



Risorse Umane

**AVVISO PUBBLICO
PER IL CONFERIMENTO DI
N. 1 INCARICO LIBERO PROFESSIONALE PER
BIOSTATISTICO**

Questa Amministrazione con deliberazione n. 242 del 7.5.2020 ha disposto di emettere avviso pubblico, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 1 incarico libero professionale, per

BIOSTATISTICO

per la realizzazione dell'allegato progetto

“Analisi statistica per la medicina personalizzata ematologica”

alle seguenti condizioni:

- attività:** *studiare larghe coorti di pazienti ematologici con diagnosi definite secondo la classificazione WHO e definire correlazioni genotipo-fenotipo per ciascuna malattia e modelli prognostici integrando dati clinici e molecolari;*
- struttura di riferimento:** *Struttura Complessa Ematologia;*
- durata della collaborazione:** *dall'1.7.2020 al 30.6.2021;*
- compenso complessivo:** *Euro 20.000,00.= (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 Direttore della Struttura Complessa Ematologia concorderà con il professionista l'attività clinica in relazione ai contenuti del progetto.*

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

1. *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);
2. *idoneità fisica all'impiego che verrà accertata dall'Azienda, prima dell'immissione in servizio;*
3. *laurea specialistica/magistrale in Biostatistica e Statistica Sperimentale (LM-82).*

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.

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).*

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

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, nonché 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, nonché 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).

Le domande dovranno pervenire alla Struttura Complessa Risorse Umane della Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi **entro le ore 12,00 di mercoledì 3 GIUGNO 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.

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

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, nonché 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 instaurato;
- 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.

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 9.6.2020.

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

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

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 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, 18.5.2020

ASST DEI SETTE LAGHI



Protocollo nr. 0031347
del 18/05/2020

ASST dei Sette Laghi

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

_ I _ sottoscritt _

_____ (cognome)

_____ (nome)

nat_ a _____ (Prov. di _____)

il _____ e residente in _____

Via _____ n. _____ C.A.P. _____

N. Telefono _____

Codice Fiscale _____

indirizzo e mail _____

indirizzo di posta elettronica certificata _____

CHIEDE

di poter partecipare all'avviso pubblico, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 1 incarico libero professionale, dall'1.7.2020 e sino al 30.6.2021, per **Biostatistico per la realizzazione del progetto "Analisi statistica per la medicina personalizzata ematologica"**, Struttura di riferimento: Struttura Complessa Ematologia di questa ASST dei Sette Laghi.

A tal fine, consapevole delle sanzioni penali previste dall'art. 76 del D.P.R. 28.12.2000, n. 445, per il caso di dichiarazione mendace e falsità in atti, dichiara:

- di essere in possesso della cittadinanza italiana;
 di essere (per i cittadini italiani appartenenti ad uno stato della CEE) cittadino/a dello stato di _____
 di essere familiare di cittadino di uno stato membro dell'Unione Europea, non avente la cittadinanza di uno stato membro, che è titolare del diritto di soggiorno o del diritto di soggiorno permanente;
 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";
- di essere iscritto/a nelle liste elettorali del Comune di _____
 di non essere iscritto/a nelle liste elettorali per il seguente motivo _____

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

3. di non aver subito condanne penali e di non aver procedimenti penali in corso
 di aver subito le seguenti condanne penali _____
 di avere i seguenti procedimenti penali in corso _____

4. di essere in possesso dei seguenti diplomi di Laurea in:

(*indicare se vecchio ordinamento/specialistica/magistrale o laurea triennale e la classe di appartenenza*)
 conseguito presso _____ il _____

(*indicare se vecchio ordinamento/specialistica/magistrale o laurea triennale e la classe di appartenenza*)
 conseguito presso _____ il _____

5. di essere in possesso del diploma di Specializzazione conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 257/91 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 con durata legale del corso di studio di anni _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

di essere in possesso del diploma di Specializzazione conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 368/99 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

di essere in possesso del diploma di Specializzazione conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 368/99 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

di essere in possesso del diploma di Specializzazione non conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 257/91 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

di essere in possesso del diploma di Specializzazione non conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 257/91 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

di essere in possesso del diploma di Specializzazione non conseguita ai sensi del D.Lgs. n. 257/91 in
 disciplina di _____
 presso _____ il _____
 (anno accademico di iscrizione _____ anno accademico di conseguimento _____)

6. di essere iscritto all'ordine _____
 di _____ al n. _____ dal _____

7. di essere abilitato all'esercizio della professione;

8. di aver prestato i seguenti servizi alle dipendenze di:

► denominazione Ente/Azienda _____

(indicare se Ente Pubblico o Istituto Accreditato o Istituto Privato non accreditato)

Via/Piazza _____ n. _____

Città _____ CAP _____

profilo _____ disciplina _____

dipendente a tempo indeterminato/determinato dal _____ al _____

0 tempo pieno/unico (giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)

0 tempo definito

0 tempo ridotto (n. ore settimanali _____)

con contratto libero/professionale (ore settimanali _____) dal _____ al _____
 (giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)

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

► denominazione Ente/Azienda _____
(indicare se Ente Pubblico o Istituto Accreditato o Istituto Privato non accreditato)
Via/Piazza _____ n. _____
Città _____ CAP _____
profilo _____ disciplina _____
 dipendente a tempo indeterminato/determinato dal _____ al _____
0 tempo pieno/unico (giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)
0 tempo definito
0 tempo ridotto (n. ore settimanali _____)
 con contratto libero/professionale (ore settimanali _____) dal _____ al _____
(giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)

► denominazione Ente/Azienda _____
(indicare se Ente Pubblico o Istituto Accreditato o Istituto Privato non accreditato)
Via/Piazza _____ n. _____
Città _____ CAP _____
profilo _____ disciplina _____
 dipendente a tempo indeterminato/determinato dal _____ al _____
0 tempo pieno/unico (giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)
0 tempo definito
0 tempo ridotto (n. ore settimanali _____)
 con contratto libero/professionale (ore settimanali _____) dal _____ al _____
(giorno/mese/anno) (giorno/mese/anno)

9. di aver fruito dei seguenti periodi di aspettativa senza assegni:
dal _____ al _____ per i seguenti motivi _____
dal _____ al _____ per i seguenti motivi _____
dal _____ al _____ per i seguenti motivi _____

10. che non ricorrono le condizioni di cui all'art. 46 del D.P.R. 761/79 relativamente all'aggiornamento professionale obbligatorio (da precisare solo in caso di rapporto di lavoro dipendente presso Aziende Sanitarie);
 che ricorrono le condizioni di cui all'art. 46 del D.P.R. 761/79 relativamente all'aggiornamento professionale obbligatorio (da precisare solo in caso di rapporto di lavoro dipendente presso Aziende Sanitarie);

11. di non essere stato licenziato/a, destituito/a o dispensato/a dall'impiego presso la Pubblica Amministrazione;

12. di essere fisicamente idoneo/a allo svolgimento delle mansioni relative al posto messo a concorso;

13. di essere nei riguardi degli obblighi militari nella seguente posizione: _____

14. di appartenere a categorie con diritto a preferenze ai sensi della normativa statale: _____

15. che ogni eventuale comunicazione relativa alla presente domanda venga fatta al seguente indirizzo, impegnandosi a comunicare le eventuali successive variazioni ed esonera la A.S.S.T. dei Sette Laghi da qualsiasi responsabilità in caso di sua irreperibilità:

via/piazza _____ n. _____ cap _____
Città _____ Prov. _____ Tel n. _____
e mail _____ @ _____
pec _____ @ _____

16. che i documenti allegati alla presente istanza, numerati da 1 a _____ sono conformi agli originali, ai sensi dell'art. 47 del D.P.R. 28.12.2000, n. 445;

17. di manifestare il proprio consenso affinché i dati personali possano essere trattati nel rispetto del D.Lgs 30.6.2003 n. 196 e smi nonché del Regolamento UE 2016/679 (GDPR), per gli adempimenti connessi alla presente procedura;

18. Per i cittadini dell'Unione Europea:

di godere dei diritti civili e politici nello stato di appartenenza
ovvero (specificare i motivi in caso negativo) _____

di avere adeguata conoscenza della lingua italiana.

Data _____

FIRMA

AUTENTICAZIONE DI SOTTOSCRIZIONE OMESSA AI SENSI DELL'ART. 38, COMMA 3, DEL D.P.R. 28.12.2000 N. 445

Note: devono essere contrassegnate tutte le caselle corrispondenti alle dichiarazioni effettuate

SOTTOSCRIZIONE NON IN PRESENZA DEL DIPENDENTE ADDETTO

Allegato alla presente, fotocopia documento di identità n. _____

rilasciato il _____ da _____



S.C. Ematologia

Direttore: Prof. Francesco Passamonti

Titolo del Progetto

Analisi statistica per la medicina personalizzata ematologica

Responsabile Scientifico

Prof. Francesco Passamonti

S.C. Ematologia

ASST Settelaghi, Ospedale di CircoloVarese

Riassunto del progetto

L'Ematologia è una disciplina con un rapido miglioramento delle conoscenze. Questo grazie ad una costante osservazione dei pazienti e allo studio delle basi molecolari delle malattie. La medicina personalizzata o medicina di precisione consiste nella valutazione approfondita del paziente e nella corretta stratificazione prognostica al fine di assegnare a ciascun paziente la terapia più corretta. In questo progetto, il vincitore (biostatistico) dovrà studiare i dati integrati clinico-molecolari di coorti di pazienti con malattie ematologiche per valutare l'outcome, la predittività della risposta a terapie innovative e trapiantologiche.

Background

La medicina personalizzata o medicina di precisione consiste nella valutazione approfondita del paziente, nella definizione della prognosi al fine di assegnare a ciascun paziente la terapia più corretta. Le malattie ematologiche sono per lo più malattie rare con un'incidenza annua di circa 0.5-4.5 x 100.000 individui anno. Un esempio sono le neoplasie mieloidi che comprendono le leucemie acute, le sindromi mielodisplastiche e le neoplasie mieloproliferative croniche, quali la policitemia vera, trombocitemia essenziale e la mielofibrosi primaria e secondaria. Queste ultime condizioni hanno un naturale rischio di complicanze vascolari, quali trombosi ed emorragie, e di evoluzione clonale in leucemia acuta. La loro incidenza annua è 1-2 x 100.000 individui. Le conoscenze patogenetiche di queste malattie sono in continuo sviluppo. Ad esempio, nelle neoplasie mieloproliferative croniche sono state identificate mutazioni del DNA che determinano il fenotipo clinico della malattia (*phenotypic driver mutations*), quali *JAK2*, *MPL* e *CALR*. Oltre a queste mutazioni sono presenti altre mutazioni con un ruolo addizionale quali *ASXL1*, *EZH2*, *CBL*, *IDH1/IDH2*, *TP53*, *SRSF2* di cui alcune con ruolo centrale nell'evoluzione clonale (*clonal driver mutations*). La definizione delle basi molecolari di queste malattie ha migliorato la conoscenza di queste malattie favorendone la definizione prognostica (modello DIPSS per la mielofibrosi, modello IPSET per la trombocitemia), iniziando un percorso di medicina personalizzata (MP). L'avanzamento delle conoscenze molecolari ha portato infine alla scoperta di nuove terapie con target molecolare quali gli inibitori di JAK2.

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

Obiettivi del progetto

Gli obiettivi del progetto, che si svolge in un anno, sono:

Obiettivo #1: *Studiare larghe coorti di pazienti ematologici con diagnosi definite secondo la classificazione WHO.*

Obiettivo #2. *Definire correlazioni genotipo-fenotipo per ciascuna malattia e modelli prognostici integrando dati clinici e molecolari. Questi modelli serviranno a predire la sopravvivenza dei pazienti e la risposta alle terapie convenzionali ed investigative.*

Indicatori

Al termine del progetto, in vincitore dovrà aver realizzato il database di alcune neoplasie ematologiche quali le leucemie croniche e le sindromi mielodisplastiche e dovrà aver contribuito l'analisi statistica per almeno 4 pubblicazione scientifiche su riviste indicizzate.

Ipotesi

L'approccio di modelli statistici opportuni alla pratica clinica porta ad una gestione personalizzata della malattia ematologica, arrivando a scegliere tra le differenti possibilità di terapia disponibili e le terapie sperimentali. La personalizzazione della diagnosi e della prognosi guiderà la cura più appropriata.

Disegno sperimentale

Disegno sperimentale dell'obiettivo #1.

I pazienti con diagnosi ematologiche possono afferire alla Struttura Complessa Ematologia dell'ASST Settelaghi, Ospedale di Circolo di Varese. La diagnosi posta dal medico ematologo sarà stabilita in accordo ai criteri recenti WHO. I dati saranno raccolti ed implementati in database *ad hoc*.

Disegno sperimentale dell'obiettivo #2

Ad ogni paziente consecutivo corrisponderà la definizione di una diagnosi e prognosi. Tali dati saranno raccolti in un database, che rispetti le regole della riservatezza. La definizione attuale della prognosi delle neoplasie mieloidi si basa su criteri clinici. Nello svolgimento di questo obiettivo, un'analisi statistica *ad hoc* consentirà di generare dati per modelli prognostici anche tempo dipendenti integrando il dato clinico e quello molecolare.

Le variabili continue saranno confrontate utilizzando il test non-parametrico *Wilcoxonrank-sum*. Le associazioni tra variabili categoriche (*2-way tables*) saranno testate con il *Fisher exact test*. L'incidenza cumulativa di trombosi, leucemia, mielofibrosi secondaria sarà stimata con l'analisi a rischi competitivi, considerando la morte come rischio competitivo. Il confronto tra incidenze sarà realizzato applicando il Pepe-Mori test, mentre l'effetto delle covariate continue con il modello di regressione di Fine-Gray. La sopravvivenza globale sarà stimata con il metodo di Kaplan-Meier. L'analisi multivariata dei fattori predittivi di morte, trombosi, leucemia, risposta alla terapia con terapie avanzate e al trapianto di cellule staminali emopoietiche utilizzerà il modello di regressione di Cox. Il test Akaike sarà utilizzato per confrontare i nuovi modelli con quelli in uso per definirne la

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

migliore efficienza.

Diagramma di Gantt

2 4 6 8 10 12

Istituzione databases

Creazione modelli prognostici e predittivi

Risultati attesi

1. Realizzazione di un database delle malattie ematologiche
2. Appropriata gestione del paziente ematologico

Budget

1 contratto libero professionale per biostatistico: euro 20.000,00.

Strumentazione a risorse disponibili

L'Unità di Ematologia consta di:

- Area degenza (12 letti)
- Area terapia cellulare (2 letti)
- Day-Hospital di Ematologia (8 letti)
- Area ambulatoriale ematologica (5 sale)
- Trial Unit di Ematologia
- Data Center di Ematologia.

L'area informatica consta di:

- Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA)
- R 3.1 (The R Project for Statistical Computing)
- Stata 11.2 (Stata- Corp, Lakeway, TX)
- Filemaker Pro.

Significato e innovazione

Il significato di questo progetto di medicina personalizzata è incrementare la conoscenza delle malattie ematologiche. Quest'approccio servirà all'identificazione di categorie omogenee di pazienti. Il progetto servirà ad assegnare ai pazienti la cura migliore al momento migliore della storia della malattia.

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