| SPIRIT 2013 Checklist: item da riportare nel protocollo di un trial clinico e nei documenti associati\* | | | |
| --- | --- | --- | --- |
| **Sezione/Item** | **N° item** | **Descrizione** | **Pag.** |
| **Informazioni amministrative** | | | |
| Titolo | 1 | Titolo descrittivo che identifica il disegno dello studio, la popolazione, gli interventi e l’acronimo del trial se disponibile |  |
| Registrazione  del trial | 2a | Codice identificativo del trial e nome del registro. Se il trial non è ancora registrato, riportare il nome del registro in cui si intende registrarlo. |  |
|  | 2b | Tutti gli item del dataset definito dall’Organizzazione Mondiale della Sanità per la registrazione dei  trial (tabella in appendice) |  |
| Versione del protocollo | 3 | Data e versione identificativa del protocollo |  |
| Finanziamento | 4 | Fonti e tipologie di supporto finanziario, materiale e di altra natura |  |
| Ruoli e  responsabilità | 5a | Nomi, affiliazioni e ruoli di chi ha contribuito alla stesura del protocollo |  |
| 5b | Nome e informazioni per contattare lo sponsor dello studio |  |
| 5c | Ruolo dello sponsor e di eventuali finanziatori nel disegno dello studio; nella raccolta, gestione, analisi  e interpretazione dei dati; nella stesura del report; nella decisione di sottomettere il report per la pubblicazione, indicando se avranno l’ultima parola su una di queste attività |  |
| 5d | Composizione, ruoli e responsabilità di: centro di coordinamento, comitato direttivo, comitato per l’aggiudicazione degli outcome, team di data management e altre persone o gruppi che effettuano la supervisione del trial, se applicabile (vedi item 21a relativo al comitato di monitoraggio dei dati) |  |
| **Introduzione** |  |  |  |
| Background e  razionale | 6a | Descrizione del quesito di ricerca e motivazione per avviare il trial, includendo una sintesi degli studi rilevanti (pubblicati e non) che riportano rischi e benefici di ciascun intervento in studio |  |
|  | 6b | Motivazioni relative alla scelta dei controlli |  |
| Obiettivi | 7 | Specifici obiettivi o ipotesi |  |
| Disegno del trial | 8 | Descrizione del disegno del trial, inclusa la variante di trial (es. gruppi paralleli, crossover, fattoriale, gruppo singolo), il rapporto di allocazione e la tipologia (es. superiorità, equivalenza, non inferiorità, esplorativo) |  |
| **Metodi** | | | |
| **Partecipanti, interventi e outcome** | | |  |
| Setting dello studio | 9 | Descrizione dei setting dello studio (es. poliambulatorio, ospedale universitario) ed elenco dei paesi dove saranno raccolti i dati. Indicazioni su dove reperire l’elenco dei centri partecipanti allo studio |  |
| Criteri di eleggibilità | 10 | Criteri d’inclusione ed esclusione dei partecipanti. Se applicabile, criteri di eleggibilità dei centri partecipanti allo studio e dei professionisti che erogheranno gli interventi in studio (es. chirurghi, psicoterapeuti). |  |
| Interventi | 11a | Interventi per ogni gruppo con dettagli sufficienti per consentire di replicarli, incluse modalità e tempistiche di somministrazione |  |
|  | 11b | Criteri per sospendere o modificare gli interventi assegnati a un determinato partecipante (es. modificare la dose del farmaco in seguito ad effetti avversi, per richiesta del partecipante, in conseguenza di un miglioramento/peggioramento della malattia) |  |
|  | 11c | Strategie per migliorare l’aderenza agli interventi previsti dal protocollo e procedure per monitorare l’aderenza (es. restituzione di compresse, test di laboratorio) |  |
|  | 11d | Assistenza e interventi sanitari concomitanti e rilevanti permessi/non consentiti durante il trial |  |
| Outcome | 12 | Outcome primario, outcome secondari e altri outcome, con indicazione della variabile di misurazione specifica (es. pressione sistolica), di metrica dell’analisi (es., modifica dei dati basali, valore finale, tempo all’evento), del metodo di aggregazione (es. mediana, proporzione) e il timing di rilevazione per ciascun outcome. è fortemente raccomandata la spiegazione della rilevanza clinica degli outcome di efficacia e di sicurezza selezionati. |  |
| Timeline | 13 | Pianificazione delle tempistiche di arruolamento, erogazione degli interventi (compresi i periodi di run-in  e washout), valutazioni e visite per i partecipanti. è fortemente raccomandato l’uso di un diagramma (figura). |  |
|  | | | |
| Dimensione del campione | 14 | Stima del numero di partecipanti necessario per raggiungere gli obiettivi dello studio e modalità per calcolarla, inclusi i presupposti clinici e statistici per calcolare la dimensione del campione |  |
| Reclutamento | 15 | Strategie finalizzate a ottenere un adeguato arruolamento dei partecipanti al fine di raggiungere le dimensioni del campione stimate |  |
| **Assegnazione dell’intervento (per i trial controllati)** | | | |
| Allocazione |  |  |  |
| Generazione della sequenza | 16a | Metodo di generazione della sequenza di allocazione (es. numeri casuali generati da un computer) e lista di ogni eventuale variabile utilizzata per la stratificazione. I dettagli relativi a ogni eventuale restrizione pianificata per ridurre la prevedibilità della sequenza casuale (es. blocchi) devono essere riportati in un documento separato, inaccessibile a chi arruola i partecipanti o assegna gli interventi. |  |
| Modalità di  occultamento dell’allocazione | 16b | Meccanismo di implementazione della sequenza di allocazione (es. telefono centralizzato; sequenza numerica di buste opache e sigillate), con la descrizione di ogni eventuale step finalizzato a mantenere occultata la sequenza sino all’assegnazione degli interventi |  |
| Implementazione | 16c | Chi genera la sequenza di allocazione, chi arruola i partecipanti e chi assegna i partecipanti agli interventi |  |
| Blinding | 17a | Chi è in cieco dopo l’assegnazione agli interventi (es. partecipanti, professionisti sanitari, valutatori dell’esito, chi analizza i dati) e relative modalità |  |
|  | 17b | Se il trial è in cieco, indicazione delle circostanze in cui è permesso interrompere il blinding e procedura per rivelare l’intervento assegnato a un partecipante durante il trial |  |
| **Raccolta, gestione e analisi dei dati** | | | |
| Metodi di raccolta dati | 18a | Azioni pianificate per la valutazione e la raccolta degli outcome, dei dati basali e di altri dati del trial, incluso ogni eventuale processo correlato per promuovere la qualità dei dati (es. misure duplicate,  training dei valutatori) e una descrizione degli strumenti dello studio (es. questionari, test di laboratorio) con indicazione della loro affidabilità e validità, se note. Indicazioni su dove reperire i moduli di raccolta dati, se non inclusi nel protocollo |  |
|  | 18b | Azioni pianificate per sostenere la permanenza dei partecipanti nel trial e per completare il follow-up, incluso un elenco completo degli outcome da raccogliere per i partecipanti che escono dallo studio o deviano dai protocolli di intervento |  |
| Gestione dei dati | 19 | Azioni pianificate per l’inserimento, la codifica, la sicurezza e l’archiviazione dei dati, incluso ogni  eventuale processo correlato per promuovere la qualità dei dati (es. doppio inserimento dei dati;  check di range per i valori dei dati). Indicazioni su dove reperire i dettagli delle procedure di gestione  dei dati, se non incluse nel protocollo |  |
| Metodi statistici | 20a | Metodi statistici utilizzati per analizzare l’outcome primario e quelli secondari. Indicazioni su dove reperire ulteriori dettagli sulle analisi statistiche pianificate, se non incluse nel protocollo |  |
|  | 20b | Metodi statistici utilizzati per ogni eventuale analisi aggiuntiva (es. analisi per sottogruppi e analisi aggiustate) |  |
|  | 20c | Definizione della popolazione analizzata in relazione alla mancata aderenza al protocollo (es. analisi secondo randomizzazione) e di ogni eventuale metodo statistico per gestire i dati mancanti (es. imputazione multipla) |  |
| **Monitoraggio** | | | |
| Monitoraggio  dei dati | 21a | Composizione del comitato di monitoraggio dei dati; sintesi del suo ruolo e struttura del reporting; dichiarazione di indipendenza dallo sponsor e dei conflitti d’interesse; indicazioni su dove reperire ulteriori dettagli del suo atto costitutivo, se non incluso nel protocollo. Se non è previsto alcun comitato di monitoraggio dei dati, riportare le motivazioni. |  |
|  | 21b | Descrizione di ogni eventuale analisi ad interim e delle linee guida per l’interruzione del trial,  indicando chi è autorizzato ad accedere ai risultati intermedi e chi prenderà la decisione finale d’interrompere lo studio. |  |
| Eventi avversi | 22 | Azioni pianificate per la raccolta, valutazione, reporting e gestione delle segnalazioni, sia richieste che spontanee, degli eventi avversi e di altri effetti non previsti degli interventi in studio o relativi alla conduzione del trial |  |
| Auditing | 23 | Frequenza e procedure per effettuare l’audit sulla conduzione del trial, se previsto, specificando se  tale processo è indipendente da ricercatori e sponsor |  |
| **Aspetti etici e disseminazione** | | | |
| Approvazione etica | 24 | Azioni pianificate per richiedere l’approvazione del comitato etico |  |
| Emendamenti al protocollo | 25 | Azioni pianificate per comunicare rilevanti modifiche al protocollo (es. modifica dei criteri di eleggibilità, outcome, analisi statitiche) a chi di competenza (es. ricercatori, comitati etici, partecipanti, registri di trial, riviste, agenzie regolatorie) |  |
| Consenso o assenso | 26a | Chi dovrà raccogliere e con quali modalità il consenso informato o l’assenso dei potenziali partecipanti al trial o dei loro rappresentanti legali (item 32) |  |
|  | 26b | Ulteriori disposizioni per il consenso alla raccolta e all’utilizzo di dati e campioni biologici dei partecipanti al trial in studi secondari, se applicabile |  |
| Riservatezza | 27 | Modalità per raccogliere, condividere e conservare le informazioni personali sui partecipanti potenziali e arruolati al fine di proteggerne la riservatezza prima, durante e dopo il trial |  |
| Disclosure sui  conflitti di interesse | 28 | Conflitti d’interesse finanziari e di altra natura dei ricercatori responsabili dell’intero studio e di ogni centro partecipante |  |
| Accesso ai dati | 29 | Dichiarazione di chi potrà accedere al dataset finale del trial e disclosure di eventuali accordi contrattuali che limitano l’accesso ai ricercatori |  |
| Assistenza ausiliaria e post-trial | 30 | Disposizioni, se applicabili, per l’assistenza ausiliaria e post-trial e per l’indennizzo dei soggetti che hanno subito danni in seguito della partecipazione al trial |  |
| Policy di  disseminazione | 31a | Azioni pianificate da parte di ricercatori e sponsor per comunicare i risultati del trial a partecipanti, professionisti sanitari, pubblico e altri gruppi rilevanti (es. attraverso pubblicazioni, reporting in banche dati, altri accordi per la condivisione dei dati), indicando ogni eventuale restrizione alla pubblicazione |  |
|  | 31b | Linee guida per definire l’authorship e ogni eventuale utilizzo di *medical writer* professionisti |  |
|  | 31c | Eventuali azioni pianificate per garantire pubblico accesso al protocollo integrale, al dataset a livello di partecipanti e al codice statistico |  |
| **Appendici** | | | |
| Materiale per il  consenso informato | 32 | Modulo di consenso e altra relativa documentazione consegnata ai partecipanti e ai loro rappresentanti legali |  |
| Campioni biologici | 33 | Azioni pianificate per la raccolta, la valutazione di laboratorio e la conservazione di campioni biologici destinati ad analisi genetiche o molecolari nel trial in corso e per l’utilizzo futuro in studi ancillari, se applicabile |  |
| \*È fortemente raccomandato utilizzare la checklist insieme a SPIRIT 2013 Spiegazione ed Elaborazione31 per approfondimenti rilevanti sugli item.  Gli emendamenti al protocollo devono essere tracciati e datati.  La checklist SPIRIT è riproducibile previa autorizzazione da parte dello SPIRIT Group che ne detiene il copyright. | | | |