

ALLEGATO 1.

CORSO DI FORMAZIONE SUMMER SCHOOL “METODOLOGIA DELLA RICERCA”

1.1. DESTINATARI

- 45 studenti e professionisti sanitari under 32 selezionati attraverso un bando pubblico nazionale

1.2. ARCHITETTURA DEL CORSO

- 2 webinar erogati in FAD sincrona (14 ore)
- Corso residenziale di 7 giorni consecutivi (56 ore)
- Sessione mattutina (9.00-13.00) e pomeridiana (14.00-18.00)

1.3. METODOLOGIE DIDATTICHE

- Serie di relazioni su tema preordinato
- Dimostrazioni tecniche senza esecuzione diretta da parte dei partecipanti
- Lavoro a piccoli gruppi su problemi e casi clinici con produzione di rapporto finale da discutere con esperto
- Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche o tecniche

1.4. OBIETTIVO GENERALE

- Acquisire i principi fondamentali per disegnare, condurre, analizzare e pubblicare la ricerca clinica secondo gli standard internazionali

1.5. OBIETTIVI SPECIFICI

Concetti introduttivi

- Conoscere obiettivi e ambiti di applicazione delle varie tipologie di ricerca sanitaria
- Classificare le fonti d'informazione biomedica
- Conoscere disegno, obiettivi e principali bias di studi osservazionali e sperimentali
- Definire i criteri di qualità della ricerca clinica
- Apprendere metodi e strumenti del processo “dal quesito di ricerca al disegno dello studio”
- Utilizzare le principali banche dati biomediche

Trial clinici

- Classificare i trial clinici
- Identificare gli ambiti di utilizzo delle varianti di trial
- Identificare le principali fonti di bias nei trial clinici e predisporre adeguati strumenti di prevenzione
- Conoscere le determinanti della qualità di trial clinici e gli strumenti di valutazione
- Apprendere metodologie e strumenti per la pianificazione, conduzione e analisi dei trial: dalla formulazione del quesito di ricerca all'interpretazione dei risultati
- Utilizzare il CONSORT Statement e le specifiche *extensions* per migliorare il reporting dei trial clinici

Studi osservazionali

- Conoscere gli studi osservazionali da utilizzare per la ricerca diagnostica, eziologica e prognostica
- Identificare i principali bias negli studi osservazionali e predisporre strumenti per la loro prevenzione
- Conoscere i criteri di qualità della ricerca diagnostica, eziologica e prognostica

- Apprendere metodologie di pianificazione, conduzione e analisi degli studi osservazionali
- Utilizzare STARD Statement per migliorare il reporting degli studi di accuratezza diagnostica
- Utilizzare lo STROBE Statement per migliorare il reporting degli studi di eziologia e di prognosi

Pubblicazione della ricerca

- Conoscere la struttura delle riviste biomediche
- Conoscere i parametri per valutare la qualità delle riviste biomediche
- Approfondire gli step del processo editoriale
- Conoscere le differenze tra il modello di pubblicazione tradizionale e quello open access
- Approfondire gli aspetti etici ed editoriali della pubblicazione scientifica
- Acquisire metodi e strumenti per la redazione del manoscritto secondo standard internazionali
- Acquisire strumenti e strategie per gestire i vari step del processo “dalla submission alla pubblicazione”

Banche dati

- Convertire i bisogni d’informazione in adeguati quesiti clinico-assistenziali
- Pianificare strategie di ricerca bibliografica coerenti con il quesito e gli obiettivi
- Conoscere le principali banche dati biomediche
- Apprendere strumenti e strategie per ottenere i full text di articoli e altre risorse
- Acquisire strumenti per l’utilizzo di Pubmed e della Cochrane Library
- Apprendere le strategie di ricerca sui principali database di risorse “filtrate” e “pre-valutate”

Intelligenza artificiale

- Conoscere vantaggi e limiti dell’intelligenza artificiale per la ricerca clinica
- Conoscere i principi e gli ambiti di applicazione dell’intelligenza artificiale per la generazione delle evidenze
- Conoscere i principi e gli ambiti di applicazione dell’intelligenza artificiale per la sintesi delle evidenze

Conoscere i principi e gli ambiti di applicazione dell’intelligenza artificiale per l’editing e publishing

1.6. PROGRAMMA DIDATTICO

Webinar pre-corso. Introduzione all'intelligenza artificiale per la ricerca clinica

Aspetti generali

- Cenni storici
- Definizione, classificazione e tipologie di intelligenza artificiale
- Bias nei dati e negli algoritmi e strategie per mitigarli
- Trasparenza e interpretabilità dei modelli
- Aspetti etici

Intelligenza artificiale per la generazione delle evidenze

- Real world data, big data, open data
- Utilizzo dell'intelligenza artificiale negli studi primari
- L' intelligenza artificiale come supporto nella progettazione dello studio
- Intelligenza artificiale per il monitoraggio e la raccolta dei dati
- intelligenza artificiale a supporto dell'analisi dei dati
- Strumenti di supporto decisionale

Intelligenza artificiale per la sintesi delle evidenze

- Applicazione dell'intelligenza artificiale nella ricerca secondaria: revisioni sistematiche con metanalisi e linee guida
- L'utilizzo dell'intelligenza artificiale a supporto di:
 - Creazione della stringa di ricerca
 - Screening degli articoli
 - Estrazione dei dati
 - Sintesi dei dati
- Software e strumenti disponibili per i ricercatori

Intelligenza artificiale per l'editing e publishing

- L'utilizzo dell'intelligenza artificiale a supporto della stesura di un articolo scientifico
- Rilevamento di plagio e controllo dell'originalità del testo
- L'intelligenza artificiale per individuare la rivista target

Giorno 1. Introduzione alla Metodologia della Ricerca Clinica

La ricerca sanitaria

- Obiettivi e ambiti della ricerca di base, clinica, sui servizi sanitari, qualitativa
- Bias e conflitti di interesse nella produzione della ricerca

L'informazione biomedica

- Ricerca primaria: studi osservazionali e sperimentali
- Ricerca secondaria: revisioni sistematiche, linee guida, HTA reports, altro
- Fonti opinion-based

Architettura della ricerca clinica

- Disegno, obiettivi e principali bias degli studi:
 - Osservazionali: descrittivi (*case reports, case series*) e analitici (caso-controllo, coorte, trasversali)
 - Sperimentali: trial non controllati, trial controllati non randomizzati, trial controllati randomizzati

Qualità della ricerca clinica

- Dimensioni del *critical appraisal*: validità interna, rilevanza clinica, applicabilità, consistenza e integrità
- Strumenti di *critical appraisal*
- EQUATOR Network e linee guida per il reporting

Dal quesito di ricerca al disegno dello studio

- Definire l'obiettivo dello studio: eziologia, prognosi, diagnosi, prevenzione/terapia
- Strutturare il quesito di ricerca: il modello EPICOT+
 - Elementi core: *Evidence, Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Time frames*
 - Elementi opzionali: *disease burden, timeliness, study type*
- Verificare la rilevanza del quesito di ricerca in relazione alle evidenze disponibili
- Rifinire il quesito di ricerca
- Scegliere il disegno di studio più appropriato

Giorni 2 e 3. Trial Clinici: Pianificazione, conduzione, analisi e reporting

Classificazione dei trial clinici

- Trial non controllati, trial controllati non randomizzati, trial controllati e randomizzati (RCTs)

Varianti di trial clinici

- *Explanatory trial (efficacy) vs pragmatic trials (effectiveness)*
- Trial di equivalenza e di non-inferiorità
- Trial di fase I, II, III, IV
- Trial con disegno parallelo, *crossover*, fattoriale
- Trial che randomizzano parti del corpo, individui, gruppi di individui (cluster RCTs)
- Trial con campione fisso vs variabile
- *N-of-1 trial vs mega-trial*
- Trial in aperto e in cieco
- Trial che considerano le preferenze dei partecipanti

Bias e strumenti di prevenzione

- Bias nel processo di randomizzazione
- Bias dovuti a deviazioni rispetto agli interventi previsti
- Bias dovuti a missing data
- Bias nella rilevazione dell'outcome
- Bias nella selezione dei risultati riportati
- Publication bias

Qualità dei trial clinici

- Validità interna, rilevanza clinica, applicabilità
- Etica, integrità e valore sociale

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- Critical appraisal di un trial clinico

Pianificazione e conduzione

- Background scientifico e razionale
- Ipotesi e obiettivi: definizione della *research question*
- Partecipanti: criteri di inclusione e di esclusione, setting e tempistiche di arruolamento
- Intervento sperimentale e intervento di controllo
- Outcome primario e outcomes secondari
- Aspetti statistici: stima della dimensione del campione, definizione delle *stopping rules*, pianificazione delle analisi ad interim
- Metodi e tecniche di randomizzazione e di *blinding*
- Follow-up

Analisi e interpretazione dei risultati

- Il diagramma di flusso dei partecipanti: arruolamento, randomizzazione, allocazione, follow-up, analisi
- Violazioni di protocollo e relative motivazioni
- *Baseline data* dei partecipanti
- Scelta dei test statistici

- Analisi dell'outcome primario: *intention-to-treat* vs *per-protocol analysis*
- Analisi secondarie: *subgroup* e *adjusted analyses*
- Calcolo delle misure di efficacia (RR, RRR, OR, ARR, NNT) e dei limiti di confidenza
- Analisi degli eventi avversi
- Interpretazione dei risultati, rispetto alle evidenze disponibili, e loro generalizzabilità

Intelligenza artificiale

- Ambiti di applicazione e casi d'uso dell'intelligenza artificiale applicata ai trial clinici

Reporting

- Il CONSORT Statement 2025 e le sue *extensions*
- Lo SPIRIT Statement 2025 e le sue *extensions*

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- CONSORT Statement: valutazione del reporting di un RCT

Giorni 4 e 5. Studi osservazionali: pianificazione, conduzione, analisi e reporting

Gli studi osservazionali

- Classificazione degli studi osservazionali
- Ipotesi e limitata qualità metodologica della ricerca diagnostica, eziologica e prognostica
- Disegni osservazionali descrittivi: potenzialità e limiti

La ricerca eziologica

- Identificazione della responsabilità eziologica di un fattore di rischio di malattia
- Architettura della ricerca eziologica: studi caso-controllo, studi di coorte con coorte parallela

Lo studio caso-controllo

- Disegno e principali bias
- Vantaggi e svantaggi
- Metodologie di pianificazione e di conduzione
- Varianti di caso controllo
- Analisi dei dati
- Calcolo delle misure di associazione (*odds ratio*)

Lo studio di coorte con coorte parallela

- Disegno e principali bias
- Vantaggi e svantaggi
- Metodologie di pianificazione e di conduzione
- Varianti di coorte con coorte parallela
- Analisi dei dati
- Calcolo delle misure di associazione (rischio relativo)

Rigore, trasparenza ed accessibilità della ricerca

- Criteri di qualità degli studi eziologici
- Reporting: lo STROBE Statement

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- STROBE Statement: valutazione del reporting di uno studio caso controllo

La ricerca diagnostica

- Valutare l'accuratezza di un test diagnostico
- Architettura della ricerca diagnostica: fase I, II, III, IV
- L'uso dei trial controllati e randomizzati per valutare l'efficacia dei test diagnostici sugli esiti assistenziali

Lo studio *cross-sectional*

- Disegno e principali *bias*
- Metodologie di pianificazione e conduzione
- Analisi dei dati
- Calcolo delle misure di accuratezza: sensibilità e specificità, valori predittivi, *likelihood ratio*
- Nomogramma di Fagan: probabilità diagnostica pre-test e post-test
- Curve ROC
- Ripetibilità intra ed inter esaminatore

Rigore, trasparenza ed accessibilità della ricerca

- Il reporting degli studi di accuratezza diagnostica: lo STARD Statement

La ricerca prognostica (I)

- Valutare la storia naturale della malattia e la potenza dei fattori prognostici
- Architettura della ricerca prognostica: studi di coorte prospettici e retrospettivi

Gli studi di coorte a coorte singola

- Disegno e principali *bias*
- Altri disegni di studio
- Metodologie di pianificazione e di conduzione
- Analisi dei dati
- Criteri di qualità degli studi prognostici

La ricerca prognostica (II)

- Fasi della ricerca prognostica: sviluppo del modello prognostico, studi di validazione, studi di impatto

La ricerca osservazionale

- Aspetti etici e normativa

Intelligenza artificiale

- Ambiti di applicazione e casi d'uso dell'intelligenza artificiale applicata agli studi osservazionali

Rigore, trasparenza ed accessibilità della ricerca

- Il reporting degli studi di prognosi (modelli predittivi): il TRIPOD Statement

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- TRIPOD Statement: valutazione del reporting di uno studio di prognosi (modello predittivo)

Giorni 6 e 7. Editing & Publishing: etica e strategie della pubblicazione scientifica

Le riviste biomediche

- Anatomia: ricerca primaria, ricerca secondaria, editoriali, commenti, lettere, altri articoli
- Fisiologia: la peer review e i possibili esiti
- Bibliometria: *impact factor*, *immediacy index*, H-index e altri indicatori
- Qualità: indici bibliometrici, staff, contenuti, processo editoriale

Il modello di pubblicazione open access

- Differenza tra riviste *open access* e *subscription-based*
- Varianti di open access: immediato (*gold route*), ibrido e tardivo (*green route*)
- La *Directory of Open Access Journals*
- I principali *publisher* open access: BioMed Central, Public Library of Science

Aspetti etici della ricerca e della pubblicazione

- Protezione dei partecipanti: la dichiarazione di Helsinki
- *Authorship*, *contributorship*, *guarantorship*, *editorship*, *sponsorship*
- *Peer review*
- Conflitti d'interesse
- Frodi scientifiche
- Privacy e riservatezza

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- Valutare l'adeguatezza di un manoscritto da sottoporre ad una rivista biomedica

Aspetti editoriali della pubblicazione

- Obbligo a registrare i trial clinici e a pubblicare gli studi negativi
- Correzioni, *retractions*, *expressions of concern*
- Copyright e l'addendum SPARC
- Pubblicazioni *overlapped*
- Corrispondenza

Redazione del manoscritto

- Linee guida per il reporting: CONSORT, STARD, STROBE, PRISMA, etc.
- Titolo
- Notifica dei conflitti di interesse
- Abstract e parole chiave
- La struttura IMRaD
- Bibliografia: stili, format
- Tabelle e figure
- Unità di misura, abbreviazioni e simboli

Dalla *submission* alla pubblicazione

- Scegliere la rivista
- Seguire le istruzioni per gli autori
- Redigere la *cover letter*
- Rispondere ai revisori e "trattare" con l'editore

Intelligenza artificiale

- Ambiti di applicazione e casi d'uso dell'intelligenza artificiale applicata all'editing e publishing

Esecuzione diretta da parte di tutti i partecipanti di attività pratiche

- Rispondere alla richiesta di revisione da parte della rivista e preparare una lettera di risposta

Fondazione GIMBE

Via Amendola, 2 - 40121 Bologna

Tel. 051 5883920 - Fax 051 3372195

info@gimbe.org - www.gimbe.org

C.F. e P.IVA 03043421209

Webinar post-corso. La ricerca nelle banche dati

Formulare i quesiti clinico-assistenziali

- Differenze tra quesiti di background e di foreground
- Principali categorie di quesiti di foreground: eziologia, diagnosi, prognosi, terapia
- Strutturare i quesiti clinici: modello PICO e sue varianti

Ricerca le evidenze

- Pianificazione di strategie di ricerca coerenti con il quesito clinico e gli obiettivi della ricerca bibliografica
- Dalla piramide 6S alla piramide EBHC 5.0
- Database di fonti primarie: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO
- Database di evidenze e risorse “filtrate” o “pre-valutate”

Medline

- MEDLINE: struttura e modalità di indicizzazione
- Pubmed: nuova interfaccia grafica
- Utilizzo di termini MeSH, testo libero, operatori booleani, troncamento, filtri di ricerca
- Strategie di ricerca bibliografica semplice e avanzata

Cochrane Library

- Struttura e funzionalità del database
- Cochrane Database of Systematic Review, CENTRAL, Cochrane Clinical Answers (CCAs)
- Strategie di ricerca semplice e avanzata