

**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 Campania** e il Principal Investigator della ricerca **ANNA RITA FETONI**, 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-2022-12376739**, dal titolo **SYMPHONIA: NEAR-INFRARED SPETTROGRAPHY IN EVALUATING BRAIN PLASTICITY IN DEAF CHILDREN**;

**Premesso che**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 2021 recante l'individuazione delle amministrazioni centrali titolari di interventi previsti nel PNRR, ai sensi dell'articolo 8, comma 1, del

citato decreto legge 31 maggio 2021, n. 77, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 luglio 2021, n. 108;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 1° 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. **Pietro Buono** in qualità di legale rappresentante del **Regione Campania**, codice fiscale **80011990639** (di seguito "Soggetto attuatore-beneficiario")

e

il Dr **ANNA RITA FETONI** (codice fiscale **FTNNRT69H46F4990**) in qualità di **PRINCIPAL INVESTIGATOR** del progetto con codice **PNRR-MAD-2022-12376739** dal titolo **SYMPHONIA: NEAR-INFRARED SPETTROGRAPHY IN EVALUATING BRAIN PLASTICITY IN DEAF CHILDREN**

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 Campania** codice fiscale **80011990639**
2. È individuato quale Principal investigator (di seguito anche "PI") il dott. **ANNA RITA FETONI**, codice fiscale **FTNNRT69H46F4990**

### Art. 3 Oggetto

1. La presente Convenzione disciplina i rapporti tra le Parti per la realizzazione del progetto codice **PNRR-MAD-2022-12376739** dal titolo **SYMPHONIA: NEAR-INFRARED SPETTROGRAPHY IN EVALUATING BRAIN PLASTICITY IN DEAF CHILDREN**, 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 oltre 30 giorni precedenti la scadenza del termine di cui al comma 2 del presente articolo, pena la decadenza dal finanziamento, è tenuto a trasmettere - con nota sottoscritta digitalmente in maniera congiunta dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator della ricerca - la seguente documentazione, soggetta a verifica da parte del Ministero al fine di autorizzare l'avvio del progetto:
  - a) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del Principal Investigator con cui si dichiara che il progetto in questione o parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Ente attuatore-beneficiario o del Principal Investigator e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - b) la dichiarazione da parte del legale rappresentante e del ricercatore responsabile di ciascuna unità operativa partecipante con cui si dichiara che per la propria attività attinente al progetto in questione o per parti significative di esso non siano oggetto di altri finanziamenti pubblici a favore dell'Unità operativa medesima o dei ricercatori di tali unità operative elencati nella proposta progettuale e che, in ogni caso, sarà posta in essere ogni iniziativa volta ad evitare il doppio finanziamento;
  - c) la dichiarazione da parte degli Enti che svolgono funzioni di unità operativa e dei relativi responsabili di accettazione dei termini della presente convenzione;
  - d) la dichiarazione con la quale il Soggetto 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 geniale 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 **784.922,81€** (Euro **settecentottantaquattromilanovecentoventidue/00**) a valere sulle risorse assegnate per le tematiche progettuali, stanziata 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 cinquantunesimo 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 cinquantunesimo 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 rappresentante legale e dal Principal Investigator, trasmessa tramite il portale Workflow della ricerca e il sistema informatico "ReGiS", può proporre variazioni al progetto, coerenti con gli obiettivi progettuali, o alla distribuzione di fondi tra le unità operative, purché non comportino un aumento del finanziamento complessivo a carico del Ministero, che dovranno essere accolte con autorizzazione scritta del Ministero. La richiesta di modifica deve dimostrare le necessità scientifiche alla base della richiesta e l'equivalenza della modifica proposta rispetto al raggiungimento degli obiettivi progettuali previsti, modifica che avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero con successivo necessario adeguamento del piano dei costi per il CUP Master e per i CUP delle singole Unità operative da parte del Soggetto attuatore-beneficiario.
2. Non è consentito al di fuori del periodo di cui al comma 1 avanzare richieste di modifica. In caso di eventuale necessità di un'ulteriore modifica progettuale è possibile presentare tale richiesta di modifica solo dopo 3 mesi dall'approvazione da parte del Ministero dell'ultima modifica progettuale della stessa tipologia 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 ovvero sia dopo 12 mesi dall'avvio progetto e fino a 3 mesi precedenti il termine del progetto, con formale e motivata istanza da parte del Soggetto attuatore-beneficiario e del Principal Investigator, che dimostri le necessità scientifiche alla base della richiesta rispetto alle necessità per il raggiungimento degli obiettivi progettuali previsti e avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero.

#### **Art. 13 Proprietà e diffusione dei risultati**

1. La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, salvo particolari accordi stipulati tra le parti firmatarie del presente atto, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne, previa richiesta alle parti firmatarie.
2. Nel caso in cui il Soggetto attuatore/beneficiario intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o ad eventuali brevetti derivati deve darne preventiva comunicazione al Ministero.
3. Il Soggetto attuatore/beneficiario si impegna a garantire un'adeguata diffusione e promozione del progetto, anche online, sia sul web che sui social media.
4. Qualsiasi documento prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche inerenti al progetto di ricerca oggetto della presente convenzione – per i quali deve essere assicurato l'accesso non oneroso al Ministero - deve contenere l'indicazione che il progetto è finanziato nell'ambito del PNRR, con un'esplicita dichiarazione che reciti "finanziato dall'Unione europea – Next Generation EU – PNRR M6C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN", l'emblema dell'Unione Europea ed il codice del progetto.
5. I prodotti di cui al precedente comma 4 devono essere resi pubblici attraverso sistemi che consentano l'immediata fruizione da parte del pubblico (ad esempio open-access) e non potranno essere oggetto di pubblicazione scientifica per la quale sia necessario il pagamento di una sottoscrizione ovvero il pagamento per la consultazione relativa. L'eventuale violazione del presente comma, anche per una sola pubblicazione, sarà oggetto di una penale pari al 25% del finanziamento complessivo.
6. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ottenuto nell'ambito del PNRR e del codice progetto.
7. Le parti convengono che il Ministero possa dare direttamente diffusione, anche attraverso il proprio sito web, dell'estratto della proposta progettuale e dei risultati della ricerca sia in forma completa che sintetica e delle pubblicazioni scientifiche da essa derivate.

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

1. Il Ministero procede a dichiarare la sospensione o revoca totale o parziale del finanziamento concesso, con conseguente eventuale restituzione delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, nei seguenti casi:
  - a. modifiche ingiustificate alla composizione del gruppo di ricerca;
  - b. mancato rispetto dei vincoli previsti 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 **Pietro Buono**, codice fiscale **BNUPTR72M31A617S** (Legale rappresentante)

Per presa visione ed accettazione:

Il Principal Investigator - **ANNA RITA FETONI**, codice fiscale **FTNNRT69H46F4990**





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 1 - General information

**Project code:** PNRR-MAD-2022-12376739

**Project topic:** C2) Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: eziopatogenesi e meccanismi di malattia

**Applicant Institution:** Campania

**PI / Coordinator:** Fetoni Anna Rita

**Istitution that perform as UO for UO1:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

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

**Proposal title:** SYNPHONIA: NEAR-INFRARED SPETTROGRAPHY IN EVALUATING BRAIN PLASTICITY IN DEAF CHILDREN

**Duration in months:** 24

**MDC primary:** Otorinolaringoiatria e Odontoiatria

**MDC secondary:** Psichiatria

**Project Classification IRG:** Integrative, Functional, and Cognitive Neuroscience

**Project Classification SS:** Auditory System - AUD

**Project Keyword 1:** Auditory system/hearing: anatomy, physiology, pharmacology, development, maturation, plasticity, disorders, the diagnosis and treatment of auditory disorders, and device assessment using approaches ranging from molecular/cellular to systems/whole organism.

**Project Request:**

**Animals:**

**Humans:**

**Clinical trial:**

**Project total financing request to the MOH:** € 784.922,81

**Free keywords:** brain plasticity; language development

### 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'.



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

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

### Personal data protection

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

Despite the enormous potential of cochlear implants to improve hearing, social integration and life quality for implanted individuals, outcomes vary considerably, and some CI users never develop functional oral language skills, even when implanted early in life, during the critical period for language development. Our project brings together interdisciplinary expertise from otorhinolaryngology, speech therapy, developmental psychology and neuroscience available in our two participating units to identify how individual variation in neuroplasticity early in development impacts the restoration of auditory and speech perception after implantation. We will use state-of-the-art neuroimaging to test infants before implantation and follow them up afterwards to assess the predictive relationship between individual-level neural variables and later language outcomes and test how therapeutic choices mediate these in order to provide evidence-based recommendations to improve clinical practices

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

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

### Operative Units

Institution that perform as UO	CF Institution	Department / Division / Laboratory	Role in the project	Southern Italy	SSN
1 - U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	00876220633	Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry	Cochlear implant surgery, selection of candidates, clinical examination of hearing impaired infants, NIRS-EEG registration, data collection, discussion of audiological results; neuropsychological evaluation of NIRS-EEG results, data analysis, neuropsychological discussion	X	X
2 - Università di Padova	80006480281	Neuroscience Department	Cochlear implant surgery, selection of candidates, clinical examination of hearing impaired infants, NIRS-EEG registration, data collection, discussion of audiological results; neuropsychological evaluation of NIRS-EEG results, data analysis, neuropsychological discussion		

### Principal Research Collaborators

Key Personnel Name	Operative Unit	Role in the project
1 - De Bartolomeis Andrea	U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion
2 - Cantone Elena	U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants
3 - MARIONI GINO	Università di Padova	audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion
4 - TREVISI PATRIZIA	Università di Padova	audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion
5 - GERVAIN JUDIT	Università di Padova	neuropsychological study on hearing impaired infants
6 Under 40 - BROTTI DAVIDE	Università di Padova	audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants
7 Under 40 - ALLOSSO SALVATORE	U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

Key Personnel Name	Co-PI	Resp. CE	Resp. Animal	Birth Date	Gender
1 - De Bartolomeis Andrea	X			22/11/1958	M
2 - Cantone Elena				11/03/1974	F
3 - MARIONI GINO				11/06/1969	M
4 - TREVISI PATRIZIA				29/07/1960	F
5 - GERVAIN JUDIT				30/01/1978	F
6 Under 40 - BROTTO DAVIDE				12/02/1986	M
7 Under 40 - ALLOSSO SALVATORE				15/07/1990	M

#### 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 - DEL VECCHIO VALERIA	U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	08/09/1987	F	audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants	Specialization in In Audiology and Phoniatics	Research Assistant University of Naples Federico II
1 - D'ERRICO DOMENICO	U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635	22/04/1989	M	audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants	Specialization in In Audiology and Phoniatics	

## 2.1 Administrative data of participating

### Operative Unit Number 1:

**Address:** via Pansini, 5 - Napoli - CAP 80131 - Italy

**PEC:** annarita.fetoni@personalepec.unina.it

### Operative Unit Number 2:

**Address:** Via Nicolò Giustiniani, 2 - Padova - CAP 35128 - Italy

**PEC:** patrizia.trevisi.8lev@bo.omceo.it

### Operative Unit Number 3:

**Address:** none

**PEC:** none

### Operative Unit Number 4:

**Address:** none

**PEC:** none

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

[Operative Unit Number 5 \(self financing\):](#)

**Address:** none

**PEC:** none



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

## 2.2 Principal Investigator (PI) Profile

**Last Name:** Fetoni

**First Name:** Anna Rita

**Last name at birth:** FETONI

**Gender:** F

**Title:** Principal investigator

**Nationality:** italiana

**Date of birth:** 06/06/1969

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** montefiascone

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 27.0

**Scopus Author Id:**6602466495

**ORCID ID:**0000-0001-5405-4301

**RESEARCH ID:**K-5187-2018

*Contact address*

**Current organisation name:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

**Street:** via S. Pansini

**Postcode / Cedex:** 80131

**Town:** Napoli

**Phone:**+393394963820

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Università Cattolica Sacro Cuore - PhD in Neuroscience (XV Cycle) - 2002	PhD	Neuro-otology, Clinical Audiology, Experimental Audiology ;Neuroscience of auditory system- Neuropharmacology/neuroprotection of inner ear,	1999	2002
Università Cattolica Sacro Cuore - ENT Residency (Specialization cum laude) - 1998	Specialization / Specializzazione	Neuro-otology, Clinical Audiology, Experimental Audiology ;Neuroscience of auditory system- Neuropharmacology/neuroprotection of inner ear	1994	1998
Università Cattolica Sacro Cuore, Rome - Degree in Medicine (graduation cum laude) - 1994	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Graduation in Medical School	1988	1994

### Personal Statement:

Anna Rita Fetoni, MD, PhD, Full Professor in Audiology, is Director of Audiology Unit and Cochlear Implant Center of the University Hospital Federico II in Naples since January 2022. She was a member of Catholic University Gemelli Hospital Audiology Center and cochlear implant team since 2002. She has experience in the management of children deafness and cochlear implant surgery and fitting. She is also Founder and Director of the Laboratory for Hearing and Deafness in the Catholic University of Rome focused on the knowledge of cochlear and central mechanisms of damage and neuroplasticity. She will be PI of Symphonia project and based on her background as Researcher and Clinician in the recruitment of children, in performing studies and data analyses.

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

## Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università degli Studi di Napoli Federico II	Audiology and Vestibology Unit - Dept. Neuroscience, Reproductive sciences and Dentistry	Naples, Italy	Full Professor Head of Audiology Unit Federico II Hospital, Naples- Director of Regional Center for Early diagnosis of deafness	2022	2022
Gemelli Hospital foundation IRCCS and Università Cattolica Sacro Cuore Rome	Dept. of Otolaryngology Head and Neck Surgery.	Rome, Italy	Assistant Professor	2002	2021
Università Cattolica Sacro Cuore	Laboratory for hearing and deafness (AUDIOLAB) Dept of Neuroscience	Rome, Italy	Director	2003	2022
Institute of Cell Biology and Neurobiology	CNR	Monterotondo, Italy	Associate Researcher	2018	2022
Center for Hearing and Deafness, State University of New York at Buffalo, USA	Center for Hearing and Deafness	New York at Buffalo, USA	Associate Researcher	2003	2004

## Other awards and honors

CRS Amplifon Award 2000 for Basic Research in Inner Ear Pathology

Membership to the Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum- since 2019.

## Other CV informations

Physiopathology and Pharmacology of hearing:

New therapeutic approaches for sensorineural hearing loss: cell therapy and Drugs

Interplay between inflammation and oxidative stress in inner ear and central auditory system

Auditory cortex and hippocampal function in the hearing and structural plasticity and neuroinflammation

Auditory brain plasticity and maladaptive plasticity induced by peripheral deafferentation

Aging ear and cognition

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

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Water-soluble Coenzyme Q<inf>10</inf> formulation (Q-ter) promotes outer hair cell survival in a guinea pig model of noise induced hearing loss (NIHL)	Article	108-116	1257	2009	10.1016/j.brainres.2008.12.027	19133240	70	F
In vivo protective effect of ferulic acid against noise-induced hearing loss in the guinea-pig	Article	1575-1588	169	2010	10.1016/j.neuroscience.2010.06.022	20600667	90	F
Pathogenesis of presbycusis in animal models: A review	Review	413-425	46	2011	10.1016/j.exger.2010.12.003	21211561	103	F
Noise-induced hearing loss (NIHL) as a target of oxidative stress-mediated damage: Cochlear and cortical responses after an increase in antioxidant defense	Article	4011-4023	33	2013	10.1523/JNEUROSCI.2282-12.2013	23447610	0	F

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Grafting and early expression of growth factors from adipose-derived stem cells transplanted into the cochlea, in a guinea pig model of acoustic trauma	Article	334	8	2014	10.3389/fncel.2014.00334	25368551	16	F
Cochlear injury and adaptive plasticity of the auditory cortex	Review	8	7	2015	10.3389/fnagi.2015.00008	25698966	22	F
Rosmarinic acid up-regulates the noise-activated Nrf2/HO-1 pathway and protects against noise-induced injury in rat cochlea	Article	269-281	85	2015	10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.021	25936352	65	F
Molecular targets for anticancer redox chemotherapy and cisplatin-induced ototoxicity: The role of curcumin on pSTAT3 and Nrf-2 signalling	Article	1434-1444	113	2015	10.1038/bjc.2015.359	26469832	73	F
The redox protein p66 shc mediates cochlear vascular dysfunction and transient noise-induced hearing loss	Article	25450	6	2016	10.1038/srep25450	27157635	12	F
Styrene enhances the noise induced oxidative stress in the cochlea and affects differently mechanosensory and supporting cells	Article	211-225	101	2016	10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.014	27769922	16	F
Anodal transcranial direct current stimulation affects auditory cortex plasticity in normal-hearing and noise-exposed rats	Article	1008-1023	11	2018	10.1016/j.brs.2018.05.017	29929771	14	C
Cx26 partial loss causes accelerated presbycusis by redox imbalance and dysregulation of Nfr2 pathway	Article	301-317	19	2018	10.1016/j.redox.2018.08.002	30199819	25	F
Targeting dysregulation of redox homeostasis in noise-induced hearing loss: Oxidative stress and ROS signaling	Article	46-59	135	2019	10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.022	30802489	62	F
The dual role of curcumin and ferulic acid in counteracting chemoresistance and cisplatin-induced ototoxicity	Article	1063	10	2020	10.1038/s41598-020-57965-0	31974389	32	C
Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of caffeic acid: in vivo evidences in a model of noise-induced hearing loss	Article	111555	143	2020	10.1016/j.fct.2020.111555	32640333	16	L
Styrene targets sensory and neural cochlear function through the crossroad between oxidative stress and inflammation	Article	31-42	163	2021	10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.001	33307165	3	F
Cisplatin Chemotherapy and Cochlear Damage: Otoprotective and Chemosensitization Properties of Polyphenols	Article in press	xxx	xxx	2021	10.1089/ars.2021.0183	34731023	0	F
Noise-induced cochlear damage involves ppar down-regulation through the interplay between oxidative stress and inflammation	Article	1188	10	2021	10.3390/antiox10081188	34439436	0	L
Auditory sensory deprivation induced by noise exposure exacerbates cognitive decline in a mouse model of alzheimer's disease	Article	e70908	10	2021	10.7554/eLife.70908	34699347	1	C
Noise-induced hearing loss (NIHL) as a target of oxidative stress-mediated damage: Cochlear and cortical responses after an increase in antioxidant defense	Article	4011-4023	33	2013	10.1523/JNEUROSCI.2282-12.2013	23447610	123	F

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

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

\*\* Autocertificata

Selected peer-reviewed publications of the PI for the evaluation CV							
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**
Water-soluble Coenzyme Q<inf>10</inf> formulation (Q-ter) promotes outer hair cell survival in a guinea pig model of noise induced hearing loss (NIHL)	Article	108-116	1257	2009	10.1016/j.brainres.2008.12.027	19133240	70
In vivo protective effect of ferulic acid against noise-induced hearing loss in the guinea-pig	Article	1575-1588	169	2010	10.1016/j.neuroscience.2010.06.022	20600667	90
Pathogenesis of presbycusis in animal models: A review	Review	413-425	46	2011	10.1016/j.exger.2010.12.003	21211561	103
Noise-induced hearing loss (NIHL) as a target of oxidative stress-mediated damage: Cochlear and cortical responses after an increase in antioxidant defense	Article	4011-4023	33	2013	10.1523/JNEUROSCI.2282-12.2013	23447610	123
Cochlear injury and adaptive plasticity of the auditory cortex	Review	8	7	2015	10.3389/fnagi.2015.00008	25698966	22
Rosmarinic acid up-regulates the noise-activated Nrf2/HO-1 pathway and protects against noise-induced injury in rat cochlea	Article	269-281	85	2015	10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.021	25936352	65
Molecular targets for anticancer redox chemotherapy and cisplatin-induced ototoxicity: The role of curcumin on pSTAT3 and Nrf-2 signalling	Article	1434-1444	113	2015	10.1038/bjc.2015.359	26469832	73
Cx26 partial loss causes accelerated presbycusis by redox imbalance and dysregulation of Nfr2 pathway	Article	301-317	19	2018	10.1016/j.redox.2018.08.002	30199819	25
Targeting dysregulation of redox homeostasis in noise-induced hearing loss: Oxidative stress and ROS signaling	Article	46-59	135	2019	10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.022	30802489	62
The dual role of curcumin and ferulic acid in counteracting chemoresistance and cisplatin-induced ototoxicity	Article	1063	10	2020	10.1038/s41598-020-57965-0	31974389	32

\*\* Autocertificata

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
National Welfare Department: Application 2019 ζBRIC (ID09)	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	2019-2021	Mechanism of Cochlear damage, biomarkers of early risk for hearing function induced by ototoxic drugs and solvents: experimental models and clinical features by using auditory function, metabolomic and machine learning analyses. ζ (Duration 24 month ζ total budget €)	Collaborator	426.000,00	National Welfare Department: Application 2019 ζBRIC (ID09)

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
National Welfare Department application 2017-BRIC INAIL	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	2017-2019	¿Study of mechanism of cochlear damage in models of exogenous factor noise induced hearing loss by noise exposure and ototoxic solvents and the effects on premature senescence of hearing and cognition.	Collaborator	420.000,00	National Welfare Department application 2017-BRIC INAIL
National Department for Research	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	2010-2013	¿Translational approaches for therapy of deafness¿ The goals of this project will be to improve the knowledge of mechanisms of deafness and to introduce innovative therapeutic approaches in otology and neurotology. In addition to the pharmacological approaches which represent the rationale strategy against hearing loss (ie. sensorineural hearing loss induced by exogenous factors such as noise and ototoxic drugs)	Collaborator	825.200,00	National Department for Research - PRIN (Protocol 2010S58B38)
Health Department Grant	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	2009-2011	Ricerca Finalizzata - prot. RF-2009-1470310. Objective diagnosis of the hearing function and hearing loss susceptibility in workers exposed to noise and/or ototoxic solvents by developing model for prevention by using new models for otoacoustic emission analyses.	Coordinator	462.164,00	Health Department Grant
Annual intramural Grants (Università Cattolica Sacro Cuore)	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	2003-2021	Therapeutic/protective strategies against exogenous factors inducing hearing loss such as noise and ototoxic drugs (ie. Gentamicin and cisplatin) and aging.	Coordinator	70.000,00	Annual intramural Grants (Università Cattolica Sacro Cuore)

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
COFIN- national dept. of Research (MIUR)	Università Cattolica Sacro Cuore di Roma	2003-2005	Pharmacological strategies in prevention of sensorineural Hearing Loss induced by exogenous factors including noise and ototoxic drugs. The goal of this project was to study the effect of the exogenous factors such as noise and ototoxic drugs (cisplatin and aminoglycosides) on the inner ear and protective strategies by using local and systemic administration of antioxidant in the animal model and clinical trial.	Coordinator	232.400,00	COFIN- national dept. of Research (MIUR) Project number # 20050691025
ISPELS	Università Cattolica Sacro Cuore, Rome	1999-2000	Valutazione degli effetti del rumore sulla funzionalità cocleare con finalità di prevenzione e previsione, Studio clinico e strumentale mediante otoemissione acustiche evocate - National Department of Work The goal of this project was to study the effects of noise on hearing in high risk population (workers exposed to noise) using Evoked Otoacoustic emissions in order to evaluate the sensibility of TEOAEs in prevention and monitoring of noise induced hearing loss	Collaborator	51.645,00	ISPELS Grant-Project number: 1184



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 2.3 CO-PI Profile

**Last Name:** De Bartolomeis

**Last name at birth:** de Bartolomeis

**First Name:** Andrea

**Gender:** M

**Title:** audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** Salerno

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 22/11/1958

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 34.0

**Scopus Author Id:**6602763808

**ORCID ID:**0000-0002-3188-5652

**RESEARCH ID:**O-2646-2014

*Contact address*

**Current organisation name:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

**Street:** Via Michelangelo Schipa 41, 41

**Postcode / Cedex:** 84122

**Town:** Salerno

**Phone:**+393662745592

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II - Department of Communication Science - 1998	PhD	PhD student in Methodology of Communication Science	1994	1998
University of Naples, Federico II - Specialization in Psychiatry - 1990	Specialization / Specializzazione	Residency in Psychiatry	1986	1990
University of Naples Federico II - Medical Degree with full honors - 1986	Master's Degree / Laurea Magistrale	Graduation in Medical School	1978	1986

### Personal Statement:

Andrea de Bartolomeis is a Doctor in Medicine, specialist in Psychiatry, Ph.D. in Methodology of Communication Science with a Postdoc as Science Fellow in Clinical Neuroscience at NIH in Bethesda, MD. USA.

Main area of expertise are: neurodevelopmental disorders, early detection in adolescence and young adults of altered behavioral adaption that may lead to behavioral disorders and consequence of altered sensory functions.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Naples, Federico II	Department of Neuroscience, Reproductive Science and Odontostomatology	Naples, Italy	Full Professor of Health Technology Applied to Medical Science	2021	2022
University of Naples Federico II	Clinical Department of Head and Neck	Naples, Italy	Director of Clinical Section of Psychiatry and Psychology	2018	2022
University of Naples Federico II	Department of Neuroscience	Naples, Italy	Associate Professor of Psychiatry	2006	2020
University of Naples Federico II	Department of Neuroscience	Napoli, Italy	Assistant Professor of Psychiatry (Tenure Track)	2001	2006
Italian National Mental Health System	Salerno Mental Health Department	Salerno, Italy	Attending Tenure track Psychiatrist	1995	1999
National Institute of Mental NIH	Experimental Therapeutics Branch	Bethesda MD USA	Fogarty Scientist Fellow	1991	1994
National Institute of Mental NIH	Clinical Neuroscience Branch	Bethesda MD USA	Fogarty Scientist Fellow	1990	1991

#### Other awards and honors

Fogarty Fellowship NIH NIMH Bethesda Maryland USA 1990-1994

#### Other CV informations

At Clinical Neuroscience Branch (1989-1992) and then at Experimental Therapeutics Branch (1993-1995) of NIMH (NIH) Bethesda, MD USA he contributed to develop a novel method for quantitation of synaptic dopamine in vivo in primates, a using PET and microdialysis, simultaneously. This method was instrumental for the first demonstration by PET of enhanced release of dopamine in striatum of schizophrenia patients compared to normal controls.

Selected peer-reviewed publications of the Co-PI valid for minimum expertise level								
Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Treatment-resistant schizophrenia: Addressing white matter integrity, intracortical glutamate levels, clinical and cognitive profiles between early- and adult-onset patients	Article	110493	114	2022	10.1016/j.pnpbp.2021.110493	34883221	0	L
Different effects of the NMDA receptor antagonists ketamine, MK-801, and memantine on postsynaptic density transcripts and their topography: Role of Homer signaling, and implications for novel antipsychotic and pro-cognitive targets in psychosis	Article	1-12	46	2013	10.1016/j.pnpbp.2013.06.010	23800465	49	L
Cerebellar transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorder: A pilot study on efficacy, feasibility, safety, and unexpected outcomes in tic disorder and epilepsy	Article	143	11	2022	10.3390/jcm11010143	35011884	0	L
Immediate-early genes modulation by antipsychotics: Translational implications for a putative gateway to drug-induced long-term brain changes	Article	240	11	2017	10.3389/fnbeh.2017.00240	29321734	21	F

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Progressive recruitment of cortical and striatal regions by inducible postsynaptic density transcripts after increasing doses of antipsychotics with different receptor profiles: Insights for psychosis treatment	Article	566-582	25	2015	10.1016/j.euroneuro.2015.01.003	25649681	16	F
Glutamatergic postsynaptic density in early life stress programming: Topographic gene expression of mGlu5 receptors and Homer proteins	Article	109725	96	2020	10.1016/j.pnpbp.2019.10.9725	31404590	7	L
Affective temperaments are associated with specific clusters of symptoms and psychopathology: A cross-sectional study on bipolar disorder inpatients in acute manic, mixed, or depressive relapse	Article	540-550	151	2013	10.1016/j.jad.2013.06.041	23856282	37	L
Chronic treatment with lithium or valproate modulates the expression of Homer1b/c and its related genes Shank and Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor	Article	527-535	22	2012	10.1016/j.euroneuro.2011.11.006	22245542	33	F
Psychological distress in patients with serious mental illness during the COVID-19 outbreak and one-month mass quarantine in Italy	Article	1054-1056	51	2021	10.1017/S003329172001841	32423496	31	L
Treatment resistant schizophrenia and neurological soft signs may converge on the same pathology: Evidence from explanatory analysis on clinical, psychopathological, and cognitive variables	Article	356-366	81	2018	10.1016/j.pnpbp.2017.09.002	28887181	18	L

\* 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
Bando Prin 2017	University of Naples Federico II	2017	Investigating the brain signature of the embryonic endogenous NMDA and mGLU5 receptors agonist, D-aspartate, in the development and maturation of cerebral circuitry associated to structural, functional and behavioral phenotypes with relevance to psychiatric disorders Partecipante 2017M42834_0	Collaborator	50.000,00	Bando Prin 2017

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376739

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

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: Fetoni Anna Rita

## 2.3 Research Collaborators n. 2

Last Name: Cantone

First Name: Elena

Last name at birth:

Gender: F

Title: audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

Country of residence: ITALY

Nationality: italiana

Country of Birth: ITALY

Date of birth: 11/03/1974

Place of Birth: caserta

Official H index (Scopus or Web of Science): 14.0

Scopus Author Id:26027709000

ORCID ID:0000-0002-7389-2033

RESEARCH ID:AAN-5191-2020

Contact address

Current organisation name: U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name: Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

Street: via pansini

Postcode / Cedex: 80131

Town: napoli

Phone:+393398062902

Phone 2:

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Bari - Master in Nasal Cytology	Master's Degree / Laurea Magistrale	Nasal Cytology	2012	2014
University of Rome La Sapienza - Master in Rhinoallergy - 2018	Master's Degree / Laurea Magistrale	Rhinoallergy	2017	2018
University of Naples Federico II - Molecular pathology and pathophysiology, XXVII cycle - 2015	PhD	Molecular pathology and pathophysiology	2013	2015
University of Naples Federico II - Specialization in ENT -2002	Specialization / Specializzazione	Residency Program in ENT	1998	2002
University of Naples Federico II - Medical Degree -1998	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Graduation in Medical School	1992	1998

### Personal Statement:

Dott Elena Cantone, MD, PhD, Professor in Otorhinolaryngology, is a member of ENT team at the University Hospital of Naples, is expert in pediatric ENT Pathologies. The ENT team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing. His role will be crucial in assessing surgical and clinical outcomes provide and adapt rehabilitation methods as needed.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University Hospital Federico II	ENT Unit	Naples, Italy	ENT Medical Doctor	2006	2018
University of Naples Federico II	ENT Unit	Naples, Italy	Researcher (RTDb)	2018	2021
University of Naples Federico II	ENT Unit	Naples, Italy	Associate Professor Medical officer, Clinical Assistant and Lectures Skills: Newborn ENT pathologies, Pediatric ENT Pathologies, Otolaryngology, Voice and speech disorders, Rhinology, Allergology, Smell and taste, SDB OSAS, Nasal cytology, ENT endoscopy, Head and Neck, Neuroimaging, Molecular pathology and physiopathology	2021	2022

#### Other awards and honors

AUORL - Award best specialization thesis of 2002

Poster Award - II IAR Congress, Catania 2014

Poster Award 2015 - III IAR Congress, Rome 2015

Sulsenti award (Co-author of the paper) - SIO Congress, Sorrento (NA) 2017

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

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

## 2.4 Research Collaborators n. 3

**Last Name:** MARIONI

**First Name:** GINO

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** Udine

**Nationality:** Italiana

**Date of birth:** 11/06/1969

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 30.0

**Scopus Author Id:**7004216630

**ORCID ID:**0000-0001-8751-0588

**RESEARCH ID:**AAC-6519-2020

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Padova

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience Department

**Street:** Clinica ORL, Azienda Ospedale Università Padova Via Giustiniani 2

**Postcode / Cedex:** 35128

**Town:** Padova

**Phone:**00393335242096

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Otolaryngology - University of Udine -1999	Specialization / Specializzazione	Otology, neurotology, head and neck cancer	1996	1999
Degree at Medical School - University of Udine -1995	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Otolaryngology, audiology, neurotology	1988	1995

### Personal Statement:

Prof. Gino Marioni is a member of the ENT team at the University Hospital of Padua, an internationally recognized expert in the treatment of hearing loss and cochlear implantation. The ENT team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing. His role will be crucial in assessing surgical and clinical outcomes provide and adapt rehabilitation methods as needed.

### Positions and honors

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Padua	Neuroscience Department, Otolaryngology section	Azienda Ospedale università di Padova, Via Giustiniani 2, Padova	Associate professor	2015	2022

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

**Other awards and honors**

Chairman of the Council for the Degree Course in Audioprosthesis Techniques, University of Padova (from 2017 to date).

Deputy Director of the Graduate School of Otolaryngology, University of Padova (from 2020 to date).

Second ex-aequo prize. Italian Society of Otolaryngology HNS, National Award Bilancioni-Ferreri-Gradenigo 2004, 2007 e 2011.

First prize. Italian Society of Otolaryngology HNS National Award. 2006, 2009, 2011, 2013 e 2016

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 2.5 Research Collaborators n. 4

**Last Name:** TREVISI

**First Name:** PATRIZIA

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** audiological evaluation of auditory perception in hearing impaired infants, NIRS-EEG results discussion

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Place of Birth:** BOLOGNA

**Nationality:** italiana

**Date of birth:** 29/07/1960

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

**Scopus Author Id:**6603793061

**ORCID ID:**0000-0002-5037-8568

**RESEARCH ID:**AAC-3833-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Padova

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience Department

**Street:** Clinica ORL, Azienda Ospedale Università Padova via Giustiniani 2

**Postcode / Cedex:** 35128

**Town:** Padova

**Phone:**+39335382214

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
Ferrara University - Specialization in Audiology	Specialization / Specializzazione	Hearing and balance disorders in infants and adults; hearing rehabilitation; cochlear implants	1989	1992
Ferrara University - Specialization in Phoniatrics - 1989	Specialization / Specializzazione	Speech, Language and swallowing disorders in infants and adults	1986	1989
University of Bologna - Degree in Medicine - 1986	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Audiology, Speech pathology, Hearing impairment in infants, Rare diseases and language disorders	1979	1986

### Personal Statement:

Prof. Patrizia Trevisi is a member of the ENT team at the University Hospital of Padua, an internationally recognized expert in the treatment of hearing loss and cochlear implantation in infants.

The ENT team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing. Her role will be crucial in assessing clinical outcomes and functional amelioration in terms of speech development and auditory perception in the young implanted patients, provide and adapt rehabilitation methods as needed, and as a function of the results, propose changes in practices.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

<b>Positions</b>					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Ferrara University, ENT Department	Audiology Service	Azienda Università di Ferrara, Corso Giovecca 203, Ferrara - Italy	Researcher	1992	2012
Padua University	Neuroscience Department, ENT unit	Azienda Ospedale Università di Padova, Via Giustiniani 2, Padova	Researcher	2012	2016
Padua University	Neuroscience Department, ENT Unit	Azienda Ospedale Università di Padova, Via Giustiniani 2, Padova	Associate Professor	2016	2022

#### Other awards and honors

Head of hearing screening and diagnosis section of Hearing surgery and rehabilitation County Center from 2015 to date.  
Chairman of the Council for the Degree Course in Speech and language therapy, University of Padova from 2016 to date

<b>Grant</b>						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
PRIN 2004	University of Ferrara	2004-2006	The effects of cochlear implant use in early age for phonetical development in a group of children with profound hearing loss	Collaborator	100.000,00	PRIN 2004
PRIN 2002	University of Ferrara	2002-2004	Genotype-Phenotype Correlation in deaf patients with GJB2 mutation	Collaborator	100.000,00	PRIN 2002
PRIN 1997	Univerisity of Ferrara	1997-1999	The rehabilitation after laringectomy	Collaborator	100.000,00	Univerisity of Ferrara



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 2.6 Research Collaborators n. 5

**Last Name:** GERVAIN

**First Name:** JUDIT

**Last name at birth:**

**Gender:** F

**Title:** neuropsychological study on hearing impaired infants

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Ungherese

**Country of Birth:** HUNGARY

**Date of birth:** 30/01/1978

**Place of Birth:** Szeged

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 24.0

**Scopus Author Id:**36869823600

**ORCID ID:**0000-0002-2125-6369

**RESEARCH ID:**AFP-8051-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Padova

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience Department

**Street:** DPSS, Università degli Studi di Padova, via Venezia 8

**Postcode / Cedex:** 35131

**Town:** Padova

**Phone:**+393383788448

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
SISSA, Trieste, Italy - 2007	PhD	Cognitive Neuroscience	2002	2007
University of Szeged, Szeged, Hungary - 2003	Master's Degree / Laurea Magistrale	Theoretical Linguistics	1998	2003
University of Szeged, Szeged, Hungary - 2002	Master's Degree / Laurea Magistrale	English Language and Literature	1996	2002
University of Szeged, Szeged, Hungary - 2002	Master's Degree / Laurea Magistrale	French Language and Literature	1996	2002

### Personal Statement:

Judit Gervain is a renowned expert of using brain imaging to investigate early speech perception and language development in young infants. She will provide expertise with NIRS and EEG methods, setting up experimental design, creating stimuli, supervising infant testing and conducting data analysis. She will also contribute to the interpretation of the results comparing findings in atypical infants with those documented in the typical population at the behavioral and neural level.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Università degli Studi di Padova	Department of Developmental and Social Psychology	Padua, Italy	full professor	2020	2022
CNRS, Paris, France	CNRS	Paris, France	research scientist (2009-2017: chargé de recherche, 2017-2020: directeur de recherche; from 2020: on leave)	2009	2020
Basque Center on Cognition, Brain and Language	Basque Center on Cognition, Brain and Language	San Sebastian, Spain	associated researcher	2010	2010
University of British Columbia	Infant Studies Center, Department of Psychology	Vancouver, Canada	post doctoral fellow	2007	2009

#### Other awards and honors

- 2019 Society for Improvement of Psychological Science Mission Award for improving psychological science in the face of challenge, as member of the ManyBabies1 Consortium
- 2018 Academia Europaea Member
- 2018 CNRS Bronze Medal
- 2017 NIAS-Lorentz Fellow
- 2014-2018 Mercator Fellow, German Research Foundation
- 2007 Central European Initiative Scholarship
- 2003 National Competition of University Students
- 2002 Huygens Scholarship
- 2000-2001 Erasmus Scholarship
- 1999 National Competition of University Students

Grant						
Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
ERC Consolidator Grant <i>¿BabyRhythm¿</i>	ERC Consolidator Grant <i>¿BabyRhythm¿</i>	2018-2023	ERC Consolidator Grant <i>¿BabyRhythm¿</i>	Coordinator	164.000,00	ERC Consolidator Grant <i>¿BabyRhythm¿</i>
ANR <i>¿Speech Code¿</i> grant	ANR <i>¿Speech Code¿</i> grant	2015-2018	ANR <i>¿Speech Code¿</i> grant	Coordinator	230.000,00	ANR <i>¿Speech Code¿</i> grant
ANR JCJC grant <i>¿NumSpa¿</i>	ANR JCJC grant <i>¿NumSpa¿</i>	2015-2018	ANR JCJC grant <i>¿NumSpa¿</i> (PI: Lola de Hevia)	Collaborator	130.000,00	ANR JCJC grant <i>¿NumSpa¿</i>
Marie Curie Innovative Training Network	Marie Curie Innovative Training Network	2014-2018	Marie Curie Innovative Training Network (coordinator: B. Höhle)	Collaborator	38.000.000,00	Marie Curie Innovative Training Network
HFSP Young Investigator Grant	HFSP Young Investigator Grant	2014-2018	HFSP Young Investigator Grant - PIs: M. Geffen & Gervain	Coordinator	720.000,00	HFSP Young Investigator Grant
Programme <i>¿Emergence(s)¿</i> , City of Paris	Programme <i>¿Emergence(s)¿</i> , City of Paris	2012-2015	Programme <i>¿Emergence(s)¿</i> , City of	Coordinator	220.000,00	Programme <i>¿Emergence(s)¿</i> , City of Paris

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

Funded by Institution	Researcher inst. where grant is/was performed	Year	Title	Position in Projects	Fund (euro)	Source website grant listed
ANR $\zeta$ Jeunes Chercheurs et Jeunes Chercheuses	ANR $\zeta$ Jeunes Chercheurs et Jeunes Chercheuses	2011-2014	ANR $\zeta$ Jeunes Chercheurs et Jeunes Chercheuses	Coordinator	120.224,00	ANR $\zeta$ Jeunes Chercheurs et Jeunes Chercheuses
EURO-XPRAG Call 3 Mobility Grant	EURO-XPRAG Call 3 Mobility Grant	2010-2012	EURO-XPRAG Call 3 Mobility Grant (4 000€; co-PIs: Gervain, K Szendroi, B. H"ohle)	Collaborator	4.000,00	EURO-XPRAG Call 3 Mobility Grant

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 2.7 Research Collaborators n. 6 - Under 40

**Last Name:** BROTTTO

**First Name:** DAVIDE

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Place of Birth:** Basano Del Grappa

**Date of birth:** 12/02/1986

**Official H index (Scopus or Web of Science):** 7.0

**Scopus Author Id:**56422384100

**ORCID ID:**0000-0002-6291-4399

**RESEARCH ID:**ABD-5332-2021

*Contact address*

**Current organisation name:** Università di Padova

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience Department

**Street:** Via Giustiniani2

**Postcode / Cedex:** 35128

**Town:** Padova

**Phone:**+393479917927

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Padova - Specialization in Audiology and Phoniatrics - 2019	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Residency Program in Audiology and Phoniatrics	2015	2019
University of Padova - Degree in Medicine -2013	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Graduation in Medical School	2005	2013

### Personal Statement:

Dott. Davide Brotto is a member of the ENT team at the University Hospital of Padua, an internationally recognized expert in the treatment of hearing loss and cochlear implantation. The ENT team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing. He will be crucial in assessing clinical outcomes, provide and adapt rehabilitation methods as needed. He cooperates with the DPPS for the execution of NIRS and EEG in clinical setting.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Padova	Otorhinolaryngology-Head and Neck Section, Department of Neurosciences, University of Padova	Padova, Italy	Researcher	2021	2024
University of Padova	Otorhinolaryngology-Head and Neck Section, Department of Neurosciences, University of Padova	Padova, Italy	Post-Doctoral Fellowship at Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery for the project "Cochlear implantation in the pediatric patient with and without associated pathologies" under Prof. Piero Nicolai, University of Padova, Italy	2021	2021
IRCCS maternal and child Burlo Garofolo	Audiologia ORL	Trieste, Italy	Post-Doctoral Fellowship for the research project "Clinical application of new tools and technologies in pediatric audiology to improve the prevention, evaluation and rehabilitation of hearing-linguistic disorders"	2020	2020

### Other awards and honors

2016-Award "Fabrici D'Acquapendente", Padova, Italy

2018-Award National Meeting AUORL Academy 2018, Milano, Italy

2019-Award SIAF 2019 - Modena, Italy

2019-Award Don Giulio Tarra, Milano, Italy

2019-Award/Scholarship Scholarship CRS Amplifon 2019, at Ankara University (Turkey), Milano, Italy [stopped due to COVID-19]

2021-Scholarship 2021-2022 for the ERN Clinical Exchange Programme on Rare Diseases at the Erasmus MC, Rotterdam, Nederland.

### Grant

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 2.8 Research Collaborators n. 7 - Under 40

**Last Name:** ALLOSSO

**First Name:** SALVATORE

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** ITALIANA

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 15/07/1990

**Place of Birth:** CASERTA

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

**Scopus Author Id:**57217116100

**ORCID ID:**0000-0002-4312-4711

**RESEARCH ID:**AAD-9773-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

**Street:** VIA PANSINI 5

**Postcode / Cedex:** 80122

**Town:** NAPOLI

**Phone:**+393331827522

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Rome La Sapienza - Diagnosis and therapy of snoring and sleep apnea	Master's Degree / Laurea Magistrale	Diagnosis and therapy of snoring and sleep apnea	2022	2022
University of Naples Federico II - ENT Specialization - 2021	Specialization / Specializzazione	Residency program in Otorhinolaryngology	2017	2021
University of Campania Luigi Vanvitelli - Medical Degree - 2017	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Graduation in Medical School	2009	2017

### Personal Statement:

Dott Salvatore Allosso, MD and researcher in Otorhinolaryngology, is a member of the ENT team at the University Hospital of Naples, expert in pediatric ENT Pathologies. The ENT team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing. His role will be crucial in assessing surgical and clinical outcomes provide and adapt rehabilitation methods as needed.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Naples Federico II	ENT Unit	Naples, Italy	Resercher	2021	2022

#### Other awards and honors

none

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

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

**Last Name:** DEL VECCHIO

**Last name at birth:** DEL VECCHIO

**First Name:** VALERIA

**Gender:** F

**Title:** audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

**Country of residence:** ITALY

**Nationality:** Italiana

**Country of Birth:** ITALY

**Date of birth:** 08/09/1987

**Place of Birth:** Avellino

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

**Scopus Author Id:**57342897200

**ORCID ID:**0000-0003-0614-7583

**RESEARCH ID:**ABD-5384-2021

*Contact address*

**Current organisation name:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

**Street:** via Pansini, 5

**Postcode / Cedex:** 80131

**Town:** Napoli

**Phone:**+393337483388

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Padova - Specialization in Audiology and Phoniatrics - 2019	Specialization / Specializzazione	Residency Program in Audiology and Phoniatrics Audiology, Otology and Neuro-Otology in adults and children	2014	2019
University of Campania Luigi Vanvitelli - Degree in Medicine - 2013	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Graduation in Medical School	2007	2013

### Personal Statement:

Dott. Valeria Del Vecchio is MD and she has been involved in research project in the Audiology Unit at the Federico II Hospital, expert in early diagnosis and intervention program in permanent hearing impaired children. The team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted children and other recruited participants and will host testing.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Positions					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Great Ormond Street Hospital for Children - NHS Foundation Trust	Paediatric Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery	London, England	Visitor - Dr. D. M. Albert	2015	2015
Karolinska University Hospital	Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery	Stockholm, Sweden	Visitor - Tutor: Dr.ssa C.Engmér Berglin	2016	2016
University of Padova	Otorhinolaryngology and Otosurgery Unit	Padova, Italy	Resident in Audiology and Phoniatics - Tutor: Prof A. Martini	2017	2017
Karolinska University Hospital	Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery	Stockholm, Sweden	Visitor and Research Assistant - Tutor: Dr.ssa C.Engmér Berglin	2018	2018
Karolinska University Hospital	Audiology and Neurootology	Stockholm, Sweden	Visitor and Research Assistant - Tutors: Prof I. Uhlén, Dr L. Verrecchia	2019	2019
Sant'Orsola-Malpighi Hospital	Otorhinolaryngology and Audiology Unit	Bologna, Italy	Resident in Audiology and Phoniatics - Tutors: Prof G.G. Ferri, Dr.ssa C. Brandolini	2014	2019

#### Other awards and honors

None

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

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

**Last Name:** D'ERRICO

**First Name:** DOMENICO

**Last name at birth:**

**Gender:** M

**Title:** audiological and neuroradiological examination of hearing impaired infants

**Country of residence:** ITALY

**Country of Birth:** ITALY

**Nationality:** italiana

**Place of Birth:** Pompei

**Date of birth:** 22/04/1989

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

**Scopus Author Id:** not available

**ORCID ID:** 0000-0001-9856-2674

**RESEARCH ID:** AIA-5578-2022

*Contact address*

**Current organisation name:** U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II  
Fiscal Code 06909360635

**Current Department / Faculty / Institute / Laboratory name:** Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry

**Street:** via pansini 5

**Postcode / Cedex:** 80131

**Town:** napoli

**Phone:** +393921649069

**Phone 2:**

Education / training				
Educational institution and location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Naples Federico II, Naples - Specialization in Audiology and Phoniatics - 2021	Specialization / Specializzazione	Residency Program In Audiology	2017	2021
University of Campania Luigi Vanvitelli, Napoli - Medical degree - 2016	Master's Degree / Laurea Magistrale	Graduation in Medical School	2010	2016

### Personal Statement:

Dott. Domenico D'Errico is MD and he has been involved in research project in the Audiology Unit at the Federico II Hospital, expert in early diagnosis and intervention program in permanent hearing impaired children. The team will recruit participants, perform regular diagnosis and care, follow up implanted patients and other recruited participants and will host testing.

### Positions and honors

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

### Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Naples Federico II	Audiology Unit, Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry	Naples, Italy	Medical consultant in Audiology	2022	2022
Ospedale Monaldi, Naples	Otolaryngology Unit	Naples, Italy	Traineeship	2021	2021
Federico II University Hospital, Naples	Audiology and Vestibology Unit	Naples, Italy	Resident in Audiology and Phoniatics	2017	2021

### Other awards and honors

none

### Grant

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



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376739

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

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: Fetoni Anna Rita

## 2.17 Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators									
Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
DEL VECCHIO VALERIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

\*\* Autocertificated

## 3 - Ethics

<b>1. HUMAN EMBRYOS/FOETUSES</b>	
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
<b>2. HUMANS</b>	
Does your research involve human participants?	Yes
Does your research involve physical interventions on the study participants?	Yes
<b>3. HUMAN CELLS / TISSUES</b>	
Does your research involve human cells or tissues (other than from Human Embryos/ Foetuses)?	No
<b>4. PERSONAL DATA</b>	
Does your research involve personal data collection and/or processing?	Yes
Does your research involve further processing of previously collected personal data (secondary use)?	Yes
<b>5. ANIMALS</b>	
Does your research involve animals?	No
<b>6. ENVIRONMENT &amp; HEALTH and SAFETY</b>	
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





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

Project Code: PNRR-MAD-2022-12376739

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

Applicant Institution: Campania

Applicant/PI Coordinator: Fetoni Anna Rita

#### 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?

Yes

#### 9. MISUSE

Does your research have the potential for misuse of research results?

Yes

#### 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.

## 4 - Call-specific questions

Eligibility	
I acknowledge that I am aware of the eligibility requirements for applying as specified in the Call-PNRRXXXX_M6/C2, and certify that, to the best of my knowledge my application is in compliance with all these requirements. I understand that my proposal may be declared ineligible at any point during the evaluation or granting process if it is found not to be compliant with these eligibility criteria.	<input checked="" type="checkbox"/>
I confirm that the proposal that I am about to submit draws substantially don't repeat on an existing or recently finished GRANT funded.	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Data-Related Questions and Data Protection</b> (Consent to any question below is entirely voluntary. A positive or negative answer will not affect the evaluation of your project proposal in any form and will not be communicated to the evaluators of your project.)	
For communication purposes only, the MoH asks for your permission to publish, in whatever form and medium, your name, the proposal title, the proposal acronym, the panel, and host institution, should your proposal be retained for funding.	<input checked="" type="checkbox"/>
Some national and regional public research funding authorities run schemes to fund MoH applicants that score highly in the MoH's evaluation but which can not be funded by the MoH due to its limited budget. In case your proposal could not be selected for funding by the MoH do you consent to allow the MoH to disclose the results of your evaluation (score and ranking range) together with your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such authorities?	<input checked="" type="checkbox"/>



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

The MoH is sometimes contacted for lists of MoH funded researchers by institutions that are awarding prizes to excellent researchers. Do you consent to allow the MoH to disclose your name, non-confidential proposal title and abstract, proposal acronym, host institution and your contact details to such institutions?	<input checked="" type="checkbox"/>
The Ministry of Health occasionally could 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?	<input checked="" type="checkbox"/>
For purposes related to monitoring, study and evaluating implementation of MoH actions, the MoH may need that submitted proposals and their respective evaluation data be processed by external parties. Any processing will be conducted in compliance with the requirements of Regulation 45/2001.	

## 5 – Description Project

### Summary description

Despite the enormous potential of cochlear implants to improve hearing, social integration and life quality for implanted individuals, outcomes vary considerably, and some CI users never develop functional oral language skills, even when implanted early in life, during the critical period for language development. Our project brings together interdisciplinary expertise from otorhinolaryngology, speech therapy, developmental psychology and neuroscience available in our two participating units to identify how individual variation in neuroplasticity early in development impacts the restoration of auditory and speech perception after implantation. We will use state-of-the-art neuroimaging and new non invasive tool (Near-infrared spectroscopy) to test infants before implantation and follow them up afterwards to assess the predictive relationship between individual-level neural variables and later language and cognitive/behavioral outcomes and test how therapeutic choices

### Background / State of the art

Cochlear implants (CIs) have revolutionized how we treat hearing impairment. Profoundly deaf or hard-of-hearing individuals can regain a functional representation of the auditory environment in particular speech, thanks to this device, which transforms sound into electric impulses and directly stimulates the auditory nerve. Eligible individuals are implanted increasingly early allowing implanted children not to suffer serious delays in language development thus achieve cognitive, behavioral and academic milestones at close to normal ages. Despite the enormous potential for CIs to improve social integration, professional success and life quality for implanted individuals, developmental outcomes vary considerably across individuals, and some CI users never develop adequate functional skills. Despite the enormous potential of CIs to improve hearing, social integration and life quality for implanted individuals, vary considerably. This individual variation is attributable at least in part to differences in neural plasticity across individuals. However, a systematic assessment of individual variation in brain structure and neuroplasticity, especially in young infants, i.e. in the pre-implant phase, is currently lacking. Our project seeks to fill this gap. Symphonia project brings together interdisciplinary expertise to identify how individual variation in neuroplasticity early in development impacts on auditory and speech perception and later social abilities after CI.

### Description and distribution of activities of each operating unit

Our study seeks to evaluate functional brain responses to auditory and visual stimuli before and after cochlear implantation in order to assess the neural factors, in particular plasticity, that contribute to implantation outcome and language development in children. We test the hypothesis that individual variation in neuroplasticity very early in development strongly influences the restoration of auditory and speech perception and in turn cognitive, behavioral and social abilities after

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

implantation. Few studies addressed the risk of social emotional problems in adolescents who are deaf/hard of hearing or after CI as a consequence of early neuroplasticity and speech developmental outcomes. We will test this hypothesis using state-of-the-art brain imaging technology, specifically the co-registration of electroencephalography (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS), to explore brain function before and after implantation in infants starting at 3 months of life and following them up until age 24-30 months, while documenting major milestones in language development. Symphonia project has important potential to induce change in clinical practice and advance best practices, with far-reaching implications for health and well-being. A strengths of this project is the multidisciplinary in evaluating the long term effects of hearing deprivation. Our approach is novel in that we propose to use fully non-invasive, child-friendly, easy-to-use and relatively inexpensive brain imaging methods, which can easily be integrated into clinical practice without imposing a burden on the child and their family, clinical practitioners or institutional budgets. Furthermore, and most importantly, while combined NIRS-EEG explorations will be used prior to implantation, NIRS is also an imaging modality that is fully compatible with CIs, unlike EEG or fMRI, and can thus also be used to assess changes in brain function after implantation. Simultaneously obtaining not only behavioral measures of language development, e.g. through standardized tests and questionnaires, but also brain imaging data as the auditory system attunes to speech and language during the critical period, will provide invaluable empirical evidence about how the brain plastically reorganizes itself after implantation, how this predicts outcomes and what steps can be taken to improve these outcomes. The unique synergy between the two participating research units guarantees a solid scientific basis as well as the seamless realization of the project. Indeed, the Ear-Nose-Throat (ENT; Otorhinolaryngology) Unit of the Padua University Hospital and the ENT/ Audiology Sections of Department of Neuroscience, University School of Medicine Federico II in Naples II are internationally recognized expert in hearing, audiology, cochlear implantation and speech therapy, disorders, while the Department of Developmental Psychology and Socialization (DPSS) of the University of Padua is a leader in research on language development and infant neuroimaging. Furthermore, the contribution of the Laboratory of Translational and Molecular Psychiatry and Section of Psychiatry of Department of Neuroscience, University School of Medicine Federico II together with the ENT/Audiology Units of the same Department will be helpful for the aims of project and the interpretation of the results for the established experience in the neurobiology of behavioral and neurodevelopment disorders especially in developmental age.

## 5.4 Specific Aims and Experimental Design

### Specific aim 1

Our first aim is to assess neural responses to auditory and visual stimuli in order to evaluate brain function and plasticity in young infants prior to implantation and follow up neural reorganization that takes places as auditory experience increases and language develops. Exploring individual differences between infants before and after implantation allows us to better understand the neural mechanisms underlying implantation success. Correlating these with behavioral assessments of language development. In the specific aim 2 will lead to the identification of possible biomarkers of unfavorable language outcomes. Infants as young as 2-4 months of age are received at the ENT Unit with suspected hearing impairment or deafness for assessment and initial diagnosis. Complementing these infants' early assessment with combined multimodal EEG-NIRS brain imaging allows us to investigate their brain functions and plasticity in response to auditory (speech) and visual stimuli. Combining electrophysiological and hemodynamic measures of brain activity, recorded by EEG and NIRS, respectively, provides information simultaneously about the temporal and spatial dynamics of brain activity, as EEG has high temporal, NIRS high spatial resolution. NIRS-EEG co-recording thus provides a more complete picture of infant brain activity and network dynamics at multiple scales than hitherto achieved. The NIRS-EEG assessment will be repeated at 6-12 months, i.e. immediately prior to implantation, allowing us to obtain a dynamic, longitudinal view of neural plasticity and its individual variability in auditory deprivation. The assessment, identical at 2-4 and at 6-12 months, will consist of three parts. (i) We will first record 2 minutes of restingstate activity. (ii) We will then present infants with sentences from their native language, Italian, and from a rhythmically different unfamiliar language, English. Typically developing hearing infants can discriminate their native language from a rhythmically different unfamiliar one and show stronger, more left-lateralized brain activations to it (Pena et al. 2003, May et al. 2017). Since the features on which this discrimination is based are



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

general, broad and overarching, such as rhythm and prosody, and they play a key role in early language development (Gervain 2015, 2018), they may be available to infants with some residual hearing. We will test this by comparing participants' responses to Italian vs. English. Gamma power in EEG data has been suggested to be a reliable marker of brain plasticity (Reh et al. 2020) and will thus be assessed in tasks (i) and (ii). (iii) We will also test infants' responses to simple visual stimuli (checkerboards) in order to assess plasticity-based reshaping of the language network. As documented in the literature (MacKay 2018, Feng et al. 2018), auditory deprivation may result in the auditory cortex to be repurposed for visual processing. These plasticity-induced may be key factors in predicting the success of implantation - a hypothesis we will test. We will also test how infants' neural responses change after implantation as a consequence of the appearance of auditory experience. We will test infants at (at least) three time points after implantation (e.g. immediately after implantation and at 6-month intervals) to be able to trace the dynamics of change and the plastic reshaping of the neural circuitry, following children up until 24-30 months. While EEG or other imaging modalities are not compatible with CI due to signal interference or the presence of magnetic parts, NIRS is fully compatible with implants and allows us to gain insight into experience induced plasticity in the auditory cortex starting with the onset of auditory stimulation (i.e. implantation). We aim to test whether the extent of these changes correlates with and predicts language outcomes. The assessment will consist of the same three parts as the one prior to implantation.

### Specific aim 2

As a unique strength of our project, we aim to assess and follow up our participants' language development at the behavioral level, and correlate it with the neural measures. All major developmental milestones will be documented and evaluated both using standardized tests and observations, as well as using parental reports, in addition to the clinical tests and assessments that the ENT Unit routinely performs on these infants to diagnostic purposes. Thus our test battery will include the following assessments. At the pre-implant stage, infants' linguistic productions are mainly limited to babbling. However, babble has been shown to already show important characteristics of experience. We will thus record infants' babbling at two time points, at 4-6 months and at 6-10 months simultaneously with or as close in time as possible with the neuroimaging assessment. These babbles will be analyzed acoustically (e.g. vowel and consonant inventory, syllable structure, intonational patterns, quantity/frequency of babble etc.) by a trained speech therapist. After implantation, starting at 10-12 months, when infants usually utter their first words, we will use parental questionnaires (the Italian version of the MacArthur-Bates Communication Development Inventory; <https://www.istc.cnr.it/en/grouppage/ilprimo-vocabolario-del-bambino>) at those three time points when NIRS assessment is performed to document children's receptive and productive vocabularies. These standardized questionnaires require parents to indicate from a list of words and communicative gestures the ones that their children (i) understand (i.e. receptive vocabulary) or (ii) produce (i.e. productive vocabulary). Raw scores will be used to evaluate children's language growth after implantation and correlate them with neural data, whereas standardized scores will serve to compare these toddlers' development to the norm. During this post-implant period, especially after 18 months, when typically developing hearing infants start to produce sizeable amounts of language, we will also record our participants' productions (using a wearable recording system, LENA, that allows comfortable, naturalistic and children-friendly recording during long stretches of time, i.e. 8-10 hours, in children's natural environment, such the home or daycare). These productions will be analyzed acoustically for phoneme inventory, intonational contours, syllable structure etc., as well as linguistically using common measures of language development (such as morphological development, e.g. plurals, person and gender agreement, and syntax, e.g. the mean length of utterances in words and morphemes) by trained speech therapists and linguists. Factors not related to auditory experience that are known to affect language development such as the family's socioeconomic status, the number of siblings etc. will be documented and included in the statistical analyses to factor out the contribution of these parameters. This work will be pioneering at least in two regards. First, CI user infants' language development is rarely assessed and followed so closely and in such level of detail, and problems are often detected and signaled later, once they constitute obstacles for communication or school performance. By contrast, our approach seeks to identify early markers at the individual level. Second, early language development is strongly understudied in Italian, e.g. compared to English, even for typically developing, normal children. Thus our dataset will constitute a unique and valuable contribution to the literature even with



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

respect to typically developing children.

### Specific aim 3

The datasets collected to address Specific aims 1 and 2 will allow us to define and tackle a third issue. In the aim 3 of our project will be to provide immediate and direct recommendations and applications to improve clinical practice by using the experience and background of researcher included in this project, namely for the cochlear implant management, speech therapy and language developmental disorders and As we will be following our participants' neural reorganization and language development tightly and at the individual as well as the group level, we will be able to provide evidence-based recommendations for best practices and promote change in CI therapy. We will thus use state-of-the-art statistical methods, such as structural equation modeling / latent variable modeling and growth curve analysis to assess the complex, direct or indirect relationships between the factors of interest, such as a) individual variation in neural plasticity prior to implantation, b) experience-induced plastic changes in the auditory cortex after implantation and different measures of language development such quality and quantity of babbling, c) vocabulary size or morphological and syntactic complexity of productions, d) long term effects on language and neurocognition and e) effects of deviant/ pathological communicative development on the later emotional/social status. This will allow us to test the contributions of these participant-related variables of interest. Different scientific background among ENT/audiology Clinicians with experience in cochlear implantation and management, Psychologists with experience in language development and neuroimaging interpretation and Psychiatrists with specific knowledge on the molecular pathways involved in the emotional/deviant behavioral in adolescents will be useful in the interpretation as in an orchestra of experimental results of Symphonia project. Importantly, such models also allow for the introduction of mediating factors. We will thus test how therapy-related factors such as the age of implantation, the side of implantation (left / right / both) and the rehabilitation methods being used impact and mediate the relationship between individual differences in brain function and plasticity and language outcomes. This can provide invaluable information about what therapeutic choices work best for what types of patients. For instance, infants' whose brain imaging results suggest that the auditory cortex in one hemisphere may have been overtaken by visual functions more strongly than the auditory cortex in the other may benefit from implantation that targets one side earlier than the other, e.g. to counter the effects of visual input. Or patients whose neural and behavioral responses suggest slow or inadequate language development after implantation may be offered rehabilitation and speech therapy methods that are more appropriate for their specific needs, e.g. preferentially targeting their individual strength and problem areas. The contributions of the independent variables and mediating factors will be assessed both at the individual and at the group level.

### Experimental design aim 1

Sensorineural hearing impairment is the most frequent form of hearing impairment affecting 1-2 in 1000 newborns and more than 50% of HL depend by environment factors (i.e. cytomegalovirus infections, neonatal distress, prematurity etc.) that will be targeted of this project because of their impact and easier diagnosis compared to the multitude of genetic HL. Project will be focused on babies who are at risk for delayed speech and permanent and progressive severe impairment of language development and long term effects on cognitive development and social interactions if not adequately and early treated with cochlear implantation (CI). Nevertheless the effects on mechanisms of language learning even in children underwent to CI are still controversial as well as the impact on global development of children and family. Thus, participants will be infants with HL, referred to the two participating Ear-Nose-Throat (ENT; Otorhinolaryngology-Audiology) Units. Infants with no genetic aetiologies or other risk factors for hearing impairment will be included. Exclusion factors are: (i) no exposure to Italian, (ii) known neurological pathologies other than hearing impairment, such as perinatal brain trauma etc. (iii) genetic causes for PHI. For each infant, the following variables will be documented: gestational and perinatal history (e.g. gestational age at birth, birth weight etc.), known/suspected cause of hearing impairment, hearing test results, cochlear implantation history (e.g. date of implantation, CI device, side of implantation), rehabilitation methods used, family demographics (e.g. parental education etc.).

Additionally, parental mental health in relation to the child's diagnosis of hearing impairment will be assessed by a psychiatrist, as parental depression impacts language development (1, 2). Among the infants referred to the two ENT units, those who end up having normal hearing will constitute the control group, those diagnosed with hearing impairment will



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

make up the experimental group. Based on effect sizes in the literature (3,5) and a power of 0,80, the necessary sample size is 45 infants per group, i.e. a total of 90.

The study addressing Aim 1 is a NIRS-EEG brain imaging study. Combining EEG and NIRS provides information simultaneously about the temporal and spatial dynamics of brain activity, as EEG has high temporal, NIRS high spatial resolution. The NIRS registration will target the bilateral inferior frontal, temporal and parietal areas, i.e. the language network in infants as well as in adults (3, 6,9). EEG electrodes will be placed over sites known to show speech processing responses in infants, over the frontal, central and temporal sites in the 10-20 system (8, 10,12). NIRS-EEG co-registration has been successfully employed in Gervain's lab (11, 13, 14), which currently possesses a NIRx NIRSport2 and a BrainProducts actiChamp EEG system.

The paradigm will consist of three parts: (i) 2 minutes of resting state activity, (ii) sentences in the native language, Italian and sentences in a rhythmically different unfamiliar language, English, (iii) checkerboard reversal stimuli as visual localizers. Part (ii) has a block design, with 5 naturally spoken sentences using the infant-directed speech register presented per block. Blocks will last 12-15sec. Each language will be presented in 6 blocks for a total of 2 x 6 = 12 blocks. The block design allows us to measure the slower hemodynamic response by NIRS, while EEG responses will be measured both in an event-related way separately for each sentence, as well as for neural oscillations over individual blocks (see details below). The study will be run in an identical manner at the following time points: a) approx. 2-4 months of age, when the infants are first referred to the ENT units; c) immediately prior to implantation, i.e. between 6-12 months of age c) about 6 months after implantation.

## Experimental design aim 2

We will follow up our participants' language development and correlate it with the neural measures. Our test battery includes the following assessments.

(1) Prior to implantation: we will record infants' babbling (15-17) at 4-6 and 6-10 months as close in time as possible to the neuroimaging assessment. 15 minutes of babbling will be recorded for each child. The first recording (4-6 months) coincides with the onset of canonical babbling when typically developing infants produce repetitions of the same syllable, typically a stop consonant and a vowel (e.g. tatatata). At the second time point, typically developing infants produce variegated babbles, i.e. different syllables, with vowels and consonants already characteristic of the native language (e.g. papabada). The recordings will be made in the laboratory when the neural assessment is performed. If an infant doesn't produce sufficient amounts of babble at that time, parents will be asked to record their child at home when the child babbles, even at later times. For hearing-impaired children, for whom babbling may be delayed, babbling status (e.g. no babble) will be documented at the time points when the neural assessments are performed. Babbles will be analyzed acoustically by a trained speech therapist for: (i) vowel and consonant inventory, (ii) syllable structure, (iii) intonational patterns (pitch contour, min, max and mean pitch, duration, intensity) extracted using the Praat software (<https://www.fon.hum.uva.nl/praat/>). Additionally, the quantity/frequency of babble will be documented on the basis of parental report.

(2) After implantation (and at analogous time points for the non-implanted control children): we will document infants' vocabulary growth and sentence production (18,20). Vocabulary growth will be assessed using parental questionnaires (the Italian version of the MacArthur-Bates Communication Development Inventory; <https://www.istc.cnr.it/en/grouppage/ilprimo-vocabolario-del-bambino>) at those three time points when NIRS assessment is performed. The MacArthur-Bates CDI questionnaire serves to determine children's receptive and productive vocabularies. These standardized questionnaires require parents to indicate from a list of words and communicative gestures the ones that their children (i) understand (i.e. receptive vocabulary) or (ii) produce (i.e. productive vocabulary). Raw scores will be used to evaluate children's language growth after implantation and correlate them with neural data, whereas standardized scores will serve to compare these toddlers' development to the norm. After 18 months, when typically developing hearing infants start to produce sizeable amounts of language, we will also record our participants' productions. This will be achieved using a wearable recording system, LENA, that allows comfortable, naturalistic and children-friendly recording



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

be analyzed acoustically for phoneme inventory, intonational contours, syllable structure etc., as well as linguistically using common measures of language development by trained speech therapists and/or linguists. The linguistic measures will include (i) morphological development, e.g. plurals, person and gender agreement, as well as (ii) syntax, e.g. the mean length of utterance (MLU) in words and morphemes. Additionally, the LENA recording also allows us to quantify the language input the child receives (speech addresses to the child in hours/day as well as speech around the child in hours/day), as the quantity of input is an important predictor of language development. LENA recorders will be provided to the families together with detailed instructions on their use for periods of 1-2 days, allowing families to record the child's auditory environment at a day / time that is convenient.

### Experimental design aim 3

The datasets collected to address Specific Aims 1 and 2 will provide a rich dataset, which in addition to the theoretical advances described above, will also enable us to provide immediate and direct evidence-based recommendations and applications to improve clinical practice and promote change in CI therapy. This aim will be multidisciplinary expanded thanks to expertises of team in audiology (UO1 ARF, VDV, DD, UO2 PT, BD ), ENT (UO1 EC, SA, UO2 GM), developmental psychology (UO2 JG), clinical and experimental neurofunction, multimodal molecular imaging of the brain an connectome, emotional and behavioral profiles (UO1 ADB). We will use latent variable modeling (22, 23), a type of structural equation modeling to assess the complex direct or indirect relationships between the measured variables as predictors and language developmental outcomes. In these models, we will include the following data as observable, i.e. manifest variables: a) individual variation in neural plasticity prior to implantation, b) experience-induced plastic changes in the auditory cortex after implantation, c) amount of language input, d) family SES and parental education as well as e) quality and quantity of babbling, f) vocabulary size, g) morphological and h) syntactic complexity of productions. This will allow us to model the underlying relationship between them, i.e. to derive latent variables, that explain their interactions and predictive value. Importantly, such models also allow for the introduction of mediating factors. We will thus test how therapy-related factors such as the age of implantation, the side of implantation (left / right / both) and the rehabilitation methods being used impact and mediate the relationship between individual differences in brain function and plasticity and language outcomes. The contributions of the independent variables and mediating factors will be assess both at the individual and at the group level. A key strength of these models is that if the underlying assumptions are met, they allow for causal, not only correlational inferences. The models will be implemented using the statistical software package R (24). The models will be built in an iterative fashion incrementally adding novel data as it becomes available through the different data collection steps describe above. Model fit will be assessed against incoming data and models will be modified as necessary. This iterative process serves as an internal validation for the method, and allows us to start drawing inferences from the data from the earliest stages, deriving evidence-based recommendations even before the project is concluded.

### Picture to support preliminary data

pictures.pdf

### Hypothesis and significance

A major strength of this project is the multidisciplinary of our group even if composed by 2 Units. Inside each group there are the background and the expertise for the topics indicated in the projects. We will thus use state-of-the-art statistical methods, such as structural equation modeling / latent variable modeling and growth curve analysis to assess the complex, direct or indirect relationships between the factors of interest, such as neural plasticity prior to implantation and experience-induced plastic changes in the auditory cortex after implantation and different measures of language development and the long term effects on language that are extensively studied by the extensively studied by members of the Unit of Padua ; however the Researched of the Naples have proved experience in cochlear implants surgery and management, assessment of auditory, cognitive and communicative development disorders. Furthermore, the aims of this project can be reached even by using the previous experimental experience in the model and for the knowledge of the pharmacological treatment of cognitive and behavioral/ psychiatric disorders in the adolescence. The experiments by using the co-registration of electroencephalography (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS) will be implemented in both Centers.

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

The pre-cochlear implant and post implant evaluation will be performed by using a common protocol that will be early performed and all data collected will be shared by Units. We will use state-of-the-art neuroimaging to test infants before implantation and follow them up afterwards to assess the predictive relationship between individual-level neural variables and later language outcomes and test how therapeutic choices mediate these in order to provide evidence-based recommendations to improve clinical practices. The large number of infants referred to the ENT Unit each year guarantees the feasibility of the study. Following statistical power calculations, 40-50 participants per group will be tested. We expect to involve other researchers in the project that can improve the knowledge on neuroplasticity and communicative disorders during development such as prof. Carmela Bravaccio Director of the Child and Adolescent Neuropsychiatry Section of Department of Translational Medical Sciences, Federico II University, Naples, (e.g. recruitment and neuropsychological evaluation of candidate children for cochlear implantation, involved in this project); prof. Walter Di Nardo from the Audiology Unit and Cochlear implant program in the Catholic University of Rome who can contribute to the evaluation of children after cochlear implantation for best cochlear implant fitting in optimizing the speech abilities in children, thanks the great expertise in this topic and the collaboration with prof. Fetoni who is associate to the Catholic University ENT Department. For the neurocognitive aspect the expertise on the deviant/pathological cognitive and behavioral in deaf children the collaboration with prof. Bravaccio group will be useful for the expected results in developmental age, while in the analyses of the data of neuroimaging and the brain structural analyses.

## 5.5 Methodologies and statistical analyses

### Methods of data collection

Methods of data collection (indicate the data that will be collected, the tools used):

The following type of data will be obtained using the methodologies specified above:

- i) audiological assessment for diagnosis of HL (ie. OAEs, ABRs, behavioral audiometry)
- (ii) NIRS recordings obtained using a NIRx NIRSport 2 system: concentration changes of oxygenated and deoxygenated hemoglobin to derive the hemodynamic response
- (iii) EEG recordings obtained using a BrainProducts actChamp system: scalp potentials to derive event-related potentials (ERPs) and neural oscillations
- (iv) sound files of recordings of infant babbling obtained using various sound recording devices (in the laboratory: Zoom H4n high quality sound recorder, in the home: phone or other recording device parents have available)
- (v) children's receptive and productive vocabulary scores (raw scores and standardized percentiles) using a digitalized, online version (available at the DPSS, UniPd) of the Italian MacArthur-Bates CDI parental questionnaire
- (vi) audio recordings of children's productions and the language input they receive using the LENA system (<https://www.lena.org>)
- (vii) demographic data regarding the infant's language background (languages used in the family), nr of siblings, parental education, family SES, parental mental health
- (viii) clinical data routinely collected at the two participating ENT units, these will not be collected specifically for the purposes of the project, but rather as part of routine clinical practices, but will be used in the analyses of the current study as manifest moderating variables

### Statistic plan

(1) For each of the above listed data types, the following analyses are planned separately:

- (i) NIRS data will be processed using a MatLab pipeline available in Gervain's lab (25). The obtained hemodynamic responses (oxyHb and deoxyHb concentration changes) will then be compared across different experimental conditions and across the two groups using linear mixed effects models.
- (ii) EEG data will be processed using EEGLab with a pipeline available in Gervain's lab (11, 26). The obtained ERPs and oscillations will then be compared across different experimental conditions and across the two groups using linear mixed effects models.
- (iii) Audio recordings will be analyzed manually for phonological variables (phoneme inventory etc.) by a speech therapist





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

and automatically for acoustic measures such as pitch, intensity and duration using the Praat software. The obtained variables will be analyzed comparing the two experimental groups using an analysis of variance (ANOVA).

(iv) Raw vocabulary scores are directly obtained from the questionnaires. Standardized percentiles will be obtained from the MacArthur-Bates CDI's norms for Italian (<http://wordbank.stanford.edu>). Both scores will be separately compared between the two groups using ANOVAs.

(v) Audio recordings of children's productions will be analyzed manually for phonological (phoneme inventory etc.) and linguistic variables by a speech therapist / linguist and automatically for acoustic measures such as pitch, intensity and duration using the Praat software. The obtained variables will be analyzed comparing the two experimental groups using an analysis of variance (ANOVA). The quantity of language input will be automatically analyzed using LENA's proprietary analysis software provided together with the recorders. This analysis is based on the acoustics of the recordings and is blind to the actual linguistic contents. The quantity of language input will be analyzed comparing the two experimental groups using an ANOVA.

(vi) The demographic variables will be analyzed mainly to determine whether the two groups are matched along these dimensions. If not, then the relevant variables may need to be corrected for / factored out during statistical analysis.

(vii) The clinical data will be not analyzed on its own, but will rather enter into the global analysis (see below).

(2) In addition to the separate analyses, the variables will also be used to feed into an iterative latent variable analysis to determine the relationships between them. The models will be implemented in the statistical software package R (<https://www.r-project.org>).

### Statistical analysis

Statistical analyses for the individual variables / data (i-vi) listed above, separate analyses comparing the two groups as well as experimental conditions where available will be conducted using ANOVAs and/or linear mixed effects models. Linear mixed effects models will be used for data with multiple experimental trials, e.g. NIRS/EEG data, and/or where the amount of missing data is considerable (e.g. due to drop-out from the study etc.). Otherwise, ANOVAs will be used. In these analyses, Group will always be a between-subject variable, Experimental Condition, where appropriate, i.e. for NIRS/EEG data, will be a within-subject variable. In keeping with novel best practices in statistical analysis, in addition to typical inferential statistics (e.g. p values), we will also calculate effect sizes, confidence intervals, achieved power etc. If the sample sizes end up being smaller than planned, i.e. due to the non-availability of sufficient numbers of hearing-impaired children, then statistical analysis will be modified to account for small sample sizes (27). In particular Bayesian versions of above described statistical analyses will be conducted, allowing to quantify the probability of the null hypothesis. Furthermore, sequential statistical analysis (with appropriate corrections for multiple comparisons) will be conducted, a method particularly suitable for small samples.

Statistical analysis for the aggregated data, i.e. the combined dataset of the above variables will rely on latent variables analysis. We will use an iterative process gradually adding new data as it becomes available. The models will be built and the latent variables will be created according to a prior theoretical assumptions based on the literature (see above). In particular, the following latent variables will be created: (1) participant-internal variables, such as (i) neural plasticity (linked to NIRS/EEG data), (ii) hearing status (linked to hearing test levels, side of impairment etc.), (iii) language ability (linked to babbling, vocabulary and syntax measures), as well as an (2) environment-related variable (linked to family SES, quantity of language input etc.) and (3) treatment-related variable (linked to type and side of implantation, therapy etc.). For some constructs, several indicators will be obtained (e.g. for plasticity both NIRS and EEG data) to reduce measurement error. Testing at several time points will allow us to chart concurrent and longitudinal relations between latent variables, controlling for autoregressive effects where appropriate.

### Timing of analysis data

0-6 months: participant enrollment and first testing session (baseline pre-implant NIRS-EEG, babbling, demographic data, relevant clinical data); analysis of dataset available

6-12 months: second testing session (pre-implant NIRS-EEG, babbling, relevant clinical data); analysis of dataset available; preparation of manuscript 1

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

12-21 months: third and fourth testing session (post-implant NIRS-EEG and, when possible, follow-up post implant NIRS-EEG, vocabulary questionnaires, LENA recording to document production and input)

18-24 months: complete data analysis of individual datasets and latent variable modeling to explore relations between different variables; preparation of manuscripts 2-3

## 5.6 Expected outcomes

Permanent Hearing impairment (PHI) is the most frequent sensory deficit, and deafness reduces access to spoken language. The aim of overcoming deafness by CIs is to support meaningful speech perception and maximize the potential of living a productive life and successful integration into society. Brain neuroplasticity and language learning are depended by auditory experience. Therefore, the possibility to improve the knowledge on the effect of hearing deprivation on the language development and neuroplasticity and its sequelae including the cognitive development, academic abilities, social interactions, parent-child interaction is challenging. PHI is a major burden for the welfare for developed Countries. In US it has been calculated that severe to profound hearing loss is expected to cost society \$297,000 over the lifetime for each individual. Lifetime costs for those with prelingual onset exceed \$1 million. Children underwent to early rehabilitation can develop a normal language and normal expectance for lifetime and social inclusion. This project addresses major obstacles for a language learning and consequent quality of life in children born deaf with long term impact.

The expected outcomes of the project are twofold, one theoretical and one translational.

(i) At the theoretical level, we aim to further out theoretical understanding of how hearing and language develop in atypical children, especially prior to and after cochlear implantation in an attempt to uncover the perceptual, cognitive and neural mechanisms that are responsible for highly variable outcomes in this population. Related to this, we expect to publish our findings in peer-reviewed international journals as well as to create an open science inspired publically available database (complying with the FAIR principles: Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable data) made available to the entire research community.

(ii) At the translational level, we expect to formulate concrete, evidence-based recommendations for best practices in CI therapy, management and use.

The outcomes will be communicated to the larger scientific community through publications and conference presentations. While the theoretical outcomes are relevant for the broader neuroscience community, our translational results will be more specifically targeted at the ENT / audiology / speech therapy / CI communities. Our results will also be relevant for the families of children with hearing impairments and CI, as well as to educational policy-makers and stakeholders. We will thus also target these groups through specific outreach and public engagement actions.

## 5.7 Risk analysis, possible problems and solutions

The methods used in the project are all available and well known to the research team (UO1, UO2) as indicated by the referenced papers cited for the different methods. The project is thus methodologically feasible and low-risk. No invasiveness of the methodology has been reported, accordingly parents/care givers will be adequately informed and appropriate informed agreement will be performed. The multidisciplinary approach of our teams will be helpful to reach adequate information and improve the possibility of patients recruitment. What constitutes the most important source of risk is the availability and recruitment of the participant populations. However, we foresee no major problems in this regard, as the ENT unit of Padova (UO2) receives 400-450 infants per year, while the Unit of Naples (UO1) is Regional Reference Center for early diagnosis of HL and supervises the Regional Universal Newborn Hearing Screening program performing the Third Level for all cases identified in this region. Campania region is the third region in Italy and the biggest one in Italy in terms of number of births, Thus, Naples also supports diagnosis and treatment of 450-500 babies per year(28). These numbers will thus most likely allow us to recruit the planned sample size. Indeed, current projects run in Padova suggest that acceptance rates, i.e. percentage of parents willing to participate in the study, are quite high (above 50%). Relatedly, high drop-out is also a risk, i.e. parents who enroll in the study initially, but do not then participate in all testing sessions longitudinally. Our units have extensive experience running longitudinal studies (29), and we thus developed strategies to



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

keep families in the studies (e.g. careful and detailed explanation of study procedures and aims to make parents understand the importance of adherence to the study, facilitating appointments and other practical details etc.). A multidisciplinary counselling with parents/care givers will be performed. We are thus confident that we can mitigate low acceptance and drop-out. However, should these factors constitute a problem, we will use appropriate statistical methods to take small effect sizes and missing data into account (see above). In particular, Bayesian and sequential analyses are recommended for small sample sizes (27, 30) and linear-mixed effects models and latent variant analysis are robust against missing data (23).

## 5.8 Significance and Innovation

Maximizing deaf children's developmental potential and to achieve a language learning trajectories similar to their hearing peers is a goal that engages researchers and clinicians from a variety of disciplines as we include in this project. One of the hallmarks of deaf children outcomes, however, is the enormous variability reported in auditory, speech, and language functioning after implantation. No large-scale, multi-dimensional database currently exists documenting auditory and language development in hearing-impaired infants prior to and after CI aggregating across a wide spectrum of data from family demographics to behavioral and language development data to neuroimaging recordings. The project uses a new technology combined NIRS-EEG neuroimaging and a complex statistical modeling enabling causal inference and will produce innovative results for diffusion and publication. The results could improve the quality of life of patients and their family decreasing public health costs.

## 5.9 Bibliography

1. Bettles, B.A. Child Dev. 59, 1089-1096 (1988)
2. Weikum, W.M. et al. PNAS. 109, 17221-17227 (2012)
3. Pena, M. et al. PNAS 100, 11702-11705 (2003)
4. May, L. et al. Dev. Sci. 21, e12564 (2018)
5. Sato, H. et al. Hum. Brain Mapp. 33, 2092-2103 (2012)
6. Friederici, A.D. Trends Cogn. Sci. 6, 78-84 (2002)
7. Friederici, A.D. Physiol. Rev. 91, 1357-1392 (2011)
8. Friederici, A.D. Trends Cogn. Sci. 9, 481-488 (2005)
9. Dehaene-Lambertz, G. et al. Science 298, 2013-2015 (2002)
10. Winkler, I. et al. PNAS 100, 11812-11815 (2003)
11. Cabrera, L. & Gervain, J. Sci. Adv. 6, eaba7830 (2020)
12. Naatanen, R. Psychophysiology 38, 1-21 (2001)
13. Benavides-Varela, S. & Gervain, J. Dev. Cogn. Neurosci. 25, 198-208 (2017)
14. Huffmeijer R. et al. Dev. Sci.
15. Oller, D.K. & Eilers, R.E. Child Dev. 59, 441 (1988)
16. Davis, B.L. & MacNeilage, P.F. J. Speech Hear. Res. 38, 1199 (1995)
17. Goldstein, M.H. et al. Five-month-old infants have learned the value of babbling. in Poster presented at the Biennial Meeting of the Society for Research in Child Development, Boston, MA (2007)
18. Fernald, A. et al. Dev. Psychol. 42, 98-116 (2006)
19. Huttenlocher, J. et al. Dev. Psychol. 27, 236-248 (1991)
20. Yip, V. & Matthews, S. Lang. Assess. Q 3, 97-116 (2006)
21. Chang, F. et al. Cogn. Syst. Res. 9, 198-213 (2008)
22. Blei, D.M. Annu. Rev. Stat. Its Appl. 1, 203-232 (2014)
23. Loehlin, J.C. & Beaujean, A.A. Latent variable models: An introduction to factor, path, and structural equation analysis. (Taylor & Francis, 2016)
24. Beaujean, A.A. Latent variable modeling using R: A step-by-step guide. (Routledge, 2014)



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

25. Gemignani, J. & Gervain, J. Dev. Cogn. Neurosci. 48, 100943 (2021)
26. Ortiz Barajas, M.C.O. et al. Dev. Cogn. Neurosci. 100915 (2021)
27. Morgan, C.J. Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol. 313, L873-L877 (2017)
28. Malesci, Eur Arch Otorhinolaryngol, 279, 1221-31 (2022)
29. Marino, C. & Gervain, J. Front. Psychol. 10, (2019)
30. Wagenmakers, E.J. et al. Psychon. Bull. Rev. 25, 35-57 (2018)

## 5.10 Timeline / Deliverables / Payable Milestones

As the project involves longitudinally testing infants, recruitment will start immediately and enrollment in the study will proceed for the first 6 months, allowing us to follow up on each child for at least 18 months. Deliverable 1 will be the submission of a publication after the two pre-implant testing sessions on infants, neural and language development prior to implantation. Deliverables 2 and 3 are submissions of publications during the second year. One publication will document post-implantation neural plasticity and language development, the other will report clinical recommendations for best practices

### Milestones 12 month

Milestones 0 month

The milestones at the start of the project include equipment setup, participant enrollment, the setting up of testing, and developing a contact and communication system with the participants and their families for longitudinal follow-up to prevent drop-out

Milestones 12 months

By the end of the 6th month, enrollment in the study will be completed. By the end of the 12th month, infants will have been tested twice re-implant, and some infants will possibly have been implanted and then tested for the first time post implant. Data analysis will be completed for the pre-implant dataset and a publication will be prepared and submitted

### Milestones 24 month

By the 21st month, all data collection will be completed. Publications 2 and 3 will be written and submitted to international peer-reviewed journals. Non-sensitive data from the complete data-set will be curated and released online in public repositories for open science data sharing and the benefit of the global scientific community

### Gantt chart

Gantt chart.pdf

## 5.11 Equipment and resources available

### Facilities Available

The Gervain lab at the DPSS, UniPd is equipped with a portable NIRS and EEG systems, suitable for co-recording, as well as online versions of the MacArthur-Bates CDI. Nevertheless, an additional NIRS-EEG setup may be purchased to speed up testing in the two locations. A set of LENA systems (5) will need to be purchased. The two ENT Units are equipped with all the necessary clinical instrumentation to conduct routine diagnostic and hearing testing procedures (ie. OAEs, ABRs behavioral audiometry), the equipment for speech and language therapy and have testing space and other facilities (e.g. Faraday cage) necessary to conduct the studies

### Subcontract

n/a

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

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea  
NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

A major strength of this project is the multidisciplinary of our group even if composed by 2 Units. Inside each group there are the background and the expertise for the topics indicated in the projects. We will thus use state-of-the-art statistical methods, such as structural equation modeling / latent variable modeling and growth curve analysis to assess the complex, direct or indirect relationships between the factors of interest, such as neural plasticity prior to implantation and experience-induced plastic changes in the auditory cortex after implantation and different measures of language development and the long term effects on language that are extensively studied by the extensively studied by members of the Unit of Padua ; however the Researched of the Naples have proved experience in cochlear implants surgery and management, assessment of auditory, cognitive and communicative development disorders. Furthermore, the aims of this project can be reached even by using the previous experimental experience in the model and for the knowledge of the pharmacological treatment of cognitive and behavioral/ psychiatric disorders in the adolescence. The experiments by using the co-registration of electroencephalography (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS) will be implemented in both Centers. The pre-cochlear implant and post implant evaluation will be performed by using a common protocol that will be early performed and all data collected will be shared by Units. We will use state-of-the-art neuroimaging to test infants before implantation and follow them up afterwards to assess the predictive relationship between individual-level neural variables and later language outcomes and test how therapeutic choices mediate these in order to provide evidence-based recommendations to improve clinical practices. The large number of infants referred to the ENT Unit each year guarantees the feasibility of the study. Following statistical power calculations, 40-50 participants per group will be tested. We expect to involve other researchers in the project that can improve the knowledge on neuroplasticity and communicative disorders during development such as prof. Carmela Bravaccio Director of the Child and Adolescent Neuropsychiatry Section of Department of Translational Medical Sciences, Federico II University, Naples, (e.g. recruitment and neuropsychological evaluation of candidate children for cochlear implantation, involved in this project); prof. Walter Di Nardo from the Audiology Unit and Cochlear implant program in the Catholic University of Rome who can contribute to the evaluation of children after cochlear implantation for best cochlear implant fitting in optimizing the speech abilities in children , thanks the great expertise in this topic and the collaboration with prof. Fetoni who is associate to the Catholic University ENT Department. For the neurocognitive aspect the expertise on the deviant/pathological cognitive and behavioral in deaf children the collaboration with prof. Bravaccio group will be useful for the expected results in developmental age, while in the analyses of the data of neuroimaging and the brain structural analyses.

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

#### What is already know about this topic?

Functional neuroimaging can provide insight into the neurobiological factors that contribute to the variations in individual hearing outcomes following cochlear implantation. To date, measuring neural activity within the auditory cortex of cochlear implant (CI) recipients has been challenging, primarily because the use of traditional neuroimaging techniques is limited in people with CIs. Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is an emerging technology that offers benefits in this population because it is non-invasive, compatible with CI devices, and not subject to electrical artifacts. Although functional neuroimaging technologies have the potential to provide insight into the cortical changes that take place in patients with cochlear implants, obtaining meaningful measurements of cortical responses in CI recipients has proven challenging.

#### Details on what is already know about this topic

Outcomes after CI have been highly variable across patients,even despite similar characteristics,e.g.age at implantation,type of hearing impairment etc.Some of the reasons behind this inter-individual variability remain currently unknown(1)Factors external to the implanted patients have been investigated and several have been found to contribute considerably to outcomes,such as electrode placement,age of implantation,side of implantation,family environment and post-implantation rehabilitation practices (2)However,factors intrinsic to the patient and in particular variability in patients,neural plasticity are less well known and documented due to the above discussed methodological limitations,although existing behavioral research points to the existence of a critical period for implantation success,suggesting that neural plasticity indeed plays a key role(3).

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

- 1.Finley.Otol.Neurotol.2008,29:920-32
- 2.Sharma.J.Matern.Fetal Neonatal Med.2011,24:151-53
- 3.Sharma.Audit.Prostheses,2011,233-55

### What this research adds?

Possibility to evaluate the neuronal activities in normal and pathological condition such as hearing deprivation is challenging for the knowledge of developmental and after injury brain plasticity. Together with behavioral measures, neurophysiological indicators have the potential to guide post-implant programming in support of deaf patients' speech and language outcomes and, eventually, even predict results for an individual CI patient before implantation occurs. It can contribute to decrease the risk of poor outcomes in children underwent to cochlear implantation. Although functional neuroimaging technologies have the potential to provide insight into the cortical changes that take place in patients with cochlear implants, obtaining meaningful measurements of cortical responses in CI recipients has proven challenging.

### Details on what this research adds

We will collect a large and multivariate dataset documenting not only infants' clinical history and neural plasticity, but also measures of their brain development and family environment providing a more comprehensive dataset than available any time before to identify the factors underlying CI success or failure. Furthermore, we will use the latest statistical modeling approaches to derive complex, multifactorial causal links between the different factors. This will allow us to have a more comprehensive understanding of hearing and language development in CI users than hitherto possible. By making the dataset publically available, open access we further plan to serve the greater scientific community

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

This project has important potential to induce change in clinical practice and advance best practices, with far-reaching implications for health and well-being. Progress in CI technology and the increasingly early age of implantation create very favorable circumstances for successful CI use, in which the critical factor predicting outcomes remains individual variation in brain plasticity. Without a precise understanding of the neural mechanisms playing a role in learning to hear and process speech with a CI, critical clinical decisions such as age of implantation, side of implantation, rehabilitation method etc., lack evidence to base best practices and personalized therapeutic options on cochlear implantation in children.

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

Lifetime costs for children with prelingual deafness onset exceed \$1 million, thus all efforts to maximizing deaf children's developmental potential and to achieve a language learning trajectories similar to their hearing peers and normal expectance for lifetime and social inclusion are desirable. The empirical measures we will take and the statistical analyses we will use allow us to establish causal and correlational links among different factors involved in CI outcomes. We will be able to model their synergistic effects and identifies those factors and clinical practices that contribute most strongly to positive outcomes. This will allow us to provide recommendations for current practice. Residual hearing may determine to what extent the auditory cortex has remained plastic or has been remodeled by experience in other sensory modalities. Furthermore, our results will allow us to provide recommendations: NIRS and EEG may be biomarkers and diagnostic tools when planning CI.



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## 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	102.000,00	102.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	461.000,00	0,00	461.000,00	58,73
3a.1 Equipment (Leasing -	55.000,00	0,00	55.000,00	7,01
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	60.000,00	0,00	60.000,00	7,64
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	1,91
6 IT Services and Data Bases	60.000,00	0,00	60.000,00	7,64
7 Travels	22.572,72	0,00	22.572,72	2,88
8 Publication Costs	38.000,00	0,00	38.000,00	4,84
9 Dissemination	22.000,00	0,00	22.000,00	2,80
10 Overheads *	51.350,09	0,00	51.350,09	6,54
11 Coordination Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Total</b>	<b>886.922,81</b>	<b>102.000,00</b>	<b>784.922,81</b>	<b>100,00</b>

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

Report the Co-Funding Contributor:

Co-funding will be acquired by own funds.

One source of co-funding will be Gervain's ongoing ERC Consolidator Grant

( Data changed during the moratorium period )

Budget Justification	
1 Staff Salary	Partial salary staff members (co-funding) as indicated in staff composition for time dedicated to project: conceptualization, data curation, supervision, investigation, analyses, validation, and writing original drafts.
2 Researchers' Contracts	3 full-time research contracts, 2 post-doc contracts; 2 contracts for Technicians for collaborators involved in patient enrollement, set up, data collection and analyses
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	Acquisition of commercial instruments for audiological diagnosis of enrolled children

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

3a.2 Equipment (buying)	na
3b Supplies	Materials for:NIRS-EEG recordings (electrodes, connectors, surgical tools, resins) and for audiological diagnosis (OAEs probes, ABR electrodes, kits for analyses of hearing)
3c Model Costs	na
4 Subcontracts	na
5 Patient Costs	Cost to support families of enrolled children (children who come from disadvantaged families and from remote area)
6 IT Services and Data Bases	Cost for data set creation and statistical interpretation
7 Travels	Cost for researcher traveling for the experimental procedures (NIRS-EEG measurements) and mission travels to share data between UO
8 Publication Costs	Scientific publications in peer-review journals with open access
9 Dissemination	Data dissemination between UO and the scientific community with annual meeting and final workshop; participation to national and international meeting
10 Overheads	Overhead required by hosting institution
11 Coordination Costs	na

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49





Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Proposed total budget UO1 Institution: U.O.C. di Audiologia e Vestibologia - DAI Testa-Collo - Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Fiscal Code 06909360635 (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	60.000,00	60.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	265.000,00	0,00	265.000,00	58,70
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	35.000,00	0,00	35.000,00	7,75
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	30.000,00	0,00	30.000,00	6,64
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	3,32
6 IT Services and Data Bases	30.000,00	0,00	30.000,00	6,64
7 Travels	12.942,72	0,00	12.942,72	2,87
8 Publication Costs	22.000,00	0,00	22.000,00	4,87
9 Dissemination	12.000,00	0,00	12.000,00	2,66
10 Overheads	29.535,99	0,00	29.535,99	6,54
11 Coordination Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Total</b>	<b>511.478,71</b>	<b>60.000,00</b>	<b>451.478,71</b>	<b>100,00</b>

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

### Budget Justification

1 Staff Salary	Partial salary staff members (co-funding) as indicated in staff composition for time dedicated to project: conceptualization, data curation, supervision, investigation, analyses, validation, and writing original drafts
2 Researchers' Contracts	2 full-time research contracts, 1 post-doc contract; 1 contract for Technicians, all collaborators involved in patient enrollement, set up, data collection and analyses
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	acquisition of commercial instrument for audiological diagnosis of enrolled children
3a.2 Equipment (buying)	na
3b Supplies	Materials for: NIRS-EEG recordings (electrodes, connectors, surgical tools, resins) and for audiological diagnosis (OAEs probes, ABR electrodes, kits for analyses of hearing)
3c Model Costs	na
4 Subcontracts	na
5 Patient Costs	Cost to support families of enrolled children (children who come from disadvantaged families and remote area)
6 IT Services and Data Bases	Cost for data set creation and statistical interpretation
7 Travels	Cost for researcher traveling for the experimental procedures (NIRS-EEG measurements) and mission travels to share data between UO
8 Publication Costs	Scientific publications in peer-review journals with open access
9 Dissemination	Data dissemination between UO and the scientific community with annual meeting and final workshop; participation to national and international meeting
10 Overheads	Overhead required by hosting institution
11 Coordination Costs	na

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

Proposed total budget UO2 Institution: Università di Padova (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	42.000,00	42.000,00	not permitted	0,00
2 Researchers' Contracts	196.000,00	0,00	196.000,00	58,78
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	20.000,00	0,00	20.000,00	6,00
3a.2 Equipment (buying)	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	30.000,00	0,00	30.000,00	9,00
3c Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT Services and Data Bases	30.000,00	0,00	30.000,00	9,00
7 Travels	9.630,00	0,00	9.630,00	2,89
8 Publication Costs	16.000,00	0,00	16.000,00	4,80
9 Dissemination	10.000,00	0,00	10.000,00	3,00
10 Overheads	21.814,10	0,00	21.814,10	6,54
11 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
<b>Total</b>	<b>375.444,10</b>	<b>42.000,00</b>	<b>333.444,10</b>	<b>100,00</b>

( Data changed during the moratorium period )



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato dall'Unione europea

NextGenerationEU

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

### Budget Justification

1 Staff Salary	Partial salary staff members (co-funding) as indicated in staff composition for time dedicated to project: conceptualization, data curation, supervision, investigation, analyses, validation, and writing original drafts.
2 Researchers' Contracts	1 full-time research contracts, 1 post-doc contract; 1 contract for Technicians, all collaborators involved in patient enrollement, set up, data collection and analyses
3a.1 Equipment (Leasing - Rent)	acquisition of commercial instrument for audiological diagnosis of enrolled children
3a.2 Equipment (buying)	na
3b Supplies	Materials for: NIRS-EEG recordings (electrodes, connectors, surgical tools, resins) and for audiological diagnosis (OAEs probes, ABR electrodes, kits for analyses of hearing)
3c Model Costs	na
4 Subcontracts	na
5 Patient Costs	na
6 IT Services and Data Bases	Cost for data set creation and statistical interpretation
7 Travels	Cost for researcher traveling for the experimental procedures (NIRS-EEG measurements) and mission travels to share data between UO
8 Publication Costs	Scientific publications in peer-review journals with open access
9 Dissemination	Data dissemination between UO and the scientific community with annual meeting and final workshop; participation to national and international meeting
10 Overheads	Overhead required by hosting institution
11 Coordination Costs	not permitted

( Data changed during the moratorium period )

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal



Finanziato  
dall'Unione europea

NextGenerationEU

<b>Project Code:</b> PNRR-MAD-2022-12376739	<b>Call section:</b> Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e
<b>Applicant Institution:</b> Campania	<b>Applicant/PI Coordinator:</b> Fetoni Anna Rita

## Principal Investigator Data

Cognome: Fetoni

Nome: Anna Rita

Cognome di nascita: FETONI

Genere: F

Codice fiscale: FTNNRT69H46F499O

Documento: Carta d'identità, Numero: Ay9082310

Data di nascita: 06/06/1969

Luogo di nascita: montefiascone

Provincia di nascita: VT

Indirizzo lavorativo: via S. Pansini

Città: Napoli

CAP: 80131

Provincia: NA

Email: afetoni@libero.it

Altra email: annarita.fetoni@unina.it

Telefono: +393394963820

Qualifica: professore ordinario

Struttura: UOC Otorino

Istituzione: AOU POLICLINICO FEDERICO II

Datore/ente di lavoro? Yes

Datore/ente di lavoro SSN? No

Nome datore/ente di lavoro non SSN: UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Nome istituzione SSN: AOU FEDERICO II

Tipo contratto: Professore Ordinario 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 European Union programs or any other ordinary resources from the State budget.

Sent date: 07/07/2022 20.15

Sent date of moratorium changes: 11/07/2022 13.49



*Ministero della Salute*

Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

**PNRR: M6/C2\_CALL 2022 Full Proposal**



**Finanziato  
dall'Unione europea**

**NextGenerationEU**

**Project Code:** PNRR-MAD-2022-12376739

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

**Applicant Institution:** Campania

**Applicant/PI Coordinator:** Fetoni Anna Rita

## Project validation result

---

Message: Success

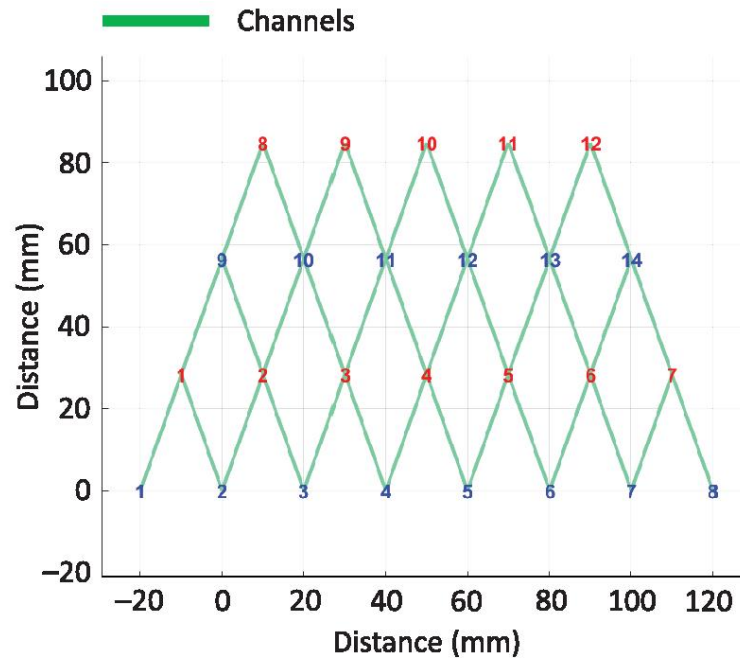
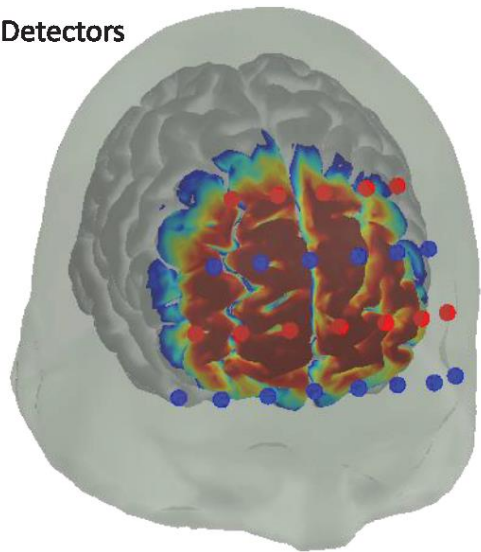
## Project validation result after moratorium changes

---

Message: Success

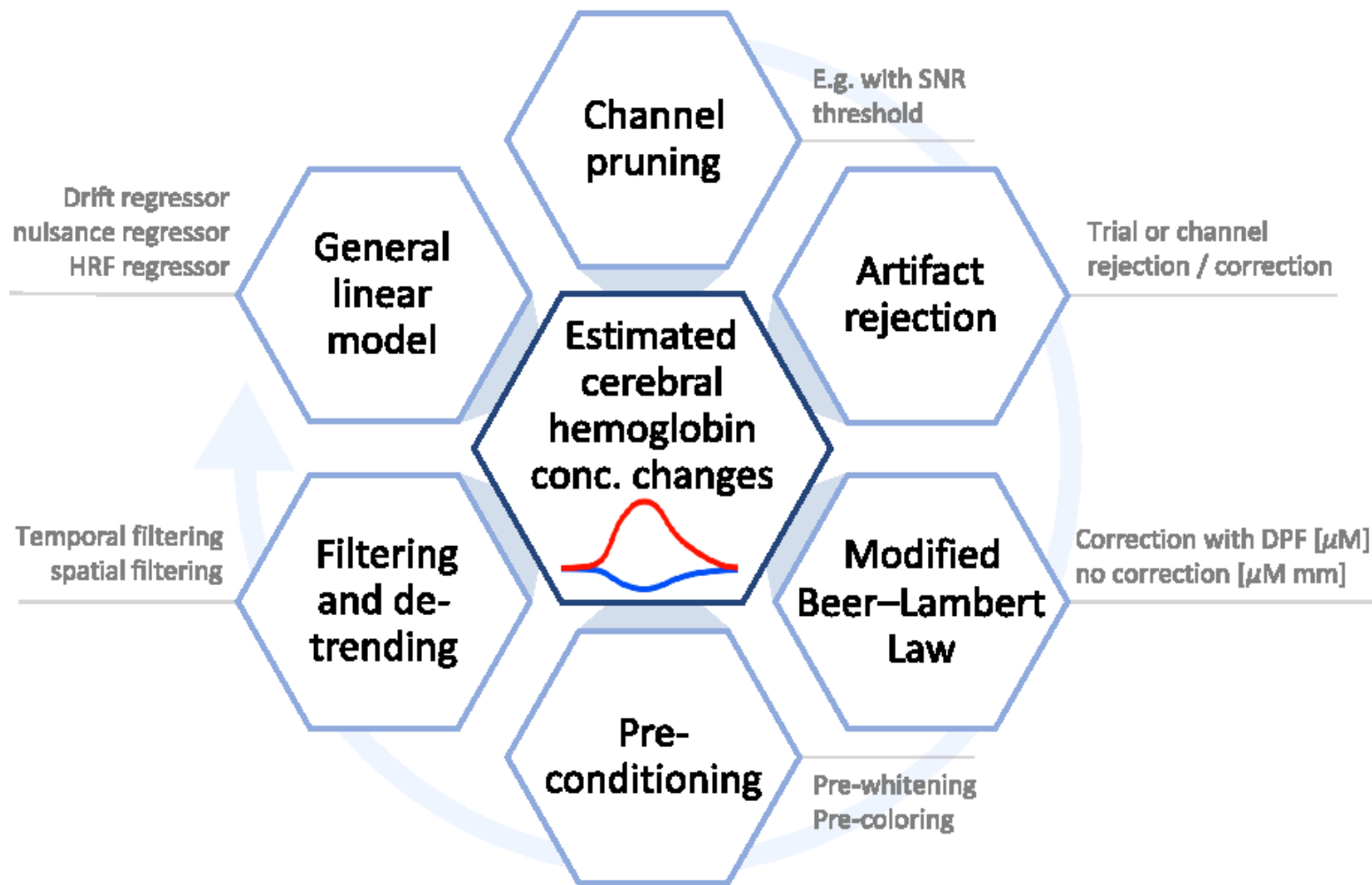
Months	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
Aim 1	Equipment setup	Blue	Blue	Blue																						
	Patients recruitment and enrollment	Green	Green	Green	Green	Green	Green																			
	Setting up of testing	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange																			
	Developing a contact and communication system with the participants and their families	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink	Pink																			
	NIRS-EEG brain imaging study	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow				
	Data analysis and publication of results					Light Orange	Light Orange	Light Orange	Light Orange	Light Orange	Light Orange	Light Orange	Light Orange													
					Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red						
Aim 2	Evaluation of language development																									
	Evaluation with the recording system LENA																			Light Blue	Light Blue	Light Blue				
	Data analyses and publication of results																				Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Aim 3	Evaluation with latent variable modeling							Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	
	Data analyses and publication of results																				Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	

- Sources
- Detectors



Example of optode array set up with 12/14 source/detectors resulting in 34 channels over prefrontal cortex with 30-mm separation. Sensitivity profile in  $\log_{10}(\text{mm}^{-1})/\log_{10}(\text{mm}^{-1})$





Overview of elemental fNIRS preprocessing steps. Light blue circular arrow indicates conventional processing order. It is worth noting note that, depending on the analysis, not all steps are always present or necessary.