Deliberazioni Rep. n.1010/2026 Prot. n. 0066682 del 30/10/2026 - UOR: 00.02.0

Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE DELLA RICERCA E DELLE EMERGENZE SANITARIE
DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E DELL'INNOVAZIONE IN SANITA'
Ufficio 4

Convenzione tra il Ministero della salute, il destinatario istituzionale **Regione Siciliana** e, per presa visione, il Principal Investigator della ricerca **NADIA ROSALIA CACCAMO**, per la regolamentazione dello svolgimento dei progetti di ricerca finalizzata, relativi al bando della ricerca finalizzata 2024, esercizi finanziari 2022-2024, afferenti alla tipologia progettuale - **Ordinari della ricerca finalizzata (RF) - "Theory-enhancing"**

Convenzione progetto RF-2024-12378414

Premesso che

ai sensi di quanto disposto dall'art. 12 e dall'art. 12 bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992 n.502, come modificato e integrato dal decreto legislativo n. 229/1999, concernenti il finanziamento da parte del Ministero della salute dei progetti di ricerca presentati dai destinatari istituzionali, individuati dalla normativa stessa, si rende necessario - ai fini dello svolgimento dei progetti di ricerca finalizzata 2024 approvati dal Comitato Tecnico Sanitario – sezione c), nella riunione 5 marzo 2026 disciplinare i conseguenti rapporti di collaborazione e finanziari;

con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 30 ottobre 2023, n. 196, recante il nuovo "Regolamento di organizzazione del Ministero della salute";

con il decreto del Ministro della salute del 21 novembre 2024, recante "Individuazione degli uffici di livello dirigenziale non generale del Ministero della salute" all'art. 10 sono individuati gli uffici della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità;

con il decreto del Ministro della Salute del 10 febbraio 2025, con il quale sono stati assegnati al Dipartimento della Prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie, i contingenti delle risorse umane, nonché le risorse economico-finanziarie del programma 17.20 Ricerca per il settore della sanità pubblica, con le relative azioni sottostanti, dello stato di previsione del Ministero della Salute;

con il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 12 dicembre 2024, registrato dalla Corte dei conti in data 8 gennaio 2025 al n. 22, con il quale è stato conferito al dott. Graziano Lardo l'incarico di Direttore generale della Ricerca e dell'innovazione in sanità per la durata di tre anni a decorrere dal 1° gennaio 2025;

con il decreto del Ministro della Salute del 13 febbraio 2026, con il quale per il corrente esercizio finanziario ai Capi dei dipartimenti, titolari dei centri di responsabilità amministrativa, sono state assegnate le risorse umane, nonché le risorse economico-finanziarie indicate nei rispettivi programmi di spesa e relative azioni sottostanti dello stato di previsione del Ministero della Salute, indicate nella Direttiva generale per l'attività amministrativa e la gestione per l'anno 2026, emanata dal Ministro della Salute in data 30 gennaio 2026;

con decreto del Capo Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del 1° aprile 2026, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio in data 14 aprile 2026, al n. 245, con il quale sono state allocate le risorse finanziarie, tra l'altro del capitolo di spesa 3398, al Direttore generale della Ricerca e dell'innovazione in sanità;

con decreto del Direttore generale della Ricerca e dell'innovazione in sanità n. 46 dell'8 maggio 2025, registrato alla Corte dei conti in data il 30 maggio 2025, n. 611, con il quale è stato conferito alla dott.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto l'incarico di direzione dell'Ufficio 4 - Programmazione ricerca e bandi per la ricerca finalizzata della Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità;

con decreto del Direttore Generale della Ricerca e dell'Innovazione in sanità, del 29 aprile 2026, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio in data 06 maggio 2026, al n. 310, con il quale sono state allocate le risorse finanziarie, tra l'altro del capitolo di spesa 3398, al Direttore dell'Ufficio 4 della Ricerca e dell'innovazione in sanità, dott.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto;

con il decreto del Ministro della salute 20 marzo 2024, n. 19, con il quale è stato adottato il Programma nazionale della ricerca sanitaria 2023-2025, corredato dello schema di bando della ricerca finalizzata, conformemente all'intesa sancita, ai sensi dell'articolo 12-bis, comma 3, del decreto legislativo n. 502 del 1992, in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, nella seduta del 8 febbraio 2024 (rep. Atti n. 20/CSR);

con il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'università e della ricerca 9 settembre 2024, n. 71, recante l'approvazione del bando della ricerca finalizzata per gli anni finanziari 2022-2024;

con il bando per la ricerca finalizzata 2024, pubblicato sul sito istituzionale del Ministero della salute in data 24 ottobre 2024, con l'assegnazione di risorse pari a 50 milioni di euro per ciascuno degli esercizi 2022-2023-2024, per complessivi 150 milioni di euro e che le predette risorse sono state rimodulate orizzontalmente negli esercizi finanziari successivi in fase di previsione di bilancio 2026-2028 e successivamente assegnate con la legge di Bilancio n.199/2025;

con il decreto 30 dicembre 2025 del Ministero dell'Economia e delle finanze, concernente "Ripartizione in capitoli delle unità di voto parlamentare relative al bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2026 e per il triennio 2026–2028;

nella riunione del 5 marzo 2026 il Comitato tecnico sanitario sezione c), preso atto della regolarità del processo di valutazione, ha approvato la graduatoria finale distinta per ciascuna delle sezioni del Bando e delle tipologie progettuali, nonché il finanziamento da destinare ai progetti collocatisi in posizione utile;

con il Decreto direttoriale in data DD n.7 del 18 marzo 2026- registrato dall'Ufficio centrale di bilancio in data 25 marzo 2026 al numero 295 - con il quale sono state approvate le graduatorie relative alle previste sezioni e tipologie progettuali del Bando per la Ricerca Finalizzata anno 2024, con indicazione, per ciascun progetto collocatosi in posizione utile ai fini del finanziamento, della somma a carico di questo Dicastero per la realizzazione del progetto medesimo;

nel suddetto provvedimento è menzionato il progetto **RF-2024-12378414** denominato "***The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.***" - Destinatario istituzionale - **Regione Siciliana** – utilmente collocato nella specifica graduatoria "**Ordinari della ricerca finalizzata (RF)**" ed al quale è stato attribuito un finanziamento complessivo di **€400.000,00** (***quattrocentomila/00***).

TANTO PREMESSO SI STIPULA E CONVIENE QUANTO SEGUE
TRA

Il Ministero della salute, rappresentato dalla dott.ssa Maria Teresa Camera d'Afflitto – Direttore dell'Ufficio 4 della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità;

E

Il Destinatario istituzionale **Regione Siciliana** *(nel prosieguo denominato Destinatario istituzionale)* rappresentato da **Giacomo Scalzo**;

Articolo 1

1. Le premesse sono parte integrante della presente convenzione.

Articolo 2

1. La presente convenzione disciplina i profili tecnico-scientifiche e amministrativo-contabili relativi allo svolgimento del progetto di ricerca finalizzata, RF-2024-12378414 dal titolo "The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation." tra il Ministero della salute – Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità – ed il Destinatario istituzionale
2. Il Principal Investigator è individuato nella persona dott./dott.ssa NADIA ROSALIA CACCAMO, codice fiscale CCCNRS69H42G273W

Articolo 3

1. Il finanziamento complessivo è pari a **€400.000,00** (***quattrocentomila/00***) a valere sui fondi del *capitolo 3398/1 e sui pertinenti capitoli perenti 3398/86-87*. Il finanziamento costituisce limite massimo non incrementabile ed è erogato secondo le modalità di cui all'articolo 6.

Articolo 4

1. Il Destinatario Istituzionale ed il Principal Investigator svolgono congiuntamente il progetto di ricerca secondo quanto riportato nel piano esecutivo e finanziario presentato in ottemperanza a quanto previsto dal Bando per la ricerca finalizzata 2024 di cui in premessa ed allegato alla presente convenzione di cui è parte integrante.
2. Per il progetto in questione il Destinatario Istituzionale ha comunicato che il numero del codice unico del progetto (CUP) di cui alla legge 16 gennaio 2003, n.3 è: I73C24000700001 ;
3. Costituiscono parte integrante della presente convenzione i seguenti allegati:
   - il progetto (piano esecutivo);
   - la scheda del piano finanziario;
   - il cronoprogramma;
   - la scheda di rimodulazione "Rim_2024", reperibile sul sito del Workflow della ricerca sotto la denominazione "RF2024_ Convenzione RF allegato 1", da inviare con relativo msg proattivo "Conven.Rimodulazione" riguardante in particolare:
     - nominativo e il codice fiscale del Legale Rappresentante legale di codesto Ente;
     - i dati del Principal Investigator e dei responsabili delle unità operative partecipanti al progetto;
     - la dichiarazione del legale rappresentante di codesto destinatario istituzionale sulla posizione lavorativa del Principal Investigator;
     - le dichiarazioni indicanti le unità operative coinvolte nel progetto (solo per RF-CO-GR);
     - la ripartizione del finanziamento tra le unità operative partecipanti al progetto;
     - la ripartizione del finanziamento, tra le unità operative, per singola voce di spesa.
   - il parere del comitato etico e/o l'autorizzazione di cui all'articolo 31 del decreto legislativo n.26 del 4 marzo 2014, ove previsti;
   - il certificato AIRE (Anagrafe degli italiani residenti all'estero) nel caso di collaborazione con ricercatori italiani residenti e operanti all'estero;
   - la comunicazione del codice CUP del progetto e i codici CUP delle singole Unità operative.

Articolo 5

1. La presente convenzione ha la durata di tre anni prorogabile eventualmente di ulteriori 12 mesi come previsto dal successivo articolo 11.
2. L'attività di ricerca, da svolgersi nell'arco temporale della vigenza della convenzione, deve avere inizio entro trenta (30) giorni dalla data di trasmissione della comunicazione con la quale questo Ministero informa il destinatario istituzionale della avvenuta registrazione della presente convenzione, da parte dell'Ufficio centrale di bilancio presso questo Dicastero nonché della Corte dei Conti.
3. La presente convenzione, vincolante all'atto della sottoscrizione per il destinatario istituzionale ed il Principal Investigator, diventa efficace per il Ministero a seguito della registrazione da parte dell'organo di controllo.
4. Il Destinatario Istituzionale, entro e non oltre il termine di cui al comma 2 del presente articolo, con nota sottoscritta digitalmente dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator della ricerca, comunica:
   - la data effettiva di inizio delle attività progettuali;
   -la richiesta di erogazione della prima rata di finanziamento.
5. Il monitoraggio e la verifica del raggiungimento degli obiettivi del progetto di ricerca di cui alla presente convenzione sono affidati alla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in Sanità - Ufficio 4.
6. La scheda del piano finanziario è 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 a giustificazione di tali costi. Il Destinatario Istituzionale si impegna a rispettare le quote percentuali previste dal bando per le varie voci di costo che saranno calcolate, a consuntivo, sulle spese rendicontate per le varie categorie di spesa, al netto di eventuali economie riscontrate sul finanziamento assegnato e sulle sole spese eleggibili, dopo verifica da parte del Ministero della salute.
7. Le parti convengono che le comunicazioni relative al progetto di cui trattasi siano effettuate attraverso il sistema di monitoraggio delle ricerche denominato Workflow della ricerca a disposizione dei destinatari istituzionali.
8. Il Destinatario Istituzionale attraverso il proprio rappresentate legale, nonché il Principal Investigator devono firmare digitalmente tutti gli atti inerenti alla ricerca.

Articolo 6

1. La prima rata del finanziamento, pari al 40%, è di euro 160.000,00 (centosessantamila/00) e la procedura per il pagamento della stessa è avviata solo a seguito dell'accertamento da parte del Ministero degli avvenuti adempimenti di cui al comma 2 e 5 dell'articolo 5 della presente. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2026.
2. La seconda rata del finanziamento, pari al 40%, è di euro 160.000,00 (centosessantamila/00) ed è erogata dopo la trasmissione da parte del Destinatario Istituzionale della relazione intermedia di cui al successivo art. 7 e solo a seguito della valutazione positiva della stessa da parte del Ministero. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2028.
3. La terza rata, a saldo del finanziamento, pari al 20%, è di euro 80.000,00 (ottantamila/00). Essa è corrisposta una volta accertata la sussistenza dei requisiti di cui al successivo articolo 9 e solo a seguito della valutazione positiva della relazione scientifica finale nonché della rendicontazione economica da parte del Ministero. La predetta rata è imputata sull'esercizio finanziario 2029;
4. A garanzia della coerenza con l'inizio dell'attività dichiarata, il Destinatario Istituzionale 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.
5. Laddove non vengano rispettati i termini di cui alla presente convenzione, che non consentano la tempestiva erogazione dei fondi, il Destinatario Istituzionale esonera il Ministero da eventuali ritardi nell'erogazione delle somme spettanti.

Articolo 7

1. Allo scadere dei 18 mesi dall'inizio dell'attività della ricerca e comunque non oltre i trenta (30) giorni da tale termine, il Destinatario istituzionale trasmette al Ministero la relazione intermedia sullo stato d'attuazione della ricerca - sottoscritta digitalmente dal legale rappresentante del Destinatario Istituzionale e dal Principal Investigator - contenente la descrizione delle attività svolte dalle singole unità operative da cui risulti il regolare svolgimento del progetto secondo quanto riportato nel piano esecutivo. Tale relazione deve essere accompagnata da un documento di 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.

2. Il Ministero ha facoltà, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento ed il recupero delle somme erogate, comprensive degli eventuali interessi legali maturati, qualora il Destinatario Istituzionale non adempia a quanto previsto entro i termini di cui al comma 1 del presente articolo.
3. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, ha facoltà di non erogare la seconda rata di finanziamento, subordinandola all'eventuale 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 di medio termine o emerga che essa sia stata condotta non in piena conformità con quanto previsto nel piano esecutivo approvato. In tal caso il Ministero potrà procedere all'erogazione della seconda rata contestualmente al saldo.
4. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, può sottoporre alle valutazioni 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 Destinatario Istituzionale ai fini del prosieguo della convenzione.

Articolo 8

1. A partire dal 6° mese successivo all'avvio del progetto e fino a 12 mesi prima della scadenza del progetto, il Destinatario Istituzionale, con nota firmata dal proprio rappresentante legale e dal Principal Investigator - può apportare modifiche al piano esecutivo, coerenti con gli obiettivi progettuali, o alla distribuzione di fondi tra le unità operative, solo se approvato dal Ministero con espresso e formale atto preventivo di assenso e purché non comportino un aumento del finanziamento a carico del Ministero. Non è consentito oltre tale periodo avanzare richieste di modifica. In caso di una eventuale necessità di una ulteriore modifica progettuale è possibile presentare tale modifica solo dopo 6 mesi dall'approvazione da parte del Ministero dell'ultima modifica progettuale.
2. La distribuzione delle somme tra le diverse voci di costo, nell'ambito di ogni singola unità operativa, è consentita sotto la responsabilità del Destinatario Istituzionale che ha presentato il progetto e che dovrà verificare il rispetto delle percentuali previste dal bando.
3. 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.
4. Solo dopo l'approvazione del Ministero, il Destinatario Istituzionale potrà procedere a dare attuazione alle 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 Destinatario Istituzionale, sia alla sospensione del finanziamento nonché al recupero dell'importo erogato.
5. I Destinatari istituzionali possono effettuare, nel corso del progetto, rimodulazioni economiche del budget nel rispetto delle percentuali complessive previste dal bando e senza comportare alcun incremento del finanziamento a carico del Ministero. Le rimodulazioni economiche possono essere all'interno della stessa UO (verticali) o determinare uno spostamento di fondi tra diverse UO (orizzontali). In particolare:
   - le rimodulazioni di tipo verticale non richiedono preventiva comunicazione al Ministero della Salute, e sono rendicontate in sede di conclusione del progetto;
   - le rimodulazioni di tipo orizzontale, fino ad un massimo di due variazioni, possono essere richieste a partire dal 6° mese successivo all'avvio del progetto ed entro e non oltre i tre mesi antecedenti la scadenza dello stesso, e sono subordinate alla trasmissione del nulla osta da parte del Ministero della Salute previa valutazione delle motivazioni scientifiche che sottendono al trasferimento dei fondi.

Articolo 9

1. Fatta salva l'eventuale concessione di proroga della durata delle attività progettuali, al termine di trentasei mesi - e comunque non oltre trenta (30) giorni dopo la data fissata per il termine della ricerca – ai fini dell'erogazione del saldo, il Destinatario Istituzionale, 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:
   a) la relazione finale della ricerca contenente quanto posto in essere da eventuali enti cofinanziatori, documenti, per ciascuna unità operativa, la coerenza delle attività svolte con il programma esecutivo approvato e gli obiettivi raggiunti;

b) evidenza della divulgazione dei risultati della ricerca attraverso presentazione a convegni nazionali o internazionali, con esplicito riferimento al finanziamento del Ministero anche nel titolo in assenza di abstract;
c) l'articolo scientifico recante i risultati della ricerca sottomesso o pubblicato su riviste impattate, oppure l'eventuale indicazione della URL del repository pubblico dove sono resi disponibili i dati grezzi progettuali e quelli utilizzati per le pubblicazioni scientifiche correlate, con evidenza della citazione al finanziamento ministeriale;
d) la rendicontazione delle spese sostenute con i fondi ministeriali, utilizzando il sistema di rendicontazione on-line del Workflow della ricerca.

2. Tutta la soprarichiamata documentazione deve essere redatta utilizzando esclusivamente la modulistica reperibile sul sistema Workflow della ricerca.
3. La documentazione di supporto deve essere a disposizione del Ministero presso il Destinatario Istituzionale, che deve provvedere alla relativa custodia.
4. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente economia della rata finale nonché per il recupero delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, qualora la documentazione di cui alle lettere a) b) c) d) del comma 1 del presente articolo non sia trasmessa al Ministero entro il novantesimo giorno dalla data di conclusione del progetto.
5. Il Ministero si riserva la facoltà di chiedere informazioni ed eventuale documentazione integrativa al Destinatario istituzionale, 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 di quanto previsto dal Principal Investigator nel piano finanziario approvato;
   - la rendicontazione risulti incompleta o incongruente sia sui dati contabili sia sulle descrizioni.
6. Il Ministero procede alla valutazione finale sulla base della documentazione acquisita agli atti, in caso di mancato o esaustivo riscontro da parte del Destinatario Istituzionale delle richieste di integrazione di cui al precedente comma 5.
7. Ai fini della valutazione della relazione scientifica finale, il cui esito positivo determina la conclusione del progetto e l'erogazione della rata a saldo del finanziamento previsto, sono presi in considerazione i prodotti di tipo scientifico a carattere divulgativo nonché i manoscritti, sottomessi alle riviste scientifiche o pubblicati.
8. In sede di valutazione del rendiconto finale delle spese sostenute con il finanziamento assegnato ai progetti di ricerca del bando della ricerca finalizzata 2024, è ammessa su richiesta del Destinatario Istituzionale e sotto la propria responsabilità amministrativo-contabile, il riconoscimento dell'incomprimibilità delle spese di personale rendicontate, fermo restando il limite del finanziamento assegnato.
9. Il Ministero comunica al Destinatario Istituzionale il parere negativo in ordine alla relazione finale e conseguentemente in ordine alla 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 dalla istruttoria della documentazione integrativa emerga che sono stati disattesi gli obiettivi di cui al piano esecutivo.
10. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, 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 Destinatario Istituzionale ai fini del prosieguo della convenzione.
11. Il Ministero, previa comunicazione preventiva al Destinatario Istituzionale, attiva le procedure per la sospensione del finanziamento e la conseguente messa in economia delle rate residue, nonché per il recupero delle somme già erogate, comprensive degli interessi legali maturati, in caso di mancato rispetto da parte del Principal Investigator dell'orario di lavoro contrattuale, ovvero di quello minimo stabilito tramite convenzione con altro ente, durante il periodo di svolgimento della ricerca. A tal fine, il Ministero si riserva la facoltà di richiedere al Destinatario Istituzionale i tabulati relativi alla durata dell'orario di lavoro giornaliero svolto dal Principal Investigator, rilevato con sistema di misurazione oggettiva; il Destinatario Istituzionale dovrà fornire riscontro entro e non oltre 15 giorni dalla richiesta.

Articolo 10

1. Il Ministero della salute – Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, in via autonoma o sentito il Comitato tecnico sanitario, ha facoltà di chiedere chiarimenti e può disporre verifiche in ogni momento e anche durante lo svolgimento della ricerca.

Articolo 11

1. Il termine della ricerca può essere prorogato dal Ministero per un periodo massimo di mesi 12 dalla data di scadenza, solo a seguito di formale, motivata e documentata istanza firmata digitalmente dal legale rappresentante del Destinatario Istituzionale e dal Principal Investigator. A detto periodo possono essere applicate eventuali deroghe a seguito di provvedimenti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità per eventi emergenziali.
2. La richiesta di cui al comma 1 può essere avanzata dopo la presentazione della relazione intermedia di cui all'articolo 7 e fino a 12 mesi precedenti il termine del progetto con formale e motivata istanza da parte del Destinatario Istituzionale e del Principal Investigator che avrà efficacia solo dopo l'approvazione da parte del Ministero.

Articolo 12

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. Per i progetti co-finanziati restano ferme le disposizioni del bando relative alla regolazione dei diritti derivanti dai brevetti e risultati della ricerca
3. Nel caso in cui il contraente 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.
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 Dicastero - deve contenere l'indicazione del finanziamento ministeriale e del codice del progetto finanziato.
5. Il Ministero non riconosce l'eleggibilità dei costi delle pubblicazioni sui propri fondi qualora in dette pubblicazioni non si faccia espressa menzione del finanziamento ministeriale e del codice progetto.
6. Il Ministero provvede ad una decurtazione pari al 10% dell'intero finanziamento, nel caso in cui il Destinatario istituzionale al termine delle attività progettuali non inoltri documentazione relativa a quella indicata alla lettera b) o c) del comma 1 dell'articolo 9.
7. Le parti convengono che il Ministero della salute 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.
8. Laddove il progetto abbia ricevuto parere negativo sulla relazione intermedia, la seconda rata sarà corrisposta unitamente al saldo.

Articolo 13

1. I beni e gli strumenti necessari per l'esecuzione del presente progetto di ricerca possono essere posti a carico dei fondi ministeriali qualora acquisiti a mezzo leasing, noleggio ovvero in comodato d'uso, per un periodo pari alla durata del progetto.
2. È fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero della salute per l'acquisto diretto di apparecchiature e materiale inventariabile.
3. Relativamente ai progetti RF-CO-GR, per il pagamento di quote parte stipendiali è riconosciuto un contributo fisso al limite di euro 40.000,00 l'anno per *"full time equivalent"*, nei limiti del 60% del finanziamento complessivo del progetto ovverosia della quota totale rendicontata a carico del Ministero della salute e riconosciuta eleggibile.
4. Relativamente ai progetti SG, per il pagamento della borsa di studio del ricercatore proponente, è riconosciuto un contributo fisso al limite di euro 90.000,00 per l'intera durata del progetto.

Articolo 14

1. Le parti contraenti prendono atto che il finanziamento del presente progetto di ricerca afferisce alla gestione dei fondi per il finanziamento delle attività di ricerca o sperimentazione, "Ricerca Scientifica" capitolo 3398/1 ed i seguenti capitoli perenti 3398/86-87, per gli importi destinati ai Destinatari Istituzionali non IRCCS, di pertinenza del centro di responsabilità Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in

sanità, dello stato di previsione del Ministero della salute, in relazione a quanto disposto dal decreto legislativo n. 502/1992 e successive modifiche ed integrazioni.

Articolo 15

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 successive modifiche ed integrazioni.
2. Le parti dichiarano di operare nel rispetto della normativa in materia di prevenzione della corruzione e trasparenza.
3. I dati personali sono trattati nel rispetto del Regolamento UE 2016/679 (c.d. "GDPR") e del D. lgs. 196 del 2003 (cd. "Codice Privacy") come novellato dal D. lgs. 101 del 2018 e ss.mm.ii e della normativa nazionale vigente.
4. Per quanto non espressamente previsto, si rinvia alla normativa vigente e al bando della ricerca finalizzata 2024.

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

MARIA
TERESA
CAMERA
D'AFFLITTO
18.09.2026
14:16:51
GMT+01:00

per il Destinatario Istituzionale
Regione Siciliana
Giacomo Scalzo
Codice fiscale **SCLGCM61B24G273P**

GIACOMO SCALZO
REGIONE SICILIANA
DIRIGENTE
30.09.2026 15:24:06
GMT+01:00

Il presente atto è sottoscritto per presa visione
il Principal Investigator - **NADIA ROSALIA CACCAMO**
Codice fiscale **CCCNRS69H42G273W**

Firmato digitalmente da: Nadia Rosalia Caccamo
Data: 23/09/2026 12:37:23

Referente
DESTRO
Conv_SICILIA_RF-2024-12378414

Ministero della Salute

Ex-Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
esercizio finanziario anni 2022-2024 - Progetto Completo

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

MDC primary: Ematologia e Immunologia

MDC secondary: Oncologia

Project Classification IRG: Immunology

Project Classification SS: Immunity and Host Defense - IHD

Project Keyword 1: innate immunity to microorganisms: cells, receptors, cytokines, chemokines, and soluble mediators that provide early protection from injury due to pathogens and their products or responses to commensal organisms. Innate immune cells including but not limited to NK cells, phagocytes, gamma/delta and NK T cells, B-1 cells, dendritic cells, and mast cells. Receptors including but not limited to molecules expressed by these cells engaged in innate immunity, including chemokine and other G-protein coupled receptors, Toll-like receptors, NK cell activation and inhibitory receptors, phagocytic receptors, pattern recognition receptors, Fc receptors, adhesion receptors, co-stimulatory molecules, and cytokine receptors.

Project Keyword 2: NK; ILCs; unconventional CD8 T cells, HLA-E; CMV; multiple myeloma

Project Keyword 3: Daratumumab therapy; autologous stem cell transplantation

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

The object/s of this application is/are under patent copyright Y/N: ☐

Operative Units

	INSTITUTION	Department/Division/Laboratory	Role in the project
1	Sicilia	Laboratorio CLADIBIOR Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone, Palermo	PI
2	Liguria	Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico per l'oncologia San Martino Genova	Contributor
3	Sicilia	Dipartimento di Patologia umana, Università degli Studi di Messina	Contributor

Operative Unit not SSN: OU3

Investigators, Institution and Role in the Project

	Key Personnel	Institution/Org./Pos.	Role in the project	Birth Date
1	PIETRA GABRIELLA	Liguria	Contributor	21/03/1968
2	CARREGA PAOLO	Sicilia	Contributor	09/12/1980
3	La Manna Marco Pio	Sicilia	Co-PI	28/03/1968
4	Dieli Francesco	Sicilia	Contributor	23/05/1958

Co-PI: La Manna Marco Pio

Retired personnel: None within three years of project start

Ministero della Salute

Ex-Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
esercizio finanziario anni 2022-2024 - Progetto Completo

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Overall Summary

Multiple myeloma (MM) is marked by the expansion of malignant plasma cells in the bone marrow, treated primarily through immunotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT). Subclinical cytomegalovirus (CMV) reactivation is common among MM patients on ASCT or immunotherapy but rarely shows clinical symptoms. Daratumumab, an anti-CD38 antibody, is a primary immunotherapy option, often used long-term for those not eligible for ASCT. However, it can cause immunosuppression by targeting CD38+ cells, raising the risk of CMV reactivation and infections. Natural killer (NK) cells and CD8+ T cells play vital roles in CMV control, with reactivation driving the adaptive NKG2C+ NK subset and HLA-E-restricted CD8+ T cell activation. This project aims to assess the roles of NK cells, other innate lymphoid cells (ILCs) and CMV-specific CD8+ HLA-E-restricted T cells in MM, linking their function to CMV reactivation outcomes during ASCT or immunotherapy.

Background / State of Art

NK cells and CD8+ T cells playing pivotal roles in CMV reactivation. Our previous studies demonstrated that CMV-derived UL40 peptides bind to HLA-E molecules, activating not only NKG2C+ NK cells but also HLA-E-restricted CD8+ T cells (1). These CD8+ T cells are notable for their ability to eliminate CMV-infected cells. Such features make them potential biomarkers for CMV reactivation. In details, we demonstrated that HLA-E-restricted CD8+ T cells can identify and kill fibroblasts infected with CMV, using gpUL40-derived peptides like VMAPRTLIL presented by HLA-E (2). This mechanism may be crucial in counteracting CMV's ability to evade classical T-cell responses by downregulating HLA class I molecules (2). Alongside T cells, NKG2C+ NK cells expand significantly in response to CMV, showing specificity for UL40-encoded peptides such as VMAPRTLFL(3). This subset also exhibits memory-like properties, contributing to long-term antiviral defense. In addition to NK cells, other innate lymphoid cells (ILC1-2 and -3), may be influenced by CMV reactivation, they are primarily tissue-resident but also present in bone marrow and blood (4). Changes in bone marrow-ILCs in monoclonal gammopathy has been described (5), but these cells are understudied in the context of CMV reactivation. This project aims to analyze the roles of HLA-E-restricted CD8+ T cells, NK cells, and ILCs during CMV reactivation in MM patients, focusing on their phenotypes and functional responses.

It's available a Systematic Review on this topic? No

Hyphotesis and Specific AIMS

Hyphotesis and Significance

Patients with MM frequently experience a range of typical clinical manifestations associated with organ damage, including bone pain and fractures, anemia, infections, renal failure, and hyperviscosity (6,7). The advancement of new and targeted regimens for MM therapy, including proteasome inhibitors, immunomodulators, and monoclonal antibodies (moAb), such as CD38 moAb (daratumumab) as well as ASCT, has effectively improved patient outcomes and prolonged MM survival (8). However, drug resistance, high relapse rates, and dynamic adverse effects accompanying current treatments still compromise the efficacy of existing therapeutic options (9). Therefore, based on explorations of in-depth mechanisms for MM biology, other novel and practical strategies are needed to achieve better prognosis and clinical management for MM patients.

CMV reactivation in MM patients treated with daratumumab or undergoing ASCT can affect clinical outcomes for several

reasons:
1. CMV reactivation is often subclinical, and to date, no standardized guidelines exist for monitoring CMV reactivation (10,11). Data available on the cases of CMV reactivation from literature are underestimated with respect to real life. Recent reports, by PCR evaluation of CMV-DNA levels, show that the percentage of CMV reactivation in MM patients can vary from 18 % to 63% according to single of tandem ASCT treatment (12,13). In daratumumab treated patients, the risk of bacterial infections and hepatitis virus or herpes zoster virus reactivation has been clearly assessed, but few data are available on CMV reactivation risk, without a clear recommendation for anti-CMV prophylaxis (14, 15).
Another paper assessed 33% of CMV reactivation in infected MM patients treated with daratumumab (16). Moreover, CMV monitoring, when applied, shows a high incidence of CMV reactivation in treated patients, particularly in clinical trials combining daratumumab with bispecific antibodies (17,18). These findings underscore the importance of incorporating CMV monitoring into clinical care for improved patient outcomes.
2. Although severe CMV-related diseases are rare, monitoring for CMV reactivation is crucial in MM patients, as it can negatively impact clinical outcomes. CMV reactivation may necessitate dose reductions or temporary discontinuation of treatment until resolution, potentially delaying therapy in MM patients (11). Therapy delays may lead to the proliferation of tumor plasma cells and inadequate tumor control.
3. CMV reactivation in MM patients contributes to increased hospitalization rates and higher healthcare costs. Given these factors, identifying immunological parameters as early biomarkers of CMV reactivation could significantly improve patient outcomes and reduce healthcare expenses.
In collaboration with the Hematology Department at the University of Palermo Hospital, we will enroll 30 MM patients receiving ASCT and 30 MM patients ineligible for ASCT but receiving daratumumab. In the ASCT cohort, we will assess the phenotype and effector functions of adaptive NK cells CMV-specific, ILCs and CMV-HLA-E-restricted CD8+ T cells in both bone marrow and peripheral blood at several time points: before conditioning therapy, 100 days post-ASCT, and at six- and twelve-months post-reconstitution in occasion of the evaluation of minimal residual disease (MRD). In the daratumumab cohort, we will analyze the same cell subsets before therapy initiation (both in bone marrow and peripheral blood) and at one, two, and three months after therapy, with further assessments every 90 days for the following 15 months in peripheral blood.
We will focus on studying the HLA-E-restricted CD8+ T cells, NK cells and other ILC subsets in MM patients undergoing CMV reactivation.

Preliminary Data

Recent findings identify CD8+ TRM cells (CD103+CD69+) in the bone marrow of smoldering and symptomatic MM patients, though at low frequencies, suggesting impaired expansion in the tumor-permissive niche. These cells, essential for localized immune surveillance, can be enhanced in vitro by cytokines such as IL-15, IL-7, and TGF-ß. This supports the idea that MM progression involves dysfunction in both innate and adaptive tissue-resident immune cells (38). HLA-E molecule, a MHC class I nonclassical molecule is expressed and retained in numerous hematopoietic and solid malignancies (39). The potential role of HLA-E as antigen-presenting molecule for antigen-specific CD8+ T cells has been poorly addressed and tumor-derived peptides with binding specificity for HLA-E have not yet been identified. Usually, HLA-E/peptide complexes may serve as a ligand for CD94/NKG2A or C, which are NK cell inhibitory and NK cell activating receptors, respectively. Recently, we have found that HLA-E/M. tuberculosis peptide complexes may have very low or even impaired affinity for CD94/NKG2A or C receptors while they are specifically recognized by HLA-E-CD8+ T cells in a CD3/TCR mediated and CD8+ dependent manner (40).
Moreover, in the context of COVID-19 disease, eight conserved SARS-CoV-2 peptides that bind HLA-E and elicit

TCRalpha/beta CD8+ activation were identified. These cells primarily produced TNF-alpha, with lesser IFN-gamma and IL-2, and were found in higher frequencies in recovered patients. Their numbers increased following BNT162b2 mRNA vaccination and SARS-CoV-2 infection, underlining their antiviral role (Figure 2, unpublished data). Therefore, investigating the role of CMV-peptide-HLA-E- CD8+ T cells in CMV reactivation in MM patients could be useful to monitor the risk of CMV reactivation and infections.
We have previously characterized helper ILC subsets in two distinct tumor settings using high-parameter flow cytometry and functional profiling. In non-small cell lung cancer (Figure 3 A, B) we demonstrated that NCR+ ILC3 cells (Lin-CD127+CD117+NKp44+) accumulate in tumor tissues, particularly in proximity to tertiary lymphoid structures, and produce IL-22, IL-8, and TNF-alpha, suggesting a role in shaping local immune responses (41). In colorectal carcinoma (Figure 3 C, D), we identified differential infiltration patterns of ILC1, ILC2, and ILC3 in tumor versus healthy mucosa, in which the altered ILC1/ILC3 balance may be, at least in part, dependent on the plasticity of ILC3s driven by the tumor microenvironment (42). These studies provide solid technical and conceptual foundations for the ex vivo phenotypic and functional analysis of ILCs and ILCPs in human samples, and directly support the rationale and feasibility of the present investigation on CMV-induced ILC perturbation.
Emerging evidence shows early enrichment of ILCs in the TME during MM development, even in pre-malignant conditions like monoclonal gammopathy MGUS. MGUS patients display increased bone marrow ILCs, especially IFN-gamma-producing group 1 ILCs, which decline in asymptomatic MM. IL-13-producing group 2 ILCs are also reduced. NK cells, part of group 1 ILCs, decrease significantly in advanced MM stages with poor prognosis compared to controls and MGUS patients. This underpins current immunotherapies aimed at restoring NK cell function in MM (43).
Conclusion:
Robust literature and new unpublished data suggest that understanding immune response in CMV- MM could guide novel therapies and prognostic tools. Future research will assess how these immune subsets play a role in CMV reactivation, especially post-autologous ASCT and daratumumab therapy, where CMV may reshape NK, ILCs, and CD8+ T cell responses. Finally, given HLA-E's low polymorphism, HLA-E-restricted CD8+ T cells offer a universal platform for improving immunotherapy strategies.

Picture to support preliminary data
Figures preliminary data.pdf

Specific Aim 1

Characterize the phenotype and function of ex vivo CMV-HLA-E-restricted CD8+ T cells at the time points above described, using tetramers and cytometric analysis.
CD8+ T cells are crucial in immune surveillance and defense against infections and cancer. Upon antigenic stimulation, naïve CD8+ T cells differentiate and acquire effector functions, enabling them to eliminate infected or malignant cells. Traditionally, cytotoxic T cells, which are characterized by their ability to produce effector cytokines and release cytotoxic granules to directly kill target cells, have been considered the primary effector T-cell subset. However, emerging evidence highlights distinct subsets of effector CD8+ T cells, each exhibiting unique functions and therapeutic potential.
In detail, activated CD8+ T cells follow two main developmental pathways, resulting in either memory T cells (Tmem) or exhausted T cells (Texh). Tmem cells are highly diverse, comprising various subsets based on their surface phenotype, function, location, and differentiation potential. One notable subset, tissue-resident memory T cells (Trm), resides in tissues and provides localized immunity (19,20). These cells likely originate from precursor memory cells that adapt to tissue-specific environments and adopt long-term residency programs (21,22). In contrast, Texh cells arise from persistent

antigenic stimulation, often through T-cell receptor (TCR) signaling (23,24). This differentiation is regulated by the transcription factor TOX (25,26). Texh cells are associated with chronic infections (e.g.,CMV, HIV, HBV, and HCV) and cancers (26,27), characterized by high expression of inhibitory receptors like PD-1, CD39, and LAG-3, and diminished cytokine production (IFN-gamma, TNF, IL-2) (27,28). While Texh cells functionality in cancer is often insufficient to prevent tumor progression (29), they can exert moderate viral control and limit immunopathology (30,31). The impact of immune checkpoint inhibitors on CMV reactivation, particularly in MM patients undergoing ASCT or daratumumab treatment, remains underexplored. These therapeutical approaches may influence immune responses and treatment outcomes, highlighting the need for further investigation.
CD8+ T cells can also engage non-classical activation pathways. Molecules like NKG2C enable cytotoxic activity independent of traditional HLA class I antigen recognition. Additionally, unconventional CD8+ T cells can respond to peptides presented by HLA-E, a non-classical MHC molecule. HLA-E-restricted CD8+ T cells recognize pathogen-derived peptides, including those from CMV, which can activate these cells effectively. These cells can be pivotal in assessing CMV reactivation and its implications for immune surveillance and therapeutic strategies. HLA-E low polymorphism makes it a valuable marker for monitoring CMV-specific CD8+ T cells. Using HLA-E tetramers refolded with UL-40 derived peptides we will assess non-conventional CMV-specific CD8+T cell frequencies and per cell amounts both in blood and in bone marrow before either ASCT or moAb immunotherapy and during CMV reactivation. We will also investigate the dysfunctional subset of HLA-E-restricted CD8+ T cells. The expression of several markers identifying: co-inhibitory/co-stimulatory receptors (including PD-1, LAG-3, TIM-3, TIGIT and ICOS) that modulate cell effector functions; master transcription factors that determine functional/memory profile (T-bet, Eomes, Tox and TCF1); naive vs memory stages; effector molecules (granzymes, perforin, cytokines); proliferation marker (Ki-67); activation marker (CD69) will be assessed. We will also perform experiments to isolate and to expand in vitro HLA-E-restricted CD8+ T cells specific for CMV-derived UL40 peptides from CMV+ MM patients. We will evaluate their degranulation potential and as well as ability to express effector cytokines upon stimulation with the appropriate CMV- derived peptides.

Specific Aim 2

Characterize the phenotype and function of NK cell subsets including memory-like/NKG2C+ cells.
NK cells are cytotoxic ILC (32) contributing to the early immune responses to viral infections (33). In addition to natural cytotoxicity, NK cells are also able to mediate ADCC activity and to produce IFN-gamma upon interaction with targets. Although both human innate and adaptive immune system plays a key role in limiting CMV viral replication it does not eradicate the virus. Human NK cells express different receptors, most of them are specific for classical MHC class I molecules (i.e. HLA-A, -B, and -C). One such group of receptors are the CD94-NKG2 receptors which consist of an invariant CD94 subunit covalently associated with either inhibitory (NKG2A or B) or activating NKG2 (NKG2C, E and H) molecules. Both NKG2C as well as its inhibitory counterpart NKG2A recognize the non-classical MHC class I molecule HLA-E. CMV-seropositivity is associated with a skewed repertoire of NK cells characterized by the expression of the activating receptor CD94/NKG2C. Thus, NKG2C expression marks a well characterized NK-cell subset adapted to CMV infection and therefore termed "adaptive NK cells". Within the NK-cell compartment, these cells display a peculiar repertoire of activating and inhibitory receptors (34), partial lack of signaling transduction proteins, global epigenetic remodeling in particular at cytokine loci (i.e. IFNG and TNF) (35).
In previous studies we revealed an exquisite mechanism of specific innate recognition of CMV-infected cells as a novel adaptive property of NKG2C+ NK cells. By recognizing UL40-derives peptides that differ in different CMV strains, adaptive NKG2C+ NK cells are specifically triggered by UL40 sequence variation during CMV infection. Thus, NKG2C can contribute

to dynamic shifts in the NK-cell compartment, favoring the expansion of adaptive subsets (3).
We will address the role of different NK cell subsets, including the recently described memory-like/adaptive NKG2C+ NK cells, during CMV reactivation in MM patients. We plan to analyze circulating as well as bone marrow resident NK cells obtained either from patients undergoing ASCT or from patients treated with daratumumab. NK cells will be analyzed by informative markers specific for several subsets (e.g. CD56, CD16, NKG2A, KIR and CD57). In addition, NK cells isolated from MM patients will be activated or not with cytokines, such as IL-12, IL-15, IL-18 either alone or in combination. The effects of stimulation will be evaluated on cell proliferation, cytokines, and chemokines production, and by multicolor flow cytometry to test any cell-surface expression changes. The homing and migratory properties of different NK subsets will be also evaluated in vitro by analyzing their chemokine receptor and adhesion molecule profile, and the ability of NK to migrate in response to chemokines. Finally, appropriate assays will be designed to both identify and to phenotypically and functionally characterize adaptive NKG2C+ NK cells a terminally differentiated population of NK cells that display a mature phenotype, distinctive molecular signature and specialized effector functions (3). We will verify whether during CMV reactivation adaptive NKG2C+ NK cells could exert a protective role. We will evaluate degranulation capability and intracytoplasmic effector cytokines (IFN-gamma, TNF-alpha) expression upon stimulation with appropriates HLA-E+ cell lines pulsed with different HLA-E stabilizing UL40- encoded peptides.

Specific Aim 3

Characterize the phenotype and function of helper-ILC cells and their precursors.
ILCs are immune effectors that are essential for the regulation of diverse processes, including resistance to pathogens, autoimmune inflammation, and tissue homeostasis (32). We hypothesize that, besides NK cells, also subsets of helper-ILCs, such as ILC1, 2 and 3 might be affected by viral reactivation and might represent an early immunological marker of CMV reactivation. Recent findings show that liver-resident ILC1 in mouse can sense and respond to primary MCMV infection, and persist after the resolution of infection, even acquiring adaptive features in an MCMV-specific manner (36). Conversely, when cord blood-derived hematopoietic progenitor cells were co-cultured with CMV-infected MSC, the generation of ILC3 was strongly impaired by CMV infection (37). However, data relating to the phenotypic characterization of human ILC subsets in the setting of CMV reactivation and MM are still lacking. These findings are of clinical importance, as ILC3 cells are also key regulator of the integrity of the gut epithelia and are linked to protection against graft-versus-host disease (GvHD) after SCT. In this aim we propose to comprehensively analyze, ex vivo, the frequency of the three main subsets of innate lymphocytes, namely ILC1, ILC2 and ILC3, and related phenotypic and functional features in the blood and/or bone marrow of patients in the ASCT cohort and in the cohort of patients treated with daratumumab, monitoring potential changes over treatment and CMV-reactivation. Moreover, we propose to analyze, in the same samples and timing, the presence of ILC-precursors (ILCPs) cells, which can recirculate and seed peripheral tissues.

References

1) Pietra G et al. PNAS 2003 PMID 12960383
2) Mazzarino P et al. Eur J Immunol. 2005. PMID: 16224817
3) Hammer Q, et al. Nat Immunol. 2018 PMID: 29632329
4) Hashemi, E. et al. Commun Biol 2024. PMID: 38918571
5) Jithendra K. B. et al. Blood Adv 2017 PMID: 29296884
6) Bianchi, G. et al CA Cancer J. Clin. 2014 PMID: 25266555

7) van de Donk, N. et al. Lancet 2021 PMID: 33516340
8) Cowan, A.J. et al. JAMA 2022 PMID: 35103762
9) Yang, M. et al. Biomolecules 2024 PMID: 38254683
10) Byung-Hyun Lee et al., Int. J.M.S. 2023 PMID: 36794152
11) Marchesi et al. Hematol Oncol, 2018 PMID: 28660653
12) Jong Hun Kim et al. Transplantation, 2012 PMID: 22728249
13) Geraldes C, Front Oncol. 2022 PMID: 35186719
14) Teh BW, et al. Expert Rev Anti-Infect Ther. 2015 PMID: 26489539
15) De Novellis D, et al. Cancer Med. 2024 PMID: 39034465
16) Pan D, et al. Cancer Manag Res. 2023 PMID: 37497430
17) Raje N, et al. Blood Cancer J. 2023; PMID: 37528088
18) Matsunaga N, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2024; PMID: 38653670
19) Mackay, L.K., et al. Nat. Immunol. 2013 PMID: 24162776
20) Gebhardt, T., et al. Immunol. Res. 2018 PMID: 29664571
21) Sheridan, B.S., et al. Immunity 2014 PMID: 24792910
22) Konjar, _S., et al. Immunol. Lett. 2022 PMID: 35346744
23) Masopust, D., et al. J. Exp. Med. 2010 PMID: 20156972
24) Schietinger, A., et al. Immunity. 2016 PMID: 27521269
25) Utzschneider, D.T., et al. J. Exp. Med. 2016 PMID: 27455951
26) Yao, C., et al. Nat. Immunol. 2019 PMID: 31209400
27) McLane, L.M., et al. Annu. Rev. Immunol. 2019 PMID: 30676822
28) Ahmadzadeh, M., et al. Blood 2009 PMID: 19423728
29) Dunn, G.P., et al. Annu. Rev. Immunol. 2004 PMID: 15032581.
30) Chen, Z., et al. Immunity 2019 PMID: 31606264
31) Frebel, H., et al. J. Exp. Med. 2012 PMID: 23230000
32) Artis D. et al. Nature 2015 PMID25592534
33) Vivier E, et al. Nat Immunol. 2008. PMID: 18425107
34) Beziat V. et al. Frontiers Immunol. 2015 PMID 26500647
35) Hammer Q, et al. Adv Immunol. 2017 PMID: 28215279
36) Weizman OE, et al. Nat Immunol. 2019. PMID: 31263280
37) Ising R, et al. J Clin Med. 2019. PMID: 31861547

Experimental Design Aim 1

CMV-HLA-E-restricted CD8 T cells will be obtained from bone marrow and peripheral blood of myeloma patients derived from the Haematological Unit of AOUP Paolo Giaccone in Palermo. We will enroll 30 MM patients receiving ASCT and 30 MM patients ineligible for ASCT but receiving daratumumab. The patients will be previously checked for their positivity to anti-CMV antibodies.

The patient's samples will be analysed before ASCT or daratumumab therapy. Cells in both type of samples will be collected at several time points: before conditioning therapy, 100 days post-ASCT, and at six- and twelve-months post-reconstitution in occasion of the evaluation of minimal residual disease (MRD). In the daratumumab cohort, we will analyze the same cell subsets before therapy initiation (both in bone marrow and peripheral blood) and at one, two, and three months after therapy, with further assessments every 90 days for the following 15 months in peripheral blood. UO1 will

deliver samples under controlled temperature to the other UOs; the cells will be stored by banking liquid nitrogen until the use for the experiments.
Flow cytometry will evaluate ex vivo frequency, phenotypical, and functional properties regarding cytokine production and cytotoxicity. Using HLA-E tetramers or dextramers refolded with UL40-CMV-derived peptides, we will assess non-conventional CMV-specific HLA-E restricted CD8 T cell frequencies and per-cell amount both in blood and in bone marrow. In details, UL40-CMV recombinant peptides will be synthesized for the functional experiments and for the tetramers or dextramers HLA-E-peptides generation, such as VMAPRTLIL, VMAPRTLVL, VMAPRTLLL, and VMAPRALLL peptides derived from different CMV strains.
We will assess the expression of several markers identifying co-inhibitory/co-stimulatory receptors in tetramers -dextramers HLA-E-CMV specific CD8 T cells (including PD-1, LAG-3, TIM-3, TIGIT, and ICOS) that modulate cell effector functions; master transcription factors that determine functional/memory profile (T-bet, Eomes, Tox, and TCF1); naive vs memory stages, including TRM cells, will be analyzed using the surface markers CD45RA and CCR7, CD69, CD103, CD25. Immunomagnetic beads will be used to isolate CD8 T cells and the proliferation potential of CMV-HLA-E restricted CD8 T cells will be assessed using specific and non-specific stimuli. At least 5x10^5 CD8 T cells for each sample will be cultured with HLA-E-transfected RMAS cells TAP-2 deficient cells pulsed with UL40- CMV peptides as a specific stimulus, and PHA or anti-CD3-anti-CD28 beads as a general stimulus. As a marker of proliferation, we will measure the Ki67 expression after three days. Moreover, we will test the activation, in terms of phenotype and the ability to express cytokines or cytotoxic molecules of CMV HLA-E restricted CD8 T cells by flow cytometry. At least 5x10^5 cells of CD8 T cells stimulated overnight, as described above, will be analysed for the expression of activation markers CD69 and CD25. Moreover, the production of TNF-alpha, IFN-gamma, and IL-2 will be assessed by intracellular staining. A baseline cytokine production will be assessed to compare the effects of stimuli in terms of activation. Finally, the cytotoxic potential will be assessed by evaluating perforin and granzymes content, and degranulation activity will be assessed by CD107a and CD107b as readout of cytotoxicity.

Experimental Design Aim 2
To assess the role of NK cell subsets, specifically the adaptive subpopulation, we will analyze peripheral blood and/or bone marrow specimens collected from post-ASCT and daratumumab-treated patient cohorts. Samples will be evaluated at defined time points and CMV reactivation will also be investigated. NK cell subsets will be characterized by specific surface markers (i.e. CD56, CD16, NKG2A, KIR, CD57, and CD69) using multicolor flow cytometry. Regarding the adaptive NK cells phenotype described as CD56dimCD16+NKG2ChighCD57+NKG2D+KIR+T-bethigh Eomes+ cells, lacking NKG2A and FCepsilonR1gamma, and in the absence or presence of NCRs and PLZF, distinctive activating receptors (such as NKG2C, NKG2D, NKp30, NKp44 and NKp46) and transcription factors (e.g. T-bet, Eomes and PLZF) will be analyzed as well. Moreover, NK cells isolated from MM patients will be activated or not with cytokines, such as IL-12, IL-15, and IL-18 either in combination or alone. Therefore, the effects of stimulation will be tested through proliferation and cytokine and chemokine production assays to assess any cell-surface expression changes. The homing and migratory features of different NK subsets will be then evaluated in vitro by analyzing their chemokine receptors (i.e. CCR5, CCR7, CXCR3, CXCR4, CXCR5, and CX3CR1) and cell adhesion molecule profile (e.g. LFA-1, Mac-1, VLAs), and the ability of NK to migrate in response to chemokines. Finally, we will assess their potential protective role during CMV reactivation. First, the use as target cells of the murine HLA-E+ transfectants (RMA-S/HLA-E and RMAS/HLA-E/LFA-3) loaded with serial dilutions of different UL40-derived peptides (i.e. the sequences VMAPRTLIL, VMAPRTLLL and VMAPRTLVL the most commonly encoded by human CMV UL40) will allow us to demonstrate the capability of NKG2C+ NK cells to recognize CMV viral peptides. When possible, we will analyze also the capability of NKG2C+ adaptive NK cells to recognize

autologous cells (fibroblasts) infected by CMV. In these functional assays we well evaluate the degranulation potential and effector cytokine expression.

Experimental Design Aim 3
To investigate the impact of CMV reactivation on helper-ILCs, we will analyze freshly isolated peripheral blood and bone marrow mononuclear cells from patients in the ASCT and daratumumab-treated cohorts. Samples will be collected longitudinally, before and after CMV reactivation and/or therapy. For patients who do not experience CMV reactivation, samples will be analyzed at matched timepoints to serve as internal controls for treatment-related but CMV-independent changes. High-dimensional polychromatic flow cytometry will identify and quantify ILC1, ILC2, and ILC3 subsets. Subset characterization will include surface markers such as NKp46, NKp44, NKp30, DNAM-1, and CRTH2, along with intracellular transcription factors (T-bet, GATA-3, RORgammat) to define lineage commitment. Activation (e.g., CD69, CD25) and homing markers (e.g., CCR6, CCR7) will also be assessed. In parallel, we will define ILC precursors (ILCPs) as CD34+ CD117+ alpha4/beta7+ Lin(-) CD52+ cells, lacking CRTH2 and NKp44, a population with multilineage potential capable of generating all helper-ILC subsets. Functional assays will evaluate cytokine production (e.g., IFN-gamma, IL-4, IL-5, IL-13, IL-17A, IL-22, GM-CSF, IL-8, TNF-alpha) upon stimulation with PMA/ionomycin, and additional cytokines (e.g., IL-23, IL-1ß, IL-12, IL-18, IL-2) to probe subset-specific responses. Data will be correlated with CMV viral load and clinical outcomes, including side adverse effects of ASCT such as GvHD and gastrointestinal complications.

Metodologies and statistical analyses:

Methodologies (describe all measures taken to minimize / avoid bias)
Patient enrollment: Consecutive and prospective enrollment to reduce selection bias. Blinding: sample analysis will be performed with blinded identifiers to prevent interpretation bias. Standardization: all sample processing and flow cytometry panels will follow validated SOPs across collection timepoints. Normalization: instrument settings and compensation will be regularly calibrated to ensure reproducibility of cytometric data. Independent analysis: Data analysis will be performed by independent biostatisticians and bioinformaticians. Inclusion/exclusion criteria: clear and consistent inclusion criteria (e.g., CMV seropositivity) will be applied to standardize the population under study.

Methods of data collection (Indicate the data that will be collected, the tools used)
Clinical data: age, sex, disease stage, treatment type (ASCT, daratumumab), CMV serostatus, and infection history. Virological data: CMV reactivation data measured by qPCR in plasma and/or whole blood from Hematological unit. Immunophenotyping: frequencies and phenotypes of HLA-E-restricted CD8+ T cells, NK cell subsets (e.g., NKG2C+), and ILCs (ILC-1-2-3) assessed by multicolor flow cytometry. Functional assays: intracellular cytokine staining, CD107 degranulation, proliferation (Ki-67 or CFSE staining), and effector molecule analysis (IFN-gamma, TNF-alpha, granzyme B, IL-4, IL-5, IL-17A, IL-22, GM-CSF, IL-8) will be assessed by multicolor flow cytometry. In vitro experiments: expansion and stimulation of T cells with UL40-derived peptides and NK cells will be analyzed by flow cytometry. Data regarding multiparameter flow cytometry will be analysed with flow jo software (version 10).

Statistic plan (calculation of statistical data)
Power calculation will be based on expected CMV reactivation incidence (around 30-50%) and previously reported differences in immune subset frequencies (e.g., around 20% difference in NKG2C+ NK cells). Assuming a power of 80% and a significance level of 5%, we estimate a minimum of 30 patients per group (reactivators vs non-reactivators).

Stratification by treatment arm (ASCT vs daratumumab) will be considered. Sample size adjustments will be made for multiple comparisons and potential dropouts.
Flow cytometry data will be collected and analysed using DIVA and FlowJo software. For computational analyses, GraphPad Prism software (version 9). We will perform t-tests, Mann-Whitney tests for pairwise comparisons, and ANOVA for multiple comparisons. We will use Spearman's correlation and chi-square test. Results will be presented as mean SEM or median. For survival analysis, Kaplan-Meier curves will be plotted. The log-rank test will be used to compare the curves of patient subgroups. P values < 0.05 will be considered statistically significant. We will use R environment. Statistical analyses and graphs will be performed.

Statistical analysis (describe the main statistical analysis)
Descriptive statistics: median, range, and interquartile ranges for quantitative variables; frequencies for categorical data. Comparative analysis: Mann-Whitney U tests or Student's t-tests for group comparisons; chi-square or Fisher's exact tests for categorical data. Correlation: Spearman's or Pearson's correlation coefficients to assess relationships between immune cell frequencies and CMV DNAemia. Multivariate analysis: logistic regression models to identify independent predictors of CMV reactivation. Longitudinal analysis: linear mixed-effects models to evaluate dynamic immune changes over time. Survival analysis: Kaplan-Meier curves and Cox regression models for progression-free survival or infection-related endpoints.

Timing of analysis data (indicate duration of study: duration of enrollment, of therapy, follow-up etc)
Enrollment period: 4-18 months Treatment duration: according to the clinical schedule for ASCT and daratumumab (median 6-12 months) Sample analysis: peripheral blood and bone marrow of MM patients before ASCT or daratumumab therapy begins. Follow-up: phenotypical and functional analysis in bone marrow and peripheral blood in the ASCT cohort, before conditioning therapy, 100 days post-ASCT, and at six- and twelve-months post-reconstitution in occasion of the evaluation of minimal residual disease (MRD). In the daratumumab cohort, before therapy initiation (both in bone marrow and peripheral blood) and at one, two, and three months after therapy, with further assessments every 90 days for the following 15 months in peripheral blood. Total study duration: 36 months, including analysis and manuscript preparation.

Expected outcomes

Detailed immunophenotypic and functional profiles of HLA-E-restricted CD8+ T cells, NK cell subsets, and ILCs in MM patients. Identification of immune signatures predictive of CMV reactivation and/or clinical complications. Insight into how daratumumab impacts innate and adaptive antiviral immunity. Novel biomarkers for infection risk stratification and potential targets for immune modulation in MM.

Risk analysis, possible problems and solutions

This proposal is based on robust preliminary data supporting the feasibility of the project. The 3 aims proposed will focus on different cell types (UO1 will investigate on HLA-E-CMV-CD8+ T cells, UO2 will investigate on NK cells, while UO3 will investigate ILCs cells). However, the aims could benefit from results obtained in other aims. We believe that negative or positive data obtained in all aims will have an interest in the fields of immunology in the context of CMV reactivation in haematology diseases.
We identify as potential risks:
1. The insufficient/delayed recruitment of patients. To reduce this risk, we will monitor monthly the number of patients

recruited.
2. Delayed ethical clearances. We are already applying for ethical approval.
3. Low CMV Reactivation, which may reduce the statistical power of results. To reduce the risk, we will enrol more CMV seropositive patients and stratify patients based on reactivation risk.
4. NK cell depletion by daratumumab can limit immune cell analysis. We will focus on pre-treatment samples and explore compensatory ILC subsets to reduce the risk.
5. Sample variability can occur due to the multicenter collection or processing delays. To reduce the risk, we will harmonize the SOPs of immune profiling among the laboratories involved in the project.
6. Patient dropouts can occur during long-term follow-up. We can use active follow-up systems and offer logistical support to reduce the risk.
7. Technical variability in flow cytometry, which can affect data comparison and analysis, can be reduced by including internal controls, replicating samples, and standardized acquisition protocols.
Furthermore, we will generate a bank biomaterial (RNA, cells, supernatants) that will be a backup for possible initial analysis failures. Moreover, stored samples will enable retrospective analyses or further evaluations at later time points, when new insights will arise or when new techniques will be available.
In addition to the infrastructure, knowledge, and skills, we also have an interdisciplinary collaborative network formed by researchers, clinicians pathologists to bring this project to a fruitful completion.

Significance and Innovation

Subclinical CMV reactivation is common among MM patients on ASCT or immunotherapy but rarely shows clinical symptoms. Preliminary data indicate the existence of a signature of NK and ILCs in MM clinical status, and their involvement. The aim of this project will be to analyze the roles of HLA-E-restricted CD8 T cells, NK cells, and ILCs during CMV reactivation in MM patients, focusing on their phenotypes and functional responses, linking their function to CMV reactivation outcomes during ASCT or daratumumab therapy.
Understanding the role played by these cells can help predict CMV reactivation. This result can improve patient outcomes and reduce healthcare expenses significantly. Moreover, these cells could be exploited to develop new therapeutic strategies that target CMV reactivation.

Description of the complementary and sinergy research team

The project will benefit from the specific expertise of collaborator researchers leading institutional facilities and developing state-of-the-art approaches. Dr Giusto Davide Badami (PhD, UO1) and Dr Marco Pio La Manna (Researcher, UO1) will perform multiparametric flow cytometry and in vitro cell culture studies. The bioinformatician Dr. Andrea Romano will be involved in the computational analysis of the data obtained by the three UOs. The Flow Cytometry Facility of the unit comprises cell analysers and, 12-parameter flow cytometry analysis (BD FACS Lyric equipped with 3 lasers). In addition, a luminometer and cytokine analyzer (Bio-Plex) are available in UO1. Researchers/ senior investigators (UO2) who have stable positions while others have long-term contracts will be committed in NK flow cytometry analysis (Dr Fabrizio Loiacono and Dr Laura Damele). They will supervise the design and execution experiments described in the project (UO2) with the technological platforms available in the Flow Cytometry Facility. UO3 will benefit from the specific expertise of researchers at the Laboratory of Immunology and Biotherapy, who are highly skilled in ILC biology and multicolor flow cytometry. Prof. Irene Bonaccorsi will contribute to the optimization of multicolor flow cytometry panels, while Dr. Stefania Campana, an expert in cytometry and cell sorting, will provide support in the development and optimization of in vitro functional assays.

Training and tutorial activities

Both young graduate and master graduate students participate in the project who will be involved in single aspect of the project. The transfer of knowledge and competences through intergroup meetings is planned during the project. Specific technological aspects will be addressed by sending younger team members to institutions with specific experience. All young researchers involved will be encouraged to write parts of papers, reviews on the topic, abstracts for both national and international conferences to refine their capacity to diffuse their results with efficacy and to develop a critical point of view on basic and translational research. All the young researchers will be strongly involved in the dissemination of the results by attendance to international conferences, workshops and stages.

Bibliography

38) Carlisi M et al., Blood 2019. doi.org/10.1182/blood-2019-131349
39) Wieten L et al Tissue Antigens. PMID25413103.
40) Caccamo et al., Eur J Immunol. PMID25631937.
41) Carrega et al. Nat Commun. PMID: 26395069.
42) Carrega et al. Gut. PMID: 32139551
43) Plano F et al., Hematol Rep. PMID: 36648882

Timeline / Deliverables / Payable Milestones

D1 Cytometric panels development (1-18 months)
Deliverables:
1.1: Ethical committee clearance.
1:2: Patient enrollment.
1.3: Validated multicolor flow cytometry panels for CMV-specific HLA-E restricted CD8+ T cells, NK cells, ILC1/2/3, and

ILCPs.

D2 Ex vivo phenotypic and functional profiling (6-30 months)
Deliverables:
2.1: Longitudinal profiling of CMV-specific HLA-E restricted CD8+ T cells, NK cells, and ILC subsets (with/without CMV reactivation)
2.2: Characterization of CMV-specific HLA-E restricted CD8+ T cells, NK cells, and ILCPs in blood and bone marrow
2.3: Cytokine response profiling of CMV-specific HLA-E restricted CD8+ T cells, NK cells, and ILCs upon stimulation
2.4 Correlative analysis with clinical variables (CMV load, GvHD, etc.)

D3 Dissemination and final reporting (24-36 months)
Deliverables:
3.1: Abstract submission and presentation at national/international conferences
3.2: Final scientific and technical report (to funding agency)

Milestones 18 month

M1-6: Ethical committee approvals.
M6-18: Patients enrollment and sample collection.
M6-18: experimental set up in order to analyse the the ex vivo frequencies, the phenotype and the effector functions of HLA-E-CMV CD8 T cells, NK and ILCs.

Milestones 36 month

M18-30. To evaluate the frequency, phenotype, and functional status of HLA-E-CMV CD8 T cells, NK and ILCs in bone marrow and peripheral blood of patients before the beginning of Daratumumab therapy or ASCT and during the follow-up, at scheduled time points, or in case of CMV reactivation.
M30-36. Statistical analysis; manuscript preparation on obtained results.

Gantt chart

Gantt Chart Finalizzata 2025.pdf

Equipment and resources available

Facilities Available

Unit 1- will perform the experiments at the CLADIBIOR laboratory of the University of Palermo, which has extensive experience in tumor immunology and in the study of new biomarkers of tumor diseases. Lab expertise includes cytometry, molecular biology, cell expression, and cell biology. The lab has the major equipment required for immunology and cell biology technologies, including flow cytometers (FACS Lyric), luminometer (Veritas), multiple cytokine analyzers (Bio-Plex Multiplex BioRad), as well as all cell culture cabinets, incubators, liquid nitrogen container for long term cell storage, and single-cell Analysis System (Rapsody BD Bioscience).
Unit 2- will perform experiments at the Laboratory of experimental Pathology and immunology of IRCCS Ospedale

Policlinico San Martino. We have 4 fully equipped rooms for cell biology and 1 fully equipped room for molecular biology. All of the major equipment required for cell culture, molecular biology and biochemistry: sterile hoods, centrifuges, incubators, MAGPIX instrument (Multiplex system, Luminex), Confocal Microscopy (Olympus). At the institute Core Facility are available: CytoFLEX Flow Cytometers (Beckman Coulter), CyTOF Helios Mass Cytometer (Fluidgim). In addition, FACSymphony A3 Cell Analyzer and FACSymphony S6 cell sorter (Beckton Dickinson) will be available.
Unit 3- will carry out the experiments at the Laboratory of Immunology and Biotherapy at the Department of Human Pathology of the University of Messina. The Laboratory has virtually all the facilities necessary for the study. These include cell culture and storage equipment, 3 flow cytometers (FACS Canto II, Aria III cell sorter, and Symphony A5; multispectral imaging flow cytometry (Image Stream, Amnis).

Subcontract

NA

Translational relevance and impact for the National Health System (SSN)

1)By the accomplishment of this project, we will better understand the role of ILC, NK and CMV-specific HLA-E restricted CD8+ T cells in the immunity against CMV reactivation in MM patients ASCT or Daratumumab therapy. The results will contribute to understanding the mechanisms of CMV reactivation in MM and can be exploited to identify possible biomarkers of early reactivation or used to develop new strategies to prevent or pretreat patients that are at high risk of CMV reactivation.
2)CMV reactivation in MM patients contributes to increased hospitalization rates and higher healthcare costs. Given these factors, identifying immunological parameters as early biomarkers or exploiting immune cells' activity to prevent CMV reactivation could significantly improve patient outcomes and reduce healthcare expenses. The National Health system will benefit from the results of this study to plan a more comprehensive approach to CMV control in MM patients.

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

2.2 Principal Investigator (PI) Profile

Caccamo Nadia Rosalia

Birth date: 02/06/1969

Institution: Sicilia
Department/Unit: Laboratorio CLADIBIOR Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone, Palermo
Position Title: Principal investigator

Education and training

Institution and Location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Palermo	Specialization / Specializzazione	Pathology	1998	2000
University fo Palermo	PhD	Immunology	1995	1998
University of Palermo	Master's Degree / Laurea Magistrale	Biology	1989	1992

Personal Statement:

The research activity has covered several aspects of immunology, including the study of immune response against Mycobacterium tuberculosis infection (biomarkers and diagnostic tests), COVID-19 immune response and the discovery of unconventional T cells, particularly gamma/delta T cells and HLA-E restricted CD8 T cells and their role in the immune responses against infectious pathogens and cancer. I have a long expertise in the field of functional signatures of conventional and unconventional T cells in infectious diseases and cancer.
I will participate in the coordination of the project with a particular focus on the study regarding natural killer cells and unconventional T cells. I will participate in the experimental design, analyze data, scientific meetings and publications.

Positions and honors

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Palermo	Department of Biomedicine, Neurociences and Advanced Diagnostic	Palermo	Member of PhD Course Humanitas University.	2015	2019
University of Palermo	Department of Biotechnology	Palermo	Member of PhD Course Imunopharmacology	2006	2012
University of Palermo	Department of Biomedicine, Neurosciences and Advanced Diagnostic.	Palermo	Director of post-graduate School in Clinical Pathology and Clinical Biochemistry	2021	2024
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone	Laboratorio CLADIBIOR	Via del Vespro n. 129 90127 Palermo	Head of Unit of Immunology unit of Immunodeficiencies	2021	2024
Università degli Studi di Palermo	Dipartimento di Biomedicine, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata	Corso Tukory 211, 90134-Palermo	Full Professor of Immunology	2020	2024
Università degli Studi di Palermo	Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata	Corso Tukory 211, 90134 Palermo	Associate Professor of Immunology	2010	2019
Università degli Studi di Palermo	Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche	Corso Tukory 211, 90134 Palermo	Researcher of Immunology	2001	2010
Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone	U.O. di Immunologia e Immunogenetica	Corso Tukory 211, 90134 Palermo	Researcher	2001	2010
Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone	Laboratorio CLADIBIOR	Via del Vespro n. 129 90127 Palermo	Head of Immunology Unit	2010	2019
Consiglio Nazionale delle Ricerche	Institute of Advanced Diagnostic Methodologies	Palermo	Researcher of Immunology	1997	2001

Official H index: 41.0 (autocertificated)

Scopus Author Id:6602186373 **ORCID ID:**0000-0002-1018-5710 **RESEARCH ID:**J-6808-2018

Other awards and honors

publication 123: first/ last/corresponding author n. 48/123

2023-now: Member of the Board of Directors of the Italian Society of Pathology (SIPMET).
2009-now:Correspondence Member, Academy of Medical Sciences, University Palermo
2018: Associate Editor of Frontiers Immunology
2010-now: Member of the Italian Society of Immunology, Clinical Immunology and Allergology (SIICA)
2020-now: member of the Italian Society of Cytometry (GIC)

Other CV informations

Principal Investigator in the European project: TBVAC2020,2015-2019.
Collaborator as a Head unit of PNRR Project entitled: "Dissecting emerging original immune circuits in gastrointestinal malignancies to foster immune-based strategies", PI Cecilia Garlanda, Milan.
Collaborator PRINPNRR 2022 code P2022AFZSN_001
Collaborator in the following projects:
1) EU-FP6-LIFESCIHEALTH. TB-VAC, 2004-2009.2) EU-FP6-LIFESCIHEALTH. MUVAPRED, 2004-2009.3) EU-FP7-HEALTH-2009-2.3.2-2. NEW-TBVAC, 2010-2013.4) EU-COST Action. 2000-2004.5) Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata 2006. 2008-2010.6) Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata 2007. 2009-2012.7) Progetto PON01_010598) Progetto PON01_01078
Reviewer for: Plos ONE, BMC Infectious Disease, Journal of Infection, Frontiers, Tuberculosis, ERJ.

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

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Integrated Analysis of Single-Cell and Bulk RNA Sequencing Data Reveals Memory-like NK Cell Subset Associated with Mycobacterium tuberculosis Latency	Article	NOT_FOUND	13	2024	10.3390/cells13040293	NOT_FOUND	3	L
The Abundance of Tumor-Infiltrating CD8⁺ Tissue Resident Memory T Lymphocytes Correlates with Patient Survival in Glioblastoma	Article	NOT_FOUND	10	2022	10.3390/biomedicines10102454	NOT_FOUND	4	C
Impact of Mycobacterium tuberculosis Infection on Human B Cell Compartment and Antibody Responses	Article	NOT_FOUND	11	2022	10.3390/cells11182906	NOT_FOUND	5	L
Phenotypic and Immunometabolic Aspects on Stem Cell Memory and Resident Memory CD8⁺ T Cells	Review	NOT_FOUND	13	2022	10.3389/fimmu.2022.884148	35784300	4	C
Multifunctional CD4⁺ T cells correlate with active Mycobacterium tuberculosis infection	Article	2211-2220	40	2010	10.1002/eji.201040455	20540114	262	F
Differentiation, phenotype, and function of interleukin-17-producing human v?9v?2 T cells	Article	129-138	118	2011	10.1182/blood-2011-01-331298	21505189	255	F
Mechanisms underlying lineage commitment and plasticity of human ?? T cells	Article	30-34	10	2013	10.1038/cmi.2012.42	23085943	55	F
Butyrophilin 3A1 presents phosphoantigens to human ?? T cells: the fourth model of antigen presentation in the immune system	Article	123-125	11	2014	10.1038/cmi.2013.54	24270471	4	L
Human CD8 T lymphocytes recognize Mycobacterium tuberculosis antigens presented by HLA-E during active tuberculosis and express type 2 cytokines	Article	1069-1081	45	2015	10.1002/eji.201445193	25631937	56	F
Granzyme A as a potential biomarker of Mycobacterium tuberculosis infection and disease	Article	87-91	166	2015	10.1016/j.imlet.2015.05.019	26051682	13	C
Inflammation and the coagulation system in tuberculosis: Tissue Factor leads the dance	Commentary	303-306	46	2016	10.1002/eji.201546225	26763085	22	F
Quantitative and qualitative profiles of circulating monocytes may help identifying tuberculosis infection and disease stages	Article	NOT_FOUND	12	2017	10.1371/journal.pone.0171358	28208160	85	C

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Identification of plasma biomarkers for discrimination between tuberculosis infection/disease and pulmonary non tuberculosis disease	Article	NOT_FOUND	13	2018	10.1371/journal.pone.0192664	29543810	52	C
Downregulation of miRNA17-92 cluster marks V?9V?2 T cells from patients with rheumatoid arthritis	Article	NOT_FOUND	20	2018	10.1186/s13075-018-1740-7	30348222	17	C
Atypical Human Effector/Memory CD4⁺ T Cells With a Naive-Like Phenotype	Review	NOT_FOUND	9	2018	10.3389/fimmu.2018.02832	30559746	37	F
HLA-E-restricted CD8⁺ T lymphocytes efficiently control mycobacterium tuberculosis and HIV-1 coinfection	Article	430-439	62	2020	10.1165/rcmb.2019-0261OC	31697586	14	C
Mycobacterium tuberculosis Drives Expansion of Low-Density Neutrophils Equipped With Regulatory Activities	Article	NOT_FOUND	10	2019	10.3389/fimmu.2019.02761	31849955	21	C
Harnessing HLA-E-restricted CD8 T lymphocytes for adoptive cell therapy of patients with severe COVID-19	Letter without Data	e185-e187	190	2020	10.1111/bjh.16895	32480418	19	F
Harnessing Unconventional T Cells for Immunotherapy of Tuberculosis	Review	NOT_FOUND	11	2020	10.3389/fimmu.2020.02107	33013888	13	L
Immunity and Nutrition: The Right Balance in Inflammatory Bowel Disease	Review	NOT_FOUND	11	2022	10.3390/cells11030455	35159265	17	L

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

** Autocertificated

Selected peer-reviewed publications of the PI for the evaluation CV

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Human CD8 T lymphocytes recognize Mycobacterium tuberculosis antigens presented by HLA-E during active tuberculosis and express type 2 cytokines	Article	1069-1081	45	2015	10.1002/eji.201445193	25631937	56	F
Human CD8⁺ T-cells Recognizing Peptides from Mycobacterium tuberculosis (Mtb) Presented by HLA-E Have an Unorthodox Th2-like, Multifunctional, Mtb Inhibitory Phenotype and Represent a Novel Human T-cell Subset	Article	1-24	11	2015	10.1371/journal.ppat.1004671	25803478	90	O
Quantitative and qualitative profiles of circulating monocytes may help identifying tuberculosis infection and disease stages	Article	NOT_FOUND	12	2017	10.1371/journal.pone.0171358	28208160	85	C
Detailed characterization of human Mycobacterium tuberculosis specific HLA-E restricted CD8⁺ T cells	Article	293-305	48	2018	10.1002/eji.201747184	29124751	41	O
Identification of plasma biomarkers for discrimination between tuberculosis infection/disease and pulmonary non tuberculosis disease	Article	NOT_FOUND	13	2018	10.1371/journal.pone.0192664	29543810	52	C
?? T cells and tumor microenvironment: From immunosurveillance to tumor evasion	Review	NOT_FOUND	9	2018	10.3389/fimmu.2018.01395	NOT_FOUND	66	O

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Atypical Human Effector/Memory CD4⁺ T Cells With a Naive-Like Phenotype	Article	NOT_FOUND	9	2018	10.3389/fimmu.2018.02832	30559746	37	F
Harnessing HLA-E-restricted CD8 T lymphocytes for adoptive cell therapy of patients with severe COVID-19	Letter without Data	e185-e187	190	2020	10.1111/bjh.16895	32480418	19	F
A whole blood test to measure SARS-CoV-2-specific response in COVID-19 patients	Article	286.e7-286.e13	27	2021	10.1016/j.cmi.2020.09.051	33045370	108	O
Immunity and Nutrition: The Right Balance in Inflammatory Bowel Disease	Review	NOT_FOUND	11	2022	10.3390/cells11030455	35159265	17	C

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

** Autocertificated

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

2.3 CO-PI Profile

La Manna Marco Pio

Birth date: 28/03/1968

Institution: Sicilia
Department/Unit: Laboratorio CLADIBIOR Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone, Palermo
Position Title: Co-PI

Education and training

Institution and Location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Palermo, Palermo Italy	Specialization / Specializzazione	Specialization Course in Clinical Pathology	2013	2016
University of Palermo, Palermo Italy	PhD	PhD in Immunopharmacology Thesis title: Role of NKT cells activated by alpha-Galactosilceramide during experimental systemic Shwartzman reaction.	2002	2005
University of Palermo, Palermo Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Degree in Biological Sciences 110/110 cum laude.	1992	1998

Personal Statement:

My research activity has covered several aspects of immunology, including the study of the immune response against Mycobacterium tuberculosis infection (biomarkers and diagnostic tests), COVID-19 immune response, and the discovery of unconventional T cells, particularly HLA-E-restricted CD8 T cells and their role in the immune responses against infectious pathogens and cancer. I have strong expertise in the field of functional signatures of conventional and unconventional T cells in infectious diseases and cancer. I will participate in the project focusing on the study regarding natural killer cells and unconventional CD8+T cells. I will participate in the experimental design, analyze data, scientific meetings, and papers writing publications.

Positions and honors

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Palermo, Palermo, Italy	Scuola di Medicina e Chirurgia	Policlinico Universitario P. Giaccone, via del Vespro n. 129 - 90127 Palermo, Italy	RTDb SSD 06/A2 Med 04 Biomedical research	2023	2024
A.O.U.P. Paolo Giaccone, Palermo, Italy	U.O.C. CLADIBIOR	Via del Vespro 129 Palermo, Italy	Healthcare manager	2022	2024
University of Palermo, Palermo, Italy	Scuola di Medicina e Chirurgia	Policlinico Universitario P. Giaccone, via del Vespro n. 129 - 90127 Palermo, Italy	RTDa SSD 06/A2 Med 04 Biomedical research	2020	2023
University Polyclinic A.O.U.P. Paolo Giaccone, Palermo, Italy	U.O.C. CLADIBIOR	Via del Vespro 129 Palermo, Italy	Postdoctoral fellow Biomedical research	2016	2019
University of Rome La Sapienza, Rome, Italy	Dipartimento di Medicina Molecolare	Viale Regina Elena, 291 - 00161 Rome, Italy	Postdoctoral fellow Biomedical research	2014	2015
University of Palermo, Palermo, Italy	Facoltà di Medicina e Chirurgia	Policlinico Universitario P. Giaccone via del Vespro n. 129 -90127 Palermo Italy	Fellow Biomedical research	2011	2013
University of Palermo, Palermo, Italy	Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche	University of Palermo, via del Vespro 129, Palermo 90127 Italy	Postdoctoral fellow Biomedical research	2006	2010

Official H index: 17.0 (autocertificated)

Scopus Author Id:14037622400 **ORCID ID:**0000-0002-3327-9541 **RESEARCH ID:**JCO-3891-2023

Other awards and honors

Total Publication 55: first/last author/ corresponding in 14/55.

From 2016 onwards, member of SIICA Italian Society of Immunology, Clinical Immunology and Allergology.
From 2021 Review Editor on the Editorial Board of Frontiers Immunology.
From September 2024 onwards, member of SIPMeT Italian society of Pathology and translational medicine.

Other CV informations

From 17/05/2022 to the present, scientific responsible for research activities within the collaboration agreement between the Biomedicine Neuroscience and Advanced Diagnosis (BIND) department of the University of Palermo and Immunocore (UK) on the preclinical evaluation of new molecular constructs for use in "host-directed therapy" against Mycobacterium tuberculosis.
Participation to the project Prin MUR PRJ-1630. Role: collaborator. CUP progetto: B53D23024360001
Participation to the project PRIN-MUR 2022 HEJ7B5 Role: collaborator. CUP progetto: B53D23003390006
From 29/11/2016 to 30/05/2017 Training course La malattia Minima Residua nelle Patologie Ematologiche. By the

company BD Bioscence "Milano Italy

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

Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
Expansion of intracellular IFN-? positive lymphocytes during Mycoplasma agalactiae infection in sheep	Article	NOT_FOUND	91	2011	10.1016/j.rvsc.2011.01.029	21354587	7	F
Detection of Natural Killer T Cells in Mice Infected with Rickettsia conorii	Article	80-85	60	2013	10.1111/tbed.12143	24589105	5	F
Human CD4 T-cells with a naive phenotype produce multiple cytokines during Mycobacterium tuberculosis infection and correlate with active disease	Article	NOT_FOUND	9	2018	10.3389/fimmu.2018.01119	NOT_FOUND	25	F
Mycobacterium tuberculosis Drives Expansion of Low-Density Neutrophils Equipped With Regulatory Activities	Article	NOT_FOUND	10	2019	10.3389/fimmu.2019.02761	31849955	21	F
LIODetect®TB-ST: Evaluation of novel blood test for a rapid diagnosis of active pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in IGRA confirmed patients	Article	NOT_FOUND	130	2021	10.1016/j.tube.2021.102119	34411890	4	F
Spatiotemporal mapping of the leprosy granuloma landscape	Letter without Data	NOT_FOUND	NOT_FOUND	2022	10.1038/s41423-021-00826-1	NOT_FOUND	0	F
Platelets accumulate in lung lesions of tuberculosis patients and inhibit T-cell responses and Mycobacterium tuberculosis replication in macrophages	Article	784-799	52	2022	10.1002/eji.202149549	35338775	9	F
Phenotypic and Immunometabolic Aspects on Stem Cell Memory and Resident Memory CD8⁺ T Cells	Review	NOT_FOUND	13	2022	10.3389/fimmu.2022.884148	35784300	4	F
Impact of Mycobacterium tuberculosis Infection on Human B Cell Compartment and Antibody Responses	Article	NOT_FOUND	11	2022	10.3390/cells11182906	NOT_FOUND	5	F
The Abundance of Tumor-Infiltrating CD8⁺ Tissue Resident Memory T Lymphocytes Correlates with Patient Survival in Glioblastoma	Article	NOT_FOUND	10	2022	10.3390/biomedicines10102454	NOT_FOUND	4	F
Deep Immunoprofiling of Large-Scale Tuberculosis Dataset at Single Cell Resolution Reveals a CD81^{bright} ?? T Cell Population Associated with Latency	Article	NOT_FOUND	13	2024	10.3390/cells13181529	39329713	0	L
Harnessing Unconventional T Cells for Immunotherapy of Tuberculosis	Review	NOT_FOUND	11	2020	10.3389/fimmu.2020.02107	33013888	13	F

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

** Autocertificated

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

2.3 Research Collaborators n. 1

PIETRA GABRIELLA

Birth date: 21/03/1968

Institution: Liguria
Department/Unit: Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico per l'oncologia San Martino Genova
Position Title: Contributor

Education and training

Institution and Location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Genoa	PhD	PhD in Clinical Immunology and Allergology	1998	2001
University of Genoa	Specialization / Specializzazione	Postdegree Specialization in Clinical Allergology and Immunology	1994	1997
University of Genoa	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Degree in Biological Sciences	1988	1992

Personal Statement:

I have a strong background on the study of HLA-E restricted CD8+ T cells ; I contributed to the discovery of NK-CTL a non conventional subset of T cell specific for CMV. I have deeply studied NK cell biology and I have characterized pathways of NK-tumor crosstalk. I have analyzed the effect that immunomodulatory antibodies (checkpoint inhibitors, such as the anti-PD-1 antibody) exert on anti-tumor immunity. In this proposal, I will carry out experimental development of part of aim 1 and 2 . I will investigate functional features of both non conventional T cells and NK cells (including NKG2C+ adaptive NK cells) in blood and bone marrow samples obtained fron myeloma patients, ex-vivo.

Positions and honors

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino	UO experimental Pathology and immunology , (IRCCS Ospedale Policlinico San Martino)	Genoa	Biologist manager	2023	2024
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino	UO Immunology, (IRCCS Ospedale Policlinico San Martino)	Genoa	Biologist manager	2014	2023
University of Melbourne.	Department of Microbiology and Immunology	Melbourne, VIC, Australia	visiting professor	2013	2013
University of Genoa	Department Experimental Medicine	Genoa	Associate Professor, General Pathology/Immunology (Department Experimental Medicine, University of Genova) and Biologist mamager (IRCCS Ospedale Policlinico San Martino)	2019	2024
IRCCS Ospedale Policlinco San Martino	UO Immunology	Genoa	Director FF	2022	2023
University of Genoa	Department Experimental Medicine	University of Genoa	Assistant Professor	2006	2018
Giannina Gaslini Institute, Genova	Department Experimental immunology	Genoa	Senior Researcher	2002	2005
University of Genoa	Division of Experimental Oncology, INT, Milan, and Laboratory of Immunology, IST, Genoa, Italy	Genoa	PhD fellow in Clinical Immunology and Allergology	1998	2001
IST, Genoa	Clinical Pathology Lab. Cytometry Unit	Genoa	Researcher	1995	1997

Official H index: 34.0 (autocertificated)

Scopus Author Id:7006909354 **ORCID ID:**0000-0002-7080-531X **RESEARCH ID:**J-7204-2016

Other awards and honors

Publications 80; first/last/corresponding author in 26/80
2004: Honourable Mention San Raffale H Research (G. Pietra et al, PNAS, 2003)
2004: Winner of Gerolamo Gaslini Young Investigator Award (G. Gaslini Foundation)
2004: FOCIS 2004 travel Award, (Montreal 18/23 July, 2004)
2006: FOCIS 2006 travel Award, (San Francisco, June 1-6, 2006)
-Immunology Letters Editorial Board-F1000 Faculty associate member"
2018- and 2023 National Scientific Qualification as Full Professor in general Pathology

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

2.4 Research Collaborators n. 2

CARREGA PAOLO

Birth date: 09/12/1980

Institution: Sicilia
Department/Unit: Dipartimento di Patologia umana, Università degli Studi di Messina
Position Title: Contributor

Education and training

Institution and Location	Degree	Field of study	From year	To year
University of Genoa, Genoa, Italy	PhD	PhD Programme in Experimental and Clinical Immunology	2006	2009
University of Milan, Milan, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Master Degree in Medical Biotechnology	1999	2004

Personal Statement:

I have an extensive knowledge on the isolation and characterization of circulating and tissue-resident lymphocytes, with particular focus on NK cells and other ILC subsets, in human tissues and mouse models. In this proposal, I will carry out experimental development of aim 3. I will investigate phenotypic features of ILCs and ILC-precursors in blood and bone marrow, ex-vivo. Moreover, I will set out in-vitro experiments aimed at analyzing functional competence of ILCs isolated from patients' samples.

Positions and honors

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Zurich	Department of viral immunobiology	Zurich	Visiting scientist	2013	2014
University of Messina	Dept. human pathology/ laboratory of immunology and biotherapy	Messina, Italy	Associate Professor	2024	2024
University of Messina	Dept. human pathology/ aboratory of immunology and biotherapy	Messina, Italy	ricercatore a tempo determinato lett. b) legge 240/2010.	2021	2024
University of Messina	Dept. human pathology/ laboratory of immunology and biotherapy	Messina, Italy	ricercatore a tempo determinato lett. a) legge 240/2010.	2016	2021
Giannina Gaslini Institute	Laboratory of Immunology	Genoa, Italy	Post-Doctoral Fellow	2009	2016
University of Genoa	Dept. Experimental medicine	Genoa, Italy	PhD student	2006	2008
Giannina Gaslini Institute	Laboratory of Immunology	Genoa, Italy	Research Fellow	2005	2005

Official H index: 22.0 (autocertificated)

Scopus Author Id:16229687900 **ORCID ID:**0000-0001-8541-9115 **RESEARCH ID:**G-4883-2018

Other awards and honors

44 pubblications: 11 first-author; 1 last-author; 2 corresponding-author;

2010:Triennal Fellowship 2010-2012 5x1000, (FIRC).
2013: Young Investigator Award, Fondazione U. Veronesi.
2014 Ricerca Finalizzata ""GR-2013-02356568""
2017 MUR (FFABRA2017) Coordinator
2018 Ricerca Finalizzata RF-2018-12367242
2020- Abilitazione Scientifica Nazionale II°
2024:Bando Ministero della Salute PNRR MISSIONE 6 COMPONENTE 2 INVESTIMENTO 2.1- PNRR-MCNT2-2023-12378122 Coordinator OU3"

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

2.5 Research Collaborators n. 4

Dieli Francesco

Birth date: 23/05/1958

Institution: Sicilia
Department/Unit: Laboratorio CLADIBIOR Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone, Palermo
Position Title: Contributor

Education and training

Institution and Location	Degree	Field of study	From year	To year
Stockholm University, Stockholm, Sweden	PhD	PhD in Immunology	1997	1999
University of Palermo, Palermo, Italy	Specialization / Specializzazione	Board Certified in Immunology and Pathology	1983	1987
University of Palermo, Palermo, Italy	Single-cycle master's degree / Laurea magistrale a ciclo unico	Medical Doctor Degree	1976	1983

Personal Statement:

My research activity has covered several aspects of human immunology, for over 30 years. My group has given relevant contribution to the discovery of non conventional T cells, particularlygamma delta T cells and their role in protective immune responses against infectious pathogens and cancer. In this project, we will provide expertise for the study of CMV reactivation in myeloma multiple patients, to evaluate the frequency, phenotype and functions of CMV-HLA-E restricted CD8 T cells as biomarkers of activation and their correlation with patients clinical outcome.

Positions and honors

Positions

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of Palermo	Department of Biomedicine, Neurosciences and Advanced Diagnosis	Palermo, Italy	Full Professor of Immunology	2001	2024
AOUP Paolo Giaccone	Central Laboratory of Advanced Diagnosis and Biomedical Research (CLADIBIOR)	Palermo, Italy	Director	2011	2024
AOUP Paolo Giaccone	Department of Laboratory Medicine	Palermo, Italy	Director	2020	2021
AOUP Paolo Giaccone	Department of Laboratory Medicine	Palermo, Italy	Director	2015	2016
AOUP Paolo Giaccone	Regional Transplantation Center	Palermo, Italy	Director	2001	2006

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Official H index: 56.0 (autocertificated)

Scopus Author Id:57079709600 **ORCID ID:**0000-0002-6685-352X **RESEARCH ID:**J-5018-2018

Other awards and honors

2012 - Fellow, The Royal Society of Medicine, London, UK
2002 - Honorary Member, Academy of Medical Sciences, Palermo, Italy
2001 - Honorary Member, National Academy of Science, Rome, Italy
1984 - Lauro Chiazzese Foundation Award, Palermo, Italy
1983 - Albanese Prize for Outstanding Thesis, University of Palermo Medical School
1983 - Summa Cum Laude, University of Palermo Medical School

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Expertise Research Collaborators

Selected peer-reviewed publications of the Research Group / Collaborators

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
PIETRA GABRIELLA	NK cells and ILCs in tumor immunotherapy	Review	NOT_FOUND	80	2021	10.1016/j.mam.2020.100870	32800530	170	O
PIETRA GABRIELLA	Peptide-specific recognition of human cytomegalovirus strains controls adaptive natural killer cells article	Article	453-463	19	2018	10.1038/s41590-018-0082-6	29632329	290	O
PIETRA GABRIELLA	Natural killer cell receptors regulate responses of HLA-E-restricted T cells	Article	NOT_FOUND	6	2021	10.1126/sciimmunol.abe9057	33893172	17	O
PIETRA GABRIELLA	Association Between Response to Nivolumab Treatment and Peripheral Blood Lymphocyte Subsets in Patients With Non-small Cell Lung Cancer	Article	NOT_FOUND	11	2020	10.3389/fimmu.2020.00125	32117275	59	L
CARREGA PAOLO	Therapeutic Implications of Tumor Microenvironment in Lung Cancer: Focus on Immune Checkpoint Blockade	Review	NOT_FOUND	12	2022	10.3389/fimmu.2021.799455	35069581	126	O
CARREGA PAOLO	Molecular mechanisms directing migration and retention of natural killer cells in human tissues	Review	NOT_FOUND	9	2018	10.3389/fimmu.2018.02324	30364222	100	O
CARREGA PAOLO	Characterisation of innate lymphoid cell subsets infiltrating colorectal carcinoma	Article	2261-2263	69	2020	10.1136/gutjnl-2020-320908	32139551	18	F
CARREGA PAOLO	Myeloma cells induce the accumulation of activated CD94^{low} NK cells by cell-to-cell contacts involving CD56 molecules	Article	2297-2307	4	2020	10.1182/bloodadvances.2019000953	32453840	12	O
Dieli Francesco	NKp46-expressing human gut-resident intraepithelial V?1 T cell subpopulation exhibits high antitumor activity against colorectal cancer	Article	NOT_FOUND	4	2019	10.1172/jci.insight.125884	31689241	87	O
Dieli Francesco	Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition)	Article	1457-1973	49	2019	10.1002/eji.201970107	31633216	751	O
Dieli Francesco	Single-cell RNA sequencing unveils the shared and the distinct cytotoxic hallmarks of human TCRV?1 and TCRV?2 ?? T lymphocytes	Article	11906-11915	116	2019	10.1073/pnas.1818488116	31118283	130	O
Dieli Francesco	Distinctive features of tumor-infiltrating ?? T lymphocytes in human colorectal cancer	Article	NOT_FOUND	6	2017	10.1080/2162402X.2017.1347742	29123962	113	L
La Manna Marco Pio	Quantitative and qualitative profiles of circulating monocytes may help identifying tuberculosis infection and disease stages	Article	NOT_FOUND	12	2017	10.1371/journal.pone.0171358	28208160	85	F

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Collaborato	Title	Type	Pag	Vol	Year	DOI	PMID	Cit.**	P.*
La Manna Marco Pio	Identification of plasma biomarkers for discrimination between tuberculosis infection/disease and pulmonary non tuberculosis disease	Article	NOT_FOUND	13	2018	10.1371/journal.pone.0192664	29543810	52	F
La Manna Marco Pio	HLA-E-restricted CD8⁺ T lymphocytes efficiently control mycobacterium tuberculosis and HIV-1 coinfection	Article	430-439	62	2020	10.1165/rcmb.2019-0261OC	31697586	14	F
La Manna Marco Pio	An HLA-E-targeted TCR bispecific molecule redirects T cell immunity against Mycobacterium tuberculosis	Article	NOT_FOUND	121	2024	10.1073/pnas.2318003121	38691588	3	O

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

** Autocertificated

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

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
1a Staff Salary	46.800,00	46.800,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	137.500,00	0,00	137.500,00	34,38
2 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a Supplies	176.000,00	0,00	176.000,00	44,00
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts *	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Publication Costs	15.500,00	0,00	15.500,00	3,88
6 Convegni	4.000,00	0,00	4.000,00	1,00
7 Travels	12.000,00	0,00	12.000,00	3,00
8 Overheads *	40.000,00	0,00	40.000,00	10,00
9 Coordination Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	3,75
Total	446.800,00	46.800,00	400.000,00	100,00

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

Report the Co-Funding Contributor:

no cofounding

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Budget Justification

1a Staff Salary	salary for staff scientists involved in the project (UO2)
1b Researchers' Contracts	research contacts for early carrier researcher full time on project
2 Equipment (Leasing - Rent)	not requested
3a Supplies	materials for cellular biology including flow cytometry
3b Model Costs	none
3c Subcontracts	none
3d Patient Costs	none
4 IT Services and Data Bases	none
5 Publication Costs	publication of articles on international peer reviewed open access journal
6 Convegni	costs for registration fee of scientific meetings to present the results of the project
7 Travels	costs for travel to scientific and internal meetings related to the project
8 Overheads	costs of institutional overheads
9 Coordination Costs	cost of the management of the project only for the coordinator

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Proposed total budget UO1 Institution: Sicilia (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1a Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	62.500,00	0,00	62.500,00	32,89
2 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a Supplies	82.500,00	0,00	82.500,00	43,42
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Publication Costs	5.000,00	0,00	5.000,00	2,63
6 Convegni	1.500,00	0,00	1.500,00	0,79
7 Travels	4.500,00	0,00	4.500,00	2,37
8 Overheads	19.000,00	0,00	19.000,00	10,00
9 Coordination Costs	15.000,00	0,00	15.000,00	7,89
Total	190.000,00	0,00	190.000,00	100,00

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Budget Justification

1a Staff Salary	None
1b Researchers' Contracts	30-month fellowship for a researcher dedicated full-time to the project.
2 Equipment (Leasing - Rent)	None
3a Supplies	materials for cellular biology including flow cytometry
3b Model Costs	None
3c Subcontracts	None
3d Patient Costs	None
4 IT Services and Data Bases	None
5 Publication Costs	publication fees of article on international peer reviewed open access journals
6 Convegni	costs for registration fee of scientific and internal meetings to present the results of the project
7 Travels	costs for travel to scientific and internal meetings related to the project
8 Overheads	10% of institutional overheads
9 Coordination Costs	Costs related to project management and the temperature-controlled shipment of samples to UO2 and UO3.

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Proposed total budget UO2 Institution: Liguria (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1a Staff Salary	46.800,00	46.800,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	75.000,00	0,00	75.000,00	50,00
2 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a Supplies	46.500,00	0,00	46.500,00	31,00
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Publication Costs	7.500,00	0,00	7.500,00	5,00
6 Convegni	1.500,00	0,00	1.500,00	1,00
7 Travels	4.500,00	0,00	4.500,00	3,00
8 Overheads	15.000,00	0,00	15.000,00	10,00
9 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	196.800,00	46.800,00	150.000,00	100,00

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Budget Justification

1a Staff Salary	salary for staff scientist involved in the project
1b Researchers' Contracts	Fellow ship for early carrier researcher full time on project
2 Equipment (Leasing - Rent)	not requested
3a Supplies	materials for cellular biology including flow cytometry
3b Model Costs	none
3c Subcontracts	none
3d Patient Costs	none
4 IT Services and Data Bases	none
5 Publication Costs	publications of articles on international peer reviewed open access journals
6 Convegni	costs for registration fees of scientific meetings to present the results of the project
7 Travels	costs for travel to scientific meetings and internal meetings related to the project
8 Overheads	10% institutional overheads
9 Coordination Costs	none

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Proposed total budget UO3 Institution: Sicilia (Euro)

Costs	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the MOH	Percentage of total proposed to the MOH
1a Staff Salary	0,00	-0,00	not permitted	0,00
1b Researchers' Contracts	0,00	0,00	0,00	0,00
2 Equipment (Leasing - Rent)	0,00	0,00	0,00	0,00
3a Supplies	47.000,00	0,00	47.000,00	78,33
3b Model Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00
3d Patient Costs	0,00	0,00	0,00	0,00
4 IT Services and Data Bases	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Publication Costs	3.000,00	0,00	3.000,00	5,00
6 Convegni	1.000,00	0,00	1.000,00	1,67
7 Travels	3.000,00	0,00	3.000,00	5,00
8 Overheads	6.000,00	0,00	6.000,00	10,00
9 Coordination Costs	not permitted	not permitted	not permitted	0,00
Total	60.000,00	0,00	60.000,00	100,00

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Budget Justification

1a Staff Salary	None
1b Researchers' Contracts	None
2 Equipment (Leasing - Rent)	None
3a Supplies	to purchase reagents for cellular biology (e.g. antibodies, elisa kit, cellular culture media).
3b Model Costs	None
3c Subcontracts	None
3d Patient Costs	None
4 IT Services and Data Bases	None
5 Publication Costs	publication fees
6 Convegni	funds to attend national and international meetings.
7 Travels	costs for travel to scientific and internal meetings related to the project
8 Overheads	10 % of institutional overheads
9 Coordination Costs	None

Project title:
The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.

Project duration (months): 36

Project Code: RF-2024-12378414

Principal Investigator: Caccamo Nadia Rosalia

Research Type:
a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...

Applicant Institution: Sicilia

Project Acronym: UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Principal Investigator Data

Cognome: Caccamo
Nome: Nadia Rosalia
Genere: F
Codice fiscale: CCCNRS69H42G273W
Documento: Carta d'identità, Numero: CA08368HU
Data di nascita: 02/06/1969
Luogo di nascita: Palermo
Provincia di nascita: PA
Indirizzo lavorativo: Via del Vespro n. 129
Città: Palermo
CAP: 90127
Provincia: PA
Email: caccamonadia@gmail.com
Altra email: nadia.caccamo@unipa.it
Telefono: +393492934563
Altro telefono: 091 6555902
Qualifica: Professore Ordinario
Struttura: CLADIBIOR
Istituzione: Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone
Datore/ente di lavoro? Yes
Datore/ente di lavoro SSN? Yes
Nome datore/ente di lavoro non SSN:
Nome istituzione SSN: Azienda Ospeliara Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Tipo contratto: Professore Universitario con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore

---

Con l'invio della presente proposta si dichiara che la stessa o parti significative di essa non sono oggetto di altri finanziamenti pubblici o privati e che di conseguenza vi è assenza del c.d. doppio finanziamento ai sensi dell'art. 9 del Regolamento (UE) 2021/241, ossia che non ci sia una duplicazione del finanziamento degli stessi costi da parte di altri programmi dell'Unione, nonché con risorse ordinarie da Bilancio statale.

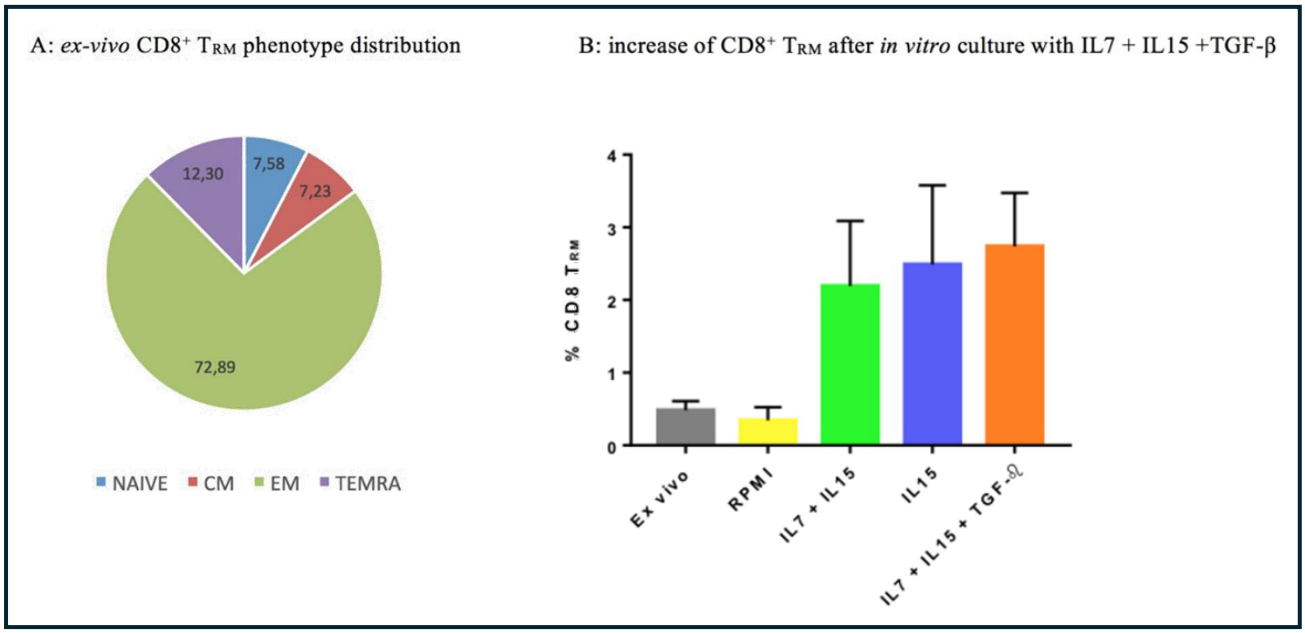
By submitting this proposal, I declare that no significant part or parts of it are recipient of any other public or private funding and that consequently there isn't any so-called double financing pursuant to art. 9 of Regulation (EU) 2021/241, i.e. that there is no duplication in the financing of the same costs by other Euopean Union programs or any other ordinary resources from the State budget.

Ministero della Salute **Ex-Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità** **BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024** **esercizio finanziario anni 2022-2024 - Progetto Completo**	**Project title:** The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation. **Project duration (months):** 36
Project Code: RF-2024-12378414	**Principal Investigator:** Caccamo Nadia Rosalia
Research Type: a) Theory-enhancing: sviluppare procedure innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso...	**Applicant Institution:** Sicilia **Project Acronym:** UnTIL-CReaM

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Project validation result

Figure 1

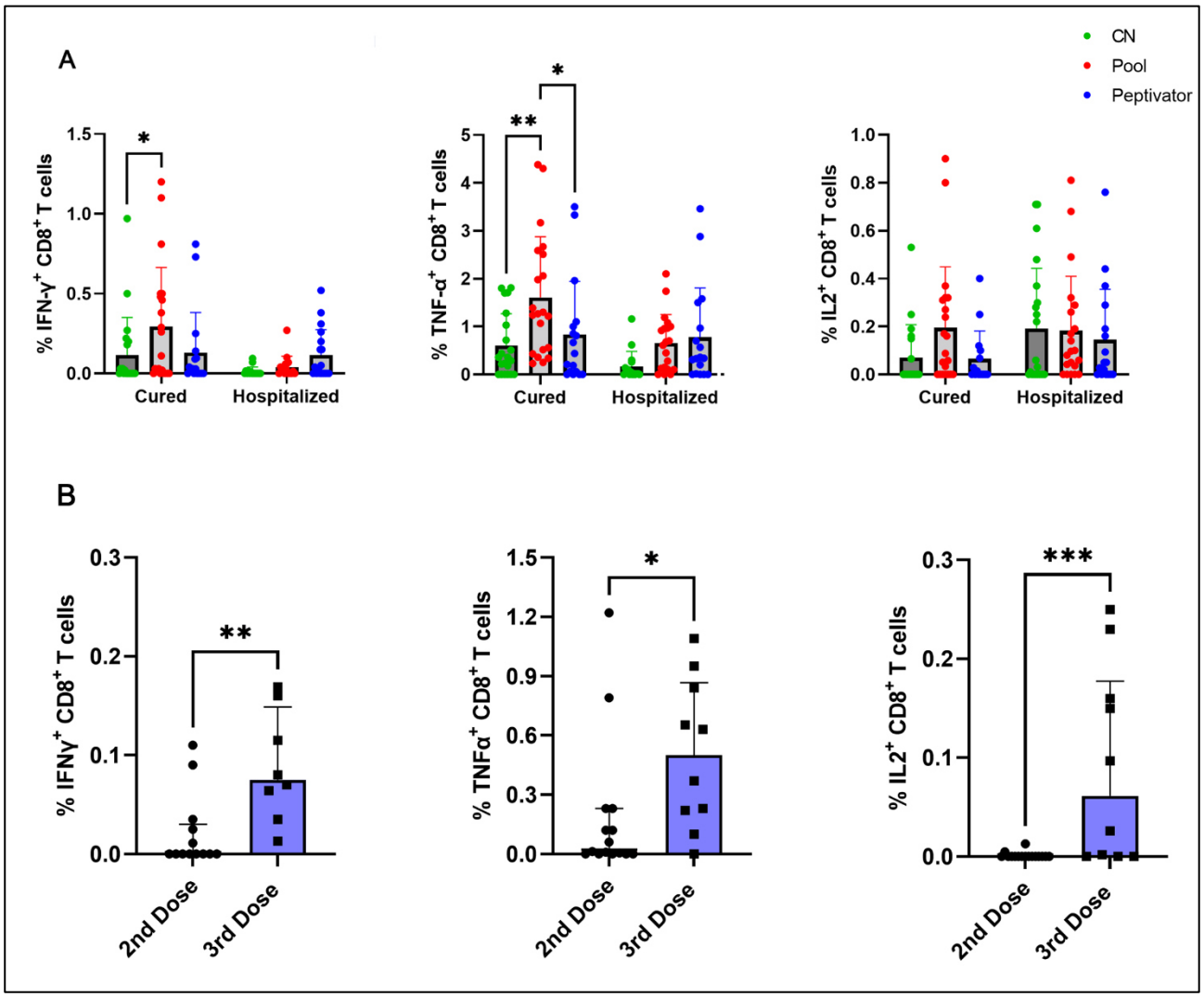


***Ex vivo* CD8$^+$ TRM phenotype and their increased frequency after *in vitro* colture of bone marrow derived mononucleate cells with homeostatic cytokines.**

A. The *ex vivo* average frequency of CD8$^+$ T_{RM} in 16 MM patients was 0.48% of the total CD8$^+$ T cells and the phenotype was represented mainly by T_{EM} (72.9%) followed by T_{EMRA} (12.3%) and (7.6%) of naïve cells and (7.2%) of T_{CM}.

B. *In vitro* expansion of BM-derived CD8$^+$ T_{RM} cells, from MM patients in presence of homeostatic cytokines, IL-15, IL-7 plus IL-15 and IL-7 together with IL-15 and TGF-β. We observed an increased percentage of CD8$^+$ T_{RM} in all conditions tested, especially in the presence of all cytokines, with a percentage of CD8 T_{RM} of 2.74%.

Figure 2

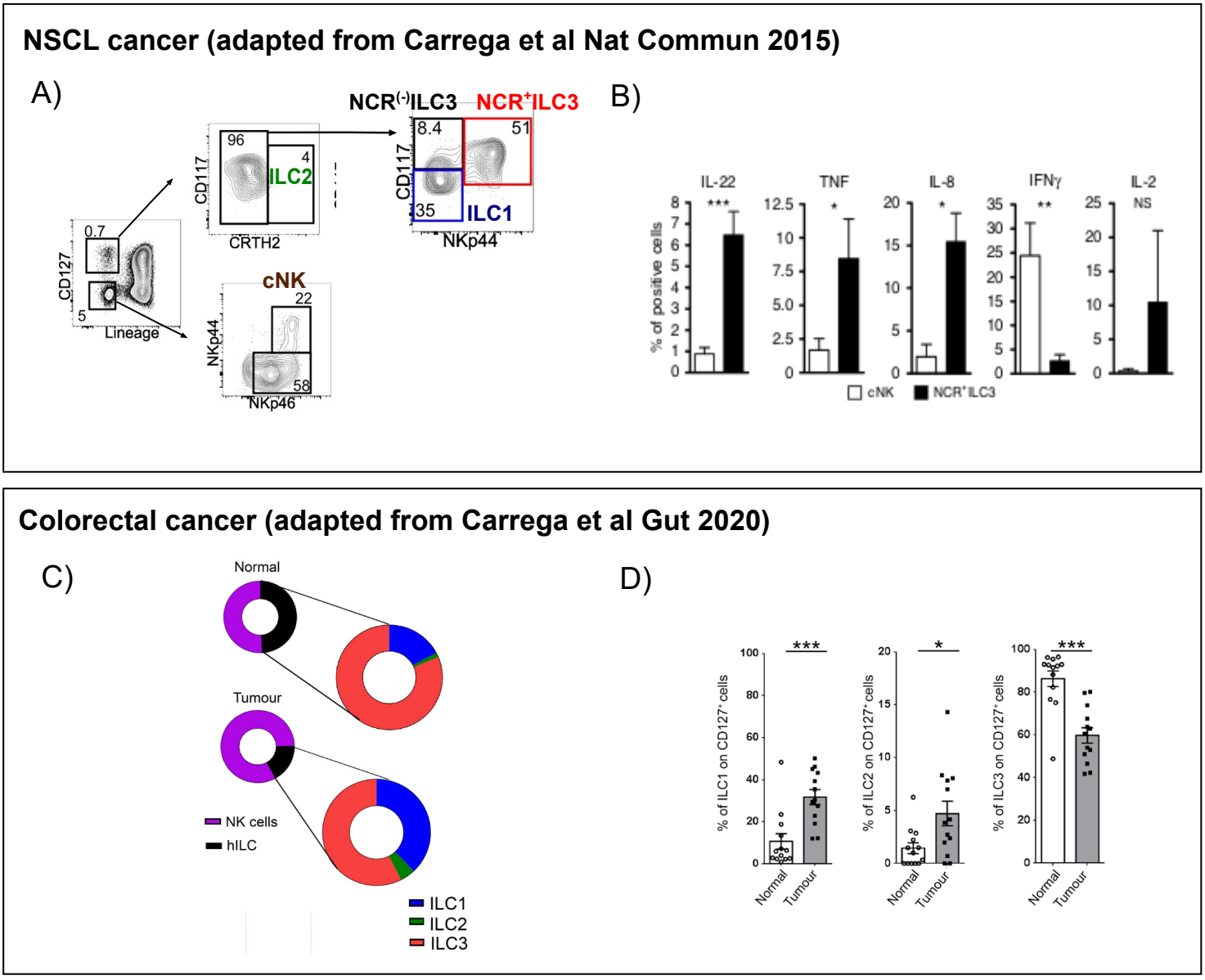


Cytokines responses of HLA-E/SARS-CoV-2 peptide-specific CD8⁺ T cells in convalescent, hospitalized severe COVID-19 patients, and vaccinated individuals.

A) Frequency of IFN-γ, TNF-α and IL-2 positive CD8⁺ T cells in convalescent and hospitalized severe COVID-19 patients upon stimulation with the pool of SARS-CoV-2 peptides. Unstimulated cells were used as negative control (NC), while the cells stimulated with PepTivator® were considered positive control of SARS-CoV-2 specific response. The graph represents the median and the error bars. Two-way ANOVA or mixed models were used to compare the three experimental points. *p<0,05; **p<0,01.

B) Frequency of IFN-γ, TNF-α and IL-2 positive CD8⁺ T cells in subjects vaccinated after two or three BNT162b2 mRNA vaccine doses, upon stimulation with the SP09 peptide derived from SARS-CoV-2 spike protein. The values were calculated after subtraction of the respective negative control. The graph represents the median and the error bars. The Mann-Whitney test was used to compare the values of the groups. *p ≤ 0.05, ** p≤0.01, *** p≤0.001.

Figure 3



Upper panel: Identification of CD127⁺ ILC subsets and conventional NK (cNK) cells in human NSCLC tissue. **(A)** Mononuclear cells (MNCs) isolated from tumor specimens were stained with antibodies against Lineage markers (CD3, CD14, CD19, CD34, BDCA2, CD80), CD127, CRTH2, CD117, NKp46, and NKp44. Cells were gated as either Lin⁻CD127⁺ or Lin⁻CD127⁻. Within the Lin⁻CD127⁺ fraction, ILC2 were defined as CRTH2⁺ cells, NCR⁻ ILC3 as CD117⁺NKp44⁻, NCR⁺ ILC3 as CD117⁺NKp44⁺ (red), and ILC1 as CD117⁻NKp44⁻ (blue). Within the Lin⁻CD127⁻ population, cNK cells were identified as NKp46⁺, either NKp44⁺ or NKp44⁻. **(B)** Cytokine expression in freshly isolated tumor-infiltrating NCR⁺ ILC3 and cNK cells after 6-hour stimulation with PMA/ionomycin and IL-23. Intracellular staining was performed for IL-22, TNF-α, IL-8, IFN-γ, and IL-2.

Lower panel: Identification of CD127⁺ ILC subsets and cNK cells in human colorectal cancer (CRC). **(C)** Proportion of NK cells (purple) and helper ILCs (black) among live CD45⁺ Lineage⁻ (CD3, CD14, CD19, CD34, CD123) cells, and distribution of ILC1 (blue), ILC2 (green), and ILC3 (red) among CD127⁺ helper ILCs in paired normal and tumor colon tissues. **(D)** Frequency of ILC1, ILC2, and ILC3 among live CD45⁺Lin⁻CD127⁺ cells.

			YEAR 1				YEAR 2				YEAR 3			
UNIT	**AIM**	**TASK**	**3**	**6**	**9**	**12**	**15**	**18**	**21**	**24**	**27**	**30**	**33**	**36**
ALL the UO	Evaluation of ex vivo frequency, phenotype and effector functions of HLA-E-CMV CD8 T cells (UO1), NK cells (UO2) and ILCs (UO3)	Ethical approval												
		Patient enrollment/evaluation												
		Samples collection: experimental set up												
		Flow cytometry: ex vivo frequencies, phenotype, cytokines, cytotoxic molecules, transcription factors of HLA-E-CMV CD8 T cells, NK and ILCs.												
		Statistical analysis and correlation with clinical outcome												
		Internal meetings												
		Internal report												
ALL the UO		Dissemination in national and international meetings												

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	***Titolo progetto:*** The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

DATI DEL PRINCIPAL INVESTIGATORE DEI RESPONSABILI DELLE UNITA' OPERATIVE

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Nome	Cognome	Data di nascita	Codice Fiscale
Nadia Rosalia	Caccamo	02/06/1969	CCCNRS69H42G273W

RIFERIMENTI PROFESSIONALI

Datore di Lavoro	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone Palermo
Sede Datore di lavoro	Via del Vespro n. 129
Posizione presso Datore di Lavoro	Professore ordinario in regime di clinicizzazione
Istituzione SSN	A.O.U.P. Paolo Giaccone Palermo
Posizione Contrattuale nel SSN	Convenzionato
Tipo Contratto nel SSN	Professore Universitario con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore
Indirizzo lavoro	Via del Vespro 129 Palermo
Sede di svolgimento del Progetto	U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00

Telefono	Fax	E-mail	Cellulare
0916554097		nadia.caccamo@unipa.it	3492934563

CO-PI

Nome	Cognome	Data di nascita	Codice Fiscale
Marco Pio	La Manna	28/03/1968	LMNMCP68C28G273M

RIFERIMENTI PROFESSIONALI

Datore di Lavoro	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone Palermo
Sede Datore di lavoro	Via del Vespro n. 129
Posizione presso Datore di Lavoro	Personale universitario-RTDB in regime di clinicizzazione
Istituzione SSN	A.O.U.P. Paolo Giaccone Palermo
Posizione Contrattuale nel SSN	Convenzionato
Tipo Contratto nel SSN	Professore Universitario con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore
Indirizzo lavoro	Via del Vespro 129 Palermo
Sede di svolgimento del Progetto	U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00

Telefono	Fax	E-mail	Cellulare
0916554097		marcopio.lamanna@unipa.it	3291570114

Ministero della Salute *Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità* **BANDO FINALIZZATA 2024**	***Titolo progetto:*** The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Il progetto prevede sperimentazione animale? (SI/NO) NO

(Se **SI** specificare)

Titolo Progetto Autorizzato Sperimentazione Animale	
Nominativo del responsabile sperimentazione animale	
Ente responsabile sperimentazione animale	
Data Decreto autorizzazione sperimentazione animale	
Numero autorizzazione sperimentazione animale	
Durata in mesi sperimentazione animale	
Tipo animali sperimentazione animale	
Numero animali sperimentazione animale	
Ulteriori Enti finanziatori del progetto di sperimentazione animale	
Numero identificativo univoco e data di richiesta autorizzazione alla Direzione generale competente del Ministero della salute	

Allegare al presente modulo il decreto autorizzativo alla sperimentazione animale, ovvero autodichiarazione di impegno a trasmettere l'atto finale di approvazione contestualmente alla comunicazione di inizio attività del progetto, pena decadenza del progetto dal finanziamento.
Nel caso in cui la denominazione del progetto sia diversa dal titolo del progetto da finanziare, si deve allegare autodichiarazione del responsabile del Benessere Animale attestante che l'autorizzazione presentata è valida per il progetto in questione.

Allegata autodichiarazione legale del responsabile del benessere animale sulla sperimentazione animale? (SI/NO) NO

Ministero della Salute *Direzione Generale della ricerca e dell'Innovazione in sanità* **BANDO FINALIZZATA 2024**	**Titolo progetto:** The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	**Destinatario Istituzionale:** REGIONE SICILIANA

COMITATO ETICO

Il progetto di ricerca prevede il parere del Comitato Etico? (SI/NO) SI

(Se **SI** specificare)

Titolo Progetto sottomesso al Comitato etico	The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab o
Comitato Etico di riferimento principale	Comitato Etico Locale 1 Palermo
Data parere del Comitato Etico Principale	11/05/2026
Eventuale Comitato Etico Locale di riferimento	
Eventuale Data parere del Comitato Etico Locale di riferimento	
Parere Comitato Etico	Progetto approvato: (•) senza modifiche ( ) con modifiche
Nominativo del responsabile presentazione progetto al Comitato Etico	Prof. Nadia Rosalia Caccamo
Istituzione di Appartenenza del responsabile presentazione progetto al Comitato Etico	
Data ed estremi identificativi della richiesta al CE	

Allegare al presente modulo il parere del Comitato Etico, ovvero autodichiarazione di impegno a trasmettere l'atto finale di approvazione contestualmente alla comunicazione di inizio attività del progetto, pena decadenza del progetto dal finanziamento

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

UNITA' OPERATIVE

U.O.1-Istituzione	A.O.U.P. Paolo Giaccone		
Unità operativa	U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00		
Responsabile U.O. del progetto	Nadia Rosalia Caccamo		
Datore di Lavoro	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone Palermo		
Sede lavoro	A.O.U.P Paolo Giaccone, U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00, via del Vespro 129 Palermo		
Posizione presso Datore di Lavoro	Professore Ordinario in regime di clinicizzazione		
Istituzione SSN	A.O.U.P. Paolo Giaccone Palermo		
Posizione Contrattuale nel SSN	Convenzionato		
Tipo Contratto nel SSN	Professore Universitario con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore		
U.O.C SSN dove sarà svolto il progetto	U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00		
Indirizzo lavoro	Via del Vespro 129, 90127, Palermo		
Sede disvolgimento del Progetto	A.O.U.P Paolo Giaccone, U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00, via del Vespro 129 Paler		
Indirizzo lavoro	Via el Vespro 129, 90127 Palermo		
	Telefono	Fax	E-mail
	09165554097		cladibior@policlinico.pa.it

U.O.2-Istituzione	IRCCS AOM OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Unità operativa	IRCCS AOM OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Responsabile U.O. del progetto	Gabriella Pietra
Datore di Lavoro	Università degli studi di Genova
Sede lavoro	DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE (DIMES) , VIA LB. ALBERTI, 2 ,GENOVA
Posizione presso Datore di Lavoro	PROFESSORE DI II FASCIA
Istituzione SSN	IRCCS AOM OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Posizione Contrattuale nel SSN	Convenzionato
Tipo Contratto nel SSN	Convenzionato Università con distacco presso SSN (no contratto individuale) con obbligo di almeno
U.O.C SSN dove sarà svolto il progetto	UOC PATOLOGIA ED IMMUNOLOGIA SPERIMENTALE
Indirizzo lavoro	LARGO ROSANNA BENZI, 10- 16132 GENOVA

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

Sede di svolgimento del Progetto	
Indirizzo lavoro	LARGO ROSANNA BENZI, 10 - 16132 GENOVA

Telefono	Fax	E-mail
010555217- 010555219	none	gabriella.pietra@unige.it

U.O.3-Istituzione	Università degli Studi di Messina
Unità operativa	Università degli Studi di Messina
Responsabile U.O. del progetto	Paolo Carrega
Datore di Lavoro	Università degli Studi di Messina
Sede lavoro	Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "G.Barresi"; Via Consolare Valeriia 1, 98125, Messina (Italia)
Posizione presso Datore di Lavoro	Professore Associato
Istituzione SSN	none
Posizione Contrattuale nel SSN	Nessuna Posizione nel SSN
Tipo Contratto nel SSN	Nessun Contratto nel SSN
U.O.C SSN dove sarà svolto il progetto	none
Indirizzo lavoro	none
Sede di svolgimento del Progetto	Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "G.Barresi"
Indirizzo lavoro	Via Consolare Valeriia 1, 98125, Messina (Italia)

Telefono	Fax	E-mail
0902213348	none	paolo.carrega@unime.it

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

DICHIARAZIONE DEL RAPPRESENTANTE LEGALE SULLA POSIZIONE LAVORATIVA DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR

Il/La sottoscritto/a GIACOMO SCALZO nato/a a PALERMO il 24/02/1961 in ossequio agli adempimenti di cui al Bando Ricerca Finalizzata 2024, in qualità di Rappresentante legale del Destinatario Istituzionale REGIONE SICILIANA - ASSESSORATO SALUTE - DASOE ai sensi degli artt. 12 e 12bis D.Lgs 502/92, dichiara sotto la propria responsabilità quanto segue :

- Il Principal Investigator (PI) del progetto sopra indicato è: Caccamo Nadia Rosalia
- Il PI svolge la propria attività lavorativa presso: U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00

con la qualifica di: Professore Universitario con contratto art.6 comma 10 legge 240/2010 con obbligo di 16 ore

- Il PI svolgerà il progetto presso la seguente struttura del SSN afferente a questo Destinatario Istituzionale:

Unità operativa dove sarà svolta la ricerca: U.O.C. CLADIBIOR 82.02.00

Indirizzo dell'unità operativa: Via del Vespro n. 129 90127 Palermo

Nel caso in cui il PI svolga la ricerca presso una struttura del SSN o di altro Destinatario Istituzionale, non facendo parte del personale di ruolo di detta struttura, specificare: la tipologia dell'accordo regolativo del rapporto sottoscritto il tra il Destinatario Istituzionale/Struttura SSN e il/la della durata di mesi:

La ricerca verrà svolta da P.I. con rapporto di esclusività.

ANGELO FORESTA

Firmato digitalmente da ANGELO FORESTA
Data: 2026.05.25 11:27:52 +02'00'

Firma del rappresentante legale del destinatario istituzionale

DIRIGENTE
GIACOMO SCALZO
REGIONE SICILIANA
26.05.2026 18:54:45 GMT+01:00

BUDGET SINTETICO – FINANZIAMENTO A CARICO DEL MOH

VOCI DI SPESA	RIPARTIZIONE FINANZIAMENTO
1. Personale a Contratto (Personell-Researcher Contracts)	€137.500,00
2. Attrezzature (Leasing-Affitto) (Equipment)	€0,00
3. Consumi (Consumables)	€176.000,00
4. Elaborazione Dati (IT Services and Data Bases)	€0,00
5. Pubblicazioni (Publication Costs)	€15.500,00
6. Convegni	€4.000,00
7. Missioni (Travels)	€12.000,00
8. Spese Generali (Overheads)	€40.000,00
9. Spese di Coordinamento (Coordination Costs)	€15.000,00
TOTALE	€400.000,00

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

BUDGET ANALITICO TOTALE

COSTI	BUDGET TOTALE	COFINANZIAMENTI [1]	COSTI COMPLESSIVI A CARICO DEL MOH	U.O.1 COSTI A CARICO DEL MOH	U.O.2 COSTI A CARICO DEL MOH	U.O.3 COSTI A CARICO DEL MOH
1a. PERSONELL- Staff Salary	€46.800,00	€46.800,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
1b. PERSONELL - Researchers Contracts	€137.500,00	€0,00	€137.500,00	€62.500,00	€75.000,00	€0,00
2. Equipment (Leasing-Rent)	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
3a. CONSUMABLES-Supplies	€176.000,00	€0,00	€176.000,00	€82.500,00	€46.500,00	€47.000,00
3b. CONSUMABLES Model Costs	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
3c. CONSUMABLES Subcontracts	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
3d. CONSUMABLES Patient costs	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
4. IT Services and Data Bases	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00	€0,00
5. Publication Costs	€15.500,00	€0,00	€15.500,00	€5.000,00	€7.500,00	€3.000,00
6. Convegni [2]	€4.000,00	€0,00	€4.000,00	€1.500,00	€1.500,00	€1.000,00
7. Travels [3]	€12.000,00	€0,00	€12.000,00	€4.500,00	€4.500,00	€3.000,00
8. Overheads	€40.000,00	€0,00	€40.000,00	€19.000,00	€15.000,00	€6.000,00
9. Coordination Costs [4]	€15.000,00	€0,00	€15.000,00	€15.000,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
Total	€446.800,00	€46.800,00	€400.000,00	€190.000,00	€150.000,00	€60.000,00

Co-Funding Contributor/s [1]

Staff Salary by the University of Genova

[1] Report the Co-Funding Contributor/s

[2] sono considerate eleggibili sui fondi ministeriali solo le spese di iscrizione a convegni, conformi a quanto indicato al punto 1.4 della sezione A del bando ricerca finalizzata 2024.

[3] A tale voce vanno imputate le spese di viaggio e soggiorno sostenute dai ricercatori per la partecipazione a convegni. Tali spese saranno considerate eleggibili solo se, rispondenti ai requisiti di cui al punto 1.4 della sezione A del bando ricerca finalizzata 2024.

[4] limitatamente all'U.O.1, a tale voce di costo devono essere ricondotte: le spese sostenute per l'organizzazione di eventuali convegni finalizzati alla diffusione della ricerca; le spese di viaggio effettuate dai ricercatori da e verso le diverse unità operative; le spese a supporto delle procedure amministrative.

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO - UO1- Istituzione A.O.U.P. Paolo Giaccone Palermo

1b. Researchers Contracts: Expertise: 30 month fellowship for a researcher dedicated full time to the project
2. Equipment (Leasing-Rent): none
3a. Supplies: material for cellular biology including flow cytometry
3b. Model Costs: none
3c. Subcontracts: none
3d. Patient costs: none
4. IT Services and Data Bases: none
5. Publication Costs: publication fee of article on international peer reviewed open access journals
6. Convegni [(2)]: costs for registration fee of scientific and internal meetings to present the results of the project
7. Travels [(3)]: costs for travel ti scientific and internal meetings related to the project
8. Overheads: 10% of institutional overheads
9. Coordination Costs [(4)]: Costs related to the project management ant temperature controlled shipment of samples to UO2 and UO3

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

IRCCS AOM OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO2- Istituzione:

1b. Researchers Contracts: Expertise: Research contracts for early carrier researchers full time on project
2. Equipment (Leasing-Rent): none
3a. Supplies: Materials for cellular biology including Flow cytometry
3b. Model Costs: none
3c. Subcontracts: none
3d. Patient costs: none
4. IT Services and Data Bases: none
5. Publication Costs: Publications of articles on international peer reviewed open access journals
6. Convegni [2]: Costs for registration fees of scientific meetings to present the results of the project
7. Travels[3]: Costs for travel to scientific meetings and international mettings related to the project
8. Overheads: 10% institutional overheads
9. Coordination Costs[4]: NON PERMITTED

Ministero della Salute *Direzione generale della ricerca* **BANDO FINALIZZATA 2024**	Titolo progetto: The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLA-E restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation.
Codice progetto: RF-2024-12378414	***Destinatario Istituzionale:*** REGIONE SICILIANA

FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO3 Istituzione: Università degli Studi di Messina

1b. Researchers Contracts: Expertise: none
2. Equipment (Leasing-Rent): none
3a. Supplies: to purchase reagents for cellular biology (e.g. antibodies, elisa kit, cellular culture media).
3b. Model Costs: none
3c. Subcontracts: none
3d. Patient costs: none
4. IT Services and Data Bases: none
5. Publication Costs: publication fees
6. Convegni[2]: funds to attend national and international meetings.
7. Travels[3]: costs for travel to scientific and internal meetings related to the project
8. Overheads: 10 % of institutional overheads
9. Coordination Costs[4]: NON PERMITTED

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

Verbale N°11 Seduta del 11.05.2026

Il giorno 11 Maggio 2026, si è riunito il Comitato Etico Locale Palermo 1 dell'A.O.U.P. di Palermo, istituito con deliberazione n. 1017 del 19.07.2023 dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo
Sono presenti:
Prof. M. Mezzatesta – in qualita' di clinico – Presidente
Prof.ssa Carla Cannizzaro – in qualita' di farmacologo – Vice Presidente
Prof. G. Badalamenti - in qualità di clinico – componente
Dott. Antonio Lupo - in qualità di clinico – componente
Prof.ssa A. Argo – in qualità di medico legale - componente
Dott. Pietro Giovanni Cimino – Esperto in Ortobiologia e Medicina Rigenerativa
Prof. E. Grassedonio - esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive – componente
Ing. A. D'Aquila – in qualità di esperto in dispositivi medici – componente
Dott.ssa Grazia Seidita - esperta in Privacy- componente
Dott. M. Noto - in qualità di rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione – componente
Dott. A. Pasquale – in qualità di farmacista ospedaliero – componente
terapeutiche, invasive e semi invasive – componente
Dott. F. La Placa - in qualità di rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute – componente
Dott. G. Montalbano – in qualità di pediatra componente esterno – componente

Assenti giustificati:
Prof. C. Costantino – in qualità di biostatistico – componente
Prof. M. Barbagallo - in qualità di clinico – componente
Dott. L. Galvano in qualita' di medico di medicina generale territoriale – componente
Dott. L. Sesta – in qualità di esperto di bioetica
Dott. P. Russo – esperto in nutrizione
Ing. M. P. Scozzaro – in qualità di ingegnere clinico - componente
Prof. G. Stassi – esperto in genetica - componente

Segreteria Tecnica Scientifica: Responsabile STS Grazia Scalici – Collaboratori: Anna Maria Leto - Gaetana Saletta –

I componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi in merito a quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

Verbale N°11 Seduta del 11.05.2026

OMISSIS
STUDI

4. THE ROLE OF NATURAL KILLER/INNATE LYMPHOID CELLS AND UNCONVENTIONAL HLA-E RESTRICTED CD8+ T CELLS AS BIOMARKERS OF CYTOMEGALOVIRUS REACTIVATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA TREATED WITH DARATUMUMAB OR AFTER AUTOLOGOUS STEM CELLS TRANSPLANTATION.

Sperimentatore: Prof. Nadia Rosalia Caccamo
Centro: UOC Cladibior

Il CEL Palermo 1 esamina la sottoelencata documentazione ed approva all'unanimità:
- Informativa e consenso;
- Dichiarazione di conflitto di interessi;
- Dichiarazione di responsabilità, nulla osta e fattibilità locale;
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio;
- Sinossi;
- Richiesta parere studio;

Si precisa che gli esami che non rientrano nella normale pratica clinica dovranno gravare sui propri fondi di ricerca.

Si ricorda che il P.I. dovrà comunicare:
- al responsabile di struttura l'inizio dello studio
- al Comitato Etico Locale data inizio studio e/o arruolamento, di fine studio e/o arruolamento, data di conclusione dello studio e fornire un rapporto annuale sullo stato di avanzamento dello studio.

Il Presidente del Comitato Etico Locale Palermo 1
Prof. M. Mezzatesta

CUP ASSEGNATO AL PROGETTO	*I73C24000700001*
--DESCRIZIONE DEL PROGETTO--	
Localizzazione	Comune di PALERMO (PA)
Descrizione sintetica del progetto	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE*VIA DEL VESPRO 129*IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Anno di decisione	2024
Descrizione intervento	IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Strumento di programmazione	ALTRO
Descrizione del tipo di strumento di programmazione	Bando Ricerca Finalizzata 2024
Legge Obiettivo	N
Codifica Locale	RF-2024-12378414 - CACCAMO
Indirizzo o Area di riferimento (solo se diverso da U.O.)	VIA DEL VESPRO 129
Data Chiusura Prevista	31/12/2030
Ente	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
Denominazione del progetto	The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLAE restricted CD8+ T cells as
--CARATTERISTICHE DEL CUP--	
Cumulativo	No
Provvisorio	No
Tipologia relativa allo stato Master (Nomale: non è Master né è associato ad alcun Master, Master: progetto Master, Collegato: progetto associato ad un Master)	Master
Ragioni del collegamento	BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
Stato	Attivo
Cup Lavori Collegati	
--ANAGRAFICA DEL SOGGETTO--	
Soggetto Richiedente	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
Concentratore	N
Soggetto Titolare	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
Categoria Soggetto Titolare	ENTI PRODUTTORI DI SERVIZI SANITARI

Unità Organizzativa	UOS DI STAFF INTERNAZIONALIZZAZIONE E RICERCA SANITARIA
--CLASSIFICAZIONE DEL PROGETTO--	
Natura	ACQUISTO O REALIZZAZIONE DI SERVIZI
Tipologia	PROGETTI DI RICERCA
Settore	RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE
Sottosettore	PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA
Categoria	PROTEZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE UMANA
--DATI FINANZIARI DEL PROGETTO--	
Partenariato Pubblico-Privato e Forme Speciali Di Partenariato	NO
Tipologia Operazione	NO
Costo totale del progetto (in euro)	190.000,00
Importo in lettere in euro	centonovantamila
Tipologia copertura finanziaria	STATALE
Importo del finanziamento pubblico richiesto/assegnato (in euro)	190.000,00
Importo in lettere in euro	centonovantamila
--ALTRI DATI--	
Data generazione completo	16/04/2026
Data ultima modifica SSC	20/04/2026
--Informazioni relative ai CUP attivi o chiusi collegati tramite Master--	
N. dei CUP collegati (compreso il CUP Master)	3
Costo programmato del complesso dei CUP collegati (compreso il CUP Master) (in euro)	400.000,00
Importo del finanziamento pubblico del complesso dei CUP collegati (compreso il CUP Master) (in euro)	400.000,00

--INDICATORI--

Codice indicatore	Descrizione	Tipologia indicatore
00	da assegnare	FISICO

CUP ASSEGNATO AL PROGETTO	*C33C24001510001*
--DESCRIZIONE DEL PROGETTO--	
Localizzazione	Comune di GENOVA (GE)
Descrizione sintetica del progetto	IRCCS AZIENDA OSPEDALIERA METROPOLITANA*IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Anno di decisione	2024
Descrizione intervento	IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Strumento di programmazione	ALTRO
Descrizione del tipo di strumento di programmazione	Ministero della Salute, Bando Ricerca Finalizzata 2024
Legge Obiettivo	N
Data Chiusura Prevista	31/12/2030
Ente	IRCCS Azienda Ospedaliera Metropolitana
Denominazione del progetto	The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLAE restricted CD8+ T cells as
Altro	CODICE PROGETTO: RF-2024-12378414 P.I.: PROF.SSA NADIA ROSALIA CACCAMO RESPONSABILE SCIENTIFICO IRCCS AOM: PROF.SSA GABRIELLA PIETRA
--CARATTERISTICHE DEL CUP--	
Cumulativo	No
Provvisorio	No
Tipologia relativa allo stato Master (Nomale: non è Master né è associato ad alcun Master, Master: progetto Master, Collegato: progetto associato ad un Master)	Collegato
Cup Master	I73C24000700001
Ragioni del collegamento	BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
Stato	Attivo
--ANAGRAFICA DEL SOGGETTO--	
Soggetto Richiedente	IRCCS AZIENDA OSPEDALIERA METROPOLITANA
Concentratore	N
Soggetto Titolare	IRCCS AZIENDA OSPEDALIERA METROPOLITANA
Categoria Soggetto Titolare	ENTI PRODUTTORI DI SERVIZI SANITARI

Unità Organizzativa	DIREZIONE SCIENTIFICA
--CLASSIFICAZIONE DEL PROGETTO--	
Natura	ACQUISTO O REALIZZAZIONE DI SERVIZI
Tipologia	PROGETTI DI RICERCA
Settore	RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE
Sottosettore	PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA
Categoria	PROTEZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE UMANA
--DATI FINANZIARI DEL PROGETTO--	
Partenariato Pubblico-Privato e Forme Speciali Di Partenariato	NO
Tipologia Operazione	NO
Costo totale del progetto (in euro)	150.000,00
Importo in lettere in euro	centocinquantamila
Tipologia copertura finanziaria	STATALE
Importo del finanziamento pubblico richiesto/assegnato (in euro)	150.000,00
Importo in lettere in euro	centocinquantamila
--ALTRI DATI--	
Data generazione completo	21/04/2026

--INDICATORI--		
Codice indicatore	**Descrizione**	**Tipologia indicatore**
00	da assegnare	FISICO



Presidenza del Consiglio dei Ministri

-Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica -

CUP ASSEGNATO AL PROGETTO	*J43C24001260001*
--DESCRIZIONE DEL PROGETTO--	
Localizzazione	Comune di MESSINA (ME)
Descrizione sintetica del progetto	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MESSINA*VIA CONSOLARE VALERIA 1 - 98125 MESSINA*IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Anno di decisione	2024
Descrizione intervento	IL RUOLO DELLE CELLULE NATURAL KILLER/LINFOIDI INNATE E DELLE CELLULE T CD8+ NON CONVENZIONALI HLAE-RESTRICTED COME BIOMARCATORI DELLA RIATTIVAZIONE DEL CITOMEGALOVIRUS IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO TRATTATI CON DARATUMUMAB O DOPO TRAPIANTO AUTOL
Strumento di programmazione	ALTRO
Descrizione del tipo di strumento di programmazione	BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
Legge Obiettivo	N
Codifica Locale	RF-2024-12378414
Indirizzo o Area di riferimento (solo se diverso da U.O.)	VIA CONSOLARE VALERIA 1 - 98125 MESSINA
Data Chiusura Prevista	31/12/2030
Ente	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MESSINA
Denominazione del progetto	THE ROLE OF NATURAL KILLER/INNATE LYMPHOID CELLS AND UNCONVENTIONAL HLAE RESTRICTED CD8+ T CELLS AS
--CARATTERISTICHE DEL CUP--	
Cumulativo	No
Provvisorio	No
Tipologia relativa allo stato Master (Nomale: non è Master né è associato ad alcun Master, Master: progetto Master, Collegato: progetto associato ad un Master)	Collegato
Cup Master	I73C24000700001
Ragioni del collegamento	BANDO RICERCA FINALIZZATA 2024
Stato	Attivo
--ANAGRAFICA DEL SOGGETTO--	
Soggetto Richiedente	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA
Concentratore	N
Soggetto Titolare	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA
Categoria Soggetto Titolare	UNIVERSITA' ED ALTRI ENTI DI ISTRUZIONE

Unità Organizzativa	SETTORE RICERCA SCIENTIFICA
--CLASSIFICAZIONE DEL PROGETTO--	
Natura	ACQUISTO O REALIZZAZIONE DI SERVIZI
Tipologia	PROGETTI DI RICERCA
Settore	RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE
Sottosettore	PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA
Categoria	PROTEZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE UMANA
--DATI FINANZIARI DEL PROGETTO--	
Partenariato Pubblico-Privato e Forme Speciali Di Partenariato	NO
Tipologia Operazione	NO
Costo totale del progetto (in euro)	60.000,00
Importo in lettere in euro	sessantamila
Tipologia copertura finanziaria	STATALE
Importo del finanziamento pubblico richiesto/assegnato (in euro)	60.000,00
Importo in lettere in euro	sessantamila
--ALTRI DATI--	
Data generazione completo	20/04/2026

--INDICATORI--		
Codice indicatore	**Descrizione**	**Tipologia indicatore**
00	da assegnare	FISICO

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana

ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico
Servizio 3 "Progetti, Ricerca, Innovazione, Internazionalizzazione"

Prot. n. 0016958 Palermo, 27.05.2026

Oggetto: Progetto RF-2024-12378414 ''*The role of natural killer/innate lymphoid cells and unconventional HLAE restricted CD8+ T cells as biomarkers of cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma treated with daratumumab or after autologous stem cells transplantation"* - Dati del Nominativo del rappresentante legale

Al Ministero della Salute
Dipartimento della Prevenzione, della Ricerca e delle Emergenze Sanitarie
Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanita
Ufficio IV

Con riferimento al Progetto di cui in oggetto e a quanto richiesto con la nota 0001096-01/04/2026 da codesto Ministero della Salute, si comunicano i dati del sottoscritto quale Rappresentante Legale di questo Destinatario Istituzionale Regione Siciliana – Assessorato della Salute – Dirigente Generale del Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico:

Giacomo Scalzo

Nato a Palermo il 24 febbraio 1961

C. F. SCLGCM61B24G273P

Il Dirigente Generale
Dr. Giacomo Scalzo

DIRIGENTE
GIACOMO SCALZO
REGIONE SICILIANA
26.05.2026 18:54:03
GMT+01:00