



Deliberazione del Direttore Generale N. 1016 del 24/09/2024

Proponente: Il Direttore UOC AFFARI GENERALI

Oggetto: Stipula Protocollo d'Intesa con l'Azienda Universitaria di Parma per la realizzazione del Protocollo di intesa per la realizzazione del progetto dal Titolo "Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study." Codice progetto: PNRR-MCNT2-2023-12377156.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 25/09/2024 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Eduardo Chianese - UOC AFFARI GENERALI

Angela Annecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere

Oggetto: Stipula Protocollo d’Intesa con l’Azienda Universitaria di Parma per la realizzazione del Protocollo di intesa per la realizzazione del progetto dal Titolo “*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*”
Codice progetto: PNRR-MCNT2-2023-12377156.

Il Direttore UOC AFFARI GENERALI

a conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue ed i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l’adozione del presente provvedimento, ai sensi dell’art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l’insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell’art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso che

- il Ministero della Salute ha pubblicato, in data 24/04/2023, sul proprio sito istituzionale il “2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell’ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Malattie Rare (MR); 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: Fattori di rischio e prevenzione, 3.1 Eziopatogenesi e meccanismi di malattia” (di seguito Avviso) nell’ambito della Missione M6 – 3.2 Componente C2 -Investimento 2.1”;
- la Regione Emilia Romagna ha proposto, nell’ambito del predetto Avviso, il progetto dal titolo “*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*” per facilità di lettura ed agli effetti del presente provvedimento *STRESS-MI-ACTION*;
- per la regolamentazione del predetto Progetto la Regione Emilia Romagna ha stipulato apposita Convenzione attuativa, identificata con codice n. PNRR-MCNT2-2023-12377156, la cui figura di *Principal Investigator* è stata individuata nel Prof. Giampaolo Niccoli, incaricato dall’Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma;

Considerato che

la predetta AOU emiliana ha valutato e ritenuto di individuare questa A.O.R.N. quale ente del S.S.N. avente i requisiti e le professionalità idonee per la realizzazione del progetto *STRESS-MI-ACTION*, in funzione di struttura di supporto organizzativa piramidale;

Considerate

le ulteriori premesse riportate nello schema di protocollo d’intesa tra questa A.O.R.N. e l’A.O.U. di Parma, allegato al presente provvedimento, costituendone parte integrante e sostanziale, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte;

Preso atto che

dalla corrispondenza elettronica intercorsa, agli atti istruttori per la preparazione del presente provvedimento, è emersa la volontà, da parte del Direttore del Dipartimento Cardio – Vascolare di questa A.O.R.N., all’adesione del progetto *STRESS-MI-ACTION*;

Letto

lo schema di convenzione tra il Ministero della Salute e la Regione Emilia Romagna per la realizzazione e lo svolgimento del Progetto “*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*”, anch’esso accluso in copia al presente atto;

Precisato che

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

- l'attuazione della collaborazione di cui trattasi comporterà un finanziamento a beneficio di questa A.O.R.N. ai sensi dell'art. 3 del protocollo d'intesa;
- gli effetti del progetto decorrono dal 30/08/2024, per una durata di 24 mesi, eventualmente prorogabili su volontà delle parti per la conclusione delle fasi esecutive dello stesso;
- per l'esecuzione dell'accordo è individuato, quale responsabile scientifico, il prof. Paolo Calabrò, Direttore del Dipartimento Cardio – Vascolare e U.O.C. Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria di questa A.O.R.N.;

Ritenuto

pertanto di stipulare Protocollo d'Intesa con l'Azienda Universitaria di Parma per la realizzazione del progetto dal titolo "*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*";

Attestata

la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di stipulare Protocollo d'Intesa con l'Azienda Universitaria di Parma per la realizzazione del progetto dal titolo "*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*";
2. di approvare l'allegato schema del protocollo d'intesa;
3. di precisare che l'attuazione della collaborazione di cui trattasi comporterà, ai sensi dell'art. 3 del protocollo d'intesa, un finanziamento a beneficio di questa A.O.R.N.;
4. di precisare altresì che gli effetti del progetto decorrono dal 30/08/2024, per una durata di 24 mesi, prorogabili su volontà delle parti per la conclusione delle fasi esecutive dello stesso;
5. di individuare quale responsabile scientifico del progetto *STRESS-MI-ACTION*, il prof. Paolo Calabrò, Direttore del Dipartimento Cardio – Vascolare e U.O.C. Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria di questa A.O.R.N.;
6. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di Legge, nonché al Dipartimento Cardio – Vascolare, alle UU.OO.CC. Epidemiologia, Qualità, Performance, Flussi Informativi, Gestione Risorse Economico – Finanziarie, Programmazione e Controllo di Gestione, Organizzazione dei Servizi Ospedalieri e Igiene Sanitaria, Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria e all'A.O.U. di Parma;
7. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, considerata la decorrenza degli effetti delle fasi progettuali.

IL DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI

dott. Eduardo Chianese

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Gaetano Gubitosa

individuato con D.G.R.C. n. 465 del 27/07/2023

immesso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n. 80 del 31/07/2023

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore U.O.C. Affari Generali Dott. Eduardo Chianese

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Acquisiti i pareri del Direttore sanitario, dott.ssa Angela Anneschiarico, e del Direttore amministrativo, avv. Amalia Carrara, attraverso la modalità telematica descritta all'art. 6, punto 1, lettera e2) del Regolamento per l'adozione degli atti deliberativi di questa A.O.R.N., approvato con Deliberazione del Direttore Generale n. 197 del 15/02/2024;

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. **STIPULARE** Protocollo d'Intesa con l'Azienda Universitaria di Parma per la realizzazione del progetto dal titolo “*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*”;
2. **APPROVARE** l'allegato schema del protocollo d'intesa;
3. **PRECISARE** che l'attuazione della collaborazione di cui trattasi comporterà, ai sensi dell'art. 3 del protocollo d'intesa, un finanziamento a beneficio di questa A.O.R.N.;
4. **PRECISARE** altresì che gli effetti del progetto decorrono dal 30/08/2024, per una durata di 24 mesi, prorogabili su volontà delle parti per la conclusione delle fasi esecutive dello stesso;
5. **INDIVIDUARE** quale responsabile scientifico del progetto *STRESS-MI-ACTION*, il prof. Paolo Calabrò, Direttore del Dipartimento Cardio – Vascolare e U.O.C. Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria di questa A.O.R.N.;
6. **TRASMETTERE** copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di Legge, nonché al Dipartimento Cardio – Vascolare, alle UU.OO.CC. Epidemiologia, Qualità, Performance, Flussi Informativi, Gestione Risorse Economico – Finanziarie, Programmazione e Controllo di Gestione, Organizzazione dei Servizi Ospedalieri e Igiene Sanitaria, Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria e all'A.O.U. di Parma;
7. **RENDERE** lo stesso immediatamente eseguibile considerata la decorrenza degli effetti delle fasi progettuali.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

**Protocollo di intesa per la realizzazione del progetto dal Titolo “Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.”
(Codice progetto: PNRR-MCNT2-2023-12377156)**

TRA

Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma (di seguito “**Promotore**” o “**Capofila**”), con sede legale in Parma, via Gramsci n.14, P. IVA 01874240342, legalmente rappresentata dal Direttore Generale, Dott. Massimo Fabi

E

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione “Sant’Anna e San Sebastiano” di Caserta (d’ora innanzi denominato/a “**Ente Partecipante**” e/ o **Unità Operativa n.3**), con sede legale in via Ferdinando Palasciano – 81100, Caserta, C.F. e P. IVA n. 02201130610, in persona del Legale Rappresentante, Direttore Generale Dott. Gaetano Gubitosa

PREMESSO che:

- il Ministero della Salute (nel seguito anche “**Ente Finanziatore**”) ha pubblicato sul proprio sito istituzionale in data 24/04/2023 il “**2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell’ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Malattie Rare (MR); 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: Fattori di rischio e prevenzione, 3.1 Eziopatogenesi e meccanismi di malattia**” (di seguito Avviso) nell’ambito della Missione M6 – 3.2 Componente C2 -Investimento 2.1”;
- il Ministero della Salute ha pubblicato sul proprio sito istituzionale in data 26/03/2024, le graduatorie dei progetti ammessi a finanziamento presentati nell’ambito del “**2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell’ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Tumori Rari (TR); 3. Malattie Rare (MR); 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: 4.1 Innovazione in campo diagnostico, 4.2 Innovazione in campo terapeutico; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: 5.1 Fattori di rischio e prevenzione, 5.2 Eziopatogenesi e meccanismi di malattia**”, tra i quali vi è il progetto dal titolo “**Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.**” (Codice progetto: PNRR-MCNT2-2023-12377156), il cui Principal Investigator è il Prof. Giampaolo Niccoli (di seguito “**Principal Investigator della ricerca**”), della U.O. di Cardiologia del Promotore, che ha ottenuto un finanziamento complessivo di **€1.000.000,00**;
- la Regione Emilia Romagna, in qualità di **Soggetto attuatore/Beneficiario** ha comunicato, in data 05/04/2024 per le vie brevi, all’Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma l’esito dei progetti ammessi a finanziamento sottomessi nel “**2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell’ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Malattie Rare (MR); 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: Fattori di rischio e prevenzione, 3.1 Eziopatogenesi e**

meccanismi di malattia” (di seguito Avviso) nell’ambito della Missione M6 – 3.2 Componente C2 - Investimento 2.1”;

- il Ministero della Salute ha stipulato con la Regione Emilia Romagna, **Soggetto attuatore/Beneficiario**, e con il P.I. Prof. Giampaolo Niccoli apposita Convenzione attuativa per la regolamentazione dello svolgimento del progetto dal titolo “Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.” (di seguito “progetto” oppure “studio”) con codice progetto PNRR-MCNT2-2023-12377156, il cui Principal Investigator è il Prof. Giampaolo Niccoli (di seguito “Principal Investigator della ricerca”);
- la sopracitata Convenzione attuativa, allegata al presente Protocollo di intesa, è parte integrante e sostanziale del presente atto, per quanto non espressamente citato nel presente documento;
- è stato acquisito il piano dei costi in cui il Principal Investigator della ricerca, Prof. Giampaolo Niccoli, indica l’**Ente Partecipante**, di cui è Responsabile Scientifico il Prof. Paolo Calabrò, Direttore della UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria (di seguito “**Responsabile Scientifico UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria**”);
- il costo totale del progetto per l’U.O. n 3 è di € 153.500 ed il finanziamento ministeriale previsto per l’U.O. n.3 è di € 153.500;
- l’art. 15 legge 241/90 ss.mm.ii. prevede la possibilità per le Pubbliche Amministrazioni di concludere accordi per disciplinare lo svolgimento in collaborazione di attività di interesse comune;
- con il presente protocollo di intesa le parti intendono disciplinare il rapporto di collaborazione al fine della buona conduzione del progetto e sottoscrivere le modalità operative di erogazione del finanziamento assegnato in riferimento alle quote di spettanza;
- il Comitato etico territoriale Area Vasta Emilia Nord (CET AVEN), che ha espresso PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio in data 25/07/2024;
- lo studio, per l’Ente Partecipante, è stato approvato nella seduta del giorno 11.9.2024 dal Comitato etico Territoriale di Campania 3 che ha espresso PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio;
- al Progetto di ricerca è stato assegnato il CUP Master F53C23001380001, mentre l’Ente Partecipante ha acquisito il CUP C23C23001870001, collegato al CUP Master;
- le attività progettuali avranno durata di 24 mesi prorogabile eventualmente di ulteriori 6 mesi.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1

Le premesse e gli allegati in esse richiamati costituiscono parte del presente protocollo di intesa.

Art. 2- Oggetto

Oggetto del presente protocollo di intesa è il rapporto di collaborazione fra il Capofila e l’Ente Partecipante per la realizzazione del Progetto di Bando “2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell’ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Malattie Rare (MR); 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: Fattori di rischio e prevenzione, 3.1 Eziopatogenesi e meccanismi di malattia” (di seguito Avviso) nell’ambito della Missione M6 – 3.2 Componente C2 - Investimento 2.1”, tra i quali vi è il progetto dal titolo “Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.” (Codice progetto: **PNRR-MCNT2-2023-12377156**), il cui Principal Investigator è Prof. Giampaolo Niccoli nei modi e nei termini previsti nel piano esecutivo presentato e approvato dal

Ministero della Salute e in ottemperanza a quanto previsto dal Bando sopra citato. Le parti condividono ed accettano il contenuto del Progetto riguardo alle finalità, agli obiettivi, alla direzione, al coordinamento ed al finanziamento ed assumono, ognuna per quanto di propria pertinenza, l'impegno alla conduzione, nei tempi e modi stabiliti, delle attività medesime.

Art. 3 – Finanziamento

Il trasferimento delle rate del finanziamento avverrà solo dopo il ricevimento del contributo da parte dell'Ente Finanziatore, previa presentazione di nota di debito da parte dell'Ente Partecipante al Capofila.

La liquidazione del finanziamento avverrà con le seguenti modalità:

1. il 40 % del finanziamento all'avvio del Progetto, previa erogazione della prima rata da parte del Ministero della Salute al Soggetto Attuatore, Regione Emilia-Romagna;
2. quota a rimborso per un ulteriore per massimo un complessivo pari all'80% 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;
3. quota a rimborso residuale a saldo, 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.

La periodicità e la quantificazione del versamento da parte dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma è subordinata sia al rispetto di quanto enunciato ai punti precedenti, sia alla reale erogazione delle quote di finanziamento da parte del Ministero della Salute. In ogni caso la sospensione, la revoca o il ritardo nell'erogazione dei finanziamenti da parte del Ministero della Salute determinerà, di conseguenza, l'esonero temporaneo e/o definitivo del Capofila dall'obbligo di liquidazione degli importi previsti per il progetto.

Ai sensi del DPR 633/1972 e delle successive risoluzioni ministeriali interpretative, i trasferimenti dei finanziamenti da parte del Ministero della Salute all'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma e da parte di quest'ultima all'Ente Partecipante avverranno in regime di esclusione dal campo IVA, in quanto ricadono nella gestione dei fondi stanziati per attività di ricerca e sperimentazione.

La specifica destinazione delle quote di spettanza ne esclude la possibilità di utilizzo per fini diversi da quelli stabiliti e concordati nei piani economici del progetto.

Art. 4 - Relazioni scientifiche ed economiche

L'Ente Partecipante si impegna a relazionare, per il tramite del Responsabile di cui poc'anzi, le attività intraprese e portate a compimento, nonché i costi sostenuti.

Le relazioni economiche e scientifiche intermedie e finali sono predisposte utilizzando l'apposita modulistica fornita dal Soggetto Attuatore, Regione Emilia-Romagna dell'Ente Capofila del progetto.

La documentazione di cui trattasi deve pervenire all'Ente Capofila nei modi e nei termini che verranno comunicati per le vie brevi.

Per garantire al Soggetto Attuatore, Regione Emilia-Romagna, 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, si richiede comunicazione bimestrale di quanto indicato, nel termine massimo di 7 giorni successivi all'ultimo giorno del bimestre. La relativa documentazione sarà conservata agli atti presso gli uffici competenti dell'Ente Partecipante, al fine di agevolare le procedure di rendicontazione ed eventuale audit dell'Ente Finanziatore.

Il Promotore e l'Ente Partecipante conserveranno la documentazione inerente lo Studio per sette anni dalla conclusione dello studio stesso.

Art. 5 Procedura di monitoraggio e rendicontazione della spesa e dei target

Al fine di agevolare il monitoraggio tecnico-scientifico da parte del Ministero della Salute che sarà svolto dalla Direzione della Ricerca ed Innovazione in Sanità, l'Ente Partecipante si impegna a comunicare al Capofila:

1. con cadenza bimestrale, entro 7 giorni successivi all'ultimo giorno del periodo considerato, i dati sull'avanzamento finanziario, fisico e procedurale del progetto;
2. allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) i dati sull'avanzamento tecnico-scientifico del progetto 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;
3. allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) la rendicontazione delle spese volte a supportare le richieste di pagamento da parte del Capofila, 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.

Art. 6 Valutazione finale

Al fine di una corretta redazione della rendicontazione economica e relazione scientifica finale del progetto in oggetto, si richiama l'art. 8 della Convenzione allegata e parte integrante del presente atto.

Art. 7 Verifica finanziaria preventiva

Al fine della produzione da parte dell'Ente Partecipante del certificato di verifica finanziaria da presentare a corredo della rendicontazione economica, di cui al precedente articolo, si richiama l'art. 9 della Convenzione allegata e parte integrante del presente atto.

Art. 8 - Contributo scientifico

Il Promotore garantisce la citazione del contributo dell'Ente Partecipante nelle sedi e/o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel protocollo di studio.

Art. 9 – Proprietà e diffusione dei risultati

Fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale, la proprietà dei risultati, 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.

Per maggiori approfondimenti si richiama l'articolo 13 della Convenzione allegata e parte integrante del presente atto.

Art. 10 – Pubblicazione risultati

Il Promotore garantisce la pubblicazione dei risultati anche in caso di risultati negativi.

Il Promotore garantisce che a seguito del presente protocollo d'intesa non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica nazionale o internazionale.

Art. 11 – Protezione dei dati personali dei pazienti

Le Parti, ciascuna per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di buona pratica clinica si impegnano a trattare in qualità di Titolari autonomi i dati personali, in particolare quelli della salute, nel rigoroso rispetto di tutte le prescrizioni vigenti in materia di protezione dei dati personali, ai sensi del Regolamento EU 2016/679, come disciplinate dal D.Lgs. 196/03, in virtù delle modifiche apportate dal D.Lgs. 101/2018 e da ogni eventuale ulteriore normativa, anche successiva, in materia, avendo cura di diramare al proprio personale le istruzioni necessarie per un corretto, lecito e sicuro trattamento dei dati.

Entrambe le parti si impegnano a rispettare le finalità dello studio e a osservare quanto previsto dal D.Lgs n. 196/2003, dal GDPR n.679/2016 e, per quanto applicabili, dalle su citate "Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" emanate dal Garante in data 24/07/2008 e si danno reciprocamente atto di aver adottato adeguate misure di sicurezza.

Lo Sperimentatore responsabile presso l'Ente partecipante, relativamente al trattamento dati, ai sensi del Regolamento EU 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 Codice in Materia di Protezione dei Dati Personali, per effetto del presente atto, viene designato nella persona del **prof. Paolo Calabrò** al trattamento per lo svolgimento dei compiti specificati nel Protocollo di studio.

Il personale nominato, presso le parti firmatarie del presente protocollo di intesa, "Autorizzato al trattamento dei dati personali relativi allo studio", è autorizzato ad avere accesso a tutte le informazioni e ai documenti inerenti lo studio, limitatamente alle finalità ad esso legate.

I dati e i campioni biologici saranno trattati unicamente per le finalità connesse all'esecuzione del presente studio e devono essere conservati per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente protocollo di intesa.

Nel caso di esportazione di dati verso un Paese terzo privo di una legislazione adeguata, il Promotore si impegna ad adottare garanzie adeguate per la tutela dei dati personali e sensibili dei pazienti, come ad esempio la stipula delle Clausole Contrattuali Standard emanate dalla Commissione Europea.

Art. 12 - Consenso informato

Lo Sperimentatore responsabile presso l'Ente Partecipante si impegna a ottenere, prima della conduzione dello studio, il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679 e del D.Lgs n. 196 del 30/06/2003 come novellato dal D.Lgs 10 Agosto 2018, n.101.

A tal fine si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio in conformità alle norme di buona pratica clinica, alle normative applicabili e in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

Art. 13 – Protocollo ed emendamenti

Lo Sperimentatore responsabile dello studio presso l'Ente Partecipante garantisce l'osservanza del protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale AVEN, compresi eventuali emendamenti per assicurare il raggiungimento degli obiettivi prefissati. Resta inteso che tali emendamenti dovranno essere anche valutati e approvati dal Comitato Etico Territoriale medesimo.

Art. 14 – Durata

La data di inizio del progetto è stata stabilita dal PI, Prof. Giampaolo Niccoli, per il 30/08/2024 e la durata è biennale (24 mesi), prorogabile per un periodo massimo di 6 mesi. La partecipazione dell'Ente Partecipante avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine del progetto.

Il protocollo d'intesa resterà in vigore per tutta la durata del progetto, ivi compreso eventuale periodo di proroga richiesto e concordato dall'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma con il Soggetto Attuatore ed il Ministero della Salute.

Art. 15 – Monitoraggio

L'Ente Partecipante garantisce l'accesso a personale del Promotore o di Organizzazione dallo stesso delegata per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 16– Ispezioni

L'Ente Partecipante garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori, Ministero della Salute, a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 17 – Proprietà dei dati

La proprietà dei dati derivanti dal progetto e i risultati appartengono al Promotore.

Art. 18 – Garanzie di pubblicazione

Il Promotore ai sensi dell'art.5 comma 3 lettera c) del D.M. del Ministero della Salute 12 maggio 2006, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico una volta conclusosi, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al Centro partecipante visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. Il Promotore si impegna inoltre a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori coinvolti.

L'Ente Partecipante, al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico, previa comunicazione al Promotore.

Art. 19 – Copertura assicurativa

Trattandosi di studio osservazionale non è prevista a carico del Promotore l'accensione di specifica copertura assicurativa, ai sensi della Determina AIFA del 20 marzo 2008

Art. 20 Foro competente

Il presente Protocollo d'Intesa è regolato dalla vigente legge italiana; per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Protocollo d'Intesa, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, è competente in via esclusiva il Foro di S. Maria C.V..

Art. 21 – Risoluzione

Il Promotore si riserva il diritto di richiedere la risoluzione del presente protocollo di intesa, e quindi l'interruzione immediata dello studio, nel caso di violazione da parte del Centro partecipante dei termini o degli obblighi assunti con il presente protocollo di intesa, nonché di quelli contenuti nel protocollo. Nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione dello studio siano suscettibili di rettifica, il Promotore potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro il quale il Centro partecipante dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, il protocollo di intesa dovrà considerarsi risolto.

Art. 22 – Recesso

Ciascuna Parte ha il diritto di recedere dal presente protocollo di intesa con un preavviso scritto di almeno trenta giorni da inviare a mezzo PEC. In caso di recesso, qualsiasi sia la parte che lo decida, ciascuna manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso e fornendo all'altra tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Art. 23 – Norme sulla prevenzione della corruzione

Nell'esecuzione del presente protocollo di intesa, le parti contraenti sono soggette alla normativa italiana (Legge n.190/2012 in materia di prevenzione della corruzione, Decreto legislativo n. 33 del 14 marzo 2013 e s.m.i. inerente il "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazione da parte delle pubbliche amministrazioni", come da ultimo modificato dal D.Lgs. 25/05/2016 n. 97), e , pertanto, attuano ogni iniziativa nel pieno rispetto dei principi di correttezza, efficienza, trasparenza, pubblicità, imparzialità ed integrità, astenendosi dal porre in essere condotte illecite, attive o omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina anticorruzione.

Art. 24 – Norma di rinvio

Lo sperimentatore responsabile dello studio presso il Centro partecipante si impegna ad osservare, per tutto quanto non previsto dal protocollo di studio, la normativa vigente.

Per quanto non previsto dal presente Protocollo di intesa si rinvia alle norme comunitarie e nazionali di Riferimento e a quanto indicato nella Convenzione allegata, parte integrante e sostanziale del presente atto.

Art. 25 – Oneri fiscali

Il presente protocollo di intesa viene redatto in un unico originale in formato digitale e viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D.Lgs 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18.10.2012, n. 179, convertito in Legge 17.12.2012, n. 22.

L'imposta di bollo è a carico del Promotore ed è assolta in modo virtuale dallo stesso (Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Ufficio di Parma n. 17149/94 del 09/08/1994).

Il presente protocollo di intesa è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della parte che la richiede.

Letto, confermato, sottoscritto e datato digitalmente.

Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Il Direttore Generale

Dott. Massimo Fabi

Firmato Digitalmente

Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta

Il Direttore Generale

Dott. Gaetano Gubitosa

Firmato Digitalmente

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

Convenzione attuativa tra la Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Emilia-Romagna** e il Principal Investigator della ricerca **GIAMPAOLO NICCOLI**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto della sezione **Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali** con codice WFR PNRR-MCNT2-2023-12377156, dal titolo **“Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.”** afferente al secondo avviso pubblico PNRR.

Premesso che

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- 2.1.1 – progetti di ricerca finanziati con voucher Proof of concept, per € 100.000.000,

- 2.1.2 – progetti di ricerca finanziati per Malattie rare e Tumori rari, per € 100.000.000

- 2.1.3 – progetti di ricerca finanziati per Malattie altamente invalidanti, per € 324.140.000;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

tanto premesso si stipula e si conviene quanto segue tra

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

e

il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Emilia-Romagna** del progetto, rappresentato dal Dott. **Luca Baldino** in qualità di legale rappresentante, codice fiscale **80062590379** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il/la dott. **GIAMPAOLO NICCOLI** (codice fiscale **NCCGPL73M10D086K**) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-MCNT2-2023-12377156** dal titolo "*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*"

di seguito congiuntamente definite le "Parti"

Art. 1 Premesse

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

Art. 2 Soggetto attuatore-beneficiario e Principal Investigator

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

1. È individuato quale Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Emilia-Romagna** codice fiscale **80062590379**;
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il/la dott. **GIAMPAOLO NICCOLI**, codice fiscale **NCCGPL73M10D086K**;

Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MCNT2-2023-12377156** dal titolo "*Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.*", 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 cronogramma di spesa approvato, inserendo, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi) nel portale Workflow della Ricerca e sul sistema informativo “ReGiS” i relativi documenti riferiti alle procedure e i giustificativi di spesa e pagamento necessari ai controlli ordinari di legalità e ai controlli amministrativo-contabili previsti dalla legislazione nazionale applicabile, nel rispetto di quanto previsto dall’articolo 22 del Reg. (UE) n. 2021/241 e dell’art. 9 del decreto legge n. 77 del 31/05/2021, convertito in legge 29 luglio 2021, n. 108 la documentazione;
 - 24) assicurare che tutte le spese rendicontate siano state effettuate entro il periodo di svolgimento del progetto e che gli eventuali pagamenti per fatture emesse nel periodo di svolgimento del progetto siano completate

entro i 30 giorni successivi alla scadenza progettuale e in tempo utile per il caricamento sul sistema di rendicontazione ReGiS;

- 25) inoltrare, allo scadere dei 12 e 24 mesi (prorogabili eventualmente di 6 mesi), le richieste di pagamento al Ministero tramite il portale Workflow della Ricerca e/o il sistema informativo “ReGiS” con allegata la rendicontazione dettagliata delle spese effettivamente sostenute e del contributo al perseguimento delle milestones e dei target associati alla misura PNRR di riferimento, unitamente ai documenti giustificativi appropriati secondo le tempistiche e le modalità riportate nei dispositivi attuativi;
- 26) garantire l'utilizzo di un conto corrente dedicato necessario per l'erogazione dei pagamenti e l'adozione di una contabilità separata o di un'apposita codificazione contabile e informatizzata per tutte le transazioni relative al progetto al fine di assicurare la tracciabilità dell'utilizzo delle risorse del PNRR;
- 27) assicurare, direttamente o attraverso le Istituzioni da esso dipendenti in cui saranno svolte le attività di ricerca, l'anticipazione delle somme necessarie allo svolgimento della ricerca;
- 28) partecipare, ove richiesto, alle riunioni convocate dal Ministero.
- 29) garantire, anche attraverso la trasmissione di relazioni periodiche sullo stato di avanzamento del progetto, che il Ministero riceva tutte le informazioni necessarie, relative alle linee di attività per l'elaborazione delle relazioni annuali di cui all'articolo 31 del Regolamento (UE) n. 2021/241, nonché qualsiasi altra informazione eventualmente richiesta;
- 30) conseguire il raggiungimento degli obiettivi dell'intervento, quantificati secondo gli stessi indicatori adottati per le milestones e i target della misura PNRR di riferimento, e fornire, su richiesta dal Ministero, le informazioni necessarie per la predisposizione delle dichiarazioni sul conseguimento di target e milestones e delle relazioni e documenti sull'attuazione dei progetti;
- 31) garantire il rispetto degli obblighi in materia di comunicazione e informazione previsti dall'art. 34 del Regolamento (UE) 2021/241 indicando nella documentazione progettuale che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con esplicito riferimento al finanziamento da parte dell'Unione europea e all'iniziativa Next Generation EU (ad es. utilizzando la frase “finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN”), riportando nella documentazione progettuale il logo dell'Unione europea e fornire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia web sia social, in linea con quanto previsto dalla Strategia di Comunicazione del PNRR;
- 32) fornire i documenti e le informazioni necessarie secondo le tempistiche previste e le scadenze stabilite dai Regolamenti comunitari e dal Ministero e per tutta la durata del progetto;
- 33) garantire una tempestiva diretta informazione agli organi preposti, tenendo informato il Ministero sull'avvio e l'andamento di eventuali procedimenti di carattere giudiziario, civile, penale o amministrativo che dovessero interessare le operazioni oggetto del progetto, comunicare le irregolarità, le frodi, i casi di corruzione e di conflitti di interessi, nonché i casi di doppio finanziamento, riscontrati a seguito delle verifiche di competenza e adottare le misure necessarie, nel rispetto delle procedure adottate dallo stesso Ministero in linea con quanto indicato dall'art. 22 del Regolamento (UE) 2021/2041;
- 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 dall'Unità di missione per l'attuazione degli interventi del PNRR presso il Ministero della salute.

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

Art. 7 Valutazione intermedia

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

non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Soggetto attuatore-beneficiario esonera il Ministero da qualsiasi responsabilità per eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.

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

Art. 8 Valutazione finale

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

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

Art. 9 Verifica finanziaria preventiva

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

Art. 10 Procedura di pagamento al Soggetto beneficiario

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

Art. 11 Variazioni del progetto e del piano dei costi

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

Art. 12 Proroga

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

Art. 13 Proprietà e diffusione dei risultati

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

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

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

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

impattate a seguito dello svolgimento della ricerca e/o le indicazioni del *repository* pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate.

Art. 15 Risoluzione di controversie

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

Art. 16 Risoluzione per inadempimento

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

Art. 17 Diritto di recesso

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

Art. 18 Comunicazioni e scambio di informazioni

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

Art. 19 Tracciabilità dei flussi finanziari

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

Art. 20 Protezione dei dati personali

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

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

Art. 21 Efficacia

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

Art. 22 Disposizioni Finali

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

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

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

per il Soggetto attuatore-beneficiario **Regione Emilia-Romagna,**
Luca Baldino, codice fiscale **BLDLCU67L19F205V** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:
Il Principal Investigator - **GIAMPAOLO NICCOLI**, codice fiscale **NCCGPL73M10D086K**



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

1 - General information

Project code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Project topic: D1) Malattie croniche non trasmissibili (MCnT1) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: fattori di rischio e prevenzione
PI / Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO	Applicant Institution: Emilia-Romagna
	Istitution that perform as UO for UO1: Parma University Hospital

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

Proposal title: Mental stress and residual risk in myocardial infarction: characterization of the hazard and implementation of preventive strategies. The STRESS-MI-ACTION study.

Duration in months: 24

MDC primary: Cardiologia-Pneumologia

MDC secondary: Cardiologia-Pneumologia

Project Classification IRG: Cardiovascular and Respiratory Sciences

Project Classification SS: Physiology and Pathobiology of Cardiovascular and Respiratory Systems - PPCR

Project Keyword 1: Experimental models, clinical studies and studies on mechanisms of disease states including exercise physiology as related to cardiac and pulmonary metabolism, oxygen, contractility, and respiratory function and regulation

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

Project total financing request to the MOH: € 1.000.000

Free keywords: Mental stress, Cardiovascular events recurrency, Secondary prevention, Risk prediction

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: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Myocardial infarction (MI) is the leading cause of mortality in western countries. In the last decades, advancements on pharmacological treatments allowed a decrease in acute and long-term mortality and improvement in quality of life after MI. Anyway, in the last years, no further improvements have been noticed and the scientific community is now observing a flattening of the mortality. Being limited the chances to further optimize standard secondary cardiovascular (CV) prevention, targeting traditional pathways of the residual CV risk, particularly through antithrombotic and lipid lowering therapy, many researchers worldwide are seeking for new targets.

Recent studies clearly showed that chronic stress should be considered as emerging and crucial risk factors for recurrent events after MI. Indeed mental stress, despite secondary CV prevention, may trigger systemic inflammation, subsequent endothelial dysfunction, maintaining a negative circle that leads to increase risk of ischemic events recurrency. Furthermore stress may impact the lifestyle behaviours and therapies adherence. Although some heterogeneous studies have evaluated the adverse effect of stress on the CV system, less is known about how to standardize stress quantification, its impact on residual CV risk and whether psychological counselling may improve prognosis.

The current proposal aims to deeply dive into the above-mentioned negative circle. The study will consist of a Phase 1 enrolling patients at their first MI. Standard CV secondary prevention therapy will be optimized in agreement with guidelines. Chronic stress will be characterized in the acute-phase and prospectively long-term, with a multimodal assessment through questionnaires and biomarkers that have been shown in the literature to correlate with chronic stress. The data will be related to residual CV risk, measured with the SMART-RISK score, endorsed by the ESC, which addresses the gap for individual estimation risk in patients with previous CV disease. The data will be also related to changes in inflammatory and endothelial parameters, that will be assessed from baseline to follow-up time-points. The Phase 1 will establish cut-offs in order to identify the marker of stress with the best discriminative capacity to correlate with residual CV risk estimation.

In the Phase 2 of the study a new group of patients at their first-MI, with persistent stress based on the marker identified in the Phase 1, will be randomized to psychological counselling versus standard of care, in order to investigate if a strategy of psychological counselling improves the residual CV risk measured with the SMART-RISK score.

The study data will allow to better standardize the hazard of stress in patients experiencing a MI and its correlation with residual CV risk. These data will be helpful to identify risk thresholds of this new emerging powerful risk factor that could be monitored and targeted in each patient after MI on top of the current best secondary CV prevention strategies. The study will further characterize the efficacy of extending stress-preventive strategies beyond the specific psychiatric disorders, with the development of psychological interventions aimed at improving mental health and prognosis in MI-patients.

Overall the study will provide an unique opportunity to improve precision medicine with a more precise characterization of the residual CV risk in order to individualize secondary preventive strategies.

Yes

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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?

2 - Participants & contacts

Operative Units

Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Parma University Hospital	01874240342	AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA, CARDIOLOGY UNIT	COORDINATING CENTER		X
2 - Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)	01295950388	AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA, EMERGENCY DEPARTMENT, CARDIOLOGY UNIT	COLLABORATING		X
3 - AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA	02201130610	CARDIOLOGY UNIT	COLLABORATING	X	X
4 - UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino	03051890832	CARDIOLOGY UNIT	COLLABORATING	X	X

Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - Magnani Giulia	Parma University Hospital	Co-PI, and COLLABORATOR OF UO1
2 - CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)	COLLABORATOR OF UO2
3 - Ando' Giuseppe	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino	COLLABORATOR OF UO4
4 - MOSCARELLA ELISABETTA	AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI	COLLABORATOR OF UO3
5 - Calabro' Paolo	AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI	COLLABORATOR OF UO3
6 Under 40 - ORETO LILIA	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino	COLLABORATOR OF UO4
7 Under 40 - PAVASINI RITA	Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)	COLLABORATOR OF UO2

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - Magnani Giulia	X			14/11/1979	F
2 - CAMPO GIANLUCA CALOGERO				19/06/1978	M
3 - Ando' Giuseppe				21/07/1975	M
4 - MOSCARELLA ELISABETTA				15/12/1986	F
5 - Calabro' Paolo				02/04/1975	M
6 Under 40 - ORETO LILIA				04/06/1984	F
7 Under 40 - PAVASINI RITA				10/04/1987	F

Responsible who requests CE authorization: NICCOLI GIAMPAOLO

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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 - CAMPISI MARIAPAOLA	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino	12/08/1986	F	Enrollment, database compilation, data analysis	MD	Consultant (part-time), AOU Policlinico Gaetano Martino
1 - MOSELE ELISA	Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)	21/02/1987	F	Enrollment, database compilation, data analysis, psychological counselling	MD	Research grant, University of Ferrara
2 - Blasi Ettore	AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA	29/07/1994	M	Enrollment, database compilation, data analysis	MD	Fellow, AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
3 - Astorino Maria Francesca	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino	03/02/1996	F	Enrollment, database compilation, data analysis	MD	Consultant (part-time), AOU Policlinico Gaetano Martino
4 - maccari chiara	Parma University Hospital	21/07/1992	F	Laboratory analyses	MD	PhD, University of Parma

2.1 Administrative data of participating

Operative Unit Number 1:

Address: Viale Gramsci 14, 43126 Parma, Italy

PEC: protocollo@cert.ao.pr.it

Operative Unit Number 2:

Address: Azienda Ospedaliera di rilievo nazionale e di alta specializzazione "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta
Via Ferdinando Palasciano, 1 - 81100, Caserta, Italy

Centralino: 0823 231111

PEC: protocollo@pec.ospfe.it

Operative Unit Number 3:

Address: Azienda Ospedaliera di rilievo nazionale e di alta specializzazione "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta
Via Ferdinando Palasciano, 1 - 81100, Caserta, Italy

Centralino: 0823 231111

PEC: protocollo@pec.ospedecasertapec.it

Operative Unit Number 4:

Address: Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino - Messina
Via Consolare Valeria 1 - 98100 Messina (Messina)

PEC: protocollo@pec.polime.it

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Operative Unit Number 5 (self financing):

Address: None

PEC: None

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Last Name: NICCOLI
First Name: GIAMPAOLO

Last name at birth:

Gender: M

Title: Principal investigator

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 10/08/1973

Place of Birth: Cosenza

Official H index (Scopus or Web of Science): 50.0

Scopus Author Id:6602001209

ORCID ID:0000-0002-3187-6262

RESEARCH ID:K-3784-2018

Contact address

Current organisation name: Parma University Hospital

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA, CARDIOLOGY UNIT

Street: Via Gramsci 14

Postcode / Cedex: 43126

Town: Parma

Phone:+393334598964

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University Cattolica Sacro Cuore, PHd program, "Cellular and Molecular cardiology", ciclo XVII	PhD	the role of oxidized LDL in the pathogenesis of acute coronary and carotid ischemic syndromes	2001	2004
John Radcliffe Hospital, Oxford, UK	PhD	Research fellowship	2001	2002
University Cattolica Sacro Cuore, School of Cardiology, Rome, Italy	Specialization / Specializzazione	Myocardial infarction	1997	2001
University Cattolica del Sacro Cuore, School of Medicine, Rome, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Myocardial infarction	1992	1997

Personal Statement:

Giampaolo Niccoli is Associate Professor of Cardiology and Cardiology consultant at the University Hospital of Parma. The research activity ranges from basic research (endothelial function, oxidative stress, reperfusion injury) to investigator driven monocentre and multicentre studies (myocardial infarction, intracoronary imaging) to sponsored multicentre trials.

Giampaolo won several competitive grants from public and private companies to support his research activities, showing a great ability in the coordination of multicentre projects. In the current project, Giampaolo will coordinated the Unit of Parma being supervisor of enrolment, eCRF management, follow-up and data analysis and interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University Cattolica del Sacro Cuore, University Hospital Policlinico Gemelli	Cardiology Unit	Rome, Italy	Assistant Professor and cardiology consultant	2006	2020
University of Parma, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma	Cardiology Unit	Parma, Italy	Associate professor and Cardiology consultant	2020	2023

Other awards and honors

- Fellow of the European Society of Cardiology
- Coordinator of the working group on Interventional cardiology of the Società Italiana di Cardiologia (SIC)
- Young investigator award in "Coronary pathophysiology and Microcirculation", ESC congress 2007

Other CV informations

- Second level master "Clinical competence in terapia intensiva cardiologica", University of Florence
- Second level master "Organizzazione e gestione delle aziende e dei servizi sanitari", University Cattolica Sacro Cuore, Rome
- Principal Investigator and national leader for many RCTs, and national and international multicentric studies.
- Member of the Editorial board for the European Heart Journal, IF 35.855

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Endothelial dysfunction as predictor of angina recurrence after successful percutaneous coronary intervention using second generation drug eluting stents	Article	1360-1370	25	2018	10.1177/2047487318777435	29785885	10	C
Optimized treatment of ST-elevation myocardial infarction the unmet need to target coronary microvascular obstruction as primary treatment goal to further improve prognosis	Review	245-258	125	2019	10.1161/CIRCRESAHA.119.315344	31268854	106	F
Interplay between myocardial bridging and coronary spasm in patients with myocardial ischemia and non-obstructive coronary arteries: Pathogenic and prognostic implications	Article	NOT_FO UND	10	2021	10.1161/JAHA.120.020535	34259010	25	L
Not all plaque ruptures are born equal: An optical coherence tomography study	Article	1271-1277	18	2017	10.1093/ehjci/jew208	28013285	35	C
Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction	Review	1024-1033	37	2016	10.1093/eurheartj/ehv484	26364289	248	F
Lipoprotein (a) is related to coronary atherosclerotic burden and a vulnerable plaque phenotype in angiographically obstructive coronary artery disease	Article	214-220	246	2016	10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.020	26803430	23	F

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Open-label, randomized, placebo-controlled evaluation of intracoronary adenosine or nitroprusside after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention for the prevention of microvascular obstruction in acute myocardial infarction: Th	Article	580-589	6	2013	10.1016/j.jcin.2013.02.009	23683738	84	F
Angina after percutaneous coronary intervention: The need for precision medicine	Review	14-19	248	2017	10.1016/j.ijcard.2017.07.105	28807510	43	F
Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment	Article	233-242	63	2020	10.1016/j.pcad.2020.02.009	32061633	6	L
Brain-derived neurotrophic factor in patients with acute coronary syndrome	Article	39-54	231	2021	10.1016/j.trsl.2020.11.006	33221484	3	L
The central role of invasive functional coronary assessment for patients with ischemic heart disease	Article	17-25	331	2021	10.1016/j.ijcard.2021.01.055	33529656	4	F
Interplay between myocardial bridging and coronary spasm in patients with myocardial ischemia and non-obstructive coronary arteries: Pathogenic and prognostic implications	Article	NOT_FO UND	10	2021	10.1161/JAHA.120.020535	34259010	25	L
Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical coherence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome	Article	1377-1384	36	2015	10.1093/eurheartj/ehv029	25713314	184	F
Allergic inflammation is associated with coronary instability and a worse clinical outcome after acute myocardial infarction	Article	NOT_FO UND	8	2015	10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002554	26243785	23	F
Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management	Review	475-481	36	2015	10.1093/eurheartj/ehu469	25526726	230	F
Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: Safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests	Article	91-98	39	2018	10.1093/eurheartj/ehx667	29228159	173	C
Air Pollution and Coronary Plaque Vulnerability and Instability: An Optical Coherence Tomography Study	Article	325-342	15	2022	10.1016/j.jcmg.2021.09.008	34656488	12	L
Microvascular complications identify a specific coronary atherosclerotic phenotype in patients with type 2 diabetes mellitus	Article	NOT_FO UND	21	2022	10.1186/s12933-022-01637-y	36243750	2	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.**	
High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: A clinicopathological study	Article	2505-2513	122	2010	10.1161/CIRCULATIONAHA.110.955302	21126969	181	

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
Intracoronary microparticles and microvascular obstruction in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention	Article	2928-2938	33	2012	10.1093/eurheartj/ehs065	22453653	87
Eroded versus ruptured plaques at the culprit site of STEMI: In vivo pathophysiological features and response to primary PCI	Article	566-575	8	2015	10.1016/j.jcmg.2015.01.018	25890582	76
Role of allergic inflammatory cells in coronary artery disease	Article	1736-1748	138	2018	10.1161/CIRCULATION.AHA.118.035400	30354461	45
Optimized treatment of ST-elevation myocardial infarction the unmet need to target coronary microvascular obstruction as primary treatment goal to further improve prognosis	Article	245-258	125	2019	10.1161/CIRCRESAHA.119.315344	31268854	106
Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: The CLIMA study	Article	383-391	41	2020	10.1093/eurheartj/ehz520	31504405	161
Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Transcatheter Interventions for Structural Heart Disease	Article	1323-1343	144	2021	10.1161/CIRCULATION.AHA.121.054305	34662163	15
Air Pollution and Coronary Vasomotor Disorders in Patients With Myocardial Ischemia and Unobstructed Coronary Arteries	Article	1818-1828	80	2022	10.1016/j.jacc.2022.08.744	36049556	9
Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention	Article	NOT_FO UND	NOT_FO UND	2022	10.1038/s41569-022-00687-9	35449407	35

** Autocertificated

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Minister of Economic, Regione Lazio, Regione Calabria	University Hospital Policlinico Gemelli, Roma	2003	Efficacia clinica di un approccio con nutraceutici in pazienti diabetici con scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata" effettuato in collaborazione tra l'Universita' Magna Grecia e l'Universita' Cattolica del Sacro cuore e basato su fondi PON03PE_00078_2	Coordinator	150.000,00	X
ERAB: European Foundation for Alcohol Research-Erab Grant 04 07	University Hospital Policlinico Gemelli, Rome, Italy	2004	Effetti dell'etanolo sul preconditionamento ischemico nell'uomo	Coordinator	50.000,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156 **Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari

Applicant Institution: Emilia-Romagna **Applicant/PI Coordinator:** NICCOLI GIAMPAOLO

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Minister of University	University Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy	2017	Prot. 2017PZY5K7 dal titolo Novel therapeutic strategies to reduce coronary microvascular obstruction and to OPTimize non-culprit stenoses revascularization in ST-Elevation acute Myocardial Infarction (OPTISTEMI project)	Collaborator	120.000,00	X
Minister of Health	University Hospital Policlinico Gemelli, Rome, Italy	2019	Prot. 12369486 dal titolo Ischemia in patients with non-obstructive disease (INOCA) in Italy INOCA IT Multicenter registry	Collaborator	80.000,00	X



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.3 CO-PI Profile

Last Name: Magnani

First Name: Giulia

Last name at birth:

Gender: F

Title: Co-PI, and COLLABORATOR OF UO1

Nationality: Italiana

Date of birth: 14/11/1979

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Parma

Official H index (Scopus or Web of Science): 16.0

Scopus Author Id:56624123200

ORCID ID:0000-0003-1090-0101

RESEARCH ID:AGM-1833-2022

Contact address

Current organisation name: Parma University Hospital

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA, CARDIOLOGY UNIT

Street: Viale Gramsci 14

Postcode / Cedex: 43126

Phone:+393892074152

Town: Parma

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Parma, PhD in Experimental Physiopathology and Functional and Imaging Diagnostic of the Cardiopulmonary System (Defense in March, Thesis title: Efficacy and Safety of Long-Term Ticagrelor Use by Renal Function for Secondary Prevention of Atherothrombotic Events in Patients with Previous Myocardial Infarction: Insights from the PEGASUS TIMI-54 trial)	PhD	Secondary CV prevention after Myocardial infarction	2011	2015
University of Parma, School of Cardiology, Parma Italy	Specialization / Specializzazione	Myocardial infarction	2006	2011
University of Parma, School of Medicine, Parma Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Myocardial infarction	2000	2006

Personal Statement:

Giulia Magnani is a Cardiologist dedicated to acute cardiac care and clinical research. As reported in the CV, Giulia has great experience in clinical trials involving patients with MI. Giulia did several experience on clinical research, in particular at the TIMI study group, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital (Boston, USA, one of the most renewed research group in Cardiology) and has been actively involved in the management of important RCTs as PEGASUS TIMI 54. In the present project, she will be on charge of enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Parma, Italy	Cardiology Unit	Parma, Italy	Cardiology Consultant	2018	2023
Klinik for Kardiologie, Universitatsspital Zurich, Switzerland	Cardiology Unit	Zurich, Switzerland	Research assistant and Cardiology Consultant	2016	2018
Bern Unibersity Hospital-Inselspital, Bern, Switzerland	Cardiology Department	Bern, Switzerland	Research Assistant	2015	2016
TIMI study group, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA	Division of Cardiovascular disease, Harvard Medical school	Boston, USA	Cardiovascular Research Fellow	2013	2015
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Parma, Italy	Cardiology Unit	Parma, Italy	Cardiology consultant	2011	2013

Other awards and honors

- Member of Società Italiana Cardiologia Interventistica (SICI-GISE)
- Member of ESC working group on Thrombosis
- Fellow of the European Society of Cardiology (FESC)

Other CV informations

- Principal Investigator of the following RCTs: OCEANIC-AF, ESSENCE TIMI 73b
- Co-Investigator of the following RCTs: ATLAS-ACS TIMI 46, GOLDILOX TIMI 69
- Project leader for the MultiVESSEL immediate versus STAged Revascularization in Acute Myocardial Infarction (MULTISTARS AMI) trial, involving 1,200 patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease
- Member of the CEC for the PROMISE Trial

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Sex-Related Differences in Long-Term Outcomes After Early-Onset Myocardial Infarction	Article	NOT_FO UND	9	2022	10.3389/fcvm.2022.863811	35859592	1	C
Long-term outcomes of early-onset myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA)	Article	7-13	354	2022	10.1016/j.ijcard.2022.02.015	35176406	8	F
Arrhythmias in COVID-19/SARS-CoV-2 Pneumonia Infection: Prevalence and Implication for Outcomes	Article	NOT_FO UND	11	2022	10.3390/jcm11051463	35268554	2	L
Predictors, type, and impact of bleeding on the net clinical benefit of long-term ticagrelor in stable patients with prior myocardial infarction	Article	1-9	10	2021	10.1161/JAHA.120.017008	33559485	13	F

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Antithrombotic strategies for patients with coronary and lower extremity peripheral artery diseases: a narrative review	Review	881-889	18	2020	10.1080/14779072.2020.1833719	33021875	3	L
Efficacy and safety of edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from ENGAGE AF-TIMI 48	Article	1153-1161	18	2016	10.1002/ejhf.595	27349698	57	F
Dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation	Article	51-53	11	2016	10.15420/icr.2015:17:2	29588706	5	F
Efficacy and safety of ticagrelor for long-term secondary prevention of atherothrombotic events in relation to renal function: Insights from the PEGASUS-TIMI 54 trial	Article	400-408	37	2016	10.1093/eurheartj/ehv482	26443023	78	F
Editorial on PEGASUS-TIMI 54	Article	217-219	1	2015	10.1093/ehjcvp/pvv030	27532444	2	F
Efficacy and safety of vorapaxar as approved for clinical use in the United States	Article	e001505	4	2015	10.1161/JAHA.114.001505	25792124	60	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
None	None	None	None	Coordinator	0,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.3 Research Collaborators n. 2

Last Name: CAMPO

First Name: GIANLUCA CALOGERO

Last name at birth:

Gender: M

Title: COLLABORATOR OF UO2

Country of residence: ITALY

Nationality: ITALIANA

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 19/06/1978

Place of Birth: CERVIA

Official H index (Scopus or Web of Science): 47.0

Scopus Author Id:8937083300

ORCID ID:0000-0002-5150-188X

RESEARCH ID:ahd-7994-2022

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA, EMERGENCY DEPARTMENT, CARDIOLOGY UNIT

Street: VIA ALDO MORO 8

Postcode / Cedex: 44124

Town: FERRARA

Phone:3493757919

Phone 2: 0532237079

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Ferrara, School of Medicine, Ferrara, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Myocardial Infarction	1998	2003
University of Ferrara, school of Cardiology, Ferrara, Italy	Specialization / Specializzazione	Myocardial Infarction and percutaneous coronary intervention	2004	2007

Personal Statement:

Gianluca Campo is full Professor of Cardiology, Director of the Interventional cath-lab of the University Hospital of Ferrara and Deputy Director of the Cardiology Unit of the University Hospital of Ferrara. He is dedicated to research activities that covers basic research (endothelial function, platelet aggregation, reperfusion injury), investigator driven monocentre and multicentre studies (myocardial infarction, fractional flow reserve, strategies of revascularization) and sponsored multicentre trials. Gianluca won several competitive grants from public and private companies to support his research activities. In the current project, Gianluca will coordinate the Unit of Ferrara being supervisor of enrolment, eCRF management, follow-up and data analysis interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, University of Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Assitant Professor and Cardiology Consultant	2008	2015
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, University of Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Associate professor and Cardiology consultant	2015	2020
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, University of Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Full Professor and Cardiology Consultant	2020	2023
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	Catheterization Laboratory of the Cardiovascular Department	Ferrara, Italy	Director	2013	2023
University of Ferrara	School of Cardiology	Ferrara, Italy	Director	2015	2023
University of Ferrara	Second Level Master "interventional cardiology Structural heart disease program"	Ferrara, Italy	Director	2020	2023
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Deputy director	2020	2023

Other awards and honors

- 2015 Member of the regional Ethic Committee AVEC, University of Bologna
- 2016 Fellow of the Italian Society of Interventional Cardiology (SICI-GISE), and Italian Society of Cardiology (SIC)
- Member of European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention (EAPCI)
- Member of the Nucleus of ESC working group of Thrombosis
- 2020 Member of the PhD programme board Advanced Therapies and Experimental Pharmacology, University of Ferrara
- National leader for the studies: MODIFY, FAVOR III

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

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Minister of Health	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2019	winner BANDO DELLA RICERCA SANITARIA FINALIZZATA 2018, category GIOVANI RICERCATORI, CHANGE PROMOTING with the study "effectiveness and feasibility of an early, tailored, physical activity program including supervised sessions and home-based exercises for patients with myocardial infarction aged 70 years and older" (NCT04183465)	Coordinator	345.000,00	X
GADA Medical SPA	Consorzio Futuro in ricerca	2021	Unconditioned grant for the conduction of the study "IMR Evaluation in Patients With Coronary Sinus Reducer Implantation (INROAD Study)", NCT05174572	Coordinator	65.000,00	X
European Commission	University of Ferrara	2020	responsible of the partner organization no. 4 (University of Ferrara) in the project "mixed reality supporting advanced medical education" a new method of teaching medical skills, winner of the ERASMUS+ call 2020 round 1 KA2 "cooperation for innovation and the exchange of good practices, KA203" strategic partnerships for higher education	Collaborator	54.000,00	X
Sahajanand Medical Technologies (SMT) PVT. LTD., Medis Medical Imaging Systems B.V, Siemens HealthCare, GE Healthcare	Consorzio Futuro in Ricerca	2018	unconditioned grant for the study "Functional versus Culprit-only Revascularization in Elderly Patients with Myocardial Infarction and Multivessel Disease", NCT03772743	Coordinator	950.000,00	www.thefiretrial.com

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Boston Scientific	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2017	winner in the competitive grant application Investigator-sponsored Research Program of Boston Scientific (Europe Division) for the study "Long-term outcome of deferred lesion based on fractional flow result value (HALE-BOPP)", NCT03079739	Coordinator	120.000,00	X
Biosline SPA	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2017	unconditioned grant from Biosline SpA for the study "Nutraceutical in cardiovascular primary prevention", NCT03216811	Coordinator	45.000,00	X
University of Ferrara	Cardiology Unit	2015	winner in the competitive grant application Interdisciplinary Research Projects (PRIA), University of Ferrara, for the project "New light for the heart: a new detection and data acquisition system for luminiscent probes"	Collaborator	30.000,00	X
Medimmune & Astrazeneca	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2015	unconditioned grant from Externally Sponsored Research, Medimmune & Astrazeneca, for the study "Evaluation of effects of ticagrelor vs. clopidogrel on endothelial, platelet and inflammation parameters in patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease undergoing PCI", NCT02519608	Coordinator	54.000,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.4 Research Collaborators n. 3

Last Name: Ando'

First Name: Giuseppe

Last name at birth:

Gender: M

Title: COLLABORATOR OF UO4

Nationality: Italiana

Date of birth: 21/07/1975

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Messina

Official H index (Scopus or Web of Science): 26.0

Scopus Author Id:6602852014

ORCID ID:0000-0001-5552-6382

RESEARCH ID:E-6368-2015

Contact address

Current organisation name: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: Via Consolare Valeria - AOU Policlinico "Gaetano Martino"

Postcode / Cedex: 98124

Town: Messina

Phone:+393473255000

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina, Messina, Italy	PhD	"Metodologie e Tecniche di Imaging Cardiovascolare" XIX ciclo	2004	2007
Università di Roma Tor Vergata, Cattedra di Cardiocirurgia, European Hospital, Roma	Specialization / Specializzazione	Cardio-surgery	2002	2004
University of Messina, School Cardiology, Messina	Specialization / Specializzazione	Myocardial infarction	2000	2003
University of Messina, School of Medicine; Messina, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Myocardial infarction	1993	1999

Personal Statement:

Giuseppe Andò is Associate Professor of Cardiology and Cardiology consultant at the University Hospital of Messina. The research activity ranges from basic research to investigator driven monocentre and multicentre studies (myocardial infarction, intracoronary imaging) to sponsored multicentre trials. Giuseppe showed a great ability in the coordination of multicentre projects. In the current project, Giuseppe will coordinated the Unit of Messina being supervisor of enrolment, eCRF management, follow-up and data analysis and interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina	Cardiology Unit	Messina, Italy	Associate professor	2008	2023
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Gaetano Martino" di Messina	Cardiology Unit	Messina, Italy	Cardiology Consultant	2005	2023

Other awards and honors

2023 Coordinator of the working group on Interventional cardiology of the Società Italiana di Cardiologia (SIC)

2018 Member of the Scientific Board of the National interventional society of cardiology (GISE - Società Italiana di Cardiologia Interventistica).

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
University of Messina	University of Messina	2020	Università degli Studi di Messina - Finanziamento Attività di Base della Ricerca di Ateneo (FFABR Unime 2020 II edizione), bandito con D.R. Prot n. 81460 del 9.9.2020 ed approvato con D.R. Prot n. 113600 del 13.11.2020.	Coordinator	3.000,00	www.unime.it



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.5 Research Collaborators n. 4

Last Name: MOSCARELLA

First Name: ELISABETTA

Last name at birth:

Gender: F

Title: COLLABORATOR OF UO3

Country of residence: ITALY

Nationality: ITALIANA

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 15/12/1986

Place of Birth: NAPOLI

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

Scopus Author Id:56644407200

ORCID ID:0000-0002-7494-4640

RESEARCH ID:AAG-8617-2021

Contact address

Current organisation name: AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: UNIVERSITÀ DELLA CAMPANIA L VANVITELLI

Postcode / Cedex: 80127

Town: Napoli

Phone:00393396376672

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
School of Cardiology, University of Campania "Luigi Vanvitelli"	Specialization / Specializzazione	Acute cardiac care and interventional cardiology	2013	2018
Second Level Master on Competencias medicas avanzadas: tratamientos endoluminales vasculares y cardiacosm School of Medicine, University of Barcellona, Spain	Specialization / Specializzazione	Interventional Cardiology	2017	2018
University Seconda Università degli Studi di Napoli, School of Medicine, Naples, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Interventional cardiology	2004	2010

Personal Statement:

Elisabetta Moscarella is a young Cardiologist dedicated to Acute Cardiac Care and Interventional Cardiology dealing with patients with myocardial infarction, cardiogenic shock and left ventricular support. As reported in the CV, Elisabetta has great experience in clinical trials involving patients with MI and performed a one-year training in Management of Acute Cardiac Patients with MI and requiring percutaneous procedures at Clinic University Hospital of Barcellona. In the present project, Elisabetta will contribute to enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Department of Medical Translational Sciences, University of Campania Luigi Vanvitelli	Cardiology Unit	Naples; Italy	Assistant Professor (RTDa)	2019	2023
Translational Medical Sciences Department, University of Campania Luigi Vanvitelli	Cardiology Unit	Naples, Italy	Assitant researcher	2018	2019

Other awards and honors

- Editorial Board Member of BMC Cardiovascular Disorders
- Review Editor of cardiovascular Therapeutics
- BLSD Certification
- Investigator of the following RCT: MATRIX, ODISSEY-OUTCOMES, MODIFY, COMPARE ABSORB, ENVISAGE TAVI, FIRE

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	None	None	Coordinator	0,00	None

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.6 Research Collaborators n. 5

Last Name: Calabro'

First Name: Paolo

Last name at birth:

Gender: M

Title: COLLABORATOR OF UO3

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 02/04/1975

Place of Birth: Napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 48.0

Scopus Author Id:23487676500

ORCID ID:0000-0002-5018-830X

RESEARCH ID:AAC-2704-2022

Contact address

Current organisation name: AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: Via Santacroce 21 d

Postcode / Cedex: 80129

Town: Napoli

Phone:+393284346963

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II, School of Medicine, Napoli, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Atherosclerosis, myocardial infarction	1994	1999
University of Naples Federico II, School of Cardiology, Naples, Italy	Specialization / Specializzazione	Interventional cardiology	1999	2003
University of Naples Federico II; PhD program Fisiopatologia Clinica e Medicina sperimentale, Naples, Italy	PhD	Myocardial infarction	2004	2007
Institute of Molecular Medicine, University of Texas Health Science Center at Houston, TX, USA	PhD	Postdoctoral Research Fellow	2002	2005

Personal Statement:

Paolo Calabrò is full professor of Cardiology and director of the Cardiology Unit of the AORN Sant'Anna e San Sebastiano of Caserta. Paolo Calabrò dedicated his work activity to clinical research and education in Cardiology. Paolo has been involved in many investigator-driven and sponsored RCTs also with leading role. Paolo was the Italian National Coordinator of the MATRIX trial. Paolo won several public and private grants, showing a strong ability in the management of these projects. In the current project, Paolo will coordinate the southern Italy unit supporting enrolment, follow-up and communication between laboratory and clinical services.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University "Seconda Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli"	Cardiology Unit	Naples, Italy	Assistant Professor and Cardiology Consultant	2006	2014
University "Università degli Studi Luigi Vanvitelli"	Cardiology Unit	Naples, Italy	Associate professor and Cardiology consultant	2014	2017
University "Università degli studi della Campania Luigi Vanvitelli"	Cardiology Unit	Naples	Full professor and cardiology consultant	2017	2023
Laboratorio di Ricerca Cardiovascolare: Biologia Molecolare e Cellulare, Cardiologia Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"	Ospedale Monaldi	Naples, Italy	Director	2006	2023
AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta, Italy,	Cardiology Unit	Caserta, Italy	Director	2017	2023
AORN Sant'Anna e San Sebastiano	Cardiovascular Department	Caserta, Italy	Director	2019	2023

Other awards and honors

- 1999 Young investigator award, Società Italiana di Cardiologia Interventistica (SICI-GISE)
- 2002 winner of 1-year grant from Società Italiana di Cardiologia (SIC)
- 2004 winner of American Society Clinical Investigation/Association of American Physician (ASCI/AAP) Trainee Award, Chicago, IL (U.S.A.)
- 2011 winner of the award "Scholar in Cardiology", Società Italiana di Cardiologia
- winner of the educational grant "Highlights Giovani Ricercatori", Società Italiana di Cardiologia

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Regione Campania	University Federico II of Naples	2005	Progetto Legge 5 Regione Campania: Ruolo dell'infiammazione nelle sindromi coronariche acute: studio dei livelli plasmatici e transcardiaci della resistina, nuovo marker infiammatorio, e suo coinvolgimento nella fisiopatologia della placca aterosclerotica.	Coordinator	100.000,00	x
Minister of University	Seconda Università di Napoli	2007	PRIN Infiammazione coronarica e time-course dell'attivazione del sistema immune in pazienti con sindromi coronariche acute	Collaborator	150.000,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Regione Campania	Seconda Università di Napoli	2009	Progetto Legge 5 Regione Campania: Analisi molecolare dei polimorfismi del gene dell'endotelina e dei recettori dell'endotelina in una popolazione di pazienti con ipertensione polmonare	Collaborator	200.000,00	x
Minister of University	Seconda Università di Napoli	2012	FIRB Una nuova visione dell'aterotrombosi: ruolo dei microRNA e delle microparticles nella modulazione della funzionalità piastrinica ed endoteliale in pazienti con sindrome coronarica acuta. (National Coordinator of the project)	Coordinator	574.970,00	x
Minister of Economic Development and Region Campania	Università degli Studi Luigi Vanvitelli	2015	Progetto POR OCKEY Oncology and Cardiology Key Targets (Responsabile Unità)	Collaborator	100.000,00	x



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

Last Name: ORETO

First Name: LILIA

Last name at birth:

Gender: F

Title: COLLABORATOR OF UO4

Country of residence: ITALY

Nationality: Italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 04/06/1984

Place of Birth: Messina

Official H index (Scopus or Web of Science): 16.0

Scopus Author Id:26537821100

ORCID ID:0000-0002-3606-1812

RESEARCH ID:AFW-4259-2022

Contact address

Current organisation name: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: Università di Messina, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Postcode / Cedex: 98100

Town: Messina

Phone:3498182745

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università degli Studi di Messina	PhD	Dottorato di Ricerca XXXI Ciclo in Scienze Biomediche Cliniche e sperimentali	2015	2018
Università degli studi di Messina	Specialization / Specializzazione	Master Universitario di II livello in Cardiologia pediatrica	2014	2015
Università degli Studi di Messina	Specialization / Specializzazione	Specializzazione in Malattie dell'apparato Cardiovascolare	2009	2014
Università degli Studi di Messina	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Laurea in Medicina e Chirurgia	2002	2008

Personal Statement:

Lilia Oreto is a young cardiologist dedicated to pediatric cardiology and clinical research. As reported in the CV, Lilia has great experience in clinical trials involving children. In the present project, Lilia will be on charge of enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation.

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Polidinico di Messina	Cardiologia Pediatrica	Messina, Italy	Dirigente Medico	2023	2023
Centro Cardiologico Pediatrico Mediterraneo	Cardiologia	Taormina, Messina, Italy	Dirigente Medico	2017	2023
Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia Pediatrica	Cardiologia	Roma, Italy	Contratto Libero Professionale	2016	2017
Centro Cardiologico Pediatrico Mediterraneo, Ospedale Bambino Gesù	Cardiologia	Taormina, Messina, Italy	Contratto Libero professionale	2014	2016

Other awards and honors

1. Percutaneous closure of paravalvular leak in children after left ventricular outflow enlargement by the Konno procedure with aortic valve mechanical prosthesis Sessione I migliori lavori pubblicati da giovani. Congresso Nazionale SICP, 2014. 2. Premio Poster Angelo Soro, Congresso Nazionale SICP, Riva del Garda (TN), 2014. Impaired rotational mechanics and strain revealing subclinical left ventricular dysfunction in children with neuromuscular disorders: a speckle tracking study

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	X X		Coordinator	0,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

Last Name: PAVASINI

First Name: RITA

Last name at birth:

Gender: F

Title: COLLABORATOR OF UO2

Nationality: Italiana

Date of birth: 10/04/1987

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Ferrara

Official H index (Scopus or Web of Science): 21.0

Scopus Author Id:55245988000

ORCID ID:0000-0002-1763-9711

RESEARCH ID:K-7544-2018

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA, EMERGENCY DEPARTMENT, CARDIOLOGY UNIT

Street: via Aldo Moro 8

Postcode / Cedex: 44124

Phone:+393470072121

Town: Ferrara

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Ferrara	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Management of patient with cryptogenetic stroke and patent forame ovale, long term outcome of patients with acute myocardial infarction and multivessel disease	2006	2011
University of Ferrara, School of Cardiology, Italy	Specialization / Specializzazione	Ecocardiography in patients with acute coronary syndrome and Chronic obstructive pulmonary disease	2011	2017
Royal Brompton Hospital, Adult Intensive Care Unit, London UK	Specialization / Specializzazione	management of Patients on ECMO and other left Ventricular support Device	2016	2017

Personal Statement:

Rita Pavasini is a young Cardiologist dedicated to Advanced Cardiac Imaging dealing with patients with myocardial infarction (MI), cardiogenic shock, left ventricular support, structural and valvular heart disease. She performed a one-year training in Management of Acute Cardiac Patients with complicated MI at Royal Brompton Hospital (London, UK). Rita has great experience in clinical trials involving patients with MI also as member of the Clinical Event Committee (CEC). In particular, she coordinated the CEC of the "Functional Versus Culprit-only Revascularization in Elderly Patients With Myocardial Infarction and Multivessel Disease (FIRE)" trial. In the present project, she will be on charge of the enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Ferrara, Ferrara, Italy	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Assistant researcher	2018	2019
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Assitant Professor (RTDa) and carsdiologist consultant	2019	2023
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Cardiologist consultant (full time)	2022	2023

Other awards and honors

2015: Winner of the Training Grant of the European Society of Cardiology

2019: European Certification Level 1 in Cardiac Magnetic Resonance

2021: European Certification in Transthoracic and Transesophageous Echocardiography

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
University of Ferrara	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2012	In vitro effect of verbascoside on human platelet aggregation. FESTIVAL DELLA RICERCA 2012	Coordinator	2.000,00	X
University of Ferrara	Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2021	Valutazione dell'andamento di biomarcatori infiammatori e funzione endoteliale in pazienti ospedalizzati per insufficienza respiratoria da SARS-CoV-2: studio prospettico. BANDO FIR 2021	Collaborator	15.000,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Last Name: CAMPISI
First Name: MARIAPAOLA

Last name at birth:
Gender: F

Title: Enrollment, database compilation, data analysis

Country of residence: ITALY

Nationality: Italia

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 12/08/1986

Place of Birth: Messina

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

Scopus Author Id:57204197724

ORCID ID:0000-0003-1166-7196

RESEARCH ID:CJH-0670-2022

Contact address

Current organisation name: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: Via Caronia

Postcode / Cedex: 95024

Town: Acireale

Phone:+393406739653

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina, Messina, Italy	PhD	¿Translational Molecular Medicine and Surgery¿, XXXV ciclo.	2020	2022
School of Cardiology, University of Messina, Messina, Italy	Specialization / Specializzazione	Ecocardiography and amyloidosis	2015	2019
School of Medicine, University of Messina, Messina, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Cardiac chemio-toxicity	2009	2014
School of Biotechnology, University of Messina,	PhD	Genetic expression of astroglial tumor	2007	2009
School of Biotechnology, University of Messina, Messina, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Toll like receptors and IBD	2004	2007

Personal Statement:

Mariapaola Campisi is a young Cardiologist dedicated to Acute Cardiac Care, Ecocardiography, Interventional Cardiology dealing with patients with myocardial infarction, cardiogenic shock and left ventricular support. As reported in the CV, Mariapaola has also a degree in biotechnologies. In the present project, Mariapaola will contribute to enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation

Positions and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
A.O Acireale, Catania, Italy	Cardiology Unit	Acireale, Catania, Italy	Cardiology Consultant	2021	2023
IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo, P.O. Piemonte, Messina, Italy	Cardiology Unit	Messina, Italy	Cardiology consultant	2020	2021

Other awards and honors

12/07/2021 Certificazione di Competenza in Ecografia Cardiovascolare di alta specialità ECO

TRANSESOFAGEO (esame finale superato) SIECVI ζ Milano ζ GtM ζ Web

24/01/2020 Certificazione di Competenza in Ecografia Cardiovascolare Generale (esame finale superato) SIECVI - Milano

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	X	None	Coordinator	0,00	0



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Last Name: MOSELE

First Name: ELISA

Last name at birth:

Gender: F

Title: Enrollment, database compilation, data analysis, psychological counselling

Country of residence: ITALY

Nationality: ITALIANA

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 21/02/1987

Place of Birth: FERRARA

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

Scopus Author Id:00000

ORCID ID:0009-0001-3600-9985

RESEARCH ID:IAP-8769-2023

Contact address

Current organisation name: Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE)

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI FERRARA, EMERGENCY DEPARTMENT, CARDIOLOGY UNIT

Street: VIA ALDO MORO 8

Postcode / Cedex: 44124

Town: FERRARA

Phone:+393494474063

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Padua, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Science social psychology, Labour and communication	2010	2015
University of Padua, Italy	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Social and labour psychology	2005	2010

Personal Statement:

Elisa Mosele is a psychologist with a master of science in social psychology and good experience in clinical research in Cardiology. She improved her skills and experience working as data-manager and study coordinator in several trials in the cardiological area (Phase II-III-IV). Elisa will contribute to the enrolment, database compilation and data analysis of the patients. She will provide important insights in the psychological counselling of the patients enrolled in the trial.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Ferrara, Italy	Cardiology Unit	Ferrara, Italy	Data research and coordinator	2015	2023

Other awards and honors

None

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156 **Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari

Applicant Institution: Emilia-Romagna **Applicant/PI Coordinator:** NICCOLI GIAMPAOLO

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	X	None	Collaborator	0,00	None



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato
dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Last Name: Blasi
First Name: Ettore

Last name at birth:
Gender: M

Title: Enrollment, database compilation, data analysis
Nationality: italiana
Date of birth: 29/07/1994

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Napoli

Official H index (Scopus or Web of Science): 1.0

Scopus Author Id:57194154255

ORCID ID:0000-0002-7841-3345

RESEARCH ID:IQR-9324-2023

Contact address

Current organisation name: AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT
Street: Università della Campania Luigi vanvitelli
Postcode / Cedex: 81100
Phone:+393341251176

Town: Caserta
Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
School of Medicine, University Federico II, Napoli, Italia	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Myocardial infarction	2012	2018

Personal Statement:

Ettore Blasi is a young resident in cardiology, dedicated to acute cardiac care, interventional cardiology and clinical research. In the present project, Ettore will be on charge of enrolment, follow-up, eCRF management and data interpretation.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
UOS Emodinamica AO San Camillo Forlanini, Roma, Italia	Cardiology Unit	Roma, Italy	Fellow in interventional cardiology	2022	2023
School of Cardiology, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Sede A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta, Italy	Cardiology unit	Caserta, Italy	Cardiology resident	2019	2023

Other awards and honors

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

None

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	None	None	Coordinator	0,00	X

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Last Name: Astorino

First Name: Maria Francesca

Last name at birth:

Gender: F

Title: Enrollment, database compilation, data analysis

Nationality: italiana

Date of birth: 03/02/1996

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Cosenza

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

Scopus Author Id:00000

ORCID ID:0009-0000-3482-7071

RESEARCH ID:IAO-5694-2023

Contact address

Current organisation name: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano Martino

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: CARDIOLOGY UNIT

Street: via consolare valeria

Postcode / Cedex: 98125

Phone:+393662724018

Town: messina

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
School of Genetics, University Aldo Moro, Bari	PhD	Citogenomics	2022	2023
School of Biology, Università della Calabria, Cosenza, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biogenetics	2018	2021
School of Biology, University of Calabria, Cosenza, Italy	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Biogenetics	2014	2018

Personal Statement:

Maria Francesca Astorino is a young biologist with a good experience in clinical research in Cardiology. Maria Francesca improved his skills and experince working as data-manager and study coordinator in several centers, she will contribute to the enrolment, eCRF compilation, follow-up of the patients and will support the staff dedicated to laboratory analyses.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
School of Biology, University of Messina, Italy	Biology Unit	Messina, Italy	Biology resident	2022	2023
Medispa SRL	Biology Unit	Calabria, Italy	Biology consultant	2021	2023

Other awards and honors

None

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156 **Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari

Applicant Institution: Emilia-Romagna **Applicant/PI Coordinator:** NICCOLI GIAMPAOLO

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
None	None	None	None	Coordinator	0,00	X



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.13 Additional Research Collaborators n. 6 - Under 40 to hire

Last Name: maccari

First Name: chiara

Last name at birth:

Gender: F

Title: Laboratory analyses

Nationality: italiana

Date of birth: 21/07/1992

Country of residence: ITALY

Country of Birth: ITALY

Place of Birth: Reggio Emilia

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

Scopus Author Id:57217359281

ORCID ID:0000-0002-4339-8544

RESEARCH ID:IQR-7040-2023

Contact address

Current organisation name: Parma University Hospital

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA, CARDIOLOGY UNIT

Street: via gramsci 14

Postcode / Cedex: 43126

Phone:3466198009

Town: parma

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
PhD in translational medical surgical sciences. Parma University	PhD	Study of the environmental effect in humans through validated biomarkers (exposoma)	2021	2023
Chemistry and Pharmaceutical technology, Parma University	Master's Degree / Laurea Magistrale	Study of clinical pharmaceutical and organic chemistry.	2012	2019

Personal Statement:

Chiara Maccari has a degree in Chemistry and Pharmaceutical technology and expertise in biomarkers measurements, both with immunoassay method and with liquid chromatography-mass spectrometry. In this study Chiara will be involved in the multimodal stress assessment, which will include biomarkers measurements.

Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
PhD in translational medical surgical sciences. Parma University	Laboratory of industrial toxicology and advanced methodologies. Parma University	Parma, Viale Gramsci 14, Italy	PhD Student	2021	2023

Other awards and honors

2021: Second-level master's degree in pre-clinical and clinical research.

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
none	none	none	none	Coordinator	0,00	none



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2_CALL 2023 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
ORETO LILIA	The unexpected in grown-up congenital heart disease: Takotsubo syndrome.	Article	1141-1152	25	2012	10.1016/j.jtcvs.2017.06.001	28673706	2	F
Calabro' Paolo	Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Transcatheter Interventions for Structural Heart Disease	Article	1323-1343	144	2021	10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054305	34662163	2	F
Calabro' Paolo	The Role of von Willebrand Factor in Vascular Inflammation: From Pathogenesis to Targeted Therapy	Article	NOT_FO UND	2017	2017	10.1155/2017/5620314	28634421	105	F
Calabro' Paolo	Cognitive function in a randomized trial of evolocumab	Article	633-643	377	2017	10.1056/NEJMoa1701131	28813214	118	F
Calabro' Paolo	Resistin promotes smooth muscle cell proliferation through activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase pathways	Article	3335-3340	110	2004	10.1161/01.CIR.0000147825.97879.E7	15545519	278	F
Calabro' Paolo	Inflammatory Cytokines Stimulated C-Reactive Protein Production by Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells	Article	1930-1932	108	2003	10.1161/01.CIR.0000096055.62724.C5	14530191	427	F
Ando' Giuseppe	P2Y ₁₂ Inhibitor or Aspirin Following Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis	Article	2239-2249	15	2022	10.1016/j.jcin.2022.08.009	36423966	7	F
PAVASINI RITA	Complete revascularization reduces cardiovascular death in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Article	4103-4110	41	2020	10.1093/eurheartj/ehz896	31891653	47	F
CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Exercise intervention improves quality of life in older adults after myocardial infarction: randomised clinical trial	Article	1658-1664	106	2020	10.1136/heartjnl-2019-316349	32144189	29	F

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
PAVASINI RITA	Grip strength predicts cardiac adverse events in patients with cardiac disorders: An individual patient pooled meta-analysis	Article	834-841	105	2019	10.1136/heartjnl-2018-313816	30455175	49	F
PAVASINI RITA	Bleeding Risk Scores and Scales of Frailty for the Prediction of Haemorrhagic Events in Older Adults with Acute Coronary Syndrome: Insights from the FRASER study	Article	523-532	33	2019	10.1007/s10557-019-06911-y	31549262	12	F
CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Quantitative Flow Ratio Identifies Nonculprit Coronary Lesions Requiring Revascularization in Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease	Article	NOT_FOUND	11	2018	10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006023	29449325	67	L
ORETO LILIA	Biglycan expression, earlier vascular damage and pro-atherogenic profile improvement after smoke cessation in young people	Article	109-115	257	2017	10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.012	28131044	10	O
Ando' Giuseppe	Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX	Article	2592-2603	69	2017	10.1016/j.jacc.2017.02.070	NOT_FOUND	111	F
Ando' Giuseppe	Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis	Article	162-169	231	2017	10.1016/j.ijcard.2016.11.303	28007305	65	F
MOSCARELLA ELISABETTA	Impact of Body Mass Index on 5-Year Clinical Outcomes in Patients With ST ₂ Segment Elevation Myocardial Infarction After Everolimus-Eluting or Bare-Metal Stent Implantation	Article	1460-1466	120	2017	10.1016/j.amjcard.2017.07.040	28864322	21	F
PAVASINI RITA	Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis	Article	NOT_FOUND	14	2016	10.1186/s12916-016-0763-7	28003033	402	F
MOSCARELLA ELISABETTA	Long-term clinical outcomes after bioresorbable vascular scaffold implantation for the treatment of coronary in-stent restenosis	Article	NOT_FOUND	9	2016	10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003148	27059683	32	F

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
MOSCARELLA ELISABETTA	Bioresorbable vascular scaffold implantation for the treatment of coronary in-stent restenosis: Results from a multicenter Italian experience	Article	366-372	199	2015	10.1016/j.ijcard.2015.07.002	26241643	32	F
PAVASINI RITA	Cardiac troponin elevation predicts all-cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis	Article	187-193	191	2015	10.1016/j.ijcard.2015.05.006	25965630	62	F
Ando' Giuseppe	Radial versus femoral access in invasively managed patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis	Article	932-940	163	2015	10.7326/M15-1277	26551857	73	F
CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention	Article	750-757	144	2013	10.1378/chest.12-2313	NOT_FOUND	81	F
Ando' Giuseppe	Age, glomerular filtration rate, ejection fraction, and the AGEF score predict contrast-induced nephropathy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention	Article	878-885	82	2013	10.1002/ccd.25023	23703775	66	F
CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Prospective evaluation of on-clopidogrel platelet reactivity over time in patients treated with percutaneous coronary intervention: Relationship with gene polymorphisms and clinical outcome	Article	2474-2483	57	2011	10.1016/j.jacc.2010.12.047	21679849	308	F
CAMPO GIANLUCA CALOGERO	Long-term clinical outcome based on aspirin and clopidogrel responsiveness status after elective percutaneous coronary intervention: A 3T/2R (Tailoring Treatment with Tirofiban in Patients Showing Resistance to Aspirin and/or resistance to Clopidogrel) trial substudy	Article	1447-1455	56	2010	10.1016/j.jacc.2010.03.103	20951320	115	F

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

** Autocertificated

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

Despite treatment of traditional cardiovascular (CV) risk factors, the residual risk post myocardial infarction (MI) is high, suggesting the need of targeting new pathways. Mental stress has been associated with CV disease, nevertheless, less is known about how to standardize stress quantification, its impact on residual CV risk and whether psychological counselling

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

improves prognosis. The objective of the proposal is, therefore, to characterize stress in MI patients with a multimodal assessment (questionnaires, biomarkers) . Established cut-off for markers of stress will be obtained and correlated with residual CV risk (Phase 1). A new group of MI patients with persistent stress, based on cut-offs identified in the Phase 1, will be than randomized to psychological counselling vs standard of care, to study if a strategy of counselling improves residual CV risk (Phase 2). The study will be a step forward to precision medicine, with the final goal to break down the residual CV risk.

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

The bases of residual risk after MI are heterogeneous. Recent CV guidelines recommend to treat not only the disease per se, but also to explore the psychologic conditions that affect health, although a sufficiently precise individual exposure estimate is hard to be obtained and risk re-classification is difficult to be quantified in this context. The major limitation of previous studies was indeed to find a standardized measure to quantify stress, in order to correlate it with residual CV risk. The physiological impacts of stress can be captured through several measures such as, psychometric questionnaires, widely used but based on the perceived emotional response to stress only and hair or salivary cortisol concentrations, that in previous findings correlate with chronic stress and MI vulnerability. Furthermore levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), a neurotrophin involved in stress-related disorders, is associated with in vivo coronary plaque features (see attached picture) . However, very little is known about the cut-off to be used to correlate these physiological markers with residual CV risk estimation. Furthermore, guidelines acknowledge that the body of evidence to recommend stress management in high-risk CVD patients is inconsistent, although a potential benefit has been seen in heterogeneous studies and therefore, encourage further research in this field, to translate the knowledge of stress as an hazard to be targetd in secondary prevention.

Description and distribution of activities of each operating unit

The research team is composed by experienced and younger cardiologists mixing different clinical and research expertise (from interventional cardiology to acute cardiac care, throughout basic research) and an adequate background on clinical research. A chemist and a psychologist are also part of the team.

The research team includes four hub hospitals with a consolidated network for the management of MI patients and treating all together around 4000 MI patients yearly. The coordinating center is the University Hospital of Parma, under the supervision of Giampaolo Niccoli (PI of the proposal). The center has years of expertise on research on MI patients. The center is provided with the Research and Innovation Unit with expertise in biostatistics, epidemiology and research design. The Laboratory of Industrial Toxicology of the center has expertise in biomarkers measurements both with an immunoassay method and with liquid chromatography-mass spectrometry. The center is well equipped to follow and guarantee any step of the proposal from Ethic Committee submission to the enrollment, follow-up and data interpretation. The coordinating center will contribute to enrollment, follow-up, data interpretation and will be on charge of the analyses regarding multimodal chronic stress assessment.

The Units 2 is located in Ferrara and will be coordinated by Gianluca Campo. Gianluca Campo has a great experience in clinical research on MI patients and particularly in large multicenter randomized studies. The Units 2 will contribute to enrollment, follow-up, data interpretation and will be on charge of organization and coordination of the Phase 2 of the study (randomization 1:1 to psychological counselling versus standard of care of MI patients).

The Unit 3 is the University Hospital of Caserta. This is the Unit of the Southern Italy of the proposal. Paolo Calabrò is the coordinator of this Unit and he has a well-established experience on both basic and clinical research. The Units 3 will contribute to enrollment, follow-up, data interpretation and will be on charge of the analyses of inflammatory markers.

The Unit 4 is the University Hospital of Messina. This is the second Unit of the Southern Italy of the proposal. Giuseppe Andò is the coordinator of this Unit and he has a well-established experience on both basic and clinical research. The Units 4 will contribute to enrollment, follow-up, data interpretation and will be on charge of the analyses regarding endothelial

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

dysfunction.

5.4 Specific Aims and Experimental Design

Specific aim 1

CHARACTERIZATION OF THE HAZARD: MULTIMODAL ASSESSMENT OF INDIVIDUAL CHRONIC STRESS

The first aim of the proposal is to characterize the burden of mental stress in patients hospitalized for MI both in the acute and long-term phase, in order to further explore the link between mental stress and MI.

In particular, mental stress will be estimated by specific and validated markers as below reported:

The presence of chronic stress will be assessed over time via reliable markers. At baseline (T0) and 3 months (T1), as well as at 12 (T2), we will evaluate:

(i) The activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPAA), by measuring cortisol in the hair, which reflects the burden of chronic stress. Previous studies have already showed a good correlation between chronic stress, exposure to cortisol in the preceding months, and hair cortisol concentration, making this measure a reliable, non-invasive tool to study the association between chronic stress and recurrences of CV events. Hair strands will be collected by carefully cutting with fine scissors as close as possible to the scalp from a posterior vertex region. Samples of 3 cm long will be obtained, which allow to determine cortisol levels over the previous 3 months. Hair cortisol will be measured with immunoassay method and liquid chromatography-mass spectrometry.

(ii) HPAA circadian rhythmicity by salivary cortisol. Daily rhythms of cortisol are often disrupted in subjects that have experienced chronic stress or do suffer from clinical depression. Determination of saliva cortisol levels enables frequent, non-invasive sampling across the day and it allows to depict circadian rhythmicity of HPAA functioning. Four saliva samples will be obtained both at T0 and T1, in order to determine the daily rhythm of this hormone (on awakening, 30 min afterwards, at noon and at 10.00 pm). Cortisol levels will be assayed via an enzyme immunoassay kit.

(iii) Plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF), as a marker of chronic stress and depression-ACS comorbidity. BDNF is a neurotrophin that is usually lowered in patients with depression and increased by the use of antidepressant drugs. At the CV level, BDNF would have a bidirectional role, being fundamental for the development of the CV system, but at the same time probably contributing to atherogenesis and plaque instability. With the present study we will further expand this hypothesis, correlating BDNF with other markers of stress such as hair and salivary cortisol.

(IV) The Perceived Stress Scale is a questionnaire widely used to assess stress levels. It evaluates the degree to which an individual has perceived life as unpredictable, uncontrollable and overloading over the previous month. The PPS has been associated with adverse long-term outcomes, even after adjustment for important confounding factors, in MI patients.

An extensive collection of behavioural risk factors, socio-economic and psychosocial assessment (above of all anxiety and depression), will be performed in order to neutralize possible confounders.

At T0, the above mentioned marker of stress will be measured also in a control group of patients without CV disease history, in order to allow a comparison of stress assessment during the acute phase.

Specific aim 2

PROGNOSTIC IMPACT: CORRELATION BETWEEN MARKER OF STRESS AND RESIDUAL CV RISK

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

The second aim of the proposal is to correlate the above mentioned markers of mental stress with residual CV risk.

In order to achieve this object, the above mentioned markers of stress measured at T1 (3 months after MI) will be correlated with the SMART risk score measured at T1. The SMART (Second manifestations of arterial disease) risk score can be used to estimate the 10-year risk for MI, stroke or vascular death in individual patients with clinically manifest atherosclerotic vascular disease (ASCVD). The SMART risk score estimations are based on easy-to-measure clinical patient characteristics including age, sex, smoking, systolic blood pressure, creatinine, high sensitivity CRP, lipidic profile and antithrombotic therapy use.

Abstract receiver operating characteristics curves will be used to measure the prognostic accuracy of stress markers in order to stratified their performance in residual CV risk prediction.

To further investigate the prognostic impact of stress marker with pathways involved in atherothrombotic instability and recurrence, several markers of endothelial dysfunction, inflammation and autonomic dysfunction will be assessed at baseline (T0), 3 months (T1), at 12 months (T3) as below reported.

ENDOTHELIAL (DYS)FUNCTION

Endothelial (dys)function, an early key characteristic of progression and destabilization of the atherosclerotic plaque, will be measured by flow-mediated dilation (FMD), the apoptotic rate of human umbilical vascular endothelial cells (HUVECs) and contextually by a multi-biomarkers assessment including, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), E-Selectin and vascular endothelial growth factor (VEGF).

INFLAMMATION

Multiple inflammatory and anti-inflammatory miRNA and cytokines (including IL-1, IL-6, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-17, IL-18, tumor necrosis factor-alpha, high sensitivity C reactive protein) will be measured in all study patients.

BRAIN EMOTIONAL NEURAL ACTIVITY

To define the upstream drivers of the biological changes investigated in the present study (inflammation, endothelial dysfunction and autonomic dysfunction), the brain emotional amygdalar activity will be measured by 18F-FDG-PET/CT in a subgroup of patients. Previous studies suggested that stress-associated changes in the amygdalar activity could be associated with acute plaque instability via augmented haematopoietic macrophage activity.

HEART RATE VARIABILITY

To evaluate the activity of the autonomic nervous system (ANS), whose dysfunction is related to both psychological and CV disease, the heart rate variability will be calculated from both 5-minutes and 24-hours ECG recordings (lasting 24 hours, to be performed on the same day of saliva sampling for cortisol) in order to assess time and frequency-domain indexes as well as to perform complexity analysis of heart rate variability, which allow quantification of the circadian variation of parasympathetic tone and sympatho-vagal balance at the level of the heart.

BLOOD PRESSURE

Blood pressure will be assessed using a 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) performed on the same day of saliva sampling for cortisol

Specific aim 3

PREVENTIVE STRATEGIES

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

Data derived from experimental design of aims 2 will be applied in a new group of MI patients in order to identify those at higher chronic stress and testing whether a preventive strategy of psychological support versus standard of care reduces the residual CV risk.

In particular, patients identified as being stressed, based on the stress markers discriminative capacity emerged in aims 2, will be randomized to a strategy 1:1 of psychological support versus standard of care.

The psychotherapeutic intervention is aimed at four areas related to stress and MI:

1. coping with illness, including feelings of being defeated, feelings of insecurity and loss of role gratification
2. dealing with emotions, including coping with dejection and lack of energy
3. change of lifestyle
4. shaping of social relationships and unconscious relationship patterns.

Patients randomized to the experimental arm will receive sessions of psychotherapy, based on cognitive therapy and mindfulness intervention, with the scope to analyze illness perception and to enhance patients capability to cope with chronic stress, improving psychological resilience.

The primary endpoint will be the improvement of the residual CV risk measured at 3 months with the SMART RISK score.

Secondary endpoints will be the above mentioned in Aims 2 such as endothelia dysfunction, inflammation, brain emotional neuronal activity, heart rate variability, blood pressure and will include the angina status assessed by the Seattle Angina Questionnaire (SAQ) and Quality of life will be assessed using the EuroQoL (EQ5D-5L). Major adverse cardiovascular events and medication-adherence will be also assessed, as well as modification of stress marker level identified in phase 1 study.

Experimental design aim 1

The STRESS-MI-ACTION study is an investigator driven, prospective, multicenter study, which includes two phases: The first (Phase 1) is a validation study aiming to identify the marker of stress which better correlates with the residual cardiovascular (CV) risk (SMART risk score [1]) in patients hospitalized with myocardial infarction (MI) and to demonstrate how markers of stress interact with different physio-pathological correlates.

The second (Phase 2) is a pilot randomized clinical trial aiming to demonstrate that an individualized psychological counselling may reduce the residual CV risk, as assessed by the SMART risk score.

The STRESS-MI-ACTION study will involve 4 cardiology units that are hub centers of the local myocardial infarction network. All patients admitted to the participating centers for acute MI will be screened for eligibility.

INCLUSION CRITERIA

Confirmed diagnosis of symptomatic type 1 acute MI (first presentation, both ST-segment elevation and non ST-segment elevation MI), AND presence of at least 2 of the following risk factors: i) diabetes mellitus, ii) chronic kidney disease defined as estimated glomerular filtration rate less than 60 mL/min/1.73 m², iii) multivessel coronary artery disease, iv) peripheral artery disease, v) age greater than or equal to 65 years, vi) current smoking. The selection of the above-mentioned inclusion criteria is focused to discriminate a study population at higher risk of recurrences after the index event.

EXCLUSION CRITERIA

i) age <18 years, ii) non-cardiovascular comorbidity reducing life expectancy to less than 1 year, iii) any factor precluding 1-year follow-up, iv) participation in another clinical trial with an investigational product or device.

STUDY PROCEDURES

Written informed consent will be obtained before the inclusion in the study and before any actions related to the study. At

 <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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

the inclusion (before hospital discharge), all patients will undergo baseline (T0) visit. After T0, all patients will be followed-up with monthly telephone contact and with study visits at 3 (T1) and 12 (T2) months.

At T0, T1 and T2 the following procedures related to the study will be performed:

- Detailed patients' medical history and physical examination
- Collection of medical therapy adherence data
- Blood, saliva, and hair sample collection for laboratory analyses (see below detailed description)
- Flow-mediated dilation measurement (see experimental design 2)
- 24-hour ECG and blood pressure Holter registration (see experimental design 2)
- Perceived Stress Scale questionnaire
- Assessment of the occurrence of adverse clinical events
- SMART risk score computation

In general, patients will be managed in agreement with current guidelines. Medical therapy, including antithrombotic, anti-remodelling and lipid lowering agents, will be optimized as soon as possible and at the highest tolerated dosage. A strict compliance with secondary cardiovascular prevention strategies will be applied and any effort will be pursued to achieve the following goals: i) smoking cessation (if the patient is current smoker), ii) blood pressure (BP) control (BP target lower than 130/70 mmHg, iii) low-density cholesterol (LDL) lower than 55 mg/dl (<40 mg/dl if recurrent events), iv) glycaemic control with optimization of the hypoglycaemic drugs (only in case of diabetes), v) weight control with a tailored diet, vi) home-based exercise training with a tailored program.

To appreciate how acute event influences markers of stress, also a control group will be enrolled and will receive the same study procedure of the MI patients. The control group will include cardiology outpatients with at least 2 CV risk factors among arterial hypertension, diabetes, active smoke, positive familial history for CAD, without history of coronaropathy, and without previous ischemic central or peripheral events.

Experimental design aim 2

The aims of the Phase 1 are to link markers of chronic stress to the SMART risk score and to demonstrate how chronic stress modulates several physio-pathological correlates.

The following markers of stress are measured in the population:

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF). BDNF is a well-established marker of chronic stress and depression comorbidity. It is measured from plasma by ELISA kit [2].

Cortisol levels in the saliva. Stimulated salivary samples will be obtained by chewing paraffin wax up to 10 minutes. The produced saliva will be collected into a graded test-tube. The saliva collection will continue until 2 mL of saliva will be obtained. The cortisol levels in the saliva samples will be measured via an enzyme immunoassay kit [3-5].

Cortisol levels in the hair. This is the gold-standard technique to objectively assess the burden of chronic stress. Then, hair strands will be collected by carefully cutting with fine scissors as close as possible to the scalp from a posterior vertex region. Hair cortisol will be measured with immunoassay method and liquid chromatography-mass spectrometry [4-5].

Perceived Stress Scale questionnaire [6].

These 4 markers of stress will be assessed at baseline and after 3 months. They will be related with the SMART risk score value.

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

The SMART risk score is endorsed by the European Society of Cardiology ([https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk assessment/SMART-Risk-Score](https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk%20assessment/SMART-Risk-Score)) to identify and stratifying high-risk patients to improve treatments and follow-up strategies [7]. The SMART risk score addresses different pathway involved in the residual CV risk such as cholesterol, diabetes, inflammation, smoke, thrombotic risk). A SMART risk score value >20% is suggestive of moderate-to high risk of recurrences. Our aim is to associate the markers of stress with a SMART score higher than 20% and to identify which is the marker of stress with the best ability to discriminate a SMART risk score >20%.

To demonstrate how chronic stress modifies the pathways involved in atherosclerotic plaque instability and progression, the markers of stress will be related to several markers able to describe variations in endothelial function, inflammation, and autonomic nervous system activity. The timings for the assessments will be at baseline (T0) and after 3 (T1) and 12 (T2) months.

Briefly, we will measure:

- Several markers of inflammation including miRNA and cytokines.
- Endothelial function as assessed by flow-mediated dilation
- Endothelial function as assessed by the rate of apoptosis in HUVECs
- Heart rate variability at 24-hour ECG recording

A brief description of these assays is reported below in the chapter "methods of data collection"

Experimental design aim 3

The Phase 2 of the STRESS-MI-ACTION study consists in a pilot randomized clinical trial which investigates, in patients with a recent MI with persistent stress, the potential impact of a psychologic counselling in reducing the risk of CV recurrence at 10 years estimated by the above-mentioned SMART risk score.

INCLUSION CRITERIA

The same of the Phase 1 with the addition of the presence of marker of persistent stress, that is resulted the best during the Phase 1 of the study.

EXCLUSION CRITERIA

The same of the Phase 1.

STUDY PROCEDURES

Consecutive MI-patients will be enrolled and screened for the inclusion in the study before hospital discharge. If respected all the inclusion criteria (including the presence of the marker of persistent stress), patients will be randomized to standard of care or intervention (stress management training, SMT) (T0).

The primary endpoint will be the above-mentioned SMART risk score at 3 months from randomization (T1). We suppose that persistent stress will be present in around 20%-25% of the whole MI population and that a SMT will be able to exert positive effects on the CV profile, significantly reducing the value of the SMART risk score after 3 months of intervention.

SMT combines education, support, and cognitive-behavior (CB) therapy and will be delivered by counselors with a bachelor's degree in psychology and proven experience in SMT. The intervention will be delivered in 4 individual 1-hour sessions within the first 6-8 weeks after the randomization. Based on feedback, the psychotherapist can schedule 1-2 additional sessions within 13 weeks from the randomization. The SMT intervention will be based on a CB model in which stress is conceptualized as an imbalance between high demands (both environmental and self-imposed) and more limited

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

coping resources. Therefore, the intervention is directed at reducing demands and increasing coping abilities. The initial sessions are designed to establish engagement, to promote cohesion and social support, and to provide a scientific basis for the importance of stress as a risk factor for adverse CV events. Patients will receive information about the general role and consequences of psychosocial stress and stress management techniques in order to promote health behavior and everyday functioning after MI. Strategies for reducing demands, including prioritizing, time management, establishing personal values, and avoiding stress-producing situations, will be presented. Subsequent sessions will be focused on modifying responses to situations that cannot be readily changed. Sessions will be devoted to training in progressive muscle relaxation techniques and the use of visual imagery to reduce stress. Emphasis will be placed on the importance of cognitive appraisals in affecting stress responses, with recognition of irrational beliefs and cognitive distortions such as overgeneralization, catastrophizing, and all-or-nothing thinking. Later sessions will focus on the importance of effective communication, including topics of assertiveness and anger management. Instruction in problem-solving strategies will be also provided encouraging participants to apply the skills that they have learned to address everyday problems. Methods will include brief lectures, instruction in specific behavioral skills and weekly homework assignments.

The secondary endpoints will be:

- The change from randomization to 3 months of the marker of stress.
- The changes from randomization to 3 months in the Seattle Angina Questionnaire and the EurQoL (EQ5D-5L) questionnaires.

As exploratory endpoint we will collect 1-year outcome of the patients enrolled in both phases of the study. Anonymized source documents of the adverse events will be collected. A Clinical Event Committee (CEC) will blinded adjudicate adverse events of interest for the study. The presence of chronic stress (and its potential variation overtime) will be related to 1-year clinical outcome.

Picture to support preliminary data

Picture to support.pdf

Hypothesis and significance

In the last years, secondary prevention strategies after MI have been standardized and strongly optimized. The cornerstones of current secondary CV prevention are: LDL lowering (LDL cholesterol below 55 mg/dl), blood pressure optimization with anti-remodelling drugs, smoking cessation, long-term antithrombotic regimen and exercise training. Anyway, also in patients receiving an optimized medical therapy with all cornerstone drugs for CV prevention, it is still present a not negligible risk of adverse events and morbidity. This is the residual risk after MI. Emerging evidences suggested that chronic mental stress play a major role in this residual risk. However, available data are partial, and there are few information about links between stress and CV event recurrence, as well as standardized measurement and thresholds for stress, that should be considered a warning for the single patient. The current proposal is built to fill this gap. The general aim of the study is to investigate the impact of individual exposure to mental stress on residual cardiovascular risk in patients hospitalized for MI and discharged on optimized secondary preventive therapy. It is expected that exploring the link between the combination of validated markers of stress with the surrogate endpoints such as endothelial dysfunction, autonomic dysfunction, inflammation, hypertension and hypercoagulability, will provide new insights into the pathophysiology of CV disease recurrence. Moreover, the identification of established cut-off for stress will be correlated with residual CV risk in order to identify patients to be target with specific preventive measures. The second phase of the study will further add insights on the efficacy of implementing preventive measure with a psychological counselling, in order to personalize secondary prevention to break down post-MI residual CV risk.

5.5 Methodologies and statistical analyses



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Methods of data collection

The overall management of the submission process and of the trial conduction will be monitored by the Academic Research Organization of the University Hospital of Ferrara. The aim of the STRESS-MI-ACTION study is to include a real-world population. The Principal Investigators (PIs) will be, therefore, monitor for the consecutive recruitment of patients. A registry of the excluded patients will be monthly updated and if selection bias will be noticed, several corrective actions will be pursued.

Data will be collected on electronic case report forms (eCRFs). The eCRF will be web-based and all investigators will receive specific credentials for the access. The quality of the data included in the eCRF will be reviewed by the Academic Research Organization (ARO) of the University Hospital of Ferrara. The eCRF will contain dedicated tools for the inclusion of laboratory analyses (findings blinded to investigators) and for the reporting of adverse events. Anonymized source documents describing the adverse events will be collected for the blinded adjudication by the Clinical Event Committee (CEC). The CEC is a committee consisting of clinicians who are blinded to laboratory analyses. The Statistical Committee will be on charge to independently perform all the statistical analyses of the study trial with full access to the database.

Below are briefly described the main assays of the proposal.

ENDOTHELIAL FUNCTION - FLOW-MEDIATED DILATION

Flow-mediated dilation (FMD) is an easily obtainable method to assess ED accurately [8]. Briefly, endothelial dysfunction (ED) will be evaluated via measuring FMD from the right brachial artery, as previously described [8].

ENDOTHELIAL FUNCTION - RATE OF APOPTOSIS IN HUVECs

As previously reported, endothelial function will be assessed measuring the rate of apoptosis in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) after 48-hour incubation with 20% serum from patients [9]. The rate of apoptosis will be determined by flow cytometry, defining the number of annexin V and propidium iodide positive cells.

ENDOTHELIAL FUNCTION - CYTOKINES

The levels and kinetics of cytokines specifically associated with endothelial function (including ICAM-1, VCAM-1 and VEGF) will be determined in all patients with a bead-based multiplex immunoassay [9].

BIOMARKERS OF INFLAMMATION - microRNA

The analysis of serum miRNA levels will be performed in two phases, as previously described [10]. Firstly, in the discovery phase including the first 50 enrolled patients, the levels of all serum miRNAs will be assessed by using a small RNA seq approach through the use of the NGS Illumina platform NextSeq500 and the most representative changes in miRNA levels in relation to chronic stress will be highlighted. Secondly, in the validation phase, the miRNAs exhibiting the most valuable changes for clinical purposes will be tested in the overall population using a quantitative PCR approach.

BIOMARKERS OF INFLAMMATION - CYTOKINES

The levels and kinetics of multiple inflammatory and anti-inflammatory cytokines (including IL-1, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-17, IL-18, tumor necrosis factor, growth differentiation factor 15, and methyl accepting chemotaxis protein 1) will be determined in all patients with a bead-based multiplex immunoassay [9].

18F-FLUORODEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY

A selected cohort of 50 patients will undergo 18F-FDG-PET/CT to measure amygdalar activity [11]. We suppose to find a heightened amygdalar activity in subject exposed to higher levels of chronic stress.

24-HOUR ECG RECORDING AND BLOOD PRESSURE MONITORING

The 24-hour ECG recording and blood pressure monitoring will be performed with standard CE-marked devices, as in the

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

daily practice. The data will be reviewed by independent experienced cardiologists.

Statistic plan

Phase 1: Previous studies [1,2] showed that a SMART risk score higher than 20% is suggestive for moderate-to-high risk of recurrences. Similarly, previous studies suggested that persistent stress is associated with higher risk of recurrences [12]. We will assess the ability to discriminate a SMART risk score >20% of the four markers of stress. Taking into account that patients post MI with a SMART risk score >20% are around 20% [13], an area under the curve ranging from 0.64 to 0.74, a drop out rate of 10%, 280 patients should be included (power 90%, type I error 5%) in the Phase 1.

Phase 2: Based on previous studies, in a population of MI patients the SMART score is around 20%±10% [1,2]. We will consider only MI patients having persistent chronic stress, based on the biomarker with the best discriminative capacity emerged from the Phase 1. If multiple markers of stress will emerge from Phase 1 with similar discriminative capacity, having at least 1 of the selected marker of persistent stress will be necessary to consider the patients eligible for Phase 2. As reported in literature [12], the CV risk is higher in stressed subjects and we may suppose a SMART risk score around 25%±10%.

We suppose that the intervention of psychological counselling will be associated with a reduction of the SMART score by 25% [14, 15], then at least 88 patients should be randomized (44 for group, 80% power, type I error 5%).

Estimating a 10% drop out rate, the final sample size is arbitrarily increased to 100 patients.

Estimating that MI patients with persistent chronic stress being around 30% of the whole population, at least 335 MI patients should be screened. This estimation will be updated on the basis of the findings of the phase 1 of the STRESS-MI study.

Statistical analysis

Continuous data will be tested for normal distribution with the Kolmogorov Smirnov test. Normally distributed values will be presented as mean ± SD and compared by t test and one-way analysis of variance; otherwise, median value (interquartile range [IQR]), the Mann Whitney U test, and Kruskal Wallis test were used. Categorical variables were summarized in terms of counts and percentages and were compared by using the Pearson's chi-squared test or the Fishers Exact Test, as appropriate.

The performance of the markers of stress in the prediction of SMART risk score >20% will be assessed using metrics of discrimination (Harrell's C-statistic). The receiver operating characteristics curves of the markers of stress will be compared to identify the best predictor of SMART risk score >20%. Regarding 1-year clinical outcome, all available variables, including markers of stress, will be tested using a univariate logistic regression as predictors of events. Variables showing a p-value of <0.1 will be included in a multivariable model. Independent predictors will be selected with backward stepwise modeling approach. Variables remaining significant at a threshold p inferior to 0.05 will be retained as final predictors.

Timing of analysis data

The current proposal is based on a two-year period to achieve the pre-specified findings. A detailed list of the steps of the STRESS-MI-ACTION trial is reported below and in the GAANT chart. The first 2 months will be necessary to nominate the Committees of the study, to recruit personnel, to finalize the protocol and related documentation (i.e., insurance, informed consent, etc.), and to obtain the approval of the Ethic Committee of the coordinating center. We estimate that the recruitment in the coordinating center will start in the third month and subsequently all the other participating centers will be activated (estimated time of 1-2 months).

Phase 1: The enrolment will last around 4 months. Based on the volume of participating centers and previous experience, the monthly recruitment should be around 70 patients. The activity of eCRF monitoring will be started with the recruitment of the first patients, allowing to have available and updated the database for statistical analysis.

 <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-MCNT2-2023-12377156</p>	<p>Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari</p>
<p>Applicant Institution: Emilia-Romagna</p>	<p>Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO</p>

The follow-up will be performed with monthly telephone contact and with study visits at 3 and 12 months after the inclusion. Laboratory analyses will be performed starting from the first collection of blood, saliva and hair specimens (T0) and then repeated at 3 months (T1). Patients will be followed up till 1-year. The analyses derived from the T1 timepoint will be analyzed and a report provided in order to start the Phase 2 at the beginning of the second year.

Phase 2: The enrolment will last around 4 months. Patients will be then randomized at 3 months after the acute MI. Patients in the active arm will be involved in a strategy of psychological support for 3 months. The last patient will therefore complete the study in the 18th month of the overall study. We estimate to complete the dataset within 20-22 months from the activation. The last months will be dedicated to statistical analyses and to the generation of the report.

5.6 Expected outcomes

The present study has been conceived with the primary purpose of enhancing the knowledge of the link between chronic stress and residual risk in patients with acute MI. The expected outcomes are the following:

- The identification of standardized measures to quantify stress exposure at individual level and to correlate different grade of exposure with residual CV risk and with indexes of inflammation, endothelial and autonomic dysfunction.

We expect a correlation between higher exposure level of chronic stress with risk of CV events recurrence as well as, with markers related to pathways involved in atherosclerotic plaque progression and vulnerability, despite optimization of secondary preventive strategy.

- To provide accurate information on residual risk integrating traditional and non-traditional CV risk factors as well as to individualize new targets for secondary preventive strategies through tailoring of interventions.

We expect that integrating the assessment of stress in the risk stratification of MI patients, a higher proportion of patients will be included in a very-high risk category, therefore requiring a strict follow up and more aggressive preventive strategy.

- To assess whether a strategy of psychological counselling improves CV risk and reduces markers of stress, as well as, indexes of inflammation, endothelial and autonomic dysfunction.

We expect that an integrated management of the patient with persistent stress, through an individualized psychological counselling will improve the CV risk and reduce markers involved in the atherosclerosis progression and instabilization.

- Improvement of guidelines development for prevention and treatment of ischemic heart disease. The study will advance the application of both evidence-based and precision-medicine in order to guide the treatment of MI patients as well as to improve cohort risk stratification in secondary cardiovascular prevention and existing clinical trial models.

5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

A potential risk could be the high number of potential confounding factors. To minimize this bias, we decided to enroll a selected high-risk group of patients where all secondary CV prevention strategies will be stressed and optimized. Pre-specified sub-analyses after stratification of the study population based on sex (male vs. female), age (above vs. below 65 years), residency (Ferrara vs. Parma vs. Caserta vs. Messina; North vs. Southern Italy) will be performed. In order to avoid heterogeneity between labs, the laboratory analyses of the phase 1 will be centralized. Another important limitation is that we do not include a direct assessment of coronary artery atherosclerosis progression (i.e., serial assessment with optical coherence tomography). Anyway, this assessment would require invasive procedures with related risks for the patients and previous studies have already linked our surrogated endpoints to atherosclerosis progression. Finally, the sample size of



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

the project and the length of the clinical follow-up do not allow to draw definitive conclusion regarding the impact on clinical adverse events. Anyway, this is not the purpose of our project. Our goal is to generate in each individual after MI a complete and detailed description regarding the relationship between chronic stress, endothelial function, inflammation and then the mechanisms supporting atherosclerosis progression and recurrences for CV events, as well as to define whether psychological counselling improves prognosis.

5.8 Significance and Innovation


The study will contribute to a better understanding and treatment of MI patients investigating the link between stress and CV events recurrences, that still represent a high burden of mortality in this setting. The study will focus on the improvement of the clinical management of MI patients, individualizing new target to lower the residual risk. Accordingly, the clinical innovation would be to integrate traditional and non-traditional CV risk factors, to develop a more comprehensive approach in order to support clinicians in looking at the whole patients. A complete panel of biomarkers involved in the atherothrombotic pathways will be used to identify the specific contribution of stress to residual risk after MI, despite traditional preventive strategies, also adding prognostic value to risk stratification. Since MI is a major determinant of morbidity and mortality, the study has the potential to impact clinical practice guidelines.

5.9 Bibliography

1. Dorresteijn JA, et al. PMID: 23574971
2. Kastaun S, et al. PMID: 24986894
3. Crom H, et al. PMID: 33026485
4. Faresjö T, et al. PMID: 33384452
5. Raitakari OT, et al. PMID: 11069434
6. Malik AO, et al. PMID: 36256655
7. McKay AJ, et al. PMID: 34160035.
8. Raitakari OT, et al. PMID: 11069434
9. Campo G, et al. PMID: 28331925
10. Marracino L, et al. PMID: 34527667
11. Kang DO, et al. PMID: 33462618
12. Rosengren A, et al. PMID: 15364186
13. Kaasenbrood L, et al. PMID: 27682883
14. Gulliksson M, et al. PMID 21263103
15. Holgaard A, et al. PMID: 36649937
16. Kivimäki M, et al. PMID: 29213140
17. Brauer M, et al. PMID: 33507239
18. Levine GN, et al. PMID: 33486973

5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

The first step will be the approval of the Ethic Committees of the participating centers. The first months will also allow the activation of the contracts for the staff dedicated to the project (1st milestone: EC Approval for coordinating center). The second step will be the recruitment of the study population (2nd milestone: 1st patient-in for Phase 1). Patients will be then prospectively followed up for 1 year. Data and blood samples will be prospectively collected with the enrolment of the patients. At 3 months after the MI, markers of stress will be correlated with the residual CV risk and a first report generated (3d milestone). The second year of the project will be focused on the Phase 2: 3 months will be required to have the first patient-in (4th milestone) and the last patient will complete the follow up at the 22th month of the project (5th

 <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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

milestone). The last 2months of the project will be used for statistical analyses and to generate the final report (Final milestone).

Milestones 12 month

After 12 months from the approval and authorization of the proposal, we estimate to achieve the following milestones: i) identification of all the study committees, including steering committee, clinical event committee, statistical committee, data safety monitoring board, ii) ethic committees' approval, iii) activation of all participating centers, iv) identification of the responsible for laboratory analyses, v) recruitment of the entire study population for Phase 1 vi) data collection vii) First report correlating markers of stress with residual CV risk.

Milestones 24 month

At the end of the second year, we estimate to achieve the following milestones: i) publication of the methodological paper, ii) conclusion of data collection and eCRF monitoring, iii) conclusion of the follow-up for Phase 2, iv) conclusion of the laboratory analyses described by the protocol, v) statistical analysis, vi) generation of the final report of the project and presentation of the data of the study.

Gantt chart

Gantt chart STRESS MI ACTION (1).pdf

5.11 Equipment and resources available

Facilities Available

The first required facility is an Academic Research Organization to allow the preparation of the protocol in agreement with current standards in clinical research and to guarantee submission and approval by Ethic Committee of the protocol. This facility is available in the University Hospital of Ferrara, where is present an Academic Research Organization with a good experience in the management of sponsored and investigator-driven studies. The second requirement is an adequate volume of MI patients to allow in few months the recruitment of the study population. The University Hospitals of Parma, Ferrara, Caserta and Messina are the hub centers of MI networks managing more than 3500 MI patients yearly. All the centers have a good experience in studies including MI patients and no major concerns regarding the recruitment should be advocated. Similarly, based on previous experience, no major issues will be present to guarantee the follow-up of the patients. The last required facilities are the basic research laboratories to perform the measurements of biomarkers from blood, saliva and hair specimens. These laboratories are already available in the centers of Parma, Ferrara, Messina and Caserta. In particular, the Laboratory for industrial toxicology and advanced methodologies at Parma University Hospital has a consolidated experience in biomarkers measurements, both with immunoassay method and with liquid chromatography-mass spectrometry. Finally, specific biomarkers (for example, identification and dosing of miRNA) requiring dedicated skills and/or equipment will be committed to external certified laboratories (see subcontract).

Subcontract

As reported above, the participating centers have the large majority of the skills and facilities necessary for the conduction and conclusion of the study, including an Academic Research Organization in the University Hospital of Ferrara. The project requires two external services (subcontracts). The first is the independent statistical committee who will be on charge of the statistical analyses. The statistical committee will be chosen based on previous experience in the analysis of clinical studies. The first commitment will be the generation of the statistical analysis plan that will be published with the methodological manuscript. The second commitment will be to perform and validate the findings of the study after the data lock. The second subcontracts will be with the laboratory on charge of miRNA analyses.



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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

As reported above, the current proposal involves 4 hub centers with a great experience both in clinical management and research on myocardial infarction. The young collaborators involved in the project are a mix of different expertise. We range from young cardiologists (Elisabetta Moscarella, Rita Pavasini, Giulia Magnani, Lilia Oreto) to expert in chemistry and pharmaceutical technology (Chiara Maccari) with expertise in the laboratory and industrial toxicology, as well as in dosage of indicators in biological matrices. This mix of experience will be crucial to guarantee the conduction of the study in all the phases, ranging from Ethic Committee approval, respect of good clinical practice (GCP) procedures, enrollment, follow-up, eCRF management, laboratory analyses, data interpretation, etc.

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

What is already know about this topic?

Mental stress has been shown to be associated with cardiovascular disease onset and progression (CVD). Nevertheless, less is known about how to standardize stress quantification, its impact on residual CV risk and whether psychological counselling may improve prognosis.

PMID 15364186

PMID 28963100

Details on what is already know about this topic

MI etiopathogenesis is usually represented by a rupture of a vulnerable atherosclerotic plaque and therapeutic targets are therefore traditional CV risk factors. Recent evidence highlights the role of other factors, such as psychosocial stress, in the instability and progression of coronary artery disease (CAD), independently from conventional risk factors. For instance the international INTERHEART case-control study proved that psychosocial factors were significantly related to ACS [12]. However, the mechanisms linking these emerging factors to CAD are still poorly understood [16, 17]. The major limits of previous studies was the absence of a standardized method for the individual quantification of stress and current guidelines encourage researchs in this setting to support clinicians in looking at the whole patient [18].

What this research adds?

The major novelties of the current proposal are:

1. the study will provide insights in the standardization of stress measurements and their correlation with residual CV risk, overcoming the lack of a precise assessment of the individual level exposure, being a step forward to personalized risk assessment.
2. the study will add insight to the patho-physiology of the recurrences of adverse events in patients experiencing a MI. The markers of stress will be re-evaluated over-time, testing their correlation to the pathways involved in atherosclerosis development and instability such as, endothelial and autonomic dysfunction, and inflammation, which has not been explored so far.
3. the study will further explore if a preventive strategy of psychological support, applied to recent-MI patients with high stress levels, will improve CV residual risk. The study will have therefore, important potential implication in improving secondary preventive strategies to treat the patients as a whole.

Details on what this reasearch adds

The main limit of previous studies investigating psychosocial stress, its link with CAD and its potential implication in preventive strategies, is the lack of a precise measurement of the individual level exposure. With the present



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

study we will overcome these limitations, assessing the presence of stress via reliable markers in each patient and relating them to surrogate endpoints of atherosclerosis progression. The overall results will further clarify the mechanisms by which stress promotes CAD progression, that are still poorly understood. Furthermore, the study will provide insights in implementing appropriate measures to reduce stress and foster stress resilience, with prompt identification of patients with concomitant stress and referral to psychotherapeutic stress management, with the final goal to improve prognosis. The study will indeed add insights in the value of a stress management therapy in post-MI patients in reducing CV residual risk, which is still matter of debate.

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

In line with the Health Area of the National Research Program (PNR), with the present study we will call attention to the changes in social habits, with the recent increase of non-traditional risk factors, such as mental stress, and consequently of non-communicable diseases, such as MI. The study will be a step towards the implementation of precision medicine, setting the boundaries for mental stress and its relationship with residual CV risk, in order to individualize preventive strategies. On a larger scale, a better knowledge of the link between mental stress and CV recurrence will make the difference not only from a scientific point of view, raising awareness in physicians about a hidden killer, but also in the general population. The study will help therefore to develop a multidisciplinary approach to support clinicians in looking at the whole patient, improving patient engagement in early recognition of valid markers of stress.

PMID 33486973

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

Health AND well-being is one of the seventeen Sustainable Development Goals agreed by the United Nations for a better world by 2030. As clinicians delivering health care, we are therefore encouraged to also explore the psycho-social conditions, that recently have proved to adversely affect the burden of cardiovascular disease, being overall a major global public health. The present study will be therefore of importance:

- To increase the social awareness of the problem
- To improve engagement of physicians in promoting information about the adverse effects of new non-traditional CV risk factors on health and to improve risk prediction in clinical practice
- To improve precision-medicine and evidence-based guidance, that have the potential to positively impact the health and welfare of millions of individuals worldwide.



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

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	400.000,00	0,00	400.000,00	40,00
3a.1 Equipment (Leasing -	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	295.000,00	0,00	295.000,00	29,50
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	45.000,00	0,00	45.000,00	4,50
5 Patient Costs	144.500,00	0,00	144.500,00	14,45
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	14.800,00	0,00	14.800,00	1,48
8 Publication Costs	14.500,00	0,00	14.500,00	1,45
9 Dissemination	15.100,00	0,00	15.100,00	1,51
10 Overheads *	59.100,00	0,00	59.100,00	5,91
11 Coordination Costs	12.000,00	0,00	12.000,00	1,20
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	Salary of the 5 under 40 to hire for at least 2 years
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	NA
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Material for laboratory analyses
3c Model Costs	NA

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

4 Subcontracts	Budget for the independent statistical committee (the U.O.2 doesn't provide such service, which must be independent) and external service for miRNA analyses (the U.O.1. doesn't own the instruments to perform such analyses).
5 Patient Costs	Insurance for the conduction of the study, psychological counselling, PET substudy
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Partial support for the cost related to travels of the investigators for study meeting
8 Publication Costs	Open access publication with the findings of the project
9 Dissemination	Partial support to cover the cost related participation to international scientific meeting
10 Overheads	Indirect costs related to the study of the host institution
11 Coordination Costs	Cost for shipment to centralize analyses

(Data changed during the moratorium period)



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Proposed total budget UO1 Institution: Parma University Hospital (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	21,14
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	130.000,00	0,00	130.000,00	34,35
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	30.000,00	0,00	30.000,00	7,93
5 Patient Costs	84.500,00	0,00	84.500,00	22,32
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	6.800,00	0,00	6.800,00	1,80
8 Publication Costs	8.000,00	0,00	8.000,00	2,11
9 Dissemination	6.100,00	0,00	6.100,00	1,61
10 Overheads	21.100,00	0,00	21.100,00	5,57
11 Coordination Costs	12.000,00	0,00	12.000,00	3,17
Total	378.500,00	0,00	378.500,00	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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	Salary of the under 40 to hire at Parma University Hospital
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	NA
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Materials for laboratory analyses (particularly related to chronic stress)
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	External service for miRNA analyses (the U.O. 1 doesn't own the facilities to perform such analyses)
5 Patient Costs	Insurance, PET substudy, psychological counselling
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Partial support for the costs related to travels of the investigators for study meeting
8 Publication Costs	Open access publications
9 Dissemination	Partial support for the cost related to participation of the investigators to international scientific meeting
10 Overheads	Indirect cost of the host institution
11 Coordination Costs	Cost for shipment to centralize analyses

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Proposed total budget UO2 Institution: Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Cona (FE) (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	39,70
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	60.000,00	0,00	60.000,00	29,78
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	15.000,00	0,00	15.000,00	7,44
5 Patient Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	9,93
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	6.000,00	0,00	6.000,00	2,98
8 Publication Costs	3.000,00	0,00	3.000,00	1,49
9 Dissemination	6.000,00	0,00	6.000,00	2,98
10 Overheads	11.500,00	0,00	11.500,00	5,71
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	201.500,00	0,00	201.500,00	100,00

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Budget Justification	
1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	Salary of the under 40 to hire at Ferrara University Hospital
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	NA
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Material for laboratory analysis (in particular related to chronic stress)
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	Statistical committee (the U.O. 2 doesn't provide this service, which must be independent)
5 Patient Costs	Psychological counselling
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Partial support for the costs related to travels of the investigator for study meeting
8 Publication Costs	Open access publication
9 Dissemination	Partial support for the cost related to participation of the investigators to international scientific meeting
10 Overheads	Indirect cost of the host institution
11 Coordination Costs	NA

(Data changed during the moratorium period)

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Proposed total budget UO3 Institution: AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	80.000,00	0,00	80.000,00	52,12
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	40.000,00	0,00	40.000,00	26,06
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	13,03
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	1.000,00	0,00	1.000,00	0,65
8 Publication Costs	1.000,00	0,00	1.000,00	0,65
9 Dissemination	1.000,00	0,00	1.000,00	0,65
10 Overheads	10.500,00	0,00	10.500,00	6,84
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	153.500,00	0,00	153.500,00	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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Budget Justification

1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	Salary of the under 40 to hire at Caserta University Hospital
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	NA
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Materials for laboratory analyses (particularly related to inflammatory markers)
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	Psychological counselling
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Partial support for the costs related to travels of the investigator for study meeting
8 Publication Costs	Open access publications
9 Dissemination	Partial support for the cost related to participation of the investigators to international scientific meeting
10 Overheads	Indirect cost of the host institution
11 Coordination Costs	NA

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Proposed total budget UO4 Institution: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA, AOU Policlinico Gaetano 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	160.000,00	0,00	160.000,00	60,04
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	65.000,00	0,00	65.000,00	24,39
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	7,50
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	1.000,00	0,00	1.000,00	0,38
8 Publication Costs	2.500,00	0,00	2.500,00	0,94
9 Dissemination	2.000,00	0,00	2.000,00	0,75
10 Overheads	16.000,00	0,00	16.000,00	6,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	266.500,00	0,00	266.500,00	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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Budget Justification

1 Staff Salary	NA
2 Researchers' Contracts	Salary of the 2 under 40 to hire at Messina University Hospital
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	NA
3a.2 Equipment (buying)	NA
3b Supplies	Material for laboratory analysis (in particular related to endothelial dysfunction)
3c Model Costs	NA
4 Subcontracts	NA
5 Patient Costs	Psychological counselling
6 IT Services and Data Bases	NA
7 Travels	Partial support for the costs related to travels of the investigator for study meeting
8 Publication Costs	Open access publications
9 Dissemination	Partial support for the cost related to participation of the investigators to international scientific meeting
10 Overheads	Indirect cost of the host institution
11 Coordination Costs	NA

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Principal Investigator Data

Cognome: NICCOLI

Nome: GIAMPAOLO

Genere: M

Codice fiscale: NCCGPL73M10D086K

Documento: Carta d'identità, Numero: CA71934FX

Data di nascita: 10/08/1973

Luogo di nascita: Cosenza

Provincia di nascita: CS

Indirizzo lavorativo: Via Gramsci 14

Città: Parma

CAP: 43126

Provincia: PR

Email: gniccoli73@hotmail.it

Altra email: giampaolo.niccoli@unipr.it

Telefono: +393334598964

Qualifica: Professore associato in convenzione

Struttura: Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

Istituzione: Fondazione policlinico Universitario A. Gemelli

Datore/ente di lavoro? Yes

Datore/ente di lavoro SSN? Yes

Nome datore/ente di lavoro non SSN:

Nome istituzione SSN: Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma

Tipo contratto: Professore Associato convenzionato SSN con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore

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.

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48



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-MCNT2-2023-12377156	Call section: Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT2) ad alto impatto sui sistemi sanitari
Applicant Institution: Emilia-Romagna	Applicant/PI Coordinator: NICCOLI GIAMPAOLO

Project validation result

Message: Success

Project validation result after moratorium changes

Message: Success

Sent date: 11/07/2023 13.25

Sent date of moratorium changes: 14/07/2023 14.48

Gantt Chart: STRESS-MI-ACTION Study

