



Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi Polo Universitario



Risorse Umane

AVVISO PUBBLICO PER IL CONFERIMENTO DI N. 1 INCARICO LIBERO PROFESSIONALI PER DATA MANAGER

Questa Amministrazione con deliberazione n. 250 del 12.5.2020 ha disposto di emettere avviso pubblico, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 1 incarico libero professionale, per

DATA MANAGER

per la realizzazione dell'allegato progetto

"Ruolo della disfunzione endoteliale nella patogenesi del tromboembolismo venoso"

alle seguenti condizioni:

attività:

- valutare la possibile presenza di disfunzione endoteliale (ED) ed identificare i meccanismi eventualmente responsabili dell'ED costitutiva in pazienti con uTEV, pTEV e wpTEV;

- valutare la possibile presenza di iper-reattività endoteliale a stimoli

infiammatori moderati in pazienti con uTEV, pTEV e wpTEV;

- investigare se l'ED contribuisce al rischio di recidiva di TEV, valutando la possibile associazione tra ED e predittori post-baseline validati di

recidiva di TEV;

struttura di riferimento:

Struttura Semplice Dipartimentale Degenza Breve Internistica;

durata della collaborazione:

dall'1.6.2020 al 31.5.2023;

compenso complessivo:

Euro 63.870,00.= (comprensivo dell'eventuale contributo per oneri di

cassa).

Il compenso verrà liquidato ed accreditato al professionista previa presentazione di regolare fattura elettronica, nel rispetto degli eventuali termini stabiliti a livello aziendale. La corresponsione del compenso potrà avere luogo anche tramite anticipi con periodicità non inferiore al mese in

ragione dello stato di avanzamento dell'attività affidata.

Non sono previsti rimborsi per spese di viaggio o altre spese comunque

denominate;

modalità:

il Responsabile Scientifico Prof. Marco Paolo Donadini concorderà con il

professionista l'attività in relazione ai contenuti del progetto.

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi - Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127 Ospedale di Cuasso al Monte Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

Ospedale Luini Confalonieri (Luino) Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio)

Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111

Ospedale Carlo Ondoli (Angera) ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

Per l'ammissione all'incarico gli aspiranti devono essere in possesso dei requisiti generali e specifici come segue:

cittadinanza italiana, salve le equiparazioni stabilite dalle leggi vigenti, o cittadinanza di uno dei Paesi dell'Unione Europea.

Secondo quanto stabilito dall'art. 38, comma 1, del D.Lgs. n. 165/2001, come modificato dall'art. 7

della Legge 6.8.2013 n. 97, possono accedere all'avviso: familiari di cittadini degli stati membri dell'Unione Europea, non aventi la cittadinanza di uno stato membro, che siano titolari del diritto di soggiorno o del diritto di soggiorno permanente;

oppure

cittadini di Paesi terzi all'Unione Europea che siano titolari del permesso di soggiorno CE per soggiornanti di lungo periodo o che siano titolari dello status di "rifugiato" o di "protezione sussidiaria" (sono considerati familiari, secondo la Direttiva Comunitaria n. 2004/28/CE. il coniuge del migrante, i discendenti diretti di età inferiore a 21 anni a carico e quelli del coniuge, gli ascendenti diretti a carico e quelli del coniuge);

- idoneità fisica all'impiego che verrà accertata dall'Azienda, prima dell'immissione in servizio;
- Laurea in.
 - Chimica e Tecnologie Farmaceutiche o laurea equipollente
 - Scienze Biologiche o laurea equipollente
 - Biotecnologie o laurea equipollente
 - Biostatistica o laurea equipollente.

Verrà conferito l'incarico a quel candidato che, in possesso dei requisiti richiesti, superi un colloquio valutativo cui verrà sottoposto da parte di apposita Commissione.

I punteggi per il colloquio e per la valutazione dei titoli posseduti dai candidati sono i seguenti:

COLLOQUIO

60 punti

VALUTAZIONE DEI TITOLI

40 punti di cui

10 per i titoli di carriera

5 per i titoli accademici e di studio 10 per pubblicazioni e titoli scientifici

15 per il curriculum formativo e professionale.

Il superamento del colloquio è subordinato al raggiungimento di una valutazione di sufficienza pari al 60% del punteggio massimo attribuibile allo stesso (minimo punti 36).

La Commissione valuterà i titoli prodotti o autocertificati dai candidati attinenti all'incarico da conferire.

Nella valutazione la Commissione terrà particolarmente in considerazione l'aver maturato una specifica esperienza nella gestione di studi clinici presso Enti del S.S.N./Università/Istituti di Ricerca.

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi - Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127 Ospedale di Cuasso al Monte Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)

Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111 Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

La domanda dovrà essere formulata secondo lo schema allegato.

Alla domanda dovranno essere allegati:

- ~ curriculum formativo e professionale in carta semplice, datato e firmato dal concorrente;
- pubblicazioni o certificazioni relative ai titoli che ritenga opportuno presentare agli effetti delle valutazioni di merito e della formazione della graduatoria, compreso eventuale foglio matricolare o stato di servizio a documentazione del servizio militare (legge 24.12.1986 n. 958).

I documenti allegati alla domanda di partecipazione all'avviso, possono essere prodotti secondo le seguenti modalità:

- in fotocopia semplice con dichiarazione di conformità all'originale, formulata nel contesto della domanda di ammissione, secondo le indicazioni riportate nella stessa;
- in fotocopia semplice unitamente ad una dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà separata dalla domanda di ammissione, con cui si attesta che gli stessi sono conformi all'originale. La sottoscrizione di tale dichiarazione non è soggetta ad autenticazione ove sia accompagnata da copia fotostatica fronte/retro, non autenticata, di un documento di identità; non saranno prese in considerazione le dichiarazioni sostitutive che non siano accompagnate dalle copie dei documenti dichiarati conformi all'originale;
- autocertificati nei casi e nei limiti previsti dalla vigente normativa. L'autocertificazione dei titoli deve contenere tutti gli elementi necessari per una valutazione di merito. In particolare per i servizi prestati deve essere attestato l'Ente presso il quale il servizio è stato prestato, le posizioni funzionali o le qualifiche e l'eventuale disciplina ricoperte, le date iniziali e finali del servizio con l'indicazione del tipo di rapporto (determinato/indeterminato, tempo parziale con relativa percentuale), eventuali periodi di sospensione del rapporto, nonchè se ricorrono o meno le condizioni di cui all'ultimo comma dell'art. 46 del D.P.R. n. 761/1979. In caso positivo, il candidato deve precisare la misura della riduzione del punteggio. La suddetta autocertificazione deve essere accompagnata da copia fotostatica fronte/retro di un documento di identità del sottoscrittore.

Qualora le autocertificazioni e le dichiarazioni sostitutive dell'atto di notorietà risultassero incomplete o imprecise e non siano redatte secondo le modalità sopra indicate, non saranno valutate.

Non si terrà conto dei titoli che non siano chiaramente identificabili, nonchè dei titoli che il candidato abbia solo dichiarato di possedere senza produrli secondo le modalità sopra precisate entro la data di scadenza del presente avviso.

Si precisa che ai sensi dell'art. 40, comma 1, del D.P.R. 445/2000, così come modificato dall'art. 15 della Legge n. 183 del 12.11.2011 "Le certificazioni rilasciate dalla Pubblica Amministrazione in ordine a stati, qualità personali e fatti sono valide e utilizzabili solo nei rapporti tra privati. Nei rapporti con gli organi della pubblica amministrazione e i gestori di pubblici servizi i certificati e gli atti di notorietà sono sempre sostituiti dalle dichiarazioni di cui agli artt. 46 e 47".

A parità di punteggio nella graduatoria finale verrà data applicazione all'art. 2, comma 9, della Legge 16 giugno 1998 n. 191.

Si precisa che questa Amministrazione garantisce pari opportunità tra uomini e donne per l'accesso al lavoro ed il trattamento sul lavoro (artt. 7 e 57 - D.Lgs. 30.3.2001 n. 165 - D.Lgs. 11.4.2006 n. 198 - D.Lgs 25.1.2010 n. 25).

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi - Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)
Ospedale Filippo Del Ponte (VA)
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) — Ospedale Luini Confalonieri (Luino) Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111

Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.11 Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

Le domande dovranno pervenire alla Struttura Complessa Risorse Umane della Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi entro le ore 12,00 di lunedì 25 maggio 2020.

La presentazione della domanda di partecipazione dovrà avvenire, sempre entro il suddetto termine perentorio, esclusivamente mediante invio al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: protocollo@pec.asst-settelaghi.it.

La validità dell'invio telematico è subordinata all'utilizzo da parte del candidato di una casella di posta elettronica certificata (PEC) personale; non sarà ritenuta ammissibile la domanda inviata da casella di posta elettronica semplice/ordinaria del candidato o di altra persona, anche se indirizzata alla suindicata casella PEC dell'Azienda. L'invio telematico della domanda e dei relativi allegati, in un unico file in formato PDF, deve avvenire tramite l'utilizzo della posta elettronica certificata (PEC) personale del candidato, esclusivamente all'indirizzo mail sopra indicato.

La domanda di partecipazione contenente tutta la documentazione deve essere predisposta in un unico file PDF.

La sottoscrizione della domanda da parte del candidato è consentita con le seguenti modalità:

- con firma digitale e con certificato rilasciato da un certificatore accreditato;

oppure

- con firma autografa e scansione della documentazione (compresa scansione fronte/retro di un valido documento di identità).

Le domande inviate ad altra casella di posta elettronica, diversa da quella indicata, non verranno prese in considerazione.

Nella PEC di trasmissione della domanda l'oggetto dovrà chiaramente indicare l'avviso pubblico al quale si chiede di partecipare, nonchè nome e cognome del candidato.

Le suddette modalità di trasmissione elettronica della domanda e della documentazione di ammissione all'avviso si intendono tassative.

Il termine è perentorio e non si terrà conto delle domande, dei documenti e dei titoli pervenuti dopo la scadenza del termine stesso.

Si informa che, ai sensi del Regolamento U.E. 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27.4.2016 integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10.8.2018 n. 101:

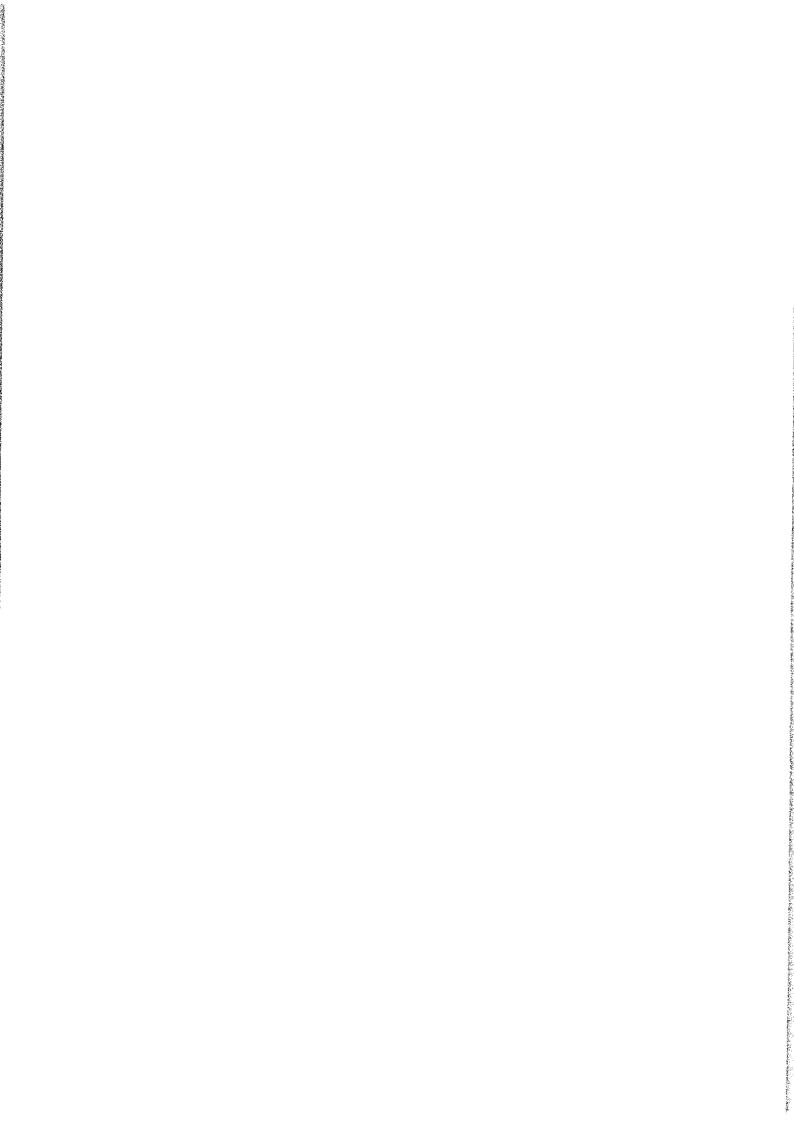
- i dati personali forniti dai candidati saranno raccolti presso la Struttura Complessa Risorse Umane di questa Azienda e trattati per le finalità di gestione della presente procedura e del rapporto di lavoro
- il trattamento viene effettuato con strumenti cartacei ed informatici a disposizione degli uffici;
- i dati potranno essere comunicati unicamente alle amministrazioni pubbliche interessate alla posizione giuridico-economica dei candidati;
- il conferimento di tali dati è obbligatorio ai fini della valutazione dei requisiti di partecipazione, pena l'esclusione dalla selezione;
- il responsabile del trattamento è il Dirigente responsabile della Struttura Complessa Risorse Umane;
- l'interessato gode dei diritti dettati dalla normativa vigente in materia, tra i quali il diritto di recesso ai dati che lo riguardano, il diritto di rettificare, completare o cancellare i dati erronei, incompleti o raccolti in termini non conformi alla legge, nonché il diritto di opporsi al loro trattamento per motivi legittimi rivolgendosi alla Struttura Complessa Risorse Umane.

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi -- Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.lva e C.F. 03510050127 Ospedale di Cuasso al Monte Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)
Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111

Ospedale Carlo Ondoli (Angera) ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it



La data, ora e sede dello svolgimento del colloquio saranno pubblicate sul sito internet dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi (http://www.asst-settelaghi.it nella sezione "Lavora con noi" - "Personale" - "bandi di concorso") a decorrere dal 26.5.2020.

La comunicazione che verrà pubblicata sul sito internet avrà valore di notifica a tutti gli effetti senza necessità di ulteriori comunicazioni.

L'incarico è conferibile previa presentazione all'Azienda di copia della certificazione che attesti la stipula di una polizza assicurativa che dovrà coprire:

- ~ il rischio RCT, con un massimale non inferiore a Euro 1.500.000,00, con la precisazione che fra i terzi devono essere ricompresi anche tutti i dipendenti dell'Azienda e tutti coloro che vi prestano attività in virtù di rapporti convenzionali, o in quanto titolari di incarichi libero-professionali o di collaborazione coordinata e continuativa;
- ~ il rischio infortuni, con un massimale non inferiore a Euro 207.000,00 per morte e non inferiore a Euro 258.000,00 per invalidità permanente.

Il vincitore, al momento della sottoscrizione del relativo disciplinare di incarico, dovrà inoltre inviare all'indirizzo di posta elettronica certificata protocollo@pec.asst-settelaghi.it un curriculum vitae e professionale in formato europeo privo di dati personali/sensibili e della firma autografa (indicando la dicitura "f.to nome cognome - es f.to Mario Rossi) in quanto, in ossequio ai contenuti del D.Lgs. n. 33/2013, questo documento verrà pubblicato sul sito internet Aziendale ed è consultabile da chiunque.

Per qualsiasi informazione gli interessati potranno rivolgersi telefonicamente all'Ufficio Concorsi dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi c/o Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese - telefono 0332-278917-278918-278919 (orari al pubblico: dal lunedì al giovedì dalle ore 10,30 alle ore 12,00 e dalle ore 14,00 alle ore 15,00 - il venerdì dalle ore 10,30 alle ore 12,00).

Questa Amministrazione si riserva la facoltà di sospendere, modificare o revocare il presente avviso senza che gli aspiranti possano avanzare pretese o diritti di sorta.

Varese, 13.5.2020

ASST DELSETTE LAGHI

del 13/05/2020

ASST dei Sette Laghi

Al Direttore Generale Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi Viale Borri, 57 - 21100 VARESE VA

_l _ sottoscritt _			
(cognome)			
(nome)			
nat_ a		(Prov	v. di)
il Codice Fiscale		<u> </u>	
P.IVA			
e residente in			
Via		n	C.A.P
N. Telefono	e mail		
	CHIEDE		
di poter partecipare all'avviso pubblico, per titoli professionale, dall'1.6.2020 e sino al 31.5.2023, pe della disfunzione endoteliale nella patogenesi di Struttura Semplice Dipartimentale Degenza Breve	x Data Manager per lel tromboembolism	· la realizzazi o venoso",	Struttura di riferimento:
A tal fine, consapevole delle sanzioni penali previs dichiarazione mendace e falsità in atti, dichiara:	ste dall'art. 76 del D.	P.R. 28.12.20	000, n. 445, per il caso di
 □ di essere in possesso della cittadinanza italian □ di essere (per i cittadini italiani apparter di 	nenti ad uno stato		
☐ di essere familiare di cittadino di uno stato m uno stato membro, che è titolare del diritto di so ☐ cittadini di Paesi terzi all'Unione Europea soggiornanti di lungo periodo o che siano titolar 2. ☐ di essere iscritto/a nelle liste elettorali del Co ☐ di non essere iscritto/a nelle liste elettorali pe 3. ☐ di non aver subito condanne penali e di non a ☐ di aver subito le seguenti condanne penali ☐ di avere i seguenti procedimenti penali in con	oggiorno o del diritto a che siano titolari ri dello status di "rifuomune di er il seguente motivo aver procedimenti per	di soggiorno del permess igiato" o di " nali in corso	permanente; so di soggiorno CE per protezione sussidiaria";

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi – Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127

Circolo e Fondazione Macchi (VA) Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Cuasso al Mor
Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)
Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111
Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it Ospedale di Cuasso al Monte Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

(in	dicare se vecchio ordinamento/specialistica/magi	istrale o	laurea trie	ennale e	la clo	asse di (app (artener	ıza,
co	nseguito presso					il			-
	adicare se vecchio ordinamento/specialistica/magi	istralo a	laurea tric	ennale e	la cle	asse di	app	artenei	ıza
(<i>II</i>	naicare se vecenio oramamenio/specialistica/magi nseguito presso					il			_
40	nseguito presso di essere in possesso del diploma di Specializz sciplina di								
pr	esso			il					_
	ar a	mo acca	ademico di	consegui	men	to			_)
□ di	di essere in possesso del diploma di Specializza sciplina di	azione	conseguita	ai sensi	uei	D.Lgs.	11.	300/77	, i1
131	2000			il					
		ททก ฆณฑ	anemia'n ei	COUNCOLL	1111	141)
CC	on durata legale del corso di studio di anni								
	on durata legale del corso di studio di anni Idi essere in possesso del diploma di Specializz	azione	conseguita	ai sensi	del	D.Lgs.	n.	368/99) i
	sciplina di				_				
nı	resso			il					
(a	ressoanno accademico di iscrizione a	nno acc	ademico di	consegu	imen	to .			
	Idi essere in possesso del diploma di Specializzaz	zione <u>no</u>	<u>n</u> consegui	ta ai sen	si de	l D.Lgs	s. n.	257/9	l i
	icainlina di								
				il					
(a	inno accademico di iscrizionea	nno acc	ademico di	consegu	imen	ito			
È.	ldi essere iscritto all'ordine								
				dal _	_				
. 🗆	di essere abilitato all'esercizio della professione di								
	di aver prestato i seguenti servizi alle dipendenze	di:							
	denominazione Ente/Azienda								
	denominazione Ente/Azienda	o Istitut	to Privato n	on accree	litato))			
	Via/Piazza						_ n.		_
	Città			CA	ΛP				
	profilo	discipli	ına				_		
	dipendente a tempo indeterminato/determinato	o dal			al				
	0 tempo pieno/unico		(giorno/mese	(anno)		(giorno	/mes	e/anno)	
	0 tempo definito								
	0 tempo ridotto (n. ore settimanali)							
	T are contratto libero/professionale (ore settiman	/ ali) dal			al			
	□ con contratto libero/professionale (ore settiman		(giorn	o/mese/ani	10)	(giorr	10/m	ese/anno)
	denominazione Ente/Azienda								
	(indicare se Ente Pubblico o Istituto Accreditato	o Istitu	ito Privato	non accre	editat	to)			
	Via/Piazza Città profilo						_ n.		
	Città			C	AP_				
	profilo	discipl	ina						

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi – Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127

Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA) Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Cuasso al Monte

Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)

Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111

Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

☐ dipendente a tempo indeterminato/determinato dal		al
0 tempo pieno/unico	(giorno/mese/anno)	
0 tempo definito		
0 tempo ridotto (n. ore settimanali)		
Con contratto libero/professionale (ore settimanali) dal	al
☐ con contratto libero/professionale (ore settimanali	(giorno/mese/anno)	(giorno/mese/anno)
▶ denominazione Ente/Azienda (indicare se Ente Pubblico o Istituto Accreditato o Isti	tuto Privato non accred	itato)
		n
Via/Piazza Città	CAF	
profilo disci ☐ dipendente a tempo indeterminato/determinato da	plina	
dipendente a tempo indeterminato/determinato	ıl	al
0 tempo pieno/unico	(giorno/mese/anno)	(giorno/mese/anno)
0 tempo definito		
0 tempo ridotto (n. ore settimanali) dal	al
U tempo ridotto (n. ore settimanali) □ con contratto libero/professionale (ore settimanali)) (giorno/mese/anno)
dal al per i seguenti motividal al per i seguenti motividal al per i seguenti motividal al per i seguenti motivital	ii D.P.R. 761/79 relativa i rapporto di lavoro di D.P.R. 761/79 relativa i rapporto di lavoro di dispensato/a dall'impie nansioni relative al post ente posizione:ensi della normativa statente domanda venga fa	amente all'aggiornamento pendente presso Aziende all'aggiornamento pendente presso Aziende ego presso la Pubblica o messo a concorso; ale:
impegnandosi a comunicare le eventuali successive vari qualsiasi responsabilità in caso di sua irreperibilità: via/piazza	iazioni ed esonera la A	S.S.T. dei Sette Laghi da n cap
Città		
e mail		
pec	rati da la sono e	conformi agli originali ai
sensi dell'art 47 del D.P.R. 28.12.2000, n. 445;		
17.□ di manifestare il proprio consenso affinchè i dati pers 30.6.2003 n. 196 e smi nonché del Regolamento UE 201 presente procedura;	onali possano essere tra 6/679 (GDPR), per gli a	adempimenti connessi alla

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi – Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127

Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA) Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Cuasso al Monte
Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)
Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111
Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

ovvero (specificare i n	ne Europea: vili e politici nello stato di apparte notivi in caso negativo) oscenza della lingua italiana.	nenza
Data		FIRMA
	SOTTOSCRIZIONE OMESSA	AI SENSI DELL'ART. 38, COMMA 3, DEL
D.P.R. 28.12.2000 N. 445		
Note: devono essere contras	ssegnate tutte le caselle corrispond	denti alle dichiarazioni effettuate
SOTTOSCRIZIONE NON IN	N PRESENZA DEL DIPENDENTE	ADDETTO
☐ Allegato alla presente, fo	tocopia documento di identità n.	
rilasciato il	da	

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi – Polo Universitario

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - Tel 0332.278.111 - www.asst-settelaghi.it - P.lva e C.F. 03510050127

Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA) Ospedale Filippo Del Ponte (VA) Ospedale di Cuasso al Moro Ospedale Causa Pia Luvini (Cittiglio) Ospedale Luini Confalonieri (Luino)

Ospedale Luigi Galmarini (Tradate) - Tel. 0331.817.111

Ospedale Carlo Ondoli (Angera)

ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@apec.asst-settelaghi.it Ospedale di Cuasso al Monte





Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi Polo Universitario



Titolo del Progetto

Ruolo della disfunzione endoteliale nella patogenesi del tromboembolismo venoso

Responsabile Scientifico

Prof. Marco Paolo Donadini SSD Degenza Breve Internistica – Centro Trombosi ed Emostasi ASST Settelaghi, Ospedale di CircoloVarese

Riassunto del progetto

Il tromboembolismo venoso (TEV), costituito da trombosi venosa profonda ed embolia polmonare, è una patologia comune, che rappresenta la terza patologia cardiovascolare più frequente al mondo.Il TEV riconosce una genesi multifattoriale e spesso è scatenatoda fattori provocanti. Ciononostante, fino al 40-50% dei casi di TEV è definito "non provocato" o "idiopatico", poiché avviene in assenza di fattori scatenanti e la sua patogenesi è tuttora sconosciuta.

A questo proposito, la presenza di alterazioni dell'endotelio merita di essere esplorata, poiché è noto che la disfunzione/danno endoteliale può scatenare la formazione di trombi. Le EndothelialColony-FormingCells (ECFC) sono la popolazione meglio definita di progenitori endoteliali circolanti e permettono una valutazione funzionale non invasiva del compartimento endoteliale.

Il progetto di ricerca si propone di studiare se la disfunzione endoteliale e/o la iper-responsività endoteliale a stimoli proinfiammatoriabbia un ruolo significativo nella patogenesi del TEV idiopatico. Tale obiettivo sarà valutato tramite la caratterizzazione delle ECFC ottenute da pazienti con TEV idiopatico, in modo tale da identificare i meccanismi molecolari possibilmente coinvolti nella disfunzione endoteliale, definire in modo migliore delle entità clinico-patologiche distinte e fornire una guida al loro trattamento.

Background

Il TEV, costituito da trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP), è una patologia comune caratterizzata da un'incidenza annua di circa 1-2 casi ogni 1000 persone. Inoltre, dopo un primo episodio di TEV, i pazienti sono esposti per un lungo periodo ad un elevato rischio di recidiva, con una frequenza cumulativa che raggiunge il 30% dopo 8 anni. Il rischio di recidiva varia in base alla presenza e al tipo di fattori di rischio maggiori (TEV provocato, pTEV) presenti al momento dell'evento tromboembolico. Il rischio di ricorrenza è maggiore quando i fattori di rischio sono permanenti e minore quando i fattori di rischio sono invece transitori. Sebbene questa categorizzazione sia pratica e riconosciuta dalle linee guida cliniche internazionali, circa il 50% dei casi di TEV è definito "non provocato" (uTEV), poiché avviene in assenza di fattori scatenanti noti. In questa categoria di pazienti, la frequenza di recidiva di TEV arriva fino al 50% dei casi dopo 10 anni, ma a causa dell'elevata eterogeneità dei profili di rischio individuali, è ancora necessario migliorare questa classificazione. Per tale ragione, un certo numero di fattori di rischio classificati come "non maggiori", tutti caratterizzati dall'avere una debole (Odds Ratio, OR<2) associazione con lo sviluppo di TEV (TEV debolmente provocato, "weaklyprovoked", wpTEV), potrebbero essere presi in considerazione per la valutazione individuale del rischio di ricorrenza.

Sfortunatamente, nessuno di questi fattori considerato singolarmente è sufficientemente forte da poter essere usato per predire il rischio di ricorrenza, e ulteriori studi sono necessari per comprendere i meccanismi alla base del uTEV.

L'endotelio ha un ruolo cruciale nella patogenesi delle malattie cardiovascolari (CV), sia arteriose che venose, e una delle potenziali cause patogenetiche del uTEV è rappresentata dalla presenza di alterazioni del comparto endoteliale. Nel mantenimento dell'omeostasi endoteliale, un ruolo cruciale è svolto dalle ECFC, che sono considerate i veri progenitori endoteliali poichè contribuiscono direttamente alla neovascolarizzazione.

Le ECFC sono usate sempre di più come strumento non invasivo per la valutazione della funzione endoteliale in diverse condizioni patologiche. A tal proposito, la caratterizzazione in vitro delle ECFC ha permesso di dimostrare che le ECFC isolate dai pazienti con uTEV sono caratterizzate da una ridotta sopravvivenza e capacità proliferativa.

Obiettivi del progetto

Gli obiettivi del progetto, che si svolge in tre anni, sono:

Obiettivo #1:Valutare la possibile presenza di disfunzione endoteliale (ED) ed identificare i meccanismi eventualmente responsabili dell'ED costitutiva in pazienti con uTEV, pTEV e wpTEV.

Obiettivo #2. Valutare la possibile presenza di iper-reattività endoteliale a stimoli infiammatori moderati in pazienti con uTEV, pTEV e wpTEV.

Obiettivo#3. Investigare se l'ED contribuisce al rischio di recidiva di TEV, valutando la possibile associazione tra ED e predittori post-baseline validati di recidiva di TEV.

Ipotesi

Il progretto ipotizza che la ED e/o l'iper-responsività endoteliale a condizioni infiammatorie possa avere un ruolo nella patogenesi del uTEV e che possa influenzare il rischio di ricorrenza di TEV. L'analisi della funzione endoteliale sia in pazienti con pTEV che in pazienti con wpTEV permetterà di valutare se una possibile presenza di ED sia associata al solo uTEV, così da eventualmente definire distinte entità clinicopatologiche. L'identificazione di vie alterate eventualmente coinvolte nella patogenesi del uTEV potrebbe fornire indicazioni per il trattamento dei pazienti con uTEV e potrebbe permettere l'identificazione di nuovi target molecolari e quindi lo sviluppo di nuove terapie che potrebbero essere usate per la cura dei pazienti con uTEV.

Disegno sperimentale

Disegno sperimentale dell'obiettivo #1.

L'ED e il/i meccanismo/i possibilmente responsabile/i di tale/i alterazione/i nei pazienti con uTEV verranno indagati attraverso la caratterizzazione delle ECFC, una strategia non invasiva che permette lo studio del comparto endoteliale. Nella realizzazione dell'Obiettivo I saranno coinvolte il Centro Trombosi ed Emostasi dell'ASST Sette Laghi, per il reclutamento dei pazienti, e l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas (Rozzano), che invece si occuperà dell'isolamento e successiva caratterizzazione delle ECFC.

Disegno sperimentale dell'obiettivo #2

L'Obiettivo 2, per la cui realizzazione saranno coinvoltiCentro Trombosi ed Emostasi dell'ASST Sette Laghi e l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas (Rozzano), valuterà lo stato di attivazione delle ECFC dopo l'esposizione in vitro a moderati stimoli pro-infiammatori che dovrebbero non avere effetto o produrre solo modesti effetti nelle cellule dei soggetti sani.

Disegno sperimentale dell'obiettivo #3

Lo stato di attivazione e la funzionalità delle ECFC ottenute da tutti i gruppi di pazienti con TEV saranno correlate con i seguenti fattori predittivi di recidiva di TEV già validati, misurati dopo 3 mesi dall'inizio della terapia anticoagulante (AT): livelli di D-dimero, residuo trombotico venoso (RVO), ostruzione vascolare polmonare residua (RPVO) e sindrome post-trombotica (PTS).

Analisi Statistica

I test statistici Student t-test e Mann-Whitney verranno usati per confrontare rispettivamente le medie o le mediane tra due gruppi. Il test statistico Chi2 (o il test esatto di Fisher) verrà usato per l'analisi delle variabili categoriche. Per l'analisi dell'associazione tra ED e predittori di TEV, l'ED verrà definita sulla base delle alterazioni identificate negli Obiettivi 1 e 2.

Risultati attesi

Nell'Obiettivo 1, ci si attende di individuare la presenza di ED nelle ECFC isolate dai pazienti con uTEV. Combinando l'analisi del profilo di espressione genico delle ECFC con la loro caratterizzazione in vitro, ci aspettiamo di identificare il/i meccanismo/i responsabili della ED nella uTEV.

Nell'Obiettivo 2, ci si attende di individuare la presenza di iper-responsività agli stimoli proinfiammatori nelle ECFC dei pazienti con uTEV così da identificare un ulteriore possibile meccanismo responsabile dell'induzione di ED e della conseguente formazione di trombi nei pazienti con uTEV.

Nell'Obiettivo 1 e nell'Obiettivo 2, analizzando anche le ECFC isolate dai pazienti con pTEV e wpTEV, ci si attende di comprendere se l'ED osservato sia presente solo in caso di uTEV o sia invece una caratteristica condivisa tra tutti i gruppi di TEV.

Inoltre, poiché ci si attende che la presenza di ED costitutiva possa aumentare il rischio di recidiva di TEV, questo aspetto verrà indagato valutando l'associazione tra ED e diversi fattori predittivi validati di recidiva di TEV (Obiettivo 3).

Significato e innovazione

La comprensione dei meccanismi alla base del uTEV è di importanza cruciale, poiché fino al 50% dei pazienti con TEV è classificato come uTEV e la gestione della terapia anticoagulante (AT) in termini di durata ottimale del trattamento è ancora controversa. Le linee guida basate sulle evidenze scientifiche suggeriscono, per i pazienti con uTEV, una AT a tempo indeterminato, con forza ridotta e basso livello di evidenza. Tuttavia, la AT è associata ad un rischio non trascurabile di emorragia maggiore, di circa l'1-3% annuo, con una morbilità e mortalità significative (tasso di mortalità fino al 65%).

Pertanto, la spiegazione dei meccanismi biologici del uTEV sarebbe altamente innovativa, poiché potrebbe contribuire a chiarire la fisiopatologia di tali eventi. Inoltre, sarebbe di estrema importanza poter identificare quei pazienti con uTEV che presentano un rischio molto alto di recidiva, allo

scopo di fornire loro la migliore strategia di prevenzione secondaria, che potrebbe anche avvantaggiarsi in futuro di terapie aggiuntive mirate alla modifica della ED.

Descrizione del candidato

Per questo progetto il candidato Data Manager deve essere in possesso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche o in Scienze Biologiche oppure in Biotecnologie o in Biostatistica o lauree equipollenti.

Sarà elemento di particolare valutazione l'aver maturato esperienza nella gestione di studi clinici presso Enti del S.S.N./Università/Istituti di Ricerca.

E'richiesto che venga svolta un'attività di supporto, di facilitazione e di organizzazione della sperimentazione clinica (SC) in congiunzione con il Responsabile Scientifico.

In particolare i compiti prevedono:

- controllo degli aspetti economici della SC;
- gestione delle procedure autorizzative necessarie per l'avvio della SC e per le successive modifiche apportate alla stessa;
- coordinamento di tutte le figure coinvolte;
- assistenza nella programmazione e gestione delle procedure previste per i pazienti arruolati;
- verifica della corretta gestione della SC;
- mantenimento della documentazione;
- creazione del database dedicato;
- raccolta, mantenimento e supporto nell'analisi dei dati;
- coordinamento delle Unità coinvolte nella SC.

Importo previsto:

Per questo progetto si richiede l'attivazione di un contratto libero professionale per un totale di Euro 63.870,00.=, della durata di anni 3, con decorrenza dall'1.6.2020 e sino al 31.5.2023.