|  |  |
| --- | --- |
| **Titolo dello studio** |  |
| **Acronimo** |  |
| **Versione protocollo** | 1.0 |
| **Data rilascio protocollo** |  |
| **Codici registrazione** | se applicabili (es ClinicalTrials.gov: NCT01066572) |
| **Promotore** | Azienda farmaceutica, gruppo cooperativo, ente non profit che promuove lo studio. Nel caso di studi spontanei locali inserire Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia. |
| **Proponente** | Nome e qualifica delle persone autorizzate a firmare il protocollo e gli emendamenti a nome del promotore. Data e firma, per accettazione. |
| **Partecipanti** | Sperimentatori responsabili della conduzione dello studio con relativa strutture di appartenenza ( es.: strutture specialistiche e laboratori ...). |
| **Recapiti randomizzazione** |  |
| **Referenti farmacovigilanza** |  |
| **Referente statistico** |  |
| **Referente monitoraggio** |  |

Sommario

[1. Background 3](#_Toc103770555)

[2. Lo studio 3](#_Toc103770556)

[2.1 Ipotesi e razionale 3](#_Toc103770557)

[2.2 Disegno dello studio 3](#_Toc103770558)

[3. Popolazione 3](#_Toc103770559)

[3.1 Criteri di inclusione 3](#_Toc103770560)

[3.2 Criteri di esclusione 3](#_Toc103770561)

[3.3 Modalità di reclutamento dei pazienti 3](#_Toc103770562)

[3.4 Allocazione al trattamento (randomizzazione) 4](#_Toc103770563)

[4. Aspetti organizzativi e logistici 4](#_Toc103770564)

[4.1 Fasi e durata dello studio 4](#_Toc103770565)

[4.2 Programma di trattamento 4](#_Toc103770566)

[4.3 Valutazione outcomes ed effetti collaterali 4](#_Toc103770567)

[4.4 Interruzione dello studio 4](#_Toc103770568)

[5. Obiettivi 4](#_Toc103770569)

[6. Aspetti statistici 5](#_Toc103770570)

[6.1 Outcome 5](#_Toc103770571)

[6.2 Analisi 5](#_Toc103770572)

[6.3 Ampiezza campionaria 5](#_Toc103770573)

[7. Aspetti di data management 5](#_Toc103770574)

[8. Aspetti etici e autorizzativi 5](#_Toc103770575)

[9. Monitoraggio e QC 6](#_Toc103770576)

[10. Sicurezza/Farmacovigilanza 6](#_Toc103770577)

[11. Responsabilità e politica di pubblicazione 6](#_Toc103770578)

[12. Riferimenti bibliografici 6](#_Toc103770579)

[Appendici e allegati 6](#_Toc103770580)

# 1. Background

Fornire una sintesi sulla problematica affrontata (es la patologia), sulla attuale pratica clinica (es da linee guida), e sulle questioni attualmente aperte (con riferimento aggiornato alla letteratura esistente).

# 2. Lo studio

## 2.1 Ipotesi e razionale

L’intento dello studio deve essere definito in modo chiaro e preciso. Specificare qui la/le ipotesi da verificare e le ragioni che giustificano tale proposta (es non precedentemente/sufficientemente indagate in letteratura?).

## 2.2 Disegno dello studio

Sintetizzare gli aspetti salienti dello studio. Ad esempio la tipologia (sperimentale/osservazionale); mono/multicentricità; retrospettivo/prospettico; lo tipologia/scopo dell’indagine (descrittivo, diagnostico, di trattamento, prognostico ecc).  
Nel caso di studi su un trattamento, il metodo di allocazione dello stesso (randomizzata/non randomizzata); la tipologia di trattamento (farmacologico, dispositivo, altro); la fase (I-II-III-IV); gli aspetti di mascheramento (in aperto, cieco, doppio cieco, triplo cieco); ecc.  
Infine, qualora presenti, quali studi ancillari e/o sotto-studi sono previsti.

# 3. Popolazione

Descrivere qui la tipologia di contesto (es ospedaliero/territoriale) dove si realizzerà lo studio e dove avverrà l’arruolamento (o comunque, anche nel caso degli studi retrospettivi, il contesto a cui si riferiranno i i risultati dello studio).

## 3.1 Criteri di inclusione

Inserirli in forma schematica (elenchi puntati/numerati) e dettagliati.

## 3.2 Criteri di esclusione

Sempre in forma schematica (elenchi puntati/numerati) e dettagliati; non serve introdurre negazioni dei criteri di inclusione (ad esempio se un criterio di inclusione è età >= 18 qui non serve specificare età < 18).

## 3.3 Modalità di reclutamento dei pazienti

Descrivere luoghi, circostanze, persone coinvolte o rilevanti nel processo di reclutamento dei pazienti (ad es: il reclutamento verrà condotto in corrispondenza della prima visita di follow-up presso l’ambulatorio x dell’ospedale y e sarà curato dal medico che, in tale sede, effettuerà l’esame ecografico descritto nella sezione Z del protocollo).

## 3.4 Allocazione al trattamento (randomizzazione)

Nel caso di studi su trattamento, descrivere il processo di assegnazione di ciascun paziente al trattamento (es randomizzazione o altro).

# 4. Aspetti organizzativi e logistici

## 4.1 Fasi e durata dello studio

Sintetizzare qui, anche mediante esemplificazioni grafiche (es flow-chart, tempogrammi, diagrammi GANTT) la pianificazione dello studio del suo complesso e il susseguirsi delle varie sue fasi: ad esempio arruolamento, trattamento, follow up (FPFV-LPLV: da first patient first visit a last patient last visit) e raccolta dati, analisi).  
A valle di questo, fornire una stima della durata complessiva prevista.

## 4.2 Programma di trattamento

Dosaggi e schedule, durata, tossicità attese, modifiche al trattamento.

## 4.3 Valutazione outcomes ed effetti collaterali

Tempistiche e criteri/standard adottati (es RECIST) per la valutazione degli outcome e degli effetti avversi (se applicabile).

## 4.4 Interruzione dello studio

Inserire le norme di interruzione per lo studio e criteri per il ritiro dei pazienti dallo stesso.

# 5. Obiettivi

Riportare in questa sezione le ipotesi da sottoporre a verifica, scritte in maniera schematica e gerarchica (un obiettivo primario e alcuni obiettivi secondari).

#### Primario

Ad esempio: Obiettivo primario è valutare l’effetto del trattamento sulla sopravvivenza dei pazienti randomizzati.

#### Secondari

# 6. Aspetti statistici

## 6.1 Outcome

Riportare in questa sezione le variabili che verranno utilizzate per valutare le ipotesi. Come sono definite e quando vengono misurate.  
Ad esempio: per la valutazione della sopravvivenza si utilizzerà la Progression Free Survival, definita come tempo tra la randomizzazione e la prima tra data di ripresa o decesso.

#### Primario

#### Secondari

## 6.2 Analisi

Questa sezione è a cura dell’Ufficio Studi Clinici e Statistica.

#### Primaria

#### Secondarie

## 6.3 Ampiezza campionaria

Questa sezione è a cura dell’Ufficio Studi Clinici e Statistica.

# 7. Aspetti di data management

Specificare quali strumenti saranno impiegati per la raccolta dei dati (es Excel/Smarty). Qualora i dati derivino dall’estrazione a partire da una/più fonte informativa/e già esistente/i (es cartella clinica informatizzata, registri/database, etc) specificare la/e fonte/i. Infine fare riferimento ad un documento allegato, per quanto riguarda l’elenco delle variabili raccolte o la struttura della CRF.

# 8. Aspetti etici e autorizzativi

Specificare aspetti quali:

* considerazioni etiche e riferimenti normativi;
* informazione sullo studio, modalità di raccolta del consenso allo studio ed al trattamento dati;
* aspetti assicurativi;
* accordi finanziari (trattati in documento separato);
* accesso ai dati da parte di autorità regolatorie.

# 9. Monitoraggio e QC

Specificare aspetti quali:

* piano di monitoraggio proposto;
* modalità di accesso ai dati e controlli di qualità.

# 10. Sicurezza/Farmacovigilanza

Modalità di rilevazione e segnalazione degli eventi, obblighi di farmacovigilanza, SOP di riferimento.

# 11. Responsabilità e politica di pubblicazione

Criteri di pubblicazione (se non trattati in documento separato). Proprietà dei dati e modalità di diffusione.

# 12. Riferimenti bibliografici

Inserire l’elenco della bibliografia citata nel documento.

# Appendici e allegati

Eventuali documenti in allegato (es.: strumenti di valutazione, questionari, scale, schede segnalazione eventi avversi seri, schede raccolta dati, ecc).