



PROCEDURA SELETTIVA PER ESAMI PER IL RECLUTAMENTO DI N. 1 UNITÀ DI PERSONALE DI CATEGORIA D, POSIZIONE ECONOMICA D1, AREA TECNICA, TECNICO-SCIENTIFICA ED ELABORAZIONE DATI, CON CONTRATTO A TEMPO DETERMINATO PER LA DURATA DI 12 MESI A TEMPO PIENO (36 ORE SETTIMANALI) PER IL DIPARTIMENTO DI ELETTRONICA, INFORMAZIONE E BIOINGEGNERIA DEL POLITECNICO DI MILANO INDETTA CON D.D. N. 3879 DEL 4.5.2021.

Ai sensi del "Protocollo per lo svolgimento dei concorsi pubblici" di cui all'art.1 c.10 lett. z) del DPCM 14 gennaio 2021" e dell'art. 10 del D.L. 1° aprile 2021, n. 44 recante "Misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19, in materia di vaccinazioni anti SARS-CoV-2, di giustizia e di concorsi pubblici", è stato predisposto dal Politecnico di Milano specifico Piano Operativo per lo svolgimento delle prove concorsuali in presenza.

VERBALE N. 1

Il giorno 11.6.2021 alle ore 14:00, la commissione giudicatrice della prova in epigrafe, nominata con D.D. n. 4768 del 03.6.2021, formata da:

Prof. Alberto Cesare Luigi REDAELLI	Presidente
Prof.ssa Elena DE MOMI	Componente esperto
Dott. Lorenzo PAPPALARDO	Componente esperto
Sig.ra Serena Maria NASSIVERA	Segretario
Prof. Giuseppe PASSONI	Componente aggregato

si riunisce presso l'Aula 3.1.6 via Celoria n.1, del Politecnico di Milano per l'adempimento delle operazioni connesse alla seduta preliminare della presente procedura telematica di selezione.

A seguito della valutazione titoli prevista dal D.L. 1.4.2021, n° 44 – Art. 10 co. 1 lett. c, effettuata dalla commissione giudicatrice in data 3.6.2021, alla procedura di selezione è ammesso n. 1 candidata di cui al verbale di consegna (Allegato n. 1 del presente verbale) predisposto dall'Area Risorse Umane e Organizzazione – Servizio Gestione Personale Tecnico e Amministrativo del Politecnico di Milano.

La commissione giudicatrice esamina quindi il verbale di consegna e dichiara che tra la candidata e il Presidente, i Commissari e il Segretario della stessa non vi sono relazioni di coniugio, parentela e/o affinità entro il IV grado compreso o un rapporto di unione civile tra persone dello stesso sesso, così come regolato dall'Art.1 della Legge 20.5.2016, n. 76 o siano in stato di convivenza di fatto così come regolato dall'Art. 1 – commi 37 e ss della Legge 20.5.2016, n. 76 e che non sussistano situazioni di incompatibilità ai sensi degli art. 51 e 52 del Codice di Procedura Civile.

Ognuno dei membri della commissione dichiara di non avere relazioni di coniugio, parentela e/o affinità entro il IV grado compreso o un rapporto di unione civile tra persone dello stesso sesso con gli altri componenti della stessa commissione.

Four handwritten signatures in blue ink are located in the bottom right corner of the page. The signatures are stylized and appear to be those of the members of the selection commission.

I componenti della commissione giudicatrice dichiarano inoltre di non appartenere ad Organi di governo del Politecnico, di non ricoprire cariche politiche o rivestire cariche sindacali né di risultare designati dalle confederazioni e organizzazioni sindacali, in applicazione dell'art. 35 – bis del D. Lgs. 165/2001, del D.P.R. 487/1994 e successive modificazioni e integrazioni date dal D.P.R. 693/1996 e dal Regolamento del Politecnico di Milano, emanato con il D.D. del 20.12.2018, n. 9305.

I componenti della commissione giudicatrice e il Segretario della stessa dichiarano inoltre, ai sensi dell'art. 35-bis del D.Lgs. 165/2001, di non aver riportato condanne penali, anche con sentenze non passate in giudicato, in reati previsti nel capo I del titolo II del libro secondo del codice penale.

Ai sensi del Decreto Direttoriale 25.2.2021, n. 1772 – Disposizioni integrative dei regolamenti di Ateneo per la selezione e il reclutamento del personale tecnico e amministrativo a tempo determinato e indeterminato e dei tecnologi a tempo determinato, la selezione avverrà attraverso una prima prova digitale teorico-pratica in presenza e un colloquio sempre in presenza, il giorno stesso, dopo che la commissione avrà concluso le valutazioni della prova teorico-pratica e reso noti gli esiti.

La commissione procede quindi alla discussione dei contenuti delle prove che saranno orientati ad accertare la professionalità e le competenze della candidata con riferimento alle attività che i medesimi saranno chiamati a svolgere, elencate all'art. 1 del bando.

In conformità all'art. 12 comma 1 del DPR 487/1994 e successive modificazioni e integrazioni date dal DPR 693/1996 la commissione giudicatrice, in via preliminare, stabilisce che i criteri e le modalità di valutazione delle prove di selezione dovranno essere finalizzati a dimostrare che la candidata sia in possesso dei requisiti richiesti tali da renderli idonei ad occupare il posto messo a selezione secondo i criteri di seguito descritti:

per la prova teorico-pratica:

- adeguatezza nell'utilizzo della terminologia disciplinare;
- coerenza, completezza e correttezza con il tema trattato;
- chiarezza espositiva;

per il colloquio:

- adeguatezza dell'utilizzo della terminologia disciplinare;
- coerenza, completezza e correttezza con il tema trattato;
- chiarezza e coerenza logica nella esposizione.

Come previsto dall'art. 5 del bando di selezione, per la valutazione della prova scritta la commissione giudicatrice dispone di 30 punti.

Il candidato che avrà superato la precitata prova con un punteggio di almeno 21 su 30 sarà ammesso ad un colloquio che pure si intenderà superato con una votazione di almeno 21 su 30 e che verterà sull'approfondimento degli argomenti inerenti la competenza del candidato con riferimento alle attività che il medesimo sarà chiamato a svolgere, elencate all'art. 1 del bando e sulla verifica del grado della conoscenza della lingua inglese.

Durante il colloquio verrà effettuata inoltre la valutazione delle caratteristiche psico-attitudinali, relazionali e motivazionali, richieste dal ruolo.

La commissione giudicatrice, tenuto conto dei criteri sopra stabiliti, concorda sulla formulazione di tre tracce vertenti sugli argomenti descritti dall'art. 1 del bando, delle quali una sarà estratta dal candidato. Le tracce saranno definite appena prima della prova.



La seduta ha termine alle ore 14.12.

LA COMMISSIONE

Prof. Alberto Cesare Luigi REDAELLI

Presidente



Prof.ssa Elena DE MOMI

Componente esperto



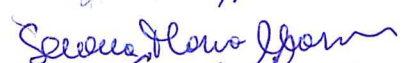
Dott. Lorenzo PAPPALARDO

Componente esperto



Sig.ra Serena Maria NASSIVERA

Segretario



Prof. Giuseppe PASSONI

Componente aggregato





POLITECNICO
MILANO 1863

AREA RISORSE UMANE E ORGANIZZAZIONE

Servizio Gestione Personale Tecnico ed Amministrativo

VERBALE DI CONSEGNA

A seguito dell'esame delle domande presentate per la partecipazione alla prova selettiva per il reclutamento di n.1 unità di personale di categoria D, posizione economica D1, area tecnica, tecnico-scientifica ed elaborazione dati, con contratto a tempo determinato per la durata di 12 mesi a tempo pieno (36 ore settimanali) per il Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria del Politecnico di Milano, indetta con D.D. 3879 del 4.5.2021, in data 25.5.2021, si trasmette alla sig.ra Serena Maria Nassivera, la domanda del candidato ammesso con riserva alla selezione (e la relativa documentazione allegata):

BOZZI Silvia

Si ricorda che tutto il materiale deve essere riconsegnato all'ufficio per gli adempimenti di competenza.

Inoltre si comunica che il bando e il decreto di nomina della commissione sono reperibili all'indirizzo: <http://www.polimi.it/bandi/tecniciamministrativi>.

Allo stesso indirizzo verrà pubblicato il Decreto di Approvazione degli atti.

Distinti saluti

IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

dott.ssa Elena Belcredi
(f.to dott.ssa Elena Belcredi)

Per Ricevuta

Firma

Prove Teorico pratiche 1

Il candidato esponga il principio di funzionamento delle tecniche ottiche e impedenziometriche utilizzate per valutare in modo quantitativo la funzionalità piastrinica.

Prove teorico-pratiche 2

Il candidato esponga le principali strumentazioni utilizzabili per la valutazione della funzionalità piastrinica.

Prove Teoriche - pratica 3

Il candidato esponga le principali tecniche utilizzate per la valutazione della funzionalità piastrinica.

Problema 1

Il candidato descriva l'allestimento di un laboratorio dedicato alla valutazione della funzionalità piastrinica.

examine biochemical endpoints of platelet activation, studied under static conditions or constant shear conditions, and are not reflective of the actual dynamic shear and flow that occurs in a given MCS device, particularly as to the shear stress levels and dose to which platelets are exposed.

Shear forces are a major means of activation of platelets, as platelets pass through small dimensions and unusual geometries at high speed in MCS systems. Our laboratories have characterized many blood-contacting systems, including MCS devices, and have described the overall shear stress history and dose as a probability density function (PDF) of a scalar value, termed Stress Accumulation (SA), that takes into account the shear stress levels and exposure time acting on individual platelets. A PDF is device-specific and can be seen as its “thrombogenic footprint”, representing a means of calculating the net shear exposure history of a large population of platelets passing through the device.

Device Thrombogenicity Emulation (DTE) as a methodology allows one to subject platelets to realistic shear stress profiles obtained from complex computational fluid dynamics (CFD) analyses performed within realistic geometries of cardiac devices (Xenos et al. 2010; Alemu et al. 2010). The flow path in the device is modeled and platelets are tracked in order to detect individual platelet trajectories that may drive them beyond the activation threshold. For this purpose, cumulative stress, i.e., the SA, is calculated along multiple flow trajectories (thousands of simulated platelet trajectories) and collapsed into PDFs. Extreme cases of platelet stress loading trajectories, termed as “hotspot” or “flight” trajectories, can be extracted from the PDF and reproduced *in vitro* for actual exposure of platelets via a novel lab system - a Hemodynamic Shearing Device (HSD) (Nobili et al. 2008). The HSD consists of a programmable high-torque servo motor-controller system (Baldor Electric Company, AR) that propels the platelet sample in a modified cone-Couette viscometer with the capability of exposing platelets to highly-controlled dynamic, uniform shear stress waveforms (Xenos et al. 2010). The HSD-treated platelet sample is then assayed for platelet activation via the Platelet Activation State (PAS) assay (Jesty and Bluestein 1999) developed by our group, which measures the rate of thrombin generation as a surrogate validated biomarker. While initially developed to analyze mechanical heart valves (Xenos et al. 2010; Alemu et al. 2010), the DTE methodology has been utilized to evaluate and optimize MCS devices, such as ventricular assist devices (VADs) (Girdhar et al. 2012). Herein, we hypothesized that the individual shear and flow characteristics of a given VAD, i.e., defined hotspot trajectories, may be emulated in a microfluidic channel system. As such, creating a “Device-Specific” VAD microfluidic facsimile would ultimately allow development of a small, point-of-care, lab-on-a chip system that may be utilized readily at the bedside to assess the adequacy of anti-thrombotic drug efficacy. We envision a point-of care system made of

polydimethylsiloxane (PDMS), through standard soft lithography (Whitesides 2006).

As such, the overall goal of the present study was to investigate the feasibility of designing microfluidic emulators capable of replicating MCS fluid dynamics in terms of dynamic shear stress history patterns. Here we generate the PDFs of two VADs in actual clinical use. Using these PDFs we translate and replicate specific component shear stress peaks into fluid microchannel geometries. We then examine the flexibility of this microfluidic approach via changing channel design features in order to modulate shear stress curves. Finally, we design two different microfluidic platforms to emulate the shear stress history defined by the device specific PDFs of two commercial VADs.

2 Methods and materials

The essence of the present approach is to modulate the geometry of microfluidic channels in order to generate shear stress history patterns that replicate MCS device shear patterns. In particular, two commercial VADs, the HeartAssist5 (HA5, MicroMed Technology Inc., Houston, TX, USA) and HeartMateII (HMII, Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, USA) VADs, were studied. The PDFs of the two VADs studied in the work of Chiu et al. (2014) are reported in Fig. 1, together with representative shear stress waveforms that were identified. The PDF is depicted as histogram bars in which the occurrences of SA along all the simulated particle trajectories are reported.

The shear stress waveforms of the two VADs were characterized by the superimposition of stress peaks ranging from 60 to 250 Pa, for an overall duration of 10–20 ms (with durations of each peak varying from 3 to 6 ms). These data were the starting point for the design of the microfluidic platforms.

2.1 Microfluidic model design

2.1.1 Design of microfluidic stress-generating templates

As a first step, a sample shear stress waveform with a triangular shape was considered, featuring a baseline shear stress value lower than 20 Pa, a peak shear stress of 130 Pa and duration of 4 ms. This sample waveform was chosen as a template pattern, characterized by typical values of shear stress and exposure time observed in MCS devices. The goal of this step was to test the feasibility of using microfluidic devices to replicate typical features of shear stress waveforms experienced by blood platelets in actual MCS devices.

To this end, two microfluidic layout configurations were designed at different scale-sizes, corresponding to the opposing limits of attainable geometries with standard photo-lithography: a first configuration (M1) with a rectangular reference channel cross-section of $50\ \mu\text{m} \times 25\ \mu\text{m}$ (width \times height) and a second

Prato dole 2

Il candidato descriva la manipolazione necessaria per isolare piastrine da sangue intero.

Microfluidic emulation of mechanical circulatory support device shear-mediated platelet activation

Annalisa Dimasi¹ · Marco Rasponi¹ · Jawaad Sheriff² · Wei-Che Chiu² · Danny Bluestein² · Phat L. Tran³ · Marvin J. Slepian^{2,3} · Alberto Redaelli¹

Published online: 17 November 2015
© Springer Science+Business Media New York 2015

Abstract Thrombosis of ventricular assist devices (VADs) compromises their performance, with associated risks of systemic embolization, stroke, pump stop and possible death. Anti-thrombotic (AT) drugs, utilized to limit thrombosis, are largely dosed empirically, with limited testing of their efficacy. Further, such testing, if performed, typically examines efficacy under static conditions, which is not reflective of actual shear-mediated flow. Here we adopted our previously developed Device Thrombogenicity Emulation methodology to design microfluidic platforms able to emulate representative shear stress profiles of mechanical circulatory support (MCS) devices. Our long-term goal is to utilize these systems for point-of-care (POC) personalized testing of AT efficacy under specific, individual shear profiles. First, we designed different types of microfluidic channels able to replicate sample shear stress patterns observed in MCS devices. Second, we explored the flexibility of microfluidic technology in generating dynamic shear stress profiles by modulating the geometrical features of the channels. Finally, we designed microfluidic channel systems able to emulate the shear stress profiles of two commercial VADs. From CFD analyses, the VAD-emulating microfluidic systems were able to replicate

the main characteristics of the shear stress waveforms of the macroscale VADs (i.e., shear stress peaks and duration). Our results establish the basis for development of a lab-on-chip POC system able to perform device-specific and patient-specific platelet activation state assays.

Keywords Mechanical circulatory support · Ventricular assist devices · Thrombosis · Microfluidics · Computational fluid dynamics · Anti-thrombotic therapy

1 Introduction

Mechanical circulatory support (MCS) devices have emerged as a major advance in the management of patients with advanced heart failure (Stewart and Givetz 2012). Despite their clinical success, MCS devices unfortunately are plagued by device-related thrombosis (Mehra et al. 2014), often resulting in reduced function, recurrent heart failure, systemic emboli, possible stroke, potential pump stop and even death. To prevent thrombosis, MCS-implanted patients rely on the use of a combination of anti-thrombotic agents (e.g., aspirin, dipyridamole, clopidogrel) to limit platelet activation resulting from passage through the device (Eckman and Ranjit 2012; Von Ruden et al. 2012). Despite the use of these drugs, thrombosis has persisted as a clinical problem (Starling et al. 2014). A weakness of the present pharmacologic strategy is the fact that administered drugs are typically monitored only in the peri-operative period, during hospitalization and immediately thereafter. Drug monitoring in the out-of-hospital home environment is still not a common practice, with few systems available for routine point-of-care or home-based monitoring of platelet function (Mani et al. 2014). More often, drug monitoring is performed with laboratory-based devices, e.g., light-based aggregometry or PFA-100. These assays largely

Marvin J. Slepian and A. Redaelli contributed equally to this work.

✉ Marvin J. Slepian
chairman.syns@gmail.com

¹ Department of Electronics, Information and Bioengineering, Politecnico di Milano, Milan 20133, Italy

² Department of Biomedical Engineering, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-8151, USA

³ Department of Medicine and Biomedical Engineering, Sarver Heart Center, University of Arizona, 1501 North Campbell Avenue, Tucson, AZ 85724, USA