

Schema di Protocollo
(studi osservazionali)

- ❖ **Questo documento è stato redatto per assistervi nella scrittura di un protocollo di ricerca e include tutti gli elementi che sono richiesti dalla International Conference on Harmonisation (ICH) / Good Clinical Practice Standard. In assenza di un protocollo sponsorizzato vi chiediamo di attenervi a questo schema.**

Intestazione del protocollo

Titolo del Protocollo:

Registro Italiano Chirurgia Mininvasiva Pancreatica (IGOMIPS)

Numero identificativo del protocollo (ogni emendamento al protocollo deve mostrare il numero di emendamento) :

Versione del protocollo e data: 1.1 28/2/2019

Indirizzi e recapiti telefonici

Promotore dello studio:	Nome e Cognome: Associazione Italiana Studio Pancreas Telefono: Fax: e-mail:
Coordinatore dello studio:	Nome e Cognome Prof. Alessandro Zerbi Telefono: Fax: e-mail:
Commissione decisionale dello studio:	Alessandro Zerbi, Giovanni Capretti
Commissione di scrittura:	Alessandro Zerbi, Giovanni Capretti
Medico coordinatore:	Nome e Cognome: Prof. Alessandro Zerbi Telefono: Fax: e-mail:
Data Manager:	Nome e Cognome Telefono: Fax: e-mail:
Statistico:	Nome e Cognome Giovanni Capretti Telefono: Fax: e-mail:

Pagina firme

Glossario delle abbreviazioni

CEI	Comitato Etico Indipendente
ICH/GCP	International Conference on Harmonisation (ICH) / EU Good Clinical Practice standard
MdS	Ministrero della salute
CRF	Case Report Form

1. SOMMARIO	8
2. INTRODUZIONE E BACKGROUND.....	9
3. RAZIONALE DELLO STUDIO	9
4. OBIETTIVI DELLO STUDIO	9
4.1 Obiettivi generali.....	9
4.2 End-points.....	9
4.2.1 Endpoint primario	9
4.2.2 Endpoint secondary.....	10
5. CRITERI DI SELEZIONE DEI PAZIENTI	10
5.1 Criteri di inclusione	10
5.2 Criteri di esclusione	10
6. DISEGNO DELLO STUDIO	10
6.1 Disegno generale.....	10
7. CONSIDERAZIONI STATISTICHE	10
7.1 Numerosità campionaria	10
7.2 Analisi.....	10
8. RITIRO	10
9. SCHEDE E PROCEDURE PER LA RACCOLTA DEI DATI E LA GESTIONE DEGLI STESSI.....	10
10. CONSIDERAZIONI ETICHE.....	11
10.1 Protezione dei pazienti.....	11
10.2 Identificazione dei pazienti- protezione dei dati personali.....	11
10.3 Consenso informato	11
11. CONFLITTO D'INTERESSE.....	12
12. PROPRIETÀ DEI DATI.....	12
13. PUBLICATION POLICY	12

14.	TEMPISTICA DELLO STUDIO.....	12
15.	REFERENZE	12

1. Sommario

(limitato a 1-2 pagine)

Titolo: Registro Italiano Chirurgia Mininvasiva Pancreatica (IGOMIPS).

Promotore dello studio: studio no profit promosso dall'Associazione Italiana Studio Pancreas (AISP)

Coordinatore dello studio prof. Alessandro Zerbi

Numero identificativo del protocollo

Versione e data del protocollo 1.0 del 17/11/2018; 1.1 del 28/2/2019

Introduzione e razionale Dal 1994, anno della pubblicazione dei primi interventi di pancreasectomia, distale e prossimale, condotti per via mininvasiva, si è cercato di capire il valore di questo approccio nell'ambito di una chirurgia complessa e gravata da complicanze specifiche come quella pancreatica. L'adozione di un tale approccio per quanto riguarda gli interventi di chirurgia pancreatica è stata meno rapida e parcellizzata rispetto ad altri campi chirurgici e non sostenuta da un ampio corpo di pubblicazioni scientifiche. Tuttavia in tutto il mondo i centri di riferimento per la chirurgia pancreatica utilizzano regolarmente, in casi selezionati, l'approccio mininvasivo e la sua diffusione ha mostrato recentemente un marcato aumento. Anche in Italia una recente survey promossa da alcune delle maggiori società chirurgiche ha mostrato una discreta diffusione dell'utilizzo dell'approccio mininvasivo in chirurgia pancreatica ma con modi e impieghi estremamente variabili nelle diverse realtà territoriali con evidenti e potenzialmente rischiosi paradossi. Il monitoraggio della diffusione della chirurgia mininvasiva pancreatica, le modalità di applicazione ed i risultati di tale approccio è diventato di primaria importanza e per tale motivo è stata proposta da più società scientifiche chirurgiche la fondazione di un registro nazionale.

Fase:	Osservazionale
Popolazione e criteri di selezione dei pazienti	Lo studio coinvolgerà tutti i pazienti sottoposti presso i centri aderenti ad un intervento chirurgico pancreatico eseguito con tecnica mininvasiva (es. laparoscopica, robotica), con età superiore ai 18 anni, capaci di esprimere il proprio consenso allo studio.
Disegno e durata dello studio	Studio osservazionale, no profit, con raccolta di dati riguardanti, misure antropometriche, patologia di base, trattamento chirurgico e outcomes postoperatori.
Descrizione del trattamento/prodotto/intervento in studio	I dati verranno raccolti dal personale medico e, adeguatamente anonimizzati, registrati su un database elettronico condiviso protetto da password.
Obiettivi	Con questo studio si vuole indagare quale sia la reale diffusione delle tecniche mininvasive sul territorio italiano e quali outcomes postoperatori generi l'adozione di tale approccio.
Metodi e Analisi Statistica	I dati ottenuti saranno analizzati in modo descrittivo ed inferenziale utilizzando per ogni variabile il modello statistico più idoneo.
Considerazioni etiche	Il protocollo è stato scritto, e lo studio sarà condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki (emendamenti di Tokyo, Venezia, Hong Kong and Somerset West), con le leggi e la normativa del paese e con le linee guida ICH per la buona pratica clinica. Lo studio non prevede nessun intervento diagnostico-terapeutico aggiuntivo alla consueta pratica clinica.

2. Introduzione e background

Le prime pubblicazioni riguardanti l'applicazione della tecnica miniminvasiva, nel caso specifico la laparoscopica, ad interventi di chirurgia pancreatica risale al 1994, più di un decennio dopo l'inizio dell'era della laparoscopia [1]. Questo tardivo impiego può essere in parte attribuito alla complessità di tali procedure chirurgiche e all'alto tasso di complicanze che ancora oggi persino in centri ad alto volume gravano sul periodo postoperatorio. Nonostante i decenni passati dalla prima pubblicazione, forse gli stessi timori che avevano accompagnato l'adozione della tecnica miniminvasiva in chirurgia pancreatica hanno fatto sì che anche la sua diffusione risulti attualmente inferiore a quella registrata in altri campi chirurgici. Le scarse casistiche hanno a loro volta impedito la creazione di un ampio e solido corpo di letteratura in grado di sostenere la validità di tale approccio. Recentemente tuttavia, in parte per l'aumento del numero e qualità di pubblicazioni scientifiche che ne confermano sicurezza e applicabilità, in parte per la nuova spinta propulsiva data dall'introduzione dell'approccio robotico, la chirurgia miniminvasiva pancreatica si è diffusa in modo esponenziale a livello globale [2]. Questo fenomeno ha coinvolto anche l'Italia. Una recente survey ha dimostrato la portata della diffusione di tali tecniche ma anche alcuni paradossi come ad esempio il fatto che molti centri a basso volume chirurgico affrontino per via miniminvasiva procedure anche molto complesse di chirurgia pancreatica, o il fatto che centri con un'ampia expertise di chirurgia miniminvasiva e uno scarso expertise in chirurgia pancreatica abbiano percentuali di applicazione dell'approccio miniminvasivo superiore a centri di riferimento per questo specifico campo chirurgico [3]. Questi riscontri possono rappresentare pericolosi paradossi da verificare, studiare, segnalare ed eventualmente arginare attivamente con strategie di sviluppo future concertate tra organi ministeriali e società scientifiche del settore.

3. Razionale dello studio

Data la mancanza di regolamentazione attuale sia sulla pratica della chirurgia pancreatica sia sull'applicazione delle tecniche miniminvasive in un campo tanto delicato, alla luce della rapida diffusione sul territorio Italiano di tale approccio, risulta fondamentale poter avere un registro nazionale in grado di monitorare tale processo e valutarne gli outcome.

4. Obiettivi dello studio

4.1 Obiettivi generali

Valutare la diffusione della chirurgia miniminvasiva pancreatica sul territorio nazionale ed i suoi risultati.

4.2 End-points

4.2.1 Endpoint primario

L'end point primario è la raccolta e valutazione del numero e tipologia di interventi di chirurgia pancreatica eseguiti per via miniminvasiva sul territorio italiano capendone indicazioni e risultati.

4.2.2 Endpoint secondary.

Analizzare il diverso impiego dell'approccio laparoscopico nei centri ad alto e basso volume, nelle diverse regioni italiane e nei diversi contesti locali.

5. Criteri di selezione dei pazienti

5.1 Criteri di inclusione

- Età > 18anni;
- Sottoposto ad intervento di chirurgia pancreaticata per via mininvasiva

5.2 Criteri di esclusione

- Donna in gravidanza
- Minorenne o non in grado di prestare il proprio consenso informato

6. Disegno dello studio

6.1 Disegno generale

- ◇ Tipo: studio osservazionale longitudinale no profit

I pazienti che presteranno il proprio consenso saranno inseriti nel database con numero progressivo in modo completamente anonimo, con inserimento dei vari dati richiesti dalla CRF che copre i primi 90 giorni postintervento ed un eventuale aggiornamento di follow-up una tantum.

7. Considerazioni statistiche

7.1 Numerosità campionaria

Non vi sono indicazioni sulla numerosità campionaria dato che si tratta della raccolta prospettica di un registro senza fini primari di comparazione ma solo di osservazione. L'adesione da parte di un numero di centri complessivamente eroganti più del 50% dei ricoveri per chirurgia pancreaticata nazionali annui (circa 1500 anno), potrebbe considerarsi elemento sufficiente per garantire la capacità del registro di rappresentare l'adozione e l'impatto della chirurgia mininvasiva pancreaticata a livello nazionale.

7.2 Analisi

Un'ampia statistica descrittiva verrà elaborata annualmente e in ogni occasione si renderà necessario interrogare il registro a discrezione del comitato scientifico di riferimento per tale banca dati.

8. Ritiro. In ogni momento il paziente potrà ritirarsi dallo studio in oggetto semplicemente dichiarando il proprio volere.

9. Schede e procedure per la raccolta dei dati e la gestione degli stessi

I dati dal giorno dell'intervento, fino a 90 giorni da esso verranno raccolti prospetticamente, con un possibile aggiornamento del follow-up se eseguito per motivi clinici fino a due anni dalla procedura. I dati anonimizzati verranno caricati su un database unico protetto da password a cui si potrà accedere tramite la piattaforma informatica dell'Associazione Italiana Studio Pancreas. Al database avranno accesso i membri del comitato scientifico presieduto dal Principal Investigator e designato dall'Associazione Italiana Studio Pancreas, l'accesso e consultazione dei dati sarà effettuato solo per revisione programmata o su specifico mandato del comitato scientifico per valutazione puntuale di specifiche variabili.

10. Considerazioni etiche

10.1 Protezione dei pazienti

L'investigatore responsabile assicura che questo studio sia condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki (emendamenti di Tokyo, Venezia, Hong Kong and Somerset West) o con le leggi e la normativa del paese.

Il protocollo è stato scritto, e lo studio sarà condotto in accordo con le linee guida ICH per la buona pratica clinica.

Il protocollo e i suoi allegati sono soggetti a revisione e approvazione del Comitato Etico Indipendente di competenza.

10.2 Identificazione dei pazienti- protezione dei dati personali

Tutti i record che identificano il soggetto devono restare confidenziali e, con i limiti permessi dalle leggi vigenti, non sono resi disponibili al pubblico. Il nome del paziente non verrà chiesto o registrato dal Data Center. Un numero identificato sequenziale sarà attribuito in maniera automatica ad ogni paziente registrato nello studio. Questo numero identificherà il paziente e dovrà essere incluso in tutte le schede di raccolta dati.

Ogni e tutte le informazioni del paziente o la documentazione riguardante lo studio clinico, attraverso una "chiave" mantenuta ovunque (non importa se tale chiave sia fornita insieme alle informazioni o documentazione o meno) devono essere considerate come contenitore di informazioni personali sensibili del paziente, e quindi soggette ai provvedimenti delle leggi di protezione dei dati personali ("privacy"). Le violazioni di tali leggi dovrebbero risultare come sanzioni amministrative o penali.

In particolare, un foglio informativo preparato in accordo a tali norme e un modulo con il consenso del paziente al trattamento dei suoi dati devono accompagnare il consenso informato somministrato al paziente (vedi paragrafo successivo). Tali informazioni devono

- (i) identificare i ruoli del titolare e del responsabile nominato dal titolare dei dati personali del paziente (anche se non identifica direttamente il paziente), nonché le finalità della raccolta e del trattamento dei dati personali (cure mediche e ricerche scientifiche collegate o meno)
- (ii) descrivere adeguatamente il flusso di comunicazioni che coinvolge i dati personali, in particolare se coinvolge terze parti
- (iii) ricercare prima il consenso specifico del paziente a tale processo

le informazioni sul paziente o la documentazione devono essere considerate "anonime", e in quanto tale non soggette alle leggi della privacy, solo quando nessuna chiave che permetta l'identificazione del paziente sia più disponibile.

Deve essere posta particolare attenzione (e il materiale informativo/consenso deve essere adattato in accordo) se i dati del paziente vengano forniti ad una terza parte, e dovrebbero essere elaborati in forma anonima, o i campioni/materiali biologici conservati per scopi di ricerca futuri, associati o meno alla patologia considerata nello studio.

10.3 Consenso informato

Tutti i pazienti saranno informati degli scopi dello studio, dei possibili eventi avversi, delle procedure e dei possibili rischi a cui vengono esposti, e dei meccanismi dell'assegnazione del trattamento. I pazienti saranno informati della confidenzialità dei dati personali, e del fatto che questi dati possono essere sottoposti a revisione, per motivi legati allo studio, da parte di individui autorizzati diversi dal medico.

Verrà enfatizzato che la partecipazione è del tutto volontaria e che il paziente può rifiutare l'ulteriore partecipazione al protocollo quando vuole senza che questo pregiudichi le cure seguenti al paziente. Verrà ottenuto il consenso informato per tutti i pazienti inclusi nello studio prima della loro registrazione o randomizzazione da parte del Data Center. Ciò deve avvenire in conformità con le normative nazionali e locali.

Per gli stati membri dell'Unione Europea, la procedura per il consenso informato deve essere conforme alle linee guida ICH di Buona Pratica Clinica. Questo implica che “il modulo di consenso informato scritto deve essere firmato e datato personalmente dal paziente o da un accettabile rappresentante legale del paziente”.

11. Conflitto d'interesse

Qualsiasi sperimentatore e/o membro dello staff di ricerca che ha un conflitto di interessi con lo studio (come la proprietà di brevetti, diritti d'autore, o guadagno finanziario superiore al minimo consentito dalla loro istituzione), deve rivelare pienamente la natura del conflitto di interessi.

12. Proprietà dei dati

Secondo le linee guida ICH sulla Buona Pratica Clinica il promotore di uno studio (l'Istituzione, in caso lo sperimentatore o il coordinatore dello studio agiscano come promotore nelle prestazioni dei suoi compiti istituzionali sotto l'accordo di collaborazione con Humanitas), è il proprietario dei risultati che ne derivano. Tutti i centri e i ricercatori che partecipano allo studio devono essere messi a conoscenza di tale circostanza ed invitati a non diffondere le informazioni senza previo esplicito consenso dell'Istituzione. I dati inseriti nel registro da ogni singolo centro rimangono proprietà del centro stesso.

13. Publication Policy

Dopo il completamento dello studio, il coordinatore del progetto elabora una bozza di manoscritto contenente i risultati finali dello studio sulla base delle analisi statistiche. Il manoscritto sarà inviato ai co-autori per i commenti e, dopo la revisione, verrà inviato ad un'importante rivista scientifica.

Tutte le pubblicazioni, gli abstract, le presentazioni, i manoscritti e le slides che includono dati dello studio devono essere sottoposte e riviste dai coordinatori dello studio per scopi di coordinamento e di omogeneità: il periodo di anticipo specifico per la presentazione e la revisione verrà specificato nel protocollo. Il tempo delle pubblicazioni (nel caso più centri partecipino allo studio) delle essere coordinato, e le pubblicazioni verranno ritardate se vi sono invenzioni brevettabili (per il tempo richiesto per registrare la domanda di brevetto); in caso contrario, in accordo con il decreto del Ministero della Salute del 12 maggio 2006, gli investigatori non potranno essere esclusi o limitati dal pubblicare i risultati dei loro studi (il Comitato Etico deve verificare che non vi siano restrizioni eccessive nei protocolli sottoposti a loro revisione e approvazione).

14. Tempistica dello studio

Lo studio avrà verosimilmente una durata di 5 anni con la possibilità ad una sua estensione nel caso i dati raccolti dimostrino un valore tale da richiederne il monitoraggio anche in periodi successivi.

15. Referenze

Bibliografia

[1]: Cuschieri A (1994) Laparoscopic surgery of the pancreas. J R Coll Surg Edinb 39(3):178-84

[2]: Van Hilst J, de Rooij T, Abu Hilal M, Asbun H.J, Barkun J, Boggi U, et al. (2017) Worldwide survey on opinions and use of minimally invasive pancreatic resection. HPB 19, 190–204

[3]: Capretti G, Boggi U, Salvia, Zerbi A et al. (2018) Application of minimally invasive pancreatic surgery: an Italian survey. Updates Surg. May 16.

Allegati (lista di tutti gli allegati inclusi nel protocollo)

CRF

Consenso informato

Lettera di intenti

Lettera medico curante