, we will vary the bubble size to mimic different degrees of aeration and simplification of the alveolar structure; we will also control the distribution of the alveolar size and wall thickness to mimic a more homogeneous disease (typical of the acute phase) and a more heterogeneous disease (typical of the chronic phase). Second, we will vary the bubble-shell thickness to mimic the effect of interstitial disorders and study the response of the corresponding structures to insonification at different frequencies. Finally, we will vary the material of the bubble structure in order to mimic the acoustic properties of different interstitial conditions (e.g., lung fluid at birth, inflammation, extravascular water due to cardiogenic issues, fibrotic tissue).

Task 1.2: Development and testing of a novel multi-frequency imaging strategy specific to neonatal lung disease. We will program an ultrasound research scanner to generate pulses of waveforms with different centre frequencies and bandwidths. We will adapt the waveforms applied in the adult population based on the retrospective inspection of images obtained in the preterm population using standard scanners, on literature data about the size of alveolar spaces and septa, and on the results of the previously described phantom study (Task 1.1). The effect of several imaging parameters will be investigated, including the width of the frequency range, the frequency step, the transmission strategy of the generated pulses, the focusing strategy and the focal point.

Specific aim 2

To develop and test different data processing algorithms for phenotyping neonatal lung disease.


Task 2.1: Development of algorithms for data analysis. We will develop different algorithms for the analysis of the frequency response of the lung and identify different features. First, we will perform a frequency characterization of vertical artefacts (B-lines). B-lines will be evaluated using a quantitative score defined by three parameters: the frequency at which they appear with the strongest intensity (V1), the bandwidth displaying B-lines (V2), and the total intensity parameter (V3). This score can be indicative of a) the size of the alveolar septa, b) their level of heterogeneity and complexity, and (c) the medium (water, blood, tissue) contained between the alveoli. We will also compute and analyze the peak of the spectral density as an additional feature related to the alveolar structure and spatial distribution of the air spaces. Moreover, autoregressive and spectral analysis and Volterra identification of nonlinear systems will be performed, and their clinical significance will be evaluated. Specifically, we will assess the frequency dependence of ultrasound absorption. Indeed, the material filling the alveolar septa affects the propagation of the ultrasounds modifying the frequency dependence of ultrasounds absorption. The presence of extravascular water (e.g. due to cardiogenic issues) should result in bright and deep B-lines; the presence of tissue (e.g. fibrosis) should result in weaker artefacts with a fast decreasing amplitude over depth, while lung fluid associated with the transition at birth or exudate due to lung injury or inflammation should exhibit an intermediate behaviour.

Task 2.2: Testing of different data analysis approaches. The performance of the developed algorithms and the sensitivity and specificity of the identified features to different clinical conditions will be evaluated first on the data collected in the artificial models and then on the data collected in the prospective clinical study.

Task 2.3: Development and optimization of the imaging system. Based on the obtained results, we will develop an ultrasound imaging method dedicated to diagnosing and monitoring neonatal lung diseases, capable of discriminating between different pathological conditions. The aim of such an imaging method will be to provide a real-time quantitative analysis through intuitive visual feedback to the clinician.

Specific aim 3

To perform a prospective clinical study in three Italian neonatal intensive care units (NICU) aimed at describing the spectral characteristics of lung ultrasound in preterm infants with different stages and severity of lung disease and correlating different spectral patterns with clinical and laboratory data.

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

Task 3.1: Definition of the study protocol and a data management plan. This task consists in:

- Protocol refinement
- Submission to the ethical review board of the participating centres for approval
- Training of physicians and researchers involved in data collection
- Development of a platform for online and offline data capture, data management and sharing

Task 3.2: Data collection and incremental data processing.

We will enrol a convenience sample of 200, which will be feasible over about 2 years in the three institutions taking part in the project. Infants will be assessed upon NICU (within 72 hours after birth and/or before the first surfactant administration) admission and then weekly until 36 weeks postmenstrual age or discharge home, whichever occurs first. For each assessment, an experienced ultrasonographer will perform multi-frequency ultrasound scans using a research scanner programmed to implement the defined imaging strategies. Specifically, we will scan 10 chest areas, 5 per side, including the anterior, lateral and posterior regions. We will also perform classic lung ultrasound using the standard equipment and a high frequency (10-15 MHz) linear or micro-linear probe, according to the availability and standard of care in each centre. A lung ultrasound score ranging from 0 to 18, specifically validated for neonates, will be calculated at the bedside based on classical lung ultrasound semiology (Brat et al. 2015). For each assessment, we will also collect the following data:

- Demographic data: gestational age (GA) and postnatal age;
- Respiratory parameters: oxygen saturation, blood gasses, respiratory support mode;
- Chest x-ray if available.
- Laboratory data: inflammatory markers including IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF-alpha in the plasma or tracheal aspirate in the case of intubated patients. Regarding the laboratory data, we will also consider different tests to evaluate surfactant activity in gastric aspirate samples.

For each patient, we will record

- Relevant complications, including sepsis, patent ductus arteriosus requiring medical treatment or surgical ligation, persistent pulmonary hypertension, left ventricular diastolic dysfunction;
- Respiratory outcomes: duration of respiratory support and oxygen requirement, bronchopulmonary dysplasia.

Multi-frequency ultrasound data quality will be checked in real-time. Clinical and laboratory data will be extracted from the electronic clinical record and inserted into the data management platform.

Task 3.3: Statistical analysis.

Our population will be stratified based on GA at birth in four groups: below 28+0, 28+0 - 30+6; 31+0 \leq 33+6; equal or above 34+0 weeks. Multivariable linear mixed-effect models will be used to assess the relationship between ultrasound spectroscopy parameters and oxygenation over time. Mixed-effect logistic regression will be performed to investigate the prognostic value of ultrasound spectroscopy parameters for bronchopulmonary dysplasia over time. All models will be adjusted for GA; different ultrasound features will be modelled separately. T-test or Mann-Whitney test, as appropriate, will be performed to compare ultrasound spectroscopy features in infants with clinical complications vs infants without complications. All statistical tests will be performed at a significance level of alpha = .05

Experimental design aim 1

See Specific aim 1

Experimental design aim 2

Specific aim 2 consists in developing and testing different data processing algorithms. In particular, we will characterize the frequency response of the lung in relation to different phenotypes of neonatal lung disease. We will identify specific sets of features and investigate their correlation with the alterations typical of different disease phenotypes (e.g. interstitial congestion, reduced lung volume, alveolar simplification). Two different subgroups of features will be devised, one for analysing the signals measured beyond the pleural line and one for studying the lung surface roughness.

The data processing approaches used to analyze the signals received beyond the pleural line are described in detail above

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

(see Specific Aim 2).

In addition to the data analysis methodologies described in Specific Aim 2, we will also implement algorithms for analyzing signals received from the depths centred around the pleural line to characterize the lung surface roughness. At first, we will employ similarity measures, such as spectral coherence and mutual information. These measures will be used to quantify the spectral deformation between the transmitted and received signals. Next, we will analyze how the energy backscattered to the probe (backscattering index) changes along the pleural line and as a function of frequency. Indeed, the surface roughness (e.g. the variations in the size of the air spaces forming the lung surface) will influence the ultrasound waves scattering. A smooth surface, with small variations in the air-space diameter compared to the ultrasound wavelength, will behave like a specular reflector and maximize the backscattering index. As the ultrasound frequency increases (e.g. the wavelength decreases), the same surface will increasingly behave as a rough surface, and consequently, the backscattering index will reduce. The frequency at which a transition in the backscattering index occurs is an indirect measure of the size of the air spaces. Using such an approach, it is possible to expand the applicability of LUS to the diagnosis and monitoring of lung conditions that cannot be detected by standard lung ultrasound, such as alveolar simplification and emphysema.

Experimental design aim 3



In addition to the experimental methodologies described above (see Specific aim 3), for each patient, we will assess a functional characterization of pulmonary surfactant to have a biological correlation with lung spectroscopy data. The analysis will be performed on cell-free gastric aspirate samples collected soon after birth during a routine suction of the stomach. Surfactant activity will be evaluated using the modified surfactant adsorption and accumulation test (Autilio et al., Journal of Paediatrics 2017). Briefly, the surfactant will be labelled with a fluorescent lipid probe and injected at the bottom of wells in a microplate whose wells have been previously filled with a quenching solution. The fluorescence emission of the sample will be measured over time for two hours by a FLUOstar OPTIMA Microplate Reader. Specifically, only the surfactant material able to reach the air-liquid interface after the microplate shaking will emit fluorescence. In case of a reduction in surfactant activity, we will also perform a compositional study of material by Western blot and ELISA of surfactant proteins SP-B, SP-C and SP-A.

Picture to support preliminary data

FigurePNRR.png

Hypothesis and significance

Neonatal lung disease of preterm infants is a complex disorder characterized by abnormal or arrested pulmonary development, resulting from the simultaneous need of the immature lung to develop while continuous multi-factorial injuries (e.g. infection, inflammation, oxidant injury, mechanical injury associated with respiratory support) are occurring. The response of individual patients to the abovementioned insults is modulated by genetic, epigenetic, and antenatal factors; therefore, different disease endotypes may dominate in different patients. The diversity of phenotypes and the presence of non-mutually exclusive disease traits make it challenging to formulate treatment guidelines. Moreover, the lack of suitable tools for infant lung function testing limits the implementation of tailored, personalized therapeutic approaches. Therefore, the definition and management of the disease are often empirical. The development of novel noninvasive bedside tools for diagnosing and monitoring neonatal lung disease would allow the identification of markers of specific treatable traits and facilitate personalized treatment. Lung ultrasound is a bedside, radiation-free imaging technique that adult critical care providers have applied for decades. More recently, authors from our consortium have applied lung ultrasound to diagnose and manage neonatal lung disease. In particular, prof. Raimondi has pioneered the use of lung ultrasound for critically ill neonates. Together with his group, particularly with Dr Capasso, he validated the use of lung ultrasound to diagnose pneumothorax, monitor the natural history of transient tachypnea of the neonate and neonatal respiratory distress syndrome, customize surfactant replacement, and predict neonatal chronic lung disease. However, the potential of lung ultrasound has not been fully exploited yet. Indeed, lung ultrasound is currently performed using imaging strategies designed for soft tissues with very similar acoustic properties. Such a condition is definitely not applicable to the lungs,

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

which are air-filled organs with the air presenting significantly different acoustic properties compared to liquids and soft tissues. Prof. Demi has recently developed imaging and data analysis strategies specific to lung inspection based on the use of multi-frequency waves and the spectral analysis of the resulting vertical artefacts. Such an approach allows the characterization of the dimensions and shape of alveolar septa and has the potential to distinguish between extravascular lung water (e.g., interstitial oedema) and alterations of lung structure. We hypothesize that such an approach to lung ultrasound may significantly enhance the specificity of lung ultrasound to different phenotypes of neonatal lung disease, facilitating the personalization of its clinical management.

5.5 Methodologies and statistical analyses

Methods of data collection

Population

We will run a prospective, multicenter, observational study. Inclusion criteria will be: i) preterm infants with a gestational age equal to or below 33+6 weeks, ii) enrollment within 72 hours from birth and/or before administering the first surfactant dose, iii) informed parental consent. Exclusion criteria will be: i) gestational age beyond 33+6 weeks, ii) postnatal age beyond 72 hours and/or administered surfactant, iii) major congenital malformations.

Study protocol and measurements

Infants will be assessed upon NICU (within 72 hours after birth and/or before the first surfactant administration) admission and then weekly until 36 weeks postmenstrual age or discharge home, whichever occurs first. For each assessment, an experienced ultrasonographer will perform multi-frequency ultrasound scans using a research scanner programmed to implement the defined imaging strategies. Specifically, we will scan 10 chest areas, 5 per side, including the anterior, lateral and posterior regions. We will also perform classic lung ultrasound using the standard equipment and a high frequency (10-15 MHz) linear or micro-linear probe, according to the availability and standard of care in each centre. A lung ultrasound score ranging from 0 to 18, specifically validated for neonates, will be calculated at the bedside based on classical lung ultrasound semiology (Brat et al. 2015).

Data collection

Demographic and clinical data will be extracted by electronic clinical records.

For each patient, we will collect the following data:

- Gestational age, birth weight, sex;
- Occurrence and timing of relevant complications, including sepsis, patent ductus arteriosus requiring medical treatment or surgical ligation, persistent pulmonary hypertension, left ventricular diastolic dysfunction;
- Respiratory outcomes: duration of respiratory support and oxygen requirement, bronchopulmonary dysplasia.


For each lung ultrasound evaluation, we will also collect:

- postnatal age;
- birth weight;
- Respiratory parameters: oxygen saturation, blood gasses, respiratory support mode;
- Chest x-ray if available.
- Laboratory data: inflammatory markers including IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF-alpha in the plasma or tracheal aspirate in the case of intubated patients.

We will also consider different tests to evaluate surfactant activity in gastric aspirate samples.

Statistic plan

Ultrasound spectroscopy has never been applied to infants before, and no data are available in the literature that we can

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

use to estimate the minimum required sample size on a statistical basis. Therefore, this study will represent a pilot study, and we will enrol a convenience sample of 200, which we consider feasible in the three clinical institutions taking part in the project.

Statistical analysis

Our population will be stratified based on GA at birth in four groups: below 28+0, 28+0 - 30+6, 31+0 - 33+6, and equal or above 34+0 weeks. Multivariable linear mixed-effect models will be used to assess the relationship between ultrasound spectroscopy parameters and oxygenation over time. Mixed-effect logistic regression will be performed to investigate the prognostic value of ultrasound spectroscopy parameters for bronchopulmonary dysplasia over time. All models will be adjusted for GA; different ultrasound features will be modelled separately. T-test or Mann-Whitney test, as appropriate, will be performed to compare ultrasound spectroscopy features in infants with clinical complications vs infants without complications. All statistical tests will be performed at a significance level of $\alpha = .05$.

Timing of analysis data

The planned study duration is equal to 2 years. The first 5 months will be allocated to refining the study protocol and submitting it to the ethical review boards. Patients enrollment will start at month 6 and continue for the duration of the project. Incremental data processing will be performed as the data are acquired to check data quality and perform an interactive optimisation of the imaging and data analysis strategy.

5.6 Expected outcomes



- Fabricating artificial models of the premature lung mimicking different lung alterations often observed in preterm infants.
- Development and testing of a multi-frequency imaging strategy and data processing algorithms for implementing ultrasound spectroscopy in preterm infants
- Four to six publications in high-level open-access journals to target researchers and clinicians working in the field of bioengineering sciences and technologies, pulmonology and neonatology.

5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

1. There is a medium risk of delay in obtaining approval by the ethical committees. To prevent this risk, we have already presented this protocol to the clinical trial office of the coordinating centre to anticipate all possible issues and will start preparing all the required documentation in advance.
2. There is a medium risk of delay in recruiting patients. However, this is a pilot study, and the pre-anticipated number of patients is a convenience sample. Therefore, recruiting less than 200 patients will not invalidate the results.
3. There is the risk of technical difficulties in getting adequate ultrasound spectroscopy data in the preterm population. The pre-clinical studies will mitigate this risk as we will optimize the imaging strategy and data analysis algorithms implemented for other applications to make them suitable for this specific application. Moreover, we plan to do a few pilot measurements as soon as we get ethical approval in order to train staff, verify the feasibility of the protocol, check data quality, and, if needed, fine-tune the study protocol.
4. To minimize the risk of selection bias, we will run a prospective clinical study enrolling all patients below 33+6 weeks of gestational age, regardless of the respiratory disease severity and monitor them until 36 weeks post-menstrual age, when they receive the diagnosis and staging of bronchopulmonary dysplasia. To minimize the risk of bias, the investigators who analyse lung ultrasound data will be blind to the clinical data.

5.8 Significance and Innovation

Prematurity-related neonatal lung disease is a complex disorder characterized by a continuum of different abnormalities, which may not always be present in all patients. Identifying markers of specific treatable traits would facilitate personalized treatment and prevention of chronic lung disease. Unfortunately, effective diagnostic tools to monitor the progression of

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
<p>Project Code: PNRR-POC-2023-12377827</p>	<p>Call section: Proof of concept</p>
<p>Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio</p>

neonatal lung disease and appreciate its phenotypical expression are lacking. Therefore, to date, the clinical management of these patients is empirical. This project has the potential to deliver an innovative technological tool that enhances the specificity of lung ultrasound to different treatable causes of neonatal lung disease. The possibility to monitor preterm infants over time will allow advancement in the state-of-the-art comprehension of the trajectory of neonatal lung disease and represents a significant step forward in personalising treatment in this heterogeneous population.

5.9 Bibliography

1. Collaco, JM and McGrath-Morrow, SA (2018) "Respiratory phenotypes for preterm infants, children, and adults: Bronchopulmonary dysplasia and more", *Annals of the American Thoracic Society*, pp. 530-538.
2. McEvoy, CT et al. (2014) "Bronchopulmonary dysplasia: NHLBI Workshop on the primary prevention of chronic lung diseases"
3. Raimondi, F et al. (2021) "Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications". *Pediatr Res.* 90(3):524-531
4. Raimondi, F et al. (2021) "Lung Ultrasound Score Progress in Neonatal Respiratory Distress Syndrome", *Pediatrics* 147 (4): e2020030528.
5. Demi L, et al. (2017), "Determination of a potential quantitative measure of the state of the lung using lung ultrasound spectroscopy", *Nature: Scientific Reports*, Vol 7, 12746.
6. van Sloun, RJG and Demi, L (2020) Localizing B-Lines in Lung Ultrasonography by Weakly Supervised Deep Learning, In-Vivo Results", *IEEE J Biomed Health Inform.* Apr;24(4):957-964.
7. Mento, F et al (2023) Quantitative lung ultrasound spectroscopy, an in vivo clinical study conducted over 101 patients%, *Journal of the Acoustical Society of America*, 153, A189.
8. Demi, L et al. (2020) Soldati, Real-time multi-frequency ultrasound imaging for quantitative lung ultrasound: first clinical results, *Journal of the Acoustical Society of America*, 148 (2), 998-1006.
9. Mento, F et al. (2020) Quantitative Lung Ultrasound Spectroscopy applied to the Diagnosis of Pulmonary Fibrosis: first clinical study, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, 67, 2265-2273.

5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

The timeline of the project is summarised in the attached Gantt chart. The work plan includes five work packages:

WP1: Pre-clinical study (M1-M18)

Deliverables:

- D1.1. Artificial models (M8)
- D1.2 Report on imaging strategy (M18)

WP2: Development and testing of data analysis algorithms (M6-M24)

Deliverables



- D2.1 Software for analysing the clinical study data, including different data processing approaches (M10)
- D2.2 Final software for ultrasound spectroscopy in infants (M20)

WP3: Clinical study

Deliverables:

- D3.1 Final study protocol (M2)

Sent date: 10/07/2023 12.57

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

D3.2 Operating procedures for the clinical study (M5)
D3.3 Report of interim results (M12)
D3.4 Complete database (M22)

WP4: Dissemination and exploitation

Deliverables:

D4.1 Paper on pre-clinical data (M18)
D4.2 Paper on data analysis methods (M20)
D4.3 Papers on clinical results (M24)

WP5: Administration and quality management

Deliverables:

D5.1 Secure data management platform (M5)
D5.2 Final Report (M24)

Milestones 12 month

M1. Pre-clinical artificial model of premature lung mimicking different abnormalities typical for different stages and phases of neonatal lung disease. Expected date: M8.
M4: Ethical approval. Expected data: M5.

Milestones 24 month

M2. Imaging strategy for ultrasound spectroscopy in infants. Expected date: M18.
M3. Final imaging system. Expected date: M24.
M5. Complete dataset. Expected data: M22.
M6. Research results. They will result from the statistical analysis of the complete dataset. Expected date: M24.

Gantt chart

ganttt.pdf



5.11 Equipment and resources available

Facilities Available

UO1 has an interdisciplinary team for the clinical management and research activity on neonatal lung disease, including neonatologists, pneumologists and a biomedical engineer with expertise in novel respiratory technologies. The neonatal unit is a leading Italian centre for neonatal pulmonology and has about 70 admissions/year for infants below 33+6 weeks of gestational age. The neonatal unit has 2 LUS machines available; the team of this unit are familiar with the use of LUS for the diagnosis and follow-up of neonatal lung disease. UO1 has a unique partnership with the University of Milan Bicocca to support researchers in the healthcare field, including the collaboration with the Bicocca Clinical Research Office.

UO2 is a university department, the largest neonatal intensive care unit in southern Italy, with approximately 130 admissions/year of infants below 33+6 weeks of gestational age. The collaborators from this unit have been using LUS to manage neonatal lung disease for almost 12 years. The unit has had a pioneering role in validating the use of lung ultrasound for neonates internationally recognised. The unit has 4 US machines available, and almost all the attendees are friendly with lung ultrasound.

UO3 the Ultrasound Lab Trento features an ultrasound open research platform(ULA-OP) with different probes (linear,

 <p>Ministero della Salute Direzionale generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

convex, phased array), micrometric accuracy 3D positioning system (enabling control on translation and rotation), ultrasound CIRS phantoms, clinical ultrasound scanners and wireless ultrasound systems, submersible hydrophones and scopes, and high capacity GPU computational cluster facilities. This instrumentation allows the development and testing of new imaging strategies and signal and image processing approaches.

UO4 is a university department with approximately 60 admissions/year of infants below 33+6 weeks of gestational age. Almost all collaborators are familiar with using LUS to manage neonatal lung disease.

Subcontract

NA

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

We created a multidisciplinary team made of experts with a strong national and international reputation in different fields, including pulmonology, neonatology, respiratory technology and lung ultrasound. Prof. Luppi and Prof. Favero are pneumologists with strong expertise in interstitial lung diseases and lung disease phenotyping. Dr. Ventura, prof. Raimondi and Dr Marseglia are neonatologists working in large tertiary-level intensive care units with a marked inclination to clinical research. These groups already collaborate in scientific and teaching programs promoted by the pneumology group of the Italian Society of Neonatology. Dr Ventura leads a multidisciplinary team with a strong commitment to respiratory technology, including physicians and biomedical engineers. Prof. Raimondi is a world-leading expert in applying lung ultrasound to the diagnosis and personalized treatment of neonatal lung disease. His team, including the U40 researchers, has strong clinical expertise in the use of the technique and a scientific track record in the study of novel applications and implementations of lung ultrasound in neonatology. Prof. Demi is an expert in ultrasound physics and technology and has pioneered the development of imaging and data processing modalities specific for lung insonification with the potential to improve the specificity and reproducibility of this imaging mode. He also has a strong track record in the technology transfer and dissemination of the results of his research and in developing fruitful collaborations with clinical partners to fill the gap between technological innovation and its field application. The U40 collaborators to hire specifically for the project are passionate and motivated young researchers who can highly contribute to the prospective study conduction, but they will also bring complementary expertise that complements that of the principal collaborators. Specifically, Dr Dolce is a statistician who will perform the statistical analysis, while Giuseffi is a biologist who will contribute to analyzing and interpreting laboratory data and identifying biological correlates of ultrasound patterns. In conclusion, the team has the know-how to properly conduct the project, disseminate the results of the project, both in the medical technology and medical community, publish results on high impact journals and present them in international conferences, and also fill the gap between scientific research and their implementation in collaboration with industrial partners.



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

What is already know about this topic?

Lung ultrasound is a point-of-care, radiation-free imaging technique that can help diagnose different diseases and take clinical decisions (Raimondi et al. *Pediatr Res.* 2021; 90(3): 524-531). However, the exam is currently limited to the qualitative and subjective interpretation of imaging artefacts, which limits its reproducibility and specificity.

Details on what is already know about this topic

Lung ultrasound is currently used to manage neonatal lung disease, guide surfactant administration, and predict the need for non-invasive respiratory support or mechanical ventilation. However, lung ultrasound exams are still limited by qualitative and subjective interpretations of imaging artefacts, suffer from the lack of standardization of the imaging protocols and scoring systems, and are performed with equipment and scanning modalities not designed for lung inspection. The abovementioned issues limit the reproducibility of the exam and its specificity to the underlying mechanisms of lung disease.

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

What this research adds?

This study will apply a novel multi-frequency imaging strategy (Demi et al. Nature: Scientific Reports. 2017; 7: 12746) to preterm infants for the first time. Our results will greatly contribute to the research on lung ultrasound, increasing the scientific knowledge about lung-ultrasound interaction and how it is affected by different physiopathologic characteristics specific to prematurity.

Details on what this research adds



We will use an open research platform implementing the developed imaging strategy to collect a large dataset of raw ultrasound signals obtained in preterm infants with lung diseases of different severity and phases, which can be used beyond the scope of this project to i) evaluate the automatic detection of LUS features by artificial intelligence methods, ii) assess the inter-rater agreement of LUS scores, iii) compare different LUS scores in terms of predictive value and correlation with the severity of neonatal lung disease, iv) evaluate the correlation of ultrasound spectroscopy features with other imaging techniques and lung function data, when available. Finally, the quantitative ultrasonography methodology developed in the present study could enable future clinical trials investigating patients' responses to new therapies.

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

The proposed concept represents a significant step forward in clinical practice, providing a quantitative tool to characterize the treatable causes of neonatal lung disease, allowing a personalized approach. In this way, each patient will receive the necessary treatments at the right time, avoiding the risks and costs of unnecessary treatments. (McEvoy. et al. 2014; Ann Am Thorac Soc Vol 11(3), pp S146-S153, 2014). It will also be possible to identify patients at risk early and consistently apply personalized preventive strategies to improve the long-term outcomes and the related burden for the patients and their families.

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

The current diagnosis and treatment of neonatal lung are often empirical. Given that neonatal lung disease is heterogeneous, there is a clear unmet need for new diagnostic and monitoring methods to phenotype the disease according to its specific underlying mechanisms and guide their precision treatment. Treatments administered with a precision medicine approach will be more effective, and patients will not be exposed to the risks of unnecessary treatments. Finally, avoiding a broad application of therapies will also have benefits on health care costs.

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

6 - Budget

Total proposed budget (Euro)				
Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	600.000,00	0,00	600.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing -	202.000,00	0,00	202.000,00	20,20
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	32.080,00	0,00	32.080,00	3,21
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	40.000,00	0,00	40.000,00	4,00
6 IT Services and Data Bases	3.000,00	0,00	3.000,00	0,30
7 Travels	17.000,00	0,00	17.000,00	1,70
8 Publication Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
9 Dissemination	16.500,00	0,00	16.500,00	1,65
10 Overheads *	65.420,00	0,00	65.420,00	6,54
11 Coordination Costs	4.000,00	0,00	4.000,00	0,40
Total	1.000.000,00	0,00	1.000.000,00	100,00

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

Report the Co-Funding Contributor:

NA

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	- 3 researchers U40 presented in the study team (3 x 40 k€/year for 2 years) - 2 post-doc researchers for the preclinical studies (2 x 40 k€/year for 2 years) - 3 researchers for the clinical study (2 x 40 k€/year for 2 years + 40 k€/year for 1 year)
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	- Leasing/hiring of 2 ultrasound research platforms for the clinical study - Leasing/hiring of 1 high-performance ultrasound research platform for the preclinical study - Leasing/hiring of a microplate reader for the biophysical analyses
3a.2 Equipment (buying)	NA



Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal





**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio



3b Supplies	- Supplies for the preclinical studies - Disposables and reagents for the biophysical and biochemical analyses
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	Patients' insurance
6 IT Services and Data Bases	e-CRF
7 Travels	- Travel grants to attend national and international conferences - Travel grants for investigators of the clinical centres to visit Ultra-Lab - Travel grants for the Ultra-Lab investigators to visit the clinical centres
8 Publication Costs	Publication of papers in high-impact peer-review journals for all studies derived by each aim of the project
9 Dissemination	Participation in national and/or international conferences for dissemination of preliminary and final results
10 Overheads	7% overhead according to the grant guidelines
11 Coordination Costs	Kick-off meeting

Copia non utilizzabile



 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Proposed total budget UO1 Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	160.000,00	0,00	160.000,00	52,77
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	40.000,00	0,00	40.000,00	13,19
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	22.080,00	0,00	22.080,00	7,28
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	40.000,00	0,00	40.000,00	13,19
6 IT Services and Data Bases	3.000,00	0,00	3.000,00	0,99
7 Travels	5.000,00	0,00	5.000,00	1,65
8 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	1,65
9 Dissemination	4.500,00	0,00	4.500,00	1,48
10 Overheads	19.640,00	0,00	19.640,00	6,48
11 Coordination Costs	4.000,00	0,00	4.000,00	1,32
Total	303.220,00	0,00	303.220,00	100,00

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	- 1 post-doc expert in respiratory technologies 80 k€ (40 k€/year for 2 years) - 1 full-time researcher 80 k€ (40 k€/year for 2 years)
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Leasing/hiring of 1 ultrasound research platform
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Disposables and reagents for the biophysical and biochemical analyses
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	Insurance (200 €/patient x 200 patients)
6 IT Services and Data Bases	e-CRF
7 Travels	- Travel grants for attending international conferences - Travel grants for visiting Uitra Lab in Trento
8 Publication Costs	Publication of the results on high-impact open access journals
9 Dissemination	Participation to national and/or international conferences
10 Overheads	7% institutional overhead according to the grant guidelines
11 Coordination Costs	Kick-off meeting

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Proposed total budget UO2 Institution: University of Trento (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	160.000,00	0,00	160.000,00	55,06
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	87.000,00	0,00	87.000,00	29,94
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	10.000,00	0,00	10.000,00	3,44
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	5.000,00	0,00	5.000,00	1,72
8 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	1,72
9 Dissemination	4.500,00	0,00	4.500,00	1,55
10 Overheads	19.075,00	0,00	19.075,00	6,56
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	290.575,00	0,00	290.575,00	100,00





Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	2 Post-Doc researchers to be hired for the project: 40 k€ per year x 2 years. They will develop the models, design and test advanced ultrasound imaging solutions, and develop image processing algorithms.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Leasing/hiring of an advanced ultrasound research platform
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Materials for fabricating artificial models
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	NA
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	- Travel grant for 3 investigators for national/international conferences - Travel grants for 3 investigators to visit the clinical centres.
8 Publication Costs	Publication of the study results on high-impact open-access biomedical technologies journals
9 Dissemination	Participation of 3 investigators in national/international conferences
10 Overheads	7% institutional overhead according to the grant guidelines
11 Coordination Costs	NA

 Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal	 Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Proposed total budget UO3 Institution: Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	160.000,00	0,00	160.000,00	71,70
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	35.000,00	0,00	35.000,00	15,68
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	4.000,00	0,00	4.000,00	1,79
8 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	2,24
9 Dissemination	4.500,00	0,00	4.500,00	2,02
10 Overheads	14.665,00	0,00	14.665,00	6,57
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	223.165,00	0,00	223.165,00	100,00



Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	2 U40 investigators assigned to this unit and presented in the study team 40 k€/year each for 2 years.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Leasing/hiring of 1 microplate reader for the biophysical analyses
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	NA
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	NA
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Travel grants for attending national and/or international conferences
8 Publication Costs	Publication of the study results in high-impact peer-review journals
9 Dissemination	Participation in national and/or international conferences
10 Overheads	7% institutional overhead according to the grant guidelines
11 Coordination Costs	NA

Copia non utilizzabile per fini legali



Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Proposed total budget UO4 Institution: AOU G MARTINO (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	120.000,00	0,00	120.000,00	65,56
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	40.000,00	0,00	40.000,00	21,85
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	3.000,00	0,00	3.000,00	1,64
8 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	2,73
9 Dissemination	3.000,00	0,00	3.000,00	1,64
10 Overheads	12.040,00	0,00	12.040,00	6,58
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	183.040,00	0,00	183.040,00	100,00





Ministero della Salute
 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
 PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



**Finanziato
 dall'Unione europea**
 NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	- 1 MD researcher U40 assigned to this unit and presented in the study team (40 k€/year for 2 years) - 1 researcher (40 k€/year for 1 year)
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Leasing of 1 ultrasound open research platform(U.A-Cp)
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	NA
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	NA
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Travel grant for national/international conferences
8 Publication Costs	Publication of the study results in high-impact peer-review journals
9 Dissemination	Participation in national and/or international conferences
10 Overheads	7% institutional overhead according to the grant guidelines
11 Coordination Costs	NA

 <p>Ministero della Salute Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal</p>	 <p>Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU</p>
Project Code: PNRR-POC-2023-12377827	Call section: Proof of concept
Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori	Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Principal Investigator Data

Cognome: Luppi
Nome: Fabrizio
Genere: M
Codice fiscale: LPPFRZ66T17F257P
Documento: Carta d'identità, Numero: CA09684LZ
Data di nascita: 17/12/1966
Luogo di nascita: Modena
Provincia di nascita: MO
Indirizzo lavorativo: Via Pergolesi, 33
Città: Monza
CAP: 20900
Provincia: MB
Email: fabrizioluppi66@gmail.com
Altra email: fabrizio.luppi@unimore.it
Telefono: +393475189277
Qualifica: Direttore Struttura Complessa
Struttura: Clinica Pneumologica
Istituzione: Ospedale S. Gerardo
Datore/ente di lavoro? Yes
Datore/ente di lavoro SSN? Yes
Nome datore/ente di lavoro non SSN:
Nome istituzione SSN: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Tipo contratto: Lavoro Subordinato a Tempo Indeterminato

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

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



Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

Project Code: PNRR-POC-2023-12377827

Call section: Proof of concept

Applicant Institution: Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

Applicant/PI Coordinator: Luppi Fabrizio

Project validation result

Message: Success

Copia non utilizzabile per fini legali

Work package	Task	Description	Year 1												Year 2											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
WP1	1.1	Fabricating artificial models																								
	Milestone 1: Pre-clinical artificial model of premature lung																									
	1.2	Development of the imaging strategy																								
WP2	1.3	Testing of the imaging strategy																								
	Milestone 2: Imaging strategy																									
	2.1	Development of algorithms for data analysis																								
WP3	2.2	Testing of different data analysis approaches																								
	2.3	Optimization of the imaging system																								
	Milestone 3: Final imaging system																									
WP4	3.1	Study protocol refinement and ethical submission																								
	Milestone 4: Ethical approval																									
	3.2	Data collection and incremental data processing																								
WP5	Milestone 5: Complete data-set																									
	3.3	Statistical analysis																								
	Milestone 6: Research results																									
4.1	Dissemination and exploitation																									
5.1	Administration and quality management																									

Open Access Publishing Platform
 Available at: www.ijerph.com
 Copyright © 2014, IJERPH, All rights reserved.

Open Access Publishing Platform
 Available at: www.ijerph.com
 Copyright © 2014, IJERPH, All rights reserved.

Open Access Publishing Platform
 Available at: www.ijerph.com
 Copyright © 2014, IJERPH, All rights reserved.

Open Access Publishing Platform
 Available at: www.ijerph.com
 Copyright © 2014, IJERPH, All rights reserved.