

La Ricerca Clinica e i Comitati Etici in attesa del nuovo Regolamento Europeo

Bologna, 12 giugno 2015

**Armonizzare le procedure di valutazione per
prepararsi al nuovo regolamento europeo**



Il Comitato Etico Regionale Toscano, adotta strumenti per la valutazione di qualità dell'attività di ricerca:

- strutturati
- validati
- condivisi



Valutazione di qualità dell'attività di ricerca

1. Strumenti

Documento	Citazione	Struttura	Finalità
Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) - SPIRIT	BMJ, 2013	33 items: Informazioni amministrative, Introduzione, Partecipanti, Interventi, Esiti, Randomizzazione, Data Management, Analisi, Monitoring, Questioni Etiche e Politiche di Pubblicazione, Appendici	Migliorare la qualità di stesura dei protocolli di studi interventistici
Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)	PLoS Med, 2007	22 items: Titolo, Abstract, Introduzione, Metodi, Risultati e Discussione	Migliorare il reporting degli studi osservazionali. Sono presi in considerazione studi di coorte, caso-controllo e trasversali
QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies	Ann Intern Med, 2011	4 domini: selezione dei pazienti; index test, reference standard, flow and timing	Valutazione del rischio di bias e dell'applicability



Valutazione di qualità dei protocolli di ricerca interventistici

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

Il documento è finalizzato alla valutazione di qualità della stesura del protocollo

Include la valutazione di informazioni amministrative, scientifiche ed etiche

Si ispira, anche e non soltanto, ai principi delle GCP

E' stato elaborato con metodo Delphi

Supporta le richieste avanzate in sede di registrazione dei trial da WHO, ICMJE e ClinicalTrial.gov

Si affianca al lavoro del Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT 2010)



Valutazione di qualità dei protocolli di ricerca osservazionali

Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration

Il documento è finalizzato alla valutazione di qualità del reporting

Si occupa di studi di coorte, caso-controllo e cross-sectional (o trasversali)

Non copre ambiti specifici quali studi genetici, studi su markers biologici e studi diagnostici (anche se con disegno osservazionale)

E' stato sviluppato attraverso un processo di consultazione multidisciplinare iterativo

Si affianca allo strumento della Cochrane Collaboration (*A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions - ACROBAT-NRSI*)



Valutazione di qualità dei protocolli di ricerca diagnostici

QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

Il documento è finalizzato alla valutazione di qualità dello studio diagnostico (pianificato e condotto)

Non riguarda direttamente il reporting (per il quale esiste analogo strumento STARD)

Indaga validità interna ed esterna dello studio

Copre studi di accuratezza diagnostica

Non copre studi di efficacia diagnostica (per i quali il disegno appropriato è rappresentato dal RCT)

E' stato sviluppato con metodo Delphi



QUADAS-2 checklist

	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing
Descrizione	Describe methods of patient selection Describe included patients (previous testing, presentation, intended use of index test, and setting)	Describe the index test and how it was conducted and interpreted	Describe the reference standard and how it was conducted and interpreted	Describe any patients who did not receive the index tests or reference standard or who were excluded from the 2 × 2 table (refer to flow diagram) Describe the interval and any interventions between index tests and the reference standard
Quesiti chiave	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Was a case-control design avoided? Did the study avoid inappropriate exclusions?	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? If a threshold was used, was it prespecified?	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	Was there an appropriate interval between index tests and reference standard? Did all patients receive a reference standard? Did all patients receive the same reference standard? Were all patients included in the analysis?
Rischio di bias	Could the selection of patients have introduced bias?	Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?	Could the patient flow have introduced bias?
Generalizzabilità	Are there concerns that the included patients do not match the review question?	Are there concerns that the index test, its conduct, or its interpretation differ from the review question?	Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?	



Valutazione di qualità dell'attività di ricerca

2. Finalità

L'adozione di strumenti standardizzati di valutazione della qualità dei progetti di ricerca:

- migliora la **validità** del giudizio (gli items delle checklist rappresentano determinanti di qualità degli studi selezionati sulla base di esperienze strutturate)
- migliora la **riproducibilità** del giudizio (l'adozione di strumenti comuni riduce la variabilità dipendente dal contesto geografico, dalla competenza specifica del revisore, ecc.)



Valutazione di qualità dell'attività di ricerca

3. Ineludibilità

- a) **Avvio degli studi.** Le politiche di registrazione dei trial (Clinicaltrial.gov, WHO, ecc.) e di pubblicazione dei protocolli di ricerca, fanno esplicito riferimento al documento SPIRIT.
- b) **Pubblicazione degli studi.** Le politiche editoriali di gran parte delle riviste biomediche (ICMJE) richiedono il rispetto degli standard CONSORT per gli studi interventistici, STROBE per gli studi osservazionali, QUADAS-2 (o STARD) per gli studi diagnostici, PRISMA per le revisioni sistematiche, ecc.
- c) **Impatto sulla pratica clinica.** Il National Institute for Clinical Excellence – NICE, SIGN, AHRQ e molte altre agenzie coinvolte nello sviluppo di linee guida valutano la qualità degli studi a supporto delle raccomandazioni di buona pratica clinica con checklist metodologiche per Revisioni Sistematiche, RCT, studi di coorte, caso controllo, diagnostici, ecc.



Appraisal checklists: cohort studies (prospective and retrospective) and cross-sectional studies

Cochrane RoB tool for non-randomised studies

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) RoB Tool (for studies with a control group)

epocoslo.cochrane.org/sites/epocoslo.cochrane.org/files/uploads/Suggested%20risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews.doc

Newcastle-Ottawa scale www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Downs & Black checklist for measuring quality

<http://jech.bmj.com/content/52/6/377.abstract>

Quality assessment for quantitative studies www.ehphp.ca/tools.html

GRACE www.graceprinciples.org

CASP cohort checklist www.casp-uk.net/#!/casp-tools-checklists/c18f8

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) RoB Tool (for ITS)

epocoslo.cochrane.org/sites/epocoslo.cochrane.org/files/uploads/Suggested%20risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews.doc

Appraisal checklists: randomised controlled trials (individual or cluster)

Cochrane RoB tool

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) RoB Tool

epocoslo.cochrane.org/sites/epocoslo.cochrane.org/files/uploads/Suggested%20risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews.doc

CASP RCT checklist www.casp-uk.net/#!/casp-tools-checklists/c18f8

Appraisal checklists: case-control studies

Cochrane RoB tool for non-randomised studies

Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) RoB Tool (for studies with a control group)

epocoslo.cochrane.org/sites/epocoslo.cochrane.org/files/uploads/Suggested%20risk%20of%20bias%20criteria%20for%20EPOC%20reviews.doc

Newcastle-Ottawa scale www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Downs & Black checklist for measuring quality

<http://jech.bmj.com/content/52/6/377.abstract>

CASP case-control checklist www.casp-uk.net/#!/casp-tools-checklists/c18f8



Sviluppi

STrengthening the REporting of Genetic Association Studies (STREGA)	PLoS Med 2009, 6(2): e1000022.	Studi di associazione genetica
Strengthening the reporting of genetic risk prediction studies (GRIPS)	Eur J Epidemiol (2011) 26:313–337	Studi di predizione del rischio
Prognosis research strategy (PROGRESS) 1-4	<i>BMJ</i> 2013;345:e5595	Studi Prognostici
Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD):	<i>Ann Intern Med.</i> 2015;162:W1-W73	Modelli predittivi prognostici e diagnostici
Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies (REMARK):	PLoS Med 2012, 9(5): e1001216.	Studi prognostici su markers tumorali
Good ReseArch for Comparative Effectiveness GRACE	International Society of Pharmacoepidemiology, 2010 (http://www.graceprinciples.org)	Ricerca Osservazionale Comparativa

