



**COME SI FA UN
LAVORO SCIENTIFICO**
II EDIZIONE 2025/2026

Manuale di sopravvivenza
nel mondo dei lavori scientifici



Responsabili scientifici
Edoardo Monaco, Lorenzo Moretti, Federica Rosso

LUNEDI', 3 NOVEMBRE 2025, ORE 19.00/20.30

EPISODIO 1 - ORIENTARSI NEL MONDO DELLA RICERCA
A cura del comitato Scienza di Base

Comitato Etico Croce e Delizia



ATGM Marmotti ,
CON Lilia De Carolis e Roberta Tallarita,
(Centro di Ortopedia Traslazionale, IRCCS Humanitas
Reserach Hospital, Rozzano)

delizia

**La prima
effettiva
stesura del
tuo progetto!!
(la sensazione
di «iniziare
davvero»)**

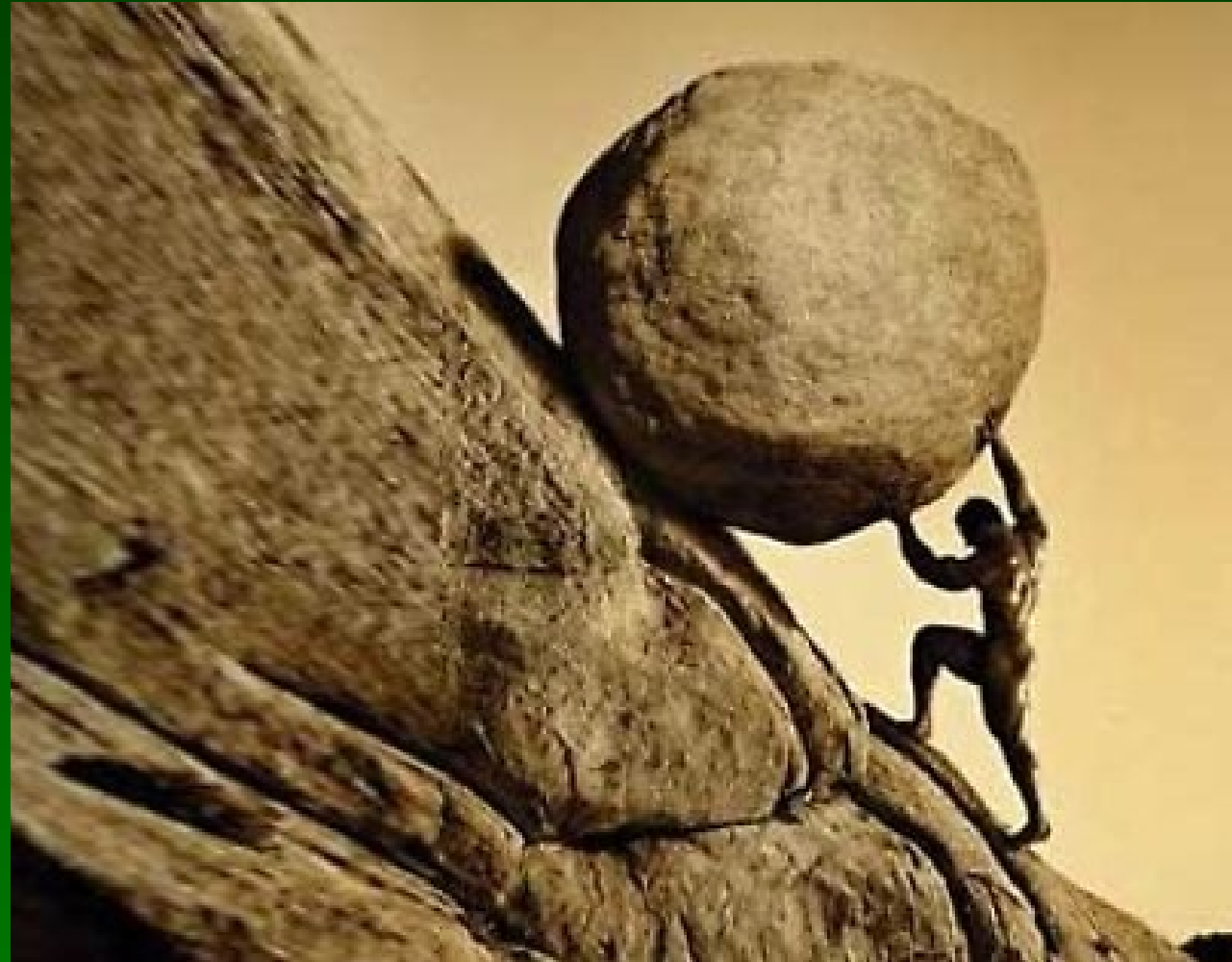


croce

Tutto il resto:

**“science is 10% inspiration
and 90% perspiration**

Paolo Comoglio, Biology



Il Comitato Etico (CE)

- **ETICA E QUALITA'**
- **CE bilancia rischi e benefici della ricerca**
- **un organo indipendente**
- **istituito per garantire che la ricerca clinica sia condotta nel rispetto dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti**
- **nessuno studio clinico può iniziare senza il parere favorevole di un CE.**



**Conoscere in anticipo i requisiti
(e le possibili criticità)
= ridurre tempi, rilievi e ritardi**



- Valutare la **qualità** scientifica e la correttezza etica dello studio, bilanciando rischi e benefici.
- Verifica che i **pazienti** ricevano **un'informazione** chiara e completa, che i dati personali siano trattati nel rispetto del GDPR e che lo studio rispetti le norme nazionali e internazionali.



In caso di criticità,

**il C.E. può chiedere
chiarimenti, sospendere
o respingere uno studio**



Sottolineare i riferimenti normativi essenziali: Regolamento UE 536/2014, DM 15/11/2011, ICH-GCP e GDPR.

cornice normativa

- Regolamento Europeo 536/2014, che armonizza le procedure di autorizzazione degli studi clinici,
- Decreto Ministeriale 15/11/2011, che disciplina la formazione e i requisiti del personale,
- ICH-GCP (*Good Clinical Practice*), che stabiliscono standard internazionali per la ricerca
- GDPR (*Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati*), che regola la protezione dei dati



Ruolo dello Sperimentatore Principale (PI)

figura chiave =

quello che dovrebbe più «farsi il mazzo» di tutti

- coordina la raccolta dei documenti
- garantisce la conformità normativa,
- valuta la fattibilità pratica dello studio
- risponde in modo puntuale alle richieste del CE
- Garantisce che ogni aspetto scientifico, etico e organizzativo sia correttamente descritto e documentato



FASI del processo di sottomissione

Preparazione Documenti



Caricamento domanda sul portale nazionale



Valutazione da parte del CE

Favorevole

Condizionato

Negativo

Ogni fase può richiedere settimane o mesi:

eventuali omissioni o errori nella documentazione comportano inevitabili ritardi e richieste di integrazioni.

Documenti obbligatori

- **protocollo di studio:**
chiaro, completo e coerente
Corredato di
- **sintesi accessibile**
anche ai non esperti
(scheda riassuntiva)
- **Flow chart**
- **(sinossi solitamente in lingua italiana)**

Protocollo della sperimentazione proposta
MIUR Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

TITOLO: VALUTAZIONE DEL POSSIBILE IMPIEGO DI CELLULE STAMINALI DI ORIGINE MIDOLLARE MOBILIZZATE NEL SANGUE PERIFERICO, PER LA RIGENERAZIONE DI TESSUTI NON-EMOPOIETICI IN PAZIENTI CON ARTROSI MONOCOMPARTIMENTALE SOTTOPOSTI AD OSTEOTOMIA TIBIALE VALGIZZANTE IN GINOCCHIO CON MORFOTIPO VARO

INTRODUZIONE

L'osteotomia tibiale prossimale è diventata una procedura di largo impiego come opzione per il trattamento dell'artrosi mediale di ginocchio in morfotipo varo.

Il cattivo allineamento in varo sovraccarica il compartimento mediale femorale e tibiale; l'obiettivo della osteotomia è di correggere la deformità angolare del ginocchio e di ridurre il carico sul compartimento del ginocchio maggiormente interessato dal processo degenerativo. L'osteotomia valgizzante tibiale alta in addizione è una delle tecniche più diffuse che prevede di ottenere un'apertura mediale cuneiforme di dimensioni proporzionali all'entità della correzione da ottenere. Le modalità di riempimento del gap sono attualmente dibattute. Due sono le alternative: innesti di osso autologo o omologo. Entrambi presentano vantaggi e svantaggi senza risolvere completamente i problemi legati al riempimento del gap. L'osso autologo ha dimostrato un elevato successo sia per l'alto contenuto di cellule osteoprogenitrici e per le sue ottime capacità osteoinduttive, sia per le buone qualità meccaniche. Tuttavia non sempre l'uso di osso autologo può essere universalmente applicato: è possibile un riassorbimento dell'innesto, può essere difficile adattare l'innesto alla sede dell'osteotomia o ottenere materiale sufficiente dalla sede di prelievo. Diversamente l'osso omologo ha l'enorme vantaggio di una pronta ed abbondante

SCHEDA RIASSUNTIVA

Struttura: DIVISIONE UNIVERSITARIA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

TITOLO: Valutazione del possibile impiego di cellule staminali di origine midollare mobilizzate nel sangue periferico, per la rigenerazione di tessuti non-emopoietici (pazienti affetti da artrosi monocompartmentale in ginocchio varo trattati con osteotomia valgizzante tibiale)

Studio FASE 1

Studio SPERIMENTALE

Centro coordinatore:

Coordinatore Scientifico: prof. Corrado TARELLA
del Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Sezione di Ematologia, Ematologia I, Università degli Studi di Torino e ASO S. Giovanni Battista di Torino.

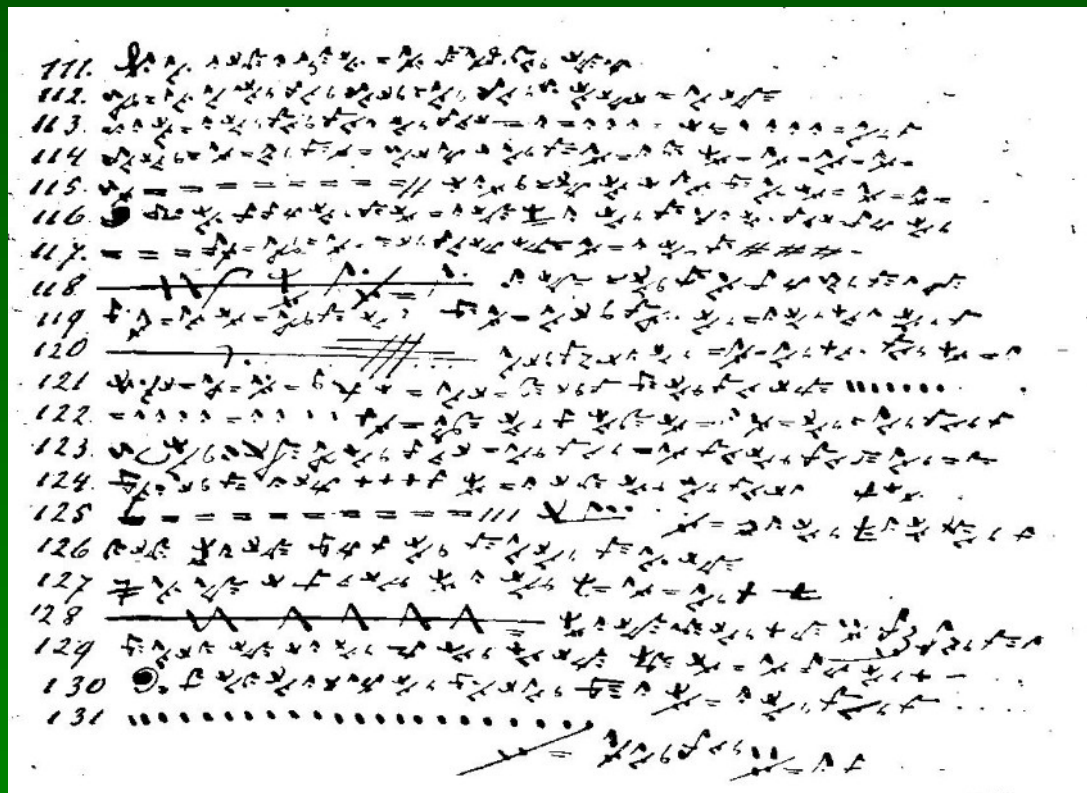
Sponsor: NO

N° soggetti totali previsti: 12 casi (+ 12 controlli)

Come organizzare il
protocollo di studio?



Trattare una serie di punti

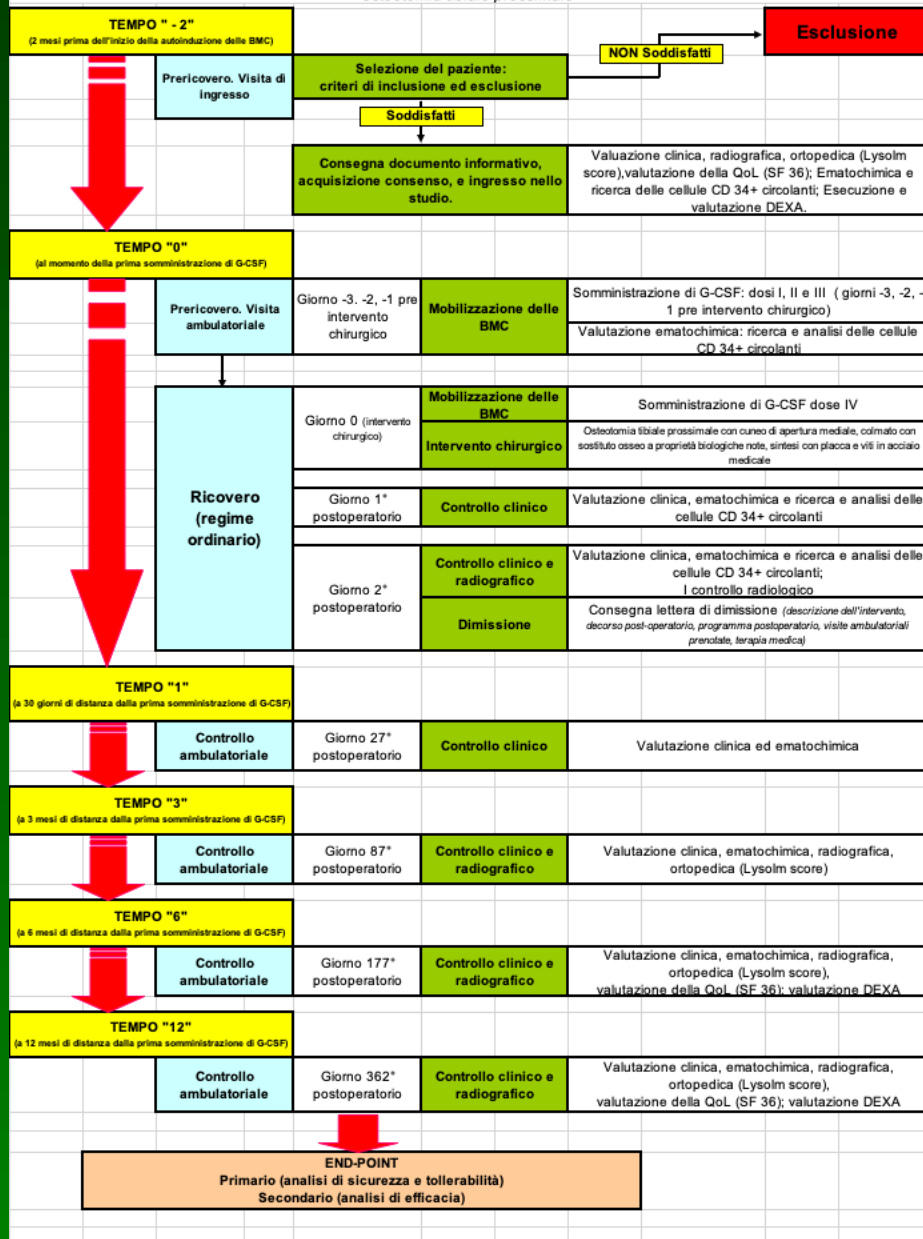


LISTONE !!!!!

1. la patologia di interesse dello studio e i benefici prevedibili dalla sperimentazione;
2. la tipologia di sperimentazione e il sottotipo (studio farmacologico, osservazionale, genetico, su Dispositivo, o di altra tipologia);
3. la tipologia di Promotore (Profit o No Profit) e la tipologia di centro in cui lo studio si svolgerà (Coordinatore o Satellite);
4. il tipo di conduzione (Monocentrico o Multicentrico);
5. l'azienda e l'unità operativa;
6. il numero totale di pazienti previsti per lo studio;
7. la durata dello studio;
8. la tipologia di dati trattati (campioni biologici, genetici, sanitari);
9. il nome dello sperimentatore principale e del promotore;
10. il nome della CRO se è prevista; Contract Research Organization (CRO) è un'organizzazione generalmente commerciale o accademica che viene assunta da uno sponsor per eseguire uno o più compiti legati ai trial che promuove
11. l'obiettivo della sperimentazione clinica;
12. la fase dello studio, se farmacologico (I, II, III, IV);
13. in caso di studio randomizzato va indicato se è a singolo, doppio, triplo cieco, in aperto, cross over, a gruppi paralleli e a qual è il gruppo controllo e la finalità dello studio;
14. il conflitto di interesse degli sperimentatori

FLOW CHART

Scopo: valutare sicurezza, tollerabilità e potenziale terapeutico di precursori mesenchimali circolanti, mobilizzati attraverso G-CSF (autoinduzione), in un gruppo di pazienti affetti da artrosi monocompartimentale in ginocchio varo e sottoposti a osteotomia tibiale prossimale



Sinossi del protocollo di sperimentazione

MIUR - - Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca BANDO 2006 - - 7

Scopo dello studio è valutare la sicurezza ed il potenziale terapeutico di precursori mesenchimali circolanti, dopo somministrazione di G-CSF in un gruppo di pazienti affetti da artrosi monocompartimentale e sottoposti a osteotomia tibiale prossimale con cuneo di apertura mediale, colmato con sostituto osseo a proprietà biologiche note. La mobilizzazione delle BMC verrà indotta da G-CSF.

Disegno dello Studio

Studio prospettico di durata di 1 anno

24 pazienti affetti da ginocchio varo ed artrosi monocompartimentale (12 casi e 12 controlli)

All'ammissione, verrà redatta la cartella clinica e verranno eseguiti gli esami radiografici.

Criteri di inclusione:

-Pazienti di età compresa tra i 40 e 65 anni con ginocchio varo ed artrosi monocompartimentale

-Motilità articolare del ginocchio con flessione oltre i 100°

-Pazienti in buone condizioni generali in base ad anamnesi, esame obiettivo ed esami ematochimici di screening preoperatorio, in grado di portare a termine lo studio.

-Pazienti in grado di capire le procedure dello studio, informati sulle terapie alternative dell'artrosi, d'accordo nel partecipare allo studio

Documenti obbligatori

Base etica della ricerca:

- foglio informativo
- modulo di consenso informato

= garantire al paziente un'informazione semplice, trasparente e comprensibile

DOCUMENTO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE

Titolo: STUDIO PILOTA SU SICUREZZA E TOLLERABILITÀ DI RIPETUTE PROCEDURE DI MOBILIZZAZIONE DI CELLULE DI DERIVAZIONE OSTEO-MIDOLLARE IN PAZIENTI ARTROSI MONOCOMPARTIMENTALE SOTTOPOSTI AD OSTEOTOMIA TIBIALE VALGIZZANTE IN GINOCCHIO CON MORFOTIPO VARO

Introduzione

Lei è invitato a partecipare a una ricerca. Prima di decidere è importante che Lei comprenda perché la ricerca viene eseguita e che cosa essa comporti. La preghiamo di dedicare un po' di tempo alla attenta lettura delle informazioni che qui seguono e di discuterle con altre persone se lo desidera. Se vi è qualcosa che non Le è chiara o se desidera ricevere maggiori informazioni La preghiamo di parlarne con il medico che La seguirà in questo studio.

La ringraziamo per la lettura di questo documento.

Qual è lo scopo di questo studio?

Questa ricerca è organizzata per studiare la sicurezza e la tollerabilità di un trattamento con granulochine (farmaci che inducono la liberazione di cellule staminali ematopoietiche) in pazienti con artrosi monocompartimentale di ginocchio e morfotipo varo.

Perché sono stato prescelto?

I pazienti prescelti per lo studio rientrano in precisi criteri di selezione:

(a. età fra 40 e 65 anni

b. ginocchio varo ed artrosi monocompartimentale

c. motilità articolare del ginocchio con flessione oltre i 100°

d. buone condizioni mediche generali

e. capacità di comprendere le procedure dello studio e le terapie alternative dell'artrosi, e assenso informato scritto a partecipare allo studio.)

Sono obbligato a partecipare?

No, Lei non è obbligato a partecipare a questo studio. La Sua partecipazione è del tutto volontaria e Lei può lasciare lo studio in qualunque momento senza dovere giustificare i motivi.

Se Lei decide di partecipare, Le sarà consegnato questo Documento Informativo da conservare e

Altri documenti obbligatori

- La documentazione sulla protezione dei dati personali
- Lettera al medico curante (MMG)
- Le dichiarazioni di conflitto di interesse
- Il budget e la polizza assicurativa
- I contratti con eventuali sponsor o partner
- La dichiarazione di fattibilità del centro
- I curriculum vitae degli sperimentatori

		Data
Dott.		
Indirizzo		
STUDIO PILOTA SU SICUREZZA E TOLLERABILITÀ DI RIPETUTE PROCEDURE DI MOBILIZZAZIONE DI CELLULE DI DERIVAZIONE OSTEO-MIDOLLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTROSI MONOCOMPARTIMENTALE IN GINOCCHIO VARO		
Oggetto: Sig./Sig.a		
Gentile collega,		
Le scrivo per informarla dell'arruolamento del suddetto paziente in uno studio clinico che sto attualmente conducendo presso la nostra Divisione.		
8	Lo studio è un'analisi della sicurezza e della tollerabilità di ripetute procedure di mobilizzazione di cellule di derivazione osteo-midollare in pazienti con artrosi monocompartmentale di ginocchio in morfotipo varo sottoposti ad intervento di osteotomia tibiale valgizzante, mediante Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF).	
Gli obiettivi principali dello studio sono i seguenti:		
Valutazione della sicurezza, tollerabilità ed efficacia di una procedura di mobilizzazione di BMC in pazienti affetti da artrosi di ginocchio, sottoposti ad osteotomia tibiale prossimale per ginocchio varo ed artrosi monocompartmentale. I risultati prevedono l'analisi di		
- → reperti radiografici e densitometrici dell'osteotomia, ogni mese per i primi 6 mesi e dopo 1 anno;		
- → punteggio di Lysohm a 1,3,6,12 mesi post-intervento		
- → qualità di vita (SF-36) a 1,3,6,12 mesi post-intervento		
Lo studio prevede la somministrazione del G-CSF in aperto e la successiva valutazione della dismissione delle cellule a livello ematico		

ATTENZIONE!

**Checklist finale dopo
aver scritto tutto!!!**

**= CET esprime
parere tenendo conto
di....**



LISTONE !!!!!

1. pertinenza e rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio;
2. se la valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili soddisfi quanto previsto dall'articolo 3, comma 1, lettera a), e se le conclusioni siano giustificate;
3. il protocollo di studio;
4. valutazione del CV del Principal Investigator (PI) e dei suoi collaboratori;
5. Idoneità del sito e delle strutture per ogni singola sperimentazione;
6. l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso il consenso informato, nonché la giustificazione per la ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato per quanto riguarda le restrizioni specifiche stabilite dall'articolo 3;
7. le disposizioni previste in materia di risarcimento in caso di danni o di decesso imputabili alla sperimentazione clinica;
8. le disposizioni in materia di assicurazione relative al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore della sperimentazione;
9. gli importi e le eventuali modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura da corrispondersi a favore degli sperimentatori e l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione e gli elementi rilevanti del contratto tra il promotore della sperimentazione e il centro sperimentale;
10. le modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto di quanto previsto al riguardo dalle norme di buona pratica clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti.

N.B. : Fasi degli studi clinici (es per un nuovo farmaco)

- **Sperimentazione preclinica:** Studi in laboratorio e su modelli animali per valutare la sicurezza e l'efficacia iniziale di un farmaco
- **Fase 1:** Test della **sicurezza**, tollerabilità e dosaggio su un piccolo gruppo di volontari sani (o pazienti in casi specifici)
- **Fase 2:** Studio **dell'efficacia** del farmaco su un numero maggiore di pazienti, identificando il dosaggio ottimale
- **Fase 3:** Studio multicentrico e randomizzato per **confrontare** il farmaco sperimentale con il trattamento standard o placebo su un'ampia popolazione di pazienti
- **Fase 4:** Studi post-commercializzazione per **monitorare** la sicurezza e l'efficacia a lungo termine e a lungo termine su un'ampia popolazione.

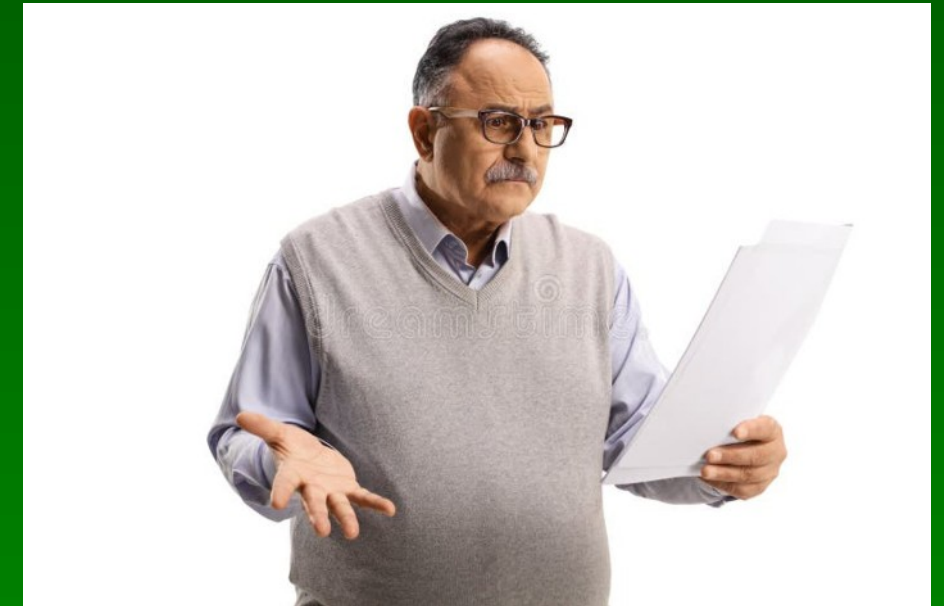
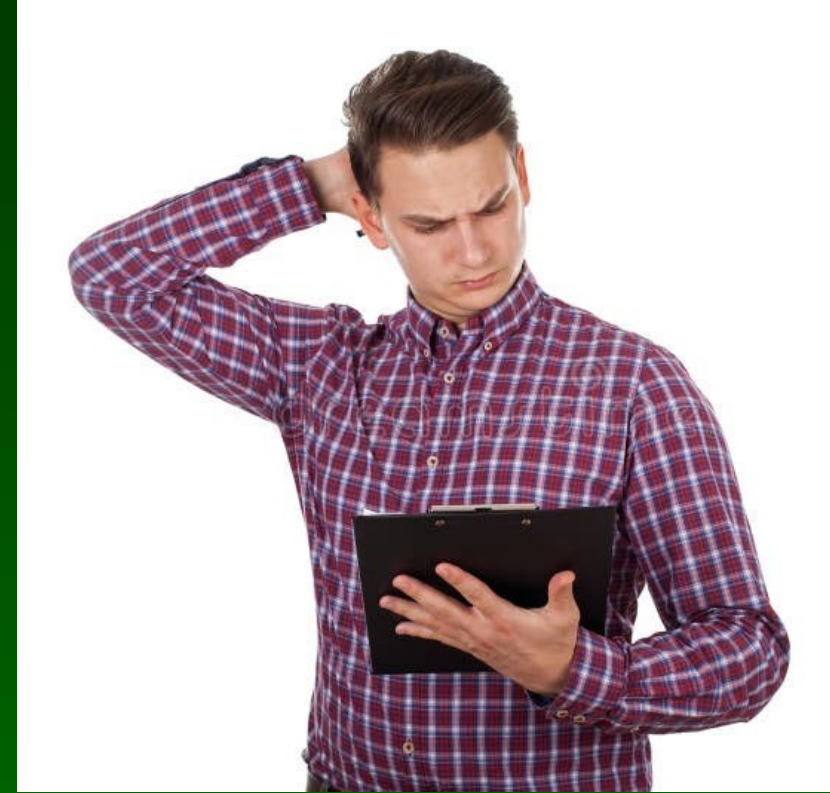


Agenzia Italiana del
Farmaco



Problemi frequenti

- il protocollo è poco chiaro.
- gli endpoint non sono ben definiti o giustificati attenzione a :
 - primary end point = safety negli studi di fase 1
 - secondary end points = i vari effetti attesi
- i criteri di inclusione ed esclusione non appaiono adeguatamente motivati
- moduli di consenso informato troppo tecnici o incompleti
- campione di studio non è adeguato alla tipologia di studio (fase 3: molti pazienti!!!)



Problemi frequenti

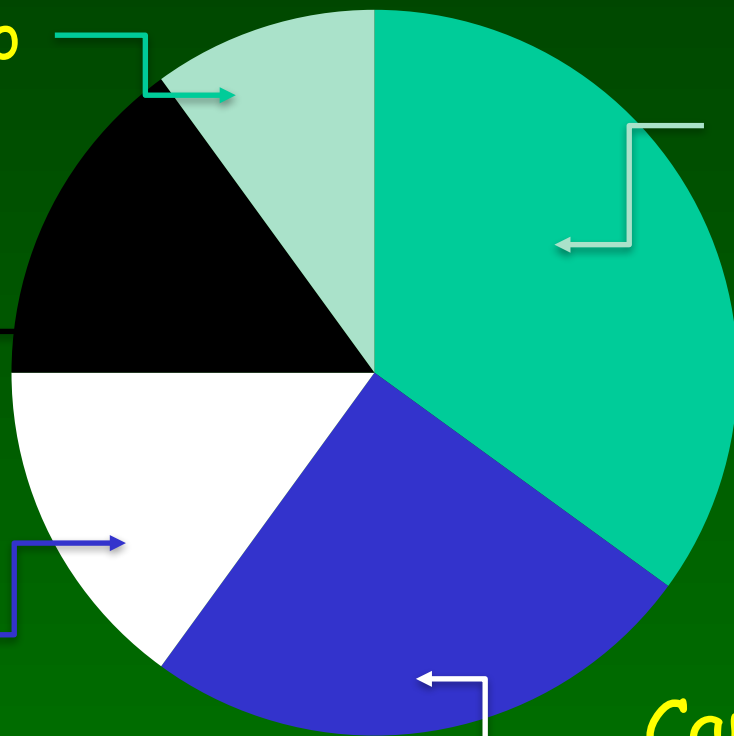
- gestione dei dati personali non conforme al GDPR
- protezione insufficiente dei soggetti vulnerabili,
- mancanza di evidenza della fattibilità dello studio,
- scarsa trasparenza nei conflitti di interesse
- lacune relative al budget o all'assicurazione



Mancanza di fattibilità dello studio

Scarsa trasparenza nei conflitti di interesse e lacune relative al budget o all'assicurazione

Criteri di inclusione ed esclusione non adeguatamente mo-



Protocollo poco chiaro

Campione di studio non adeguato alla tipologia di studio

Conseguenze

- ritardi nella valutazione
- richieste di integrazioni,
- aumento dei costi per sponsor e centri clinici
- pareri negativi !!!
- Ritardo = posticipare l'accesso dei pazienti a nuove opportunità terapeutiche e la riduzione dei tempi di arruolamento previsti.



Strategie di prevenzione

- Scrivere il protocollo in modo chiaro e dettagliato:
obiettivi ed endpoint ben definiti
criteri di inclusione ed esclusione scientificamente giustificati



Strategie di prevenzione

- documenti di consenso semplici, comprensibili (principi di trasparenza e completezza dell'informazione)

CONSENT
IS AS EASY AS
FRIES.

© PLANNED PARENTHOOD



FREELY GIVEN
REVERSIBLE
INFORMED
ENTHUSIASTIC
SPECIFIC



Strategie di prevenzione

- massima trasparenza sul piano economico ed assicurativo
- piena conformità alle norme sulla privacy
- predisposizione di misure specifiche per la protezione dei soggetti vulnerabili
- dichiarazione dei conflitti di interesse completa e trasparente per garantire fiducia e integrità nello studio



Proviamo a vedere il Comitato Etico in modo nuovo :

- SE C.E. = garanzia di qualità, sicurezza e trasparenza per tutti gli attori coinvolti

ALLORA

- rapporto con il CE = un'alleanza e non un ostacolo

comunicazione chiara e collaborativa

risposte tempestive e documentate

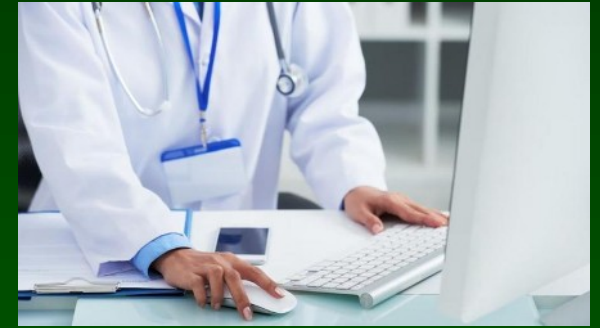
disponibilità a recepire suggerimenti



riducono i tempi e
aumentano le
probabilità di
successo

Take Home Message

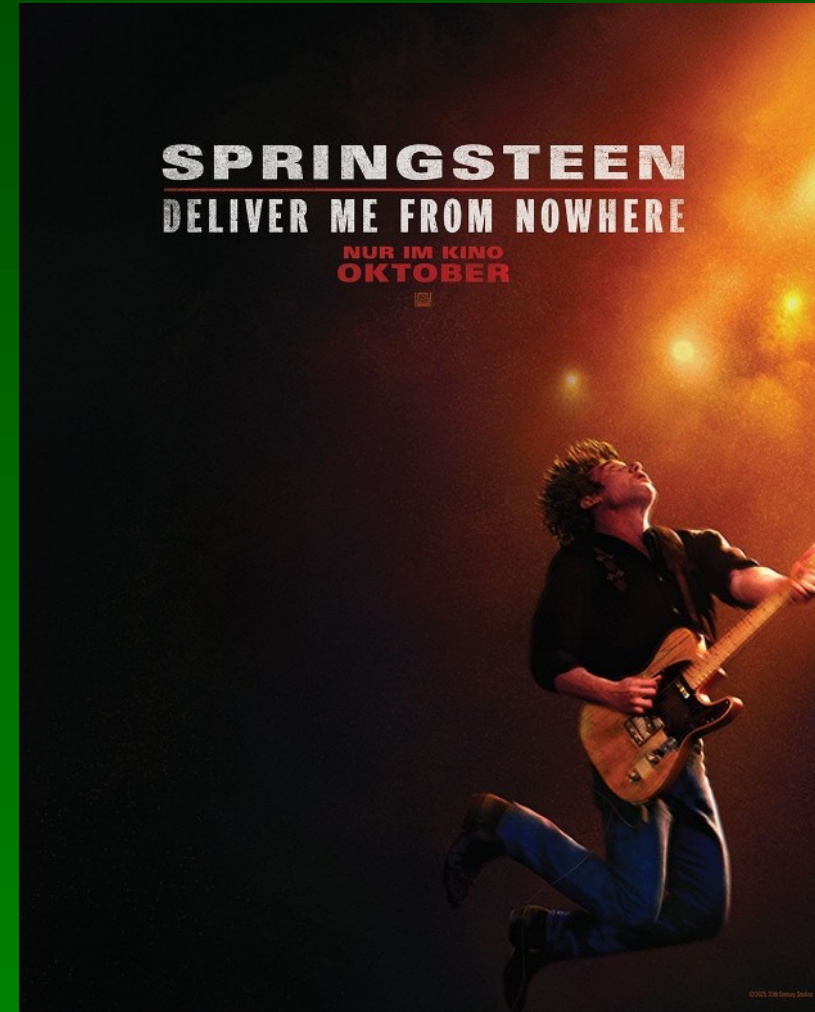
- **Comitato Etico** = funzione fondamentale nella **tutela** dei pazienti e nella **qualità** della ricerca clinica
- **sottomissione accurata** = riduce rilievi e ritardi
- **problemi più comuni**: protocollo, consenso, privacy e budget
- **PI = Sperimentatore Principale** = ruolo centrale nel coordinare il processo
- **dialogo** con il **CE P** = chiave per garantire il successo dello studio (l'accesso tempestivo dei pazienti a nuove terapie)



Mai scoraggiarsi se lo studio non è stato ancora approvato!

- «nei centri dove si fa ricerca, si cura meglio»
(prof Corrado Tarella)

Fare ricerca dà un senso
alla nostra vita
professionale
e ci «libera dal nulla»





GRAZIE