

ACCORDO DI COLLABORAZIONE

per la realizzazione del Progetto Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali di cui alla MISSIONE 6 - COMPONENTE 2 INVESTIMENTO 2.1 VALORIZZAZIONE E POTENZIAMENTO DELLA RICERCA BIOMEDICA DEL SSN del PNRR (PNRR: M6/C2_CALL 2022 Full Proposal) con codice progetto PNRR-MAD-2022-12376400, dal titolo **Testing the potential of foodborne lactic acid bacteria to mitigate autism spectrum disorder symptoms: a translational study with Lactiplantibacillus plantarum – Codice Unico di Progetto I55E22000580006**

TRA

L'Istituto Superiore di Sanità, codice fiscale 80211730587 partita IVA 03657731000 nella persona del suo Presidente, Prof. Silvio Brusaferrò domiciliato per la carica in Viale Regina Elena 299 - Roma, quale Unità Operativa 1 e Capofila (di seguito denominato Capofila / (U.O. 1));

E

La Fondazione “Casa Sollievo della Sofferenza” –Opera di San Pio da Pietrelcina, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico con sede legale e amministrativa in San Giovanni Rotondo (FG) al Viale Cappuccini s. c. , rappresentata dal Dott. Gino Gumirato, nato a Camposampiero (PD) il 14.02.1965, nella sua qualità di Direttore Generale e legale rappresentante ivi domiciliato per la carica - P.IVA n° 00138660717 - iscritta presso la CCIA di Foggia al n. REA: FG145415 (di seguito denominata U.O. 2)

E

Università degli studi di Teramo, codice fiscale 92012890676, partita I.V.A. 00898930672, legalmente nella persona del Magnifico Rettore Dino Mastrocola domiciliato per la carica in Via Renato Balzarini, 1 64100 Teramo (di seguito denominata U.O. 3)

E

L'IRCCS ISTITUTO DELLE SCIENZE NEUROLOGICHE– AZIENDA USL DI BOLOGNA, Codice Fiscale e Partita IVA n. 02406911202, con sede legale in Via Castiglione, 29 – 40124 Bologna, Italia, nella persona del Direttore Generale Dott. Paolo Bordon (di seguito denominata U.O. 4)

di seguito congiuntamente le “Parti” e disgiuntamente la “Parte”

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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);

PREMESSO CHE

l'Istituto Superiore di Sanità ha presentato domanda per il finanziamento del Progetto **PNRR-MAD-2022-12376400, dal titolo Testing the potential of foodborne lactic acid bacteria to mitigate autism spectrum disorder symptoms: a translational study with Lactiplantibacillus plantarum** nell'ambito Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza Missione 6 – Componente 2, Investimento 2.1 Valorizzazione e Potenziamento della Ricerca Biomedica del SSN (di seguito il “Bando”);

il decreto direttoriale n. 27 del 2 novembre 2022, registrato con Visto n. 1054 dall'Ufficio centrale di bilancio in data 18 novembre 2022, ha approvato 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;

il Ministero della Salute per il tramite della piattaforma WorkFlow della ricerca in data 13 dicembre 2022 ha comunicato che la valutazione della proposta progettuale ha avuto esito positivo e che, pertanto, la stessa è stata ammessa al finanziamento (di seguito “Finanziamento”) complessivo di € 849.250,00;

il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, unitamente al P.I. Dott.ssa Gemma Calamandrei, hanno sottoscritto una Convenzione attuativa (di seguito “Convenzione”, allegata al presente Accordo che qui si intende integralmente richiamata e che include il Progetto) volta a regolamentare termini e condizioni, anche economiche, per lo svolgimento del Progetto ad opera del Capofila e delle Unità Operative, ognuno per le parti di propria competenza e secondo quanto indicato nel Progetto, e modalità e termini di erogazione del Finanziamento;

con messaggio workflow n. 2023004006 del 03/03/2023, è stata comunicata l'avvenuta registrazione da parte dell'Ufficio Centrale di bilancio e dalla Corte dei Conti della siglata con l'Istituto relativamente al progetto sopra richiamato;

con messaggio workflow n. 2023012325 del 02/05/2023 è stato comunicato da parte del Ministero della Salute il nulla osta all'avvio del progetto a seguito dell'invio da parte dell'Istituto Superiore di Sanità di tutta la documentazione di cui all'art. 4 comma 4 della Convenzione di cui sopra e che pertanto le attività progettuali decorrono dal 19/05/2023 e termineranno il 18/05/2025, salvo una sola eventuale proroga per un periodo massimo di sei mesi;

le Parti hanno condiviso ed accettato il contenuto del Progetto riguardo alle finalità, gli obiettivi, la direzione ed il coordinamento, il finanziamento dei singoli programmi che lo costituiscono, impegnandosi alla conduzione, nei tempi e modi stabiliti, dei programmi medesimi, ognuna per quanto di propria pertinenza;

le Parti -in virtù dell'art. 15 della legge 7 agosto 1990, n. 241- intendono con il presente Accordo disciplinare modalità e termini della collaborazione tra le medesime al fine della realizzazione e buona conduzione del Progetto, nel rispetto dei termini di cui alla Convenzione, del Bando e dell'Avviso Pubblico;

alle obbligazioni e contratti che le singole Amministrazioni assumeranno attraverso propri atti e provvedimenti in virtù del presente accordo si applicano, ove non diversamente previsto, le disposizioni del codice civile e del codice dei contratti pubblici;

le UU.OO. coopereranno allo svolgimento delle seguenti attività:

I partners coinvolti formano un vero e proprio consorzio multidisciplinare e dispongono di un'ampia gamma di competenze necessarie per sviluppare un approccio completamente integrato.

L'UO1 si occuperà della generazione di modelli murini e degli studi in vivo. In particolare, saranno generati diversi gruppi sperimentali, compreso il trattamento con gli immunostimolanti a diverse età pre- e post-natali. Verrà effettuata la fenotipizzazione comportamentale dettagliata nella prole (entrambi i sessi) a partire dalla primissima fase postnatale fino all'età adulta. Test comportamentali con obiettivi specifici valuteranno le funzioni motorie, sociali, emotive e cognitive, mentre il cervello, l'intestino e altri tessuti, nonché le feci, saranno campionati per ulteriori analisi da parte delle UO2 e UO3. Grazie alla disponibilità di una struttura per l'imaging di piccoli animali (7 Tesla), saranno eseguite anche risonanze magnetiche cerebrali e spettroscopie in topi adulti.

Unità operativa 2. Verranno effettuate analisi del microbiota in modelli murini (da UO1) e in individui ASD (da UO2 e UO4) e analisi dei dati. Il DNA genomico microbico verrà estratto dai campioni; le regioni ipervariabili V3V4 dell'RNA ribosomiale 16S batterico saranno amplificate mediante PCR utilizzando primers universali con codici a barre (Klindworth et al, Nucleic Acids Res. 2013). I prodotti della PCR saranno purificati, quantificati e i rapporti equimolari dei prodotti dell'amplificazione (ampliconi) dei singoli campioni saranno raggruppati prima del sequenziamento su piattaforma Illumina utilizzando uno screening ad alta velocità. Le sequenze (analizzate con QIIME2) saranno sottoposte a un filtro di qualità e verrà utilizzato un database chiuso di riferimento SILVA per selezionare le caratteristiche (basate sul 99% di somiglianza) e assegnare la tassonomia. Verrà calcolata la diversità alfa (entro il campione) e beta (tra campioni).

Unità operativa 3. Verrà svolta la preparazione di ceppi di *Lactiplantibacillus plantarum*, analisi biochimiche, analisi dei dati. L'UO3 sarà responsabile della preparazione dei ceppi di *Lpb. plantarum* resistenti alla rifampicina (RifR), che saranno utilizzati dall'UO1. Per monitorare la sopravvivenza dei ceppi di *Lpb. plantarum* in campioni fecali complessi, i derivati RifR di questi ceppi saranno selezionati usando piastre di agar MRS integrate con concentrazioni crescenti di antibiotico. I campioni fecali, ricevuti dall'UO4, saranno utilizzati per preparare "slurry" fecali da inoculare nei fermentatori, contenenti i ceppi RifR *Lpb. plantarum*. Prima dell'inoculazione, i campioni verranno adattati alle condizioni ambientali che imitano quelle del colon attraverso i terreni di coltura. Una volta inoculato il campione, la stabilizzazione della comunità microbica avverrà durante un periodo di 24 ore; un inoculo quotidiano di ceppi *Lpb. plantarum* RifR sarà fatto nel contenitore di trattamento per tre giorni consecutivi, mentre l'altro contenitore rimarrà come controllo. Il DNA sarà estratto e inviato alla UO2 per le analisi di sequenziamento. Il profilo infiammatorio delle citochine, zona occludens-1 e giunzioni strette (occludine e claudine), coinvolte nel mantenimento della struttura della mucosa intestinale, nonché l'indice di permeabilità intestinale saranno determinati mediante RT-qPCR, western blot e analisi ELISA in campioni di topo e di uomo ottenuti da UO1 e UO4.

Unità Operativa 4. L'UO4 si occuperà del reclutamento di individui ASD con o senza sintomi gastrointestinali, della valutazione neuropsicologica e clinica, della raccolta di campioni da soggetti ASD e da soggetti di controllo, della valutazione della permeabilità intestinale e dell'analisi dei dati.

TUTTO CIO' PREMESSO SI CONVIENE E STIPULA QUANTO SEGUE

Articolo 1 (Oggetto)

1. Le premesse e gli allegati formano parte ed integrante del presente Accordo.
2. Le Parti dichiarano di accettare integralmente il contenuto dell'accordo, impegnandosi quindi al pieno rispetto del medesimo.
3. Le parti condividono ed accettano il contenuto del Progetto **PNRR-MAD-2022-12376400, dal titolo Testing the potential of foodborne lactic acid bacteria to mitigate autism spectrum disorder symptoms: a translational study with Lactiplantibacillus plantarum** – al quale è stato attribuito, ai sensi dell'art. 11 della Legge n. 3/2003, il Codice Unico di Progetto (CUP) **I55E22000580006**.
4. Le Unità Operative si impegnano a realizzare, sotto la diretta supervisione della Capofila, le attività di competenza indicate nell'Allegato Convenzione al presente accordo, di cui costituisce parte integrante e sostanziale, attenendosi alle tempistiche declinate nel cronoprogramma progettuale.
5. I cup attribuiti alle Unità Operative sono i seguenti:

UO2	IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	I25E22000330006
UO3	Università degli studi di Teramo	C45E22000650006
UO4	IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna	E35E22000560001

Articolo 2 (Responsabili Scientifici)

1. Le Parti nominano rispettivamente, quali responsabili scientifici (collettivamente i “Responsabili Scientifici”) i seguenti:
 - Dott.ssa Gemma Calamandrei – Istituto Superiore di Sanità;
 - Dott. Valerio Pazienza ;- IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza
 - Prof. Aldo Corsetti e Prof.ssa Natalia Battista – Università degli Studi di Teramo;
 - Dott. Annio Posar –IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche-Azienda USL di Bologna;
2. Le Parti si impegnano a svolgere il Progetto nel pieno rispetto delle normative applicabili e previo ottenimento nelle necessarie autorizzazioni – se richiesto dalla natura dello stesso – da parte delle autorità competenti. In aggiunta a quanto precede le Parti si impegnano a stipulare appositi accordi, ove dalla natura delle attività di cui al Progetto si rendessero necessari:
 - per il trasferimento dei dati e/o materiali;
 - per la regolamentazione dell’accesso di personale di una Parte presso le strutture dell’altra.
3. In aggiunta a quanto precede, le Parti si impegnano espressamente – ciascuno per quanto di competenza - al rispetto dei principi e delle disposizioni di cui agli artt. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 11 della Convenzione.

Articolo 3 (Durata)

1. La durata del Progetto di cui all’articolo 1 è di 24 mesi dalla data di inizio attività.
2. Il presente Accordo entra in vigore alla data di ultima sottoscrizione e manterrà pieno vigore ed efficacia fino al termine del Progetto.
3. Le Parti convengono che in caso di proroga del Progetto - per un periodo massimo di 6 mesi dalla data di scadenza originale secondo i termini indicati nella Convenzione- il presente Accordo si intende prorogato per un periodo di egual durata; del pari, in caso di cessazione anticipata del Progetto e/o della Convenzione, anche il presente Accordo si intenderà cessato in pari data.

Articolo 4 (Finanziamento)

1. Il Finanziamento sarà erogato in favore dell’Istituto Superiore di Sanità secondo le modalità e i termini di cui all’art. 13 del Bando e di cui all’art. 10 della Convenzione, che le Parti dichiarano di conoscere ed accettare. In particolare l’erogazione dei fondi per i progetti risultati vincitori avverrà secondo il seguente schema:
 - massimo 40% al momento della comunicazione, da parte del soggetto attuatore, dell’inizio dell’attività di ricerca e del codice unico del progetto;
 - massimo 40% dopo l’invio, al 12° mese dall’inizio delle attività progettuali, da parte del Soggetto attuatore della relazione scientifica intermedia e dopo la sua approvazione sulla base delle richieste di pagamento a titolo di rimborso per le spese effettivamente sostenute dal Soggetto attuatore, come risultanti dal sistema informatico di cui all’articolo 1, comma 1043, della legge 30 dicembre 2020, n. 178;
 - 20% a saldo, a conclusione della ricerca, da parte del Soggetto attuatore 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. Quanto alla quota di Finanziamento spettante alle Unità Operative, come quantificata in sede di Progetto, sarà erogata dall’Istituto Superiore di Sanità secondo le medesime modalità previste ai sensi dell’art. 13 del Bando e di cui all’art. 10 della Convenzione.
3. Gli importi saranno erogati tramite bonifico bancario alle coordinate trasmesse dalle Unità Operative entro 60 giorni dall’avvenuta ricezione delle somme da parte dell’Istituto Superiore di Sanità previo ricevimento di apposita richiesta, da trasmettere a protocollo.centrale@pec.iss.it .

- I trasferimenti delle quote di Finanziamento dall'Istituto Superiore di Sanità alle Unità Operative avverranno in regime di esclusione dal campo I.V.A.
4. Le Parti convengono che l'erogazione della quota di Finanziamento alle Unità Operative di cui agli articoli che precedono è subordinata a:
 - l'effettivo ricevimento delle somme di cui all'art. 4.1 da parte dell'Istituto Superiore di Sanità
 - il rispetto da parte delle Unità Operative dei tempi e delle modalità di rendicontazione di cui all'art. 6 della Convenzione;
 - la trasmissione -da parte delle Unità Operative- delle relazioni intermedia e finale, nonché della rendicontazione economica (di cui agli artt. 7 e 8 della Convenzione – di seguito le “Relazioni”) entro, rispettivamente: (i) relazione intermedia 12 mesi dall'inizio dell'attività di ricerca e (ii) relazione finale 24 mesi dall'inizio dell'attività di ricerca;
 5. Con particolare riferimento alle Relazioni, le Parti riconoscono che il Ministero, come previsto – oltre al resto - agli artt. 7.2, 7.3, 7.4, 8.5, 8.6, 8.7 e 14 si riserva la facoltà di sospendere e/o non erogare quote parte di Finanziamento e/o eseguire ulteriore istruttoria ministeriale qualora le stesse non siano complete e/o non rispettino i predetti termini di consegna e/o non siano idonee a dimostrare la corretta realizzazione del Progetto.
 6. La sospensione, la revoca o il ritardo dell'erogazione del Finanziamento da parte del Ministero determinerà, correlativamente, l'esonero, temporaneo o definitivo, dell'Istituto Superiore di Sanità dall'obbligo retrocessione degli importi previsti per le Unità Operative.
 7. L'Istituto Superiore di Sanità si riserva in ogni caso di non corrispondere in favore delle Unità Operative la quota di Finanziamento spettante alle stesse in caso di mancato adempimento di queste ultime agli obblighi di cui alla Convenzione e al presente Accordo. È in ogni caso fatto salvo il diritto del Capofila di richiedere il maggior danno eventualmente patito.

Articolo 5 (Verifiche e monitoraggio sull'attività)

1. Le Parti riconoscono ed accettano che il Ministero, in ossequio alle previsioni di cui alla Convenzione, ha facoltà di chiedere informazioni e documentazione integrativa in ogni momento ed anche durante lo svolgimento del Progetto.
2. Le parti si impegnano a fornire tutta la documentazione tecnico/scientifica sullo stato di avanzamento del progetto, e quella relativa ai monitoraggi periodici previsti dagli artt. 5 e 6 della Convenzione.
3. Le parti si impegnano, altresì, all'osservanza delle prescrizioni normative nazionali e Europee richiamate nei succitati artt. 5 e 6 della Convenzione.

Articolo 6 (Proprietà dei risultati del progetto)

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 le Parti intendano 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. Le Parti si impegnano 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 del presente Accordo -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.

Articolo 7 (Tutela dei dati personali)

1. Le Parti si impegnano a trattare i dati personali unicamente per le finalità connesse all'esecuzione del presente Accordo, in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "GDPR") relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione dei dati, e dal D.Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 (di seguito "Codice Privacy") e successive modifiche ed integrazioni.
2. In conformità a quanto disposto dall'art. 13 GDPR, le Parti dichiarano di essere state informate in merito al trattamento dei dati raccolti in esecuzione del presente atto.
3. Il trattamento dei dati personali avverrà mediante strumenti idonei a garantire la sicurezza e la riservatezza e potrà essere effettuato tramite strumenti automatizzati atti a memorizzare, gestire e trasmettere i dati stessi in conformità alle previsioni del GDPR.
4. I dati personali oggetto di trattamento saranno raccolti, registrati, riordinati, memorizzati ed utilizzati per lo svolgimento delle attività previste dal progetto PNRR-MAD-2022-12376400, dal titolo "*Testing the potential of foodborne lactic acid bacteria to mitigate autism spectrum disorder symptoms: a translational study with Lactiplantibacillus plantarum*". I dati personali saranno trattati nei limiti delle finalità di cui al presente progetto, ovvero per altre finalità affini o simili, non incompatibili con le finalità che sono state la causa della raccolta dei dati personali.
5. Il trattamento dei dati dovrà avvenire legittimamente, con correttezza e trasparenza nei confronti dell'interessato.
6. I Titolari del Trattamento, ciascuno per quanto di propria competenza, assicurano l'attuazione del principio della minimizzazione nell'utilizzo dei dati, ossia saranno trattati quelli adeguati, pertinenti e necessari al raggiungimento delle finalità del presente progetto.
7. Le Istituzioni coinvolte nel presente progetto (L'Istituto Superiore di Sanità (Capofila), l'IRCCS Casa Sollievo della sofferenza U.O. 2, l'Università degli studi di Teramo U.O. 3, l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna U.O. 4), agiranno, ognuna per quanto di rispettiva competenza, in qualità di autonomi Titolari del trattamento, ai sensi dell'art. 4, n. 7, GDPR, eseguendo autonomamente, ove previsto, le attività trattamentali sui dati che verranno raccolti dai pazienti arruolati.

Nello specifico, l'ISS non tratta dati personali nell'ambito delle attività progettuali di propria competenza in quanto ha il compito di svolgere attività di ricerca esclusivamente su modelli murini e di eseguire studi in vivo. L'ISS, quale ente capofila e coordinatore progettuale, potrà ricevere dalle altre U.O. coinvolte solamente dati aggregati non riconducibili a soggetti identificati o identificabili.

8. Le parti, per quanto di rispettiva competenza, qualora previsto dalle attività progettuali, somministreranno agli interessati arruolati il modulo di informazioni per la partecipazione allo studio ed il relativo consenso ed il modulo di informazioni privacy e relativo consenso per il trattamento nell'ambito delle finalità dello studio.
9. I dati personali saranno trattati dai Titolari del Trattamento, ciascuno per quanto di rispettiva competenza, garantendo misure adeguate (art. 32 Reg. Ue 2016/679) di protezione sia in fase di raccolta che di utilizzo e, qualora previsto, di trasmissione degli stessi.

I Titolari del Trattamento predispongono e mantengono un livello di sicurezza adeguato, adottando tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative ex art. 32 GDPR necessarie, al fine di dimostrare che il trattamento è effettuato conformemente al Regolamento (UE) 2016/679.

I Titolari del Trattamento si impegnano, inoltre, a garantire un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche.

10. Tutte le persone che a vario titolo parteciperanno alle attività di ricerca realizzate nell'ambito del presente progetto saranno soggette all'obbligo di non divulgazione ed alla massima riservatezza, in

relazione ai dati personali e più in generale alle informazioni trattate, oltre al rispetto del segreto professionale e del codice deontologico, laddove previsti in riferimento all'attività svolta.

Inoltre, i Titolari del Trattamento si impegnano a prestare assistenza reciproca nel riscontro delle richieste degli interessati e dell'Autorità Garante nel minor tempo possibile e comunque nel rispetto dei termini previsti dal Regolamento (UE) 2016/679.

11. I Titolari del Trattamento, in riferimento alle attività da realizzarsi nell'ambito del presente progetto, ed in relazione a quanto di rispettiva competenza, si impegnano alla corretta tenuta ed aggiornamento dei Registri delle attività di trattamento ai sensi dell'art. 30 GDPR.

Articolo 8 (Informazioni confidenziali)

1. Tutta la documentazione e le informazioni che verranno acquisite dalle Parti nell'ambito ed in esecuzione del presente Accordo non potranno essere comunicate o divulgate a terzi (che non siano i propri amministratori, dipendenti o consulenti, in quanto tenuti agli obblighi di riservatezza e fedeltà), fatta eccezione per il caso in cui:
 - a) il loro utilizzo o la loro divulgazione o comunicazione sia richiesta da un provvedimento proveniente da una pubblica autorità (giurisdizionale o non), dalla legge o dalla necessità di far valere un proprio diritto in giudizio;
 - b) le stesse erano già a disposizione della Parte ricevente precedentemente alla data di sottoscrizione del presente Accordo, eccetto il caso di violazione di altro accordo di riservatezza eventualmente gravante sulla Parte;
 - c) sono state create dalla Parte ricevente in maniera totalmente indipendente dalla rispettiva acquisizione nel contesto del presente Accordo;
 - d) erano in pubblico dominio all'atto della divulgazione;
 - e) sono state lecitamente ottenute o autonomamente create da terzi.
2. Il presente articolo resterà valido ed efficace per i 5 (cinque) anni successivi alla scadenza o al venir meno, per qualsiasi altro motivo, dell'efficacia dell'Accordo.

Articolo 9 (Prevenzione della Corruzione e Trasparenza)

1. Le Parti dichiarano di essere a conoscenza e di rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.
2. Ciascuna Parte, altresì, dichiara ai sensi e per gli effetti della L. n. 190/2012 ("Legge Anticorruzione") e della normativa in materia di trasparenza di cui al D.lgs n. 33/2013 e s.m.i., di aver adottato il Codice di Comportamento ed il Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza pubblicati sui loro siti istituzionali impegnandosi a rispettarne le regole e i principi espressi.
3. La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento della presente Convenzione ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Articolo 10 (Controversie)

1. In caso di controversia nell'interpretazione o nell'esecuzione del presente Accordo, le Parti si impegnano ad una negoziazione conciliativa in buona fede, anche attraverso il ricorso a tecniche e procedimenti di risoluzione alternativi a quelli giudiziari e giurisdizionali (ADR).
2. Qualora non sia possibile transigere né conciliare stragiudizialmente la controversia, è ammesso il ricorso al Giudice competente secondo la normativa vigente.

Articolo 11 (Comunicazioni)

1. Le Parti si danno reciprocamente atto che le comunicazioni relative al presente Accordo e al Progetto dovranno essere trasmesse ai seguenti indirizzi:

Istituto Superiore di Sanità

protocollo.centrale@pec.iss.it

IRCCS Casa sollievo della sofferenza:

direzione.scientifica@pec.operapadrepio.it

Università degli studi di Teramo:

protocollo@pec.unite.it	
-------------------------	--

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna:

irccs@pec.ausl.bologna.it	
---------------------------	--

2. Tutte le Unità Operative, inclusa la Capofila, si impegnano in ogni caso ad adottare la massima collaborazione nelle comunicazioni reciproche al fine di agevolare la realizzazione del Progetto.

Articolo 12 (Disposizioni finali)

1. Le clausole del presente Accordo sono state negoziate e condivise dalle Parti. Il presente Accordo potrà essere modificato mediante atto scritto concordato tra le Parti.
2. Nel caso in cui una o più disposizioni del presente Accordo dovesse essere ritenuta invalida o non eseguibile, l'invalidità o non eseguibilità di tale disposizione non si estende alle altre disposizioni dell'Accordo che manterranno pieno vigore ed efficacia.
3. Le parti si impegnano all'osservanza, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti alla tracciabilità dei flussi finanziari di cui all'art.3 della legge 13 agosto 2010 n.136, e successive modifiche ed integrazioni.
4. Il presente Accordo è soggetto ad imposta di Bollo sin dall'origine ai sensi dell'art. 2, Parte I della Tariffa DPR 642/1972, con onere a carico del Capofila. Il presente Accordo sarà registrato solo in caso d'uso e le spese di registrazione sono a carico delle Parti interessate.
5. Per tutto quanto non espressamente previsto nel presente Accordo, si rinvia alle disposizioni contenute nel Bando, nella Convenzione attuativa tra il Ministero della Salute e la Capofila e nel Progetto Esecutivo.

Il presente Accordo si compone di 12 articoli.

Il presente Accordo è sottoscritto con firma digitale, ai sensi dell'articolo 24 del decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82, con firma elettronica avanzata, ai sensi dell'articolo 1, comma1, lettera q-bis) del decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82, ovvero con altra firma elettronica qualificata.

Letto, confermato e sottoscritto.

Roma, li

Istituto Superiore di Sanità
Presidente Prof. Silvio Brusaferrò

IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza
Gino Gumirato.

Firmato digitalmente da: Gino Gumirato
Data: 25/07/2023 12:08:54

Università degli studi di Teramo
Il Rappresentante Legale Prof. Dino Mastrocola

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche – Azienda USL di Bologna
Direttore Generale Dott. Paolo Bordon