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 Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità del Ministero della salute, il Soggetto attuatore/beneficiario **Regione Lazio** e il Principal Investigator della ricerca **GIANLUCA VADALÀ**, per la regolamentazione dello svolgimento del progetto **Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali** con codice progetto **PNRR-MAD-2022-12376692,** dal titolo **An artificial intelligence approach for risk assessment and prevention of low back pain: towards precision spine care**;

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 descriveono 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;

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 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 relativa tabella ha previsto ai punti 2.1.1 - proof of concept, 2.1.2 – tumori e malattie rare e 2.1.3 – malattie altamente invalidanti, 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;
VISTO il I° avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR, pubblicato sul sito web del Ministero della salute il 20 aprile 2022 e sulla gazzetta ufficiale della Repubblica italiana, sulle seguenti tematiche: Proof of concept (PoC), Malattie Rare (MR) con esclusione dei tumori rari, Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia);
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 PNRR- Missione 6 - Componente 2 - Investimento 2.1, afferenti alle tematiche progettuali Proof of Concept, Malattie rare, Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali (tematiche: Fattori di rischio e prevenzione; Eziopatogenesi e meccanismi di malattia), con il quale si è proceduto ad individuare il Soggetto attuatore/beneficiario e il Principal Investigator;
VISTO l'art. 7 del decreto ministeriale 8 aprile 2015, recante il riordino degli uffici di livello dirigenziale non generale del Ministero della salute, ove vengono individuati gli uffici in cui si articola la Direzione

generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, indicando le specifiche competenze assegnate agli uffici 3 e 4 della stessa;
VISTO il decreto direttoriale del 1° marzo 2022, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio in data 4 marzo 2022, al n. 247, con il quale il Dott. Gaetano Guglielmi è stato autorizzato, tra l'altro, all'esercizio del potere di spesa e l'ordine di servizio con il quale è stato delegato alla sottoscrizione delle convenzioni per i progetti risultati vincitori nel bando PNRR;
VISTO il decreto direttoriale del 14 dicembre 2022 contenente l'individuazione del Dott. Gaetano Guglielmi quale soggetto firmatario per il Ministero di tutte le convenzioni relative ai progetti di ricerca di cui agli avvisi pubblici nell'ambito del PNRR;
VISTO il messaggio trasmesso da questa amministrazione per il tramite della piattaforma WorkFlow della ricerca in data 13 dicembre 2022 con il quale è stato comunicato 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 dal dott. Gaetano Guglielmi/ – Direttore dell'Ufficio 3 della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità (di seguito "DGRIC")

e

Il Soggetto attuatore/beneficiario del progetto, rappresentato dal Dott. **Massimo Annichiarico** in qualità di legale rappresentante del **Regione Lazio**, codice fiscale **80143490581** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il Dr **GIANLUCA VADALÀ** (codice fiscale **VDLGLC79C14I874J**) in qualità di PRINCIPAL INVESTIGATOR del progetto con codice **PNRR-MAD-2022-12376692** dal titolo **An artificial intelligence approach for risk assessment and prevention of low back pain: towards precision spine care**

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 Lazio** codice fiscale **80143490581**
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il dott. **GIANLUCA VADALÀ**, codice fiscale **VDLGLC79C14I874J**

Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MAD-2022-12376692** dal titolo **An artificial intelligence approach for risk assessment and prevention of low back pain: towards precision spine care**, 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 dall'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 20 maggio 2023, 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 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 del progetto 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 oltre30 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 dichiari 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 dichiari 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 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 Direzione genale della ricerca e dell'innovazione in sanità 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€** (Euro **un milione/00**) a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziate in base alla tabella allegata al decreto ministeriale 1° aprile 2022 ai punti 2.1.1 – 2.1.2 e 2.1.3, concernente la ripartizione degli interventi di investimento della Missione 6, Componente 2, Investimento 2.1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza relativo all'innovazione, alla ricerca e alla digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale e al potenziamento del sistema della ricerca biomedica.
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 dall'Avviso per le varie voci di costo, che saranno calcolate, a consuntivo, sulle spese rendicontate, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero;
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, 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 Direzione della Ricerca ed Innovazione in Sanità, 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 Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità 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 Direzione della Ricerca ed innovazione in sanità, 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 Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità 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 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'aree 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 dall'Avviso e dalla presente Convenzione il rispetto delle normative nazionali ed europee in materia e la congruenza con le attività svolte ed i risultati raggiunti.

3. Tutta la sopra richiamata documentazione deve essere redatta e trasmessa tramite il 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 Direzione generale della Ricerca ed innovazione in sanità 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 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 nell'Avviso 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 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.
   - 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.
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 Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità 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 rappresentate 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 ovverosia 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 ovverosia 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 dall'Avviso;
    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 dell'Avviso; spese eccedenti i massimali previsti per alcune categorie di spese dall'art. 10 dell'Avviso; costi delle pubblicazioni in cui non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto;
    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 Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità 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 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 rappresentate 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
Dott. Gaetano Guglielmi Direttore dell'Ufficio 3
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

per il Soggetto attuatore/beneficiario **Massimo Annichiarico**, codice fiscale **NNCMSM58P10L049H** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:
Il Principal Investigator - **GIANLUCA VADALÀ**, codice fiscale **VDLGLC79C14I874J**

1 - General information

Project code: PNRR-MAD-2022-12376692

Project topic: C1) Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: fattori di rischio e prevenzione

Applicant Institution: Lazio

PI / Coordinator: VADALÀ GIANLUCA

Istitution that perform as UO for UO1: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico

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

Proposal title: An artificial intelligence approach for risk assessment and prevention of low back pain: towards precision spine care

Duration in months: 24

MDC primary: Ortopedia

MDC secondary: Riabilitazione

Project Classification IRG: Musculoskeletal, Oral and Skin Sciences

Project Classification SS: Musculoskeletal, Oral and Skin Sciences Small Business - SEMO

Project Keyword 1: Connective tissue, skin, and inflammatory conditions of the joints including: products and devices used in the diagnosis and treatment of diseases, disorders or injuries; the validation of imaging methods or device development related specifically to evaluation of function or the assessment and treatment of diseases; gene or drug delivery, when the purpose is treatment of inherited or acquired disorders; wound healing and skin substitutes; photobiology and the skin; alopecia; treatment of connective tissue and skin function in diabetic complications.

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

Project total financing request to the MOH: € 1.000.000

Free keywords: Low Back Pain, Artificial Intelligence, Precision Medicine, Spine

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'.

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376692	**Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
Applicant Institution: Lazio	**Applicant/PI Coordinator:** VADALÀ GIANLUCA

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).	X
2) The Principal Investigator declares that the information contained in this proposal is correct and complete.	X
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).	X
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.	X

Personal data protection

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

Abstract

LBP is a major global problem that affects more than 500 million people, approximately 7.5% of the world population. Since the first Global Burden of Disability study in 1990, LBP has been considered the leading global cause of disability.
Nowadays, diagnosing and treating LBP requires and is based on several data, such as radiological images, patient-reported outcome evaluation questionnaires, biomarkers, etc. Therefore, the ultimate therapeutic decision is often guided by elaborating a vast body of information using an algorithmic approach. However, given the contribution of multiple factors in the definition of LBP, a personalized, multidimensional, and precision medicine approach is urgently needed to improve the care and outcomes of patients with LBP.
In the last decade, the use of Artificial Intelligence (AI) is being increasingly investigated in medical research. To date, AI-based methods have been proposed in the LBP prevention and management framework on different types of data. Although the recent advances in the application of AI in LBP are noteworthy, some concerns still exist.
This project aims to develop and demonstrate the clinical use of a novel interactive, AI-based platform for the personalized care of low back pain (LBP), a societal challenge affecting millions of people in Europe and worldwide.
The specific aims are to: 1) Validate a platform for the physician to estimate the risk of LBP onset, predict outcomes and foster personalized LBP care based on the patients¿ phenotypes; 2) Develop a platform for patients for the evaluation of the progression of LBP and the effect of treatments; 3) Test the platforms in the real-world clinical setting and compare with the standard cares.
The consortium will: 1) enroll patients affected by LBP and gather data regarding lifestyle, occupational, environmental, socio-economic, behavioral, and clinical features of LBP, as well as from imaging, biomarkers, and biosensors; 2) combine different AI technologies to analyze the data and recognize specific LBP phenotypes; 3) establish two virtual platforms ¿ one for the physician and one for the patient ¿ to deliver personalized, longitudinal and continuous LBP care; 4) validate and test the AI platforms in the real-world setting compared to standard of care.
The project aims to establish a significant contribution to the development of an evidence-based, multidimensional, patient-

centered care of LBPI. This approach may potentially revolutionize the treatment of patients affected by this condition and reduce the socio-economic burden for public health.

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

2 - Participants & contacts

Operative Units

Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	96493500589	UOC di Ortopedia e Traumatologia	Coordination, clinical data collection and clinical study coordinator		X
2 - Università degli Studi di Sassari	00196350904	UOC di Ortopaedia e Traumatologia	Clinical data collection	X	X
3 - Consiglio Nazionale delle Ricerche	80054330586	Istituto di Linguistica Computazionale "A. Zampolli" (ILC)	Feature extraction, develop the IT infrastructure, development the AI algorithms		
4 - Università degli studi di Messina	80004070837	Dipartimento di Ingegneria	Development AI algorithms	X	

Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - PEDONE CLAUDIO	Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	Clinical data collection and data analysis
2 - DORIA CARLO	Università degli Studi di Sassari	Clinical data collection
3 - Venturi Giulia	Consiglio Nazionale delle Ricerche	Development of AI platforms
4 - D'AGUI' GIUSEPPINA	Università degli studi di Messina	Development of AI algorithms
5 - Fogolari Marta	Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	Biomarkers analysis
6 Under 40 - RUSSO FABRIZIO	Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	Clinical data collection
7 Under 40 - BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	Consiglio Nazionale delle Ricerche	Development of AI platforms

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376692	**Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
Applicant Institution: Lazio	**Applicant/PI Coordinator:** VADALÀ GIANLUCA

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - PEDONE CLAUDIO	X			09/11/1969	M
2 - DORIA CARLO				06/02/1966	M
3 - Venturi Giulia				31/01/1982	F
4 - D'AGUI' GIUSEPPINA				18/11/1979	F
5 - Fogolari Marta				31/07/1988	F
6 Under 40 - RUSSO FABRIZIO				25/06/1988	M
7 Under 40 - BRUNATO DOMINIQUE PIERINA				29/08/1982	F

Responsible who requests CE authorization: VADALÀ GIANLUCA

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 - MURESU FRANCESCO	Università degli Studi di Sassari	10/06/1982	M	Clinical data collection	Medicine and Surgery	Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari
1 - GUARNOTTA UMBERTO	Università degli studi di Messina	31/12/1994	M	Development AI algorithms	PhD in Matematics	University of Palermo

2.1 Administrative data of participating

Operative Unit Number 1:

Address: Via Alvaro del Portillo, 200, 00128, Roma
PEC: ricerca@pec.policlinicocampus.it

Operative Unit Number 2:

Address: Piazza Università 21, 07100, Sassari
PEC: protocollo@pec.uniss.it

Operative Unit Number 3:

Address: Piazzale Aldo Moro 7, 00185, Roma,

PEC: protocollo-ammcen@pec.cnr.it

Operative Unit Number 4:

Address: Contrada Di Dio (S. Agata), 98166, Messina
PEC: dipartimento.ingegneria@pec.unime.it

Operative Unit Number 5 (self financing):

Address:
PEC:

2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Last Name: VADALÀ
First Name: GIANLUCA
Last name at birth:
Gender: M

Title: Principal investigator
Country of residence: ITALY
Nationality: Italiana
Country of Birth: ITALY
Date of birth: 14/03/1979
Place of Birth: Soveria Mannelli

Official H index (Scopus or Web of Science): 29.0

Scopus Author Id:16426262100 **ORCID ID:**0000-0001-7142-1660 **RESEARCH ID:**B-1538-2014

Contact address

Current organisation name: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopedia e Traumatologia
Street: Via Alvaro del Portillo 200
Postcode / Cedex: 00128
Town: Roma
Phone:+393389831497
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Campus Bio-Medico University of Rome, Italy	PhD	Tissue Regeneration for Functional Restoration	2009	2012
Campus Bio-Medico University of Rome, Italy	Specialization / Specializzazione	Orthopaedic and Trauma Surgery	2003	2008
Campus Bio-Medico University of Rome, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Medicine and Surgery	1997	2003

Personal Statement:

Dr Vadalà will be in charge of project management and coordination ensuring the respect of the scheduled timing and estimated costs. He will give specification for the physicians and patients platform and the clinical study including patient recruitment.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	Complex Operative Unit of Orthopaedic and Trauma Surgery	Rome	Orthopaedic and Spine Surgery	2022	0
Campus Bio-Medico University of Rome	Dept. of Medicine and Surgery	Rome, Italy	Assistant Professor (RTD-A)	2017	0
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Cell Factory, Center of Cellular Therapy and Cryobiology	Milan, Italy	Project Coordinator	2012	2015
Campus Bio-Medico University Hospital	Dept. of Orthopaec and Trauma Surgery	Rome, Italy	Orthopaedic Surgeon	2009	2021
University of Pittsburgh	Dept. of Orthopaec Surgery, Ferguson Laboratory for Spine and Orthopaedic Risearch	Pittsburgh, PA, USA	Research Associate	2005	2006

Other awards and honors

2020 ON Literature Grant Corona for the COVID-19 impact in Orthopaedics
2018 AOSpine Europe Young Researcher Award
2017 ISSLS Clinical Traveling Fellowship Award
2016 Best Paper Award, ISSLS annual meeting, Singapore
2015 Best Poster Award, 100th SIOT annual Meeting, Rome
2013 AOSpine Europe Young Researcher Award
2011 Best Presentation Award, Spine Research Symposium, Philadelphia, USA
2008 SIOT 2nd Level Scholarship
2004 Michael J. Jerva MD Award
2004 NASS Research traveling Fellowship Award

Other CV informations

Scientific Society Appointments
2021-Present: Vice-President, Italian Orthopaedic Research Society (IORS)
2020-Present: President, European Orthopaedic Research Society (EORS)
2019-Present: Associate Member AOSpine Knowledge Forum (KF) Degenerative, AOSpine International
2016-2019: European Representative, International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS)
2015-2021: General Secretary and Treasurer, IORS
2018-2020: 1st Vice-President, EORS
2014-2018: Treasurer, EORS
2009-2011: Stem Cells Committee, Italian Society of Spine Surgery (SICV&GIS)

Organization of scientific meetings
2021 President, 29th EORS Meeting, Rome, IT
2019 President, 7th BioSpine 7, Rome, IT
2017 Co-President, BioSpine 6, Berlin, DE
2016 President, 17th IORS Congress, Rome, IT

Selected peer-reviewed publications of the PI valid for minimum expertise level

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Mesenchymal stem cell-derived exosomes: The new frontier for the treatment of intervertebral disc degeneration	Article	1122	11	2021	10.3390/app112311222		0	C
Stem cells and intervertebral disc regeneration overview-what they can and can't do	Review	S40-S53	15	2021	10.14444/8054	34376495	5	F
Bevacizumab arrests osteoarthritis progression in a rabbit model: A dose-escalation study	Article	NOT_FOUND	10	2021	10.3390/jcm10132825	34206900	0	F
Physical activity for the treatment of chronic low back pain in elderly patients: A systematic review	Review	1023	9	2020	10.3390/jcm9041023	33559626	11	F
Robotic spine surgery and augmented reality systems: A state of the art	Review	88-100	17	2020	10.14245/ns.2040060.030	32252158	21	F
Intervertebral disc degeneration: A focus on obesity and type 2 diabetes	Review	e3224	36	2020	10.1002/dmrr.3224	31646738	26	F
Interaction between Mesenchymal Stem Cells and Intervertebral Disc Microenvironment: From Cell Therapy to Tissue Engineering	Review	-	2019	2019	10.1155/2019/2376172	30973512	36	F
The Role of Type i Diabetes in Intervertebral Disc Degeneration	Article	1177-1185	44	2019	10.1097/BRS.0000000000003054	30973512	18	C
Novel stepwise model of intervertebral disc degeneration with intact annulus fibrosus to test regeneration strategies	Review	2460-2468	36	2018	10.1002/jor.23905	29603340	11	F
Clinically relevant hydrogel-based on hyaluronic acid and platelet rich plasma as a carrier for mesenchymal stem cells: Rheological and biological characterization	Article	2109-2116	35	2017	10.1002/jor.23509	28019703	24	F
Autologous bone marrow concentrate combined with platelet-rich plasma enhance bone allograft potential to induce spinal fusion	Article	165-172	30	2016	NOT_FOUND	28002915	8	F
Stem cells sources for intervertebral disc regeneration	Review	185-201	8	2016	10.4252/wjsc.v8.i5.185	27247704	67	F
A Nucleotomy Model with Intact Annulus Fibrosus to Test Intervertebral Disc Regeneration Strategies	Article	1117-1124	21	2015	10.1089/ten.tec.2015.0086	26035644	24	F
Intervertebral disc regeneration: From the degenerative cascade to molecular therapy and tissue engineering	Article	679-690	9	2015	10.1002/term.1719	23512973	68	F
Early intervertebral disc degeneration changes in asymptomatic weightlifters assessed by T1?' -magnetic resonance imaging	Article	1881-1886	39	2014	10.1097/BRS.0000000000000554	25099319	15	F
The transpedicular approach as an alternative route for intervertebral disc regeneration	Article	E319-E324	38	2013	10.1097/BRS.0b013e318285bc4a	23324932	45	F
The transpedicular approach for the study of intervertebral disc regeneration strategies: In vivo characterization	Article	S972-S978	22	2013	10.1007/s00586-013-3007-y	24105019	39	F
T1rho Magnetic resonance imaging quantification of early lumbar intervertebral disc degeneration in healthy young adults	Article	1224-1230	37	2012	10.1097/BRS.0b013e31824b2450	22281486	66	C

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Mesenchymal stem cells injection in degenerated intervertebral disc: Cell leakage may induce osteophyte formation	Article	348-355	6	2012	10.1002/term.433	21671407	208	F
Bioactive electrospun scaffold for annulus fibrosus repair and regeneration	Article	S20-6	21	2012	10.1007/s00586-012-2235-x	22411039	67	F

* 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.**
Restoring tactile sensations via neural interfaces for real-time force-and-slippage closed-loop control of bionic hands	Article	-	4	2019	10.1126/scirobotics.aau9924	31620665	57
Controversies in regenerative medicine: Should intervertebral disc degeneration be treated with mesenchymal stem cells?	Review	e1043	2	2019	10.1002/jsp2.1043	31463457	44
Stem cells sources for intervertebral disc regeneration	Review	185-201	8	2016	10.4252/wjsc.v8.i5.185	27247704	67
Platelet rich plasma and hyaluronic acid blend for the treatment of osteoarthritis: Rheological and biological evaluation	Article	-	11	2016	10.1371/journal.pone.0157048	27310019	49
Intervertebral disc regeneration: From the degenerative cascade to molecular therapy and tissue engineering	Review	679-690	9	2015	10.1002/term.1719	23512973	68
The transpedicular approach as an alternative route for intervertebral disc regeneration	Article	E319-E324	38	2013	10.1097/BRS.0b013e318285bc4a	23324932	45
Use of an antifibrotic agent improves the effect of platelet-rich plasma on muscle healing after injury	Article	980-988	95	2013	10.2106/JBJS.L.00266	23780535	83
Mesenchymal stem cells injection in degenerated intervertebral disc: Cell leakage may induce osteophyte formation	Article	348-355	6	2012	10.1002/term.433	21671407	208
Bioactive electrospun scaffold for annulus fibrosus repair and regeneration	Article	S20-26	21	2012	10.1007/s00586-012-2235-x	22411039	67
T1rho Magnetic resonance imaging quantification of early lumbar intervertebral disc degeneration in healthy young adults	Article	1224-1230	37	2012	10.1097/BRS.0b013e31824b2450	22281486	66

** Autocertificated

Grant

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

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Italian Workers Compensation Authority (INAIL)	Campus Bio-Medico University of Rome	2021	Development of an innovative, multidisciplinary and integrated approach for workers suffering from degenerative pathologies of the lumbar spine based on advanced technologies, capacity building, and feasibility analysis for the creation of a reference center for prevention, diagnosis, treatment, and professional reintegration (SPINE 4.0)	Collaborator	1.196.000,00	https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/finanziamenti-per-la-ricerca/bando-bric-2021.html
Italian Minister of Education, University and Research	Campus Bio-Medico University of Rome	2019	Advanced injectable nano-composite biomaterials with dual therapeutic/regenerative behaviors for bone cancer (ACTION).	Coordinator	142.556,00	https://prin.mur.gov.it/Iniziative
Italian Minister of Health	Campus Bio-Medico University of Rome	2019	Intervertebral disc regeneration mediated by autologous mesenchymal stem/stromal cells intradiscal injection: a phase IIB randomized clinical trial.	Coordinator	450.000,00	https://www.salute.gov.it/portale/ricercaSanitaria/archivioNotizieRicercaSanitaria.jsp
Italian Workers Compensation Authority (INAIL)	Campus Bio-Medico University of Rome	2018	Development of a Multidisciplinary and Integrated Approach, for the management of the worker affected by degenerative spine pathBRIC2018ologies: study of the occupational aspects and an innovative regenerative treatment of the intervertebral disc to favor return to work (ACTIVE).	Collaborator	630.000,00	https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/finanziamenti-per-la-ricerca/bando-bric-2018.html
European Commission (Horizon 2020)	Campus Bio-Medico University of Rome	2018	Induced pluripotent stem cell-based therapy for spinal regeneration (iPSpine)	Coordinator	557.975,00	https://cordis.europa.eu/project/id/825925
European Commission (Horizon 2020)	Campus Bio-Medico University of Rome	2017	REgenerative therapy of intervertebral disc: a double blind phase 2b trial of intradiscal injection of mesenchymal stromal cells in degenerative disc disease of the lumbar SPINE unresponsive to conventional therapy (RESPINE)	Coordinator	331.362,00	https://cordis.europa.eu/project/id/732163/it

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Italian Minister of Health	Campus Bio-Medico University of Rome	2012	Towards intervertebral disc regeneration: mesenchymal stem/stromal cells with a novel bioactive hydrogel based approach.	Coordinator	291.000,00	https://www.salute.gov.it/portale/ricercaSanitaria/archivioNotizieRicercaSanitaria.jsp
Italian Minister of Education, University and Research (MIUR)	Campus Bio-Medico University of Rome	2011	Mesenchymal Stem Cells Therapy for the treatment of intervertebral disc degeneration: from bench to animal model for future translational research	Collaborator	270.000,00	https://prin.mur.gov.it/Iniziative/Detail?key=E8WOkB6aKsjECurEp2gC7A%3D%3D
North American Spine Society (NASS) 2005 Research Grant	University of Pittsburgh	2005	Mesenchymal Stem Cell Injections for Treatment of Intervertebral Disc Degeneration	Collaborator	85.000,00	https://www.spine.org/Who-We-Are/Grants-Awards/NASS-Funded-Research
Albert B. Ferguson Jr., M.D. Orthopaedic Fund of The Pittsburgh Foundation	University of Pittsburgh	2005	Role of Notochordal cells in intervertebral disc degeneration	Coordinator	5.000,00	https://pittsburghfoundation.org/

2.3 CO-PI Profile

Last Name: PEDONE
First Name: CLAUDIO

Last name at birth:
Gender: M

Title: Clinical data collection and data analysis
Country of residence: ITALY
Nationality: Italiana
Country of Birth: ITALY
Date of birth: 09/11/1969
Place of Birth: FOGGIA

Official H index (Scopus or Web of Science): 44.0

Scopus Author Id:7005510028 **ORCID ID:**0000-0003-1847-9032 **RESEARCH ID:**F-9488-2010

Contact address

Current organisation name: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopedia e Traumatologia
Street: VIA ALVARO DEL PORTILLO 200
Postcode / Cedex: 00128
Town: ROMA
Phone:+393398352032
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy	Specialization / Specializzazione	Geriatrics	1994	2001
Brown University, Providence RI, USA	Master's Degree / Laurea Magistrale	Master in Public Health - Epidemiology	1999	2001
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy	PhD	Medicine	1996	2000
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine	1988	1994

Personal Statement:
The overall goal of the project is to develop an AI system for LBP care. The researcher will support data collection from multiple sources and help in data analysis

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università Campus Bio-Medico di Roma	MD Degree Program (English track)	Rome	Head	2022	2022
Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico	Unit of Geriatrics	Rome	Head	2020	2022
Università Campus Bio-Medico di Roma	Residency Program in Geriatrics	Rome	Director	2017	2022
Università Campus Bio-Medico di Roma	School of Medicine and Surgery	Rome	Full Professor	2020	2022
Università Campus Bio-Medico di Roma	School of Medicine and Surgery	Rome	Associate Professor	2015	2020
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma	Unit of Geriatrics	Rome	Attending Physician	2012	2020
Università Campus Bio-Medico di Roma	School of Medicine and Surgery	Rome	Researcher	2007	2015
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma	Unit of Geriatrics	Rome	Geriatrician	2005	2012
Policlinico Universitario ¿Agostino Gemelli	Unit of Geriatrics	Rome	Geriatrician	2001	2005

Other awards and honors

Charles Ragus Award for the best scientific paper. American College of Nutrition, 2011.

Other CV informations

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Curcumin use in pulmonary diseases: State of the art and future perspectives	Review	133-148	115	2017	10.1016/j.phrs.2016.11.017	27888157	171	L
Efficacy of multiparametric telemonitoring on respiratory outcomes in elderly people with COPD: A randomized controlled trial	Article	82	13	2013	10.1186/1472-6963-13-82	23497109	83	F
Systematic review of telemonitoring in copd: An update	Review	476-484	83	2015	10.5603/PiAP.2015.0077	26559801	46	F
Chronic obstructive pulmonary disease in the elderly	Review	320-328	25	2014	10.1016/j.ejim.2013.10.001	24183233	33	L
Efficacy of a physician-led multiparametric telemonitoring system in very old adults with heart failure	Article	1175-1180	63	2015	10.1111/jgs.13432	26031737	25	F
Longitudinal association between serum leptin concentration and glomerular filtration rate in humans	Article	e0117828	10	2015	10.1371/journal.pone.0117828	25710704	22	F
Are Performance Measures Necessary to Predict Loss of Independence in Elderly People?	Article	84-89	71	2015	10.1093/gerona/glv096	26273019	21	F

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Relationship between renal function and functional decline: Role of the estimating equation	Article	84.e11-84.e14	13	2012	10.1016/j.jamda.2011.01.009	NOT_FOUND	17	F
Impact of low muscle mass and low muscle strength according to EWGSOP2 and EWGSOP1 in community-Dwelling older people	Article	1324-1330	75	2020	10.1093/gerona/glaa063	32157272	16	L
Association Between Sodium Excretion and Cardiovascular Disease and Mortality in the Elderly: A Cohort Study	Article	229-234	19	2018	10.1016/j.jamda.2017.09.004	29042264	15	L
Alternative ways of expressing FEV1 and mortality in elderly people with and without COPD	Article	800-805	41	2013	10.1183/09031936.00008812	22790922	14	F
Association of reduced total lung capacity with mortality and use of health services	Article	1025-1030	141	2012	10.1378/chest.11-0899	NOT_FOUND	14	F
BODE index or geriatric multidimensional assessment for the prediction of very-long-term mortality in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease? A prospective cohort study	Article	553-558	43	2014	10.1093/ageing/aft197	24333803	13	F
Binding ability of a thymine-functionalized oligolysine towards nucleic acids	Article	997-1002	22	2014	10.1016/j.bmc.2013.12.053	24411200	11	L
Association between non-invasive liver fibrosis scores and occurrence of health adverse outcomes in older people	Article	1330-1336	51	2019	10.1016/j.dld.2019.01.017	30808572	10	L
Impact of statin therapy on plasma leptin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials	Review	1674-1684	82	2016	10.1111/bcp.13086	27509867	10	L
Age-Related Changes in Clinical Presentation of Covid-19: the EPICOVID19 Web-Based Survey	Article	41-47	86	2021	10.1016/j.ejim.2021.01.028	33579579	8	L
Predictive Capacity of Frailty Phenotype Toward Patterns of Disability Identified Using Latent Class Analysis	Article	1026-1031	20	2019	10.1016/j.jamda.2018.12.018	30772170	5	L
Relationship between bone cross-sectional area and indices of peripheral artery disease	Article	508-516	93	2013	10.1007/s00223-013-9782-y	23995829	4	F
Telemonitoring in older adults: Does one size fit all?	Article	1611	172	2012	10.1001/archinternmed.2012.4415	23147457	3	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
Fondazione ANIA	Università Campus Bio-Medico di Roma	2018	Telemonitoraggio Multiparametrico Remoto per la Gestione delle Patologie Croniche nell'Anziano	Coordinator	225,00	

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Fondazione Roma	Università Campus Bio-Medico di Roma	2015	A novel approach to identify COPD phenotypes, forecast clinical course and plan the therapeutic strategy Multidimensional phenotyping of patients with COPD	Coordinator	280,80	

2.3 Research Collaborators n. 2

Last Name: DORIA
First Name: CARLO

Last name at birth:
Gender: M

Title: Clinical data collection
Nationality: italiana
Date of birth: 06/02/1966

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Sassari

Official H index (Scopus or Web of Science): 13.0

Scopus Author Id:7004914620 **ORCID ID:**0000-0002-3822-2608 **RESEARCH ID:**7004914620

Contact address

Current organisation name: Università degli Studi di Sassari
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopaedia e Traumatologia
Street: viale San Pietro
Postcode / Cedex: 07100
Town: Sassari
Phone:+393384412346
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Verona	Master's Degree / Laurea Magistrale	Spine Surgery	2009	2009
Catholic University of the Sacred Heart Rome	PhD	Experimental methodologies in surgery, angiology and orthopedics	2002	2005
University of Sassari	Master's Degree / Laurea Magistrale	Postgraduate Course in Spinal Surgery	1998	1999
University of Sassari	Specialization / Specializzazione	Orthopedics and Traumatology	1992	1997
University of Sassari	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	1984	1991

Personal Statement:
Prof Doria will contribute to the development of the AI platform by enrolling patients and collect data from multiple sources.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University Hospital of Sassari	Orthopedic Clinic of the University Hospital of Sassari	Sassari	Director	2016	2022
University Hospital of Sassari	U.O.C. of the Orthopedic Clinic of the University Hospital of Sassari	Sassari	Head of the inpatient department	2013	2016
San Martino Hospital	Orthopedics and Traumatology Department	Oristano - ASL 5	Director	2011	2012
University Hospital of Sassari	Orthopedics and Traumatology	Sassari	Medical director	1999	2007

Other awards and honors

1999 Postgraduate Course in Spinal Surgery-University of Sassari.
2009 Second Level University Master in Spinal Surgery-University of Verona.
Obtained the National Scientific Qualification for eligibility as a First Level Professor in the competitive scientific sector 06/F4 Locomotor System Diseases and Physical Rehabilitation Medicine in the 5th quarter ASN 2016-18.

Grant

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

2.4 Research Collaborators n. 3

Last Name: Venturi
First Name: Giulia

Last name at birth: Venturi
Gender: F

Title: Development of AI platforms
Nationality: italiana
Date of birth: 31/01/1982

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Moncalieri

Official H index (Scopus or Web of Science): 12.0

Scopus Author Id:27568199800 **ORCID ID:**0000-0001-5849-0979 **RESEARCH ID:**AAY-3932-2020

Contact address

Current organisation name: Consiglio Nazionale delle Ricerche
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Istituto di Linguistica Computazionale "A. Zampolli" (ILC)
Street: via G. Moruzzi 1
Postcode / Cedex: 56124
Town: Pisa
Phone:+393339212763
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Torino, Torino, Italy	PhD	Linguistics, Applied Linguistics, Linguistic Engineering	2008	2011
University of Pisa, Pisa, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Language and Italian Culture	2004	2006
University of Pisa, Pisa, Italy	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Modern Literature	2001	2004

Personal Statement:
Giulia Venturi as a member of the Italian Natural Language Processing Laboratory (ItaliaNLP Lab) of CNR will contribute to the project with her expertise in the design of NLP-based technologies. Her activities will be focused on the development and customization of solutions able to automatically extract and organize relevant information from text, provide the most appropriate answer to questions typed in natural language (Frequently Asked Questions systems), and to check the stylistic form of medical reports and their compliance to the standard way of writing. Such solutions will enable more straightforward processing of the semantic content and linguistic peculiarities of medical textual sources.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics (ILC)	Pisa (Italy)	Permanent Researcher	2019	0
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics (ILC)	Pisa (Italy)	Temporary Researcher	2018	2019
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics (ILC)	Pisa (Italy)	Research Fellow	2012	2018
Sant'Anna School of Advanced Studies	Institute of Law, Politics and Development	Pisa (Italy)	Research Fellow	2011	2012
National Research Council (CNR)	Institute for Research on Innovation and Services for Development	Napoli (Italy)	Research Fellow	2010	2011
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics (ILC)	Pisa (Italy)	Scholarship	2007	2010

Other awards and honors

2020 Outstanding Paper (International Conference on Computational Linguistics)
2014 Distinguished Young Paper mention (First Italian Conference on Computational Linguistics)
2013 Best Verifiability, Reproducibility, and Working Description award (International Conference on Intelligent Text Processing and Computational Linguistics)

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Tuscany Region	National Research Council (CNR)	2020-2023	New strategies for promoting attendance in colorectal cancer screening programmes of Tuscany	Coordinator	355.900,00	
SOLCO s.r.l.	National Research Council (CNR)	2019	Information Extraction from INDIRE educational documents	Coordinator	10.000,00	
Minister of University and Research	National Research Council (CNR)	2016-2018	Cultural Heritage Resources Orienting Multimodal Experiences	Collaborator	410.000,00	http://www.chrome.unina.it/
Tuscany Region	National Research Council (CNR)	2016-2018	Social Sensing for breaking news	Collaborator	654.861,00	
Minister of University and Research	National Research Council (CNR)	2013-2016	Short writings, Linguistic simplification, social inclusion: models and applications	Collaborator	328.500,00	

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Minister of University and Research	National Research Council (CNR)	2013-2014	The Administration of Justice in Italy: the case of neurogenetics and neuroscience, a multidisciplinary approach	Collaborator	900.000,00	
Tuscany Region	National Research Council (CNR)	2012-2014	Legal Text Mining: building semantic networks to support advanced queries in legal textual corpora	Collaborator	30.000,00	
European Commision	National Research Council	2007-2008	Drafting Legislation with Ontology-based	Collaborator	387.568,00	https://joinup.ec.europa.eu/collection/justice-law-and-security/document/dalos-project-dalos
European Commision	National Research Council (CNR)	2006-2009	Bootstrapping of Ontologies and Terminologies Strategic Research Project	Collaborator	3.600.000,00	

2.5 Research Collaborators n. 4

Last Name: D'AGUI'
First Name: GIUSEPPINA

Last name at birth:
Gender: F

Title: Development of AI algorithms
Nationality: Italiana
Date of birth: 18/11/1979

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Soveria Mannelli

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

Scopus Author Id:57209715337 **ORCID ID:**0000-0003-2080-8181 **RESEARCH ID:**AIA-0104-2022

Contact address

Current organisation name: Università degli studi di Messina
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Ingegneria
Street: c/da Di Dio (S. Agata)
Postcode / Cedex: 98166
Town: Messina
Phone:+393492386856
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Messina	PhD	Mathematics	2005	2009
University of Messina	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Mathematics	2000	2004

Personal Statement:
The researcher is an expert in nonlinear analysis and in particular in nonlinear differential equations as well as difference equation. The link between the approximate determination of solutions of differential equations in complex geometries, discrete equations and the use of artificial neural networks runs deep. Differential equations play a fundamental role in all fields of applied sciences. Analytical solutions of differential equations may not be obtained easily, so numerical methods can be developed to handle them.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Messina	Department of Engineering	Messina	Associate Professor	2021	2022
University of Messina	Department of Engineering	Messina	Researcher SENIOR	2018	2021
University of Messina	Department of Engineering	Messina	Researcher JUNIOR	2011	2018
University of Reggio Calabria	Department DIMET of Engineering Faculty	Reggio Calabria	Research Contract	2010	2011
University of Reggio Calabria	Department DIMET of Engineering Faculty	Reggio Calabria	Research fellowship	2009	2010

Other awards and honors

She obtained the National Scientific Qualification for full professor on 29 June 2020 in Mathematical Analysis, Probability and Mathematical Statistics.
She obtained the National Scientific Qualification for associate professor on 28 march 2017 in Mathematical Analysis, Probability and Mathematical Statistics.
Award for "Recent developments in Mathematical Sciences "of the Gioenia Academy of Catania 2012

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
MUR	University of Messina	2017	PRIN 2017 Title: Nonlinear Di erential Problems via Variational, Topological and Set-valued Methods	Collaborator	76.904,00	https://prin.mur.gov.it/Pages/Index/2
INdAM, GNAMPA	University of Messina	2017	Existence, multiplicity and properties qualitative solutions of nonlinear differential problems.	Collaborator	1.600,00	https://www.altamatematica.it/gnampa/attivita/progetti-di-ricerca/
INdAM, GNAMPA	University of Messina	2016	Teoria dei punti critici e applicazioni.	Coordinator	1.700,00	https://www.altamatematica.it/gnampa/attivita/progetti-di-ricerca/
INdAM, GNAMPA	University of Messina	2015	Equazioni differenziali non lineari e applicazioni	Coordinator	1.100,00	https://www.altamatematica.it/gnampa/attivita/progetti-di-ricerca/
INdAM, GNAMPA	University of Messina	2014	Problemi differenziali non lineari con crescita non standard.	Coordinator	4.900,00	https://www.altamatematica.it/gnampa/attivita/progetti-di-ricerca/

2.6 Research Collaborators n. 5

Last Name: Fogolari
First Name: Marta

Last name at birth:
Gender: F

Title: Biomarkers analysis
Nationality: italiana
Date of birth: 31/07/1988

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Livorno

Official H index (Scopus or Web of Science): 11.0

Scopus Author Id:56672860700 **ORCID ID:**0000-0002-0218-5884 **RESEARCH ID:**X-1945-2019

Contact address

Current organisation name: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopedia e Traumatologia
Street: Via Alvaro del Portillo 200
Postcode / Cedex: 00128
Town: Roma
Phone:+393663697588
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università Campus Bio-Medico di Roma	PhD	Osteo oncological pathology	2021	0
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma	Specialization / Specializzazione	Clincal Pathology	2014	2019
Università Campus Bio-Medico di Roma	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	2007	2013

Personal Statement:

The overall goals of the project is to collect multimodal data of patients affected by LBP to develop an AI system to guide spine care. The researcher will be in charge of analyzing biomarkers. Indeed, biomarkers are biological characteristics that can be used to indicate health or disease. Increasingly, studies suggest that the presence of inflammatory mediators can be measured systemically in the blood. These biomarkers may serve as novel tools for directing patient care.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma	Laboratory Division	Rome, Italy	MD specialized in Clinical Pathology	2020	2022

Other awards and honors

Grant

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

2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

Last Name: RUSSO
First Name: FABRIZIO

Last name at birth:
Gender: M

Title: Clinical data collection
Nationality: Italiana
Date of birth: 25/06/1988

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Reggio Calabria

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

Scopus Author Id:55220439500 **ORCID ID:**0000-0002-8566-8952 **RESEARCH ID:**K-5557-2018

Contact address

Current organisation name: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopedia e Traumatologia
Street: Via Alvaro del Portillo 200
Postcode / Cedex: 00128
Town: Roma
Phone:+393493601908
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Campus Bio-Medico University, Rome, Italy	PhD	Osteo-oncology	2018	2021
Campus Bio-Medico University, Rome, Italy	Specialization / Specializzazione	Orthopedics and Trauma Surgery	2013	2018
Campus Bio-Medico University, Rome, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine	2006	2012

Personal Statement:

The overall goal of the research project is to develop an AI platform for personalized LBP care. The researcher will assist in the multimodal data collection for the development of the AI system and its validation.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Campus Bio-Medico University	MED33 \ Orthopaedics	Rome, Italy	Assistant Professor (RTDA)	2021	2024
Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	UOC Ortopedia e Traumatologia	Rome, Italy	Orthopaedic and Trauma Surgeon	2018	2022
University of Maryland	R Adams Cowley Shock Trauma Center	Baltimore, Maryland - USA	AOTrauma Fellow	2017	2017
Stanford University	Department of Orthopaedic Surgery	Palo Alto, California - USA	Research Fellow	2013	2013
University of Pittsburgh	Department of Orthopaedic Surgery - Ferguson Laboratory for Orthopaedic and Spine Research	Pittsburgh, Pennsylvania - USA	North America Spine Society (NASS) Research Fellow	2012	2012
AO Research Institute (ARI)	Musculoskeletal Regeneration Program - Intervertebral Disc Regeneration	Davos, Switzerland	Medical Fellow	2011	2011

Other awards and honors

2019 AOSpine Clinical Fellowship Award
2019 ON/ICORS Education Scholarship
2017 and 2018 American Academy Orthopaedic Surgeons (AAOS) Honorary Mention 2016 AOTrauma Clinical Fellowship Award
2016 2nd Level Scholarship Italian Society Orthopedic and Traumatology (SIOT) 2016 Best Paper Award International Society for the Study of the Lumbar Spine
2015 1st Level Scholarship SIOT
2013 Biospina Award Italian Society Spinal Surgery
2012 North American Spine Society Research Fellowship Award

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Italian Workers Compensation Authority (INAIL)	Campus Bio-Medico University of Rome	2021	Development of an innovative, multidisciplinary and integrated approach for workers suffering from degenerative pathologies of the lumbar spine based on advanced technologies, capacity building, and feasibility analysis for the creation of a reference center for prevention, diagnosis, treatment, and professional reintegration (SPINE 4.0)	Collaborator	1.196.000,00	https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/finanziamenti-per-la-ricerca/bando-bric-2021.html

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Italian Minister of Education, University and Research	Campus Bio-Medico University of Rome	2019	Advanced injectable nano-composite biomaterials with dual therapeutic/regenerative behaviors for bone cancer (ACTION).	Collaborator	142.556,00	https://prin.mur.gov.it/Iniziative
Italian National Institute for Insurance against Accidents at Work (INAIL)	Campus Bio-Medico University of Rome	2018	Development of a Multidisciplinary and Integrated Approach, for the management of the worker affected by degenerative spine pathBRIC2018ologies: study of the occupational aspects and an innovative regenerative treatment of the intervertebral disc to favor return to work (ACTIVE).	Collaborator	630.000,00	https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/finanziamenti-per-la-ricerca/bando-bric-2018.html
European Commission (Horizon 2020)	Campus Bio-Medico University of Rome	2018	Induced pluripotent stem cell-based therapy for spinal regeneration (iPSpine)	Collaborator	557.975,00	https://cordis.europa.eu/project/id/825925
European Commission (Horizon 2020)	Campus Bio-Medico University of Rome	2017	REgenerative therapy of intervertebral disc: a double blind phase 2b trial of intradiscal injection of mesenchymal stromal cells in degenerative disc disease of the lumbar SPINE unresponsive to conventional therapy (RESPINE)	Collaborator	331.362,00	https://cordis.europa.eu/project/id/732163/it

2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

Last Name: BRUNATO
First Name: DOMINIQUE PIERINA

Last name at birth:
Gender: F

Title: Development of AI platforms
Nationality: Italiana
Date of birth: 29/08/1982

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Vicenza

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

Scopus Author Id:55237740200 **ORCID ID:**0000-0003-3256-4794 **RESEARCH ID:**AIB-8573-2022

Contact address

Current organisation name: Consiglio Nazionale delle Ricerche
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Istituto di Linguistica Computazionale "A. Zampolli" (ILC)
Street: Via G. Moruzzi, 1
Postcode / Cedex: 56124
Town: Pisa
Phone:+393402356841
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Siena, Italy	PhD	Linguistics, Cognitive Sciences	2010	2015
University of Siena, Italy	Master's Degree / Laurea Magistrale	Theoretical and Applied Linguistics	2007	2010
University of Padua, Italy	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Communication Sciences	2001	2005

Personal Statement:

Dominique Pierina Brunato as a member of the Italian Natural Language Processing Laboratory (ItaliaNLP Lab) of CNR will provide her expertise on the development of multilingual NLP-based technologies to extract and dynamic structure the linguistic peculiarities and the semantic content embedded in natural language corpora. For the specific scope of the project, she will carry out activities focused on the development and customization of information extraction tools aimed at analyzing the different typologies of healthcare textual resources collected in the project and she will be involved in the development of assessment tools devoted to checking the stylistic form of medical reports and their compliance to the standard way of writing.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿	Pisa (Italy)	Research fellow	2014	2021
National Research Council (CNR)	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿	Pisa (Italy)	Research fellow	2014	2021

Other awards and honors

2020 Outstanding Paper award for the paper ¿Linguistic Profiling of a Neural Language Model¿ presented at the 28th International Conference on Computational Linguistics (COLING 2020).

2015 Distinguished Young Paper mention award for the paper ¿ISACCO: a corpus for investigating spoken and written language development in Italian school-age children¿ at the II° Italian Conference on Computational Linguistics (CliC-it).

2010-2013 Phd fellowship sponsored by University of Siena, Italy.

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
Tuscany Region (Progetti Congiunti di Alta Formazione - POR FSE 2014-2020 Asse A ¿ Occupazione).	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿, CNR, Pisa	2018-2020	PERFORMA - Personalizzazione di pERcorsi FORMativi Avanzati	Collaborator	37.800,00	http://www.ilc.cnr.it/en/content/performa-arco-cnr
Tuscany Region (Bando POR FESR 2014-2020)	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿, CNR, Pisa	2017-2018	UBIMOL ¿ UBIquitous Massive Open Learning	Collaborator	540,00	https://www.gruppomeeta.it/it/ubimol
Tuscany Region (Bando FAR FAS 2014)	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿, CNR, Pisa	2015-2017	Social Sensing for breaking news (SMART NEWS)	Collaborator	654.861,00	http://www.ilc.cnr.it/it/content/smartnew
Minister of University and Research	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿, CNR, Pisa	2015-2016	SCRIBE ¿ Short writings, Linguistic simplification, social inclusion: models and applications"	Collaborator	328.500,00	http://www.ilc.cnr.it/it/content/scribe
Tuscany Region (POR CReO FESR 2007-2013)	Institute of Computational Linguistics ¿A. Zampolli¿, CNR, Pisa	2013-2015	"iSLe" (Intelligent Semantic Liquid eBook);	Collaborator	1.038.917,00	http://www.progettoisle.it/

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

Last Name: MURESU
First Name: FRANCESCO

Last name at birth: MURESU
Gender: M

Title: Clinical data collection
Nationality: Italiana
Date of birth: 10/06/1982

Country of residence: ITALY
Country of Birth: ITALY
Place of Birth: Sassari

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

Scopus Author Id:53983215600 **ORCID ID:**0000-0001-9727-3563 **RESEARCH ID:**53983215600

Contact address

Current organisation name: Università degli Studi di Sassari
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: UOC di Ortopaedia e Traumatologia
Street: Viale San Pietro
Postcode / Cedex: 07100
Town: Sassari
Phone:+393491023499
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Sassari	Specialization / Specializzazione	Orthopedics and Traumatology	2009	2014
University of Sassari	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medicine and Surgery	2002	2008

Personal Statement:
The researcher will support clinical data collection for the development of the AI system

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University Hospital of Sassari	U.O.C. of the Orthopedic Clinic	Sassari	Orthopedic Medical Director	2020	2022
U.O.C. Marino Hospital Regina Margherita - ATS	Orthopedics and Traumatology Department	Alghero (SS)	Orthopedic Medical Director	2015	2020
U.O.C. Single Hospital Alto Vicentino -ULSS 4	Orthopedics and Traumatology Department	Santorso (VI)	Orthopedic Medical Director	2014	2015

Other awards and honors

Grant

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

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

Last Name: GUARNOTTA
First Name: UMBERTO
Last name at birth:
Gender: M

Title: Development AI algorithms
Country of residence: ITALY
Nationality: Italia
Country of Birth: ITALY
Date of birth: 31/12/1994
Place of Birth: Catania

Official H index (Scopus or Web of Science): 3.0

Scopus Author Id:57210147872 **ORCID ID:**0000-0003-4768-6428 **RESEARCH ID:**AIA-1055-2022

Contact address

Current organisation name: Università degli studi di Messina
Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Dipartimento di Ingegneria
Street: Via Archirafi, 34
Postcode / Cedex: 90123
Town: Palermo
Phone:+393485460313
Phone 2:

Education / training

Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Univeristy of Palermo	PhD	Mathematics and Computational Sciences	2018	2021
University of Catania	Master's Degree / Laurea Magistrale	Mathematics	2016	2018
University of Catania	Bachelor Degree / Laurea Triennale	Mathematics	2013	2016

Personal Statement:

Thanks to the increase in computational resources and the availability of huge datasets for learning, neural networks have led to new techniques for solving partial differential equations (PDEs). At the same time, some deep neural networks have recently started to be interpreted as nonlinear (partial) differential equations, leading to a new frontier for gaining theoretical knowledge and designing new algorithms for deep learning. The researcher has good knowledge regarding nonlinear partial differential equations that will enable new results of this new connection between applied mathematics and data science.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Palermo	Department of Mathematics and Computer Science	Palermo	Research Fellow	2021	2022

Other awards and honors

Grant

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
MUR	University of Palermo	2017	Nonlinear Di erential Problems via Variational, Topological and Set-valued Methods	Collaborator	39.357,00	https://prin.mur.gov.it/Pages/Index/2

2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
GUARNOTTA UMBERTO	Singular Quasilinear Elliptic Problems With Convection Terms	Article	NOT_FOUND	2425	2022	10.1063/5.0082998		0	C
GUARNOTTA UMBERTO	Singular quasilinear convective elliptic systems in R^N	Article	741-756	11	2022	10.1515/anona-2021-0208		0	O
BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	Linguistically-Based Comparison of Different Approaches to Building Corpora for Text Simplification: A Case Study on Italian	Article	1-19	13	2022	10.3389/fpsyg.2022.707630	35350726	0	F
Fogolari Marta	SARS-CoV-2 AY.4.2 variant circulating in Italy: Genomic preliminary insight	Article	1689-1692	94	2021	10.1002/jmv.27451		1	O
RUSSO FABRIZIO	Artificial Intelligence and Computer Aided Diagnosis in Chronic Low Back Pain: A Systematic Review	Review	5971	19(10)	2022	10.3390/ijerph19105971		0	C
D'AGUI' GIUSEPPINA	Two positive solutions for a nonlinear parameter-depending algebraic system	Article	10-17	14	2021	10.14658/pupj-phrg-2021-2-3		3	O
GUARNOTTA UMBERTO	Infinitely many solutions to singular convective Neumann systems with arbitrarily growing reactions	Article	849-863	271	2021	10.1016/j.jde.2020.09.024		0	O
BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	A NLP-based stylometric approach for tracking the evolution of L1 written language competence	Article	71-105	13(1)	2021	https://doi.org/10.17239/jowr-2021.13.01.03		2	O
Fogolari Marta	High value of mid-regional proadrenomedullin in COVID-19: A marker of widespread endothelial damage, disease severity, and mortality	Article	2820-2827	93	2021	10.1002/jmv.26676	33200824	12	O
RUSSO FABRIZIO	Artificial intelligence and computer vision in low back pain: A systematic review	Review	10909	18	2021	10.3390/ijerph182010909	34682647	3	C
DORIA CARLO	Efficacy and safety of minimally invasive axial presacral l5-s1 interbody fusion in the treatment of lumbosacral spine pathology: A retrospective clinical and radiographic analysis	Article	1-9	91	2020	10.23750/abm.v91i14-S.11103	33559626	0	L
GUARNOTTA UMBERTO	On a Singular Robin Problem with Convection Terms	Article	895-909	20	2020	10.1515/ans-2020-2093	NOT_FOUND	3	O

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Venturi Giulia	Waiting time information in the Italian NHS: A citizen perspective	Article	796-804	124	2020	10.1016/j.healthpol.2020.05.012	32624247	1	F
BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	Profiling-UD: a Tool for Linguistic Profiling of Texts	Article	7145-7151	-	2020	10.5281/zenodo.6553089		14	F
Fogolari Marta	Best diagnostic accuracy of sepsis combining SIRS criteria or qSOFA score with Procalcitonin and Mid-Regional pro-Adrenomedullin outside ICU	Article	16605	10	2020	10.1038/s41598-020-73676-y	33024218	11	O
Fogolari Marta	Preservation of microvascular barrier function requires CD31 receptor-induced metabolic reprogramming	Article	3595	11	2020	10.1038/s41467-020-17329-8	32681081	9	O
GUARNOTTA UMBERTO	Multiple nodal solutions to a Robin problem with sign-changing potential and locally defined reaction	Article	269-294	30	2019	10.4171/RLM/847		10	O
RUSSO FABRIZIO	The Role of Type i Diabetes in Intervertebral Disc Degeneration	Article	1177-1185	44	2019	10.1097/BRS.0000000000003054	30973512	18	F
Venturi Giulia	Inferring quantitative typological trends from multilingual treebanks	Article	33	18	2019	10.1418/95391		2	F
DORIA CARLO	Minimally Invasive Far Lateral Lumbar Interbody Fusion: A Prospective Cohort Study	Article	512-516	8	2018	10.1177/2192568218756908	30258758	1	F
BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	Is this sentence difficult? Do you agree?	Article	2690-2699	-	2018	10.18653/v1/D18-1289		15	F
Fogolari Marta	Distribution and characterization of Shiga toxin converting temperate phages carried by Shigella flexneri in Hispaniola	Article	321-328	65	2018	0.1016/j.meegid.2018.07.038	75254	9	F
DORIA CARLO	Intradural lumbar disc herniations associated with cauda equina syndrome: Report of two cases and review of literature	Review	167-172	30	2017	10.23736/S0394-9508.17.04638-1		0	L
D'AGUI' GIUSEPPINA	Positive solutions for a discrete two point nonlinear boundary value problem with p-Laplacian	Article	383-397	447	2017	10.1016/j.jmaa.2016.10.023		31	C
RUSSO FABRIZIO	Biomechanical Evaluation of Transpedicular Nucleotomy with Intact Annulus Fibrosus	Article	E193-E201	42	2017	10.1097/BRS.0000000000001762	28207656	21	F

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
D'AGUI' GIUSEPPINA	Constant sign solutions for parameter-dependent superlinear second-order difference equations	Article	649-659	21	2015	10.1080/10236198.2015.1045891		10	O
RUSSO FABRIZIO	Intervertebral disc regeneration: From the degenerative cascade to molecular therapy and tissue engineering	Article	679-690	9	2015	10.1002/term.1719	23512973	68	O
MURESU FRANCESCO	Dynamic Stabilization of the Lumbar Spine: Current Status of Minimally Invasive and Open Treatments	Book chapter	209-227		2014	10.1007/978-1-4471-5280-4		1	F
MURESU FRANCESCO	Dynamic Stabilization of the Lumbar Spine: Current Status of Minimally Invasive and Open Treatments	Book Chapter	209-227		2014	10.1007/978-1-4471-5280-4_10		0	O
D'AGUI' GIUSEPPINA	Variational methods on finite dimensional Banach spaces and discrete problems	Article	915-939	14	2014	10.1515/ans-2014-0406		40	O
Venturi Giulia	Assessing document and sentence readability in less resourced languages and across textual genres	Article	30	2	2014	10.1075/itl.165.2.03del		15	F
Venturi Giulia	T2K: a System for Automatically Extracting and Organizing Knowledge from Texts	Article	8	-	2014	10.5281/zenodo.6552839		0	F
MURESU FRANCESCO	The corpectomy using minimally invasive access in thoracolumbar fractures	Article	44621	1 (3)	2012	10.4172/2161-0533.1000108		0	O
BRUNATO DOMINIQUE PIERINA	Does gender make a difference? Comparing the effect of gender on children's comprehension of relative clauses in Hebrew and Italian	Article	1053-1069	122	2012	10.1016/j.lingua.2012.02.007		80	O
DORIA CARLO	Nucleus disc arthroplasty with the NUBAC¿ device: 2-year clinical experience	Article	S36-S40	20	2011	10.1007/s00586-011-1752-3	21416380	16	L
MURESU FRANCESCO	Skeletal fragility definition	Short Survey	41579	8(2)	2011		22461808	30	O
D'AGUI' GIUSEPPINA	Three solutions to a perturbed nonlinear discrete Dirichlet problem	Article	594-601	375	2011	10.1016/j.jmaa.2010.09.050		39	O
Venturi Giulia	The BioLexicon: A large-scale terminological resource for biomedical text mining	Article	29	12	2011	10.1186/1471-2105-12-397	21992002	40	F

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
DORIA CARLO	Percutaneous techniques in the treatment of osteoporotic, traumatic and neoplastic fractures of thoraco-lumbar spine: Our institutional experience	Article	1136-1139	41	2010	10.1016/j.injury.2010.09.032	20951992	9	F

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

** Autocertificated

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

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. [X]

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.	[X]
I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.	[X]
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.	[X]
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?	[X]

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?	X
The Ministry of Health occasionally could contacts Principal Investigators of funded proposals for various purposes such as communication campaigns, pitching events, presentation of their project's evolution or outcomes to the public, invitations to represent the Ministry of Health in national and international forums, studies etc. Should your proposal be funded, do you consent to the Ministry of Health staff contacting you for such purposes?	X
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

This project aims to develop and establish the clinical use of a novel Artificial Intelligence (AI)-based platform to assess the risk and the progression of low back pain (LBP), promoting patient-specific personalized and enhanced spine care. The project will establish an evidence-based approach to collecting multifactorial data in patients affected by LBP. A multidimensional strategy using different AI technologies will be used to assess the multifactorial etiology of LBP, distinguish specific LBP phenotypes and provide a Decision Support System (DSS) for the prediction of a specific treatment The specific aims are to: 1) Validate a platform for the physician to estimate the risk of LBP onset, predict outcomes and foster personalized LBP care based on the patients¿ phenotypes; 2) Develop a platform for patients for the evaluation of the progression of LBP and the effect of treatments; 3) Test the platforms in the real-world clinical setting and compare with the standard cares.

Background / State of the art

LBP is a major global problem that affects more than 500 million people, approximately 7.5% of the world population. Since the first Global Burden of Disability study in 1990, LBP has been considered the leading global cause of disability. Nowadays, diagnosing and treating LBP requires and is based on several data, such as radiological images, patient-reported outcome evaluation questionnaires, biomarkers, etc. Therefore, the ultimate therapeutic decision is often guided by elaborating a vast body of information using an algorithmic approach. However, given the contribution of multiple factors in the definition of LBP, a personalized, multidimensional, and precision medicine approach is urgently needed to improve the care and outcomes of patients with LBP. In the last decade, the use of AI is being increasingly investigated in medical research. To date, AI-based methods have been proposed in the LBP prevention and management framework on different types of data. Although the recent advances in the application of AI in LBP are noteworthy, some concerns still exist. This project aims to integrate several heterogeneous data sources into an AI model and developing two interfaces to improve the disease management of both the patients and the physicians. An innovative, multidisciplinary and integrated tool for managing LBP will be created by considering the individuals¿genotypes, phenotypes, occupational/environmental stressors and socioeconomic and behavioral characteristics.

Description and distribution of activities of each operating unit

The consortium comprises a multidisciplinary team with expertise in the care of LBP and the development of AI tools and their translation to the clinical setting.
UO1 will be the coordinator of the project and together with UO2 they will guarantee access to a large number of patients and multimodal clinical data. Data regarding the phenotypes a d genotypes of LBP patients will be analyzed at UO1 thanks

to a multidisciplinary team including the Laboratory Divsion. Furthermore, both UO1 and UO2 will carry out the data labeling phase, necessary for training the algorithms and the validation of the AI system.
UO3 will carry out the feature extraction phase on image processing and textual data. It will work on the data fusion and the feature selection phases. It will develop the IT infrastructure to store the data collected and they will be responsible for the development of the Explainable, the phenotyping analysis and the validation of the platform.
UO4 will help developing the AI algorythms given its expertise in artificial neural networks.

5.4 Specific Aims and Experimental Design

Specific aim 1

To develop a virtual platform for the physician to estimate the risk of LBP onset and progression, monitor its course, and identify peculiar patient subgroups based on their treatment-responder profile.
The medical platform will allow the analysis of the development and progression of the pathology. This aim to overcome the limitations related to the poor integration of different medical data, poor interpretability and explainability of AI methods used, and a reduced analysis of the patients' therapeutic process. For these reasons, the AI medical tool will be based on the development and application of data fusion techniques to integrate different data types and acquisition frequency. Both structured data (radiological data, clinical data, and sensor data) and unstructured data (medical report) will be analyzed.

Specific aim 2

To develop a virtual platform for the physician to estimate the risk of LBP onset and progression, monitor its course, and identify peculiar patient subgroups based on their treatment-responder profile.
The medical platform will allow the analysis of the development and progression of the pathology. This aim to overcome the limitations related to the poor integration of different medical data, poor interpretability and explainability of AI methods used, and a reduced analysis of the patients' therapeutic process. For these reasons, the AI medical tool will be based on the development and application of data fusion techniques to integrate different data types and acquisition frequency. Both structured data (radiological data, clinical data, and sensor data) and unstructured data (medical report) will be analyzed.

Specific aim 3

To test and validate the performance of the AI platforms in the real-world setting and compare their performance to the established practice.
The team will perform proof-of-concept clinical studies

Experimental design aim 1

Multimodal Data collection
Multimodal data on patients affected by LBP will be obtained by previously acquired databases of clinical trials carried out at UCBM [1, 2] and in a retrospective review of prospectively collected data.
The prospective study will be conducted at UCBM. Adult patients aged between 18-80 years old with a clinical diagnosis of non-specific LBP and candidates either for conservative, surgical or regenerative treatments (allogenic and autologous mesenchymal stem cells) will be included. Exclusion criteria include: trauma, cancer, severe spine deformity, infection, or previous spine surgery. All patients will be asked for written informed consent for participation in the study. Once included, patients will undergo a multidimensional evaluation to identify data elements characterizing important phenotypic features determining LBP (analysis of lifestyle, occupational, environmental, socio-economic, and behavioral features; physical examination; clinical imaging; biomarkers) at timepoint 0, 1, 3 and 6 months.

Feature extraction from different medical sources

With respect to reports from EMG, MRI, X-Ray, PE and Medical History, AI technologies based on NLP and Machine Learning will be developed to extract relevant information [3,4]. The information will be codified in a vector, where each component identifies the presence (or absence) of elements characterizing important features determining LBP, which are defined by physicians. In particular, the information extraction tool will be implemented as a supervised entity classifier that, given a set of features and a training corpus, creates a statistical model using the feature statistics extracted from the training corpus. The classifier analyses the words of a new text to verify the presence or absence of a specific entity. The training corpus will be produced by physicians during the Data collection phase, who will annotate the presence of specific entities. The feature vector extracted from the text will be combined with the vectors extracted from the other modalities. They will represent the input of the Explainable (DSS) for the automated detection and prediction of treatment.
Find and characterize distinct LBP phenotypes and develop an Explainable DSS for the automated detection and prediction of treatment
Patient data extracted from the different sources will be concatenated to obtain the feature space representation of the patient. Techniques of Time Series analysis will be used, being the patient representation composed of time-series observations. We will develop a type of clustering or phenotyping over time in which patients are grouped based on similarity of future outcomes, rather than on similarity of observations. The combination of techniques of supervised feature selection such as Relief, Fisher score, Correlation-based feature selection, and Fast correlation-based filter will be used to detect the best representation. Furthermore, we will use a developed simultaneous feature selection and clustering algorithm to confirm the characterization of the identified phenotypes as well as to detect possible sub phenotypes [5]. Algorithms of Machine Learning and Deep Learning for forecasting time series will be investigated and tested to build the classifier to predict the correct treatment. The DSS will be based on classifier and on results of phenotyping. For this scope, the DSS will be based on methods and approaches of the Explainable Artificial Intelligence such as attention mechanism and/or feature importance estimation algorithms to physicians the explanation of the decision made by the DSS [6]. Cross validation (K-fold and leave one-out) with and without data augmentation techniques will be used to archive the DSS performance. All algorithms will be implemented in the Python programming language. The performance in terms of accuracy, sensitivity and precision will be calculated.

Experimental design aim 2

ERRATA CORRIGE of Specific aim 2: To develop a virtual platform for the patient, whereby he/she will be aware of the evolution of his/her conditions and the effect of active treatments in real-time. To help the patient be more aware of the evolution of the disease and therapy, an automatic frequently asked questions (FAQ) answering system will be developed. It will support patients by providing the most appropriate answer for their questions typed in natural language in the digital helper. The system, offering information about their pathology and possible treatments, will improve patients awareness of their health condition and therapies.

Question Answering (QA) is typically addressed by relying on NLP systems able to search for the most suitable answer to a question from a collection of textual documents. However, considering the context of the project, QA will be implemented as a Frequent Question Answering (FAQ) system that seeks the most suitable answer for a question from a predefined and validated set of question-answer pairs uploaded on the system. Precisely, FAQ answering first matches the query typed by the user with the most similar question in the predefined set; then, it shows the answer associated with the selected question to the user. If there is no match between the users query and the questions in the set, the user request is answered by a healthcare expert to guarantee the highest possible accuracy of the answer.
The FAQ answering system for QA developed in the project thus comprises two main phases. In the first phase, the system performs a linguistic analysis of the users question using the linguistic annotation pipeline developed at the Institute of Computational Linguistics "A. Zampolli" (ILC-CNR). This step is meant to acquire the underlying linguistic structure of the question, and it creates the premises for automatic knowledge extraction. In the second phase, FAQ answering computes the semantic similarity between the users query and the questions uploaded on the system to find the most appropriate answer. Currently, the uploaded question-answers comprise FAQs referring to therapies and hospital services dealing with

LBP. The set also includes some of its possible paraphrases to improve system robustness for each question. The methodology for computing semantic similarity between questions exploits distributional semantics models based on DL approaches. Specifically, the model builds a n-dimension vector for each question, creating its semantic representation. The similarity between questions is measured by computing the cosine distance between the vector of the user¿s question and the vector of the questions uploaded on FAQ answering.

Experimental design aim 3

The clinical partners will perform a proof-of-concept study to test and validate the performance of the AI platforms in the real-world setting and compare their performance to the established practice.
To evaluate the XAI multimodal platform as a real support to clinical activity, we will develop an experimental test that aims to evaluate the efficacy of the proposed system. In this experimental setting, several stakeholders (physicians and experts of LBP working in different centers) will blindly evaluate a data set of patients for which the most suitable therapy is known. They will first be asked to annotate with labels the proposed therapy based on the data visualization without the support of the platform. After one month (at least), to avoid bias, the same experts will be asked to annotate the same set of records where, however, they will have the support of the platform in the decision making process.
Next, to analyze this experiment, we will compare the labels provided by physicians in the two phases of the experiment. The following will then be assessed: (1) the performance of individual physicians; (2) the agreement between them. For the first point, performance in terms of accuracy, sensitivity and precision will be calculated. For the second point, several measures of agreement among physicians such as Cohen's Kappa and overall agreement will be calculated.
In order to assess whether using the algorithm produces more standardized reports, a system able to compare the stylistic form of different reports will be developed. The system will rely on NLP-based technologies. Specifically, we will use Profiling-UD, a linguistic profiling system described by Brunato et al. (40) that implements a set of rules to extract and quantify the linguistic properties of document collections that are used as a text profile. The linguistic properties will include the distribution of a wide range of raw (e.g. sentence length), lexical (e.g. lexical richness), morpho-syntactic (e.g. noun/verb ratio) and syntactic characteristics (e.g. clause types, embedded structures, ordering patterns of syntactic elements). This linguistic information will be used to build a n-dimensional vector for each report, creating the representation of its linguistic profile. The distance between these vector representations will be used to assess the stylistic similarity between reports produced by physicians using (or not) the AI multimodal platform. Such a comparison will highlight specific linguistic usage which do not adhere to a standard way of writing.

Picture to support preliminary data

Project copy copy.png

Hypothesis and significance

We hypothesize that an AI platform can aid in the profiling of different phenotypes of patients affected by LBP and predict outcomes after different treatments based on patients¿ characteristics supporting the medical decision.

The project will overcome the existing limitations concerning the application of AI to LBP by integrating several heterogeneous data sources into an AI model and developing an interface to improve disease management. The project will expand the available knowledge on LBP by 1) recognizing multidimensional factors (regarding lifestyle, occupational, environmental, socio-economic, behavioral, clinical, imaging, biomarkers, and biosensors features) that may affect the clinical response to treatments fostering personalized patient care, 2) combine different AI technologies to analyze the data and recognize specific LBP phenotypes 3) developing and validating a novel AI platform for the physician to phenotype patients with LBP and predict outcomes, 4) creating an AI patient platform, offering information about their pathology and possible treatments, to improve patients¿ awareness of their health condition and therapies. 5) validate and test the AI platforms in the real-world setting compared to the standard of care.

5.5 Methodologies and statistical analyses

Methods of data collection

Study subject confidentiality and welfare will always be maintained as the highest priority. For all work involving data collections of human information, electronic or otherwise, we will adhere to the law laid down in the European Directive 95/46/EEC Patient information will be held anonymous and confidential. The investigator will only use such information for the purpose of conducting the research described in this protocol, and the investigator will not disclose such information to any third party except those of his/her colleagues and employees who are assisting in the conduct of the study and who are bound by the obligations of confidentiality.

- PROMs: lifestyle, occupational, environmental, socio-economic, behavioral, and clinical features of LBP will be investigated through the administration of globally validated scales such as Oswestry Disability Index (ODI), visual analogue scale (VAS), short form-36 (SF-36), and Becks Depression Inventory (BDI), Work Ability Index (WAI), WHO Well Being Index, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).
- Medical history
- Physical examination (PE) notes
- X-Ray imaging: Meyerding classification for spondylolisthesis. Disc height (DH).
- Magnetic resonance imaging (MRI): modified Pfirrmann grading system for the severity of IDD. The presence of a disc bulge, protrusion, herniation, or sequestration will be assessed at T2 images and its location. Radicular compression will be classified as `contact, `displacement, or `compression, depending on their extent. The severity of stenosis will be assessed on the 7-grade Schizas classification. Facet arthropathy. Modic changes.
- Biomarkers: Iinflammatory, structural, angiogenic and pain mediators as well as growth factors by targeted proteomics ELISA and Luminex technologies will be assessed
- Electromyography (EMG): normal results or the presence of either an acute or chronic neuropathy with corresponding nerve root will be recorded.

Statistic plan

All statistical analyses will be performed using SAS® (SAS Institute, Cary, NC, USA). All confirmatory statistical tests will be analyzed using 2-sided significance tests at the 0.05 alpha level. P-values will be presented to 3 decimal places.

Statistical analysis

The normality of data distribution will be assessed upon confirmation of the central limit theorem and determined with the Wilk-Shapiro text. All continuous datapoints will be expressed as the arithmetic mean ± standard deviation. For categorical data, proportions will be illustrated. To analyze intergroup differences, a two-way ANOVA will be performed to test for statistical significance with Dunnetts and Tukeys post-tests for multiple comparisons to evaluate continuous outcome measures changes from baseline to each follow-up timepoints. For categorical data, Chi square will be performed. Furthermore, within each group, outcome measure differences between timepoints in the same individuals will be evaluated using the paired t test for continuous outcomes and Chi square for categorical outcomes. The correlation between multiple continuous and categorical data will be evaluated using multiple linear regression and multiple logistic regression at each timepoint, respectively. Statistical analysis will be conducted using the STATA software (v. 17.0, Statacorp). A p value < 0.05 will be considered statistically significant.

Timing of analysis data

The study duration is 24 months. The enrollment in the prospective study will start after ethical approval at M3 till M18. Follow up period will be up to 6 months after treatment and will last until M24. All patients will be assessed pretreatment

(M0), 1 (M1), 3 (M3) and 6 (M6). In addition, extra visits will be scheduled upon patients clinical needs. Data will be recollected at each planned visit. Biostatistical analysis and dissemination will be carried out between M20 and M24

5.6 Expected outcomes

Aim 1
Following data collection, we expect to own multidimensional information from a significantly numerous sample size of patients with diverse LBP presentation, intensity, pathophysiological contributors, and proposed treatments. We expect to obtain data on at least 70 patients treated with regenerative treatments, 200 patients treated with conservative treatments and 100 patients treated with surgery. This will allow us to provide a wide dataset for subsequent feature extraction, algorithm analysis and further elaboration for the development of the AI tool. After the development of the feature extraction algorithms, we expect to have all the necessary tools to represent and identify the different phenotypes in correlation with the proposed treatments. In addition, we expect to be able to define a standard protocol for the collection and analysis of multimodal data. Selection of features identifying changes in the series dynamics with respect to medical diagnosis and phenotyping. Development of an Explainable Decision Support System for the detection and prediction of medical treatments.

Aim 2
The development of the FAQ answering system is aimed at supporting a high-quality human-computer interaction thus enabling the patients to have personalized assistance. Specifically, we expect that the virtual platform based on NLP technologies will allow patients to be more aware of the evolution of her/his condition and the therapy she/he is following.

Aim 3
The validation of the physician platform is used for identifying the most appropriate treatment for the patient. It will involve the results of phenotyping and it will support physician decision-making through a high degree of explainability of the DSS results.

5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

If few data will be collected during the data collection phase, Data Augmentation and Data Generation techniques will be exploited to create synthetic data.

5.8 Significance and Innovation

The project is expected to significantly expand knowledge on how LBP is generated, propagated, and treated. The project aims to establish a significant contribution to the development of evidence-based, multidimensional, patient-centered care for LBP. It may potentially revolutionize the treatment of patients affected, who are frequently dissatisfied due to poorly individualized and symptom-oriented therapies. Using AI and the identification of multiple LBP phenotypes, we will be able to 1) assess the risk of onset or progression and 2) indicate the most appropriate treatment strategy for every specific patient, 3) monitor the clinical course, and possibly 4) intervene to adjust it whenever ineffective and 5) foster prevention strategies before onset. The project will provide novel insights into LBP pathophysiology and pose a new basis for the future treatment of this pandemic condition decreasing the socio-economic burden on the National Health System.

5.9 Bibliography

1. Efficacy of Intradiscal Injection of Autologous BM-MSC in Worker Patients Affected by Chronic LBP Due to Multilevel IDD (ACTIVE). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04759105 [Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04759105.
2. Efficacy of Intradiscal Injection of Autologous BM-MSC in Subjects With Chronic LBP Due to Multilevel Lumbar IDD

(DREAM). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05066334 [Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05066334.
3. Matthew N. O. Sadiku, Omobayode I. Fagbohungbe, and Sarhan M. Musa (2020), Artificial Intelligence in Healthcare: An Overview. In: International Journal of Engineering Research and Advanced Technology (IJERAT), 6(12), DOI: 10.31695/IJERAT.2020.3670.
4. Kamal Jain and Vishal Prajapati (2021), NLP/Deep Learning Techniques in Healthcare for Decision Making. In: Primary Health Care, 11(3, 373)
5. Merone, Mario, et al. "Discovering COPD phenotyping via simultaneous feature selection and clustering.(BIBM). IEEE,2018.
6. Samek, W., et al.(2017). Explainable artificial intelligence: Understanding, visualizing and interpreting deep learning models. arXiv preprint arXiv:1708.08296.

5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

The experimental work has been divided in 3 Work Packages (WPs) corresponding to the different Specific Aims of the proposed research and resulting from the integrated collaboration of units. The WPs are divided in Tasks (T).

WP1
T1.1 Ethics and multimodal data collection (M1 -M20)
T1.2 Development and validation of feature extraction algorithms (M2-M9)
T1.3 Phenotypes analysis (M7 - M14)
T1.4 Development of DSS (M12, M18)
D1.1 Ethical approval (M3)
D1.2 Report on the prospective clinical study (21)
D1.3 Report of feature extraction algorithms (M8)
D1.4 DSS Algorithm software (M12)

WP2
T2.1 Collection of a dataset composed of question-answer pairs and its multi-level linguistic annotation (M1-M6)
T2.2 Development of the FAQ answering system (M6-M18)
D2.1 Dataset of linguistically annotated question-answer pairs (M6)
D2.2 FAQ answering system algorithm (M14)

WP3
T3.1 Validation of DSS and medical interaction (M12 - M24)
D3.1 Evaluation report of DSS (M18)

Milestones 12 month

- All patients recruited
- Release Feature Extraction Algorithms
- Software in python code and report of feature extraction algorithms for image data
- Midterm presentation of innovation activities
- Technical report concerning the development and application of clustering and feature selection techniques for phenotyping analysis.
- Dataset of question-answer pairs

Milestones 24 month

- Closing meetings
- FAQ answering system algorithm
- Release of validation phase of DSS

Gantt chart

Schermata 2022-07-08 alle 16.27.41.png

5.11 Equipment and resources available

Facilities Available

- UCBM is an internationally-renowned center of education, health services and scientific research. The close link among the Departments of Medicine (UCBM-ORTO) and Engineering (UCBM-ENG) and the modern hospital provide an optimal environment to develop and apply patient-oriented technologies, and to perform multidisciplinary preclinical and clinical research. The UCBM Spine Clinic is dedicated to the conservative and surgical care of more than 1000 patients affected by LBP every year adopting a multimodal approach. The tight coexistence of scientists, radiologists and surgeons provides an optimal environment to develop and apply patient-oriented translational research. Blood draws for biomarker assessment will be performed at the Laboratory of our Institution and later analyzed at our Regenerative Orthopaedics Laboratory. The Engineering department will be involved in this project through the unit of Computer Systems and Bioinformatics. The unit leader in this project will be Mario Merone (RTDA). This unit operates in the field of machine learning and deep learning, with reference to signal and image processing with particular reference to methods and techniques for Decision Support System and Radiomics.
- The Institute of Computational Linguistics Antonio Zampolli of CNR operates in the field of computational linguistics and has a consolidated position as a leading center at both the national and international levels. ILC will participate with the Italian Natural Language Processing Lab that focuses on the development of multilingual NLP-based technologies aimed at extracting and dynamically structuring the linguistic peculiarities and the semantic content embedded in corpora. Therefore, the CNR will specifically focus on the development of information extraction tools to analyze the different typologies of medical textual sources and the FAQ answering system.
- UniSA is an internationally-renowned center of Spine Care highly focused on LBP
- UniME will be involved in mathematical modelling. The research unit has skills and abilities concerning set-valued analysis, calculus of variations, fixed point theory, and application to various types of boundary problems for ordinary differential equations and partial differential equations as well as discrete difference equations.The link between the approximate determination of solutions of differential equations in complex geometries, discrete equations and the use of artificial neural networks runs deep.

Subcontract

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

Together, the partners provide complementary expertise and technologies to develop novel platforms that will enable and enhance the development of AI technologies for LBP and implement it in the clinic scenario to foster personalized care.
UO1 and UO2 are internationally renewed clinical centers for spinal care and with a high volume of patients focus on LBP prevention, diagnosis, and treatment. UO1 with its Laboratory Division masters genotypes and biomarkers analysis.
UO3 and UO4 master explainable AI in terms of deep learning, machine learning, computer vision, time series analysis, and process mining.
To facilitate and ensure integration and collaboration will be organized periodic and extraordinary meetings to improve communication between partners by sharing information on individual organizations and contributions to the project.

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

What is already know about this topic?

The use of AI in spine care has been exploited for different tasks and several algorithms have been developed in recent years in order to speed up the diagnostic process and optimize patients recovery. The latest AI improvements allows to develop autonomous and accurate models to provide decision support to the physician.

Details on what is already know about this topic

LBP is one of the most frequently observed clinical conditions, and degenerative spine disease seems to be a leading driver of low
back pain. The global prevalence of low back pain increased from 377.5 million in 1990 to 577.0 million in 2017. Medical healthcare is driven by an incredible increase in the amount of data generated through various diagnostic tools and nodes within the healthcare systems. Decisions are based on patterns across these datasets that guide towards the right diagnosis.
Moreover, prognosis healthcare providers utilize these datasets to justify a specific treatment approach. Therefore, the correct
interpretation of these datasets is crucial and directly impacts patient outcomes and the operations of healthcare systems.

What this reasearch adds?

The AI system developed will consist of two platforms, one for the patient and the doctor. These will consist of AI technologies that will be used in fusion for the extraction of information related to the progression of the disease, as well as estimate the risk of developing the disease as well as monitoring the patient's response to therapy.

Details on what this reasearch adds

In our vision, the treatment of LBP should be tailored in a personalized, multidimensional, holistic, precision medicine framework in
which every contributing aspect needs to be carefully evaluated and addressed. In this proect, we aim to develop an AI-based system to integrate all the heterogeneous data generated during managing patients affected with LBP. These will include light phenotyping, data extraction from clinical notes, imaging, and other biomarkers (namely deep phenotyping). This will generate an integrated database through which our AI platform, via the collaborative efforts of the multidisciplinary group in our consortium, aims to recognize different LBP phenotypes and identify which one will benefit more from a specific treatment than others.

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

The project aims to establish a significant contribution to the development of an evidence-based, multidimensional, patient-centered care of LBPl. This approach may potentially revolutionize the treatment of patients affected by this condition and reduce the socio-economic burden for public health.

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

This innovative approach will have a substantial impact on multiple aspects related to LBP with the following objectives:
- To assess the risk of LBP, providing continuous, personalized, integrative, and comprehensive care: the AI system outputs will
assist the physicians in recognizing which aspects primarily contribute to LBP in a specific patient. In this way, the proposed treatment will be tailored to each patient to maximize outcomes while reducing associated economic losses and fostering a therapeutic alliance. Indeed, in the framework of continuing individualized LBP care, the direct and indirect costs will be

significantly
reduced for Public Health Systems and patients.
- To develop innovative, precision medicine-driven, effective interventions for LBP.
- To identify new psychosocial, physical, working, economic, and biomechanical factors predictive of a specific outcome or needing a
particular treatment approach.

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	19.000,00	19.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	600.000,00	0,00	600.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing -	63.000,00	0,00	63.000,00	6,30
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	17.000,00	0,00	17.000,00	1,70
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	110.000,00	0,00	110.000,00	11,00
6 IT Services and Data Bases	25.000,00	0,00	25.000,00	2,50
7 Travels	29.000,00	0,00	29.000,00	2,90
8 Publication Costs	37.000,00	0,00	37.000,00	3,70
9 Dissemination	29.000,00	0,00	29.000,00	2,90
10 Overheads *	70.000,00	0,00	70.000,00	7,00
11 Coordination Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	2,00
Total	1.019.000,00	19.000,00	1.000.000,00	100,00

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

Report the Co-Funding Contributor:

Budget Justification

1 Staff Salary	Pro-quota salary of personel involved in the project
2 Researchers' Contracts	New contracts for personal involved in the project
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Work stations
3a.2 Equipment (buying)	
3b Supplies	Consumables necessary for project activities
3c Model Costs	

4 Subcontracts	
5 Patient Costs	Orthopedic visits and clinical exams
6 IT Services and Data Bases	Software Licenses
7 Travels	Conferences
8 Publication Costs	Open access publications on high impact peer reviewed journals
9 Dissemination	National and international conferences
10 Overheads	Administrative costs
11 Coordination Costs	Shipping costs, Coordination meetings

Proposed total budget UO1 Institution: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico (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	10.000,00	10.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	240.000,00	0,00	240.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	10.000,00	0,00	10.000,00	2,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	2.000,00	0,00	2.000,00	0,50
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	70.000,00	0,00	70.000,00	17,50
6 IT Services and Data Bases	5.000,00	0,00	5.000,00	1,25
7 Travels	8.000,00	0,00	8.000,00	2,00
8 Publication Costs	9.000,00	0,00	9.000,00	2,25
9 Dissemination	8.000,00	0,00	8.000,00	2,00
10 Overheads	28.000,00	0,00	28.000,00	7,00
11 Coordination Costs	20.000,00	0,00	20.000,00	5,00
Total	410.000,00	10.000,00	400.000,00	100,00

Budget Justification

1 Staff Salary	Pro-quota salary of person involved in the project.
2 Researchers' Contracts	New contracts of personal involved in the project to be hired
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Work stations
3a.2 Equipment (buying)	
3b Supplies	Consumable necessary for project activities
3c Model Costs	
4 Subcontracts	
5 Patient Costs	Orthopedic visits and clinical exams
6 IT Services and Data Bases	Software licenses
7 Travels	Travels for project meeting and international conferences and symposia.
8 Publication Costs	Costs for project open access journal publications.
9 Dissemination	Costs for participation to scientific conferences for results dissemination.
10 Overheads	Costs requested from institutions.
11 Coordination Costs	Costs for projects meeting and samples shipments.

Proposed total budget UO2 Institution: Università degli Studi di Sassari (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	2.000,00	2.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	120.000,00	0,00	120.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	3.000,00	0,00	3.000,00	1,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	0,00	5.000,00	2,50
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	40.000,00	0,00	40.000,00	20,00
6 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	5.000,00	0,00	5.000,00	2,50
8 Publication Costs	8.000,00	0,00	8.000,00	4,00
9 Dissemination	5.000,00	0,00	5.000,00	2,50
10 Overheads	14.000,00	0,00	14.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	202.000,00	2.000,00	200.000,00	100,00

Budget Justification

1 Staff Salary	Pro-quota salary of person involved in the project.
2 Researchers' Contracts	New contracts of personal involved in the project for both declared researchers to higher and person to be recruited.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Work stations
3a.2 Equipment (buying)	
3b Supplies	Consumable necessary for project activities
3c Model Costs	
4 Subcontracts	
5 Patient Costs	Orthopedic visits and clinical exams
6 IT Services and Data Bases	Software licenses
7 Travels	Travels for project meeting and international conferences and symposia.
8 Publication Costs	Costs for project open access journal publications.
9 Dissemination	Costs for participation to scientific conferences for results dissemination.
10 Overheads	Costs requested from institutions.
11 Coordination Costs	

Proposed total budget UO3 Institution: Consiglio Nazionale delle Ricerche (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	5.000,00	5.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	120.000,00	0,00	120.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	25.000,00	0,00	25.000,00	12,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	0,00	5.000,00	2,50
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	10.000,00	0,00	10.000,00	5,00
7 Travels	8.000,00	0,00	8.000,00	4,00
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	5,00
9 Dissemination	8.000,00	0,00	8.000,00	4,00
10 Overheads	14.000,00	0,00	14.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	205.000,00	5.000,00	200.000,00	100,00

Budget Justification

1 Staff Salary	Pro-quota salary
2 Researchers' Contracts	New contracts of personal involved in the project for both declared researchers to higher and person to be recruited.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Computer equipment
3a.2 Equipment (buying)	
3b Supplies	Consumable necessary for project activities
3c Model Costs	
4 Subcontracts	
5 Patient Costs	
6 IT Services and Data Bases	Software licenses
7 Travels	Travels for project meeting and international conferences and symposia.
8 Publication Costs	Costs for project open access journal publications.
9 Dissemination	Costs for participation to scientific conferences for results dissemination.
10 Overheads	Costs requested from institutions.
11 Coordination Costs	

Proposed total budget UO4 Institution: Università degli studi di Messina (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1 Staff Salary	2.000,00	2.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	120.000,00	0,00	120.000,00	60,00
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	25.000,00	0,00	25.000,00	12,50
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	0,00	5.000,00	2,50
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	10.000,00	0,00	10.000,00	5,00
7 Travels	8.000,00	0,00	8.000,00	4,00
8 Publication Costs	10.000,00	0,00	10.000,00	5,00
9 Dissemination	8.000,00	0,00	8.000,00	4,00
10 Overheads	14.000,00	0,00	14.000,00	7,00
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	202.000,00	2.000,00	200.000,00	100,00

Budget Justification

1 Staff Salary	Pro quota salary
2 Researchers' Contracts	New contracts of personal involved in the project for both declared researchers to higher and person to be recruited.
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Computer hardware and software
3a.2 Equipment (buying)	
3b Supplies	Consumables necessary for project activities
3c Model Costs	
4 Subcontracts	
5 Patient Costs	
6 IT Services and Data Bases	Software licenses
7 Travels	Travels for project meeting and international conferences and symposia.
8 Publication Costs	Costs for project open access journal publications.
9 Dissemination	Costs for participation to scientific conferences for results dissemination.
10 Overheads	Costs requested from institutions.
11 Coordination Costs	

Principal Investigator Data

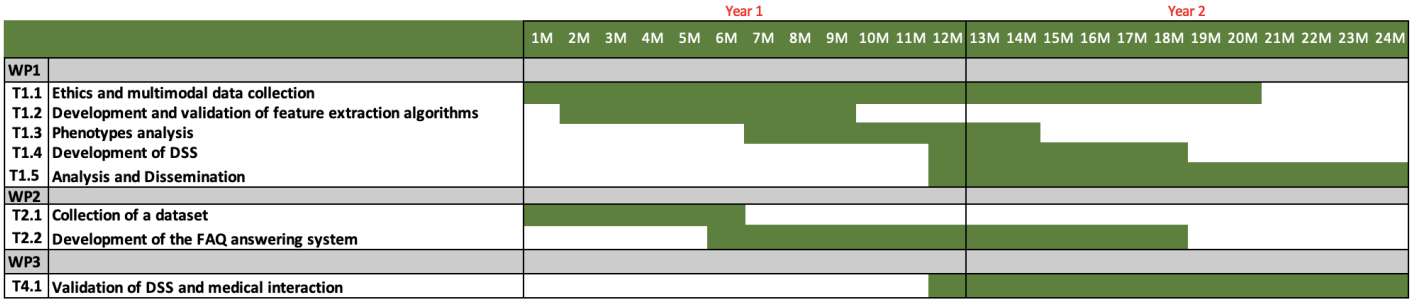
Cognome: VADALÀ
Nome: GIANLUCA
Genere: M
Codice fiscale: VDLGLC79C14I874J
Documento: Carta d'identità, Numero: AU7552603
Data di nascita: 14/03/1979
Luogo di nascita: Soveria Mannelli
Provincia di nascita: CZ
Indirizzo lavorativo: Via Alvaro del Portillo 200
Città: Roma
CAP: 00128
Provincia: RM
Email: g.vadala@gmail.com
Altra email: g.vadala@policlinicocampus.it
Telefono: +393389831497
Qualifica: Ricercatore Universitario
Struttura: Unita Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia
Istituzione: Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma
Datore/ente di lavoro? Yes
Datore/ente di lavoro SSN? No
Nome datore/ente di lavoro non SSN: Univerasità Campus Bio-Medico di Roma
Nome istituzione SSN: Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico
Tipo contratto: Ricercatore RTD-A distaccato presso IRCCS/IZS/ISS/Ente SSN (convenzione di clinicizzazione e/o ricerca)

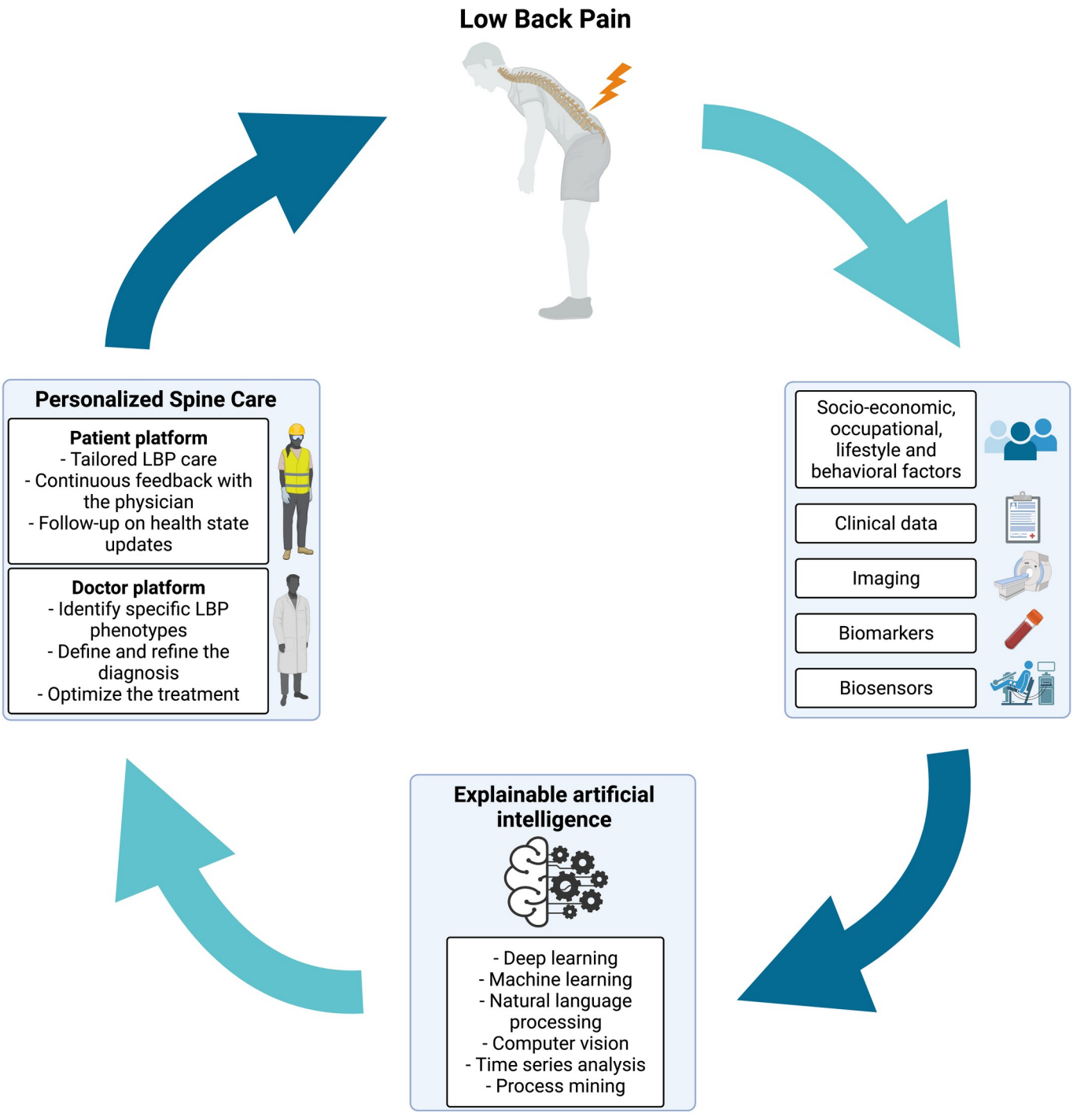
Con l'invio della presente proposta si dichiara che la stessa o parti significative di essa non sono oggetto di altri finanziamenti pubblici o privati e che di conseguenza vi è assenza del c.d. doppio finanziamento ai sensi dell'art. 9 del Regolamento (UE) 2021/241, ossia che non ci sia una duplicazione 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 Euopean Union programs or any other ordinary resources from the State budget.

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376692	**Call section:** Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
Applicant Institution: Lazio	**Applicant/PI Coordinator:** VADALÀ GIANLUCA

Project validation result


Year 1
Year 2
1M 2M 3M 4M 5M 6M 7M 8M 9M 10M 11M 12M 13M 14M 15M 16M 17M 18M 19M 20M 21M 22M 23M 24M
WP1
T1.1 Ethics and multimodal data collection
T1.2 Development and validation of feature extraction algorithms
T1.3 Phenotypes analysis
T1.4 Development of DSS
T1.5 Analysis and Dissemination
WP2
T2.1 Collection of a dataset
T2.2 Development of the FAQ answering system
WP3
T4.1 Validation of DSS and medical interaction


Low Back Pain
Socio-economic, occupational, lifestyle and behavioral factors
Clinical data
Imaging
Biomarkers
Biosensors
Explainable artificial intelligence
- Deep learning
- Machine learning
- Natural language processing
- Computer vision
- Time series analysis
- Process mining
Personalized Spine Care
Patient platform
- Tailored LBP care
- Continuous feedback with the physician
- Follow-up on health state updates
Doctor platform
- Identify specific LBP phenotypes
- Define and refine the diagnosis
- Optimize the treatment