



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**BANDO AIFA 2007  
PER LA RICERCA INDIPENDENTE SUI FARMACI**

**DOCUMENTO INTEGRALE**

**31 LUGLIO 2007**

# ISTRUZIONI PER LA PARTECIPAZIONE AL BANDO AIFA 2007

## 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.

### *Informazioni di carattere generale sul bando*

Nel presentare le lettere di intenti inerenti al bando per la ricerca indipendente 2007 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 2005 e 2006.
3. Per gli studi dell'area 2 e dell'area 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 2005 e del 2006.
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 (per la lista dei progetti approvati con i bandi AIFA 2005 e 2006, consultare [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 genotipici o fenotipici 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. Studi clinici di fase 1 e 2 non saranno di norma accettati, tranne in casi adeguatamente motivati per lo studio di farmaci orfani designati dall'EMEA.
8. 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 "Finanziamento della parte italiana di studi internazionali").
9. Il finanziamento da parte dell'AIFA per i progetti dell'area 1 non potrà superare una quota massima di 300.000 euro per ciascuna proposta.
10. La presentazione delle lettere di intenti dovrà avvenire **entro le ore 14.00 del 1 ottobre 2007**, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

La CRS conferma anche per il bando 2007 che il **co-finanziamento**, da parte di aziende o enti pubblici e privati che abbiano interesse a sostenere il programma di ricerca indipendente dell'AIFA, è consentito solamente con le seguenti modalità:

- a) possono essere forniti, da parte delle aziende produttrici, i farmaci per i progetti dell'area 1;
- b) possono essere forniti, da parte delle aziende produttrici, i farmaci rimborsati dal SSN nel caso in cui sia prevista una modalità di confezionamento finalizzata a una somministrazione "in cieco";
- c) possono essere forniti, da parte delle aziende produttrici, i farmaci utilizzati per indicazioni diverse da quelle autorizzate;
- d) possono essere effettuati co-finanziamenti per i progetti relativi all'area 1.1;
- e) per le altre tematiche (tematiche 1.2, 1.3 e 1.4; e tematiche delle aree 2 e 3) 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 2007.
- f) Al momento della pubblicazione dei risultati finali del bando dovranno essere resi pubblici tutti i contributi ottenuti.

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

Nel bando AIFA 2007 potranno venire considerate le proposte di finanziamento dell'infrastruttura necessaria 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.

Saranno considerate solamente proposte che ricadono nelle aree tematiche del bando per l'anno in corso. Gli studi eleggibili per questa categoria devono essere promossi o avere un riconoscimento specifico da parte di Agenzie od organismi pubblici internazionali.

#### *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 da commissioni indipendenti di esperti stranieri e italiani (study session). 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. Inoltre, verranno resi noti eventuali conflitti di interesse da parte dei suoi componenti, nonché i nomi delle commissioni giudicatrici.

#### *Modalità di valutazione*

La prima fase di valutazione (trriage) effettuata dalla CRS prevede che per ogni lettera d'intenti ci siano almeno tre giudizi espressi da tre membri della Commissione. La successiva discussione collegiale della CRS seleziona le proposte migliori da ammettere alla seconda fase di valutazione. L'assegnazione del punteggio avviene secondo il seguente criterio:

- 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 1 ottobre 2007**, 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 potrà avvenire a partire dal 10 settembre 2007.

# ELENCO TEMATICHE E MOTIVAZIONI BANDO AIFA 2007

## AREA 1

### Area 1: Farmaci orfani per malattie rare o farmaci per sottogruppi di pazienti non responder

In quest'area verranno presi in considerazione progetti inerenti ai farmaci orfani già approvati o che abbiano ricevuto una designazione dall'EMA, ai farmaci già disponibili in commercio, con particolare attenzione ai farmaci generici o il cui brevetto sta per scadere, nei confronti dei quali l'industria farmaceutica non ha interesse a sviluppare conoscenze per indicazioni aggiuntive "di nicchia" nel trattamento di malattie rare. Per le terza tematica di questa area possono essere considerati progetti su farmaci indirizzati a piccole sottopopolazioni di pazienti refrattari alle terapie standard e nei cui confronti non vi sia l'interesse dell'industria ad approfondire le conoscenze. Per l'ultima tematica si fa riferimento ad un problema clinico emergente e di notevole interesse di sanità pubblica riguardante l'efficacia del trattamento della tubercolosi multiresistente e delle patologie tropicali e subtropicali. Per tutte le tematiche, nonostante la relativa rarità delle condizioni cliniche oggetto dello studio, la ricerca deve di norma essere di tipo comparativo, con un gruppo di controllo preferibilmente concorrente.

Area	Tematica	
1	1	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci orfani per malattie rare, approvati o designati dall'EMA</b></p> <p>Nota: per verificare la presenza del farmaco fra quelli pertinenti, consultare l'elenco disponibile sul sito: <a href="http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/alforphreg.htm">http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/alforphreg.htm</a></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Questa tematica è destinata a progetti riguardanti farmaci orfani che siano già approvati, o che abbiano ricevuto una designazione, dall'EMA (l'elenco dei farmaci è disponibile sul sito indicato in nota alla tematica). I medicinali orfani sono destinati alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una malattia grave e rara (che colpisce non più di 5 individui su 10.000 nell'Unione Europea). In generale, in considerazione della limitatezza degli studi disponibili sui farmaci orfani è necessario condurre approfondimenti. In particolare, la designazione di medicinale orfano non rappresenta ancora un'approvazione (per la quale è necessario che siano dimostrati i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia). Tuttavia, la designazione dell'EMA individua medicinali potenzialmente promettenti nel trattamento di malattie rare, per i quali è quindi utile condurre studi aggiuntivi. Così come per le altre tematiche dell'area 1, nonostante la relativa rarità delle condizioni cliniche oggetto dello studio, la ricerca deve di norma essere di tipo comparativo, con un gruppo di controllo preferibilmente concorrente.</p>
1	2	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio nei trattamenti off-label nelle malattie rare</b></p> <p>Nota: saranno considerate solo le malattie presenti nel Decreto del Ministero della Sanità n. 279 del 18 maggio 2001 e nel successivo accordo Stato-Regioni dell'11 luglio 2002, il cui elenco è disponibile presso il sito web dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (<a href="http://www.iss.it">www.iss.it</a>) o del National Institutes of Health (NIH) (<a href="http://rarediseases.info.nih.gov/asp/diseases/diseases.asp">http://rarediseases.info.nih.gov/asp/diseases/diseases.asp</a>).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>È noto che per la maggior parte delle malattie rare non sono oggi disponibili trattamenti di dimostrata efficacia. Tuttavia, anche in assenza di evidenze scientifiche adeguate, nella pratica clinica corrente sono spesso utilizzati farmaci approvati per indicazioni differenti (utilizzo off-label). In questi casi, tenuto conto della limitata frequenza delle malattie rare, vi è un minore interesse delle aziende farmaceutiche a sviluppare conoscenze per indicazioni aggiuntive, "di nicchia", per farmaci che già presentano un impiego</p>

		consolidato in condizioni più frequenti. Tali limitazioni sono ancora più rilevanti se i farmaci utilizzati sono generici o presentano un brevetto che sta per scadere. La ricerca indipendente in questo settore può quindi fornire un contributo potenzialmente rilevante nell'individuare nuove terapie efficaci.
1	3	<p><b>Studi clinici controllati per valutare l'efficacia di trattamenti farmacologici su popolazioni di pazienti già identificati su base fenotipica e/o genotipica come <i>non responder</i> alle terapie standard</b></p> <p>Nota: sono accettate ricerche sull'effetto di farmaci per sottogruppi di pazienti già caratterizzati come resistenti e per i quali è già stato documentato un comune carattere genotipico o fenotipico che li seleziona dalla generalità dei pazienti. Sono esclusi studi su farmaci antitumorali ad eccezione dei farmaci antileucemici.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Per molte terapie farmacologiche di dimostrata efficacia sono presenti sottogruppi di pazienti <i>non responder</i> nei quali i trattamenti mostrano un'efficacia decisamente inferiore alle attese (o addirittura nulla). Indipendentemente dalle cause di questa mancata risposta (per esempio, una modificazione genetica riguardante il metabolismo o il target di un farmaco) si tratta in genere di sottogruppi di pazienti di ridotta numerosità. Proprio a causa di questa limitata numerosità può venire a mancare l'interesse da parte delle aziende farmaceutiche a condurre studi mirati e ad approfondire le conoscenze. In presenza di un razionale per trattamenti farmacologici mirati è evidente l'interesse a promuovere una ricerca clinica indipendente in grado di ottenere conoscenze utili a guidare la pratica medica corrente tenuto conto che in genere il numero dei soggetti con caratteristiche definite di resistenza è limitato e la dimensione campionaria degli studi necessaria è modesta. In questa tematica si riterranno particolarmente interessanti gli studi riguardanti le patologie cardiovascolari, neurodegenerative e psichiatriche, mentre sono esclusi gli studi sui <i>non responder</i> all'interno dei trattamenti antitumorali (ad eccezione dei farmaci antileucemici) sia per la maggiore frequenza che per il rilevante interesse da parte delle aziende a condurre approfondimenti in questi sottogruppi.</p>
1	4	<p><b>Studi clinici controllati sul trattamento della tubercolosi multiresistente e del profilo beneficio-rischio di farmaci per patologie tropicali e sub-tropicali presenti sul territorio nazionale (Leishmania, filariosi, malaria, trypanosomiasi, etc.)</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi del profilo beneficio-rischio di diverse strategie terapeutiche, in particolare studi che riguardano l'impiego di combinazioni di farmaci, volti anche a valutare l'efficacia a lungo termine dei trattamenti.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La tubercolosi multiresistente (Mdr-Tb) è la tubercolosi provocata da un ceppo resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, i due farmaci principali impiegati nella terapia di questa infezione. Il fenomeno rappresenta una grossa minaccia per il controllo della Tb. I casi di Mdr-Tb vanno trattati con farmaci di seconda linea, che non solo richiedono un trattamento prolungato, ma sono anche meno efficaci, più tossici e più costosi di quelli standard.</p> <p>La tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci (Xdr-Tb) è un tipo di Tb provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, ma che è resistente anche a tre o più dei sei farmaci di seconda linea. Inoltre, è sempre più frequente, l'osservazione di "malattie d'importazione" in persone che hanno soggiornato, per i motivi più diversi, in area tropicale, nonché in immigrati da aree endemiche per patologie quali ad esempio malaria, leishmania, filariosi, trypanosomiasi, dengue, febbre gialla, etc.</p>

## AREA 2

### **Area 2. 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 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. Verrà data priorità agli studi rivolti a pazienti complessi e/o fragili (bambini, donne, anziani) anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti e all'impiego, dove compatibile con il rationale dello studio, di farmaci che non abbiano protezioni brevettuali, o farmaci vicini a perdere il brevetto o a basso costo.

Area	Tematica	
2	1	<p><b>Confronto fra farmaci o strategie terapeutiche in pediatria: ottimizzazione dell'uso dei farmaci cardiovascolari, antidiabetici, e antiasmatici</b></p> <p>Nota: nel caso degli antiasmatici sono ammessi solo studi comparativi che includano anche strategie non farmacologiche.</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>
2	2	<p><b>Strategie terapeutiche di ottimizzazione del trattamento con anestetici e miorilassanti in chirurgia</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi del profilo beneficio-rischio di diverse strategie di anestesia e miorisoluzione per specifici interventi chirurgici.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>A differenza della ricerca farmacologica nella maggior parte dei settori clinici, l'area anestesiológica dispone di pochi studi controllati tesi a verificare il profilo beneficio-rischio dei trattamenti disponibili, sia sul piano delle tecniche anestesiológicas propriamente dette, sia sul piano delle tecniche di miorisoluzione adottate. Appare quindi auspicabile promuovere studi mirati ad acquisire nuove conoscenze sull'ottimizzazione delle strategie di trattamento con 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 anestesiológicos.</p>
2	3	<p><b>Confronto fra farmaci e strategie terapeutiche anche non farmacologiche per la valutazione di efficacia nella prevenzione delle fratture nell'anziano</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi sia di confronto "testa a testa" tra specifici trattamenti con strategie terapeutiche, sia di confronto tra trattamenti farmacologici e strategie assistenziali basate su interventi non farmacologici (per esempio: interventi di informazione/educazione relativamente a dieta, esercizio fisico, strategie di riduzione del rischio di fratture).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'uso di farmaci per la prevenzione delle fratture sta diventando sempre più diffuso e molti studi sull'appropriatezza hanno evidenziato un uso improprio ed eccessivo. In particolare sono necessarie ulteriori ricerche per valutare l'efficacia dell'adozione sistematica di strategie farmacologiche o non farmacologiche come strategia preventiva delle fratture nell'anziano. Gli studi devono prevedere una assegnazione randomizzata dei soggetti; l'età dei soggetti anziani deve essere &gt; 70 anni.</p>

2	4	<p><b>Studi controllati di confronto fra strategie farmacologiche nella popolazione femminile relativi all'infarto del miocardio e allo scompenso cardiaco</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Spesso nelle analisi di sottogruppo di studi clinici sono state evidenziate differenze riguardanti l'effetto dei trattamenti che possono essere imputabili al genere. In particolare, è stato riscontrato soprattutto in ambito cardiovascolare, che la sottopopolazione femminile, che solitamente è sottorappresentata negli studi clinici, risponde al trattamento in modo diverso rispetto al genere maschile. Queste considerazioni portano ad evidenziare aree di incertezza per le quali è opportuno condurre studi ad hoc per verificare il profilo beneficio-rischio all'interno della popolazione femminile (compresi adattamenti di dosaggio, durata di terapia, interazioni, ecc.).</p>
2	5	<p><b>Confronti fra farmaci e strategie terapeutiche nel trattamento delle malattie infiammatorie su base autoimmunitaria</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le malattie autoimmuni riconoscono strategie farmacologiche diversificate. Per tale motivo esiste una obiettiva difficoltà nella produzione di linee guida basate su solide prove di efficacia. Si vogliono qui sollecitare studi di efficacia che confrontino tra loro diverse strategie farmacologiche e che consentano di verificarne l'impatto. Ove possibile, gli studi dovrebbero essere disegnati per includere campioni di pazienti tali da permettere la valutazione di un'eventuale valutazione della modificazione dell'effetto terapeutico correlabile al genere.</p>
2	6	<p><b>Confronti fra strategie terapeutiche per l'ottimizzazione della terapia del dolore nel paziente neoplastico</b></p> <p>Nota: all'interno di questa tematica rientrano i seguenti confronti: 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>Il dolore incide fortemente nella gestione dei pazienti oncologici e, nonostante le recenti semplificazioni normative di prescrizione, la terapia antalgica è ancora gestita in maniera inappropriata. Pur esistendo linee guida raccomandate dall'OMS e la disponibilità di molti trattamenti analgesici, la sottoutilizzazione è tutt'altro che infrequente, raggiungendo in alcune valutazioni anche il 40%. Il motivo più frequente di sottoutilizzazione è solitamente attribuito a un non corretto utilizzo degli oppioidi e in Italia, in particolare, il consumo di oppioidi resta fra i più bassi d'Europa. Esiste inoltre la necessità di ottimizzare i trattamenti farmacologici attualmente utilizzati. Perciò è molto importante realizzare studi clinici controllati per verificare l'efficacia dei trattamenti antidolorifici confrontando farmaci, dosi, intensità e durata del trattamento. Ciò permetterà di migliorare l'impiego dei farmaci antidolorifici nei pazienti oncologici con particolare riferimento ai pazienti con malattia tumorale nello stadio avanzato e metastatico.</p> <p>Un aspetto sul quale occorre effettuare ulteriori ricerche è anche il miglioramento della qualità della terapia analgesica nel paziente oncologico in cui ogni iniziativa terapeutica deve essere inquadrata nel contesto più ampio della terapia palliativa, e quindi multidisciplinare. Dovrebbe essere valutata, ad esempio, anche l'efficacia dell'impiego combinato di farmaci non analgesici, quali ad esempio i sedativi, nonché l'efficacia di strategie non farmacologiche di supporto (per es. psicoterapia).</p>



2	7	<p><b>Confronto tra strategie terapeutiche attuate nei pazienti in terapia intensiva, con particolare riferimento alla prevenzione e trattamento delle infezioni respiratorie e delle 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>Le infezioni nosocomiali, in particolare quelle respiratorie, sono una causa importante di morbilità e mortalità nei pazienti ricoverati in terapia intensiva e la mortalità per polmonite associata alla ventilazione assistita può superare il 50%. Esistono differenti strategie di prevenzione e trattamento di queste infezioni delle quali è stata documentata l'efficacia ma sono necessarie valutazioni che forniscano stime affidabili della resa congiunta di strategie di tipo farmacologico ed organizzativo, e che forniscano informazioni sulla reale entità di potenziali effetti dannosi di questi interventi, tra i quali va considerata soprattutto la possibile insorgenza 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 - dovranno essere utilizzati disegni sperimentali che permettano di tenere conto del setting assistenziale (strutture) utilizzando, per esempio, un'allocazione (randomizzazione) per centro.</p> <p>Per quanto riguarda le sepsi le ricerche presentate dovranno anche tener conto degli aspetti organizzativi legati alla necessità di una diagnosi tempestiva al fine di ottimizzare l'appropriatezza del trattamento.</p>
2	8	<p><b>Confronto fra vari trattamenti gastroprotettivi in pazienti anziani</b></p> <p>Nota: si fa riferimento alle seguenti tipologie di pazienti: A) pazienti con malattia da reflusso; B) pazienti sottoposti a brevi trattamenti con FANS (inclusi i COXIB); C) pazienti sottoposti a trattamenti con glucocorticoidi</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'uso di farmaci gastroprotettivi è molto comune nei pazienti anziani, per lo più somministrati senza una solida base di documentazione scientifica. In questa tematica si sollecitano studi mirati a identificare schemi terapeutici ottimali per un uso appropriato dei farmaci gastroprotettivi nei pazienti anziani che, per motivi contingenti, assumono farmaci potenzialmente gastrolesivi per brevi periodi e nei pazienti anziani affetti da malattia da reflusso gastroesofageo. Gli studi devono mirare a definire un uso corretto sia per quanto riguarda l'opportunità di iniziare un trattamento, sia nella scelta degli inibitori di pompa protonica, sia nella loro durata di trattamento.</p>
2	9	<p><b>Confronto fra strategie terapeutiche per l'ottimizzazione della terapia della malattia di Parkinson</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Poiché esiste una serie di trattamenti farmacologici che si rivolgono al paziente con malattia di Parkinson è importante realizzare studi clinici controllati che consentano di posizionare i vari farmaci in un corretto contesto terapeutico. In particolare, è importante valutare posologia, durata, sequenza e associazione dei trattamenti, anche per prolungare la durata complessiva dell'effetto terapeutico. Saranno presi in considerazione anche studi che confrontino strategie farmacologiche associate o meno a trattamenti non farmacologici.</p>

## AREA 3

### **Area 3: Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure.**

Quest'area riguarda esclusivamente studi di farmaci in commercio di uso diffuso e/o crescente presenti in fascia A e H, motivati soprattutto da esigenze di approfondire le conoscenze sui rischi e rivalutarne il profilo beneficio-rischio. 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. 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	
3	1	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio dei trattamenti farmacologici nella donna in gravidanza</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi di profilo beneficio-rischio dei trattamenti farmacologici delle donne in gravidanza e nel periodo perinatale.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'individuazione di una tematica dedicata all'uso dei farmaci in gravidanza e nel periodo perinatale 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. Un aspetto specifico ulteriormente importante della ricerca su questo tema riguarderà il trattamento delle infezioni a trasmissione materno-fetale con particolare riferimento alle infezioni da Cytomegalovirus e Toxoplasma Gondii.</p>
3	2	<p><b>Studi sul profilo beneficio-rischio a lungo termine dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'HIV</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi che sono già in corso da almeno 3 anni e che non dispongono di risorse adeguate per proseguire il follow-up dei pazienti già inseriti in studi precedentemente avviati.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La terapia per il trattamento dell'infezione da HIV delle persone sieropositive, è in genere composta da più farmaci antiretrovirali (soprattutto inibitori della trascrittasi inversa e inibitori della proteasi) che permettono di ridurre la carica virale e migliorare la situazione immunitaria.</p> <p>Occorre tenere presente che le attuali strategie terapeutiche non consentono la guarigione dall'infezione ma permettono di tenerla sotto controllo determinando quindi la cronicizzazione dell'uso dei farmaci anti-HIV nei pazienti.</p> <p>Tuttavia, l'elevata incidenza del fallimento della terapia, lo sviluppo di resistenze e di intolleranze al trattamento, e in molti casi la scarsa aderenza alla terapia da parte del paziente conducono ad un frequente cambiamento dello schema terapeutico. A causa della forte tendenza dell' HIV a mutare è necessario non soltanto trovare farmaci sempre nuovi, ma anche adottare terapie combinate. È quindi necessario dare la possibilità a ricerche già in corso di prolungare il periodo di osservazione per poter valutare compiutamente il profilo beneficio-rischio.</p>

3	3	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio degli psicofarmaci in combinazione o meno con psicoterapie</b></p> <p>Nota: in questa area tematica esistono almeno due problematiche prioritarie. La prima riguarda la valutazione comparativa dell'impatto di trattamenti farmacologici (in monoterapia o associati) in combinazione o meno a psicoterapia nei disturbi ansiosi e depressivi. La seconda riguarda invece la potenziale utilità di specifici trattamenti psicoterapici come intervento di supporto per migliorare la compliance a terapie farmacologiche nel trattamento dei disturbi mentali gravi (schizofrenia e disturbo bipolare).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'impatto dei trattamenti farmacologici nel trattamento dei disturbi depressivi ed ansiosi è stato raramente studiato in combinazione con trattamenti psicoterapici. Negli ultimi venti anni numerosi tipi di psicoterapie sono state meglio descritte e definite e sottoposte a rigorose valutazioni di efficacia rispetto ai più importanti disturbi psichiatrici. Psicoterapie cognitive e comportamentali si sono rivelate efficaci nel trattamento di disturbi depressivi ed ansiosi, spesso in maniera sovrapponibile a quella dei trattamenti farmacologici, per quanto all'interno di popolazioni molto selezionate. Non vi sono invece ancora prove affidabili circa le strategie di scelta e/o di integrazione tra trattamenti farmacologici e psicoterapici.</p> <p>Sarebbe necessario disporre di studi con follow-up di almeno due anni capaci di documentare efficacia, rischio e costi di strategie di trattamento singole e combinate. Sarebbe anche necessario valutare gli esiti sulla base della gravità della sintomatologia di partenza. In questo senso, un'area di grande attenzione è rappresentata dalla valutazione del possibile rischio associato all'utilizzo di farmaci antipsicotici in soggetti con fattori di rischio cardiovascolare e con diabete di tipo II.</p> <p>Per quanto riguarda la seconda problematica evidenziata in nota alla tematica, i dati attualmente disponibili suggeriscono che circa un terzo dei pazienti ha una adesione completa al trattamento farmacologico, un terzo aderisce parzialmente ed un terzo offre una collaborazione scadente o nulla. Questa ultima sottopopolazione presenta esiti molto insoddisfacenti ed è destinata a ricadute e ricoveri ripetuti. Alcuni interventi di tipo psicoterapico (adattati sulla base del modello motivazionale elaborato nel campo delle dipendenze patologiche) si sono mostrati efficaci nell'aumentare l'adesione ai trattamenti ma queste valutazioni necessitano di conferme affidabili. Sarebbe utile disporre di studi effettuati in Italia sull'impatto dell'associazione di questi trattamenti in termini di compliance, efficacia e costo-efficacia.</p>
3	4	<p><b>Studi di valutazione dell'impatto di interventi di informazione rivolti ai pazienti e/o ad associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati all'interazione fra farmaci</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi randomizzati od osservazionali (con valutazione "prima-dopo") in grado di valutare l'impatto sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sulla riduzione del rischio legato all'interazione fra farmaci.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>I progetti di 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, che per lo più prendono la forma di campagne mirate su farmaci o su categorie terapeutiche. Ancora più sporadiche sono le iniziative riguardanti il coinvolgimento di associazioni dei pazienti, le quali hanno un ruolo sempre più rilevante nella diffusione capillare delle informazioni. Raramente sono effettuate valutazioni di effetto dell'informazione fornita. 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 al pubblico, e/o alle associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati</p>

		all'interazione fra farmaci. Si tratta di studi che dovranno riferirsi a pazienti con polipatologie che ricevono trattamenti con più farmaci. Gli studi devono avere almeno una dimensione regionale.
3	5	<p><b>Studi sull'efficacia della formazione a distanza nel determinare cambiamenti di appropriatezza nella prescrizione di farmaci</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a studi randomizzati od osservazionali (con valutazione "prima-dopo") in grado di valutare l'impatto sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sulla riduzione del rischio legato all'uso dei farmaci.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Contestualmente all'introduzione sistematica dell'Educazione Continua in Medicina (ECM) in Italia è aumentata anche l'offerta di programmi di formazione a distanza. In letteratura solamente pochi studi hanno valutato l'efficacia dei programmi di formazione a distanza nel contesto ECM con disegni di studio spesso inadeguati e risultati non conclusivi. Dal 2001 AIFA ha avviato una serie di programmi di informazione indipendente basata sulle migliori prove scientifiche. Parallelamente, si sono diffusi in Italia programmi di e-learning per facilitare il trasferimento di queste conoscenze agli operatori sanitari. A fronte di un importante investimento si sa ancora troppo poco sulla reale efficacia di questi programmi formativi sulla modificazione dei comportamenti prescrittivi specifici dei diversi professionisti sanitari. Sono peraltro necessari dati prodotti nel contesto culturale ed organizzativo della sanità italiana. Pertanto, è necessario condurre degli studi che dovrebbero prevedere misurazioni eseguite prima e dopo gli interventi formativi e prevedere una misurazione obbiettiva dei cambiamenti del comportamento clinico adottato. 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.</p>
3	6	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio di strategie di trattamento farmacologico e non nella terapia delle tossicodipendenze</b></p> <p>Nota: si fa riferimento a soggetti nei quali sia presente una dipendenza principalmente dovuta a oppioidi o psicostimolanti.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Nonostante siano molte le cause di tossicodipendenza, in questo bando sono state selezionate due problematiche principali legate alla tossicodipendenza da oppiacei (che è presente in circa due terzi degli utenti dei servizi di prevenzione e cura) e da psicostimolanti (circa 25% del totale utenti). Per quanto riguarda il trattamento della tossicodipendenza da oppiacei esiste una marcata eterogeneità di comportamento a fronte di studi di efficacia (di cui viene tuttavia criticata l'effettiva trasferibilità) e di linee guida (è prevista entro la fine del 2007 anche la pubblicazione delle linee guida dell'OMS) che raccomandano interventi valutati in contesti socio culturali diversi da quello italiano. In questo caso sono quindi necessari: a) studi sperimentali di confronto del profilo beneficio-rischio di strategie di trattamento farmacologico e non; b) studi osservazionali di valutazione dei rischi associati ai diversi tipi di trattamento oggi utilizzati in campioni rappresentativi di servizi; c) studi mirati a valutare, analiticamente, i determinanti dell'applicabilità ed aderenza a linee guida "evidence-based" adottate dai servizi di cura.</p> <p>Per quanto riguarda la tossicodipendenza da psicostimolanti non esistono invece trattamenti di dimostrata efficacia. Vi sono alcune ipotesi promettenti (testate solo in USA) come ad es. la terapia cognitivo-comportamentale e alcuni farmaci (quali modafenil). In questo caso sono necessari studi controllati di confronto tra strategie di trattamento farmacologico e non.</p>

3	7	<p><b>Valutazione di outcome di trattamenti con farmaci appartenenti alla stessa categoria terapeutica, limitatamente a farmaci anticolinergici inalatori e corticosteroidi per inalazione</b></p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Gli anticolinergici e i corticosteroidi per via inalatoria rappresentano classi di farmaci ampiamente utilizzati per il trattamento di malattie croniche ad elevata prevalenza quali l'asma bronchiale e la broncopneumopatia cronica ostruttiva. Secondo il rapporto OsMed 2006 i corticosteroidi e gli anticolinergici inalatori risultano rispettivamente al 1° e al 2° posto delle voci di spesa per farmaci respiratori. Tale spesa risulta peraltro non uniformemente distribuita tra farmaci equivalenti e farmaci <i>branded</i>, come pure tra farmaci "branded" fuori brevetto e farmaci coperti da brevetto. Ad esempio, le associazioni steroidi-beta2 adrenergici comportano l'11% della spesa e l'associazione salmeterolo-fluticasone si conferma al 6° posto assoluto per spesa tra tutti i farmaci. D'altra parte il beclometasone – ampiamente utilizzato a livello ospedaliero – e gli altri principi attivi equivalenti flunisolide e budesonide mostrano una minore utilizzazione. Sono necessari studi in grado di orientare scelte terapeutiche estendibili a tutti i cittadini che consentano la massima efficacia e sicurezza.</p>
3	8	<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.</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>
3	9	<p><b>Valutazione del profilo beneficio-rischio a lungo termine dei trattamenti farmacologici in pazienti ipotiroidei</b></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 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>

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

La presentazione della lettera di intenti dovrà avvenire **entro le ore 14.00 del 1 ottobre 2007**, 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 potrà avvenire a partire dal 10 settembre 2007.

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.).

**Di seguito si riporta il fac-simile dello schema della lettera di intenti.** 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.

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

Indicare l'area e la tematica nella quale si ritiene di proporre la lettera di intenti per il Bando AIFA 2007.

#### **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 (sono possibili anche più risposte).

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

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

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

- Indicare se lo studio è sperimentale od osservazionale (vedi allegato 1).
- 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
  - Indicare la stima del 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 che si prevede saranno coinvolti nello studio, indicando esclusivamente quelli che arruoleranno i pazienti.

### **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).

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

Indicare l'end point o gli end point principali 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 gli obiettivi dello studio, cercando di analizzare 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
- 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 (escluso l'eventuale co-finanziamento per l'Area 1.1)

- 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 costo complessivo del/i farmaco/i, se fuori indicazione e/o non approvato/i, per il trattamento di tutti i pazienti

### 3.1a. CO-FINANZIAMENTO: solo per Area 1.1. (in aggiunta rispetto al finanziamento richiesto all'AIFA).

Indicare la fonte e l'importo dell'eventuale co-finanziamento, previsto esclusivamente per l'Area 1.1.

### 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 per gli studi delle Aree 2 e 3 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.

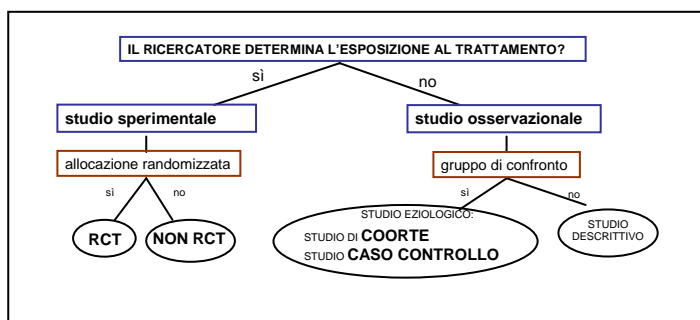
### 3.5.

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

---

## ALLEGATO 1

Figura 1. Albero decisionale per determinare i diversi tipi di ricerche cliniche.





# FAC-SIMILE SCHEMA LETTERA DI INTENTI BANDO AIFA 2007

## 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 numero \_\_\_\_\_
- Tematica numero \_\_\_\_\_

### 1.4. TITOLO DELLA PROPOSTA

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

### 1.5. FARMACO/I IN STUDIO

(Inserire 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)	In commercio (in Italia o all'estero)		Non in commercio (né in Italia né all'estero)
	Principio attivo	Fascia (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 (max 150 caratteri): \_\_\_\_\_

### 1.6. TIPO DI STUDIO

- **Sperimentale** 
  - Fase I     Fase II     Fase III     Fase IV
  - **Randomised Controlled Trial:**  Sì  No
  - **Se lo studio è controllato:**     il controllo è attivo     il controllo è con placebo
  - **Stima del numero di pazienti in studio:** \_\_\_\_\_
- **Osservazionale** 
  - coorte     caso-controllo
- **Numero di centri clinici che si stima saranno coinvolti nello studio:** \_\_\_\_\_

### 1.7. STIMA DELLA DURATA DELLO STUDIO:

- **Indicare la durata stimata dello studio (in mesi):** \_\_\_\_\_
- **Indicare la durata stimata per il reclutamento dei pazienti (se applicabile):** \_\_\_\_\_

### 1.8. POPOLAZIONE IN STUDIO

- **Indicare quale setting è previsto per lo studio:**  Ospedaliero     MMG/PLS     Altro: \_\_\_\_\_
- **È previsto il coinvolgimento anche di popolazioni fragili:**  Sì  /  No :  
Se sì:  Bambini (0-12 anni)     Donne in gravidanza/Allattamento     Anziani ( $\geq 75$  anni)

### 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 (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 e relativo impatto sulla pratica clinica corrente

### 2.2. OBIETTIVI

*Descrivere gli obiettivi dello studio, cercando di analizzare i seguenti punti: (max 1.200 caratteri)*

- 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)*

- 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
- 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 (escluso l'eventuale co-finanziamento per l'Area 1.1)

- Budget richiesto (escluso costo del farmaco) Totale euro \_\_\_\_\_
- Indicare la ripartizione percentuale tra:
  - Il centro di coordinamento \_\_\_\_\_ %
  - Gli altri centri partecipanti \_\_\_\_\_ %
- Indicare costo complessivo del/i farmaco/i, se fuori indicazione e/o non approvato/i, per il trattamento di tutti i pazienti: euro \_\_\_\_\_

#### 3.1a. CO-FINANZIAMENTO: solo per Area 1.1. (in aggiunta rispetto al finanziamento richiesto all'AIFA)

- Fonte \_\_\_\_\_
- Importo (euro) \_\_\_\_\_

#### 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

	Si/No	Se Sì, specificare
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.		<input type="checkbox"/>

### 3.4. ELENCO DELLE POSSIBILI UNITÀ COINVOLTE

NB: si ricorda che per gli studi delle Aree 2 e 3 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.

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 2007.