



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## **BANDO AIFA 2009 PER LA RICERCA INDIPENDENTE SUI FARMACI**

### **ISTRUZIONI PER LA PARTECIPAZIONE AL BANDO AIFA 2009**

#### **AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

**Assegnazione di finanziamento per la ricerca indipendente sui farmaci ai sensi dell'articolo 48, commi 5, lettera g), e 19, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326.**

#### *Finalità e caratteristiche generali*

Nell'ambito della promozione della ricerca indipendente sui farmaci, finanziata ai sensi dell'art. 48 comma 19 della legge n. 326/2003, l'Agenzia Italiana del Farmaco, d'ora in poi denominata AIFA, intende promuovere ricerche con particolare attenzione alle aree che:

- a) soffrono di una cronica carenza di interesse di mercato, per esempio per la (relativa) rarità delle popolazioni coinvolte e perché i farmaci non sono più coperti da brevetto;
- b) coincidono con grandi popolazioni e problemi che per la loro estensione possono avere implicazioni importanti a livello di salute pubblica e di sostenibilità economica;
- c) riguardano popolazioni che di norma sono escluse dagli studi sulla efficacia e sicurezza dei farmaci, quali ad esempio neonati e bambini, donne in età fertile e in gravidanza, grandi anziani.

#### *Soggetti ammessi al finanziamento*

Gli studi proposti dovranno uniformarsi ai requisiti richiesti per gli studi non profit secondo quanto previsto dal decreto del Ministero della Salute 17 dicembre 2004 e dovranno caratterizzarsi come studi clinici (e non preclinici o riguardanti meccanismi d'azione) su farmaci di fondamentale interesse per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

I finanziamenti per i progetti di ricerca sono destinati a enti pubblici e privati non profit.

Si ricorda che per la partecipazione al bando AIFA 2009 è necessaria la conoscenza approfondita della normativa di riferimento che disciplina la ricerca clinica in Italia.

### *Informazioni di carattere generale sul bando*

Nel presentare le lettere di intenti inerenti al bando 2009 per la ricerca indipendente dell'AIFA occorre tenere presente le seguenti informazioni:

1. Ciascun proponente potrà presentare, in qualità di responsabile scientifico, una sola lettera di intenti (LdI).
2. Non saranno accettate LdI il cui proponente abbia avuto un progetto finanziato (in qualità di responsabile scientifico) nei bandi AIFA 2007 e 2008. I ricercatori che hanno avuto un progetto finanziato con i bando AIFA 2005 potranno presentare una LdI solo se hanno terminato l'arruolamento dei pazienti previsti al momento della presentazione della stessa; i ricercatori che hanno avuto un progetto finanziato attraverso il bando 2006 potranno presentare una LdI solo se hanno arruolato più del 50% dei pazienti previsti al momento della presentazione della stessa.
3. I responsabili di unità operative non potranno presentare più di 3 LdI. Questo limite è ridotto a una LdI qualora il ricercatore sia responsabile di unità operativa presente in complessivi 3 o più progetti finanziati con i bandi AIFA del 2007 e del 2008.
4. Il bando è rivolto a soggetti pubblici e privati che operano nel campo dell'assistenza sanitaria e della ricerca scientifica e che, come deve essere chiaramente esplicitato nel loro atto istitutivo, non hanno finalità di lucro.
5. Non saranno accettate lettere di intenti il cui contenuto sia considerato, dalla Commissione Ricerca e Sviluppo (CRS), sovrapponibile con uno dei progetti approvati attraverso i bandi AIFA degli anni precedenti (2005 – 2008). L'elenco dei progetti approvati con i bandi AIFA 2005 – 2008 è consultabile attraverso il sito web dell'AIFA [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it).
6. Al fine di sostenere la priorità di ricerca clinica, non verranno prese in considerazione lettere di intenti il cui obiettivo sia rappresentato dallo studio dei meccanismi d'azione dei farmaci. È tuttavia prevista la possibilità che all'interno di uno studio clinico siano sviluppati sottoprogetti su marcatori al fine di individuare sottogruppi di popolazioni responder ai trattamenti e/o ad alto rischio di reazioni avverse, purché non vengano modificate la fattibilità e la finalità principale del progetto.
7. Gli studi della ricerca indipendente dell'AIFA sono innanzitutto rappresentati da fasi 3-4 di farmaci in commercio.
8. I progetti finanziati non potranno avere una durata superiore a 36 mesi.
9. A seguito della comunicazione dei risultati della seconda fase di valutazione, i responsabili scientifici degli studi che saranno risultati vincitori dovranno impegnarsi a firmare il contratto e a presentare tutta la documentazione ai Comitati Etici entro 60 giorni dalla comunicazione dell'ammissione al finanziamento da parte del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, al fine di rendere il più tempestivo possibile l'avvio dello studio.
10. Nel caso di studi multinazionali, il finanziamento AIFA potrà riguardare esclusivamente la quota italiana, a condizione comunque che si tratti di uno studio con le caratteristiche della ricerca indipendente. (Per ulteriori informazioni si veda il paragrafo "*Partecipazione di gruppi di ricerca italiani a studi internazionali*").
11. La presentazione delle lettere di intenti dovrà avvenire **entro le ore 12.00 del 10 marzo 2010**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Analogamente ai precedenti bandi, anche per il bando 2009 è prevista la possibilità di **co-finanziamento** da parte di aziende o enti pubblici e privati che abbiano interesse a sostenere il programma di ricerca indipendente dell'AIFA.

In particolare, il co-finanziamento da parte di aziende private è consentito solamente con le seguenti modalità:

- a) possono essere forniti i farmaci rimborsati dal SSN nel caso in cui sia prevista una modalità di confezionamento finalizzata a una somministrazione "in cieco";
- b) possono essere forniti i farmaci utilizzati per indicazioni diverse da quelle autorizzate;
- c) le aziende o enti pubblici e privati possono co-finanziare solo per area o per tematica, e non per uno studio specifico, a condizione che l'entità complessiva del finanziamento di ciascun ente non superi la cifra di 500.000 euro, e che la dichiarazione di disponibilità al co-finanziamento da parte del potenziale sponsor venga effettuata entro la scadenza prevista per la valutazione delle lettere di intenti, e comunque entro il 30 marzo 2010.

Nel caso in cui sia prevista la copertura delle spese per la fornitura del farmaco (punti "a" e "b") da parte di un'azienda farmaceutica, deve essere acquisita per iscritto la disponibilità dell'azienda stessa. Tale disponibilità deve essere inviata all'Ufficio Ricerca e Sviluppo entro la data di scadenza prevista per la presentazione del protocollo finale dei progetti ammessi alla seconda fase di valutazione.

Al momento della presentazione delle LdI dovranno essere dichiarati tutti i contributi ottenuti come co-finanziamento.

#### *Partecipazione di gruppi di ricerca italiani a studi internazionali*

Il bando AIFA 2009 prevede anche la possibilità presentare, all'interno delle aree tematiche del bando per l'anno in corso, richieste di finanziamento relative alla partecipazione di gruppi di ricerca italiani a progetti di ricerca multicentrici internazionali che abbiano le caratteristiche necessarie tali da farli comprendere nella tipologia di studi di "ricerca indipendente" secondo la normativa non profit italiana.

Gli studi eleggibili per questa categoria devono essere promossi o avere un riconoscimento specifico da parte di Agenzie od organismi pubblici internazionali.

La presentazione di queste proposte deve seguire le regole generali del bando. Unitamente alla presentazione della LdI, tuttavia, dovrà essere anche reso disponibile il protocollo completo dello studio ed eventuali informazioni sulla sua avvenuta registrazione presso uno dei registri internazionali dei clinical trial oggi riconosciuti a livello internazionale.

#### *Trasparenza e indipendenza delle procedure di selezione*

E' previsto un doppio livello di valutazione delle proposte. In una prima fase la CRS valuta le LdI pervenute. Ai responsabili scientifici dei progetti selezionati verrà quindi chiesto di presentare un progetto completo in lingua inglese che verrà valutato in cieco da esperti indipendenti italiani e/o stranieri. Il finanziamento verrà erogato sulla base di una graduatoria di merito scientifico dei progetti comunque valutati sufficienti fino all'esaurimento del fondo disponibile.

In tutte le fasi di selezione verrà rispettato il principio della trasparenza rendendo pubblici sia i criteri con cui verranno prese le decisioni, sia i risultati del processo di selezione.

#### *Modalità di valutazione*

La prima fase di valutazione effettuata dalla CRS prevede che ogni LdI sia sottoposta a tutti i membri della Commissione e che comunque siano espressi un minimo di tre giudizi. La successiva

discussione collegiale della CRS seguita da una votazione permette di selezionare le proposte migliori da ammettere alla seconda fase di valutazione. L'assegnazione del punteggio avviene secondo i seguenti criteri:

- qualità scientifica dello studio: fino ad un massimo di 35 punti
- rilevanza per il SSN: fino ad un massimo di 35 punti
- qualificazione scientifica ed esperienza del proponente e delle unità partecipanti nel settore: fino ad un massimo di 20 punti
- congruità economica: fino ad un massimo di 10 punti

Fra i progetti con punteggio uguale o superiore a **70** vengono selezionati i migliori all'interno di ciascuna tematica per un numero massimo di 50 lettere di intenti ammesse alla seconda fase per ciascuna area. La comunicazione al ricercatore proponente del risultato della valutazione della lettera di intenti (ammissione/non ammissione alla seconda fase di valutazione), non prevede l'invio delle motivazioni del giudizio espresse dalla CRS.

#### *Presentazione delle domande*

La presentazione delle LdI (in italiano) dovrà avvenire **entro le ore 12.00 del 10 marzo 2010**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Ai fini dell'accettazione farà fede la data di acquisizione da parte del sistema informatico del modulo debitamente compilato.

Non saranno ammesse alla valutazione le LdI presentate con modalità diverse da quelle sopra descritte o inviate oltre il limite sopra indicato. La compilazione telematica per la presentazione delle LdI potrà avvenire a partire dal 1 febbraio 2010.

## **Area A. Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN**

Questa area si riferisce strettamente a studi randomizzati e controllati di fase 3 o 4. Gli studi devono riguardare, di norma, solo farmaci presenti in fascia A e H ed esaminare il profilo beneficio-rischio comparativo di singoli farmaci o di strategie farmacologiche. I confronti possono comprendere oltre all'utilizzo di farmaci anche interventi non farmacologici. Particolare attenzione sarà rivolta agli studi che coinvolgono pazienti complessi e/o fragili (bambini, donne, anziani) anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti e a studi sull'impiego, dove compatibile con il rationale del progetto, di farmaci che non abbiano protezioni brevettuali, o farmaci prossimi alla scadenza del brevetto o a basso costo.

| Area | Tematica | Descrizione   |
|------|----------|---|
| A    | 1        | <p><b>Confronto fra farmaci o strategie terapeutiche in pediatria: ottimizzazione dell'uso dei farmaci per l'apparato respiratorio, gastro-enterico e cardiovascolare.</b></p> <p><b>Nota:</b> considerata la mancanza di conoscenze scientifiche specifiche sul bambino si fa riferimento non solo a studi sulla efficacia clinica comparativa di singoli farmaci ma anche alla valutazione di differenti dosaggi e a studi formulazioni adeguate all'uso in pediatria.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>E' noto che in area pediatrica le sperimentazioni cliniche sono poco frequenti. Per le patologie indicate in questa tematica è particolarmente rilevante la mancanza di conoscenze scientifiche specifiche nel bambino, non solo sull'efficacia, ma anche sul dosaggio ottimale e su formulazioni adeguate all'uso in pediatria. Ne deriva il frequente ricorso all'uso off-label, variabilità prescrittiva e spesso una sottoutilizzazione di opportunità terapeutiche per il bambino.</p>   |
| A    | 2        | <p><b>Confronti fra nuovi farmaci antitumorali e strategie terapeutiche standard volti a chiarire il valore aggiunto dei nuovi farmaci e stabilirne il corretto utilizzo in oncologia.</b></p> <p><b>Nota:</b> il confronto fra strategie terapeutiche include anche l'ottimizzazione delle combinazioni tra farmaci e la definizione di sequenze, dosaggi e vie di somministrazione.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Negli ultimi anni sono stati introdotti sul mercato numerosi farmaci antineoplastici di nuova generazione (bersaglio-specifici). Nella maggior parte dei casi, non sono disponibili studi comparativi che ne dimostrino la loro maggiore efficacia e sicurezza rispetto alle terapie standard attuali ("place in therapy"). In questo contesto è importante verificare, all'interno di studi confermativi, l'efficacia di questi trattamenti soprattutto in relazione a specifici marcatori già precedentemente validati.</p> <p>Altro problema aperto è il corretto utilizzo delle strategie farmacologiche che riguardano soprattutto le combinazioni tra diversi farmaci (sia di vecchia sia di nuova generazione), la durata dei trattamenti, le diverse sequenze e i corretti dosaggi per il trattamento delle patologie neoplastiche. Sono necessari studi clinici volti ad acquisire questo tipo di informazioni al fine di utilizzare al meglio le terapie attualmente disponibili e di identificarne delle nuove.</p> |
| A    | 3        | <p><b>Confronto tra strategie terapeutiche per il trattamento della spasticità in neurologia.</b></p> <p><b>Nota:</b> particolare attenzione sarà data agli studi che confrontano: a) farmaci diversi; b) somministrazione di farmaci per vie diverse; c) farmaci in confronto con altre strategie terapeutiche. Dovranno essere utilizzate misure di outcome validate e riproducibili, comprese scale di valutazione della qualità di vita.</p>  |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   |   | <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Non esiste attualmente una terapia definitiva per la paralisi spastica, ogni terapia deve mirare alla minimizzazione dei sintomi come pure a migliorare il più possibile la capacità motoria. Per ottenere i risultati migliori è indispensabile che la terapia sia interdisciplinare, cioè una combinazione di fisioterapia e di impiego di farmaci. La riduzione della spasticità viene ottenuta tramite l'effetto miorilassante di diverse sostanze farmacologiche. Anche le vie di somministrazione possono essere molto diverse: per via orale, oppure tramite iniezione (ad es. tossina botulinica) o attraverso una pompa impiantata (ad es. baclofene). Oltre alla terapia farmacologica si può ricorrere alla chirurgia correttiva ortopedica e alla neurochirurgia. I trattamenti terapeutici dovrebbero avere fra gli obiettivi il miglioramento della qualità di vita del paziente tramite l'acquisizione di strategie individualizzate per gestire la spasticità. In questo esiste la necessità di acquisire nuove evidenze e di confermare l'efficacia comparativa delle strategie attualmente disponibili.</p>  |
| A | 4 | <p><b>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio di strategie terapeutiche nei pazienti ricoverati in terapia intensiva, con specifico riferimento all'insorgenza di antibiotico-resistenza, all'insufficienza multi-organo e alla sepsi.</b></p> <p><b>Nota:</b> nel caso del trattamento con farmaci antibatterici deve essere valutato anche l'impatto del trattamento sull'insorgenza di antibiotico-resistenza.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'insufficienza multi-organo, le infezioni nosocomiali e la sepsi sono una causa importante di morbilità e mortalità nei pazienti ricoverati in terapia intensiva. Esistono differenti strategie di prevenzione e trattamento di queste infezioni di cui è stata documentata l'efficacia anche se sono necessarie valutazioni affidabili della resa di strategie di tipo farmacologico ed organizzativo così come sui potenziali effetti dannosi di questi interventi. Tra questi va considerata soprattutto il rischio di resistenze batteriche successive all'uso di antibiotici.</p> <p>Per quanto riguarda i trattamenti antibatterici a scopo profilattico - considerata la necessità di valutare l'antibiotico-resistenza – si sollecitano studi che utilizzano disegni sperimentali in grado di tenere conto del setting assistenziale (strutture) utilizzando, per esempio, un'allocazione (randomizzazione) per centro.</p> <p>Le strategie terapeutiche utilizzate per il trattamento dell'insufficienza multi-organo non sono supportate da solide evidenze scientifiche.</p> <p>Per quanto riguarda la sepsi vi è infine una mancanza di dati comparativi su efficacia e sicurezza delle terapie antibatteriche utilizzate per il trattamento o la prevenzione di questa condizione. Si sollecitano quindi studi in grado di tener conto degli aspetti organizzativi legati alla necessità di una diagnosi tempestiva al fine di ottimizzare l'appropriatezza del trattamento.</p> |

## **Area B. Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure**

Quest'area riguarda studi di farmaci in commercio di uso diffuso e/o crescente, classificati in fascia A e H, motivati soprattutto dall'esigenza di approfondire le conoscenze sui rischi e rivalutarne il profilo beneficio-rischio. Possono anche essere considerati di interesse studi che prevedano l'utilizzo di farmaci di fascia C per i quali emergano specifici quesiti di sicurezza. Quest'area riguarda inoltre studi mirati a valutare l'impatto di strategie atte a promuovere l'appropriatezza nell'uso dei farmaci. Gli studi potranno avere, in relazione alle caratteristiche del problema in studio, sia un disegno sperimentale randomizzato che osservazionale (non saranno tuttavia ammessi studi esclusivamente descrittivi). Particolare attenzione sarà posta nel favorire studi rivolti a pazienti complessi e/o fragili (ad es. bambini, donne e anziani) anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti. Per quanto riguarda più specificamente gli studi per il miglioramento dell'appropriatezza, questi dovranno essere disegnati per permettere una valutazione comparativa dell'impatto degli interventi (per esempio, con controlli concorrenti o con valutazione "prima-dopo") con indicatori non solo di processo ma, quando possibile, anche di esito clinico e/o soggettivo.

| Area | Tematica | Descrizione  |
|------|----------|--|
| B    | 1        | <p><b>Strategie di ottimizzazione dell'uso dei farmaci equivalenti (generici) in Italia.</b></p> <p><b>Nota:</b> si fa riferimento alle seguenti tipologie di studi: A) studi comparativi tra diversi farmaci generici e il farmaco di riferimento attraverso studi di switching, farmacocinetica, biomarcatori; B) Studi finalizzati a evidenziare le motivazioni dello scarso utilizzo dei generici in Italia; C) Interventi atti a migliorare l'utilizzo dei generici da parte dei medici e dei pazienti.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La dimostrazione che i generici presentano un profilo di efficacia e sicurezza sovrapponibile a quello dell'"originator", oltre alla mancanza di effetti clinicamente rilevanti in seguito allo "switch" consentirebbe di consolidare la fiducia dei medici nei confronti dei generici e faciliterebbe l'ulteriore diffusione dei farmaci equivalenti sul mercato. Infatti, sebbene i farmaci generici costituiscono ormai anche in Italia una quota consistente del mercato farmaceutico, alcuni medici e pazienti manifestano ancora preoccupazione per la possibilità che farmaci "originator" e generici possano essere, invece, non equivalenti riguardo al loro effetto terapeutico. Questo è stato riferito, in particolare, ai medicinali con un indice terapeutico stretto.</p> |
| B    | 2        | <p><b>Valutazione dell'appropriatezza d'uso degli antibiotici, antistaminici, cortisonici, antidiarroici in pediatria.</b></p> <p><b>Nota:</b> saranno privilegiati gli studi con carattere prospettico e valutazione degli esiti a medio-lungo termine.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le classi di farmaci indicati sono tra quelle più frequentemente utilizzate in pediatria, spesso anche fuori indicazione (off-label) ed hanno ruoli terapeutici molto distinti. Gli studi richiesti nella presente tematica dovranno essere in grado di identificare le modalità d'uso delle varie classi rispetto alla diagnosi del paziente ed alla sua gravità, tenendo conto delle raccomandazioni enunciate nelle più autorevoli linee guida internazionali.</p>  |
| B    | 3        | <p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio delle strategie terapeutiche nella popolazione anziana con polipatologia finalizzata alla semplificazione degli interventi e alla riduzione delle interazioni tra farmaci.</b></p> <p><b>Nota:</b> si fa riferimento a studi condotti su pazienti anziani (<math>\geq 65</math> anni) che presentano una patologia cardiovascolare associata ad altre patologie metaboliche tra cui diabete, patologie neurologiche e/o psichiatriche, endocrine, respiratorie e dell'apparato digerente. Priorità sarà data agli studi che presentino un disegno sperimentale o di coorte prospettico.</p>  |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   |   | <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>In Italia, come negli altri paesi industrializzati, continua ad aumentare la quota della popolazione anziana; trend che è destinato, in futuro, a crescere.</p> <p>L'invecchiamento espone ad una serie di malattie e complicazioni, anche di tipo cronico, facendo crescere di conseguenza i consumi (e la spesa) farmaceutici. I pazienti più anziani sono soggetti a ricevere un maggior numero di medicinali e perciò sono esposti ad un rischio più elevato di sviluppare reazioni avverse e di incorrere in interazioni tra questi. Il rischio di patologie multiple comporta poi una potenziale risposta alle terapie non sempre ottimale rispetto alle attese. Va inoltre considerata la mancanza di studi specifici a supporto dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci nella popolazione anziana, specialmente nelle fasce di età superiori a 75-80 anni. È quindi prioritaria l'identificazione delle aree più frequenti di uso improprio e l'individuazione di criteri per semplificare i regimi di trattamento.</p> |
| B | 4 | <p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio di psicofarmaci utilizzati a scopo sedativo-ipnotico in pazienti anziani ed in pazienti oligofrenici affetti da disturbi del sonno e del comportamento.</b></p> <p><b>Nota:</b> Si fa riferimento a studi clinici su farmaci antipsicotici, antidepressivi, ipnotici di tipo benzodiazepinico ed altri al fine di stabilirne un migliore profilo beneficio-rischio.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le linee guida riguardanti la tematica proposta sono carenti e contraddittorie come d'altra parte la pratica medica che utilizza spesso prescrizioni off-label. È necessario raccogliere dati relativi all'impiego di questi farmaci da soli o in associazione che permettano di conoscere la reale situazione nella pratica clinica.</p>  |



## **ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DELLA LETTERA DI INTENTI**

La presentazione della lettera di intenti dovrà avvenire **entro le ore 12.00 del 10 marzo 2010**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Il ricercatore proponente può accedere alla compilazione della LdI solo dopo essersi registrato specificando le informazioni relative al ricercatore e all'istituzione di appartenenza (paragrafi 1.1. e 1.2.).

La lettera di intenti è composta di tre sezioni: la sezione 1 prevede la raccolta di informazioni sintetiche sull'intero progetto di ricerca; la sezione 2 è dedicata alla descrizione dei singoli punti in cui si articola la lettera di intenti (background, obiettivi, disegno); infine, la sezione 3 prevede brevi domande di carattere finanziario e amministrativo.

### **SEZIONE 1**

#### **1.1. RICERCATORE PROPONENTE**

Nome; Cognome; Genere; Anno di nascita; E-mail; Telefono.

#### **1.2 ISTITUZIONE DEL PROPONENTE**

Indicare il nome dell'istituzione e l'unità operativa del proponente. Il ricercatore potrà selezionare la propria istituzione dall'elenco a disposizione nel sistema di compilazione (qualora l'istituzione non fosse presente, o presente con denominazione errata, il ricercatore è invitato a comunicarlo via mail a [ricerca&sviluppo@aifa.gov.it](mailto:ricerca&sviluppo@aifa.gov.it); l'ufficio provvederà a includere o una nuova istituzione o a modificarne la denominazione).

#### **1.3. AREA TEMATICA**

Indicare l'area e la tematica nella quale si ritiene di proporre la lettera di intenti per il bando AIFA 2009.

#### **1.4. TITOLO DELLA PROPOSTA**

Indicare il titolo della proposta e il running title.

#### **1.5. FARMACO/I IN STUDIO**

Elencare le informazioni richieste per tutti i farmaci utilizzati sia nel gruppo in studio sia nel gruppo di controllo. Possono essere indicate anche categorie ATC o classi di farmaci. È possibile, inoltre, scegliere anche più opzioni nella descrizione del farmaco (fascia di rimborsabilità, farmaco in trattamento/farmaco per gruppo di controllo, coperto/non coperto da brevetto, in indicazione/fuori indicazione, ecc).

#### **1.5a. STRATEGIA NON FARMACOLOGICA:**

Descrivere molto sinteticamente l'eventuale strategia non farmacologica se prevista nello studio.

#### **1.6. TIPO DI STUDIO**

- Indicare se lo studio è sperimentale od osservazionale.
- Nel caso di studi sperimentali, specificare la fase dello studio sperimentale e se si tratta di uno studio randomizzato e controllato (RCT)
  - Se lo studio è controllato, indicare il tipo di intervento previsto per il gruppo di controllo; inoltre è necessario descrivere le modalità di mascheramento (se previste) che verranno utilizzate nello studio, la tipologia con cui verranno effettuati i confronti (gruppi paralleli o crossover) e il numero dei bracci dello studio.
  - Indicare il numero di pazienti in studio.
- Per gli studi osservazionali, specificare se si tratta di uno studio di coorte o di un caso-controllo.

- Infine specificare il numero di centri clinici che si prevede saranno coinvolti nello studio. I centri clinici sono definiti come i centri che arruoleranno i pazienti coinvolti.

#### **1.7. STIMA DELLA DURATA DELLO STUDIO**

Specificare la durata stimata dello studio e il tempo che si ritiene necessario per il completamento dell'arruolamento dei pazienti (se applicabile). Il tempo deve essere indicato in mesi. Si ricorda che comunque gli studi dovranno avere durata non superiore a 36 mesi.

#### **1.8. POPOLAZIONE IN STUDIO**

Indicare il contesto/ambiente che è previsto per la conduzione dello studio: se ospedaliero e/o territoriale (MMG/PLS) e/o altro (sono possibili anche più risposte).

Indicare se sono coinvolte anche popolazioni fragili quali bambini, donne in gravidanza/in allattamento e/o grandi anziani (sono possibili anche più risposte). Nel caso di bambini e anziani specificare la classe d'età dei soggetti coinvolti nello studio (sono possibili anche più risposte).

#### **1.9. VALUTAZIONE DEGLI ESITI**

Indicare l'end point o gli end point primari che si prevede di utilizzare nello studio.

## SEZIONE 2

### 2.1. BACKGROUND

*Descrivere il background dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:*

- Breve revisione delle evidenze disponibili (con particolare attenzione alle aree di incertezza). Il proponente dovrà indicare se ha compiuto una revisione sistematica, o citare un'eventuale revisione presente in letteratura.
- Razionale dello studio e quesito clinico.
- Nuove conoscenze attese. Indicare cosa lo studio può aggiungere alle conoscenze attualmente disponibili in termini di pratica clinica. Per questo punto è utile fare riferimento alla sezione “*What this paper adds?*” del British Medical Journal (BMJ) nel caso della presentazione di un “research article” (<http://resources.bmj.com/bmj/authors/types-of-article/research>).

### 2.2. OBIETTIVI

*Descrivere i seguenti punti:*

- Obiettivo primario dello studio
- Obiettivi secondari dello studio

### 2.3. DISEGNO DELLO STUDIO

*Descrivere il disegno dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti:*

- Popolazione in studio (caratteristiche e principali criteri di eleggibilità).
- Interventi/esposizioni in studio (precisare i gruppi a confronto).
- Esito primario ed eventuali esiti secondari: dettagliare le misure di esito clinicamente rilevanti e le modalità di rilevazione.
- Numerosità campionaria e descrizione del rationale per il calcolo del campione.\*

---

\* Per il calcolo della dimensione campionaria dello studio sarà necessario disporre delle seguenti informazioni:

- l'incidenza degli eventi attesi nel gruppo di controllo che utilizza il trattamento standard, ottenibile anche dalla revisione della letteratura (indicare il riferimento bibliografico);
- la probabilità dell'errore di primo tipo (solitamente si sceglie  $\alpha=0,05$ );
- la potenza dello studio (solitamente non inferiore all'80%);
- il tipo di test (solitamente a due code);
- la differenza nell'end point che si ipotizza di misurare tra il gruppo di trattamento e il gruppo di controllo,

avendo a disposizione queste informazioni, consultando le tabelle presenti in letteratura o utilizzando opportuni software per il calcolo della numerosità campionaria, sarà possibile ottenere il conseguente numero di pazienti necessario per lo studio.

## SEZIONE 3

### 3.1. ENTITÀ DEL BUDGET PREVISTO

- Indicare il budget richiesto per lo studio escludendo il costo previsto per i farmaci.
- Indicare la ripartizione percentuale del budget richiesto tra il centro di coordinamento e tutti gli altri centri partecipanti.
- Indicare il costo **complessivo** del/i farmaco/i, se fuori indicazione e/o non approvato/i, **per il trattamento di tutti i pazienti**.
- Indicare, inoltre, da chi si ipotizza (o si è certi) possa essere fornito il/i farmaco/i fuori indicazione e/o non approvato/i (compreso l'eventuale costo per mascheramento previsto per studi in cieco).

Nel caso di fornitura da parte dell'azienda farmaceutica, tale informazione dovrà essere acquisita non oltre la data di scadenza prevista per la presentazione del protocollo finale dei progetti ammessi alla seconda fase di valutazione.

### 3.2. CURRICULUM VITAE del proponente (incluse fino a 5 pubblicazioni)

Inserire un breve curriculum vitae del proponente.

### 3.3. DICHIARAZIONE DI EVENTUALE CONFLITTO DI INTERESSE

Le voci elencate in tabella riguardano la posizione del ricercatore negli ultimi tre anni con riferimento ad aziende farmaceutiche o ad aziende con interessi nel campo dello studio proposto. Rispondere a tutte le voci scegliendo "Sì" / "No". In caso di risposta affermativa, fornire una breve descrizione.

### 3.4. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE

**NB: si ricorda che le unità operative che reclutano pazienti non potranno essere coinvolte in più di tre lettere di intenti all'interno di questo bando.**

Le prime 5 unità operative coinvolte nello studio dovranno essere descritte in modo completo. Per le successive (fino a un max di 15), sarà sufficiente indicare nome e cognome del responsabile e istituzione di appartenenza.

### 3.5. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE DEDICATE ALL'ANALISI DEI DATI, MONITORAGGIO DELLO STUDIO, ALLESTIMENTO/GESTIONE DEL FARMACO

In questo paragrafo è necessario specificare le unità operative che effettueranno le seguenti attività:

- a) analisi dei dati;
- b) monitoraggio dello studio in accordo con le Good Clinical Practice;
- c) allestimento/ gestione del farmaco.

Nel caso in cui è prevista l'acquisizione di un servizio esterno (es. CRO o ditta esterna) è necessario specificarlo.

### 3.6.

Fornire la dichiarazione relativa al numero di progetti in cui il ricercatore è coinvolto e al carattere di indipendenza dello studio proposto.

## SCHEMA DI PRESENTAZIONE DELLA LETTERA DI INTENTI

La presentazione della lettera di intenti dovrà avvenire **entro le ore 12.00 del 10 marzo 2010**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Il ricercatore proponente può accedere alla compilazione della lettera di intenti solo dopo essersi registrato specificando le informazioni relative al ricercatore e all'istituzione di appartenenza (paragrafi 1.1. e 1.2.).

La lettera di intenti è composta di tre sezioni: la sezione 1 prevede la raccolta di informazioni sintetiche sull'intero progetto di ricerca; la sezione 2 è dedicata alla descrizione dei singoli punti in cui si articola la lettera di intenti (background, obiettivi, disegno); infine, la sezione 3 prevede domande sintetiche di carattere finanziario e amministrativo.

### SEZIONE 1

#### 1.1. RICERCATORE PROPONENTE

Nome; Cognome; Genere; Anno di nascita; E-mail; Telefono

#### 1.2. ISTITUZIONE DEL PROPONENTE

- Tipo di istituzione:  Struttura pubblica sanitaria (per es., Regione, Ospedale, ASL)  
 Università pubblica  
 Università privata  
 Altra struttura/istituzione/ente pubblico di ricerca (per es., ISS, CNR)  
 IRCCS pubblico  
 IRCCS privato  
 Fondazione o ente morale di ricerca e/o sanitaria  
 Associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro  
 Altro. Specificare \_\_\_\_\_
- Nome dell'Istituzione: \_\_\_\_\_
- Unità operativa: \_\_\_\_\_
- Indirizzo (Inclusi CAP e sito web) : \_\_\_\_\_
- Provincia: \_\_\_\_\_

#### 1.3. AREA TEMATICA

- Area \_\_\_\_\_
- Tematica numero \_\_\_\_\_

#### 1.4. TITOLO DELLA PROPOSTA

- Titolo completo (max 250 caratteri) \_\_\_\_\_
- Running title (max 50 caratteri) \_\_\_\_\_

### 1.5. FARMACO/I IN STUDIO

(Elencare le informazioni richieste per tutti i farmaci utilizzati sia nel gruppo in studio sia nel gruppo di controllo)

| FARMACO |                              |                                       |   | In commercio<br>(in Italia o all'estero)<br>Cliccabili anche tutti                               |  | Non in commercio<br>(né in Italia né all'estero) |
|---------|------------------------------|---------------------------------------|---|--|--|--|
|         | Principio attivo<br>(50 car) | Fascia di rimborsabilità<br>(A, C, H) | Farmaco in trattamento (T) / farmaco per gruppo di controllo (C)<br>Cliccabili anche entrambi |  |  |  |
| 1       |                              |                                       | <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> C   | <input type="checkbox"/> Coperto da brevetto<br><input type="checkbox"/> Non coperto da brevetto | <input type="checkbox"/> Con indicazione d'uso<br><input type="checkbox"/> Fuori indicazione d'uso | <input type="checkbox"/>                         |
| 2       |                              |                                       |   |  |  |  |
| ...     |                              |                                       |   |  |  |  |

### 1.5a. STRATEGIA NON FARMACOLOGICA (se prevista dal protocollo) (max 150 caratteri):

\_\_\_\_\_

### 1.6. TIPO DI STUDIO (cliccabile o sperimentale o osservazionale o revisione sistematica)

• **Sperimentale**

Fase I    Fase II    Fase III    Fase IV

- **Randomised Controlled Trial:** Sì /No

- **Se Sì:**

il controllo è attivo

il controllo è con placebo

il controllo è il non trattamento

- **Se Sì:**

lo studio è in aperto

lo studio è in cieco

(specificare: singolo/ doppio cieco, ecc.) \_\_\_\_\_

- **Il disegno dello studio prevede :**  gruppi paralleli

cross over

- **Numero dei bracci dello studio:** \_\_\_\_\_

- **Stima del numero di pazienti da arruolare:** \_\_\_\_\_

• **Osservazionale**

coorte    caso-controllo

• **Numero di centri clinici\* che si stima saranno coinvolti nello studio:** \_\_\_\_\_

\* I centri clinici sono definiti come tutti i centri che arruolano direttamente i pazienti.

### 1.7. STIMA DELLA DURATA DELLO STUDIO:

• **Indicare la durata stimata dello studio (in mesi):** \_\_\_\_\_

• **Indicare la durata stimata per il reclutamento dei pazienti (in mesi), (se applicabile):** \_\_\_\_\_

### 1.8. POPOLAZIONE IN STUDIO

- **Indicare quale setting è previsto per lo studio** (Cliccabili anche tutti):  Ospedaliero  MMG/PLS  Altro: \_\_\_\_\_ (Specificare)
- **È previsto il coinvolgimento anche di popolazioni fragili:** **Sì**  / **No** : (Cliccabili anche tutti)  
Se sì:
  - Bambini :  0-1 anno  
 2-12 anni  
 13-17 anni
  - Anziani :  65-74 anni  
 75+ anni
  - Donne in gravidanza/Allattamento

### 1.9. VALUTAZIONE DEGLI ESITI

**Indicare l'end point primario (o gli end point primari) utilizzato nello studio** (*max 250 car*):

\_\_\_\_\_

## SEZIONE 2

### 2.1. BACKGROUND

*Descrivere il background dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti: (max 3.000 caratteri)*

- Breve revisione delle evidenze disponibili sull'argomento riguardante lo studio (con particolare attenzione alle aree di incertezza). Il proponente dovrà indicare se ha compiuto una revisione sistematica, o citare un'eventuale revisione presente in letteratura
- Razionale dello studio e quesito clinico
- Motivazioni per cui è necessario condurre lo studio
- Risultati attesi (nuove conoscenze attese) e loro impatto sulla pratica clinica corrente

### 2.2. OBIETTIVI

- *Descrivere i seguenti punti: (max 1.200 caratteri)* (1200 car. sono in totale - non sono previste 2 parti distinte )
- Obiettivo primario dello studio
- Obiettivi secondari dello studio

### 2.3. DISEGNO DELLO STUDIO

*Descrivere il disegno dello studio, prendendo in considerazione i seguenti punti: (max 6.000 caratteri)* (6000 car sono in totale - non sono previste parti distinte)

- Popolazione in studio (caratteristiche e principali criteri di eleggibilità)
- Interventi/esposizioni in studio (precisare i gruppi a confronto)
- Esito primario ed eventuali esiti secondari: dettagliare le misure di esito clinicamente rilevanti e le modalità di rilevazione
- Numerosità campionaria e descrizione del rationale per il calcolo del campione (*v. nota in "Istruzione per la compilazione della lettera di intenti"*)

## SEZIONE 3

### 3.1. ENTITÀ DEL BUDGET PREVISTO

Budget richiesto (escluso costo del farmaco) Totale euro \_\_\_\_\_

- Indicare la ripartizione percentuale tra:
  - Il centro di coordinamento \_\_\_\_\_%
  - Gli altri centri partecipanti \_\_\_\_\_%
- Indicare costo complessivo del/i farmaco/i, se fuori indicazione e/o non approvato/i, per il trattamento di tutti i pazienti: euro \_\_\_\_\_
- Il farmaco (compreso eventuale costo per mascheramento previsto per studi in cieco) sarà fornito da: 1 AIFA  2 Azienda farmaceutica  3 Altro  \_\_\_\_\_ (Specificare)

### 3.2. CURRICULUM VITAE del proponente (incluse fino a 5 pubblicazioni) (max 5.000 caratteri)



| <b>3.3. DICHIARAZIONE DI EVENTUALE CONFLITTO DI INTERESSE:</b>  |              |   |
|---|--------------|---|
| <b>Indicare la posizione del ricercatore, con riferimento agli <u>ultimi tre anni</u>, in relazione ad aziende farmaceutiche o ad aziende con interessi nel campo dello studio proposto</b> |              |   |
|   | <b>Si/No</b> | <b>Se Sì, specificare<br/>200 caratteri</b> |
| Componente di uno Steering Committee o di un Advisory Board   |              |   |
| Principal investigator  |              |   |
| Consulente  |              |   |
| Contributi finanziari ricevuti (maggiori di 50.000 euro)  |              |   |
| Altro   |              |   |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| Dichiaro, infine, di <b>non</b> detenere altri interessi, diretti o indiretti, in aziende con interessi nel campo dello studio proposto, oltre a quelli sopra elencati. | <input type="checkbox"/> |
|---|--------------------------|

| <b>3.4. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE</b>  |
|---|
| <p>NB: si ricorda che le unità operative che reclutano pazienti non potranno essere coinvolte in più di tre lettere di intenti all'interno di questo bando.</p> <p><b>Unità operativa 1...n</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Responsabile unità operativa: Nome; Cognome; Genere; Anno di nascita</li> <li>• Tipo di istituzione: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Struttura pubblica sanitaria (per es., Regione, Ospedale, ASL)</li> <li><input type="checkbox"/> Università pubblica</li> <li><input type="checkbox"/> Università privata</li> <li><input type="checkbox"/> Altra struttura/istituzione/ente pubblico di ricerca (per es., ISS CNR)</li> <li><input type="checkbox"/> IRCCS pubblico</li> <li><input type="checkbox"/> IRCCS privato</li> <li><input type="checkbox"/> Fondazione o ente morale di ricerca e/o sanitaria</li> <li><input type="checkbox"/> Associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro</li> <li><input type="checkbox"/> Altro. Specificare _____</li> </ul> </li> <li>• Nome dell'Istituzione: _____</li> <li>• Unità operativa: _____</li> <li>• Indirizzo (Inclusi CAP e sito web) : _____</li> <li>• Provincia: _____</li> <li>• Curriculum breve del responsabile unità operativa (max 3.000 caratteri) e pubblicazioni pertinenti (max 3).</li> </ul> |

### 3.5. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE DEDICATE ALL'ANALISI DEI DATI, MONITORAGGIO DELLO STUDIO, ALLESTIMENTO/GESTIONE DEL FARMACO.

NB: si ricorda che le unità operative che reclutano pazienti non potranno essere coinvolte in più di tre lettere di intenti all'interno di questo bando.

Indicare le unità operative che effettueranno le seguenti attività, o specificare se non in elenco; o se prevista l'acquisizione di un servizio esterno (es. CRO, azienda esterna)

- a) analisi dei dati. *elenco UO par. 3.4; altro non in elenco*  \_\_\_\_\_ , *servizio esterno*  \_\_\_\_\_
- b) monitoraggio dello studio in accordo con le Good Clinical Practice *elenco UO par. 3.4; altro non in elenco*  \_\_\_\_\_ , *servizio esterno*  \_\_\_\_\_
- c) allestimento/ gestione del farmaco *elenco UO par. 3.4; altro non in elenco*  \_\_\_\_\_ , *servizio esterno*  \_\_\_\_\_

#### Unità operativa 1...n

- Responsabile unità operativa: Nome; Cognome; Genere; Anno di nascita
- Nome dell'Istituzione: \_\_\_\_\_
- Unità operativa: \_\_\_\_\_
- Indirizzo (Inclusi CAP e sito web): \_\_\_\_\_
- Provincia: \_\_\_\_\_

### 3.6.

Dichiaro di non partecipare, in qualità di proponente, ad alcun altro progetto all'interno di questo bando. Dichiaro inoltre di non essere coinvolto, come responsabile di unità operativa, in più di 2 altri progetti, all'interno di questo bando. Questo è uno studio indipendente che non ha già iniziato il reclutamento dei pazienti, né ha ricevuto o riceverà altri contributi da soggetti privati (*for profit*) ad eccezione di quanto espressamente previsto dal bando AIFA 2009.