**BANDO AIFA RICERCA INDIPENDENTE 2025**

**ANTIMICROBICO RESISTENZA e MEDICINA DI PRECISIONE**

**Assegnazione di finanziamento per la Ricerca Indipendente sui farmaci**

L'Agenzia Italiana del Farmaco, d'ora in poi denominata AIFA, nell'ambito della promozione della ricerca indipendente sui farmaci, finanziata ai sensi dell'articolo 48, comma 5, lettera g), e comma 19, lettera b), numero 3, del Decreto-Legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla Legge 24 novembre 2003, n. 326, intende promuovere ricerche volte a generare nuove evidenze con potenziali ricadute sul Servizio Sanitario Nazionale (di seguito SSN).

**PREMESSA**

L'AIFA è stata la prima Agenzia regolatoria europea ad inserire fra i suoi obiettivi istituzionali la promozione della ricerca scientifica indipendente, incentivando anche lo sviluppo di farmaci orfani attraverso il finanziamento di studi clinici non profit.

La Ricerca Indipendente promossa dall'AIFA rappresenta uno strumento in grado di produrre risultati e conoscenze con particolare riguardo a quelle patologie che, data la ridotta incidenza, possono non suscitare un interesse commerciale.

La disciplina della ricerca no profit è contenuta nel DM del 30 novembre 2021, recante "*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52*".

Scopo principale del presente Bando è quello di incentivare la ricerca su tematiche coerenti con finalità ed obiettivi del SSN, mediante il finanziamento di studi di rilevante interesse per la salute dei cittadini in considerazione anche delle potenziali ricadute sull'attività regolatoria dell'AIFA.

## AREE TEMATICHE

La proposta deve essere riconducibile ad una delle Aree tematiche di seguito individuate.

- **Antimicrobico resistenza**
- **Medicina di precisione**

## AREA 1 – ANTIMICROBICO RESISTENZA

La resistenza agli antimicrobici (AMR) è divenuta una delle principali emergenze sanitarie globali a causa di numerosi fattori come la mancanza di controllo appropriato della trasmissione delle infezioni in ambito assistenziale, l'incremento dei viaggi internazionali, la contaminazione dell´ambiente, le campagne vaccinali insufficienti e la ridotta disponibilità di tecniche diagnostiche rapide ed efficienti, ma soprattutto a causa dell'enorme pressione selettiva esercitata da un uso eccessivo e spesso improprio degli antimicrobici in ambito umano, veterinario e zootecnico. In Italia, a causa del crescente consumo di antimicrobici, l'AMR potrebbe diventare la prima causa di morte entro il 2050, superando i tumori. Inoltre, come risulta dall'ultimo rapporto di sorveglianza dell'ECDC (Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie), l'Italia è il primo Paese in Europa per numero di decessi annuali causati da germi antibiotico-resistenti, raggiungendo un terzo dei decessi europei totali pari a circa 35 mila. L'ECDC, per questo motivo, ha fissato per l'Italia degli obiettivi da conseguire entro il 2030 finalizzati alla riduzione generale del consumo di antibiotici, all'aumento del consumo di antibiotici del gruppo "Access" (le 25 confezioni a uso più comune disponibili e a un prezzo accessibile), alla riduzione del 18% dell'incidenza totale delle infezioni da stafilococco aureo resistente alla meticillina, alla diminuzione del 12% dell'incidenza totale delle infezioni del flusso sanguigno da Escherichia coli resistenti alle cefalosporine di terza generazione e alla diminuzione dell'incidenza totale di infezioni sanguigne come quelle da Klebsiella resistenti alla classe di antibiotici dei carbapenemi, che nel 2023 in Italia sono aumentate del 10,2% rispetto al 2019.

Le strategie per prevenire e controllare le resistenze agli antimicrobici richiedono un coordinamento a livello europeo e mondiale, oltre che piani nazionali in grado di fronteggiare le specifiche situazioni locali. Per tale ragione l'Italia si è dotata del primo Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020 a cui è seguito il PNCAR 2022-2025 che propone azioni in continuità rafforzando in particolare l'approccio integrativo *One Health*.

In questo contesto l'AIFA promuove e incoraggia la ricerca proponendo l'area tematica AMR, per la quale si richiede di presentare degli studi clinici indirizzati a quesiti che possano generare evidenze utili nella gestione clinica delle problematiche correlate alla resistenza antimicrobica e che, contestualmente, abbiano delle ricadute positive sul SSN, riducendo l'emergenza e la diffusione di infezioni sostenute da patogeni con resistenza ai medicinali antimicrobici, con conseguente impatto

sui costi correlati. Gli studi dovranno essere indirizzati all'ottimizzazione dell'utilizzo di vecchi e nuovi medicinali e all'individuazione di strategie terapeutiche che abbiano come risultato finale la prevenzione, la riduzione e il contenimento dell'insorgenza di infezioni farmaco-resistenti. Considerato che la problematica non è confinata alle sole strutture ospedaliere e che l'uso non sempre corretto degli antimicrobici e/o il loro abuso si riscontra anche in ambito extraospedaliero, in strutture per lungodegenti e nella medicina generale, sono auspicabili in questa area tematica proposte che coinvolgano anche le strutture non ospedaliere.

Gli studi proposti devono essere di tipo interventistico farmacologico. La tematica della proposta presentata dovrà essere declinata secondo almeno una delle seguenti linee di indagine, anche integrando nella stessa proposta più linee di indagine:

a. Studi clinici volti a migliorare l'efficacia degli antimicrobici riposizionati.
b. Studi clinici finalizzati alla valutazione di nuove combinazioni terapeutiche di antimicrobici.
c. Studi clinici farmacologici per lo sviluppo e l'adozione di strategie di utilizzo appropriato di antimicrobici per migliorare la loro efficacia.
d. Studi clinici volti all'individuazione e all'utilizzo di marcatori predittivi di risposta clinica ai fini dell'impiego ottimale degli antimicrobici.
e. Studi clinici finalizzati all'utilizzo di nuovi strumenti diagnostici rapidi (es. *on-site* test) per l'impiego ottimale degli antimicrobici.
f. Studi clinici volti all'impiego ottimale degli antimicrobici mediante approcci di farmacogenomica e/o utilizzo di tecnologie digitali.
g. Studi clinici su strategie di utilizzo di antimicrobici all'interno dei programmi di *stewardship*.

**AREA 2 – MEDICINA DI PRECISIONE**

La Medicina di Precisione (MP) è un approccio di diagnosi, trattamento e prevenzione delle malattie che tiene conto della variabilità individuale di geni, ambiente e stili di vita di ciascuna persona. Questo approccio può consentire ai medici e ai ricercatori di predire più accuratamente quale trattamento e/o prevenzione per una specifica malattia funzionerà in un certo gruppo di pazienti e/o di persone.

In tempi recenti, grazie allo sviluppo di grandi database, al sequenziamento del genoma umano, all'utilizzo di metodi potenti di caratterizzazione dei pazienti, delle analisi cellulari e di nuovi strumenti di calcolo capaci di analizzare grandi serie di dati, la MP ha avuto un notevole impulso.

La MP, tenendo conto della variabilità individuale di geni, ambiente e stili di vita di ciascuna persona, consente una comprensione deterministica dell'eziologia e della patogenesi delle malattie, permettendo di diagnosticare i fattori causali e di trattare specificamente le cause della malattia.

La MP inoltre avvalendosi di analisi farmacogenetiche, in grado di identificare le varianti genomiche

alla base della risposta individuale alla terapia, permette di stratificare i pazienti in sottogruppi molecolari in base alla loro predisposizione ad una particolare forma patologica e/o alla loro risposta ad un particolare tipo di trattamento farmacologico.

Nell'ambito della MP giocano un ruolo fondamentale la farmacogenomica, l'intelligenza artificiale e la *Digital Health*.

Scopo principale della farmacogenomica è analizzare il profilo genetico del paziente per prevedere la risposta ai farmaci. Grazie alle consolidate conoscenze relative alla correlazione tra le varianti genetiche individuali e la risposta ai farmaci, si è concretizzata l'opportunità di integrare le informazioni genomiche quali elementi per prevedere la risposta individuale a un trattamento farmacologico, passando quindi dalla prescrizione basata sulla popolazione generale con un dosaggio unico per tutti, a un trattamento personalizzato. I progressi tecnologici che stanno rendendo questa scienza maggiormente accessibile e praticabile potrebbero permettere alla farmacogenomica di diventare una componente standard della pratica clinica.

Nel corso degli ultimi anni, si è registrato un aumento del numero di applicazioni cliniche basate sull'utilizzo di *Digital Health* (DH) e di sistemi di Intelligenza Artificiale (IA).

La DH, per esempio consente di raccogliere dati dettagliati sui pazienti permettendo il monitoraggio di parametri fisiologici, stili di vita, diete e altre informazioni utili. La DH, tramite la raccolta di tali dati, può così realizzare l'interconnessione dei dati medico-biologici e la creazione di soluzioni tecnologiche che supportano la personalizzazione delle cure.

Al contempo gli algoritmi di IA possono offrire un supporto alla medicina di precisione, utilizzando i dati unici dei pazienti tramite l'analisi di dati clinici e molecolari combinati con informazioni ottenute da grandi archivi elettronici. Attraverso la personalizzazione dei trattamenti in base a fattori quali le caratteristiche della malattia, il genotipo del paziente, i biomarcatori e l'elaborazione di parametri fisiologici ottenuti anche tramite dispositivi indossabili, è possibile ridurre gli eventi avversi e migliorare i risultati terapeutici.

L'integrazione di tali tecnologie nell'ambito della ricerca clinica può offrire numerosi vantaggi per lo sviluppo di nuovi trattamenti, la gestione ottimizzata dei trial clinici e rende possibile analizzare dati ampi e complessi con maggiore velocità e precisione.

Uno dei campi di applicazione della MP, ad oggi, è l'oncologia. Quest'ultima è oggetto di un cambiamento rapido e radicale che, grazie alle evidenze disponibili sulle alterazioni molecolari complesse e distinte che caratterizzano i tumori avanzati e metastatici e all'utilizzo di pannelli di sequenziamento genomico (*Next Generation Sequencing* - *NGS*), potrebbe portare all'uso di farmaci mirati per sottogruppi di pazienti definiti da biomarcatori. In altri termini, ogni paziente giunge alla diagnosi di malattia neoplastica con delle caratteristiche "mutazionali" che lo differenziano da altri

pazienti e che, pertanto, necessita di trattamenti medici il più possibile "personalizzati" con l'obiettivo di ottimizzare l'efficacia dei trattamenti contro il tumore.
Tutto ciò premesso l'AIFA promuove, per tutte le aree terapeutiche, studi clinici basati sulla medicina di precisione volti a generare robuste evidenze per l'ottimizzazione di trattamenti su misura sul singolo paziente.

Gli studi proposti devono essere di tipo interventistico farmacologico. La tematica della proposta presentata dovrà essere declinata secondo almeno una delle seguenti linee di indagine, anche integrando nella stessa proposta più linee di indagine:

a. Studi clinici basati sulla farmacogenomica volti a indagare il miglior profilo di efficacia e sicurezza dei farmaci.
b. Studi clinici basati sulla farmacogenomica in pazienti poli-trattati finalizzati al *deprescribing*.
c. Studi clinici farmacologici volti all'individuazione di terapie personalizzate attraverso strumenti basati su *Digital Health* e/o su Intelligenza Artificiale.
d. Studi clinici basati su approcci innovativi per migliorare la qualità della prescrizione farmacologica sulla base di informazioni di biochimica-funzionale derivanti dall'analisi genetica del singolo paziente.
e. Studi clinici mirati a sviluppare strategie terapeutiche di oncologia mutazionale/oncologia di precisione.
f. Studi clinici mirati a sviluppare strategie terapeutiche di neurologia/psichiatria di precisione.

L'individuazione dell'Area tematica e della linea di indagine è obbligatoria ed è responsabilità del *Principal Investigator* selezionare nel *protocol form* quella ritenuta più appropriata giustificandola. Qualora lo studio proposto ricada su più di una linea di indagine si chiede di selezionare la più appropriata.

**REQUISITI GENERALI**

Gli studi proposti devono soddisfare i requisiti richiesti per le sperimentazioni cliniche non a fini commerciali disciplinati dal Decreto del Ministero della Salute 30 novembre 2021 precedentemente citato.

Gli studi proposti non devono essere stati sottomessi all'AIFA in qualità di Autorità Competente (di seguito AC) al momento della presentazione della domanda di partecipazione e per l'intero iter del Bando.

Le proposte devono ricadere obbligatoriamente all'interno di una delle aree tematiche e di almeno una delle linee di indagine previste dal Bando. Inoltre, devono essere complete dal punto di vista scientifico e possedere le seguenti caratteristiche:

- **Disegno sperimentale**: studio clinico esclusivamente farmacologico, di fase II, III, IV. Non sono ammesse proposte di studio la cui realizzazione dipende da risultati propedeutici da conseguirsi in studi non ancora completati.

- **Studio monocentrico o multicentrico**: il centro principale di riferimento deve essere sempre italiano e tutti i centri clinici coinvolti nella sperimentazione devono ottemperare alla normativa vigente in materia di ricerca no profit. Nel caso di presentazione di studio multinazionale si rappresenta che il finanziamento dell'AIFA riguarderà esclusivamente la quota italiana e che lo stato di riferimento per la presentazione dello studio in *Clinical Trial Information System* (*CTIS*) deve essere l'Italia. È possibile il coinvolgimento di network, anche multidisciplinari, con la finalità di ottimizzare il reclutamento dei pazienti e la gestione del protocollo clinico.

- **Popolazione in studio:** la popolazione oggetto della sperimentazione clinica deve essere adeguatamente definita dai criteri di inclusione/esclusione.

- ***Endpoint*:** gli *endpoint* e le tempistiche di valutazione devono essere chiaramente indicati e rientrare all'interno della durata dello studio prevista. Gli studi devono prevedere *endpoint* di efficacia e di sicurezza dei farmaci in sperimentazione. All'interno della proposta di studio potrà essere altresì consentita qualsiasi ulteriore indagine clinica focalizzata ad approfondire aspetti critici e rilevanti della popolazione in studio e dei trattamenti, la cui qualità scientifica nonché la rilevanza per il Servizio Sanitario Nazionale saranno prese in considerazione nella valutazione dell'intera proposta di studio.

- ***Follow-up* clinico*:*** Deve essere adeguato a garantire l'analisi completa degli outcome proposti e a produrre risultati completi nei tempi previsti dal protocollo e in conformità al requisito "Durata" indicata al paragrafo seguente.

- **Durata:** la proposta dovrà prevedere una durata dello studio non superiore a **36 mesi**, decorrenti dalla data dell'autorizzazione da parte dell'AC. Le tempistiche dello studio devono essere chiaramente indicate nel *protocol form*, devono essere congrue con il quesito scientifico e devono assicurare un adeguato *follow-up* dei partecipanti così come la misurazione di tutti gli *outcome*

previsti, sia primari che secondari.

- **Trattamento sperimentale:** gli studi presentati devono essere di tipo interventistico farmacologico. Le spese per i medicinali sperimentali non a carico del SSN possono essere coperte anche da co-finanziamenti.
- **Piano di analisi statistica e calcolo del *sample size*:** la proposta di studio deve prevedere una dettagliata descrizione del piano di analisi e del calcolo del sample size in rapporto alla differenza minima che si intende mettere in evidenza per uno studio di superiorità o alla differenza massima che si intende escludere in caso di equivalenza fra i trattamenti per gli *outcome* indicati. Per le linee di indagine che prevedono l'arruolamento di un numero limitato di soggetti è comunque necessario fornire adeguate giustificazioni in merito.
- **Analisi *ad interim* e monitoraggio clinico:** è possibile prevedere il monitoraggio del trattamento, in termini di efficacia e sicurezza, e riportare una descrizione accurata delle analisi ad interim pianificate anche al fine di valutare l'eventuale futilità e interrompere anticipatamente lo studio. A tal proposito dovranno essere adeguatamente dettagliate le regole di interruzione dello studio (*stopping rules*).

**REQUISITI DELL'ISTITUZIONE PROPONENTE**

Come previsto dall'art. 1 comma 2 del D.M. 30 novembre 2021, l'Istituzione proponente deve essere una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e/o sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

L'Istituzione proponente, nonché tutti i centri coinvolti nello studio, non devono essere titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali in sperimentazione, non devono avere cointeressenze di tipo economico, anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale con la persona fisica o giuridica titolare delle AIC.

Ogni Istituzione proponente può presentare una sola proposta per area tematica.

**REQUISITI DEL *PRINCIPAL INVESTIGATOR***

Il *Principal Investigator* deve coordinare lo studio e ha il compito di sottomettere all'AIFA la proposta al fine di ottenere il finanziamento previsto dal presente Bando.

Il *Principal Investigator* deve essere un medico qualificato ai fini della sperimentazione e a lui sono attribuiti gli obblighi previsti dalla normativa vigente.

Ai fini del presente Bando, può rivestire la funzione di centro principale di riferimento unicamente un centro clinico che arruola e gestisce pazienti.

Il *Principal Investigator* deve:

a) avere un rapporto di lavoro continuativo con l'Istituzione di appartenenza per la durata dello studio presentato: al fine di garantire la continuità nella conduzione dello studio non possono ricoprire il ruolo di *Principal Investigator* i soggetti che abbiano raggiunto i limiti di età pensionabile e/o che siano prossimi al pensionamento o che abbiano un incarico di durata inferiore alla durata complessiva dello studio;
b) afferire a quello che viene indicato come centro di riferimento;
c) ricoprire il ruolo e possedere le competenze previste dalla normativa sulla sperimentazione clinica in Italia relativamente alle responsabilità di promotore-sperimentatore;
d) avere una conoscenza approfondita della normativa di riferimento che disciplina la ricerca clinica in Italia, compresa la ricerca *non profit*, al fine di garantire la corretta applicazione della stessa nelle fasi di autorizzazione e svolgimento dello studio;
e) dimostrare di possedere un'adeguata esperienza nella conduzione di studi clinici interventistici farmacologici;
f) allegare alla proposta di studio il proprio *Curriculum Vitae*.

Il *Principal Investigator* non deve:

a) avere in corso, al momento della presentazione, uno studio finanziato dall'AIFA attraverso altri bandi di Ricerca Indipendente;
b) trovarsi in una situazione di "Conflitto di interessi" con l'AIFA ovvero in "*una situazione in cui la condotta di un soggetto qualificato nell'ambito dell'attività istituzionale dell'AIFA, che deve mirare all'interesse principale, possa essere indebitamente condizionata da un interesse secondario, con pregiudizio anche solo potenziale alla fiducia della collettività e delle altre istituzioni nell'indipendenza, imparzialità e integrità dell'AIFA*".
c) essere titolare del brevetto del farmaco utilizzato nella sperimentazione;
d) essere titolare dell'AIC del farmaco in sperimentazione;
e) avere cointeressenze di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco in sperimentazione;
f) presentare più di una proposta di studio.

**ASPETTI ORGANIZZATIVI E FATTIBILITÀ**

L'Unità Operativa, a cui il *Principal Investigator* afferisce, svolgerà le funzioni di centro di riferimento.

La proposta di sperimentazione clinica deve descrivere in modo accurato il piano di fattibilità dello studio riportando informazioni su:

a) Reclutamento: dimostrare la capacità di arruolare un numero adeguato di soggetti al fine di garantire la numerosità campionaria indicata nel *protocol form*. Il *Principal Investigator* deve dichiarare la capacità di arruolamento di ciascuna Unità Operativa specificando il numero di pazienti assistiti nell'ultimo anno con la condizione clinica simile a quelle previste dal presente Bando.

b) Infrastrutture: dimostrare l'adeguatezza delle infrastrutture disponibili per una efficace gestione di tutte le fasi dello studio clinico.

c) Centri clinici partecipanti: indicare chiaramente i centri clinici coinvolti nel reclutamento dei pazienti o in altre attività previste nella proposta nonché i nominativi dei loro responsabili.

d) *Expertise* degli sperimentatori: dimostrare adeguata esperienza nella conduzione di studi clinici farmacologici.

**ADEMPIMENTI REGOLATORI**

I protocolli devono rispettare i requisiti richiesti dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.

I *Principal Investigator* delle proposte ammesse al finanziamento dovranno successivamente sottomettere all'AC il dossier di sperimentazione completo ai fini dell'ottenimento dell'autorizzazione alla sperimentazione.

**FINANZIAMENTO**

Nel presente Bando confluiscono parte delle somme iscritte in bilancio sul Fondo di cui all'art. 48, comma 19, lettera b), punto 3 del D.L. 269/2003, convertito dalla L. 326/2003 (contributo 5%), così come destinate per l'anno 2025 dal Consiglio di Amministrazione (di seguito CdA) dell'AIFA nella seduta del 29 gennaio 2025, per un importo pari a euro venti milioni (€ 20.000.000,00).

L'AIFA provvederà al finanziamento di tutte le spese connesse all'organizzazione e alla conduzione dello studio. La proposta dovrà prevedere un piano economico completo e dettagliato. L'adeguatezza del budget richiesto sarà oggetto di valutazione e di eventuale richiesta di riduzione.

Le voci di spesa finanziate dal presente Bando AIFA e le modalità di compilazione della sezione relativa al budget sono indicate nell'Allegato 1 "*Linee guida per la distribuzione delle spese e per la compilazione del budget*".

Il tetto massimo finanziabile per ciascuna proposta è pari a euro un milione (€ 1.000.000,00).

In caso di studi multinazionali, il finanziamento dell'AIFA riguarderà esclusivamente la quota italiana.

Non sono ammesse proposte i cui budget superino l'importo sopra indicato.

**Studi co-finanziati**

È prevista la possibilità di co-finanziamento da parte di enti pubblici e/o associazioni *non profit*. Inoltre, potranno essere ammessi anche finanziamenti privati per le spese relative all'acquisto dei medicinali sperimentali. La dichiarazione di disponibilità al co-finanziamento deve essere allegata alla domanda di partecipazione al Bando.

I co-finanziamenti ottenuti successivamente alla sottomissione della proposta devono essere tempestivamente comunicati all'Ufficio Ricerca Indipendente di AIFA che, prima dell'eventuale stipula del contratto, ne verifica l'ammissibilità e procede a richiedere una pari riduzione del budget inizialmente proposto.

L'AIFA si riserva di valutare l'ammissibilità di eventuali co-finanziamenti.

## MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLE PROPOSTE DI STUDIO

Al fine della presentazione della proposta è necessario che il *Principal Investigator* effettui preventivamente l'accreditamento al sistema informatico attraverso il link https://servizionline.aifa.gov.it/.

L'unico nominativo ammesso per l'accreditamento è quello del *Principal Investigator*. Non saranno ritenute accettabili proposte in cui il *Principal Investigator* sia persona diversa da colui che ha effettuato l'accreditamento.

La proposta di studio dovrà essere redatta in lingua inglese e inserita nel sistema utilizzando la modulistica elettronica resa disponibile.

Ai fini dell'ammissibilità della proposta è obbligatorio produrre la seguente documentazione:

1) *Protocol form* in accordo al modello elettronico fornito dal sistema;

2) Dichiarazione pubblica di interessi del *Principal Investigator*;

3) *Curriculum Vitae* del *Principal Investigator*;

4) *Curricula Vitae* dei responsabili dei centri collaboratori.

I documenti di cui ai punti 2, 3 e 4, devono essere firmati digitalmente o olograficamente dal dichiarante e caricati sul sistema in formato .pdf o .jpeg.

Per una corretta compilazione e presentazione si rimanda al manuale per l'utilizzatore disponibile nel Sistema.

Si fa presente inoltre che il sistema informatico è ottimizzato per Google Chrome su Windows e i PDF devono essere gestiti con Adobe Acrobat Reader.

**SCADENZA DEI TERMINI DI PRESENTAZIONE**

La presentazione delle proposte deve avvenire esclusivamente per via telematica attraverso il link https://servizionline.aifa.gov.it/ entro il termine perentorio delle ore 12:00 (ora italiana) del 18 novembre 2025.

Non saranno ammesse proposte presentate con modalità diverse da quelle sopradescritte o inviate oltre il limite temporale sopra indicato o i cui campi contrassegnati come obbligatori siano incompleti.

La data di presentazione della domanda è attestata dal sistema informatico che, allo scadere del termine sopra specificato, non permetterà più l'accesso e l'invio della domanda.

**VALIDAZIONE DELLE PROPOSTE**

Tutte le proposte sottomesse, nel rispetto delle modalità previste nel paragrafo "MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLE PROPOSTE DI STUDIO" e nel paragrafo "SCADENZA DEI TERMINI DI PRESENTAZIONE", saranno sottoposte ad una fase di validazione, da parte dell'Ufficio Ricerca Indipendente, volta a verificare la conformità ai requisiti del presente Bando.

Le proposte che non supereranno la suddetta validazione non saranno ammesse alla successiva fase di valutazione e ai proponenti sarà comunicato l'esito con nota formale.

Di seguito vengono elencati i criteri di esclusione dal Bando:

- presentazione oltre i termini sopra specificati;
- mancata ottemperanza di quanto richiesto al paragrafo "MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLE PROPOSTE DI STUDIO";
- proposta di un budget superiore al tetto massimo previsto al paragrafo "FINANZIAMENTO";
- presentazione della proposta da parte di persona fisica diversa dal *Principal Investigator*;
- sottomissione del protocollo di studio all'AC prima della presentazione della domanda di partecipazione al Bando e fino alla pubblicazione della graduatoria;
- durata dello studio superiore a quella prevista dal Bando;
- mancato rispetto dei requisiti previsti al paragrafo "REQUISITI DELL'ISTITUZIONE PROPONENTE".
- mancata aderenza del *Principal Investigator* ai requisiti indicati nel sotto paragrafo "*Il Principal Investigator non deve"* con particolare riguardo a tutte le situazioni di conflitto d'interesse per la presenza di cointeressenze rilevanti per l'AIFA;
- accertamento di falsità negli atti o non veridicità delle dichiarazioni rese dal *Principal Investigator* di cui all'art. 76 D.P.R. 445 del 28/12/2000;

- presentazione di una proposta di studio sovrapponibile, per patologia e trattamenti, a uno degli studi già finanziati con i precedenti bandi AIFA di Ricerca Indipendente per gli anni 2016, 2017, 2018 e 2023 (elenchi consultabili ai seguenti link https://www.aifa.gov.it/archivio-bandi e https://www.aifa.gov.it/bandi-2023).

**COMMISSIONE DI VALUTAZIONE**

Per la procedura di valutazione l'AIFA nominerà una Commissione *ad hoc* costituita da esperti selezionati sulla base del loro specifico *curriculum*.

La Commissione è chiamata a svolgere i seguenti compiti:

- valutare tutte le proposte validate positivamente;
- valutare il rispetto dei requisiti elencati al paragrafo "REQUISITI GENERALI";
- valutare l'adeguatezza del budget richiesto;
- attribuire il punteggio finale per ciascuna proposta di studio;
- redigere la graduatoria finale.

Come previsto dalle *"Linee guida per la valutazione delle proposte di studio*" di cui all'Allegato 2 del presente Bando, la Commissione valuterà i seguenti criteri:

1) Novità e originalità;
2) Qualità scientifica e metodologia;
3) Infrastrutture e fattibilità;
4) Valore della proposta, trasferibilità e impatto sul Servizio Sanitario Nazionale;
5) Meriti del *Principal Investigator*. *Expertise* del gruppo di ricercatori.

A ciascuno dei cinque criteri previsti sarà attribuito un punteggio numerico da un minimo di **1** a un massimo di **9**. Al termine del processo di valutazione sarà stilata la graduatoria formata dai soli progetti ritenuti idonei (punteggio uguale o maggiore a 25).

Con riferimento al budget proposto, la Commissione valuterà l'adeguatezza del piano economico in relazione allo studio e, se giudicato elevato, l'Ufficio Ricerca Indipendente richiederà successivamente una riduzione del budget, applicando eventuali criteri o indicazioni forniti in tal senso dalla Commissione.

In caso di mancata attribuzione dell'intero ammontare delle risorse disponibili, la quota residuale sarà automaticamente impegnata per i futuri Bandi AIFA sulla Ricerca Indipendente.

In caso di parità di punteggio saranno applicati i criteri di priorità, nel seguente ordine:

1. Migliore punteggio ottenuto al criterio "Novità e originalità".
2. Migliore punteggio ottenuto al criterio "Valore della proposta, trasferibilità e impatto sul Servizio Sanitario Nazionale".
3. *Principal Investigator* non vincitore di precedenti finanziamenti nell'ambito dei Bandi AIFA di Ricerca Indipendente.

La graduatoria finale stilata dalla Commissione sarà trasmessa al CdA dell'AIFA per la successiva fase di approvazione finale.
La graduatoria finale sarà pubblicata sul sito istituzionale dell'AIFA.

In caso di dichiarazioni mendaci, in applicazione del D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445, il *Principal Investigator* sarà chiamato a risponderne ai sensi dell'art. 76 del medesimo D.P.R. da cui conseguirà l'esclusione della proposta di studio dalla graduatoria e, anche a seguito di conclusione positiva della valutazione, la revoca del finanziamento.

**PROPOSTE AMMESSE AL FINANZIAMENTO**

L'AIFA provvederà a pubblicare sul proprio sito istituzionale la graduatoria finale, nel rispetto della Privacy, comprensiva di tutti i progetti valutati e ritenuti idonei.
Alle Istituzioni proponenti e ai *Principal Investigator* delle proposte ammesse al finanziamento sarà inviata una comunicazione formale.
Al legale rappresentante dell'Istituzione Proponente e al *Principal Investigator*, la cui proposta di studio è risultata vincitrice, sarà chiesto di sottoscrivere digitalmente il relativo contratto con l'AIFA; è fatto obbligo di presentare all'AIFA, in qualità di AC, la documentazione necessaria per ottenere l'autorizzazione dello studio, nel rispetto della tempistica prevista nel contratto e in accordo alla normativa vigente.
Qualora il *Principal Investigator* di uno studio ammesso al finanziamento non possa più svolgere le attività di ricerca presso l'Istituzione aggiudicataria, per motivazioni non prevedibili al momento della presentazione della proposta, l'Istituzione aggiudicataria del finanziamento dovrà provvedere alla nomina di un suo sostituto, parimenti in possesso di tutti i requisiti richiesti.

La sostituzione del *Principal Investigator* dovrà avvenire nel pieno rispetto delle procedure amministrative e regolatorie, e dovrà essere corredata dalla sottoelencata documentazione da sottoporre alla valutazione dell'Ufficio Ricerca Indipendente:

- lettera di rinuncia al ruolo di *Principal Investigator* con adeguata motivazione;
- nulla osta da parte dell'Istituzione proponente alla sostituzione del *Principal Investigator*;
- formale lettera di accettazione da parte del *Principal Investigator* subentrante con assunzione delle responsabilità correlate alla conduzione dello studio;
- *Curriculum Vitae* del *Principal Investigator* subentrante.

Valutata la documentazione fornita, l'AIFA si esprimerà ai fini della prosecuzione del finanziamento.

**REVOCA DEL FINANZIAMENTO**

L'AIFA si riserva il diritto di revocare il finanziamento per gravi inadempienze alle disposizioni contrattuali, così come sottoscritte dalle Parti o qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.

L'AIFA si riserva, altresì, il diritto di risolvere il contratto di finanziamento, ai sensi dell'art. 1456 c.c., e di revocare il finanziamento nel caso in cui il *Principal Investigator*:

a. abbia presentato all'AC domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica prima della firma del contratto;
b. abbia omesso di presentare domanda di autorizzazione all'AC entro il termine indicato nel contratto;
c. non abbia ottenuto l'autorizzazione dell'AC come da normativa vigente;
d. non abbia inviato richiesta e successivamente ottenuto l'autorizzazione dell'AC sugli emendamenti al protocollo che dovessero rendersi necessari per la prosecuzione dello studio;
e. non abbia trasmesso all'Ufficio Ricerca Indipendente dell'AIFA le relazioni nel rispetto della tempistica indicata nel contratto;
f. non abbia concluso lo studio nel rispetto del termine previsto dal contratto;
g. non abbia utilizzato, ai fini economici e comunque legati al finanziamento dell'AIFA, gli strumenti idonei a consentire la piena tracciabilità delle operazioni;
h. non abbia rispettato le modalità di presentazione degli emendamenti e ottenuto le relative autorizzazioni, in ossequio alle statuizioni contrattuali.

L'annullamento o la revoca degli atti di assenso da parte dell'AIFA in qualità di AC, necessari per l'avvio e la conduzione della sperimentazione, comportano la risoluzione contrattuale e la contestuale revoca del finanziamento da parte dell'AIFA.

L'AIFA si riserva, inoltre, la facoltà di ridurre il finanziamento o di recuperare i pagamenti già erogati nei casi in cui, dall'analisi delle rendicontazioni economico-finanziarie o da verifiche effettuate *in loco*, dovessero risultare importi non utilizzati per la conduzione dello studio. Tali fattispecie potranno realizzarsi sia nel caso di interruzione dello studio, sia nel caso in cui lo stesso sia stato completato.

**TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

I dati personali saranno trattati esclusivamente per le finalità indicate nel presente Bando e nel rispetto del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante il "*Codice in materia di protezione dei dati personali*" come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, di adeguamento alle disposizioni del "*Regolamento UE 2016/679 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento Generale sulla Protezione dei dati)*".

**ALLEGATI AL BANDO**

Allegato 1 - *Linee guida per la distribuzione delle spese e per la compilazione del budget.*

Allegato 2 - *Linee guida per la valutazione delle proposte di studio*.