

Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica

Procedura selettiva pubblica, per titoli e colloquio, per il conferimento di n. 2 borse di ricerca post-lauream, della durata di 12 mesi, dal titolo “REal World evaluatIon of glifloziNs effects in HFrEF – REWIN-HFrEF”, referente scientifico Prof.ssa Savina Nodari - Codice Pica DSMC2025-b002.

IL DIRETTORE

- VISTA la Legge 7 agosto 1990, n. 241: “Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi”;
- VISTO l’art. 18, comma 5 lettera f) della Legge n. 240/2010;
- VISTO il D.P.R. n. 28 dicembre 2000 n.445, concernente il Testo Unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa;
- VISTO l’art 79 del Regolamento di Ateneo di Amministrazione e Contabilità;
- VISTO il codice Etico emanato con Decreto Rettorale n. 94 del 10 febbraio 2020;
- VISTO il Decreto Ministeriale n. 639 del 2 maggio 2024 di inquadramento dei docenti nei Gruppi Scientifico Disciplinari (GSD) e nuovi Settori Scientifico Disciplinari (SSD);
- VISTO il Regolamento Borse di ricerca post-lauream emanato con Decreto Rettorale repertorio 154/2017 del 06/04/2017;
- VISTO il Decreto Repertorio n. 421/2025 Prot. n. 79403 del 07/03/2025 con cui è il Direttore autorizza l’istituzione di n. 2 borse di ricerca post-lauream, durata 12 mesi, dal titolo ***“REal World evaluatIon of glifloziNs effects in HFrEF – REWIN-HFrEF”***, con Referente Scientifico la Prof.ssa Savina Nodari, per l’importo di € 24.000,00 (ventiquattromila/00) cadauna e un importo complessivo di € 48.000,00 (quarantottomila/00), da imputare sui fondi Progetto di cui è responsabile la Prof.ssa Nodari, come di seguito indicato:
- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| 2019_SPERIM_9_NODARI | per l’importo di € 12.000,00 |
| 2020_NODARI_SPERIM | per l’importo di € 12.000,00 |
| 2020_NODARI_SPERIM_2020 | per l’importo di € 24.000,00 |

ACCERTATA la copertura finanziaria;

DECRETA

l’indizione di una procedura selettiva per titoli e colloquio, (codice **PICA DSMC2025-b002**) per l’attribuzione di n. 2 Borse di ricerca post-lauream, finanziate con fondi esterni acquisiti al bilancio dell’Università degli Studi di Brescia.

Art. 1

AREA- 06 – SCIENZE MEDICHE

N. 2 BORSE DI RICERCA POST-LAUREAM DELLA DURATA DI 12 MESI CADAUNA - CUP D73C25000400007.

I vincitori delle borse afferiscono al Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica con Referente Scientifico e Ricercatore Guida la Prof.ssa Savina Nodari, con possibilità di rinnovo, previa richiesta motivata del Referente Scientifico, da sottoporre al parere del Consiglio di Dipartimento.

TITOLO: “REal World evaluation of glifloziNs effects in HFrEF – REWIN-HFrEF”

GRUPPO SCIENTIFICO DISCIPLINARE: 06/MEDS-07 malattie dell'apparato cardiovascolare e malattie dell'apparato respiratorio

SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE: MEDS-07/B - Malattie dell'apparato cardiovascolare

RESPONSABILE SCIENTIFICO: Prof.ssa Savina Nodari.

Art. 2 - Requisiti

I candidati dovranno essere in possesso, alla data di scadenza per la presentazione delle domande, dei seguenti **requisiti obbligatori**:

- Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche (LM-9) o titolo equivalente o equipollente conseguito presso Università straniere.

La commissione giudicatrice può disporre in ogni momento, con provvedimento motivato, l'esclusione dalla selezione per difetto dei requisiti di ammissione.

Lingua straniera:

- Inglese

Competenze ed esperienze ritenute preferenziali ai fini dell'attività di ricerca:

- esperienza pregressa di almeno 1 anno nel coordinamento degli studi clinici e della compilazione dei relativi database (CRF);
- esperienza nel coordinamento con Comitato Etico / Clinical Trial Center per l'attivazione degli studi clinici profit e no profit;
- pregressa esperienza nella manipolazione materiale biologico;
- esperienza nel campo di ricerca cardiologico e metabolico;
- conoscenza di tecniche di PCR ed estrazione di DNA;
- ottima conoscenza del pacchetto Microsoft Office, MacOS, Chrome.

Art. 3 - Descrizione del programma di ricerca ed attività formativa

Lo scompenso cardiaco (HF) è una delle principali cause di morbidità e mortalità. Circa 26 milioni di persone nel mondo sono affette da HF; nei paesi occidentali ne è affetto l'1-2% della popolazione adulta con una prevalenza che, negli anziani, aumenta in maniera esponenziale fino a superare il 10% dopo i 70 anni.

Nonostante i trattamenti disponibili abbiano permesso un significativo miglioramento della mortalità ad 1 anno nei pazienti ambulatoriali affetti da scompenso cardiaco a frazione di eiezione ventricolare sinistra ridotta (HFrEF), che è passata dal 15% nel 1995 al 6% nel 2009, lo HF continua ad avere una prognosi

sfavorevole, specialmente nei pazienti che peggiorano e necessitano di ricovero, nei quali la mortalità raggiunge il 27% ad 1 anno, con un'elevata percentuale di riospedalizzazioni, causa prevalente di incremento di spesa sanitaria.

Esiste pertanto ancora la necessità di testare nuove molecole o provvedimenti in grado di agire su meccanismi fisiopatologici alternativi.

L'introduzione della terapia con una nuova classe farmacologica denominata SGLT2-inibitori (gliflozine), fra cui in particolare dapagliflozin ed empagliflozin, rappresenta la maggiore novità nel trattamento dei pazienti con HFrEF. Tali farmaci agiscono a livello renale inibendo il trasportatore SGLT2 a livello del tubulo contorto prossimale del nefrone, dove bloccano il riassorbimento del glucosio e del sodio, permettendo una eliminazione del glucosio per via urinaria. È stato osservato che possano indurre un calo ponderale, ridurre i valori di pressione arteriosa, mentre a livello miocardico potrebbero migliorare l'efficienza energetica attraverso l'utilizzo dei corpi chetonici.

Il DAPA-HF è stato uno dei più importanti trial sulle gliflozine nello HFrEF. Pubblicato nel 2019, questo trial ha confrontato gli effetti di dapagliflozin rispetto al placebo. Sono stati arruolati 4744 pazienti affetti da HF in classe funzionale NYHA II-IV, con FE ridotta ($\leq 40\%$) e livelli plasmatici del frammento N-terminale del pro-BNP (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (o ≥ 400 pg/mL se il paziente era stato ricoverato per scompenso cardiaco nei precedenti 12 mesi) o con un valore di NT-proBNP ≥ 900 pg/ml se il paziente era in fibrillazione atriale o flutter atriale al momento dell'arruolamento, indipendentemente dalle pregresse ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. Essi potevano inoltre essere affetti o meno da diabete mellito tipo II. I pazienti erano in terapia ottimizzata con ACEI o ARNI, betabloccanti e MRA da almeno quattro settimane prima della visita per lo screening.

Lo studio, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli prevedeva che, dopo la fase di screening, i pazienti venivano randomizzati a ricevere dapagliflozin (alla dose di 10 mg una volta al giorno) vs placebo, secondo uno schema di randomizzazione fisso e sequenziale, garantendo un rapporto approssimativo di 1:1 tra i due bracci dello studio. La randomizzazione era stratificata sulla base della diagnosi di diabete di tipo 2 (cioè una diagnosi pregressa o il riscontro di livelli di emoglobina glicata $\geq 6,5\%$ [≥ 48 mmol/mol]) al momento dello screening.

Dopo un arco di tempo mediano di 18,2 mesi, l'outcome primario si è verificato nel 16,3% dei pazienti nel gruppo dapagliflozin e nel 21,2% di quelli nel gruppo placebo (hazard ratio: 0.74; intervallo di confidenza al 95%, 0,65-0,85; $p < 0,001$). Un primo evento di worsening heart failure si è verificato nel 10,0% dei pazienti nel gruppo dapagliflozin e nel 13,7% nel gruppo placebo (hazard ratio: 0.70; 95% CI, 0,59-0,83). La mortalità per cause cardiovascolari è stata del 9,6% dei casi nel gruppo dapagliflozin e dell'11,5% dei casi nel gruppo placebo (hazard ratio, 0,82; 95% CI, 0,69-0,98); la mortalità per tutte le cause è stata rispettivamente dell'11,6% e del 13,9% (hazard ratio, 0,83; 95% CI, 0,71-0,97). Tali osservazioni sono risultate simili nei pazienti con e senza diabete mellito. La frequenza degli eventi avversi (deplezione di volume, alla disfunzione renale e all'ipoglicemia) è risultata uguale fra i due gruppi di trattamento.

Con questi risultati, è stato quindi evidenziato come dapagliflozin potesse migliorare nettamente la prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione d'eiezione ridotta, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete mellito tipo II.

Dopo il DAPA-HF, un altro grande studio clinico denominato EMPEROR-Reduced e pubblicato nel 2020 ha testato nella medesima popolazione efficacia e sicurezza di un'altra gliflozina, cioè l'empagliflozin (10 mg una volta al giorno), versus placebo. In questo studio in doppio cieco, sono stati randomizzati 3730 pazienti con scompenso cardiaco con frazione d'eiezione $< 40\%$ e classe NYHA II, III o IV. L'outcome primario valutato è stato l'associazione di mortalità cardiovascolare o ricovero ospedaliero per worsening heart failure.

In un tempo mediano di follow up di 16 mesi, l'outcome primario si è verificato nel 19,4% nel gruppo empagliflozin e nel 24,7% dei pazienti inclusi nel gruppo placebo (hazard ratio per morte cardiovascolare

o ricovero per scompenso cardiaco: 0.75; CI: da 0,65 a 0,86; $p < 0.001$). Anche in questo caso, tali risultati sono stati simili nei pazienti con o senza diagnosi di diabete mellito tipo II.

Inoltre, il numero totale di ricoveri per scompenso cardiaco è risultato inferiore nel gruppo empagliflozin rispetto al gruppo placebo (hazard ratio: 0.70; IC 95%, da 0,58 a 0,85; $P < 0.001$).

Relativamente agli endpoint renali, la riduzione annua della velocità di filtrazione glomerulare stimata si è rivelata più lenta nel gruppo empagliflozin rispetto al gruppo placebo (-0,55 vs. -2,28 mL al minuto per 1,73 m² di superficie corporea all'anno, $P < 0,001$). Inoltre, i pazienti trattati con empagliflozin hanno avuto un tasso inferiore di eventi renali gravi.

Dunque, anche in questo trial è emerso come un'altra glicoflozina sia in grado di determinare un miglioramento netto della prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco e frazione d'eiezione ridotta, indipendentemente dalla presenza di diabete.

Sulla base di tali importanti trial clinici, attualmente le linee guida europee per il trattamento dello scompenso cardiaco indicano l'utilizzo delle glicoflozine (SGLT2i) in tutti i pazienti con frazione di eiezione ventricolare sinistra $\leq 40\%$, in associazione ad un ACE-i o ARNI, un beta-bloccante e un antialdosteronico, indipendentemente dalla presenza di diabete mellito tipo II (livello di raccomandazione I, classe A).

Dapagliflozin ha ottenuto l'approvazione per il suo utilizzo nel trattamento dello scompenso cardiaco a frazione d'eiezione ridotta in Europa nel novembre 2020 e da gennaio del 2022 è in regime di rimborsabilità del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) anche sul mercato italiano. Successivamente, nel giugno 2021 empagliflozin è stato approvato in Europa con la stessa indicazione, e da maggio 2022 è anch'esso in regime di rimborsabilità del SSN.

La loro prescrivibilità è regolamentata in accordo ai criteri di eleggibilità ed appropriatezza prescrittiva indicati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in uno specifico Piano Terapeutico che rispetta le indicazioni delle linee guida europee. Le esperienze sull'utilizzo nel mondo reale di tali farmaci sono tuttavia limitate.

Lo scopo dello studio è quello di realizzare uno studio retrospettivo e prospettico osservazionale, multicentrico, di coorte che includa tutti i pazienti che secondo le indicazioni AIFA saranno posti in terapia con dapagliflozin/empagliflozin o che abbiano iniziato tale trattamento dalla data di inizio della prescrivibilità e rimborsabilità del farmaco (a partire da gennaio/maggio 2022) al fine di valutare l'effetto degli SGLT2-i nel mondo reale sui parametri clinici, funzionali, ecocardiografici (usualmente considerati nelle valutazioni cardiologiche effettuate presso gli ambulatori per il trattamento e il follow-up dello scompenso cardiaco) e sulla qualità di vita, ma anche sugli episodi di peggioramento dello scompenso cardiaco.

Attività da assegnare al collaboratore:

- manipolazione di materiale biologico;
- supporto alle sperimentazioni cliniche con coordinamento con Comitato Etico / Clinical Trial Center per l'attivazione degli studi clinici profit e no profit;
- gestione database.

Art. 4 - Importo, durata e trattamento fiscale

Ciascuna Borsa avrà durata di 12 mesi con decorrenza dal 1° giorno del mese successivo alla data del provvedimento di conferimento dell'incarico.

Il compenso, comprensivo di qualsiasi eventuale onere a carico dell'Amministrazione universitaria, è stabilito in € 24.000,00 (ventiquattromila/00) cadauna, il pagamento avverrà in rate mensili posticipate, in funzione dell'attività svolta.

Il godimento della borsa di cui al presente bando non integra un rapporto di lavoro essendo finalizzato alla sola formazione del borsista.

La borsa non dà luogo a trattamenti previdenziali ed assistenziali, né a valutazioni o riconoscimenti giuridici ed economici, né a riconoscimenti automatici a fini previdenziali.

La borsa è esente dall'Imposta sul Reddito delle Persone Fisiche ai sensi dell'articolo 4 comma 3 della legge del 3 luglio 1998, n.210, che prevede l'applicazione del regime di esenzione dall'IRPEF di cui all'art. 6, comma 6, della legge n.398 del 1989, oltre che alle borse di studio per dottorato di ricerca, anche alle borse di studio conferite dalle Università per attività di ricerca post-lauream.

Art. 5 - Incompatibilità

Ai sensi dell'art. 6, del Regolamento "Borse di ricerca post-lauream"

1) La borsa di ricerca è incompatibile:

- a) con borse di studio a qualsiasi titolo conferite, ad eccezione di quelle concesse da istituzioni nazionali o straniere, utili ad integrare con soggiorni all'estero, l'attività di ricerca del titolare della borsa;
- b) con la frequenza di corsi di Dottorato di ricerca e di Specializzazione medica in Italia ed all'estero;
- c) con Assegni di ricerca;
- d) con rapporti di lavoro subordinato;
- e) con rapporti di lavoro autonomo, anche parasubordinato, fatta salva la norma di cui al comma seguente; **in particolare si specifica che, ove il libero professionista venga selezionato e risulti vincitore di borsa di ricerca si renderà necessaria l'immediata cessazione della partita IVA da parte dello stesso oppure la rinuncia della borsa ottenuta.**

2) I borsisti possono svolgere attività di lavoro occasionale, previa comunicazione scritta preventiva al Responsabile scientifico e a condizione che:

- a) tale attività sia dichiarata dal responsabile stesso compatibile con l'esercizio dell'attività di formazione di cui alla Borsa di ricerca;
- b) non comporti conflitto di interessi con la specifica attività di formazione svolta dal borsista;
- c) non rechi pregiudizio all'Università, in relazione alle attività svolte.

È prevista inoltre, l'incompatibilità dell'incarico per coloro che abbiano un rapporto di coniugio, un grado di parentela o affinità, fino al quarto grado compreso, con un Professore o Ricercatore appartenente al Dipartimento o alla struttura che effettua la chiamata ovvero con il Rettore, con il Direttore Generale o con un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo.

Art. 6 - Domanda di partecipazione e termini

La **domanda di partecipazione** alla selezione pubblica, nonché i titoli posseduti, il curriculum, i documenti e le pubblicazioni ritenute utili per il concorso devono essere presentati, a pena di esclusione, per via telematica, utilizzando l'applicazione informatica dedicata alla pagina:

<https://pica.cineca.it/unibs/dsmc2025-b002/>

Dovrà, altresì, essere allegato idoneo documento di riconoscimento a pena di inammissibilità della domanda.

Si ricorda che allo scadere del termine utile per la presentazione delle candidature, il sistema non permetterà più l'accesso e l'invio della domanda.

Art. 7 - Criteri di aggiudicazione, date e convocazione

Apposita Commissione Giudicatrice verrà nominata dal Direttore del Dipartimento nel rispetto del Codice Etico di Ateneo, successivamente alla scadenza dei termini per la presentazione delle domande.

La valutazione dei titoli è effettuata prima del colloquio.

Ai titoli, curriculum e pubblicazioni sono riservati 40 (quaranta) punti su 100 e al colloquio 60 (sessanta) punti su 100.

Verranno ammessi al colloquio i candidati che abbiano ottenuto un punteggio titoli pari o superiore a **28/40**, sulla base dei seguenti criteri:

- voto e tesi di laurea di Laurea: fino a punti 10
- competenze tecnico-professionali specifiche: fino a punti 15
- esperienza di ricerca maturata in progetti di ricerca: fino a punti 10
- pubblicazioni: fino a punti 5

I criteri per la valutazione del colloquio saranno:

- pertinenza della trattazione
- completezza e chiarezza della trattazione dell'argomento
- competenze metodologiche.

Il colloquio si considererà superato al raggiungimento di un punteggio minimo di **42/60**.

L'ammissione al colloquio, a seguito della valutazione dei titoli, verrà comunicata ai candidati mediante pubblicazione sull'albo on line e sulla pagina web dedicata al bando <https://www.unibs.it/it/ricerca/lavorare-nella-ricerca/borse-di-ricerca>

I candidati sono tenuti a presentarsi al colloquio muniti di uno dei seguenti documenti di riconoscimento: carta di identità, patente automobilistica, passaporto, tessera di riconoscimento rilasciata da Amministrazioni dello Stato.

La mancata presentazione di un candidato alla discussione, quale ne sia la causa, sarà considerata definitiva manifestazione della sua volontà di rinuncia alla procedura.

L'approvazione degli atti con la graduatoria finale nonché la nomina del vincitore, effettuata con decreto del Direttore del Dipartimento sarà pubblicata sull'[Albo Ufficiale di Ateneo](#) e sulla [pagina web dedicata](#).

La selezione di cui al presente avviso esaurisce i suoi effetti con il conferimento della borsa al candidato risultato vincitore.

Art. 8 - Conferimento borsa

La borsa di ricerca sarà conferita con decreto del Direttore del Dipartimento.

Il vincitore sarà informato tramite comunicazione via e-mail all'indirizzo di posta elettronica indicato nella domanda di partecipazione al concorso.

La mancata risposta alla comunicazione di conferimento entro il giorno antecedente la data di presa servizio verrà considerata quale implicita rinuncia al conferimento della borsa. In tal caso, si procederà allo scorrimento della graduatoria.

Relazione finale:

al termine della durata della borsa, il borsista trasmetterà al Dipartimento una particolareggiata relazione sull'attività svolta, munita del visto del Responsabile della Ricerca.

Norme di rinvio:

l'inosservanza delle norme del presente bando di concorso comporta l'immediata decadenza dal godimento della borsa per la parte comunque residuale ed esclude il beneficio da eventuali rinnovi.

Per tutto quanto non disciplinato dal presente bando, si fa riferimento al Regolamento di Ateneo per l'assegnazione delle borse di ricerca ed alle disposizioni legislative in materia.

Art. 9 - Trattamento dati

Il trattamento dei dati personali forniti dai candidati raccolti per le finalità individuate nel presente bando avviene nel rispetto delle disposizioni del Regolamento Generale per la Protezione dei Dati ("GDPR", General Data Protection Regulation, Regolamento UE 2016/679) e al D-Lgs. 196/2003 ("Codice della Privacy").

Il conferimento e la raccolta dei dati sono obbligatori per l'istruzione del procedimento di selezione e, qualora si tratti di dati sensibili, sono effettuati ai sensi della Legge 68/1999 e della Legge 104/1992.

Il conferimento dei dati indicati nell'avviso è obbligatorio e necessario ai fini della valutazione dei requisiti di ammissione e alla formulazione delle graduatorie, pena l'esclusione dalla selezione.

Il Titolare del trattamento è l'Università degli Studi di Brescia, nella persona del Magnifico Rettore, che ha designato (con Decreto Rettorale Rep. n. 1241/2023 del 21 Dicembre 2023) Responsabile della protezione dei dati (RPD/DPO) la Società Liguria Digitale spa, contattabile all'e-mail: rp@unibs.it

L'informativa è reperibile al seguente [link](#).

Art.10 - Responsabile del procedimento

Ai sensi di quanto disposto dall'art.5 della legge 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile del procedimento, di cui al presente avviso è la Sig.ra Monica Moreni (monica.moreni@unibs.it).

Il presente bando di concorso viene pubblicato sull'albo ufficiale di Ateneo <https://titulus-unibrescia.cineca.it/albo/> e sulla pagina dedicata <https://www.unibs.it/it/procedure-di-reclutamento-il-conferimento-di-borse-di-ricerca> in data **13 marzo 2025** e vi rimarrà fino alle ore **15.00 del 25 marzo 2025**.

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Prof. Nicola Latronico

(Documento informatico firmato digitalmente ai sensi dell'art. 24 D.Lgs. 82/2005 e s.m.i)