

Indice

Presentazione , Laura Fabrizio	IX
Prefazione , Alberto Siracusano	XI
Introduzione	XIII
Parte prima. Una visione d'insieme	1
1. Da dove iniziare	3
Utilizzare i dati già esistenti	3
Produrre nuovi dati	5
Intervenire o osservare?	6
2. Utilizzare dati già esistenti	9
Descrizioni di casi o popolazioni cliniche	10
Studio prospettico non concorrente (o storico o retrospettivo di coorte)	10
Studi retrospettivi propriamente detti (caso-controllo)	12
Studi trasversali retrospettivi	13
Punti chiave nella programmazione di uno studio retrospettivo	14
Un esempio di studio retrospettivo caso-controllo	15
3. Produrre nuovi dati osservando	19
Alcuni chiarimenti terminologici e concettuali sugli studi osservazionali	19
Gerarchia e tipi di studi osservazionali	20
Produrre nuovi dati osservando: concetti basilari	21
Punti chiave nella programmazione di uno studio osservazionale prospettico concorrente	22
Un esempio di studio prospettico concorrente	23

4. Produrre nuovi dati intervenendo	27
Differenti tipi di clinical trial	27
Fasi di sviluppo di un farmaco nella ricerca dell'industria farmaceutica	28
Tipi di studi secondo i contesti	33
5. Passi da seguire	39
Redazione sintetica dei primi documenti	40
Analisi di fattibilità	40
Reperimento fondi, eventuale contatto con sponsor	42
Primo contatto con il comitato etico locale	45
Completamento dei documenti necessari	47
Contatti con altri potenziali centri sperimentali	50
Presentazione dei documenti al comitato etico locale	51
Esecuzione della ricerca: registrazione pubblica, inizio, conduzione, monitoraggio, controllo qualità	52
Analisi e utilizzo dei risultati	55
Scrittura del report finale e pubblicazione dei dati	57
Parte seconda. Dall'idea al protocollo (e agli altri documenti)	69
6. Individuare il razionale scientifico e gli obiettivi	71
Studi esplorativi e confirmatori	72
Individuare gli obiettivi	73
7. Analizzare epidemiologia della malattia, storia naturale, evidenze attuali e variabilità	75
Variabilità e campionamento	79
8. Scegliere la popolazione da studiare	81
Concetti guida nella formazione dei gruppi di soggetti in studio	81
Efficacia o effectiveness?	82
Il problema dei drop-out	86

9. Scegliere gli endpoint o misure di outcome	91
Qual è la misura più appropriata?	91
La validazione dell'endpoint	94
Significato clinico dell'endpoint	94
Biomarker, endpoint surrogato, endpoint composito	95
Variabilità nella misurazione dell'endpoint	96
Un algoritmo per i ricercatori: scelta e messa a punto dell'endpoint	97
10. Scelta del disegno sperimentale	103
Sperimentazione controllata e non controllata	103
11. Confronto del clinico con il biostatistico	127
Analisi statistiche programmate e analisi post-hoc	127
Dimensione del campione	128
Scelta delle popolazioni da analizzare	131
Scelta dei test statistici	133
Analisi dei sottogruppi: un punto critico	134
12. Scrivere il protocollo	139
Introduzione	139
Struttura generale di un protocollo	141
Informazioni generali identificative dello specifico protocollo	142
Processo di revisione di un protocollo e firme di approvazione	145
Scrivere la sezione background e rationale scientifico	146
Obiettivi di uno studio clinico	147
Endpoint o misure di outcome di uno studio clinico	148
Disegno sperimentale	149
Popolazione in studio	150
Piano sperimentale	153
Caratteristiche degli strumenti di valutazione diagnostica e di outcome	153
Aspetti statistici	156
Reazioni avverse e valutazione della sicurezza	157

Aspetti etici ed amministrativi	159
Aspetti operativi e di controllo di qualità	159
13. Scrivere il dossier dello sperimentatore	161
14. Scrivere il consenso informato	169
Aspetti generali	169
Redazione della scheda informativa e del consenso informato	170
Ottenimento del consenso e relazione medico- sperimentatore/paziente	171
15. Scrivere la scheda raccolta dati	175
Parte terza. Glossario dei principali termini e abbreviazioni impiegati nella ricerca clinica	179
Glossario e abbreviazioni	181
Bibliografia	201
Appendici	205
Appendice 1. Linee guida dell'ICH	207
Appendice 2. Normativa italiana	209
Appendice 3. Modello di protocollo di studio interventistico	215
Appendice 4. Modello di scheda informativa e consenso informato	251
Appendice 5. Modello di dossier dello sperimentatore	261