



Risorse Umane

Direttore *ad interim* : Dott.ssa Maria Teresa Aletti

**AVVISO PUBBLICO
PER IL CONFERIMENTO DI
N. 2 INCARICHI LIBERO PROFESSIONALI PER
BIOLOGO/BIOTECNOLOGO MEDICO**

Questa Amministrazione con deliberazione n. 139 dell'1.3.2019 ha disposto di emettere avviso pubblico, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 2 incarichi libero professionali, per

BIOLOGO/BIOTECNOLOGO MEDICO

per la realizzazione dell'allegato progetto

"Studio genomica delle neoplasie mieloidi"

alle seguenti condizioni:

attività: *applicare tecnologie molecolari allo studio delle neoplasie mieloidi e collaborare alla costruzione di modelli prognostici integrati per ciascun paziente integrando dati clinici e molecolari;*

struttura di riferimento: *Struttura Complessa Ematologia;*

durata della collaborazione: *dall'1.4.2019 al 31.3.2020;*

compenso complessivo: *Euro 56.500,00.= (complessivi)*
- n. 1 incarico libero professionale per valutazione 300 pazienti Euro 30.500,00.=
- n. 1 incarico libero professionale per valutazione 150 pazienti in NGS e 150 in PCR Euro 26.000,00.=
(tutti i suddetti importi sono comprensivi del 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 ciascun 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 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 Ordoli (Angera)
ufficio.protocollo@asst-settelaghi.it PEC: protocollo@pec.asst-settelaghi.it

Per l'ammissione agli incarichi 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 magistrale in Biologia (LM-6)*
o
Laurea magistrale in Biotecnologie Mediche (LM-9);
4. *iscrizione all'Albo Professionale. L'iscrizione al corrispondente Albo Professionale di uno dei Paesi dell'Unione Europea consente la partecipazione all'avviso, fermo restando l'obbligo dell'iscrizione all'Albo in Italia prima dell'assunzione in servizio.*

Verranno conferiti gli incarichi a quei candidati che, in possesso dei requisiti richiesti, superino un colloquio valutativo cui verranno sottoposti 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.

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

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, 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).

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

Le domande dovranno pervenire alla Struttura Complessa Risorse Umane della Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi **entro le ore 12,00 di martedì 19 MARZO 2019.**

La presentazione della domanda di partecipazione potrà 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, 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.

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 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 22.3.2019.

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

Gli incarichi sono conferibili 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.

Per qualsiasi informazione gli interessati potranno rivolgersi 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, 4.3.2019

Prot. n.

ASST DEI SETTE LAGHI



Protocollo nr. 0013575
del 04/03/2019

ASST dei Sette Laghi

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

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

_ l _ sottoscritt _

_____ (cognome)

_____ (nome)

nat_ a _____ (Prov. di _____)

il _____ Codice Fiscale _____

P.IVA _____

e residente in _____

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

N. Telefono _____ e mail _____

CHIEDE

di poter partecipare all'avviso pubblico, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 2 incarichi libero professionali, dall'1.4.2019 e sino al 31.3.2020, per **Biologo/Biotecnologo Medico per la realizzazione del progetto "Studio genomica delle neoplasie mieloidi"**, 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:

1. 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";
2. di essere iscritto/a nelle liste elettorali del Comune di _____
 di non essere iscritto/a nelle liste elettorali per il seguente motivo _____
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)

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

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 _____)

con durata legale del corso di studio di anni _____

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 _____)

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)

► 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)

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 dal 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

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

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 _____

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

**S.C. Ematologia**

Direttore: Prof. Francesco Passamonti

Titolo del Progetto*Studio della Genomica delle Neoplasie Mieloidi***Responsabile Scientifico**

Prof. Francesco Passamonti

Ematologia, A.S.S.T. Settelaghi, Ospedale di Circolo

Varese

Riassunto del progetto

L'Ematologia è una disciplina con un rapido miglioramento delle conoscenze biologiche. Questo grazie allo studio delle basi molecolari delle malattie. La moderna medicina personalizzata o medicina di precisione consiste infatti nella valutazione approfondita del paziente e nella corretta stratificazione prognostica al fine di assegnare a ciascun paziente la terapia più corretta. Le malattie oggetto del progetto sono le neoplasie mieloidi cioè le leucemie mieloidi acute, le sindromi mielodisplastiche, la mielofibrosi, la policitemia e trombocitemia e la leucemia mieloide cronica.

In questo progetto, i vincitori dovranno studiare le alterazioni molecolari delle neoplasie mieloidi applicando tecnologie quali Polymerase Chain Reaction (PCR) e Next Generation Sequencing (NGS) ai pazienti ematologici.

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. 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 MYSEC-PM per la mielofibrosi secondaria e modello

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

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 nella mielofibrosi, gli inibitori di FLT3 nelle leucemie acute.

Obiettivi del progetto

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

***Obiettivo #1:** Applicare tecnologie molecolari allo studio delle neoplasie mieloidi.*

***Obiettivo #2.** Collaborare alla costruzione di modelli prognostici integrati per ciascun paziente integrando dati clinici e molecolari.*

Indicatori

Per la realizzazione del presente progetto sono previsti 2 incarichi libero professionali per Biologo/Biotecnologo Medico di cui, al termine dello stesso, un professionista dovrà aver valutato 300 pazienti ematologici con tecnologia NGS ed un professionista dovrà aver collaborato per l'analisi NGS di 150 pazienti ematologici con tecnologia NGS e gestito 150 valutazioni in PCR.

Ipotesi

Lo studio molecolare approfondito dei pazienti porta ad una gestione personalizzata della malattia, arrivando a scegliere tra le differenti possibilità di terapia disponibile a livello nazionale e le terapie sperimentali.

Disegno sperimentale

Disegno sperimentale dell'obiettivo #1.

Polymerase Chain Reaction (PCR), Next Generation Sequencing (NGS), saranno utilizzate per studiare i pazienti con neoplasie mieloidi afferenti all'Unità di Ematologia dell'ASST Settelaghi, Ospedale di Circolo di Varese. Il progetto sarà comunque svolto prevalentemente utilizzando NGS. La tecnologia NGS ha rivoluzionato lo studio delle malattie ematologiche permettendo il rapido sequenziamento di molti geni contemporaneamente e a costi inferiori rispetto all'approccio tradizionale tramite sequenziamento di Sanger. NGS sarà utilizzata per valutare lo stato mutazionale di pazienti con neoplasie mieloidi afferenti all'Unità di Ematologia dell'ASST Settelaghi, Ospedale di Circolo di Varese. Lo strumento che sarà utilizzato sarà il MiniSeq™ System (Illumina) e le analisi verranno eseguite presso l'Unità di Genetica Medica di Varese.

Lo studio molecolare sarà eseguito partendo da campioni di sangue periferico dei pazienti e le diverse popolazioni cellulari verranno separate tramite gradiente di densità con Ficoll. Il DNA sarà estratto con kit commerciali (MiniKit - Qiagen) dai neutrofili (cellule del clone mieloide) e dai linfociti T (controllo costituzionale). I linfociti T verranno selezionati positivamente tramite biglie

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

magnetiche coniugate con anticorpi anti-CD3 (Dynabeads CD3, Invitrogen). Il DNA controllo permetterà l'identificazione delle varianti somatiche rilevanti per la malattia. Il protocollo prevede l'utilizzo del pannello TruSight® Myeloid (Illumina) comprendente 54 geni frequentemente mutatinelle neoplasie mieloidi. In particolare, il pannello copre le intere regioni esoniche di 15 geni e regioni hotspots di mutazione di altri 39 geni. Di seguito la lista dei geni analizzati: *ABL1, ASXL1, ATRX, BCOR, BCORL1, BRAF, CALR, CBL, CBLB, CBLC, CDKN2A, CEBPA, CSF3R, CSF3R, CUX1, DNMT3A, ETV6/TEL, EZH2, FBXW7, FLT3, GATA1, GATA2, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, JAK2, JAK3, KDM6A, KIT, KRAS, MLL, MPL, MYD88, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PHF6, PTEN, PTPN11, RAD21, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SMC1A, SMC3, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1 e ZRSR2*. Per l'analisi NGS è necessaria la preparazione delle librerie di sequenziamento: il protocollo TruSight® Myeloid utilizza 50 ng di DNA non frammentato e genera una libreria di 568 ampliconi di ~ 250 bp. Il workflow per la preparazione della libreria prevede l'ibridazione di più coppie di oligonucleotidi alle regioni da sequenziare, un processo di estensione e ligazione degli oligonucleotidi, l'amplificazione con PCR e incorporazione degli indici campione-specifici e la conversione a single strand della libreria. Le librerie verranno successivamente caricate sul MiniSeq™ System per la fase di sequenziamento (2 x 150bp). Utilizzeremo software dedicati per convertire i raw data files in files di analisi (FASTQ, BAM, VCF) per permettere l'allineamento delle sequenze ottenute al genoma di riferimento (hg19) e contro il genoma costituzionale dei singoli pazienti. Tale confronto permetterà l'identificazione delle varianti patogeniche somatiche. La presenza di tali varianti verrà confermata con sequenziamento di Sanger.

Disegno sperimentale dell'obiettivo #2

I dati molecolari saranno integrati con i dati clinici in modelli prognostici finalizzati alla definizione della sopravvivenza e della risposta a terapie specifiche.

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 migliore efficienza.

Diagramma di Gantt

Analisi molecolare dei pazienti
Creazione modelli prognostici



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

Risultati attesi

1. Tipizzazione molecolare delle neoplasie mieloidi
2. Definizione di modelli prognostici predittivi di sopravvivenza e out come.

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.

L'Unità di Genetica consta dei seguenti strumenti:

- Sanger Automated Sequencer Abi Prism 410
- QFQ banding technique, cell cultures in Chang bone marrow/peripheral blood medium and analysis at fluorescence microscope
- Fluorescence microscope
- Thermocyclers, Real time PCR Rotor Q Quiagen and One step Plus Applied Biosystems technology and all instruments and technologies specific for cytogenetic and molecular genetic investigations (Nikon fluorescence microscope, cytogenetic analysis softwares, horizontal laminar air flow workstations, thermostats CO₂, electrophoretic systems)
- Array-CGH technology (Technogenetics System) at 180K, for whole genome analysis.
- Analysis and interpretation Softwares: Technogenetics array-CGH software, Variant Studio from Illumina, and ISCA37, DECIPHER37 and DGV international database
- MiniSeq™ System (Illumina).

Significato e innovazione

Il significato di questo progetto è incrementare la conoscenza delle neoplasie mieloidi. 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