

Come scrivere un protocollo di ricerca

Guida dettagliata per la redazione di un protocollo di ricerca

A cura del S.O. Ricerca

Enrica Vitale, Alessandro Maloberti, Alberto Milan, Manuela Muratori, Jolanda Sabatino, Domenica Zema e Concetta Zito

Introduzione

Scrivere un protocollo di ricerca è un passaggio fondamentale nel processo di progettazione di uno studio scientifico. Il protocollo è un documento ufficiale che descrive in dettaglio il piano dello studio, gli obiettivi, la metodologia, e le procedure che saranno utilizzate. Questo documento serve da guida per i ricercatori e da riferimento per gli enti di finanziamento e i comitati etici ed offre uno spunto per come strutturare in modo metodico ed ordinato un protocollo di ricerca.

Composizione del Protocollo di Ricerca

Un protocollo di ricerca ben strutturato è composto da diverse sezioni chiave. Di seguito, verranno descritte le principali componenti di un protocollo di ricerca:

1. Titolo dello Studio

Il titolo dovrebbe essere chiaro, conciso e descrittivo **dell'argomento di ricerca**. Deve dare una prima idea dell'obiettivo principale dello studio.

2. Centro coordinatore e ricercatore principale

Un protocollo innanzitutto deve fornire indicazione su chi sarà a coordinare lo studio: è quindi appropriato scrivere nome, indirizzo telefono/fax ed e-mail 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.

3. Data del protocollo, versione e acronimo

Se il protocollo è stato già presentato ad un **comitato etico** e ha ottenuto l'approvazione, è consigliato aggiungere la data, il numero di protocollo con la versione e un'acronimo dello stesso, che sia univoco e identificativo del protocollo.

4. Parole chiave

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).

5. Introduzione e Razionale dello studio

Il protocollo deve poi indicare il background dello studio ovvero il **razionale** per cui viene condotto, corredato di opportuni **riferimenti bibliografici** che tengano conto dello stato dell'arte e delle principali ricerche condotte fino a quel momento su tale argomento. L'introduzione deve presentare il contesto e la rilevanza dello studio. Includere una revisione della letteratura pertinente, identificare le lacune nella conoscenza attuale e spiegare come lo studio proposto contribuirà a colmare queste lacune. Gli obiettivi specifici dello studio devono essere chiaramente definiti in questa sezione. Nella stesura del protocollo, devono essere messi in luce i pregi e le novità che tale ricerca apporterà al settore scientifico in esame.

6. Ipotesi e Obiettivi

Gli obiettivi di un protocollo di ricerca sono cruciali per delineare ciò che lo studio intende dimostrare. Essi devono essere formulati in modo chiaro e preciso per fornire una direzione ben definita all'intero progetto di ricerca.

Descrivere chiaramente le ipotesi che saranno testate e gli obiettivi specifici dello studio. Gli **obiettivi** possono essere suddivisi in **principali e secondari**, a seconda della complessità dello studio. Gli obiettivi principali sono quelli che il ricercatore intende raggiungere con certezza, mentre gli obiettivi secondari si riferiscono a risultati aggiuntivi o esplorativi che potrebbero emergere dallo studio.

Uno studio clinico può rispondere a una delle seguenti categorie di "research questions", ciascuna delle quali ha specifici scopi:

- **Eziologia:** valutare la responsabilità eziologica dei fattori di rischio di malattia;
- **Diagnosi:** valutare l'accuratezza dei test diagnostici;
- **Prognosi:** valutare la storia naturale della malattia e la potenza dei fattori prognostici;
- **Terapia:** valutare l'efficacia degli interventi sanitari preventivi, terapeutici, assistenziali, educazionali, riabilitativi, palliativi, ecc.

7. Disegno dello Studio

In questa fase andrebbe descritto la **fase clinica dello studio** e la **tipologia** dello stesso: osservazionale (descrittivo o analitico) o sperimentale; singolo centro o multicentrico, retrospettivo o prospettico, controllato o non controllato, aperto o in cieco, randomizzato o non randomizzato, etc.

Questa fase deve includere dettagli su:

- **Popolazione di studio:** criteri di inclusione ed esclusione;
- **Metodi di campionamento;**
- **Dimensione del campione e giustificazione statistica:** indicando eventualmente anche se si richiede un numero massimo o minimo di soggetti reclutati presso ciascun centro in caso di studi multicentrici.

In questa fase andrebbe inoltre descritta **la durata prevista** 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. Si suggerisce di includere un piano di lavoro dettagliato che descriva le fasi dello studio e le tempistiche previste per ciascuna fase. Un cronogramma visivo può essere utile per illustrare il piano di lavoro.

8. Metodologia

La metodologia è la sezione più dettagliata del protocollo. Deve descrivere in dettaglio le **procedure** e le **tecniche** che saranno utilizzate per raccogliere i dati e la loro analisi statistica.

Questa sezione può includere:

- **Descrizione degli interventi (se applicabile);**
- **Procedure di raccolta dati;**
- **Strumenti e tecniche di misurazione;**

- Procedure di monitoraggio e controllo della qualità dei dati e database per la raccolta dei dati;
- Analisi dei dati: metodi statistici che saranno utilizzati per analizzare i dati raccolti.

Questa sezione può essere corredata da grafici e flow chart che rendano più immediata l'interpretazione della strategia dello studio. Inoltre, per renderla più completa, è possibile inserire un ulteriore sotto-paragrafo dove vengono descritti i **risultati attesi**.

9. Considerazioni Etiche

Descrivere le considerazioni etiche dello studio, inclusi i rischi e i benefici per i partecipanti, la confidenzialità dei dati e le procedure per ottenere il consenso informato. Indicare se lo studio ha ricevuto l'approvazione da un comitato etico. In questa sezione va sempre espressa la dichiarazione di **Good Clinical Practice (GCP)**.

10. Risorse e Finanziamenti

Descrivere le risorse necessarie per condurre lo studio, inclusi i budget finanziari, le attrezzature, e il personale. Indicare le **fonti di finanziamento** e eventuali collaborazioni con altre istituzioni; nel caso in cui siano richiesti supporti o finanziamenti dovrebbero essere elencati per evitare eventuali conflitti di interesse da parte degli Investigatori. Gli studi non osservazionali in genere richiedono una **copertura assicurativa** che va tenuta in conto.

11. Appendici

Includere eventuali documenti aggiuntivi che siano rilevanti per il protocollo, come **questionari, moduli di consenso informato**, e piani di analisi statistica dettagliati.

Conclusione

La stesura di un protocollo di ricerca richiede tempo, accuratezza e attenzione ai dettagli. Un protocollo ben scritto non solo garantisce la buona riuscita dello studio, ma facilita anche la revisione e approvazione da parte delle istituzioni di finanziamento e dei comitati etici. Seguendo questa guida, i ricercatori possono assicurarsi di coprire tutti gli aspetti fondamentali e di preparare un protocollo completo e convincente.

Centro Coordinatore e Investigatore Principale (P.I.)	
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, data, versione)	
Parola 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 applicabili) 	
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 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	

Bibliografia

Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci 2024. Agenzia Italiana del Farmaco. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1654269/Det-Pres-425-2024-Linea_Guida_osservazionali.pdf

Bando AIFA 2017 per la ricerca indipendente sui farmaci. Linee Guida per la stesura del protocollo di studio. https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Allegato-1_Bando_2017.pdf

Raccomandazioni per la redazione dei protocollo di ricerca per studi osservazioni (Modificato da STROBE 2014 Checklist). A cura di Stefania Boccia, Luca Giraldi, Anna Acampora, Sezione di Igiene, Istituto di Sanità Pubblica, 10/2028. https://www.policlinicogemelli.it/wp-content/uploads/2019/05/SOP_Studi_Osservazionali.pdf

Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013 Feb 5;158(3):200-7. doi: [10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583](https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583). PMID: 23295957; PMCID: PMC5114123.