

Come scrivere un protocollo di ricerca

La stesura di un protocollo per un nuovo progetto di ricerca, specie se promosso da una Società scientifica, deve partire dallo sviluppo di una idea concreta che si ponga l'obiettivo:

1. di superare i limiti di ciò che già è noto in un determinato campo andando a colmare attuali carenze conoscitive "*knowledge gap*";
2. di apportare novità in un ambito ancora poco esplorato;
3. validare o sconfessare in studi su un'ampia popolazione risultati preliminari precedentemente acquisiti su casistiche limitate.

A questo punto si può scrivere un documento dove esporre in maniera metodica ed organizzata tutti gli aspetti nel futuro progetto che aiuterà nell'esposizione a terzi e a lavorare sui risultati ottenuti. Il documento redatto deve anche mettere in luce i pregi e le potenzialità dell'idea sviluppata.

In questo manoscritto vengono forniti suggerimenti su come strutturare il proprio protocollo, punto per punto.

Prima parte: definizione del centro di riferimento, contatti e quantizzazione dei centri coinvolti

Un protocollo innanzitutto deve fornire indicazione su chi sarà a coordinare lo studio: è quindi appropriato scrivere nome, indirizzo telefono/fax ed email dell'**Investigatore principale**. In caso poi si intenda intraprendere uno studio multicentrico, si deve qui indicare il numero di **centri** che verranno coinvolti eventualmente accompagnato dal nome dell'investigatore di riferimento per ciascuno di questi.

Seconda parte: caratteristiche specifiche dello studio

Indicare per prima cosa il **titolo esteso** del protocollo che permetta di individuare l'ambito e lo scopo del progetto di ricerca, come una sorta di breve riassunto dello studio, seguito da un

acronimo unico, identificativo del protocollo. Se il protocollo è già stato presentato ad un **comitato etico** e ha ottenuto l'approvazione, è consigliato aggiungere anche il numero di protocollo.

È corretto elencare anche alcune **parole chiave** (da tre a sette) per una più rapida collocazione del protocollo nell'ambito di ricerca, che specifichino ad esempio patologia, strumenti dello studio, parametro d'indagine (e.g. ecocardiografia tridimensionale, ventricolo destro, scompenso cardiaco, prognosi).

Il protocollo deve poi indicare il background dello studio ovvero il **razionale** per cui viene condotto. Analogamente ad un manoscritto, l'introduzione al lavoro deve includere una breve revisione della letteratura (corredata da riferimenti bibliografici). È fondamentale sostenere adeguatamente i presupposti dello studio per convincere che è necessario condurre quel progetto di ricerca proprio in quel momento e soprattutto con i metodi che si decideranno di utilizzare. Il razionale deve mettere in evidenza le carenze conoscitive sull'argomento oggetto dello studio seguendo un filo logico che indichi come queste possano essere superate e che porti a concludere con l'ipotesi/le ipotesi del progetto (è comunque meglio indicare una ipotesi globale più ampia che tante più piccole). **Alle referenze bibliografiche può essere dedicato un apposito paragrafo, non particolarmente lungo o prolisso ma su cui il lettore possa focalizzare l'attenzione. Qui devono essere elencati i principali studi finora condotti sull'argomento in esame o anche review già pubblicate dove sia stato fatto il punto di dove la letteratura scientifica sia arrivata fino a quel momento.**

A questo punto deve essere definito il **disegno dello studio**: con singolo centro o multicentrico, retrospettivo o prospettico, controllato o non controllato, aperto o in cieco, randomizzato o non randomizzato, osservazionale o interventistico, etc.

La stesura del protocollo deve quindi includere l'**obiettivo primario** ovvero lo scopo principale per cui lo studio verrà condotto e le caratteristiche generali della popolazione che verrà analizzata (se sono presenti eventuali sottogruppi vanno specificati i criteri secondo cui vengono distinti i

pazienti); seguono gli **end points** primari e secondari cioè le variabili che rappresentano la misura dell'obiettivo (e.g. morte, ospedalizzazione, effetto avverso ad un farmaco etc.).

I singoli **parametri e variabili** che verranno indagati durante lo studio devono essere elencati in maniera ordinata e precisa indicando anche gli strumenti, i tempi e i dettagli tecnici con cui i dati verranno acquisiti; in questo ambito è giusto anche indicare come gli investigatori che partecipano allo studio dovranno riportare al centro di riferimento i valori acquisiti (e.g. compilazione di database, trasmissione di immagini etc.). Si specifica quindi anche il **planning** dei controlli a cui i soggetti in studio verranno sottoposti: valutazione basale ed eventuali follow up oppure strategia di trattamento, comparazione con farmaci già pre-esistenti, dose e posologia richiesti in caso di studio farmacologico. Questa sezione può essere corredata da grafici e flow chart che rendano più immediata l'interpretazione della strategia dello studio.

Per rendere più completa questa parte, è possibile inserire un ulteriore sotto-paragrafo dove vengono descritti i **risultati attesi**. Partendo dall'idea di base dello studio e considerati gli end points e gli obiettivi prefissati, l'autore può illustrare come il progetto possa

- contribuire all'ottimizzazione delle conoscenze scientifiche nell'ambito in esame;
- avere un successivo risvolto nella pratica clinica;
- aprire la strada per futuri progetti scientifici nello stesso ambito clinico o in ambiti affini, etc.

Va specificata in dettaglio anche la **popolazione dello studio**. È corretto elencare in maniera dettagliata i **criteri di inclusione** (compresa l'età e il sesso dei soggetti, nel caso in cui voglia essere ristretta ad una determinata fascia o genere) ed **esclusione** dallo studio per garantire che i soggetti che verranno analizzati siano selezionati in maniera corretta e i bias vengano ridotti più possibile. Questo garantirà un maggior successo dello studio e ridurrà le probabilità di errore statistico durante la successiva analisi dei dati. Si dovrà pianificare anche la **numerosità del campione** che dovrebbe

essere giustificata sulla base di un calcolo statistico basato sull'incidenza o prevalenza della patologia in esame, della frequenza di utilizzo di un determinato farmaco etc., indicando eventualmente anche se si richiede un numero massimo o minimo di soggetti reclutati presso ciascun centro in caso di studi multicentrici.

Questa parte del protocollo dovrebbe concludersi con le indicazioni circa la tempistica e la **durata dello studio**: data di inizio e data di fine dell'arruolamento o periodo di inclusione dei pazienti, eventuale cadenza di controlli successivi o analisi dei dati post-acquisizione. È opportuno preparare un modulo di **consenso informato** che spieghi al paziente i presupposti, la metodologia e gli obiettivi dello studio nonché i vantaggi (es visite, esami diagnostici etc. gratis) e gli eventuali rischi a cui si espone partecipando allo studio. Per completezza, se è già stato stabilito, è utile indicare il tipo di **analisi statistica** che si vorrà applicare ai dati raccolti.

Terza parte: caratteristiche aggiuntive dello studio

In questa terza breve sezione devono essere aggiunte informazioni sulla sicurezza dello studio (fondamentale una classificazione in caso di studi che prevedano manovre invasive o utilizzo di farmaci). Gli studi non osservazionali in genere richiedono una copertura assicurativa che va tenuta in conto.

Inoltre nel caso in cui siano richiesti supporti o finanziamenti dovrebbero essere elencati per evitare eventuali conflitti di interesse da parte degli Investigatori.

Con questi suggerimenti a disposizione ed una nuova idea in mente, il protocollo risulterà ordinato e specifico. Non resta che mettersi al lavoro.

Investigatore principale	
Nome	
Indirizzo	
Telefono/Fax	
E-mail	
Numero di centri coinvolti (Per studi multicentrici) Indicare il centro di riferimento	
Titolo dello studio	
Identificativo del protocollo (Acronimo)	
Parole chiave (Dovrebbero essere elencate fino a 7 parole chiave specifiche per lo studio)	
Razionale (Descrizione delle evidenze scientifiche a supporto con eventuale sottosezione dedicata alle referenze bibliografiche)	
Disegno dello studio <ul style="list-style-type: none"> • Singolo centro/multicentrico • Prospettico/retrospettivo • Controllato/non controllato • Aperto/singolo cieco o doppio cieco • Randomizzato/non randomizzato • n bracci paralleli/ n bracci sovrapposti • Interventistico/osservazionale • Altri 	
Obiettivo primario	
End points (I più importanti da essere elencati)	
Risultati attesi	
Criteri in valutazione <ul style="list-style-type: none"> • Variabili/endpoints oggetto dell'analisi primaria • Variabili/endpoints più importanti oggetto dell'analisi secondaria • Variabili di sicurezza • Qualità di vita (se applicabile) • Economia sanitaria (se applicabile) 	

Trattamenti e Visite <ul style="list-style-type: none"> • Piano di trattamento ed obiettivi terapeutici • Schema di visite/controlli mostrati in un grafico • Comparazione con I prodotti di trattamento (se applicabile) • Posologia e dose per tutto il periodo di studio • Formulazione e Potenza dei prodotti in studio • Via di somministrazione dei prodotti in studio • Consenso informato 	
Popolazione dello studio Breve descrizione dei principali criteri di inclusione e ed esclusione	
Numerosità del campione	
Stima della durata dello studio Migliore eventualità supposta	
Segnalazione di sicurezza Classificazione richiesta	
Supporto richiesto	
Informazioni aggiuntive Sul concetto dello studio	

A cura del S.O. Ricerca

Matteo Cameli, Giuseppina Novo, Maurizio Tusa, Giovanni Corrado e Rodolfo Citro