



Bandi 2017  
RICERCA SCIENTIFICA

Ricerca biomedica sulle malattie  
legate all'invecchiamento



fondazione  
**cariplo**

[www.fondazionecariplo.it](http://www.fondazionecariplo.it)



## BANDO CON SCADENZA 6 APRILE 2017

# RICERCA BIOMEDICA SULLE MALATTIE LEGATE ALL'INVECCHIAMENTO

### IL PROBLEMA

Sulla base delle stime relative all'invecchiamento demografico previste per l'Europa nei prossimi 50 anni, ci si attende una popolazione poco più numerosa, ma molto più anziana. Secondo le proiezioni, infatti, nel 2060 il 30% degli europei avrà almeno 65 anni<sup>1</sup>.

L'invecchiamento è associato a un maggiore rischio di eventi avversi, a causa della riduzione della riserva fisiologica necessaria per rispondere agli stress sia di natura endogena che esogena. La persona anziana è quindi più soggetta a ricoveri ospedalieri ricorrenti, complicanze post-terapeutiche, perdita di indipendenza funzionale e conseguente istituzionalizzazione, aumentata mortalità<sup>2</sup>.

In ambito geriatrico si parla di fragilità, per indicare una sindrome subclinica definita dai seguenti sintomi: abulia, perdita di peso, senso di fatica, debolezza muscolare, rallentamento nei movimenti<sup>3</sup>.

È importante distinguere tale sindrome da condizioni di franca disabilità o dalla presenza di malattie organo-specifiche. Se è infatti vero che tali evenienze possano aumentare il rischio di fragilità, è altresì vero che i soggetti fragili sono tali anche in assenza di disabilità o malattie.

Solo recentemente la comunità scientifica riconosce la necessità di comprendere appieno, unitamente agli aspetti clinici, i meccanismi biologici, genetici, microbiologici e metabolici alla base della fragilità<sup>4</sup>.

Inoltre, comprendere eziologia, prevenzione e trattamento della fragilità diventa d'importanza sempre maggiore, considerati i costi sanitari associati<sup>5</sup>.

### OBIETTIVI DEL BANDO

Il presente bando sosterrà progetti di ricerca volti alla comprensione dei meccanismi biologici e patofisiologici alla base della sindrome geriatrica nota come fragilità e conseguentemente alla validazione di nuovi studi – individuazione di biomarcatori innovativi volti allo sviluppo della medicina personalizzata, studi

farmacologici e/o comportamentali – che consentano di prevenire o mitigare gli effetti deleteri di tale condizione.

I progetti potranno altresì identificare le manifestazioni cliniche della fragilità e da queste risalire ai meccanismi causali.

In particolare, i progetti dovranno ricadere in uno o più dei seguenti ambiti:

- Instabilità genomica e meccanismi epigenetici;
- Disfunzioni mitocondriali;
- Stress ossidativo;
- Disfunzioni dei processi infiammatori;
- Disfunzioni nel rinnovamento cellulare in specifici tessuti e induzione dell'apoptosi;
- Ruolo dei fattori neurologici, immunologici, muscoloscheletrici, metabolici, cardiorespiratori, ematologici, endocrini e delle relative interazioni;
- Regolazione del tono dell'umore e altri fattori psicologici.

Al fine di promuovere la traslazione dei risultati prodotti nel medio periodo, i progetti dovranno prevedere una collaborazione fattiva tra gruppi di ricerca di base e clinica e chiarire come l'integrazione delle rispettive competenze consenta di realizzare un approccio globale alla fragilità, attraverso la realizzazione di studi meccanicistici in modelli preclinici (linee cellulari umane e/o modelli animali) e studi clinici in coorti ben definite. A tale fine sarà essenziale che ciascun Partner di progetto apporti competenze aggiuntive e complementari rispetto all'Ente Capofila e che sia evidente l'integrazione delle varie unità operative coinvolte - siano queste di ricerca di base o clinica - in un disegno sperimentale unitario.

I progetti dovranno prevedere un rationale di ricerca basato su solidi dati preliminari (stato dell'arte e/o risultati originali dei proponenti), l'adozione di un approccio meccanicistico e di metodologie adeguate agli specifici obiettivi e risultati attesi. Particolare attenzione sarà inoltre prestata al carattere innovativo della ricerca, all'avanzamento atteso rispetto allo stato dell'arte e all'originalità dell'ipotesi proposta e/o delle metodologie adottate.

1 The 2012 Ageing Report, Economic and budgetary projections for the 27 EU Member States (2010-2060), Commissione Europea, 2012.

2 Fried LP, Williamson J, Kasper J.; The epidemiology of frailty: the scope of the problem. In: Coe RM, Perry HM II, eds. Aging. Musculoskeletal Disorders and Care of the Frail Elderly. New York: Springer Publishing Co. 1992

3 Fried et al.; J Gerontol Med Sci; 2001; 56A(3): M146-M156. Si veda anche: Howlett SE et al.; Age and Ageing; 2013; 42:416-423 .

4 Dae Hyun Kim and Sebastian Schneeweiss; Measuring Frailty Using Claims Data for Pharmacoepidemiologic Studies of Mortality in Older Adults: Evidence and Recommendations; Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014 September; 23(9):891-901.

5 Michael J. Rae et al. ; The Demographic and Biomedical Case for Late-Life Interventions in Aging; The Science Translational Medicine; 14 July 2010; Volume 2 Issue 40 40cm21.

I progetti dovranno inoltre rappresentare un'opportunità formativa e di crescita professionale per i giovani ricercatori coinvolti.

Infine, la Fondazione intende promuovere iniziative che preven- dano la realizzazione di attività di dialogo con la società civile, in un'ottica di Ricerca e Innovazione Responsabile<sup>6</sup>. In particolare, i ricercatori dovranno prevedere un piano di comunicazione che sia inclusivo e aperto agli stakeholder diversamente implicati nel progetto di ricerca e che favorisca l'attivazione di uno scambio bi- direzionale tra ricerca e società. Il piano di comunicazione è da considerarsi una parte integrante del progetto.

## LINEE GUIDA

### Soggetti ammissibili

Ferme restando le indicazioni generali della "Guida alla presen- tazione", il bando è rivolto a enti che svolgano direttamente attività di ricerca scientifica nell'ambito identificato e dispongano di risorse umane e strumentali per lo svolgimento della medesima.

Con riferimento alla territorialità delle suddette organizzazioni, si richiede che il capofila dei partenariati proponenti abbia la sede operativa del progetto nell'area di riferimento della Fondazione Cariplo (Lombardia e province di Novara e Verbania). Tale requisito non riguarda i partner.

Con la partecipazione al bando, gli enti consentono la portabi- lità del contributo per i responsabili scientifici di tutte le unità coinvolte. Il trasferimento della ricerca e dei fondi in un altro ente saranno di volta in volta valutati dalla Fondazione tenendo conto di quanto disposto nel testo del presente bando.

Con riferimento ai responsabili scientifici capofila e partner, il bando è riservato a ricercatori senior che abbiano conseguito ri- sultati significativi nell'ambito della ricerca biomedica di base e clinica. È inoltre richiesto che i responsabili scientifici svolgano attivamente ricerca presso l'ente ospitante proponente e assicu- rino la propria presenza nel corso del progetto con un impegno adeguato all'implementazione dello stesso.

6 Il movimento europeo che caratterizza il tema della Ricerca e Innovazione Respon- sabile (RRI) è in costante evoluzione, come emerge dal dibattito che ha recentemente portato alla cosiddetta "Rome declaration on RRI" ([http://www.sis-rrr-conference.eu/wp-content/uploads/2014/07/RomeDeclaration\\_Final.pdf](http://www.sis-rrr-conference.eu/wp-content/uploads/2014/07/RomeDeclaration_Final.pdf)). Alla luce della letteratura disponibile, è possibile descrivere la RRI come un processo dinamico e iterativo che intende allineare la ricerca e l'innovazione ai valori, bisogni e aspettative della società. La RRI, inoltre, mira a coinvolgere attivamente tutti i gruppi di interesse diversamente impegnati nelle pratiche della ricerca e innovazione, rendendoli mutualmente respon- sabili sia relativamente al processo di ricerca sia relativamente ai risultati prodotti.

La Fondazione non prenderà in esame le proposte presentate dal titolare di un progetto già finanziato nell'ambito di precedenti bandi dell'Area Ricerca della Fondazione (esclusi i bandi in parte- nariato con altre agenzie di finanziamento) e ancora in corso. Per titolare di un progetto si intende il responsabile scientifico di una unità operativa, capofila o partner. Sono considerati ancora in cor- so i progetti per i quali non sia stata ancora inoltrata la rendicon- tazione a saldo – scientifica ed economica - mediante caricamento sull'area riservata del sito internet di Fondazione Cariplo. Tale ope- razione dovrà essere effettuata entro la scadenza del bando.

### Progetti ammissibili

Per essere ammessi alla valutazione i progetti dovranno:

- prevedere un partenariato composto da almeno due enti am- missibili, che assicurino la presenza di almeno un gruppo dedi- cato alla ricerca di base e di un gruppo dedicato alla ricerca cli- nica. Uno degli enti ricoprirà il ruolo di capofila, mentre l'altro/ gli altri saranno considerati partner sulla base della definizione data dalla Fondazione<sup>7</sup>;
  - chiarire la rilevanza della ricerca proposta con riferimento alla definizione dei meccanismi biologici e patofisiologici della sin- drome di fragilità;
  - rientrare in uno o più degli ambiti prioritari;
  - adottare un approccio meccanicistico, concentrando la ricerca sui meccanismi causali alla base della sindrome di fragilità;
  - coinvolgere, formare e valorizzare giovani ricercatori<sup>8</sup>;
  - predisporre un piano delle attività di comunicazione con la so- cietà civile, sulla base delle Linee guida per la comunicazione, coordinato da uno dei ricercatori del team di ricerca.
- Saranno ritenuti comunque inammissibili alla valutazione, i pro- getti che presenteranno le seguenti caratteristiche:
- ricerche a carattere meramente descrittivo;
  - studi puramente mirati allo sviluppo di nuove metodiche e\o tec- nologie;
  - progetti a carattere esclusivamente farmacologico;
  - progetti di ricerca esclusivamente clinica o esclusivamente di ricerca di base;
  - creazione di nuovi centri di ricerca, allestimento di laboratori e\o stabulari.

7 Si raccomanda la consultazione della Guida alla Presentazione disponibile sul sito internet della Fondazione.

8 Con il termine giovane ricercatore in questo bando si intendono laureati, dotto- randi e post doc con età non superiore ai 35 anni, alla data di scadenza del Bando.

I progetti dovranno dimostrare l'avvenuta approvazione dello studio da parte del Comitato Etico di riferimento<sup>9</sup>. In caso di progetti che prevedano sperimentazioni animali, sarà necessario informare la Fondazione dell'avvenuta autorizzazione a procedere da parte del Ministero della Salute non appena disponibile e comunque entro la richiesta di saldo del contributo.

Il costo totale di progetto dovrà prevedere esclusivamente i costi relativi alla realizzazione della ricerca proposta nel rispetto dei criteri di eleggibilità e dei massimali di seguito elencati:

- A03 - *"Acquisto di arredi e attrezzature"*  
Tale voce di spesa non dovrà superare la soglia del 20% dei costi aggiuntivi di progetto<sup>10</sup> e potrà riguardare il costo totale sostenuto per l'acquisto di attrezzature o programmi software di uso pluriennale acquisiti ex novo, di cui si dimostri la reale necessità per la realizzazione del piano sperimentale. In questa categoria di spesa potranno essere ricompresi gli importi da sostenere nell'ipotesi di affitto di attrezzature e per eventuali opere murarie occorrenti all'installazione.
- A04 - *"Altre spese per investimenti ammortizzabili"*  
Tale voce di spesa dovrà riguardare solo i costi di brevettazione, laddove previsti.
- A06 - *"Personale non strutturato"*  
Tale voce di spesa dovrà comprendere il solo personale addetto alla ricerca, con esclusione quindi di figure cui competano ruoli amministrativi.
- A07 - *"Prestazioni professionali di terzi"*  
Tale voce di spesa dovrà comprendere anche gli eventuali costi per la certificazione del Professionista abilitato iscritto al Registro dei Revisori Legali<sup>11</sup>.
- A08 - *"Materiali di consumo"*  
Tale voce di spesa non dovrà comprendere cancelleria d'ufficio e fotocopie.
- A09 - *"Spese correnti"*  
Tale voce di spesa non dovrà superare la soglia del 5% dei costi aggiuntivi di progetto<sup>12</sup>.
- A10 - *"Altre spese gestionali"*  
Tale voce di spesa non dovrà superare la soglia del 15% dei co-

sti aggiuntivi di progetto<sup>13</sup> e dovrà comprendere le sole spese per missioni e partecipazioni a congressi da parte di ricercatori coinvolti nel progetto, meeting tra i partner, pubblicazioni scientifiche.

Il contributo di Fondazione Cariplo garantirà la copertura del 100% dei costi di progetto. La richiesta di contributo dovrà essere non inferiore a 200.000 euro e non superiore a 400.000 euro.

Si noti che in fase di compilazione della modulistica, il costo totale di progetto dovrà coincidere con il contributo richiesto. L'eventuale cofinanziamento delle organizzazioni in termini di personale strutturato non dovrà essere esplicitato nel piano economico.

#### Criteria di valutazione

Oltre alla qualità scientifica complessiva della ricerca proposta, la valutazione di merito dei progetti terrà in particolare considerazione i seguenti elementi:

- la conoscenza dello stato dell'arte;
- la solidità dei dati preliminari;
- la chiarezza della formulazione degli obiettivi e delle strategie adottate;
- i risultati attesi e l'impatto previsto nella comunità scientifica;
- le ricadute previste sulla salute dell'anziano nel medio periodo;
- l'originalità e innovatività della ricerca proposta;
- l'adozione di un approccio interdisciplinare e meccanicistico;
- l'autorevolezza della leadership scientifica;
- l'adeguatezza delle competenze espresse dai responsabili scientifici (capofila e partner) e dai membri del team di ricerca coinvolto e la competitività dei relativi curriculum;
- il coinvolgimento, anche in posizioni di responsabilità, di giovani ricercatori<sup>14</sup> e la previsione di piani per la relativa formazione e crescita professionale;
- il consolidamento della collaborazione tra centri di ricerca a livello nazionale o internazionale e/o lo sviluppo di nuovi partenariati;
- il grado di strutturazione del partenariato e il valore aggiunto di ciascun partner ai fini dell'implementazione del progetto,

<sup>9</sup> Nel caso in cui la documentazione attestante l'avvenuta approvazione non fosse disponibile alla scadenza del Bando, ne sarà richiesta presentazione al capofila dei progetti beneficiari di contributo, in occasione degli adempimenti preliminari, pena la revoca del contributo stesso.

<sup>10</sup> Sommatoria di: A03, A04, A06, A07, A08, A10.

<sup>11</sup> Ai soli fini del calcolo finalizzato ad accertare se sussiste o meno l'obbligo di acquisire la Relazione del Professionista abilitato iscritto al Registro dei Revisori Legali (audit), si precisa che l'importo da assumere a riferimento si ottiene moltiplicando i costi eleggibili inseriti nel Piano Economico (sommatoria delle voci A06, A07, A08,

A09 e A10), per il coefficiente 1,25 (stima del cofinanziamento generalmente garantito dall'organizzazione principalmente attraverso l'impiego del personale strutturato). Si raccomanda, inoltre, di fare riferimento al capitolo 10 della "Guida alla Rendicontazione" e alle "Linee guida per il contratto di audit"; entrambi i documenti sono consultabili alla pagina "Rendicontazione e Audit" del sito internet.

<sup>12</sup> Vedi nota 10.

<sup>13</sup> Vedi nota 10.

<sup>14</sup> Vedi nota 8.

con particolare riferimento all'integrazione delle competenze di base e cliniche;

- la strutturazione del piano di comunicazione e la relativa aderenza ai principi della Ricerca e Innovazione Responsabile<sup>15</sup>;
- l'adeguatezza del piano finanziario e della durata del progetto.

#### Iter di presentazione

Le domande di contributo dovranno essere presentate entro le ore 17 del 6 aprile 2017. L'organizzazione capofila avrà cura di presentare la domanda per conto di tutto il partenariato utilizzando la piattaforma informatica dedicata accessibile dal sito internet della Fondazione. Nel caso in cui il soggetto richiedente in qualità di capofila non disponga di username e password per l'accesso sarà necessario procedere alla registrazione.

Non saranno in ogni caso ammesse domande presentate in forma cartacea o utilizzando una modulistica diversa da quella appositamente predisposta.

Ai fini della partecipazione al bando, il capofila dovrà integralmente compilare la modulistica on line, organizzata come segue:

- Anagrafica dell'organizzazione capofila (compilazione ex novo o aggiornamento di anagrafica preesistente);
- Sezione progetto<sup>16</sup>;
- Dati complementari;
- Sezione piano economico<sup>17</sup>.

Inoltre, dovrà caricare i documenti obbligatori previsti dalla Guida alla Presentazione:

- Progetto di dettaglio<sup>18</sup>;
- Piano economico di dettaglio<sup>19</sup>;
- Piano di comunicazione<sup>20</sup>;
- Lettere accompagnatorie;
- Accordo di partenariato;
- Documentazione delle organizzazioni richiedenti il contributo<sup>21</sup>.

Si precisa che il "Progetto di dettaglio", il "Piano economico di dettaglio" e il "Piano di comunicazione" costituiscono gli unici documenti sui quali si basa la valutazione di merito dei progetti.

Prima di aderire al bando, si raccomanda un'attenta lettura dei seguenti documenti, disponibili sul sito internet della Fondazione:

- *Guida alla Presentazione*;
- *Guida alla Rendicontazione*;
- *Linee guida per il piano di comunicazione*;
- *Linee guida per la citazione del contributo nelle pubblicazioni scientifiche*;
- *Policy in tema di tutela della proprietà intellettuale*;
- *Policy in tema di Open Access*.

Con la partecipazione al bando, le organizzazioni richiedenti il contributo prendono atto, convengono e accettano che l'erogazione del contributo è in ogni caso subordinata all'accettazione, irrevocabile, delle policy stesse e al rispetto delle indicazioni contenute nelle Guide e nelle Linee guida.

#### Iter di valutazione

La valutazione dei progetti pervenuti entro i termini e secondo le modalità sopra indicate prevede due fasi:

##### 1. Istruttoria formale

Tale fase prevede la verifica della completezza della documentazione, della coerenza con le linee guida del bando e dell'ammissibilità delle organizzazioni richiedenti il contributo (capofila e partner). Le sole domande che non saranno considerate ammissibili riceveranno comunicazione formale in merito alle motivazioni dell'esclusione dalla fase successiva. Tale documento sarà inoltre consultabile sulla piattaforma informatica della Fondazione.

<sup>15</sup> Vedi nota 6.

<sup>16</sup> La Sezione Progetto prevede l'inserimento di informazioni relative al progetto e alle organizzazioni costituenti il partenariato proponente, che la Fondazione potrà utilizzare a fini di comunicazione interna ed esterna, oltre che per rilevazioni in merito all'andamento del bando. A tale fine, è richiesto l'utilizzo della lingua italiana e di un linguaggio divulgativo.

<sup>17</sup> La Sezione Piano Economico prevede l'inserimento delle quote di contributo richieste per voci di spesa, annualità di progetto, partner, azioni (WPs).

<sup>18</sup> Il progetto di dettaglio dovrà essere redatto sulla base del form messo a disposizione per il bando, scaricabile dalla sezione Dati Complementari della modulistica on line.

<sup>19</sup> Il piano economico di dettaglio dovrà essere redatto sulla base del form messo a disposizione per il bando, scaricabile dalla sezione Dati Complementari della modulistica on line.

<sup>20</sup> Il Piano di comunicazione dovrà essere redatto sulla base del form messo a disposizione per il bando, scaricabile dalla sezione Dati Complementari della modulistica on line.

<sup>21</sup> Si raccomanda la consultazione della Guida alla Presentazione disponibile sul sito internet della Fondazione.

## II. Valutazione di merito

La valutazione dei progetti sarà svolta grazie all'apporto di esperti esterni indipendenti in modo da garantire in merito all'oggettività scientifica della valutazione. Il *panel* di *reviewer* è costituito da esperti internazionali sulla fragilità e i processi di invecchiamento. Si sottolinea che l'attribuzione *reviewer*-progetto sarà effettuata in maniera da assicurare che ogni proposta sia valutata da tre esperti, che includano almeno un ricercatore con competenze di base e un ricercatore clinico. Le parole chiave indicate dai proponenti all'atto della presentazione saranno utilizzate per individuare i *reviewer* più idonei all'interno del *panel*.

Il punteggio finale del progetto sarà calcolato tenendo conto dei pesi attribuiti a ciascun criterio:

1. ESPOSIZIONE (peso 5%)
2. APPROCCIO (peso 20%)
3. INNOVAZIONE (peso 20%)
4. RICADUTE (peso 20%)
5. ORGANIZZAZIONE E TEAM DI RICERCA (peso 10%)
6. COINVOLGIMENTO E FORMAZIONE GIOVANI RICERCATORI (peso 10%)
7. DISSEMINAZIONE (peso 5%)
8. PIANO ECONOMICO E DURATA (10%)

La graduatoria risultante consentirà di identificare i migliori progetti cui destinare il contributo.

Al termine della valutazione di merito, tutte le domande riceveranno comunicazione formale in merito all'esito della valutazione, oltre a una scheda contenente i giudizi dei *reviewer*. Tale documentazione sarà inoltre consultabile sulla piattaforma informatica della Fondazione.

## BUDGET DISPONIBILE

Il budget a disposizione del presente bando con scadenza ammonta a 4 milioni di euro.

## COMUNICAZIONI E INFORMAZIONI

Il testo del bando e i documenti citati sono disponibili sul sito internet della Fondazione [www.fondazionecariplo.it](http://www.fondazionecariplo.it).