

Che cosa sono le GRP ?

- Le GRP non sono delle regole, ma piuttosto un'attitudine mentale che determina dei comportamenti.
- Le GRP concernono il modo in cui la ricerca è pianificata e condotta, come i dati sono conservati e presentati e come i risultati della ricerca vengono disseminati e utilizzati.
- Le GRP permettono una rapida verifica della qualità ed integrità della ricerca, forniscono una base trasparente per verificare casi di frode o di miscondotta, e contribuiscono a migliorare la qualità della ricerca.



Perchè GRP?

- 1) Il progresso della scienza e della ricerca dipende dalla fiducia e trasparenza (tra ricercatori e tra società e ricercatori).
- 2) Per riguadagnare e mantenere la fiducia della società è vitale che l'etica e l'integrità della ricerca siano al di sopra di ogni sospetto.
- 3) La ricerca ha una tradizione di informale auto regolazione per assicurare il mantenimento dei più elevati standard di qualità e di integrità.
- 4) La competizione sempre maggiore tra ricercatori per accedere a fondi sempre più ridotti e la pressione a pubblicare può creare problemi all'integrità della ricerca.
- 5) La credibilità dell' autoregolazione da parte di ricercatori ha subito seri danni dal verificarsi di casi di frode e miscondotta ampiamente pubblicizzati.



Fraud in medical research

- **Fabrification: Invention of data or cases**
- **Falsification: Wilful distortion of data**
 - Ignoring outliers?
 - Not admitting that some data are missing.
 - Post hoc analyses that are not admitted?
 - Not including data on side effects in a clinical trial
- **Plagiarism: Copying of data or papers**
 - Stealing ideas?
- **Redundant publication**
- **Gift authorship**
- **Not attributing other authors.**
- **Not publishing research**
- **Not disclosing a conflict of interest**

Richard Smith ,Editor,
BMJ

GRP in pratica

- Per essere efficaci, i GRP devono essere esplicitati in linee guida o codici scritti.
- Sarebbe utile che le istituzioni in cui si fa ricerca si dotassero di procedure manageriali e personale per valutare l'implementazione delle GRP.
- Università, istituzioni e ospedali in cui si fa ricerca dovrebbero introdurre tali misure

Dimensioni che richiedono GRP

- Pianificazione della ricerca
- Conduzione della ricerca
- Archiviazione dei dati
- Presentazione dei dati
- Applicazione e utilizzo dei risultati
- Protezione dei diritti di proprietà intellettuale
- Training, sviluppo e formazione dei giovani ricercatori



1-Pianificazione della ricerca

- Ogni ricerca deve rispondere a un obiettivo chiaro, il disegno dello studio deve essere robusto, le procedure proposte devono essere tecnicamente fattibili, e i metodi di analisi dei risultati appropriati
- Lo scopo della ricerca, i materiali, i metodi, la sua progressione temporale e le procedure analitiche devono essere specificate nel **PROTOCOLLO DELLO STUDIO.**



1-PROTOCOLLO DELLO STUDIO

- Un chiaro e ben documentato protocollo è necessario non solo per condurre lo studio ma anche per permettere la sua replicazione o la sua valutazione.
- Tutti i partecipanti nella ricerca si assumono la responsabilità del protocollo
- Il protocollo deve essere sottoposto ai Comitati Etici, ed una volta approvato, ogni cambiamento deve essere preventivamente approvato dal Comitato Etico.
- Nessuna attività può essere fatta in uno studio, se non prevista dal protocollo.
- Negli studi più grandi il protocollo è incorporato nel Manuale delle procedure.



1-Protocollo dello studio

- Titolo
- Background
- Disegno dello studio
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Interventi
- Randomizzazione (se presente)
- Variabili di risposta principali
- Dimensione campionaria e potenza dello studio
- Controllo delle fonti di distorsione e potenziali confondenti
- Data management
- Quality assurance e procedure di controllo
- Analisi dei dati
- Tempistica dello studio
- Considerazioni etiche
- Politica di pubblicazione dei risultati
- Firma del ricercatore principale



1- Pianificazione dello studio

Durante la fase di pianificazione bisogna:

- Garantire l'aderenza delle procedure agli standard di sicurezza etici e legali
- Assicurarsi le necessarie approvazioni dei comitati etici o delle agenzie regolatorie
- Identificare gli operatori sanitari responsabili del benessere e degli interessi dei pts o volontari sani (studi clinici)
- Identificare i responsabili degli aspetti di sicurezza ed etici dei singoli sottoprotocolli
- Garantire la disponibilità delle risorse necessarie per condurre lo studio (spazio, personale, finanziamenti, strumentazioni, supporto clinico,....)



2-La conduzione dello studio

- Tutti gli operatori partecipanti allo studio devono conoscere gli obiettivi dello studio e i requisiti etici e legali richiesti per la partecipazione di essere umani nello studio.
- Ogni operatore deve essere messo in grado di riconoscere e comunicare inattesi risultati o incidenti che potrebbero occorrere durante lo studio.
- La strumentazione utilizzata deve essere calibrata e utilizzata da personale esperto in modo da garantire risultati affidabili. Deve essere individuata una persona responsabile della manutenzione della strumentazione e del training del personale.
- Nel manuale, le procedure devono essere chiaramente e accuratamente descritte (SOPs)



2- La conduzione dello studio

(cont)

- Procedure per il controllo di qualità devono essere previste almeno per gli stadi più cruciali della ricerca per garantire l'integrità e la comparabilità dei dati.
- Devono essere previste riunioni regolari tra tutti gli operatori partecipanti per discutere i progressi o i problemi della ricerca.
- Gli operatori dovrebbero tenere dei diari di attività connessi al progresso della ricerca. Dovrebbero registrare i dettagli del contatto (o tentativo di contatto) con i partecipanti nello studio, l'ora del contatto....ed eventualmente il motivo del rifiuto
- Dovrebbe essere tenuta una documentazione di tutte le fasi della ricerca



2-La documentazione dello studio

(cont)

- **Richiesta, parere e carteggio con il Comitato Etico**
- **Protocollo ed eventuale sue variazioni**
- **Scheda per il Consenso Informato (tutte le versioni sino a quella approvata)**
- **Consenso informato originale firmato dai partecipanti**
- **Lista identificativa di tutti i soggetti partecipanti nello studio**
- **Schede di rilevazione dati o questionari compilati**
- **Diari della ricerca (se presenti)**
- **Codifica dei dati**
- **Corrispondenza**
- **Contratti o convenzioni relative alla ricerca**
- **Minute delle riunioni tra operatori (queste devono circolare tra tutti i ricercatori coinvolti)**
- **Specifiche dei Data Base archiviati elettronicamente**
- **Elenco del tipo e numero di farmaci utilizzati (se presenti)**
- **Liste di randomizzazione (se presenti)**
- **Eventi avversi**
- **Rapporti sui controlli di qualità effettuati**
- **Rapporti di ricerca intermedi e finali**



3-Rilevazione e archiviazione dei dati

- Necessità di garantire la confidenzialità dei dati personali. Le informazioni personali dovrebbero essere al più presto codificate e anonimizzate.
- I dati dovrebbero essere conservati in modo tale da permettere un completo e retrospettivo controllo quando necessario.
- I record dei dati dovrebbero essere monitorati regolarmente per garantirne la completezza e accuratezza.
- I dati grezzi/immagini/risultati di test di laboratorio devono essere rilevati e conservati
- I dati principali dello studio (e i campioni biologici o di altro materiale, questionari..) devono essere conservati nella forma originale per un periodo minimo di 10 anni dalla fine dello studio.

3) Rilevazione e archiviazione dei dati

- I record relativi a studi clinici o di sanità pubblica devono essere conservati per almeno 20 anni in caso di necessità di ulteriori follow-up.
- I dati archiviati elettronicamente devono essere salvati regolarmente e conservati su supporto magnetico in duplice copia.
- Bisogna conservare le copie dei programmi utilizzati così come le codifiche utilizzate per analizzare i dati.

4-Disseminazione dei risultati

- I risultati della ricerca devono essere diffusi in modo che essi possano essere valutati dalla comunità scientifica (peer reviewers) e se è il caso, possano contribuire ad incrementare le conoscenze circa un determinato problema o modificare la pratica medica.
- I ricercatori dovrebbero pubblicare velocemente i loro dati su riviste che hanno un processo di referaggio o comunicare i loro risultati in meeting scientifici.
- La comunicazione di risultati direttamente all'opinione pubblica (se non in casi di necessità) dovrebbe essere evitata
- Non pubblicare i risultati è non etico così come lo è esagerare sull'importanza che i risultati possono avere sulla salute individuale o pubblica.



5-Politica di pubblicazione

- La politica di pubblicazione dei risultati di uno studio dovrebbe essere definita dagli investigatori principali prima dell'inizio dello stesso.
- Dovrebbe garantire sia la necessità di proteggere l'integrità dello studio nel suo complesso che la libertà dei singoli ricercatori di interrogare i dati
- In presenza di Sponsor, il contratto dovrebbe esplicitamente prevedere la possibilità dei ricercatori di avere pieno accesso ai dati e la libertà di pubblicare
- La pratica dei ghost o guest writers dovrebbe essere bandita dalla comunità scientifica.

