



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**BANDO AIFA 2008  
PER LA RICERCA INDIPENDENTE SUI FARMACI**

**DOCUMENTO INTEGRALE**

**31 LUGLIO 2008**

# ISTRUZIONI PER LA PARTECIPAZIONE AL BANDO AIFA 2008

## 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 2008 è necessario conoscere le principali normative di riferimento che disciplinano la ricerca clinica in Italia.

### *Informazioni di carattere generale sul bando*

Nel presentare le lettere di intenti inerenti al bando 2008 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.
2. Non saranno accettate lettere di intenti il cui proponente abbia avuto un progetto finanziato (in qualità di responsabile scientifico) nei bandi AIFA 2006 e 2007. I ricercatori che hanno avuto un progetto finanziato con il bando AIFA 2005 potranno presentare una lettera di intenti solo se hanno arruolato più del 50% dei pazienti previsti al momento della presentazione della stessa.
3. I responsabili di unità operative non potranno partecipare a più di 3 lettere di intenti. Questo limite è ridotto a uno qualora il ricercatore sia responsabile di unità operativa presente in complessivi 3 o più progetti finanziati con i bandi AIFA del 2006 e del 2007.

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 nei bandi AIFA 2005 o 2006 o 2007 (per l'elenco dei progetti approvati con i bandi AIFA 2005, 2006 e 2007, consultare 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. In alcuni casi – si pensi a un disegno tipo Simon per un tumore raro – è possibile effettuare anche studi di fase 2 su farmaci in commercio (per una indicazione differente da quella approvata).
8. Subito dopo la comunicazione dei risultati del secondo livello di valutazione, i responsabili scientifici degli studi che sono risultati vincitori si devono impegnare a firmare il contratto e a sottomettere 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.
9. 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*").
10. Il finanziamento richiesto per le revisioni sistematiche (tematica B.9) non deve, di norma, superare i 75.000 euro.
11. La presentazione delle lettere di intenti dovrà avvenire **entro le ore 14.00 del 6 ottobre 2008**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Anche per il bando 2008 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 cofinanziamento 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 novembre 2008.

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 lettere di intenti dovranno essere resi pubblici tutti i contributi ottenuti.

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

Il bando AIFA 2008 prevede anche la valutazione, per proposte che ricadono nelle aree tematiche del bando per l’anno in corso, delle 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.

Il percorso di presentazione di queste proposte deve seguire le regole generali del Bando. Unitamente alla presentazione della Lettera di Intenti, tuttavia, dovrà essere anche sottoposto 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. La prima fase di valutazione è effettuata dalla CRS sulle lettere di intenti pervenute. Ai responsabili scientifici dei progetti selezionati verrà 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 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 lettera d’intenti 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** verranno 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 lettere di intenti (in italiano) dovrà avvenire **entro le ore 14.00 del 6 ottobre 2008**, 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 lettere di intenti presentate con modalità diverse da quelle sopra descritte o inviate oltre il limite sopra indicato. La compilazione telematica per la presentazione delle lettere di intenti potrà avvenire a partire dal 10 settembre 2008.

**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 razionale 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 cardiovascolari, antidiabetici, antiepilettici e per l'apparato digerente</b></p> <p>Nota: 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 su 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. Ciò determina la difficoltà di stabilire se i trattamenti impiegati siano ottimali o se invece rappresentino una semplice trasposizione al bambino di ciò che è noto nell'adulto. Per le classi di farmaci indicati 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, una variabilità e spesso una sottoutilizzazione nell'uso di opportunità terapeutiche per il bambino.</p>
A	2	<p><b>Confronto tra strategie terapeutiche nel trattamento con analgesici, anestetici e miorilassanti in chirurgia</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi del profilo beneficio-rischio di diverse strategie di anestesia (sia generale che loco-regionale) e miorisoluzione per specifici interventi chirurgici. Inoltre, sarà riservata attenzione anche agli studi volti ad ottimizzare il trattamento ed il controllo del dolore peri-operatorio. Particolare rilevanza sarà data agli studi condotti su popolazioni più frequentemente escluse dalle sperimentazioni cliniche (per es. bambini e anziani).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>A differenza della ricerca farmacologica nella maggior parte dei settori clinici, l'area anestesiologicala dispone di pochi studi controllati tesi a verificare il profilo beneficio-rischio dei trattamenti disponibili sia sul piano delle tecniche anestesiologicalhe propriamente dette, sia sul piano delle tecniche di miorisoluzione adottate, nonché riguardo le tecniche di controllo del dolore peri-operatorio. Appare quindi auspicabile promuovere studi mirati ad acquisire nuove conoscenze sull'ottimizzazione delle strategie di trattamento con analgesici, anestetici e miorilassanti. Oltre ai risultati specifici degli studi, questa iniziativa offre l'opportunità di avviare grandi trial multicentrici di dimensione nazionale coinvolgendo numerosi centri anestesiologicali.</p>

A	3	<p><b>Confronto fra farmaci e strategie terapeutiche in oncologia volte all’ottimizzazione delle combinazioni tra farmaci e alla definizione di sequenze, dosaggi e vie di somministrazione</b></p> <p>Nota: il confronto fra strategie terapeutiche include anche farmaci antineoplastici “a bersaglio noto”.</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 resta da chiarire quale sia il loro valore aggiunto rispetto alle terapie standard attualmente disponibili (“place in therapy”).</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 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	4	<p><b>Confronti fra strategie terapeutiche per l’ottimizzazione delle terapie di supporto nel paziente neoplastico</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi riguardanti in particolar modo la terapia del dolore, terapie contro nausea e vomito e terapie contro infezioni concomitanti che sono eventi tipici della patologia neoplastica o dovuti al trattamento farmacologico. All’interno di questa tematica rientrano: A) confronti fra farmaci; B) confronti tra farmaci e strategie terapeutiche non farmacologiche; C) confronti fra farmaci e combinazioni di farmaci con strategie non farmacologiche.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Per terapie di supporto-palliative si intende l’insieme dei bisogni di tipo medico, infermieristico e psicosociale di cui necessita il paziente neoplastico oltre le terapie antitumorali specifiche. Lo spettro è molto ampio e va dalla cura dei sintomi causati dalla neoplasia (es. dolore, febbre neoplastica, l’ipercalemia), alla prevenzione e al trattamento degli effetti collaterali delle terapie antitumorali (disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, stipsi, complicanze infettive, anoressia/cachessia, astenia). Negli ultimi 15 anni nell’ambito delle terapie di supporto-palliative vi sono stati importanti progressi attraverso l’introduzione di nuove strategie terapeutiche ma spesso non adeguatamente supportate da solidi dati di efficacia e sicurezza che ne permettano il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica quotidiana.</p> <p>Obiettivo primario è quello di sostenere progetti di ricerca che permettano di confrontare e ottimizzare le terapie di supporto attualmente disponibili per i pazienti oncologici, finalizzati a fornire informazioni utili alla valutazione del profilo beneficio-rischio, del potenziale impatto economico ed organizzativo sul SSN.</p>
A	5	<p><b>Confronti fra strategie terapeutiche per la valutazione dell’efficacia della terapia del dolore neuropatico</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il dolore neuropatico, che si verifica quando è presente un danno al tessuto nervoso sia centrale che periferico, è un problema importante in neurologia in quanto è frequente e spesso invalidante. È inoltre un dolore che non risponde bene ai più comuni analgesici come acido acetilsalicilico, paracetamolo oppure ai classici</p>

		<p>farmaci antinfiammatori non steroidei.</p> <p>Il trattamento farmacologico del dolore neuropatico che, pur con l'entrata in commercio di farmaci moderni e specifici, non si caratterizza ancora per una efficacia sufficiente e ben documentata. Gli approcci farmacologici più recenti mirano a interferire con il sistema di trasmissione nervosa e infatti, vengono utilizzati antidepressivi e antiepilettici. Inoltre questo tipo di dolore può rispondere solo parzialmente agli analgesici oppioidi. Molti pazienti con dolore neuropatico cronico possono richiedere trattamenti multidisciplinari tra cui anche fisioterapia e supporto psicologico. Si registra però la mancanza di studi di efficacia e sicurezza comparativi a lungo termine (superiore a 1 anno) tra diversi farmaci e strategie terapeutiche attualmente utilizzati. È quindi necessario condurre nuove ricerche in quest'area per individuare le modalità di trattamento più adatte che possano essere trasferite in tempi rapidi alla pratica clinica corrente.</p>
A	6	<p><b>Confronto tra strategie terapeutiche per il trattamento della spasticità in neurologia</b></p> <p>Nota: particolare attenzione sarà data agli studi che confrontano: a) farmaci diversi tra di loro; b) vie di somministrazione 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	7	<p><b>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio di strategie terapeutiche nei pazienti in terapia intensiva, con specifico riferimento all'insorgenza dell'antibiotico-resistenza, all'insufficienza multi-organo e alla sepsi</b></p> <p>Nota: 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</p>



		<p>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>
A	8	<p><b>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio delle strategie terapeutiche nei pazienti emodializzati</b></p> <p>Nota: particolare rilevanza sarà data agli studi che utilizzano, tra le misure di outcome, anche scale validate per la valutazione della qualità della vita.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La gestione dei pazienti in emodialisi richiede un approccio multimodale e multidisciplinare. Oltre al trattamento dialitico i pazienti ricevono comunemente terapie farmacologiche volte a ridurre gli effetti causati dalla perdita di efficienza renale. Si pensi ad esempio all'anemia, all'iperfosfatemia e all'iperkaliemia, per i quali sono disponibili numerosi farmaci che necessitano di approfondimenti circa efficacia e sicurezza. Inoltre i pazienti in emodialisi presentano solitamente numerose patologie concomitanti soprattutto di tipo cardiovascolare che richiedono l'utilizzo di farmaci antipertensivi, anticoagulanti, ecc. Appare evidente la necessità di comparare le diverse strategie di intervento al fine di utilizzare i farmaci in modo appropriato e di migliorare la qualità della vita di questi pazienti complessi.</p>
A	9	<p><b>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio di trattamenti farmacologici volti all'ottimizzazione della terapia di preparazione al trapianto e alla prevenzione del rigetto dopo trapianto</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le conoscenze sulle problematiche concernenti il trapianto d'organo sono notevolmente aumentate negli ultimi anni. Infatti, soprattutto per i tipi di trapianto più frequenti le strategie per la preparazione del paziente candidato al trapianto, la selezione del donatore e del ricevente per compatibilità immunologica, le terapie immunosoppressive, la gestione del paziente nell'immediato post-trapianto e quella a lungo termine sono piuttosto consolidate. Nuovi farmaci sono stati introdotti sul mercato, si pensi al sirolimus o al micofenolato che però sono stati studiati solo per alcuni tipi di trapianto e senza una comparazione con le terapie attualmente disponibili quali ad esempio la ciclosporina. Esistono perciò dei temi aperti soprattutto nel caso di trapianti meno frequenti o nel caso di trapianti che riguardano popolazioni di pazienti fragili, quali ad esempio quelli pediatrici. Un problema attualmente aperto, a titolo di esempio, è quello della sopravvivenza dell'organo a lungo termine che necessita di ulteriori approfondimenti. Ancora, è importante identificare nuove strategie immunosoppressive, volte cioè ad attenuare la reazione di difesa verso l'estraneo operata dal sistema immunitario. Infine, è necessario comparare le diverse strategie terapeutiche in determinati setting di pazienti che permettano di identificare le strategie più efficaci e vantaggiose sia per la preparazione che per la prevenzione del rigetto dopo trapianto.</p>

A	10	<p><b>Confronto tra strategie terapeutiche farmacologiche volto alla valutazione del profilo rischio-beneficio nel trattamento del glaucoma</b></p> <p>Nota: in quest'area si sollecitano studi mirati a valutare l'efficacia a lungo termine delle strategie terapeutiche utilizzando outcome internazionalmente validati in grado di misurare l'impatto in termini di alterazione e compromissione del campo visivo.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il glaucoma comprende un gruppo di disturbi caratterizzati da perdita del campo visivo associato a infossamento del disco oculare e a danno del nervo ottico. Per il trattamento del glaucoma, oltre alla chirurgia, si impiegano farmaci che riducono la pressione intraoculare e che possono avere vari meccanismi d'azione (betabloccanti, analoghi delle prostaglandine, inibitori dell'anidrasi carbonica e più recentemente, farmaci ad azione neuroprotettiva).</p> <p>Mentre per i farmaci ipotonizzanti è stata documentata da recenti revisioni sistematiche una generale efficacia nei pazienti con ipertensione oculare e nei pazienti affetti da glaucoma in fase moderata e severa, resta da dimostrare l'efficacia a lungo termine dei farmaci tradizionali nei pazienti con pressione oculare non elevata e comunque dei nuovi farmaci (particolarmente quelli ad azione neuro protettiva). In quest'area si sollecitano quindi studi mirati a valutare l'efficacia a lungo termine (con tempi di follow up medio lunghi di almeno 3-5 anni) delle strategie terapeutiche utilizzando outcome robusti quale ad esempio la perdita del campo visivo. Un ulteriore problema aperto è anche quello di confrontare i farmaci convenzionali con la chirurgia.</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 da esigenze 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>Valutazione del profilo beneficio-rischio dei trattamenti farmacologici nella donna in gravidanza e nel periodo perinatale</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'individuazione di questa tematica è ampiamente giustificata dalla carenza di interesse di ricerca in questa area da parte delle aziende farmaceutiche e dal fatto che nella maggior parte degli studi la gravidanza e il periodo perinatale rappresentano un criterio di esclusione. In molte condizioni i farmaci vengono utilizzati senza una approfondita conoscenza del loro profilo beneficio-rischio.</p>
B	2	<p><b>Valutazione degli eventi avversi dei mezzi di contrasto e dei radiofarmaci utilizzati a fini diagnostici o terapeutici</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi clinici di dimensioni adeguate per la valutazione di eventi avversi relativamente rari. Particolare rilievo verrà dato agli studi condotti anche nella popolazione pediatrica.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>I mezzi di contrasto e i radiofarmaci, in particolare quelli iodati, sono largamente utilizzati in diagnostica. Negli ultimi tempi sono emersi molti dubbi sulla sicurezza d'impiego di tali mezzi, in particolare in riferimento alla tossicità renale e alle reazioni da ipersensibilità, queste ultime a volte anche ad esito letale. Ad oggi, non sono disponibili sufficienti dati comparativi in termini di sicurezza dei mezzi di contrasto.</p>
B	3	<p><b>Valutazione del rischio emorragico in pazienti sottoposti a terapie con anticoagulanti orali, eparine a basso peso molecolare, antiaggreganti, con particolare attenzione agli usi in ortopedia, in chirurgia generale e in cardiologia</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La tromboprofilassi in pazienti ospedalizzati e sottoposti ad alcuni interventi di chirurgia maggiore rappresenta un importante strumento che ha ridotto in pazienti ad alto rischio l'incidenza della mortalità e di altri esiti gravi. L'uso di farmaci antitrombotici ed anticoagulanti è aumentato nel tempo sulla base di evidenze di efficacia misurate con outcome clinici e surrogate. Le emorragie rappresentano la più importante complicanza del trattamento. La conoscenza del rischio emorragico è molto meno robusta essenzialmente per la diversa definizione della severità adottata negli studi, per il tempo di follow-up breve e per la dimensione del campione spesso insufficienti a valutare un</p>

		evento relativamente raro. Una migliore conoscenza del rischio emorragico è assolutamente essenziale per poter bilanciare, nella decisione di raccomandare il trattamento, i benefici attesi sul rischio tromboembolico e quello di complicanze emorragiche.
B	4	<p><b>Valutazione dell'appropriatezza d'uso e degli esiti di strategie terapeutiche utilizzate per i pazienti affetti da asma grave e BPCO con frequenti riacutizzazioni</b></p> <p>Nota: saranno privilegiati gli studi con carattere prospettico e valutazione degli esiti a lungo termine.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le classi di farmaci indicati nelle malattie ostruttive dell'apparato respiratorio sono numerose 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	5	<p><b>Studi per l'identificazione di epatiti gravi indotte da farmaci</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi di dimensioni adeguate per la valutazione di eventi avversi rari.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le epatiti gravi da farmaci rimangono la causa principale di morte indotta da farmaci e anche tra le cause principali di ritiro dei farmaci dal commercio. Il danno epatico da farmaci è una potenziale complicazione per la maggior parte dei farmaci a causa delle caratteristiche anatomiche e funzionali del fegato. Gli studi pre-registrativi non sono in grado di rilevare tutte le possibili reazioni avverse epatiche, in particolare quelle rare, perciò gli studi post marketing basati sulla segnalazione degli eventi avversi correlati ai farmaci rappresentano un mezzo essenziale per identificare tali tipi di reazioni.</p>
B	6	<p><b>Valutazione del profilo rischio-beneficio delle strategie terapeutiche nella popolazione anziana con polipatologia finalizzata alla semplificazione degli interventi e alla riduzione delle interazioni tra farmaci</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi condotti su pazienti anziani (<math>\geq 65</math> anni) che presentano una patologia cardiovascolare associata ad altre patologie 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	7	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio a lungo termine dei trattamenti farmacologici in pazienti ipotiroidici</b></p> <p>Nota: priorità sarà data agli studi che presentino un disegno sperimentale o di coorte prospettico.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'approccio farmacologico ai pazienti affetti da ipotiroidismo primitivo o secondario a tiroidectomia ha il suo trattamento standard nella terapia ormonale sostitutiva. Tuttavia, non sono disponibili studi di follow-up a lungo termine tesi a documentare il profilo beneficio-rischio di strategie singole o combinate. Questa tematica ha lo scopo di promuovere studi clinici multicentrici di grandi dimensioni con follow-up di almeno due anni capaci di documentare la compliance e l'efficacia di trattamenti ormonali singoli o combinati, con particolare riguardo alla posologia, alla durata del trattamento e all'età dei pazienti.</p>
B	8	<p><b>Studi di valutazione dell'impatto di interventi di formazione/informazione rivolti ai pazienti e/o ai professionisti del SSN, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati all'interazione fra farmaci</b></p> <p>Nota: questi studi devono essere costruiti al fine di poter documentare "fattori di ostacolo e/o favorenti" del processo di cambiamento e indicatori attraverso cui sia possibile valutare il raggiungimento degli obiettivi che lo studio si propone di ottenere. In questa tematica rientrano anche studi tesi a valutare la trasferibilità delle linee guida già disponibili in aree cliniche rilevanti quali a titolo di esempio il tromboembolismo venoso, il trattamento del dolore o la chemio-profilassi in chirurgia.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>I progetti di formazione/informazione nel campo del farmaco sono di norma rivolti ai professionisti del campo sanitario come medici e farmacisti. Più limitate sono le esperienze di informazione rivolte ai cittadini, o le associazioni dei pazienti, che hanno un ruolo sempre più rilevante nella diffusione capillare delle informazioni. Raramente sono effettuate valutazioni dell'efficacia degli interventi di informazione/formazione. Tenuto conto del ruolo dell'informazione ai cittadini quale parte integrante della buona pratica clinica, è importante condurre studi tesi a valutare l'impatto di interventi e progetti di informazione/formazione agli operatori sanitari, e/o ai pazienti e alle associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati all'interazione fra farmaci. Pertanto, è necessario condurre degli studi che dovrebbero prevedere misurazioni eseguite prima e dopo gli interventi informativi/formativi e prevedere una misurazione obbiettiva dei cambiamenti dei comportamenti adottati. Gli studi dovrebbero anche fornire informazioni utili a evidenziare i fattori facilitanti o le barriere all'implementazione degli interventi formativi ai fini di valutare anche il rapporto costo-efficacia della loro introduzione generalizzata. Gli studi devono avere almeno una dimensione regionale.</p>
B	9	<p><b>Revisioni sistematiche (RS) su quesiti terapeutici in campo farmacologico caratterizzati da elevata incertezza e per i quali non esistano già RS disponibili nella letteratura scientifica</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi che dovranno essere conclusi entro 12 mesi dal conferimento dell'incarico. Le RS proposte <u>non devono</u> già essere disponibili (ed aggiornate negli ultimi due anni) sulla Cochrane Library o sugli altri principali database di revisioni sistematiche.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il metodo delle revisioni sistematiche (RS) di letteratura si è dimostrato utile per sintetizzare i risultati di studi primari sull'efficacia e il profilo beneficio-rischio di interventi farmacologici e per individuare le aree nelle quali si deve indirizzare la ricerca futura.</p>

		<p>In questa tematica verranno considerate solamente proposte che documentino nella lettera di intenti la presenza di tutte le seguenti caratteristiche: a) elevata incertezza sul profilo beneficio-rischio dello specifico intervento da valutare; b) mancanza di RS già disponibili nella letteratura scientifica e/o nella produzione di agenzie di technology assessment internazionale; c) esplicita finalizzazione della RS ad individuare con precisione le caratteristiche che dovrebbero avere gli studi primari mirati a verificare in modo affidabile l'effettiva efficacia ed il profilo beneficio-rischio dell'intervento; d) raccordo con argomenti di particolare rilevanza per decisioni regolatorie dell'AIFA e con progetti già individuati come prioritari per la produzione di linee guida nell'ambito del Sistema Nazionale di Linee Guida (SNLG) da parte di istituzioni nazionali e regionali.</p>
--	--	--

# ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DELLA LETTERA DI INTENTI

La presentazione della lettera di intenti dovrà avvenire **entro le ore 14.00 del 6 ottobre 2008**, 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 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 2008.

### 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

(per la tematica B.9 – revisioni sistematiche, compare automaticamente la denominazione "Revisione sistematica" e non è necessario compilare la parte rimanente della sezione)

- 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.

### **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. Questo punto fa riferimento alla sezione "What this paper adds?" del British Medical Journal (BMJ) nel caso della sottomissione 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) (esclusa tematica B.9 – revisioni sistematiche).

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 E AL MONITORAGGIO DELLO STUDIO.

In questo paragrafo è necessario specificare le unità operative già riportate nel par. 3.4 che effettueranno le seguenti attività:

- a) analisi dei dati;
- b) monitoraggio dello studio in accordo con le Good Clinical Practice.

Nel caso in cui è prevista l'acquisizione di un servizio esterno (es. CRO) è necessario specificare.

### 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 e non oltre le ore 14.00 del 6 ottobre 2008**, 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			Farmaco in trattamento (T) / farmaco per gruppo di controllo (C) Cliccabili anche entrambi	In commercio (in Italia o all'estero) Cliccabili anche tutti		Non in commercio (né in Italia né all'estero)
Principio attivo (50 car)	Fascia di rimborsabilità (A, C, H)			<input type="checkbox"/> Coperto da brevetto <input type="checkbox"/> Non coperto da brevetto	<input type="checkbox"/> Con indicazione d'uso <input type="checkbox"/> Fuori indicazione d'uso	
1			<input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> C			<input type="checkbox"/>
2						
⋮						

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

\_\_\_\_\_

### 1.6. TIPO DI STUDIO (cliccabile sperimentale osservazionale 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

• **Revisione sistematica**

• **Numero di centri clinici\* che si stima saranno coinvolti nello studio:** \_\_\_\_\_ ( esclusa tematica B.9 - revisioni sistematiche )

\* 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):**  
\_\_\_\_\_ (esclusa tematica B.9 - revisioni sistematiche)

### 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 (esclusa tematica B.9 - revisioni sistematiche): euro \_\_\_\_\_
- Il farmaco (compreso eventuale costo per mascheramento previsto per studi in cieco) sarà fornito da (esclusa tematica B.9 - revisioni sistematiche): 1 AIFA  2 Azienda farmaceutica  3 Altro  \_\_\_\_\_ (Specificare)

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

**3.3. DICHIARAZIONE DI EVENTUALE CONFLITTO DI INTERESSE:**

Indicare la posizione del ricercatore, con riferimento agli ultimi tre anni, in relazione ad aziende farmaceutiche o ad aziende con interessi nel campo dello studio proposto

	Sì/No	Se Sì, specificare 200 caratteri
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 **non** detenere altri interessi, diretti o indiretti, in aziende con interessi nel campo dello studio proposto, oltre a quelli sopra elencati.

**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.

**Unità operativa 1...n**

- Responsabile unità operativa: Nome; Cognome; Genere; Anno di nascita
- 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: \_\_\_\_\_
- Curriculum breve del responsabile unità operativa (max 3.000 caratteri) e pubblicazioni pertinenti (max 3).

### **3.5. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE DEDICATE ALL'ANALISI DEI DATI E AL MONITORAGGIO DELLO STUDIO.**

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 già inserite nel par. 3.4, che effettueranno le seguenti attività:

- c) analisi dei dati
- d) monitoraggio dello studio in accordo con le Good Clinical Practice

Nel caso in cui è prevista l'acquisizione di un servizio esterno (es. CRO) è necessario specificare.

#### **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 specificamente previsto dal bando AIFA 2008. □