UNIVERSITÀ DI PADOVA
Dipartimento
di Scienze cardio-toraco-vascolari
e Sanità pubblica

DALL'IDEA AL PROTOCOLLO DI RICERCA

Matteo Martinato

Università di Padova



AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

CONGRESSO INFERMIERISTICO AIEOP

LECCE, 13-14 ottobre 2026
HILTON GARDEN INN

Disclosures of Matteo Martinato

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

Di cosa parlare in 15 minuti?

Una guida pratica per trasformare una buona idea in uno studio…

…uno studio che sia:

1. scientificamente solido
2. eticamente accettabile
3. realisticamente realizzabile

Sito personalizzato



www.piccolieroi.eu

APP dedicata



Progettata per Android e iOS



Sponsorizzato da:

AIEOP
ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

Con il contributo non condizionante di:

Poce regole per iniziare al meglio…

Un'idea parte dalla letteratura…

… che poi diventa il background del protocollo dello studio…

Come si evince anche dalla letteratura, la riduzione degli accessi in ospedale, la minor interruzione degli impegni scolastici, l'aumento della compliance al trattamento, la minor interruzione delle attività della vita quotidiana e l'utilizzo di strumenti ad hoc appositamente pensati per i bambini e i loro genitori sono alcuni dei benefici descritti dai pochi studi presenti in letteratura sul tema (McCall et. al, 2017, Gupta et. al, 2019, Finnigan et. al, 2018, Hansson et. al, 2016). In generale però emerge una scarsa attenzione allo sviluppo di strategie infermieristiche, strumenti ad hoc, e/o interventi educativi pensati per ridurre l'impatto negativo che la gestione di un trattamento domiciliare comporta per il bambino e i caregivers. Quindi è consentito concludere che in letteratura vi è una scarsa attenzione rivolta alla ricerca di queste strategie per migliorare la qualità della vita (Qol) e ridurre l'ansia e il distress di questi pazienti.

Poce regole per iniziare al meglio…

Un'idea, anche se interessante, non è ancora un progetto di ricerca: deve essere progressivamente trasformata in un quesito chiaro, rilevante e concretamente investigabile…

Da qui nasce il protocollo di studio in oggetto che ha come obiettivo quello di misurare quanto le strategie messe in atto nei centri oncoematologici italiani della rete AIEOP mediante il progetto "Piccoli Eroi" possano aiutare questi piccoli pazienti a raggiungere un maggior livello di *QoL* e una riduzione dell'ansia/distress.



Sponsorizzato da:

Con il contributo non condizionante di:

La domanda di ricerca deve essere tradotta in obiettivi e un disegno metodologico…

2. Obiettivi dello studio

2.1 Obiettivo primario

L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare la qualità della vita (*QoI),* e il livello di distress nel bambino oncoematologico (4-10 anni) sottoposto a trattamento immunoterapico domiciliare.

2.2 Obiettivi secondari

Valutare il livello di gradimento e la fattibilità dell'immunoterapia domiciliare in base a un questionario somministrato ai genitori dei bambini che parteciperanno allo studio.

Descrivere la percezione degli operatori sanitari che sono stati coinvolti nella gestione del percorso del paziente pediatrico sottoposto a immunoterapia domiciliare.

3.1 Disegno dello studio

Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale.





… popolazione…

3.4 Popolazione dello studio
Ai fini dello studio verranno coinvolti bambini con un'età compresa fra 4 e 10 anni, affetti da patologia oncoematologica e sottoposti a minimo due cicli d'immunoterapia a domicilio.

3.4.1 Criteri di inclusione

Pazienti:
- Pazienti all'esordio o in recidiva di malattia oncoematologica sottoposti per la prima volta al trattamento immunoterapico domiciliare.
- Pazienti con indicazione terapeutica a ricevere due cicli indipendenti di immunoterapia domiciliare.
- Pazienti inclusi nella fascia di età 4-10 anni.
- Pazienti di qualsiasi nazionalità, con un sufficiente grado di comprensione della lingua italiana sia parlata che scritta per poter vedere il video, ricevere l'educazione infermieristica e compilare le scale di valutazione.

Genitori:
- Genitori dei pazienti inclusi nello studio, con sufficiente grado di comprensione della lingua italiana sia parlata che scritta per compilare le scale di valutazione.

Infermieri:
- Infermieri che hanno svolto/prestato assistenza a pazienti oncoematologici in trattamento con immunoterapia domiciliare.

3.4.2 Criteri di esclusione

Pazienti:
- Pazienti che eseguono un solo ciclo di immunoterapia domiciliare.
- Pazienti già inseriti in altri studi sperimentali sulla *QoL* durante immunoterapia.
- Pazienti ipovedenti e non udenti, o con altre condizioni cliniche che non consentono di poter svolgere l'intervento educativo.
- Pazienti che necessitano ricovero post dimissione per complicanze tardive o non gestibilità dell'immunoterapia nel contesto domiciliare.
- Pazienti che non hanno un sufficiente grado di comprensione della lingua italiana sia parlata che scritta.
- Pazienti con disturbi della sfera cognitiva.

Genitori:
- Genitori dei bambini che non hanno un grado di comprensione della lingua italiana sia parlata che scritta.

Infermieri:
- Infermieri che non hanno svolto/prestato assistenza a pazienti oncoematologici in trattamento con immunoterapia domiciliare.

… interventi o esposizioni…

3.5 Interventi

➢ Educazione standard (per tutti i pazienti sempre): informazione ed educazione rivolta al paziente e famigliari da parte del personale infermieristico utilizzando opuscolo informativo e spiegazione verbale delle complicanze relative alla gestione dell'immunoterapia domiciliare e nozioni di carattere informativo.

Ai soggetti che accetteranno di partecipare allo studio verranno somministrati durante il secondo ciclo d'immunoterapia oltre all'educazione standard i seguenti interventi:

➢ Educazione infermieristica e visione video 2d su paziente e caregivers. Primo scopo di questo progetto, è spiegare cos'è l'immunoterapia, gli eventuali eventi avversi e la gestione dei presidi infusionali a domicilio attraverso un supporto video 2d.



➢ APP appositamente creata come strumento di supporto continuo per i pazienti e caregivers, durante il periodo di infusione domiciliare, e come strumento di monitoraggio delle condizioni di salute del paziente per l'equipe sanitaria.

➢ Zainetti colorati ispirati a personaggi animati che possano accompagnare il paziente in corso di trattamento.

Si tratta di presidi studiati in modo da favorire la comodità del paziente e la sicurezza dell'infusione, ma al contempo strumenti che possano suscitare nel paziente sentimenti positivi e propositivi nei confronti della terapia.

… outcome, strumenti di misurazione…

3.6 Outcome

Ai soggetti che accetteranno di partecipare allo studio verranno somministrati durante i due cicli indipendenti d'immunoterapia 2 questionari, uno per la misurazione del distress (CAM-S vedi Allegato 1) e l'altro per l'autovalutazione paziente/genitore della *QoI* in diversi time point KIDSCREEN (vedi Allegato 2 e Allegato 3) qui riportati:

Somministrazione della scala CAM-S a quattro differenti time point:

- CAM-S T0: prima di iniziare l'infusione d'immunoterapia;
- CAM-S T1: prima della dimissione con immunoterapia;
- CAM-S T2: al successivo cambio sacca immunoterapia post dimissione;
- CAM-S T3: a fine del ciclo di immunoterapia.
- In corrispondenza del 15° giorno (T2a +/- 2 giorni) e del 28° giorno (T3) del primo e secondo ciclo, verrà somministrata la scala KIDSCREEN al paziente o al genitore per valutare la *QoI* del piccolo paziente.

Sempre al 28° giorno verrà proposto un questionario di gradimento e fattibilità alla famiglia del bambino. Il questionario di gradimento verrà validato prima dell'inizio dello studio in un gruppo di 5 famiglie (step che verrà eseguito solamente dal centro coordinatore).

Infine, al termine dello studio verranno effettuate delle interviste strutturate (tramite videochiamata) agli operatori sanitari coinvolti nel progetto per verificare il loro gradimento e l'applicabilità degli strumenti nella pratica clinica o in futuri studi di ricerca (Figura 1).



… e piano di analisi

5.5 Piano Statistico

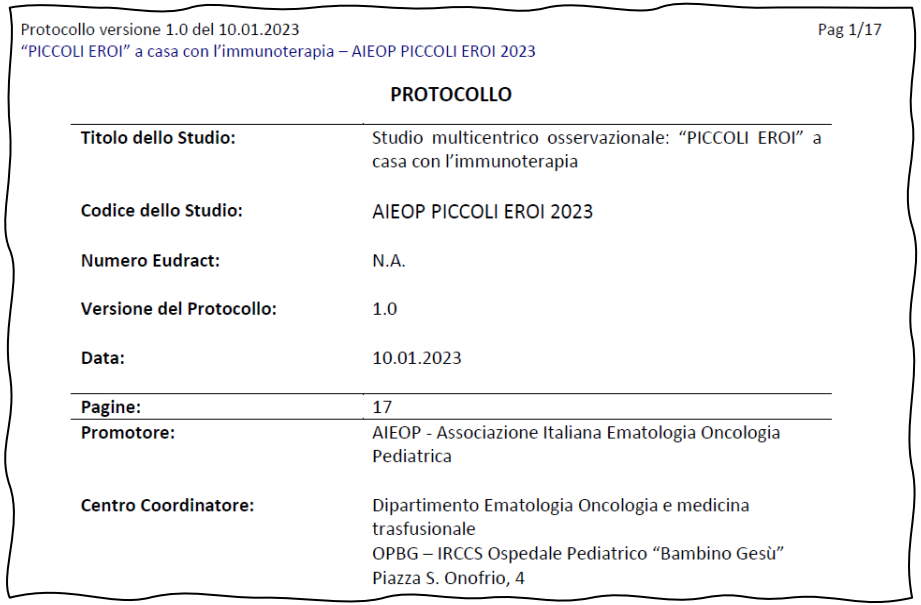
L'analisi statistica sarà effettuata utilizzando il software SPSS 25.
Sarà effettuata un'analisi descrittiva del campione suddiviso in fase di controllo e fase di intervento, in particolare riportando gli indicatori sopra descritti. Saranno utilizzati percentuali frequenze per le variabili di tipo qualitativo; medie con deviazioni standard e mediane con valori di minimo e massimo per quelle quantitative.
Per valutare possibili differenze tra le due fasi sarà condotta un'analisi univariata e bivariata impiegando test di significatività per campioni indipendenti e appaiati.
Modelli di regressione multivariata saranno infine realizzati per poter valutare l'effetto di più covariante simultaneamente sugli outcome principali.
Le interviste del personale verranno analizzate tramite tecniche di analisi tematica tramite il software Nvivo



Poi deve diventare un protocollo di studio fattibile

La stesura di un protocollo di ricerca, deve considerare gli elementi che consentono di verificarne fattibilità, interesse, novità, rilevanza, eticità, misurabilità e realizzabilità

Le raccomandazioni SPIRIT contribuiscono alla costruzione di protocolli completi, trasparenti e riproducibili



Protocollo versione 1.0 del 10.01.2023 Pag 1/17
"PICCOLI EROI" a casa con l'immunoterapia – AIEOP PICCOLI EROI 2023

PROTOCOLLO

Titolo dello Studio:	Studio multicentrico osservazionale: "PICCOLI EROI" a casa con l'immunoterapia
Codice dello Studio:	AIEOP PICCOLI EROI 2023
Numero Eudract:	N.A.
Versione del Protocollo:	1.0
Data:	10.01.2023
Pagine:	17
Promotore:	AIEOP - Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica
Centro Coordinatore:	Dipartimento Ematologia Oncologia e medicina trasfusionale OPBG – IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Piazza S. Onofrio, 4

SPIRIT

Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials

I protocolli di alta qualità favoriscono il corretto svolgimento, la rendicontazione e la revisione esterna delle sperimentazioni cliniche

RESEARCH METHODS AND REPORTING

SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials

An-Wen Chan,[1] Jennifer M Tetzlaff,[2] Peter C Gøtzsche,[3] Douglas G Altman,[4] Howard Mann,[5] Jesse A Berlin,[6] Kay Dickersin,[7] Asbjørn Hróbjartsson,[3] Kenneth F Schulz,[8] Wendy R Parulekar,[9] Karmela Krleža-Jeric,[10] Andreas Laupacis,[11] David Moher[2 10]

Ogni sperimentazione clinica dovrebbe basarsi su un protocollo: un documento che descrive in dettaglio la motivazione dello studio, i metodi proposti, l'organizzazione e le considerazioni etiche

[World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki - ethical principles for medical research involving human subjects. 2008]

I ricercatori e il personale incaricati della sperimentazione utilizzano protocolli per documentare i piani relativi allo svolgimento dello studio in tutte le fasi

dal reclutamento dei partecipanti …

… alla diffusione dei risultati.

Enti finanziatori…

...comitati etici di ricerca…

...comitati di revisione istituzionali…

...autorità di regolamentazione…

...riviste mediche…

...autori di revisioni sistematiche…

… si basano su protocolli per valutare lo svolgimento e la rendicontazione delle sperimentazioni cliniche

Table 2. **Potential Benefits and Proposed Stakeholder Actions for Supporting Adherence to SPIRIT 2013**

Stakeholder	Proposed Actions	Potential Benefits
Clinical trial groups, investigators, sponsors	Adopt SPIRIT as standard guidance Use as tool for writing protocols	Improved quality, completeness, and consistency of protocol content Enhanced understanding of rationale and issues to consider for key protocol items Increased efficiency of protocol review
Research ethics committees/institutional review boards, funding agencies, regulatory agencies	Mandate or encourage adherence to SPIRIT for submitted protocols Use as training tool	Improved quality, completeness, and consistency of protocol submissions Increased efficiency of review and reduction in queries about protocol requirements
Educators	Use SPIRIT checklist and explanatory paper as a training tool	Enhanced understanding of the rationale and issues to consider for key protocol items
Patients, trial participants, policymakers	Advocate use of SPIRIT by trial investigators and sponsors	Improved protocol content relevant to transparency, accountability, critical appraisal, and oversight
Trial registries	Encourage SPIRIT-based protocols Register full protocols to accompany results disclosure	Improved quality of registry records Prompt for trialists to update registry record when SPIRIT checklist item 2b (Registration Data Set) is updated Improved quality, completeness, and consistency of protocol content for registries that house full protocols and results
Journal editors and publishers	Endorse SPIRIT as standard guidance for published and unpublished protocols Include reference to SPIRIT in instructions for authors Ask that protocols be submitted with manuscripts, circulate them to peer reviewers, and encourage authors to make them available as Web appendices	Improved quality, completeness, and consistency of protocol content Enhanced peer review of trial manuscripts through improved protocol content, which can be used to assess protocol adherence and selective reporting Improved transparency and interpretation of trials by readers

SPIRIT = Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials.

	STUDY PERIOD							
	Enrolment	Allocation	Post-allocation					Close-out
TIMEPOINT*	$-t_1$	0	t_1	t_2	t_3	t_4	*etc*	t_x
ENROLMENT:								
Eligibility screen	X							
Informed consent	X							
(List other procedures)	X							
Allocation		X						
INTERVENTIONS:								
(Intervention A)			—	—	—			
(Intervention B)			X		X			
(List other study groups)			—	—	—	—		
ASSESSMENTS:								
(List baseline variables)	X	X						
(List outcome variables)				X		X	etc	X
(List other data variables)			X	X	X	X	etc	X

* List specific timepoints in this row

Paziente					
	T0 prima dell'inizio immunoterapia	**T1 prima della dimissione**	**T2 primo cambio sacca post dimissione**	**T2a 15° giorno di immunoterapia ± 2 giorni**	**T3 fine immunoterapia**
CAMS-S	$X^{(1,2)}$	$X^{(1,2)}$	$X^{(1,2)}$	$X^{(1,2)}$	$X^{(1,2)}$
KIDSCREEN*				$X^{(1,2)}*$	$X^{(1,2)}*$
Genitori					
KIDSCREEN*				$X^{(1,2)}*$	$X^{(1,2)}*$
GRADIMENTO					$X^{(2)}$
Operatori					
Al termine dello studio verranno effettuate delle interviste strutturate al personale.					
*Somministrare al paziente se età >8 anni					

Figura 1: Flow-chart riassuntiva dei questionari da somministrare al I(1) e II(2) ciclo d'immunoterapia

Section 1: Administrative information

Item 1: Descriptive title identifying the study design, population, interventions, and, if applicable, trial acronym

Example

"A multi-center, investigator-blinded, randomized, 12-month, parallel-group, non-inferiority study to compare the efficacy of 1.6 to 2.4 g. Therapy QD [once daily] versus divided dose (BID [twice daily]) in the maintenance of remission of ulcerative colitis."[19]

Trial registration—registry

Item 2a: Trial identifier and registry name. If not yet registered, name of intended registry

Example

"EudraCT: 2010-019180-10
ClinicalTrials.gov: NCT01066572
ISRCTN: 54540667."[21]

Registrare pubblicamente il protocollo

- **Clinicaltrials.gov** – pensato per i trial
- **Prospero** – per le revisioni sistematiche
- **OSF.io** – per qualsiasi cosa

… ma anche un articolo pubblicato a se stante…

Quanto tempo ho ancora?



Dall'idea al progetto: è importante definire…

- quesito/intervento
- contesto/collaborazioni
- risorse/costi
- finanziamenti
- strumenti di misura
- strumenti di raccolta dati
- analisi statistica
- tipo di studio/documenti
- autorizzazioni/assicurazioni

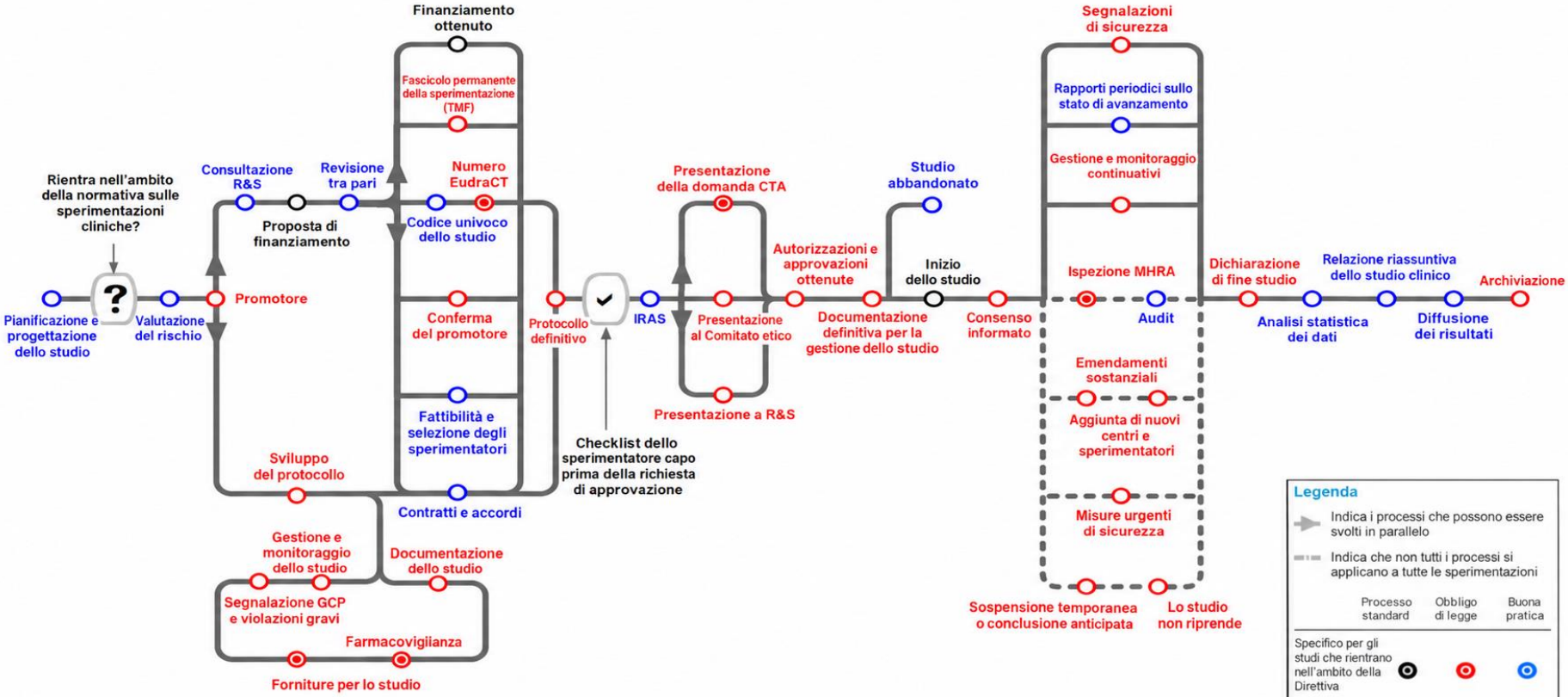


Poi dovremo descrivere i principali passaggi del setup di uno studio clinico

- costituzione del gruppo di ricerca
- valutazione delle risorse e dei costi
- predisposizione dei documenti
- gestione degli aspetti etici, autorizzativi, assicurativi e organizzativi
- attivazione dei centri
- avvio dell'arruolamento

	Cod AIEOP	Centro	Principal Investigator
1.	1114	CENTRO COORDINATORE: Dipartimento Ematologia Oncologia e medicina trasfusionale OPBG – IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Piazza S. Onofrio, 4	Dott. Matteo Amicucci Matteo.amicucci@opbg.net
1.	0603	SSD Oncoematologia Pediatrica IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna Via Massarenti, 11 Bologna	Dott.ssa Elena Rostagno elena.rostagno@aosp.bo.it
1.	0401	Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliera di Padova Via Giustiniani, 3 Padova	Dott. Andrea Mastria andrea.mastria@aopd.veneto.it
1.	0302	Clinica Pediatrica Universitaria ASST Monza Via Pergolesi, 33 Monza	Dott.ssa Giulia Del Giorno gdelgiorno@fondazionembbm.it
1.	1203	Dipartimento di Oncoematologia A.O.R.N. Santobono – Pausilipon Via Posillipo, 226 Napoli	Dott. Andrea Zibaldo andrea.zibaldo@gmail.com

1.	1303	U.O.C. Oncoematologia Pediatrica IRCCS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" Viale Cappuccini, 7 S. Giovanni Rotondo	Dott. Vincenzo D'Oria vincy.doria@gmail.com
1.	0402	U.O.C. Oncoematologia Pediatrica Ospedale Donna Bambino Piazza Aristotele Stefani, 1 Verona	Dott.ssa Aurelie Zanarotto Aurelie.zanarotto@aovr.veneto.it
1.	0201	Dipartimento di Scienze Pediatriche ed Emato-Oncologiche IRCCS "Istituto Giannina Gasilini" Via G. Gaslini, 5 Genova	Dott.ssa Clara Badino clarabadino24@gmail.com
1.	0101	S.C. Oncoematologia Pediatrica e Centro Trapianti Centro Regionale Unico Piemonte e Valle d'Aosta A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino Presidio Infantile Regina Margherita Piazza Polonia, 94 Torino	Dott.ssa Francesca Resente Francesca.resente@unito.it



*Versione 1.1 – agosto 2013. Visitare **www.ct-toolkit.ac.uk** per verificare di disporre della versione più aggiornata della roadmap.

Facciamo due passi indietro? C'è tempo?

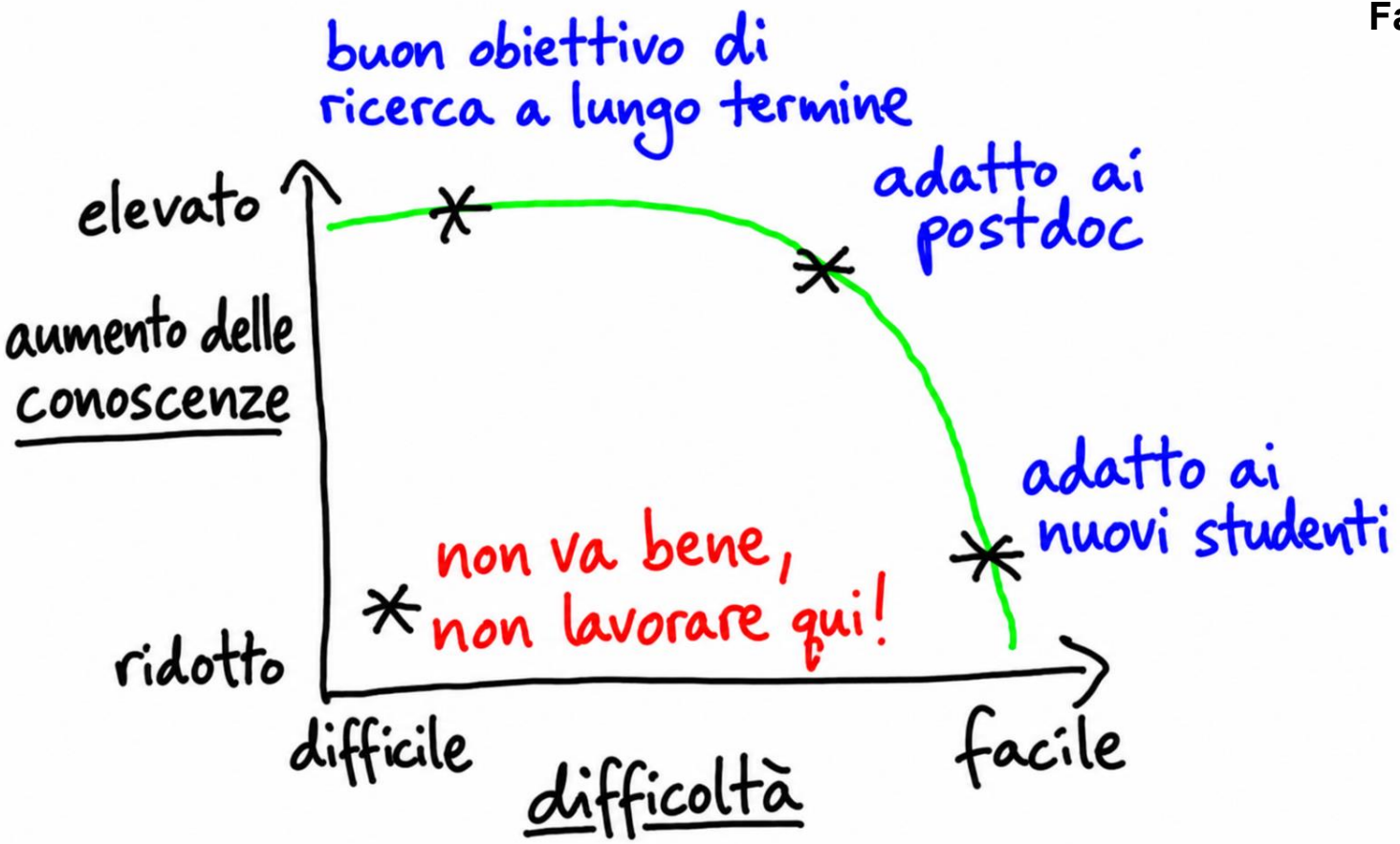


Fattibilità

- non ho abbastanza soggetti da arruolare
- non ho risorse da utilizzare
- non ho finanziamenti per coprire i costi
- non ho abbastanza tempo



Fattibilità



Fattibilità

timing (outcome nel passato o nel futuro)

------passato----------presente-----------futuro----------

ruolo dello sperimentatore (passivo o attivo)

- osservazionale (case report, case series, trasversale, caso-controllo, di coorte)
- interventistico (randomizzato, non randomizzato)

modalità di analisi (descrizione vs relazione causa-effetto)



Fattibilità



- Intervento
- Randomizzazione
- Controllo
- Cecità
- Obiettivo
- Aspetti etici
- Sicurezza
- Preclinica (laboratorio e modello animale)

Fattibilità

- **RCT vs studio osservazionale**
- **Prospettico vs retrospettivo**
- Schede raccolta dati - CRF
- Consenso informato – Informed Consent
- **Significatività statistica e significatività clinica**
- Placebo
- Comitati etici - autorità competente (regolatoria)
- Sponsor (promotore) e pazienti



Quanto tempo ho ancora?



TAKE HOME MESSAGES - per il test ECM

Qual è il primo passaggio per trasformare un'idea in un progetto di ricerca?

- Definire in modo chiaro il quesito di ricerca

Quale caratteristica dovrebbe avere una buona domanda di ricerca?

- Essere chiara, specifica e concretamente investigabile

Qual è la funzione principale della revisione della letteratura nella preparazione di un protocollo?

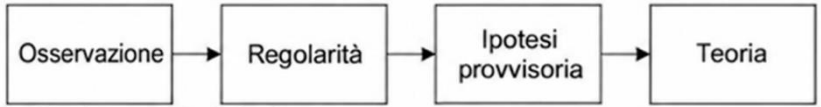
- Identificare le conoscenze disponibili e le lacune ancora presenti

Quale elemento deve essere coerente con l'obiettivo primario dello studio?

- Il disegno dello studio e il metodo di raccolta dei dati


Metodi quantitativi
Solo una persona su 30 prende il gelato gratis. Interessante...
gelato gratis
Metodi qualitativi
Che cosa hai provato quando hai visto il gelato gratis?
E perché?
Entusiasmo. Un po' di paura.

Ricerca qualitativa



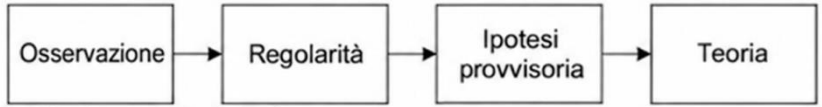
a. Ragionamento induttivo

Ricerca quantitativa



b. Ragionamento deduttivo

Ricerca qualitativa



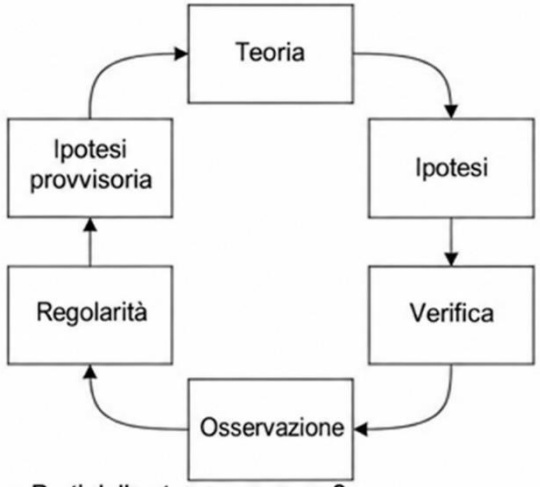
a. Ragionamento induttivo

Ricerca quantitativa



b. Ragionamento deduttivo

Ricerca qualitativa



c. Parti dello stesso processo?

Ricerca quantitativa



Matteo Martinato Add verification badge
Assistant Professor of Advanced Medical and Surgical Technology and Methodology at the Unit of Biostatistics, Epidemiology and Public Health at the University of Padova

Unit of Biostatistics, Epidemiology and Public...
Università degli Studi di Padova

www.unipd-ubep.it

matteo.martinato@ubep.unipd.it

LinkedIn