



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

**NEUROFARBA**  
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,  
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO  
E SALUTE DEL BAMBINO

*Testo aggiornato secondo il Regolamento per il conferimento assegni di ricerca  
D.R.550 del 14/05/2020 – REV. 11.05.2020*

**BANDO TOTALE CARICO**

**IL DIRETTORE**

- VISTA la Legge 30 dicembre 2010 n.240, art.22, e s.m.i.;
- VISTO il Decreto Legge n.192 del 31 dicembre 2014, convertito in Legge n.11 del 27 febbraio 2015;
- VISTA la Legge n.476 del 13 agosto 1984 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.335 dell'8 agosto 1995 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.127 del 15 maggio 1997 e successive modificazioni;
- VISTO il D.P.R. n.445 del 28 dicembre 2000;
- VISTA la Legge n.241 del 7 agosto 1990 e successive modifiche;
- VISTO lo Statuto dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo di attuazione della legge n. 241/1990 e successive modifiche e integrazioni, in materia di accesso ai documenti amministrativi;
- VISTO il Decreto Legislativo n.196 del 30 giugno 2003, Codice sulla protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo in materia di protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il Decreto Rettorale n. 68910 (550) del 14 maggio 2020 di emanazione del "Regolamento per il conferimento di Assegni di ricerca di cui all'art.22 della legge 30 dicembre 2010 n.240";
- VISTO il Decreto del Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca 9 marzo 2011 n.102 che stabilisce l'importo minimo lordo annuo degli assegni di ricerca;
- VISTE le delibere del Senato Accademico e del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 29 aprile e 30 aprile 2020 che stabiliscono l'importo lordo annuo massimo degli assegni di ricerca;
- RICHIAMATO il Decreto Rettorale n. 56053 (471) del 09/04/2020 contenente le Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca;
- VISTA la delibera del Consiglio del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino del 18/10/2021 che approva l'apertura di una nuova selezione per assegni finanziati dal Dipartimento per un importo di € 26.407,20 che graverà totalmente sul progetto: Convenzione SANOFI – Responsabile Prof. Luca Massacesi
- VERIFICATA, a cura del Direttore di Dipartimento, la disponibilità finanziaria sul proprio bilancio per la copertura finanziaria dell'importo dell'assegno di cui al presente bando;

**DECRETA**

l'emanazione del seguente:

**Bando di selezione, per titoli e colloquio per n. 1 Assegno dell'Area Biomedica, in ambito Assistenziale - Tipologia 3, per lo svolgimento di attività di ricerca.**

**Art.1**

**Oggetto del Bando**

È indetta una selezione, per titoli e colloquio, a n. 1 Assegno per lo svolgimento di attività di ricerca da svolgersi come sotto indicato:

SETTORE DISCIPLINARE	PROGRAMMA DI RICERCA	REQUISITI CURRICULARI E TITOLI DI STUDIO AI SENSI DELL'ART.3 DEL REGOLAMENTO	DAI / SOD	INDIRIZZO DELLA STRUTTURA DI AFFERENZA	NUMERO ASSEGNATI
MED/26	<p>Titolo della ricerca da svolgere:</p> <p>“Supporto clinico e strumentale alla diagnosi di sclerosi multipla”</p> <p>Responsabile Scientifico: Prof. Luca Massacesi</p>	<p>- Laurea V.O. in Medicina e Chirurgia o corrispondente laurea magistrale a ciclo unico N.O. o equipollente/equiparata.</p> <p>- Comprovate competenze di neurologia ed in particolare su neuroimaging, sclerosi multipla ed altre malattie immuno-mediate del sistema nervoso centrale.</p> <p>- Curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento della ricerca</p>	<p>DAI Neuromuscolo scheletrico e Organi di senso/</p> <p>SOD Neurologia 2</p> <p>Presso l'AOU Careggi</p>	<p>Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) - Viale Pieraccini 6 - Firenze</p>	1

Il programma dettagliato della ricerca è parte integrante del presente bando.

### Art.2

#### Conferimento dell'assegno - Rinnovo

Al vincitore sarà conferito un assegno pari a € **21.501,04 (ventunomilacinquecentouno/04)** annui, al lordo degli oneri previdenziali a carico dell'assegnista, che sarà erogato in rate mensili posticipate.

L'assegno è conferito per la durata di **12 mesi con decorrenza 01/01/2022** e potrà eventualmente essere rinnovato nel limite massimo di **sei** anni complessivi con lo stesso soggetto, come normato dall'art.22 della L.240/2010 e successive modificazioni, ad esclusione del periodo in cui l'assegno è stato fruito in coincidenza con il dottorato di ricerca, nel limite massimo della durata legale del relativo corso.

Ai fini della durata massima, non rilevano i periodi trascorsi in aspettativa per maternità o per motivi di salute, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

In caso di rinuncia o revoca i posti resisi disponibili possono essere assegnati ai candidati collocati in posizione utile nella graduatoria per un periodo non inferiore a 12 mesi e compatibilmente con le risorse disponibili.

Il rinnovo, alle stesse condizioni del contratto originario, è disposto dal Direttore del Dipartimento, su richiesta del Responsabile scientifico. Il rinnovo è subordinato alla positiva valutazione dell'attività svolta da parte del responsabile della ricerca, oltre che alla effettiva disponibilità di bilancio.

### Art.3

#### Requisiti per l'ammissione alla selezione

Possono candidarsi alla selezione i candidati in possesso di:

Titoli di studio richiesti:

- Laurea V.O. in Medicina e Chirurgia o corrispondente laurea magistrale a ciclo unico N.O. o equipollente/equiparata.

- Comprovate competenze di neurologia ed in particolare su neuroimaging, sclerosi multipla ed altre malattie immuno-mediate del sistema nervoso centrale

- Curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento della ricerca

**I requisiti devono essere posseduti alla data di scadenza del bando.**

Ai fini della valutazione del titolo di dottore di ricerca, la discussione della tesi deve essere precedente rispetto all'inizio della procedura di valutazione dei titoli da parte della Commissione *(da riportare solo se il Dottorato di ricerca non è requisito di ammissibilità)*

Tutti i titoli conseguiti all'estero (laurea, dottorato ed eventuali altri titoli) dovranno essere, di norma, preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia. L'equivalenza dei predetti titoli conseguiti all'estero che non siano già stati riconosciuti, verrà valutata, unicamente ai fini dell'ammissione del candidato alla presente selezione, dalla Commissione giudicatrice al momento dell'esame dei titoli sulla base di idonea documentazione presentata in fase di candidatura (art.5 comma 4).

I vincitori in possesso di titolo di studio conseguito all'estero, che non siano in possesso del decreto di equipollenza, dovranno trasmettere **entro trenta giorni** dal decreto di approvazione degli atti della selezione e comunque all'atto della sottoscrizione del contratto, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia. **Verrà disposta la decadenza dal diritto alla sottoscrizione del contratto nel caso in cui i documenti non pervengano entro il suddetto termine.**

#### **Art.4**

##### **Presentazione della domanda e dei titoli**

La domanda di partecipazione alla selezione, redatta secondo il fac-simile di cui **all'allegato 1**, dovrà essere inviata **al Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) esclusivamente per via telematica**, secondo le seguenti modalità:

a) **con Posta Certificata al seguente indirizzo: [neurofarba@pec.unifi.it](mailto:neurofarba@pec.unifi.it) . I candidati a loro volta** dovranno essere titolari di casella di Posta Elettronica Certificata.

Oppure

b) **con E-mail al seguente indirizzo: [lucia.pistolessi@unifi.it](mailto:lucia.pistolessi@unifi.it)**

La domanda dovrà essere sottoscritta dal candidato e inviata scannerizzata in formato PDF, unitamente a copia del documento di identità, in corso di validità.

Ogni allegato dovrà essere in formato PDF.

**Nell'oggetto della mail dovrà essere riportata la dicitura: “Domanda per l'assegno di cui al Bando D.D. n \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_”**

**La scadenza per la presentazione della domanda per la selezione è – pena l'esclusione - il giorno 03/12/2021 alle ore 24,00).**

La data del colloquio è fissata **alle ore 11,00 del giorno 14/12/2021 in modalità telematica.**

**Tale indicazione vale a tutti gli effetti come notifica di convocazione.**

Per sostenere il colloquio i candidati dovranno essere muniti di un documento di riconoscimento in corso di validità.

**Il colloquio sarà svolto in modalità telematica secondo quanto previsto dalle *Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca (D.R. n. 56053 (471) del 09/04/2020).***

Nella domanda il candidato deve indicare l'esatta denominazione della selezione cui intende partecipare, indicando l'area e la ricerca di cui al precedente art.1.

Deve inoltre dichiarare sotto la propria responsabilità, ai sensi del DPR n.445/2000, quanto segue:

- nome e cognome, codice fiscale, data e luogo di nascita e cittadinanza;
- luogo di residenza ed il recapito eletto ai fini della selezione (specificando CAP e recapito telefonico) nonché l'indirizzo mail per eventuali comunicazioni relative al presente bando;
- il titolo di studio richiesto, la data, l'Università e la Nazione presso cui è stato conseguito;
- di non essere destinatario di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente normativa, ovvero di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l'autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato destituito, dispensato da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato dichiarato decaduto da altro impiego statale ai sensi dell'art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l'impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;
- di non essere a conoscenza di essere sottoposto a procedimenti penali, ovvero di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l'Autorità e lo stato del procedimento;
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all'art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- le eventuali titolarità di assegni di ricerca relative a precedenti periodi svolti ai sensi dell'art.22 della Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell'art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.

#### **Art.5**

##### **Documentazione da allegare alla domanda**

Il candidato dovrà allegare alla domanda:

- copia di un documento di identità in corso di validità;
- il curriculum scientifico professionale redatto secondo il formato europeo in italiano o in inglese e sottoscritto dal candidato, debitamente documentato;
- i titoli scientifici e le pubblicazioni che il candidato ritenga utili, scansionati in formato pdf;
- l'autocertificazione relativa ai titoli accademici posseduti, sia quelli richiesti per la partecipazione alla selezione sia eventuali ulteriori titoli ritenuti utili ai fini della valutazione, con l'indicazione dell'istituzione che li ha rilasciati e della data di conseguimento (**Allegato 2**);
- per i titoli di studio conseguiti all'estero, se già dichiarati equipollenti, dovrà allegare la relativa certificazione; in caso contrario, dovrà allegare i certificati relativi ai titoli accademici conseguiti all'estero con traduzione ufficiale in lingua italiana;
- elenco sottoscritto e datato dei titoli, di eventuali attestati e di quant'altro dichiarato, nonché delle migliori pubblicazioni con tutti i riferimenti necessari per una loro corretta individuazione (**Allegato 3**);
- **(quando prevista) dichiarazione di accettazione della modalità telematica del colloquio (Allegato 5).**

Al fine di consentire il successivo inserimento dei dati relativi al contratto per assegnista nella banca dati MIUR, dovrà essere **compilata integralmente e sottoscritta dal candidato**, la Scheda CINECA (**Allegato 4**), il cui contenuto dovrà coincidere con quanto riportato nella domanda. Tali dati, qualora il candidato risulti vincitore, confluiranno anche nel sito individuale MIUR <https://loginmiur.cineca.it>, al quale l'assegnista potrà accedere, previa registrazione. L'Amministrazione non assume alcuna responsabilità derivante da inesatte indicazioni da parte del candidato o da eventuali disguidi tecnici/informatici nella presentazione della domanda.

#### **Art.6 Esclusioni**

Sono esclusi dalla partecipazione alla selezione i candidati:

- la cui domanda sia stata presentata oltre il termine previsto all'art.4;
- che abbiano omesso le dichiarazioni richieste circa il possesso dei requisiti per l'ammissione, ovvero che abbiano prodotto dichiarazioni, certificazioni e/o documentazioni false o non conformi;

**SONO IN OGNI CASO ESCLUSI** dalla procedura selettiva coloro che abbiano un rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice.

L'Amministrazione potrà adottare in qualsiasi momento, il provvedimento di esclusione nei casi di carenza dei requisiti richiesti.

L'Amministrazione procederà a controlli sulla veridicità del contenuto delle dichiarazioni sostitutive.

#### **Art.7 Composizione della Commissione giudicatrice**

La Commissione giudicatrice, nominata dopo la scadenza del bando con decreto del Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino pubblicato sull'Albo Ufficiale di Ateneo, sarà composta da tre membri scelti fra professori di ruolo e ricercatori appartenenti all'area scientifica in cui sarà svolta l'attività di ricerca.

La Commissione può essere integrata da un rappresentante dell'eventuale ente finanziatore.

Della commissione farà parte comunque il responsabile della ricerca con il quale il titolare dell'assegno dovrà collaborare.

#### **Art.8 Valutazione dei titoli e colloquio**

La Commissione valuta, ai soli fini dell'ammissione dei candidati, l'equivalenza dei titoli conseguiti all'estero che non siano già stati preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia.

La Commissione procederà quindi ad una valutazione comparativa dei candidati formulando un giudizio analiticamente motivato e identificando il nominativo del candidato che risulta vincitore. A parità di punteggio precede in graduatoria il candidato più giovane di età.

Per la valutazione dei candidati la Commissione disporrà di 100 punti, **60** dei quali da attribuire complessivamente ai titoli e al curriculum scientifico professionale del candidato ed i restanti **40** punti da riservare al colloquio.

#### **La valutazione dei titoli verrà effettuata prima del colloquio.**

La Commissione procederà preliminarmente alla attribuzione dei punteggi complessivi tra le voci valutabili, dei titoli e del curriculum, come di seguito indicato:

- titoli di studio, ulteriori rispetto ai requisiti richiesti per l'ammissione: fino ad un massimo di 20 punti;
- curriculum scientifico professionale: fino a d un massimo di 40 punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nella valutazione dei titoli per poter essere ammessi al colloquio: **40** punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nel colloquio per poter essere considerati idonei: **20** punti

La Commissione non procederà alla valutazione dei titoli, ove non siano indicati tutti gli elementi e i dati necessari ai fini della medesima.

Nell'ambito del colloquio la Commissione procederà ad accertare, tra le altre, la conoscenza della materia oggetto della valutazione, la chiarezza espositiva e la qualificazione del candidato a svolgere la ricerca oggetto del bando.

La Commissione trasmetterà al Direttore del Dipartimento il verbale con gli esiti della valutazione finale per l'approvazione degli atti.

**Gli esiti della valutazione verranno resi pubblici sull'Albo ufficiale nel sito di Ateneo**

Dei risultati della selezione verrà data comunicazione personale ai selezionati a cura del Dipartimento. Avverso il decreto di approvazione degli atti è ammesso reclamo al Direttore dell'Dipartimento entro dieci giorni a decorrere dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art.12 del vigente Regolamento per il conferimento di assegni di ricerca.

**Art.9  
Assicurazione**

Il titolare dell'assegno è tenuto a stipulare una polizza assicurativa contro il rischio di infortuni inerenti l'attività di ricerca oggetto del contratto e potrà usufruire dell'assicurazione stipulata dall'Ateneo per la garanzia infortuni (indicazioni sul sito internet di Ateneo alla pagina <http://www.unifi.it/vp-3514-schema-tipo-di-contratto-per-collaborazione-ad-attivita-di-ricerca.html#assicurazioni>).

Per gli assegni di ricerca da svolgersi in ambito assistenziale, l'azienda Ospedaliero-Universitaria provvederà in relazione alla copertura assicurativa per responsabilità civile verso terzi (ad esclusione della colpa grave) nell'esercizio dell'attività prevista dalla richiesta preliminare di null osta avanzata all'Azienda.

Per gli assegni di sola ricerca la copertura assicurativa per la tutela giudiziaria è a carico del singolo assegnista.

**Art.10  
Contratto e documenti**

Il Dipartimento provvede a convocare il vincitore della selezione al fine di procedere alla stipula del contratto che regoli la collaborazione all'attività di ricerca, previo accertamento sulla effettiva disponibilità dei fondi.

Al contratto deve essere allegata copia della polizza indicata nel precedente articolo.

I vincitori saranno tenuti, al momento della firma del contratto, a presentare i seguenti documenti in copia:

- documento di identità;
- codice fiscale;
- permesso di soggiorno per motivi compatibili con l'assegno (solo per i cittadini extracomunitari).

I cittadini non appartenenti all'Unione Europea dovranno essere in possesso di uno dei titoli di soggiorno previsti dalla vigente normativa in materia di immigrazione al fine della stipulazione del contratto per assegno di ricerca con l'Università degli Studi di Firenze. Pertanto, non si potrà procedere alla stipula del contratto qualora il vincitore non sia in possesso di idoneo titolo di

soggiorno necessario ai fini della sottoscrizione. Qualora si verifichi tale condizione il suddetto candidato verrà dichiarato decaduto e si procederà alla stipula del contratto con altro candidato idoneo in ordine di graduatoria.

L'accertamento di tale condizione verrà effettuato al momento della sottoscrizione del contratto.

Inoltre, costituirà causa di risoluzione del contratto, la perdita del possesso del titolo di soggiorno necessario all'instaurazione e proseguimento dell'attività oggetto del contratto qualora detta perdita si verifichi dopo la stipulazione del medesimo.

- Il vincitore con titolo di studio estero, quale requisito di ammissibilità, non in possesso del decreto di equipollenza, e che non abbia trasmesso entro trenta giorni dal decreto di approvazione degli atti della selezione, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia, sarà dichiarato decaduto dal diritto alla sottoscrizione del contratto.

#### **Art.11**

##### **Proprietà intellettuale**

La gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale derivanti dalle ricerche svolte dal personale universitario è disciplinata dall'art.65 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n.30 del 2005 e s.m.i.) e dal "*Regolamento per la gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale con riferimento alle attività di ricerca svolte da personale universitario*" emanato con D.R. n.82735 (526) del 08/05/2019, che prevede che, nel caso di ricerca vincolata, ossia finanziata in tutto o in parte da soggetti privati, ovvero realizzata nell'ambito di specifici progetti di ricerca finanziati da soggetti pubblici diversi dall'Università, il diritto di proprietà industriale eventualmente conseguito spetta all'Università, che rimane titolare degli eventuali diritti derivanti da invenzioni ottenute col contributo dei propri ricercatori, ai sensi dell'art.3 del suddetto Regolamento.

Ai sensi dell'articolo 1 co.3 del Regolamento il titolare dell'assegno, con la stipula del contratto, dichiara di accettare l'applicazione delle norme ivi indicate.

#### **Art.12**

##### **Divieto di cumulo – Incompatibilità**

L'assegno non può essere cumulato con borse di studio a qualsiasi titolo conferite, tranne che con quelle concesse da istituzioni nazionali o straniere utili ad integrare, con soggiorni all'estero, l'attività di formazione e di ricerca.

Gli assegni per attività di ricerca non possono essere conferiti al personale di ruolo delle Università, delle istituzioni e degli enti pubblici di ricerca e sperimentazione, dell'Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (ENEA) e dell'Agenzia spaziale italiana (ASI), nonché delle istituzioni il cui diploma di perfezionamento scientifico è stato riconosciuto equipollente al titolo di dottore di ricerca ai sensi dell'articolo 74, quarto comma, del decreto del Presidente della Repubblica 11 luglio 1980, n.382.

Il personale dipendente in servizio, anche part time o a tempo determinato, presso enti pubblici o soggetti privati diversi rispetto a quelli indicati al punto precedente, può essere titolare di assegno di ricerca a condizione di essere collocato in aspettativa senza assegni per tutta la durata del contratto, ovvero di sospensione del rapporto di lavoro privato.

La titolarità dell'assegno non è compatibile con la partecipazione a corsi di laurea, laurea specialistica o magistrale, master, dottorato di ricerca con borsa o specializzazione medica, in Italia o all'estero.

Il titolare dell'assegno non può essere in rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice di cui all'art.6 del presente bando.

Il titolare di assegno di ricerca può svolgere attività di lavoro autonomo solo previa autorizzazione del Consiglio dell'Dipartimento, su parere motivato del Responsabile scientifico dell'assegno, previa verifica che tale attività sia:

- a. compatibile con l'esercizio dell'attività di ricerca prevista per l'assegno;
  - b. non pregiudizievole per lo svolgimento delle attività di ricerca;
  - c. non portatrice di conflitto di interessi con la specifica attività di ricerca svolta;
- tenendo conto anche delle regole di rendicontazione previste dall'ente finanziatore.

#### **Art.13**

##### **Sospensione del contratto**

L'attività di ricerca deve essere sospesa per maternità. In tale ipotesi trovano applicazione le disposizioni di cui al decreto del Ministro del lavoro e della previdenza sociale 12 luglio 2007, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.247 del 23 ottobre 2007 e s.m.i. Il periodo di sospensione obbligatoria per maternità viene recuperato alla naturale scadenza del contratto secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

L'attività di ricerca può essere sospesa per malattia grave o per gravi motivi familiari e in tal caso i periodi di sospensione possono essere recuperati al termine della naturale scadenza del contratto, previo accordo con il docente responsabile e nel rispetto dei limiti imposti dal finanziamento a disposizione.

Durante il periodo di astensione obbligatoria per maternità, l'indennità corrisposta dall'INPS, o da altra cassa previdenziale, è integrata fino a concorrenza dell'intero importo dell'assegno su fondi a carico dell'Ateneo.

Nel caso di congedo per maternità, di congedo per malattia e nelle altre fattispecie di astensione si fa riferimento a quanto previsto all'art.22 comma 6 della Legge 240 del 30/12/2010.

In materia di congedo per malattia trova applicazione l'articolo 1, comma 788, della legge 27 dicembre 2006, n.296, e successive modificazioni.

Il provvedimento di sospensione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

#### **Art.14**

##### **Risoluzione del contratto**

Qualora l'assegnista non prosegua l'attività prevista dal programma di ricerca senza giustificato motivo o si renda responsabile di gravi o ripetute mancanze, su motivata richiesta del Responsabile della ricerca e con delibera del Consiglio di Dipartimento, può essere disposta la risoluzione del contratto ai sensi degli artt. 1453 e ss. del c.c.

Il provvedimento di risoluzione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

#### **Art.15**

##### **Recesso del titolare dell'assegno di ricerca**

Il titolare dell'assegno ha facoltà di recedere dal rapporto, dandone preavviso al Direttore del Dipartimento e al responsabile del progetto di ricerca almeno **quindici** giorni prima.

**La mancata comunicazione comporta la trattenuta del corrispettivo rapportata al periodo di mancato preavviso.**

#### **Art.16**

##### **Frequenza corsi dottorato di ricerca**

Il titolare di assegno di ricerca può frequentare, anche in soprannumero e senza diritto alla borsa di studio, i corsi di dottorato di ricerca, fermo restando il superamento delle prove di ammissione e, se previsto, il pagamento del contributo per l'accesso ai corsi.

#### **Art.17**

##### **Disposizioni in materia fiscale e previdenziale**

Si applicano agli assegni di ricerca, in materia fiscale, le disposizioni di cui all'art.4 della legge 13 agosto 1984, n.476, e successive modificazioni ed integrazioni, e in materia previdenziale, quelle di



cui all'art.2, commi 26 e seguenti, della legge 8 agosto 1995, n.335, e successive modificazioni ed integrazioni.

#### **Art.18**

##### **Trattamento dei dati personali**

I candidati sono invitati a prendere visione dell'“Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento.” Consultabile all'indirizzo:

[https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa\\_SELEZIONI.pdf](https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf)

Le domande e i documenti prodotti dai candidati costituiscono “documenti amministrativi” rispetto ai quali, salvo casi eccezionali, deve essere esclusa l'esigenza di riservatezza. Tali atti, una volta acquisiti alla procedura concorsuale, escono dalla sfera personale dei partecipanti che, pertanto, non assumono la veste di contro interessati nel giudizio volto all'accesso agli atti della procedura da parte di altro soggetto. Saranno in ogni caso rispettate le disposizioni di cui al Regolamento Generale sulla Protezione dei dati Personali (Regolamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei Dati Personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, pubblicato sulla GUUE del 04 maggio 2016.

#### **Art.19**

##### **Responsabile del procedimento**

Il responsabile del procedimento è la Dott.ssa Beatrice Poggini, Responsabile Amministrativo del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA), viale Gaetano Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, e-mail: [beatrice.poggini@unifi.it](mailto:beatrice.poggini@unifi.it)

#### **Art. 20**

##### **Norme finali e pubblicazione**

Per quanto non previsto nel presente bando, si fa riferimento alle vigenti disposizioni legislative regolamentari in materia.

Il bando sarà pubblicato sull'Albo Ufficiale dell'Università degli Studi di Firenze, sul sito internet: <https://www.unifi.it/vp-391-assegni-di-ricerca.html>, sul sito del Ministero della Ricerca e sul sito Euraxess dell'Unione Europea.

Firenze,

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Prof. Carlo Dani

**ALLEGATO 1**

*FAC-SIMILE DELLA DOMANDA DI AMMISSIONE*

Al Direttore  
del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del  
Farmaco e Salute del Bambino  
Viale Pieraccini, 6  
50139 Firenze

Il/La sottoscritto/a chiede di partecipare alla selezione di cui al bando emesso con Decreto del Direttore n. .... del ..... per l'attribuzione di n. 1 Assegno di ricerca per le esigenze del Programma di Ricerca: Supporto clinico e strumentale alla diagnosi di sclerosi multipla dell'Area Biomedica presso il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino.

**Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del 28/12/00 n.445, in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca**

**DICHIARA**

Ai sensi degli artt.19, 46 e 47 del D.P.R. 445/2000:

Cognome ..... Nome  
.....

Di essere nato/a a.....(provincia di.....)  
il .....

Di essere residente a.....(provincia  
di.....)  
via.....CAP.....

con recapito agli effetti del concorso qualora diverso dalla residenza:  
città.....(provincia  
di.....)  
via.....CAP.....

n. tel/cell.....  
codice fiscale.....e-mail .....

di possedere la cittadinanza.....

Dichiara inoltre

di possedere:

- il Diploma di laurea ai sensi del Vecchio Ordinamento in.....  
conseguito in data.....presso l'Università di.....  
con voto.....
- la Laurea specialistica ex D.M.509/99 e successive modificazioni e integrazioni appartenente alla Classe...../S in.....  
conseguito in data.....presso l'Università di.....  
con voto.....
- la Laurea magistrale ex D.M.270/04 appartenente alla Classe LM-.....  
in.....  
conseguito in data.....presso l'Università di.....  
con voto.....
- il seguente titolo di studio estero: .....  
conseguito in data.....presso l'Università di.....  
in.....(.....)  
con.....voto.....
- di essere iscritto/a al Dottorato di ricerca in .....  
(ciclo.....) presso l'Università di.....  
.....  
Iniziato in data..... che terminerà in data.....  
( ) con borsa ( ) senza borsa
- di possedere il titolo di Dottore di ricerca/PhD in .....  
conseguito in data.....presso l'Università di..... ovvero la  
discussione della tesi di dottorato si svolgerà in data antecedente alla procedura di valutazione dei titoli  
da parte della Commissione (specificare data prevista discussione tesi) .....
- di possedere il titolo di Specializzazione in .....  
conseguito in data.....presso l'Università di.....
- di essere stato/a titolare di assegno di ricerca (indicare per ogni titolarità di Assegno sede universitaria e  
relativo periodo)  
dal...../...../..... al...../...../.....presso.....  
.....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso.....  
.....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso.....  
.....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso.....  
.....  
e di non superare col presente assegno di ricerca il limite dei 6 anni complessivi stabiliti all'art.6, comma  
2 bis della Legge 27/2/2015, n.11;
- di non essere stato/a precedentemente titolare di assegno di ricerca;
- di essere in possesso dei seguenti ulteriori titoli di studio e/o professionali ( indicare tutti i dati necessari  
per una eventuale verifica da parte della struttura):  
.....  
.....  
.....
- di non essere destinatario/a di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di  
decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente  
normativa;  
ovvero

- di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l'autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato/a destituito/a, dispensato/a da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato/a dichiarato/a decaduto/a da altro impiego statale ai sensi dell'art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l'impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato/a dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;
- di non essere a conoscenza di essere sottoposto/a a procedimenti penali;  
*ovvero*
- di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l'Autorità e lo stato del procedimento;
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all'art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell'art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.

Il/La sottoscritto/a dichiara di aver preso atto della "Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento."

Consultabile all'indirizzo: [https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa\\_SELEZIONI.pdf](https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf)

Data,

\_\_\_\_\_

Firma

Allegare copia del documento di identità

**Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà  
Resa ai sensi degli artt.19 e 47 del DPR 28 dicembre 2000, n.445**

Il/La sottoscritto/a .....  
nato/a .....il.....  
Residente a..... Via.....n°.....

Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del DPR 28/12/00, n.445,in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca:

**DICHIARA**

che le fotocopie sottoelencate sono conformi all'originale:

- 1) .....
- 2) .....
- 3) .....
- 4) .....
- 5) .....
- 6) .....
- 7) .....
- 8) .....
- 9) .....
- 10) .....

Data,

\_\_\_\_\_ Firma

**ELENCO DEGLI ALLEGATI ALLA DOMANDA**

Il/La sottoscritto/a (cognome e nome).....  
nato/a a.....(provincia di.....) il .....

residente a.....(provincia di.....)

con recapito agli effetti del concorso:

città.....(provincia di.....)

via.....n.....CAP.....

tel. ....

**ALLEGA**

alla presente domanda quanto segue:

- 1) .....
- 2) .....
- 3) .....
- 4) .....
- 5) .....
- 6) .....
- 7) .....
- 8) .....
- 9) .....
- 10) .....

Data,

\_\_\_\_\_

Firma

**Scheda CINECA per Contratti di Assegni di Ricerca**

(I DATI DI SEGUITO INSERITI DOVRANNO CORRISPONDERE A QUELLI INSERITI NELLA DOMANDA DI PARTECIPAZIONE)

**DATI ANAGRAFICI e CONTATTI**

Codice Fiscale (*scrivere chiaro*) \_\_\_\_\_  
 Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_  
 Sesso \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Comune di Nascita \_\_\_\_\_  
 Prov. di Nascita \_\_\_\_\_ Cittadinanza \_\_\_\_\_  
 E-MAIL \_\_\_\_\_ CELL. \_\_\_\_\_

**INDIRIZZI**

RESIDENZA: Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_  
 Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_  
 DOMICILIO (RIFERIMENTO) (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)  
 Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_  
 Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_  
 DOMICILIO FISCALE (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)  
 Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_  
 Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_

**TITOLI DI STUDIO CONSEGUITI:**

(...) Titolo estero \_\_\_\_\_  
 ( ) Laurea V.O. \_\_\_\_\_  
 ( ) Laurea Specialistica N.O. classe \_\_\_\_/S ( \_\_\_\_\_ )  
 ( ) Laurea Magistrale N.O. classe \_\_\_\_-M ( \_\_\_\_\_ )  
 conseguita presso l'Università di \_\_\_\_\_  
 In data \_\_\_\_\_ ( A.A. \_\_\_\_ / \_\_\_\_ ) con Voto \_\_\_\_\_  
 ( ) Specializzaz. in \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_  
 A.A. \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Università di \_\_\_\_\_  
 ( ) Dottorato di Ricerca in \_\_\_\_\_  
 conseguito in data \_\_\_\_\_ presso l'Università: \_\_\_\_\_  
 Ciclo \_\_\_\_\_ Data inizio \_\_\_\_\_ Data fine \_\_\_\_\_ durata in mesi \_\_\_\_\_  
 Borsa NO ( ) oppure SI ( ) dal \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ al \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ n. mesi \_\_\_\_\_

**ISCRIZIONE ALL'ALBO DELL'ORDINE PROFESSIONALE**

\_\_\_\_\_

---

Della Provincia di \_\_\_\_\_ Via/Piazza \_\_\_\_\_

**DATI CONTRATTO**

**Struttura di afferenza:** Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino

**Estremi del bando: Decreto del Direttore n. \$rgr.decretoDirettoreBando del**

\$dateTool.format('dd/MM/yyyy', \$rgr.dataDecretoBando)

**Durata in mesi: 12 Data inizio contratto (gg/mm/aaaa): 01/01/2022**

**Responsabile della ricerca:** Prof. Luca Massacesi

**Titolo della Ricerca:** Supporto clinico e strumentale alla diagnosi di sclerosi multipla

**Settore di riferimento:** MED/26

**Settori aggiuntivi (eventuali)** \_\_\_\_\_

Data,

---

Firma



## ALLEGATO 5

### Dichiarazione di accettazione della modalità telematica per la selezione per assegno di ricerca di cui al Decreto del Direttore n. .... del .....

(art.2 Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca - Decreto del Rettore del 09/04/2020 Prot. n.56053 Repertorio n.471/2020)

Il/La sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
c.f. \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)  
il \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)  
in \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_\_

#### DICHIARA

- di accettare la modalità telematica per la seduta;
- di non utilizzare strumenti di ausilio;
- di garantire l'assenza nel locale di persone di supporto durante lo svolgimento della prova;
- di prendere atto e accettare che l'amministrazione non avrà responsabilità alcuna per problemi tecnici informatici, che potrebbero verificarsi durante il collegamento sia per il candidato che per la commissione.

Data:

Luogo:

#### **Firma del candidato/a**

*(digitale o per esteso e leggibile e, in quest'ultimo caso, accompagnata da fotocopia di documento di riconoscimento)*

## PROGETTO DI RICERCA

**Titolo del progetto:** Supporto clinico e strumentale alla diagnosi di sclerosi multipla

Clinical and instrumental support to the diagnosis of multiple sclerosis

### Abstract

**Introduzione.** La frequenza di errore diagnostico nella sclerosi multipla (SM) è stimata attorno al 15% dei casi, ed il miglioramento della specificità dei criteri diagnostici è uno dei principali bisogni clinici insoddisfatti di questa patologia. La diagnosi precoce ed accurata di SM consente infatti di instaurare precocemente un trattamento con farmaci modificanti il decorso di malattia, con riduzione del rischio di accumulo irreversibile della disabilità nel lungo termine. La diagnosi di SM viene posta con l'impiego di criteri di risonanza magnetica (MRi) molto sensibili ma poco specifici, basati sulla sede delle lesioni del sistema nervoso centrale (SNC). La MRi può consentire la visualizzazione anche di caratteristiche specifiche della SM, come la localizzazione perivenulare delle lesioni della sostanza bianca del SNC ("segno della vena centrale", CVS) e l'ipointensità al margine della lesione infiammatoria ("rim paramagnetico", PM), quest'ultimo suggerito come marker in vivo di attività infiammatoria di malattia compartimentalizzata all'interno del SNC (lesioni croniche attive). Entrambi i marcatori sono stati dimostrati essere specifici di SM nella diagnosi differenziale rispetto ad altre condizioni infiammatorie, ma non sono stati finora analizzati in pazienti con sindrome clinicamente isolata (CIS), ovvero soggetti che hanno presentato una sola ricaduta suggestiva di malattia demielinizzante, spesso monosintomatica e con immagini MRi che non rispettano i criteri diagnostici di SM o presentano atipie o caratteristiche suggestive di altra malattia. Questa categoria di soggetti presenta infatti un alto rischio di mis-diagnosi, e l'applicazione combinata dei parametri MRi PVL e PR potrebbe incrementare l'accuratezza diagnostica e previsione di conversione ad SM definitiva.

**Obiettivi del progetto.** Valutare, in pazienti con diagnosi di CIS, frequenza di pazienti con presenza di CVS e PR all'esame MRi dell'encefalo e frequenza di soggetti con e senza tali parametri MRi che mostrano conversione a SM definitiva attraverso un follow-up longitudinale.

**Materiali e metodi.** Studio osservazionale prospettico monocentrico. Criteri inclusione: età 18- 55 anni con diagnosi di CIS definitiva (occorrenza di un primo episodio neurologico persistente almeno 24 ore e potenzialmente attribuibile a infiammazione o

demyelinizzazione del tessuto nervoso); acquisizione di consenso informato alla partecipazione allo studio. Stima di arruolamento: n= 15 soggetti.

In soggetti con diagnosi di CIS, verrà eseguito un esame MRI basale per individuare la presenza del CVS e del PR secondo protocollo MRI encefalo standardizzato (sequenze SWI, T2, T1 con e senza mdc) su macchinario 3T Philips. Verrà quindi effettuata valutazione della frequenza del CVS e del PR e del numero grandezza e posizione delle lesioni, mediante analisi con software dedicati.

Al fine di esplorare valore predittivo di tali marcatori MRI sulla conversione a forma SM clinicamente definita, verrà effettuata una stratificazione dei soggetti per presenza di tali marker e correlazione con le caratteristiche clinico-demografiche basali.

## Summary

**Background.** The frequency of misdiagnosis in Multiple Sclerosis (MS) is about 15%, and the improvement in the diagnostic criteria is a relevant still unmet clinical need in this field. Early diagnosis allows the timely administration of a disease modifying treatment, which reduces the risk of long-term irreversible disability accrual. MS is diagnosed according to very sensible but low specific Magnetic resonance imaging (MRI) criteria, based on the distribution of white matter lesions in the central nervous system. With 3T field MRI, characteristics of lesions specific of MS could be observed, such as their perivenular distribution (central vein sign, CVS) and the presence of a hypointense rim in susceptibility weighted imaging (paramagnetic rim, PR), being this latter a putative in vivo marker of chronic active lesions. Both CVS and PR have been demonstrated to be specific makers of MS compared to other inflammatory diseases of the CNS, but these markers have not been explored so far in patients with clinically isolated syndrome (CIS). Patients with CIS experienced a clinical episode suggestive of MS, but do not yet fit the inclusion criteria for definite MS or show red flags of better explanation.

**Aim of the project:** to explore the frequency of CVS and PR in brain MRIs of patients with CIS, assessing the role of these markers in predicting conversion to clinically definite MS over a longitudinal clinical-radiological follow-up.

**Materials and methods:** prospective monocentric observational study. Patients aged 18-55 with a diagnosis of CIS (defined as the occurrence of a first episode of neurological symptoms lasting for at least 24 hours and attributable to a CNS demyelinating inflammatory event) will be enrolled, after providing adequate written informed consent. Patients will undergo a brain MRI with standardized protocol (SWI, T2-, T1-weighted, with and without gadolinium administration) of a Philip 3T MRI machine. The markers CVS and PR will then be evaluated in the acquired scans. Patients will be then stratified according

to the presence/absence of these MRi markers and the prognostic value in conversion to clinically definite MS will be explored.

## **Introduzione**

La frequenza di errore diagnostico nella sclerosi multipla (SM) è stimata attorno al 15% dei casi, ed il miglioramento della specificità dei criteri diagnostici è uno dei principali bisogni clinici insoddisfatti di questa patologia. (1)

La diagnosi di SM viene posta con l'impiego di criteri di risonanza magnetica (MRi) molto sensibili ma poco specifici, basati sulla sede delle lesioni del sistema nervoso centrale (SNC), ma l'esame MRi può visualizzare anche una delle caratteristiche specifiche della SM, ovvero la localizzazione perivenulare delle lesioni della sostanza bianca del SNC. Questo ultimo parametro consente la differenziazione in vivo delle lesioni infiammatorie-demielinizzanti da altre a simile morfologia ma diversa patogenesi, come quelle secondarie a danno di tipo ischemico cronico. Questo marker - chiamato il "segno della vena centrale" (CVS) - è presente costantemente in più del 70% delle lesioni di ciascun paziente SM, mentre nelle malattie da lesioni ischemiche croniche della sostanza bianca, come la malattia dei piccoli vasi degli anziani e l'emicrania, la frequenza di CVS è costantemente inferiore al 40%. (2, 3) Inoltre in altre patologie dei giovani adulti con presentazione clinica simil-SM, dovute a lesioni ischemiche croniche associate a vasculopatie infiammatorie (malattie autoimmuni sistemiche con coinvolgimento del SNC), è stata osservata una frequenza di CVS < 50% (regola del 50%). Il CVS è quindi un marker MRi di SM, che può migliorare la specificità dei criteri diagnostici di questa malattia.

L'impiego di sequenze specifiche basate da sequenze gradient echo (GRE), dalle quali vengono estrapolati i dati di Magnitude e di Phase (che, combinati, generano le immagini SWI) su macchinario ad alto campo (3T) consente inoltre la visualizzazione della presenza di un'ipointensità al margine della lesione definito come "rim paramagnetico" (PM). (4) Inizialmente individuati su macchinari a 7T, studi successivi hanno dimostrato come anche a campi inferiori (3 Tesla), sia possibile rilevare tale parametro con sensibilità analoghe alle macchine a campo maggiore. (5) Studi di correlazione MRi-patologia hanno mostrato come il PM visualizzabile alla MRi corrisponda alla presenza di cellule microgliali attivate nella stessa sede, individuando dunque lesioni definite croniche attive e caratterizzate sul piano anatomopatologico da un core ipocellulato e demielinizzato circondato da macrofagi/microglia attivata carichi di ferro (iron-laden) in uno stato di attivazione pro-infiammatoria. (6) Lo stesso studio ha inoltre dimostrato che le lesioni con PR presentano una tendenza ad aumentare di volume in vivo negli anni successivi.

Sulla base di tali osservazioni, è stato ipotizzato dunque che le lesioni PR corrispondessero a lesioni croniche attive e che la loro individuazione possa rappresentare un nuovo marker in vivo di attività infiammatoria di malattia compartimentalizzata all'interno del SNC, e potenziale fattore prognostico negativo per accumulo di disabilità. È inoltre stato recentemente dimostrato come la presenza di lesioni PR rappresenti un marker specifico di SM nella diagnosi differenziale rispetto ad altre condizioni infiammatorie.(7)

Tali marker MRi tuttavia non sono stati finora analizzati in pazienti con sindrome clinicamente isolata (CIS), ovvero soggetti che hanno presentato una sola ricaduta suggestiva di malattia demielinizzante, spesso monosintomatica e con immagini RM che non rispettano i criteri diagnostici di SM o presentano atipie o caratteristiche suggestive di altra malattia.(8-11) Questa categoria di soggetti presenta infatti un alto rischio di misdiagnosi, e l'applicazione combinata dei parametri RM PVL e PR potrebbe incrementare l'accuratezza diagnostica e previsione di conversione ad SM definitiva.

La definizione della certezza diagnostica consente infatti di anticipare l'impiego di farmaci modificanti il decorso di malattia (DMTs), con riduzione del rischio di accumulo di disabilità a lungo termine.

**Obiettivi del progetto.** Valutare, in pazienti CIS:

- frequenza di pazienti con presenza di CVS e PR all'esame MRi dell'encefalo;
- frequenza di pazienti con e senza CVS e PR all'esame MRi dell'encefalo, che convertono in SM definitiva attraverso un follow-up longitudinale.

## **Metodi**

### Disegno dello studio.

Studio osservazionale prospettico monocentrico.

In soggetti con diagnosi di CIS, verrà eseguito un esame MRi basale per individuare la presenza del CVS e del PR. Questi pazienti verranno poi stratificati per presenza di tali marker seguiti nel tempo mediante valutazioni cliniche neurologiche almeno semestrali ed MRi almeno annuali per valutare il tasso di conversione a SM definitiva con i più recenti criteri di McDonald.(12)

### Criteri inclusione:

- età 18- 55 anni con diagnosi di CIS definitiva come segue:  
occorrenza di un primo episodio neurologico persistente almeno 24 ore e potenzialmente attribuibile a infiammazione o demielinizzazione del tessuto nervoso.(13)

- acquisizione di consenso informato alla partecipazione allo studio.

Stima di arruolamento: n= 15 soggetti.

Protocollo RM: acquisizione di un esame RM encefalo standardizzato (sequenze SWI, T2, T1 con e senza mdc) su macchinario 3T Philips; successiva valutazione fuori linea della frequenza del CVS e del PR e del numero grandezza e posizione delle lesioni, mediante analisi con software dedicati, come precedentemente descritto.(3, 6)

Analisi caratteristiche RM: i pazienti verranno stratificati in due gruppi in accordo alla presenza o meno del CVS ( $\geq 50\%$  o  $< 50\%$  lesioni cerebrali perivenulari) e del PR.

All'esame RM basale dell'encefalo verranno analizzate seguenti caratteristiche neuroradiologiche, con particolare riferimento alla localizzazione delle lesioni cerebrali (juxtacorticale, periventricolare/callosale, sottocorticale, infratentoriale) e loro numero/volume. Verranno analizzati anche: numero e volume di lesioni in T1 – gadolinio ed in T2, perfusione lesionale, volume cerebrale totale e del corpo calloso.

Analisi caratteristiche cliniche: i pazienti verranno valutati all'esordio (disabilità valutata con la scala EDSS)(14) in termini di tempo di persistenza della prima sintomatologia neurologica e di tasso annualizzato di ricadute.

I pazienti verranno poi sottoposti a follow-up clinico e radiologico longitudinale per valutare il tempo alla conversione a SM clinicamente definita (prima ricaduta o nuova attività radiologica) ed all'inizio del trattamento con DMTs.

Verranno quindi esplorate eventuali correlazioni tra le caratteristiche RM e cliniche basali e l'evento conversione a forma SM definita (McDonald 2017).(12)

**Risultati attesi.** I risultati di questo progetto consentiranno una valutazione dell'accuratezza e dei marker RM CVS e PR nella individuazione delle forme di CIS che convertiranno ad SM definita, in un setting assistenziale "real-life".

Obiettivo di questo studio è pertanto effettuare una valutazione dell'accuratezza diagnostica della presenza combinata del CVS e del rim paramagnetico nella diagnostica può differenziare la SM da casi di SM-plus, valutando se la presenza combinata di lesioni rim+ possa ulteriormente incrementare l'accuratezza diagnostica. cercando inoltre di individuare in quest'ultima categoria di pazienti la sottostante diagnosi alternativa.

A tale scopo in questo studio vengono selezionati pazienti SM e SM-plus. Ogni paziente esegue un esame MRI convenzionale con sequenze SWI/T2\* per il rilevamento della

frequenza del CVS. Questo marker verrà confrontato tra i gruppi e sarà valutata la sua accuratezza con l'identificazione della "regola del 50%". Verrà inoltre valutata morfologia e sede delle lesioni cerebrali, il loro numero/volume, le impregnazioni leptomeningeali e le caratteristiche cliniche dei pazienti. Dati preliminari suggeriscono che circa la metà dei pazienti SM-plus rispetta la regola del 50%, consentendo così l'identificazione di un nuovo gruppo (non-MS). Le caratteristiche MRI e cliniche ed i marker di una migliore spiegazione della diagnosi rilevati all'inclusione verranno quindi confrontati nei tre gruppi individuati sulla base del CVS, anche al fine di individuare marker MRI dei meccanismi patogenetici alla base di lesioni cerebrali non infiammatorie-demielinizzanti. Qualora alcune variabili segregassero con i pazienti non-SM, sarebbe possibile ipotizzare il meccanismo patogenetico sottostante alla patologia in tali casi. Inoltre, considerando che la storia naturale di una delle più frequenti patologie simil-SM –la vasculite primaria dei piccoli vasi – può essere peggiore della SM, in questi pazienti, sarà eseguito uno studio delle arterie cerebrali mediante MRI e angiografia ad alta risoluzione al fine di poter formulare una diagnosi corretta ed intraprendere il percorso terapeutico più adeguato.

## References.

1. Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH, Applebee A, Skidd PM, Howard DB, et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: A multicenter study. *Neurology*. 2016;87(13):1393-9.
2. Gaitan MI, Maggi P, Wohler J, Leibovitch E, Sati P, Calandri IL, et al. Perivenular brain lesions in a primate multiple sclerosis model at 7-tesla magnetic resonance imaging. *Mult Scler*. 2014;20(1):64-71.
3. Maggi P, Absinta M, Grammatico M, Vuolo L, Emmi G, Carlucci G, et al. Central vein sign differentiates Multiple Sclerosis from central nervous system inflammatory vasculopathies. *Ann Neurol*. 2018;83(2):283-94.
4. Absinta M, Sati P, Fechner A, Schindler MK, Nair G, Reich DS. Identification of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions on 3T MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(7):1233-8.
5. Bot JC, Barkhof F, Lycklama a Nijeholt G, van Schaardenburg D, Voskuyl AE, Ader HJ, et al. Differentiation of multiple sclerosis from other inflammatory disorders and cerebrovascular disease: value of spinal MR imaging. *Radiology*. 2002;223(1):46-56.
6. Absinta M, Sati P, Masuzo F, Nair G, Sethi V, Kolb H, et al. Association of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions With Disability In Vivo. *JAMA Neurol*. 2019.
7. Maggi P, Sati P, Nair G, Cortese ICM, Jacobson S, Smith BR, et al. Paramagnetic Rim Lesions are Specific to Multiple Sclerosis: An International Multicenter 3T MRI Study. *Ann Neurol*. 2020;88(5):1034-42.
8. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*. 2008;14(9):1157-74.
9. Gherdes R, Ciccarelli O, Barkhof F, De Stefano N, Enzinger C, Filippi M, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(4):199-213.
10. Charil A, Yousry TA, Rovaris M, Barkhof F, De Stefano N, Fazekas F, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of "no better explanation". *Lancet Neurol*. 2006;5(10):841-52.
11. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017;389(10076):1336-46.
12. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
13. Gomez-Moreno M, Diaz-Sanchez M, Ramos-Gonzalez A. Application of the 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a Spanish cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler*. 2012;18(1):39-44.
14. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.

**Formattato:** Tipo di carattere:  
Grassetto

