

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 651 del 28 NOV. 2025

OGGETTO: Presa d'atto della proroga straordinaria e approvazione variazione piano di spesa del progetto di ricerca dal titolo: "BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis" codice Workflow della Ricerca PNRR-MAD-2022-12376202, Finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del bando PNRR - MISSIONE M6 - COMPONENTE C2 - INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA BIOMEDICA DEL SSN, Responsabile Scientifico: Dr.ssa Nicoletta Del Papa – UOC Clinica Reumatologica – CUP Master CUP D44E22000900006

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL
DIRETTORE UOC GESTIONE OPERATIVA, NEXT GENERATION EU**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 28 NOV. 2025 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Direttore a.i. UOC Gestione Operativa, Next Generation EU
dott. Luigi Ortaglio

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri/introiti derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

- il presente provvedimento non comporta oneri diretti a carico del bilancio aziendale.

Il Direttore UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità
Dott.ssa Emilia Martignoni

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 651 del 28 NOV. 2025

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 01/01/2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XII/2158 del 18/04/2024 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2024 - 18/04/2027;
- la deliberazione aziendale n. 198 del 18/04/2024 di presa d'atto della predetta DGR XII/2158/2024 e di insediamento dal 19/04/2024 sino al 18/04/2027 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST Gaetano Pini-CTO;

Richiamata la deliberazione n. 324/2023 ad oggetto: Recepimento del finanziamento per l'esecuzione del progetto di ricerca dal titolo: "BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis" codice Workflow della Ricerca PNRR-MAD-2022-12376202, Finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del bando PNRR - MISSIONE M6 - COMPONENTE C2 - INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA BIOMEDICA DEL SSN, Responsabile Scientifico: Dr.ssa Nicoletta Del Papa – UOC Clinica Reumatologica – CUP Master CUP D44E22000900006 – Progetto PNRR01 – Contributo per la ASST: € 810.860,00

Atteso che il provvedimento di cui al punto precedente stabiliva, tra l'altro, che:

- il progetto di ricerca PNRR-MAD-2022-12376202, di durata biennale, aveva durata 02 Maggio 2023 – 01 Maggio 2025;
- il Ministero della Salute, in data 12 marzo 2025, ha approvato la proroga semestrale del progetto di ricerca in argomento, già prevista dal bando PNRR, ridefinendo la data di conclusione del progetto in parola nel 31 ottobre 2025;

Dato atto che a seguito della nuova scadenza progettuale, con Determinazione n. 101 – UOC Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane 24 aprile 2025, sono stati prorogati i contratti delle due borse di studio reclutate per l'esecuzione del progetto in argomento fino al 31 ottobre 2025;

Preso atto che:

- il Responsabile Scientifico, dott.ssa Del Papa, in accordo con i partner del progetto, ha richiesto, in data 05 giugno 2025, una variazione del piano di ricerca in quanto i dati ottenuti dalle unità coinvolte mostrano il coinvolgimento di BAG3 in meccanismi proinfiammatori e pro-fibrotici nonché la possibile modulazione di BAG3 da parte di diverse citochine. Da qui la necessità di approfondire ulteriormente gli effetti della modulazione potenziando le informazioni relative al ruolo specifico di BAG3 mediante studi in vitro su fibroblasti polmonari e in vivo nei modelli animali di fibrosi indotta da bleomicina, sfruttando ed esaltando l'esperienza maturata dalle singole UO partecipanti al progetto;
- a seguito della variazione del piano esecutivo (progetto di ricerca) si è resa necessaria una rimodulazione verticale (tra voci di spesa della medesima UO), poichè le fasi sperimentali ex vivo successive all'esperimento murino e, soprattutto, quelle riguardanti le analisi in vitro su

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 651 del 28 NOV. 2025

cellule polmonari umane, hanno evidenziato un fabbisogno di materiali di consumo superiore a quanto inizialmente preventivato;

- in data 09 settembre 2025, il Ministero della Salute ha autorizzato le modifiche del piano della ricerca (progetto esecutivo) richieste, dando atto che le stesse non prevedono impatti economici per il finanziamento progettuale in oggetto;

Tenuto conto della nota prot. 0002505-DGRIC-MDS-P del 25 settembre 2025 con la quale il Ministero della Salute, al fine di poter far conseguire i migliori risultati per l'attuazione dei progetti afferenti al primo avviso pubblico PNRR, ha comunicato la possibilità di richiedere un'ulteriore proroga straordinaria della scadenza dei progetti, rispetto a quella già usufruita, per un periodo massimo di ulteriori sei mesi;

Dato atto che:

- Regione Lombardia con comunicazione del 03 ottobre 2025 ha richiesto agli Enti Capofila di trasmettere le richieste di proroga secondo il "modello VAR" unitamente alla rimodulazione del cronoprogramma (Gantt) aggiornato;
- in data 10 ottobre 2025 è stata trasmessa a Regione Lombardia la richiesta di proroga predisposta dal Responsabile Scientifico dott.ssa Nicoletta Del Papa, per il progetto PNRR in oggetto con contestuale rimodulazione del piano di spesa e in data 13 ottobre 2025 è stato inviato il cronoprogramma (Gantt) aggiornato;

Preso atto della nota trasmessa, in data 30 ottobre 2025, dal Ministero della Salute, con la quale, vista l'istanza presentata da Regione Lombardia e valutate le motivazioni addotte a sostegno, ha approvato la proroga straordinaria di sei mesi;

Dato atto che la conclusione del progetto di ricerca PNRR-MAD-2022-12376202, a seguito della proroga straordinaria sopra concessa, è il 02 maggio 2026;

Rilevato che a seguito della nuova scadenza progettuale, con Determinazione n. 267 – UOC Gestione e Sviluppo delle Risorse Umane del 31 ottobre 2025, è stato prorogato il contratto della borsa di studio in essere sul progetto fino al 30 aprile 2026;

Atteso che in data 04/11/2025 il Ministero della Salute ha approvato la richiesta di rimodulazione del piano di spesa presentato, (allegati 1, 1A, 1B, 1C e 1D), unitamente alla richiesta di variazione del piano di ricerca (progetto esecutivo), allegato 2, alla presente deliberazione quale parte integrante della stessa;

Tenuto conto che il nuovo piano di spesa (Budget) rimodulato e approvato dal Ministero prevede la seguente ripartizione del finanziamento tra i soggetti coinvolti (unità operative):

Ruolo	Ente	Responsabile Scientifico	Importo finanziamento originario	Importo finanziamento rimodulato
UO 1 - Coordinatore	ASST G. Pini - CTO	Dott.ssa N. Del Papa	€ 166.605,00	€ 139.433,00
UO 2 -	"Scuola Medica	Prof.ssa C. Turco	€ 371.290,00	€ 398.462,00

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 651 del 28 NOV. 2025

Collaboratore	Salernitana", Università degli Studi di Salerno			
UO 3 - Collaboratore	AOUP G. Rodolico - San Marco - Università di Catania	Prof. C. Vancheri	€ 99.625,00	€ 99.625,00
UO 4 - Collaboratore	Università degli Studi G. D'Annunzio	Prof. V. de Laurenti	€ 173.340,00	€ 173.340,00

Precisato che la quota (rimodulata) spettante all'Unità Operativa ASST G. Pini – CTO (UO1 – Ente Capofila) pari a € 139.433,00 è così suddivisa:

Voce di Spesa	Importo finanziamento originario UO1	Importo finanziamento rimodulato UO 1
Contratti di ricerca	€ 96.000,00	€ 66.000,00
Materiali di Consumo	€ 10.000,00	€ 10.000,00
Subcontratti		€ 13.328,00
Servizi IT e Database	€ 4.500,00	0
Viaggi	€ 8.000,00	€ 8.000,00
Pubblicazioni	€ 12.000,00	€ 6.000,00
Dissemination	€ 4.500,00	€ 4.500,00
Costi di Coordinamento	€ 21.000,00	€ 21.000,00
Spese Generali (Overheads)	€ 10.605,00	€ 10.605,00
Totale	€ 166.605,00	€ 139.433,00

Preso atto che in virtù della proroga straordinaria sono state rimodulate le attività progettuali previste, come approvate a seguito della variazione del piano di ricerca ed è stato riformulato il Gantt, allegato alla presente deliberazione quale parte integrante della stessa (allegato 3), comprendendo le nuove attività previste e l'estensione della durata del progetto;

Ritenuto di emendare il protocollo di intesa sottoscritto tra il Capofila e le Unità Operative Partner per estendere la durata del progetto di ricerca PNRR-MAD-2022-12376202 a tutto il 2 maggio 2026, a seguito della concessione della proroga straordinaria e della rimodulazione dei piani di spesa;

Viste:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D.lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

DELIBERA

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 651 del 28 NOV. 2025

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente richiamati:

- di prendere atto della proroga straordinaria concessa dal Ministero della Salute e della rimodulazione del piano di spesa presentato, per il progetto dal titolo: "BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis" codice Workflow della Ricerca PNRR-MAD-2022-12376202, Finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del bando PNRR - MISSIONE M6 - COMPONENTE C2 - INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA BIOMEDICA DEL SSN, Responsabile Scientifico: Dr.ssa Nicoletta Del Papa – UOC Clinica Reumatologica, presentato e finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del 1° bando PNRR, Missione 6, Componente C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e Potenziamento della Ricerca Biomedica del SSN, che terminerà il 02 maggio 2026;
- di prendere atto del nuovo piano di spesa (Budget) rimodulato e approvato dal Ministero che prevede la seguente suddivisione del finanziamento tra i soggetti coinvolti (allegati 1, 1A, 1B, 1C e 1D):

Ruolo	Ente	Responsabile Scientifico	Importo finanziamento originario	Importo finanziamento rimodulato
UO 1 - Coordinatore	ASST G. Pini - CTO	Dott.ssa N. Del Papa	€ 166.605,00	€ 139.433,00
UO 2 - Collaboratore	"Scuola Medica Salernitana", Università degli Studi di Salerno	Prof.ssa C. Turco	€ 371.290,00	€ 398.462,00
UO 3 - Collaboratore	AOUP G. Rodolico - San Marco - Università di Catania	Prof. C. Vancheri	€ 99.625,00	€ 99.625,00
UO 4 - Collaboratore	Università degli Studi G. D'Annunzio	Prof. V. de Laurenti	€ 173.340,00	€ 173.340,00

- di prendere atto che la quota (rimodulata) spettante all'Unità Operativa ASST G. Pini – CTO (UO1 – Ente Capofila) pari a € 139.433,00 è così suddivisa:

Voce di Spesa	Importo finanziamento originario UO1	Importo finanziamento rimodulato UO 1
Contratti di ricerca	€ 96.000,00	€ 66.000,00
Materiali di Consumo	€ 10.000,00	€ 10.000,00
Subcontratti		€ 13.328,00
Servizi IT e Database	€ 4.500,00	0
Viaggi	€ 8.000,00	€ 8.000,00
Pubblicazioni	€ 12.000,00	€ 6.000,00
Disseminazione	€ 4.500,00	€ 4.500,00
Costi di Coordinamento	€ 21.000,00	€ 21.000,00

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. **651** del **28 NOV. 2025**

Spese Generali (Overheads)	€ 10.605,00	€ 10.605,00
Totale	€ 166.605,00	€ 139.433,00

4. di dare atto che in virtù della proroga straordinaria sono state rimodulate le attività progettuali previste, come approvate a seguito della variazione del piano di ricerca (allegato 2) ed è stato riformulato il Gantt (allegato 3), allegati alla presente deliberazione quale parte integrante della stessa, comprendendo le nuove attività previste e l'estensione della durata del progetto;
5. di dare atto che questa ASST, in qualità di Ente Capofila (Unità Operativa Coordinatore), a seguito dell'avvenuta concessione della proroga straordinaria con conseguente estensione della durata del progetto e rimodulazione dei piani di spesa, sottoscriverà con le UUOO collaboratori (partner), un emendamento all'accordo per la regolamentazione del progetto;
6. di dare atto che il provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/09, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n.23/15;
7. di disporre la pubblicazione del provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Cesare CANDELA)

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Rossana GIOVE)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Marco PATERNOSTER)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATTUADA)

UOC Gestione Operativa, Next Generation EU
Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: dott. Luigi Ortaglio
Pratica trattata da: dott.ssa Ilaria Riela

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. **651** del **28 NOV. 2025**

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D.Lgs. 33/2013, dal **28 NOV. 2025** e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 7 pagine e n. 3 allegati

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Stupai - Scapoli

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
Variazioni Piano Finanziario PNRR
Ufficio III-IV

UO1	Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202 BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis	Codice Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202
Denominazione	Regione Lombardia - Direzione Generale Sanità			
Istituto/Struttura	ASST Gaetano Pini CTQ, Milano			
Capo Progetto	Dott.ssa Nicoletta Del Papa			
Responsabile U.O.				

VARIAZIONE PROGRESSIVA PROGETTO N: inserire progressivo

UO1=Unità che svolge funzioni di Coordinamento del Progetto

VOCI DI SPESA	Da convenzione	Attuale	Richiesta rimodulazione	Variazione su iniziale	Variazione su Attuale
Personale (Researchers' contracts)	€ 36.000,00	€ 87.172,00	€ 66.000,00	-€ 30.000,00	-€ 21.172,00
Attrezzature (Equipment – leasing, rent and buying)	€ -	€ -	€ -	-	-
Materiale di consumo (Supplies)	€ 10.000,00	€ 10.000,00	€ 10.000,00	-	-
Modelli sperimentali (Model costs)	€ -	€ -	€ -	-	-
Subcontratti (Subcontracts)	€ -	€ 13.328,00	€ 13.328,00	-	-
Reclutamento pazienti (Patient costs)	€ -	€ -	€ -	-	-
Elaborazione dati (IT Services and Data Bases)	€ 4.500,00	€ -	€ -	4.500,00	€ -
Missioni (Travels)	€ 8.000,00	€ 8.000,00	€ 8.000,00	-	-
Pubblicazioni (Publication costs)	€ 12.000,00	€ 12.000,00	€ 6.000,00	6.000,00	6.000,00
Convegni (Dissemination)	€ 4.500,00	€ 4.500,00	€ 4.500,00	-	-
Overheads	€ 10.605,00	€ 10.605,00	€ 10.605,00	-	-
Costi di coordinamento (Coordination costs)	€ 21.000,00	€ 21.000,00	€ 21.000,00	-	-
Spese Coordinamento	€ -	€ -	€ -	-	-
Totale	€ 166.605,00	€ 166.605,00	€ 139.438,00	-€ 27.172,00	-€ 27.172,00
		QUADRATURA	-€ 27.172,00		

Firma del Responsabile dell'Unità Operativa:

Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
Variazioni Piano Finanziario PNRR
Ufficio III-IV

UO2	Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202 BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis	Codice Progetto	PNRR-MAD-2022-12376202
Denominazione	Regione Campania			
Istituto/Struttura	Università degli Studi di Salerno - Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana"			
Responsabile U.O.	Prof.ssa Maria Caterina Turco			

VARIAZIONE PROGRESSIVA PROGETTO N: inserire progressivo

VOCI DI SPESA	Da convenzione	Attuale	Richiesta rimodulazione	Variazione su iniziale	Variazione su Attuale
Personale (Researchers' contracts)	€ 160.000,00	€ 160.000,00	€ 160.000,00	€ -	€ -
Attrezzature (Equipment – leasing, rent and buying)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Materiale di consumo (Supplies)	€ 164.080,00	€ 181.996,00	€ 209.168,00	€ 45.168,00	€ 27.172,00
Modelli sperimentali (Model costs)	€ 12.000,00	€ -	€ -	€ -12.000,00	€ -
Subcontratti (Subcontracts)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Reclutamento pazienti (Patient costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Elaborazione dati (IT Services and Data Bases)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Missioni (Travels)	€ 7.000,00	€ 1.004,00	€ 1.004,00	€ 5.996,00	€ -
Pubblicazioni (Publication costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Convegni (Dissemination)	€ 4.000,00	€ 4.000,00	€ 4.000,00	€ -	€ -
Overheads	€ 24.290,00	€ 24.290,00	€ 24.290,00	€ -	€ -
Costi di coordinamento (Coordination costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Spese Coordinamento	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -
Totale	€ 371.290,00	€ 371.290,00	€ 398.462,00	€ 27.172,00	€ 27.172,00
QUADRATURA			€ 27.172,00	€ 27.172,00	€ 27.172,00

Firma del Responsabile dell'Unità Operativa: _____

ALL. 1B

Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
Variazioni Piano Finanziario PNRR
Ufficio III-IV

UO3	Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202 BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and	Codice Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202
Denominazione	possible therapeutic target for tissue fibrosis			
Istituto/Struttura	POLICLINICO G.RODOLICO SAN MARCO-CATANIA			
Responsabile U.O.	UOC DI PNEUMOLOGIA			
	PROF CARLO VANCHERI			

VARIAZIONE PROGRESSIVA PROGETTO N: inserire progressivo

VOCI DI SPESA		Da convenzione	Attuale	Richiesta rimodulazione	Variazione su iniziale	Variazione su Attuale
Personale (Researchers' contracts)	€	80.000,00	€ 80.000,00	€ 32.500,00	-€ 47.500,00	-€ 47.500,00
Attrezzature (Equipment – leasing, rent and buying)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Materiale di consumo (Supplies)	€	8.000,00	€ 8.000,00	€ 51.500,00	€ 43.500,00	€ 43.500,00
Modelli sperimentali (Model costs)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Subcontratti (Subcontracts)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Reclutamento pazienti (Patient costs)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Elaborazione dati (IT Services and Data Bases)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Missioni (Travels)	€	3.000,00	€ 3.000,00	€ 5.500,00	€ 2.500,00	€ 2.500,00
Pubblicazioni (Publication costs)	€	-	€ -	€ 2.500,00	€ 2.500,00	€ 2.500,00
Convegni (Dissemination)	€	2.500,00	€ 2.500,00	€ 1.500,00	-€ 1.000,00	-€ 1.000,00
Overheads	€	6.125,00	€ 6.125,00	€ 5.125,00	€ -	€ -
Costi di coordinamento (Coordination costs)	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Spese Coordinamento	€	-	€ -	€ -	€ -	€ -
Totale	€	€ 99.625,00	€ 99.625,00	€ 99.625,00	€ 0,00	€ 0,00
QUADRATURA				€ 0,00		

Firma del Responsabile dell'Unità Operativa:

Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
Variazioni Piano Finanziario PNRR
Ufficio III-IV

UO4	Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202 BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis	Codice Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202
Denominazione	Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina ed Odontoiatria			
Istituto/Struttura	Università degli studi "G. D'Annunzio"			
Responsabile U.O.	Prof Vincenzo De Laurentiis			

VARIAZIONE PROGRESSIVA PROGETTO N: inserire progressivo

VOCI DI SPESA						
	Da convenzione	Attuale	Richiesta rimodulazione	Variazione su iniziale	Variazione su Attuale	
Personale (Researchers' contracts)	€ 80.000,00	€ 57.100,00	€ 57.100,00	-€ 22.900,00	€ -	-
Attrezzature (Equipment – leasing, rent and buying)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Materiale di consumo (Supplies)	€ 60.000,00	€ 94.170,00	€ 94.170,00	€ 34.170,00	€ -	-
Modelli sperimentali (Model costs)	€ 15.000,00	€ 6.406,00	€ 6.406,00	-€ 8.594,00	€ -	-
Subcontratti (Subcontracts)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Reclutamento pazienti (Patient costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Elaborazione dati (IT Services and Data Bases)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Missioni (Travels)	€ 3.000,00	€ -	€ -	€ 3.000,00	€ -	-
Pubblicazioni (Publication costs)	€ -	€ 4.324,00	€ 4.324,00	€ 4.324,00	€ -	-
Convegni (Dissemination)	€ 4.000,00	€ -	€ -	-€ 4.000,00	€ -	-
Overheads	€ 11.340,00	€ 11.340,00	€ 11.340,00	€ -	€ -	-
Costi di coordinamento (Coordination costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Spese Coordinamento	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Totale	€ 173.340,00	€ 173.340,00	€ 173.340,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
		QUADRATURA	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00

Firma del Responsabile dell'Unità Operativa:

Ministero della Salute
Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
Variazioni Piano Finanziario PNRR
Ufficio III-IV

UO5	Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202 BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis	Codice Progetto:	PNRR-MAD-2022-12376202
Denominazione				
Inserire qui la Denominazione della struttura costituente l'UO (es. Laboratorio di xxx)				
Istituito/Struttura				
Inserire qui la Denominazione dell'Istituto/Struttura che svolge funzioni di UO (es. Ospedale di...)				
Responsabile U.O.				
Inserire qui il Nome e Cognome del Responsabile dell'Unità Operativa				

VARIAZIONE PROGRESSIVA PROGETTO N: inserire progressivo

VOCI DI SPESA						
	Da convenzione	Attuale	Richiesta rimodulazione	Variazione su iniziale	Variazione su Attuale	
Personale (Researchers' contracts)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Attrezzature (Equipment - leasing, rent and buying)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Materiale di consumo (Supplies)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Modelli sperimentali (Model costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Subcontratti (Subcontracts)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Reclutamento pazienti (Patient costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Elaborazione dati (IT Services and Data Bases)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Missioni (Travels)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Pubblicazioni (Publication costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Convegni (Dissemination)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Overheads	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Costi di coordinamento (Coordination costs)	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Spese Coordinamento	€ -	€ -	€ -	€ -	€ -	-
Totale	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00
		QUADRATURA				

Firma del Responsabile dell'Unità Operativa:

RICHIESTA DI VARIAZIONE PIANO RICERCA PNRR

Istituto/D.I.	ASST Pini-CTO- Regione Lombardia		
Titolo ricerca	<i>BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis,</i>		
Responsabile	Dr.ssa Nicoletta Del Papa		
Data convenzione			
Cod. ricerca	PNRR-MAD-2022-12376202		
Data Inizio	2.05.2023	Data fine autorizzata	

N. Progressivo Variazione Progetto:

Denominazione UO per la quale si chiede Modifica:

N. UO per la quale si chiede Modifica

MOTIVAZIONI DELLA RICHIESTA DA PARTE DEL RESPONSABILE UO

Le analisi relative alla prima parte del progetto hanno confermato il ruolo di BAG3 nei meccanismi patogenetici delle malattie fibrosanti, sia la Sclerosi sistemica che la Fibrosi polmonare primitiva. In particolare, grazie ad un incremento della casistica di pazienti e sierii studiati (con conseguente necessità da parte dell'UO di Chieti di aumentare la voce di consumabili per l'acquisto dei reagenti) rispetto a quanto inizialmente preventivato, è emerso il coinvolgimento maggiore nella Sclerosi sistemica, sicuramente giustificato dal fatto che in questa patologia la fibrosi non è limitata al polmone ma coinvolge anche la cute, l'organo più esteso del corpo umano. In particolare, i dati ottenuti parzialmente dalle Unità coinvolte nel progetto mostrano il coinvolgimento di BAG3 in meccanismi pro-infiammatori e pro-fibrotici nonché la possibile modulazione di BAG3 da parte di diverse citochine. Da qui la necessità di approfondire ulteriormente gli effetti della modulazione potenziando le informazioni relative al ruolo specifico di BAG3 mediante studi in vitro su fibroblasti polmonari e in vivo nei modelli animali di fibrosi indotta da bleomicina, sfruttando ed esaltando l'esperienza maturata dalle singole UO partecipanti al progetto. In questo senso, ci proponiamo di approfondire l'effetto della modulazione di BAG3 sull'attività autotagica e sulla risposta allo stress cellulare nei fibroblasti primari derivati da pazienti affetti da fibrosi polmonare, attraverso l'impiego di tecniche consolidate quali il silenziamento genico mediante siRNA, Real-Time PCR, FACS ed ELISA. Per la realizzazione di questa fase sperimentale l'UO di Catania ritiene necessario l'acquisto di kit e reagenti specifici, fondamentali per ampliare la casistica e garantire la robustezza e la rilevanza scientifica dei risultati. Tali attività risultano oggi pienamente realizzabili grazie a una gestione efficiente delle risorse, che ha consentito di portare avanti tutte le attività iniziali prevedendo coinvolgendo un collaboratore, regolarmente retribuito con un compenso di 25.000 euro. Ciò ha determinato un risparmio significativo rispetto al budget iniziale,

lasciando una quota residua di circa 50.000 euro. Tale fase sperimentale, inizialmente non prevista, potrà migliorare ulteriormente le conoscenze circa il reale ruolo di BAG3 nonché far emergere differenze tra le principali patologie studiate nel progetto, la Sclerosi Sistemica e la Fibrosi polmonare primitiva.

Durante lo sviluppo del progetto, è emersa inoltre la cruciale necessità di approfondire le analisi *ex vivo* per validare e arricchire i dati ottenuti dagli esperimenti *in vivo*. Questo richiede un maggiore impiego di reagenti specifici da parte dell'UO di Salerno e di Chieti. Il costo elevato delle colture di cellule polmonari umane rappresenta una voce significativa. Tali cellule, infatti, sono indispensabili per la robustezza e la rilevanza clinica dei nostri risultati, ma presentano cicli di vita limitati in coltura e possono essere utilizzate solo per un numero ristretto di passaggi. Questo ci obbliga ad acquistare lotti aggiuntivi per garantire la continuità e la riproducibilità degli esperimenti, mantenendo al contempo un'elevata qualità e affidabilità dei dati.

La fase di sperimentazione *in vitro* su fibroblasti cutanei e da polmone è sempre risultata fondamentale nell'ambito della stesura del progetto, ai fini di confermare il ruolo di BAG3 non solo *in vivo*, ma anche appunto *in vitro*. Lo scopo è chiaramente quello di capire meglio il ruolo di BAG3 nei pathway attivati in senso profibrotico tipici delle malattie fibrosanti come la sclerosi sistemica e la Fibrosi polmonare primitiva. Al fine del completamento del progetto risulta quindi essenziale mettersi nelle condizioni ottimali per portare avanti gli studi *in vitro*, soprattutto dopo aver verificato che i multipli passaggi culturali possono modificare l'espressione di citochine e/o di recettori di superficie considerati cruciali nel microambiente fibrotico.

Date queste premesse e prospettive sperimentali, il responsabile della ricerca ritiene si renda necessaria la richiesta di rimodulare le voci di spesa richieste dalle singole UO coinvolte nel progetto. In particolare, le fasi sperimentali *ex vivo* successive all'esperimento murino e, soprattutto, quelle riguardanti le analisi *in vitro* su cellule polmonari umane, hanno evidenziato un fabbisogno di materiali superiore a quanto inizialmente preventivato.

ASST CENTRO SPECIALISTICO ORTOPEDICO
TRAUMATOLOGICO G. PIRASANO PINI / CTO
Presidio G. Pini - Tel. 02.582961
Dott.ssa Nicoletta Del Papa
(Reumatologia)
C.F. DLPNLT62A55A944X

Firmato:
IL RESPONSABILE DELL'U.O.

DEDUZIONI DEL COORDINATORE DELLA RICERCA

Firmato:
IL COORDINATORE DELLA RICERCA

N° pagine totali scheda M1: _____

VISTO SI APPROVA PER L'INVIO AL MINISTERO DELLA SALUTE:
IL DIRETTORE SCIENTIFICO/IL PRINCIPAL INVESTIGATOR

www.AlboPretorionale.it

BAG3: a new biomarker of interstitial lung disease and possible therapeutic target for tissue fibrosis.

N Del Papa

PROJECT COORDINATION (Months 1-36):

- D-PC1: Project management plan, data sharing guidelines and creation of a Cloud for data storage and meeting organization (M1).
- D-PC2 and D-PC3: intermediate (M18 and M30) and final (M36) research activities and administrative reports.
- Aim 1 (M1-36): D1.1: Clinical Protocol approval, sample collection and sharing logistics planning (M1-2); D1.2: Patients enrollment and collection of clinical data(M3-25); D1.3: Sera analysis (M24-M25);D1.4: Statistical analyses (M26-36).
- Aim 2 (Months 6-35): D2.1: Expression profile of BAG3/BAG3R proteins in primary fibroblasts (M6-25); D2.2: Characterization of BAG3/BAG3R dependent pathways in fibroblasts activation (M6-25); D2.3: Blocking BAG3/BAG3R impact evaluation on fibroblast activation (M8-25); D2.4: Treatment of skin and lung fibroblasts (from patients and healthy controls) with rBAG3 and phosphoproteomic analysis of cell lysates (M25-M35).
- Aim 3 (Months 6-36) D3.1: Animal study protocol writing, ethical approval (M6-10) D3.2: Animal studies and ex vivo sample collection and management (M12-33) D3.3: Analysis of fibrosis biomarkers and statistical analysis (M15-36).

