



REGOLE VALUTAZIONE TITOLI

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

CARRIERA (max 10,000 punti)

arrotonda periodi superiori ai 15 gg a 1 mese

Cod.	Regola	Punti	x mesi	Tipo calcolo	Unità mis.	Omog.	Sovr.	% val.
100	Specializzazione conseguita ai sensi del D.Lgs 368/99	1,000	12	PRC	mesi	Si	No	100
101	Specializzazione conseguita ai sensi del D.Lgs 257/91	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	100
102	Borsa di Studio per la ricerca nella disciplina presso IRCCS pubblici /Università	0,250	12	PRC	mesi	Si	Si	100
103	Borsa di Studio per la ricerca in altra disciplina presso IRCCS pubblici /Università	0,125	12	PRC	mesi	Si	Si	100
104	Contratto a termine/Assegno per la ricerca nella disciplina	0,400	12	PRC	mesi	Si	Si	100
105	Contratto a termine/Assegno per la ricerca in altra disciplina	0,200	12	PRC	mesi	Si	Si	100
110	Presso SSN nella disciplina t.pieno	1,000	12	PRC	mesi	Si	Si	100
111	Presso SSN in disciplina affine t.pieno	0,750	12	PRC	mesi	Si	Si	100
112	Presso SSN in altra disciplina t.pieno	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	100
113	Presso IRCCS nella disciplina t.pieno	1,200	12	PRC	mesi	Si	Si	100
114	Presso IRCCS in disciplina affine t.pieno	0,900	12	PRC	mesi	Si	Si	100
115	Presso IRCCS in altra disciplina t.pieno	0,600	12	PRC	mesi	Si	Si	100
120	Presso SSN nella disciplina t.definito	0,800	12	PRC	mesi	Si	Si	100
121	Presso SSN in disciplina affine t.definito	0,600	12	PRC	mesi	Si	Si	100
122	Presso SSN in altra disciplina t.definito	0,400	12	PRC	mesi	Si	Si	100
123	Presso SSN in qualità di Specializzando nella disciplina	1,000	12	PRC	mesi	Si	Si	100
124	Presso SSN in qualità di Specializzando in disciplina affine	0,750	12	PRC	mesi	Si	Si	100
125	Presso SSN in qualità di Specializzando in altra disciplina	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	100
126	Presso IRCCS in qualità di Specializzando nella disciplina	1,200	12	PRC	mesi	Si	Si	100
127	Presso IRCCS in qualità di Specializzando in disciplina affine	0,900	12	PRC	mesi	Si	Si	100
128	Presso IRCCS in qualità di Specializzando in altra disciplina	0,600	12	PRC	mesi	Si	Si	100
130	Attività ambulatoriale interna nella disciplina	1,000	12	AMB	mesi	No	No	100
131	Attività ambulatoriale interna in disciplina affine	0,750	12	AMB	mesi	No	No	100
132	Attività ambulatoriale interna in altra disciplina	0,500	12	AMB	mesi	No	No	100
150	Presso PA come medico	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	100
160	Servizio militare/civile come medico	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	100
170	Presso Ente convenzionato/accreditato SSN nella disciplina	1,000	12	PRC	mesi	Si	Si	25
171	Presso Ente convenzionato/accreditato SSN in disciplina affine	0,750	12	PRC	mesi	Si	Si	25
172	Presso Ente convenzionato/accreditato SSN in altra disciplina	0,500	12	PRC	mesi	Si	Si	25
199	Titolo non valutabile	0,000	0	N	n.	No	No	100

ACCADEMICI E DI STUDIO (max 2,000 punti)

arrotonda periodi superiori ai 0 gg a 0 mesi

Cod.	Regola	Punti	x mesi	Tipo calcolo	Unità mis.	Omog.	Sovr.	% val.
------	--------	-------	--------	--------------	------------	-------	-------	--------

**REGOLE VALUTAZIONE TITOLI**

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

200	Altra specializzazione in disciplina equipollente	2,000	0	EVE	n.	No	No	100
201	Altra specializzazione in disciplina affine	1,000	0	EVE	n.	No	No	100
202	Altra specializzazione in altra disciplina	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
203	Ulteriore specializzazione in disciplina equipollente	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
204	Ulteriore specializzazione in disciplina affine	0,250	0	EVE	n.	No	No	100
205	Ulteriore specializzazione in altra disciplina	0,125	0	EVE	n.	No	No	100
206	Dottorato di ricerca attinente	1,500	0	EVE	n.	No	No	100
207	Master universitario di II livello attinente	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
219	Laurea come requisito di ammissione - non valutabile	0,000	0	N	n.	No	No	100
220	Altra laurea del ruolo sanitario fino ad un massimo di n. 2	0,750	0	EVE	n.	No	No	100
299	Titolo non valutabile	0,000	0	N	n.	No	No	100

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max 15,000 punti)

arrotonda periodi superiori ai 0 gg a 0 mesi

Cod.	Regola	Punti	x mesi	Tipo calcolo	Unità mis.	Omog.	Sovr.	% val.
300	Lavori in extenso con IF	0,300	0	EVE	n.	No	No	100
301	Lavori in extenso senza IF	0,050	0	EVE	n.	No	No	100
302	Abstract, poster, review, comunicazioni a congressi	0,050	0	EVE	n.	No	No	100
303	Capitolo di libro internazionale	0,150	0	EVE	n.	No	No	100
304	Capitolo di libro nazionale	0,075	0	EVE	n.	No	No	100
305	Case Report - Lettere all'editore	0,100	0	EVE	n.	No	No	100
399	Lavori non valutabili	0,000	0	N	n.	No	No	100

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max 5,000 punti)

arrotonda periodi superiori ai 15 gg a 1 mese

Cod.	Regola	Punti	x mesi	Tipo calcolo	Unità mis.	Omog.	Sovr.	% val.
400	Relatore/Responsabile scientifico/docente a corsi/congressi; tutor occasionale.	0,050	0	N	n.	No	No	100
401	Partecipazione a corsi, congressi di durata inferiore o pari a 50 ore	0,010	0	N	n.	No	No	100
402	Attività lavorativa subordinata e non subordinata presso Enti PRIVATI e/o PUBBLICI non ricompresa nei titoli di carriera, nella disciplina	0,400	12	PRC	mesi	Si	No	100
403	Attività lavorativa subordinata e non subordinata presso Enti PRIVATI e/o PUBBLICI non ricompresa nei titoli di carriera in disciplina affine	0,300	12	N	mesi	Si	No	100
404	Attività lavorativa subordinata e non subordinata presso Enti PRIVATI e/o PUBBLICI non ricompresa nei titoli di carriera quale medico	0,200	12	PRC	mesi	Si	No	100
405	Attività di guardia medica - medico assistenziale con indicazione ore	0,400	12	PRC	mesi	No	No	100
406	Borsa di studio presso Enti privati e Pubblici diversi da IRCCS pubblici o Università	0,200	12	PRC	mesi	No	No	100
407	Attività didattica accademica nella disciplina - dettaglio	0,000	0	N	n	No	No	100
408	Punteggio attività didattica accademica nella disciplina (0.500 punti forfait)	0,500	0	EVE	forfait	No	No	100



REGOLE VALUTAZIONE TITOLI

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

409	Attività di tutoraggio continuativo - dettaglio	0,000	0	N	n.	No	No	100
410	Punteggio attività di tutoraggio continuativo (0.400 punti forfait)	0,400	0	EVE	forfait	No	No	100
411	Partecipazione a progetti di ricerca/clinical trial/gruppi distudio	0,030	0	EVE	n.	No	No	100
412	Stage formativo all'estero in centri qualificati	0,300	0	EVE	n.	No	No	100
413	Attività professionalizzante all'estero nella disciplina	0,950	12	PRC	mesi	Si	Si	100
414	Premio di studio/Premio scientifico	0,100	0	EVE	n.	No	No	100
415	Diploma IUSS in ambito sanitario	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
416	Dottorato di ricerca non attinente	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
417	Culture della materia	0,300	0	EVE	n.	No	No	100
418	Master universitario in ambito sanitario	0,500	0	EVE	n.	No	No	100
419	Corsi di perfezionamento - Corsi di durata superiore a 50 ore	0,400	0	N	n.	No	No	100
420	Frequenza volontaria, stage, tirocinio	0,000	0	EVE	n.	No	No	100
421	Partecipazione a corsi, congressi di durata superiore a 50 ore	0,040	0	N	n.	No	No	100
499	Titoli non valutabili	0,000	0	N	n.	No	No	100
501	Comprovata specifica esperienza richiesta dal bando - valutazione complessiva	2,000	0	N	n.	No	No	100



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

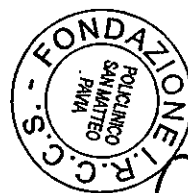
Prove non estratte



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA SCRITTA 1

Gestione del paziente trapiantato (cellule staminali e/o organo solido) con tecniche di fotochemioterapia extracorporea



[Firma]

[Firma]

[Firma]



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

PROVA NON ESTRATTA

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI
N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA
STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-
1.4.2/84)

PROVA SCRITTA 2

Patient Blood Management (PBM) in oncoematologia



PROVA ESTRATTA



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario

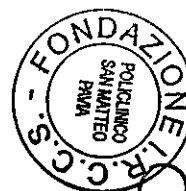


Regione
Lombardia

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA SCRITTA 3

Raccolta di cellule staminali periferiche ad uso auto ed allo-trapiantologico





Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

PROVA ESTRATTA

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA PRATICA 1

Determinare gruppo sanguigno, fenotipo Rh e Kell (schema 1)



[Handwritten signatures and initials]

PROVA NON ESTRATTA



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



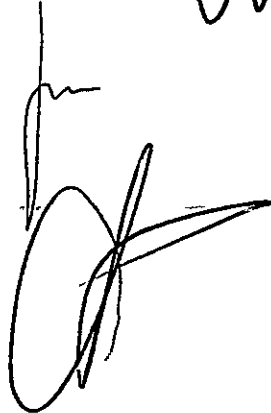
Regione
Lombardia



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA PRATICA 2

Determinare gruppo sanguigno, fenotipo Rh e Kell (schema 2)



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



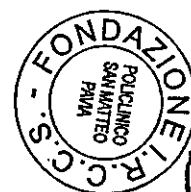
Regione
Lombardia

PROVA NON ESTRATTA

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA PATICA 3

Determinare gruppo sanguigno, fenotipo Rh e Kell (schema 3)



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Large handwritten signature]



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA ORALE

1. Gestione dell'ambulatorio per l'arruolamento dei donatori familiari e da registro per trapianto di cellule staminali allogeniche
2. Gestione del paziente anemico in oncoematologia
3. Raccolta di linfociti autologhi per protocolli di CAR-T cell therapy
4. Uso del plasma fresco congelato nei pazienti ematologici
5. Gestione del paziente alloimmunizzato



[Handwritten signatures]



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER L'ASSUNZIONE A TEMPO INDETERMINATO E PIENO DI N.1 UNITÀ NEL PROFILO DI "DIRIGENTE MEDICO – DISCIPLINA DI EMATOLOGIA" DA ASSEGNARE ALLA STRUTTURA COMPLESSA SIMT - SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (2025-1.4.2/84)

PROVA DI INFORMATICA

1. - **CHE COSA E' LA FIRMA DIGITALE?** Un metodo di autenticazione personale di documenti elettronici
2. - **CHE TIPO DI FILE HA COME ESTENSIONE "*.JPG":** Un file immagine
3. - **COSA E' L'"E-MAIL"?** Un servizio internet grazie al quale è possibile inviare o ricevere messaggi
4. - **COSA E' LO "SPAM"?** Un messaggio non richiesto
5. - **COSA E' UN "LINK"?** Un collegamento ipertestuale



a







Article

Patient Blood Management after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Pediatric Setting: Starting Low and Going Lower

Claudia Del Fante ^{1,*} , Cristina Mortellaro ¹, Santina Recupero ², Giovanna Giorgiani ², Annalisa Agostini ², Arianna Panigari ², Cesare Perotti ¹ and Marco Zecca ² 

- ¹ Immunohaematology and Transfusion Service, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia, Italy; c.mortellaro@smatteo.pv.it (C.M.); c.perotti@smatteo.pv.it (C.P.)
- ² Pediatric Hematology/Oncology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia, Italy; s.recupero@smatteo.pv.it (S.R.); g.giorgiani@smatteo.pv.it (G.G.); a.agostini@smatteo.pv.it (A.A.); a.panigari@smatteo.pv.it (A.P.); m.zecca@smatteo.pv.it (M.Z.)
- * Correspondence: c.delfante@smatteo.pv.it; Tel.: +39-0382-503306



Citation: Del Fante, C.; Mortellaro, C.; Recupero, S.; Giorgiani, G.; Agostini, A.; Panigari, A.; Perotti, C.; Zecca, M. Patient Blood Management after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Pediatric Setting: Starting Low and Going Lower. *Diagnostics* **2023**, *13*, 2257. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132257>

Academic Editors: Mario Cruciani, Ilaria Pati and Simonetta Pupella

Received: 31 May 2023
Revised: 28 June 2023
Accepted: 1 July 2023
Published: 3 July 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Despite the substantial transfusion requirements, there are few studies on the optimal transfusion strategy in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Our study aimed to retrospectively analyze red blood cell (RBC) and platelet (PLT) transfusion practices during the first 100 days after HSCT at the pediatric hematology/oncology unit of our hospital between 2016 and 2019, due to a more restrictive approach adopted after 2016. We also evaluated the impact on patient outcomes. A total of 146 consecutive HSCT patients were analyzed. In patients without hemorrhagic complications, the Hb threshold for RBC transfusions decreased significantly from 2016 to 2017 (from 7.8 g/dL to 7.3 g/dL; $p = 0.010$), whereas it remained the same in 2017, 2018, and 2019 (7.3, 7.2, and 7.2 g/dL, respectively). Similarly, the PLT threshold decreased significantly from 2016 to 2017 (from 18,000 to 16,000/ μ L; $p = 0.026$) and further decreased in 2019 (15,000/ μ L). In patients without severe hemorrhagic complications, the number of RBC and PLT transfusions remained very low over time. No increase in 100-day and 180-day non-relapse mortality or adverse events was observed during the study period. No patient died due to hemorrhagic complications. Our preliminary observations support robust studies enrolling HSCT patients in patient blood management programs.

Keywords: patient blood management; hematopoietic stem cell transplantation; transfusions; children

1. Introduction

The transfusion of blood products is lifesaving in the presence of severe anemia or bleeding, and it is essential to support aplasia during bone marrow reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) [1,2]. However, blood resources are limited and costly and are not risk-free, as some transfusion-transmitted infections and/or adverse transfusion reactions (acute and late) may occur, despite the high safety of blood products [3–5]. In order to optimize the transfusion strategy, during the last decades several studies have been conducted in many different medical fields (i.e., surgery) introducing the concept of patient blood management (PBM) [6]. PBM is a multidisciplinary evidence-based concept aimed at optimizing patient hemoglobin (Hb) concentration, minimizing blood loss, and improving hemostasis to increase patient safety [7]. To date, many studies have been conducted so far to implement PBM in different adult contexts; conversely, few studies are available in pediatric settings [8–14]. Likewise, adverse events related to blood transfusion in children are not fully understood; in fact, age (i.e., neonates or infants), genetic susceptibility, disease, etc., may play a role in the development of adverse reactions [15]. In addition, high transfusion requirements also increase the risk of immune-mediated



CRISPR-Cas9 Editing of the *HBG1* and *HBG2* Promoters to Treat Sickle Cell Disease

A. Sharma, J.-J. Boelens, M. Cancio, J.S. Hankins, P. Bhad, M. Azizy, A. Lewandowski, X. Zhao, S. Chitnis, R. Peddinti, Y. Zheng, N. Kapoor, F. Ciceri, T. Maclachlan, Y. Yang, Y. Liu, J. Yuan, U. Naumann, V.W.C. Yu, S.C. Stevenson, S. De Vita, and J.L. LaBelle

ABSTRACT

BACKGROUND

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Sharma can be contacted at akshay.sharma@stjude.org or at the Department of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy, St. Jude Children's Research Hospital, 262 Danny Thomas Pl., Mail Stop 1130, Memphis, TN 38105.

N Engl J Med 2023;389:820-32.

DOI: 10.1056/NEJMoa2215643

Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

Sickle cell disease is caused by a defect in the β -globin subunit of adult hemoglobin. Sickle hemoglobin polymerizes under hypoxic conditions, producing deformed red cells that hemolyze and cause vaso-occlusion that results in progressive organ damage and early death. Elevated fetal hemoglobin levels in red cells protect against complications of sickle cell disease. OTQ923, a clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)-Cas9-edited CD34+ hematopoietic stem- and progenitor-cell (HSPC) product, has a targeted disruption of the *HBG1* and *HBG2* (γ -globin) gene promoters that increases fetal hemoglobin expression in red-cell progeny.

METHODS

We performed a tiling CRISPR-Cas9 screen of the *HBG1* and *HBG2* promoters by electroporating CD34+ cells obtained from healthy donors with Cas9 complexed with one of 72 guide RNAs, and we assessed the fraction of fetal hemoglobin-immunostaining erythroblasts (F cells) in erythroid-differentiated progeny. The gRNA resulting in the highest level of F cells (gRNA-68) was selected for clinical development. We enrolled participants with severe sickle cell disease in a multicenter, phase 1-2 clinical study to assess the safety and adverse-effect profile of OTQ923.

RESULTS

In preclinical experiments, CD34+ HSPCs (obtained from healthy donors and persons with sickle cell disease) edited with CRISPR-Cas9 and gRNA-68 had sustained on-target editing with no off-target mutations and produced high levels of fetal hemoglobin after in vitro differentiation or xenotransplantation into immunodeficient mice. In the study, three participants received autologous OTQ923 after myeloablative conditioning and were followed for 6 to 18 months. At the end of the follow-up period, all the participants had engraftment and stable induction of fetal hemoglobin (fetal hemoglobin as a percentage of total hemoglobin, 19.0 to 26.8%), with fetal hemoglobin broadly distributed in red cells (F cells as a percentage of red cells, 69.7 to 87.8%). Manifestations of sickle cell disease decreased during the follow-up period.

CONCLUSIONS

CRISPR-Cas9 disruption of the *HBG1* and *HBG2* gene promoters was an effective strategy for induction of fetal hemoglobin. Infusion of autologous OTQ923 into three participants with severe sickle cell disease resulted in sustained induction of red-cell fetal hemoglobin and clinical improvement in disease severity. (Funded by Novartis Pharmaceuticals; ClinicalTrials.gov number, NCT04443907.)