

| SINOSSI DI STUDIO | |
|---|---|
| Titolo Breve | RESPIRIAMO |
| Titolo Completo Dello Studio | Respiriamo - Sorveglianza Ospedaliera Italiana per le Infezioni del Tratto Respiratorio Inferiore |
| Versione del Protocollo | 3.0 |
| Data della versione del protocollo | 13 Ottobre 2022 |
| INCiPiT # | INC_RESP_003 |
| EudraCT # | <i>Non Applicabile</i> |
| Versione della Sinossi | 3.0 |
| Data della versione della Sinossi | 13 Ottobre 2022 |
| Disegno dello Studio | <p>Questo è uno studio senza scopo di lucro, osservazionale retrospettivo e prospettico, multicentrico, che intende condurre una sorveglianza ospedaliera per le infezioni del tratto respiratorio inferiore (Low Respiratory Tract Infections - LRTI) nei Reparti di Emergenza, nei Reparti e nelle Unità di Terapia Intensiva di dodici principali Ospedali Pediatrici e/o Dipartimenti Pediatrici situati in Ospedali Generali, in Italia, e che coprono aree metropolitane di diverse Regioni nazionali. Lo studio comprenderà una fase di sorveglianza prospettica ed una fase di sorveglianza retrospettiva.</p> <p>Il profilo dei pazienti inclusi in entrambe le fasi sarà lo stesso.</p> |
| Implementazione | <p>Almeno dodici tra i principali Ospedali Pediatrici e Dipartimenti Pediatrici localizzati in Ospedali Generali, in Italia.</p> <p>Lo Sponsor dello studio, INCiPiT (Rete Italiana per la Sperimentazione Clinica Pediatrica), è un Consorzio no profit legalmente definito composto dai principali ospedali pediatrici italiani, dai maggiori Dipartimenti di Pediatria nonché da Reti Terapeutiche Pediatriche nazionali ed internazionali coordinate da Istituzioni Italiane. La missione di INCiPiT è favorire e supportare la progettazione, la conduzione e il completamento di tutti i tipi di studi clinici condotti in Italia nella popolazione pediatrica.</p> <p>Le Istituzioni coinvolte nel presente studio fanno parte del Consorzio, in quanto membri diretti della rete o indirettamente coinvolti all'interno di uno dei membri ufficiali, ovvero la SIP (Società Italiana di Pediatria).</p> |
| Popolazione di Studio | Saranno valutati per la loro idoneità allo studio bambini di età compresa tra 0 e <2 anni, ricoverati in ospedale per LRTI da meno di 72 ore. |
| Obiettivo Primario | L'obiettivo primario di questo studio è di stimare l'onere dei ricoveri per LRTI attribuibili al Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) nei neonati di età compresa tra 0 e <2 anni, in Italia; ciò include le eventuali complicazioni cliniche risultanti, l'impatto economico derivante dalla gestione della malattia del bambino e dall'utilizzo delle risorse sanitarie correlate a tale gestione. L'obiettivo sarà raggiunto agendo nell'ambito degli Ospedali Pediatrici e dei |

| | |
|-----------------------------|--|
| | Dipartimenti Pediatrici dislocati negli Ospedali Generali, in Italia, e promuovendo quindi un networking operativo e clinico. |
| Obiettivi Secondari | <ul style="list-style-type: none"> • Stima delle ospedalizzazioni per LRTI attribuibili ad altri agenti patogeni, ivi incluso il SARS-COV-2 • Condurre una sorveglianza retrospettiva dei ricoveri per LRTI attribuibile ad RSV e ad altri agenti patogeni, nei bambini di età compresa tra 0 e <2 anni. |
| Endpoint Primari | <ul style="list-style-type: none"> • La proporzione di ricoveri o visite al pronto soccorso e/o qualunque altro genere di accesso attraverso le Terapie Intensive Pediatriche o l'accesso diretto attraverso i Reparti Pediatrici dovute a LRTI e RSV, nel complesso ed in base alle caratteristiche del soggetto, dell'ospedale e della malattia nei bambini di età inferiore ai 2 anni • L'incidenza del ricovero per LRTI nei bambini di età 0-<2 anni attribuibile ad RSV (numero di bambini di età <2 anni con LRTI-RSV per anno, diviso il numero stimato di bambini di età < 2 anni nell'area servita dagli ospedali selezionati) Determinare l'utilizzo delle risorse sanitarie associato ai ricoveri per LRTI e per LRTI-RSV o alle visite al pronto soccorso e/o qualunque altro genere di accesso attraverso le Terapie Intensive Pediatriche o l'accesso diretto attraverso i Reparti Pediatrici (come statisticamente definito dai parametri nazionali riconosciuti), nel complesso e per caratteristiche del bambino, dell'ospedale e della malattia, entro un mese dal ricovero LRTI • Determinare la proporzione ed i costi del ricovero o della visita al pronto soccorso e/o qualunque altro genere di accesso attraverso le Terapie Intensive Pediatriche o l'accesso diretto attraverso i Reparti Pediatrici, in base ad indicatori di utilizzo delle risorse sanitarie. |
| Endpoint Secondari | <ul style="list-style-type: none"> • La percentuale di ospedalizzazioni per LRTI nei bambini di età compresa tra 0 e <2 anni attribuibile ad altri agenti patogeni non-RSV • L'incidenza dei ricoveri per LRTI nei bambini di età compresa tra 0 e <2 anni attribuibile ad altri agenti patogeni non-RSV • La proporzione di co-infezioni con RSV nei ricoveri per LRTI nei bambini di età compresa tra 0 e <2 anni • Descrivere e confrontare la circolazione dei patogeni respiratori durante la stagione di RSV e nel contesto del COVID-19 (i dettagli delle metriche che verranno utilizzate saranno definiti nel Piano di Analisi Statistica specifico dello studio) • Descrivere le complicanze cliniche entro un mese dal ricovero LRTI (i dettagli delle metriche che verranno utilizzate saranno definiti nel Piano di Analisi Statistica specifico dello studio) • Descrivere il background demografico e medico dei casi di LRTI (fattori di rischio, comorbidità) • Descrivere la durata del soggiorno e l'uso di antibiotici nei casi di LRTI (i dettagli delle metriche che verranno utilizzate saranno definiti nel Piano di Analisi Statistica specifico dello studio). |
| Endpoint Esplorativi | <ul style="list-style-type: none"> • Descrivere l'impatto che la standardizzazione dei test effettuati localmente per l'identificazione dei patogeni avrebbe sulla comparabilità e uniformità della loro identificazione, in termini di completezza dei pannelli dei patogeni, di rilevazione qualitativa e differenziazione degli acidi nucleici. L'accurata definizione dell'eziologia di un'infezione respiratoria porta ad adeguati trattamento e gestione del paziente, con implicazioni specifiche sulla gestione delle risorse del sistema sanitario. • In base alle informazioni raccolte per quanto riguarda gli endpoint primari e secondari, si intende esplorare la fattibilità della costruzione di un apposito Registro |

| | <p>delle Malattie Pediatriche rivolto alle LRTI, in aggiunta alla rete epidemiologica rappresentata dalla recente iniziativa dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) denominata InFluNet. La sorveglianza InFluNet è il "sistema nazionale di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza". InFluNet è coordinato dall' ISS, con il supporto del Ministero della Salute. La Rete si avvale del contributo dei Medici di Medicina Generale (MMG) e dei Pediatri di Medicina Generale (Pediatri di Libera Scelta - PLS) escludendo quindi dal circuito le informazioni provenienti dalla gestione dei casi pediatrici effettuata nelle Istituzioni Cliniche Pediatriche dedicate e/o nei Reparti Pediatrici degli Ospedali Generali.</p> <p>La valutazione sarà dedotta dall'analisi della coerenza e dell'uniformità dei dati raccolti in ciascuno dei siti clinici coinvolti nello studio. Sulla base dei dati raccolti secondo lo standard di cura, si cercherà di definire un pannello unico di dati da inserire nell'eCRF dello studio. Il Registro Pediatrico sarebbe concepito per raccogliere e classificare le informazioni cliniche necessarie per migliorare la gestione del bisogno medico non soddisfatto (profilatticamente e terapeuticamente) nei bambini con infezione da LRTI.</p> | | | | | | | | | | | | |
|--|--|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--|---|---|---|--|--------------------------------------|--|
| <p>Criteri di Inclusione (applicabili sia alla fase retrospettiva che prospettica dello studio)</p> | <p>I bambini saranno arruolati nello studio se saranno soddisfatti i seguenti criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Consenso informato firmato e datato ottenuto dal/i genitore/i/ rappresentante/ilegale/i del soggetto 2. Bambino di età compresa fra 0 e < 2 anni 3. Ricovero per LRTI (come definito nella tabella seguente) 4. Accesso al Pronto Soccorso, alle Terapie Intensive Pediatriche e/o accesso diretto ai Reparti Pediatrici, con segni e sintomi di LRTI (come definiti nella tabella seguente), confermati durante il successivo ricovero <p><i>Tabella 2: bambini di età inferiore a 24 mesi con almeno un sintomo del gruppo A ed un sintomo del gruppo B e necessità di ricovero</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group A (one or more)</th> <th>Group B (one or more)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> Fever >38 °C</td> <td><input type="checkbox"/> Wheezing</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Cough</td> <td><input type="checkbox"/> Crackles or Rales</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Nasal congestion</td> <td><input type="checkbox"/> Diminished breath sounds</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Rhinorrhea/ Coryza</td> <td><input type="checkbox"/> Shortness of breath, rapid or shallow breathing</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Sore throat</td> <td><input type="checkbox"/> Hypoxemia (O₂ saturation below 92%)</td> </tr> </tbody> </table> | Group A (one or more) | Group B (one or more) | <input type="checkbox"/> Fever >38 °C | <input type="checkbox"/> Wheezing | <input type="checkbox"/> Cough | <input type="checkbox"/> Crackles or Rales | <input type="checkbox"/> Nasal congestion | <input type="checkbox"/> Diminished breath sounds | <input type="checkbox"/> Rhinorrhea/ Coryza | <input type="checkbox"/> Shortness of breath, rapid or shallow breathing | <input type="checkbox"/> Sore throat | <input type="checkbox"/> Hypoxemia (O ₂ saturation below 92%) |
| Group A (one or more) | Group B (one or more) | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Fever >38 °C | <input type="checkbox"/> Wheezing | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Cough | <input type="checkbox"/> Crackles or Rales | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Nasal congestion | <input type="checkbox"/> Diminished breath sounds | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Rhinorrhea/ Coryza | <input type="checkbox"/> Shortness of breath, rapid or shallow breathing | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sore throat | <input type="checkbox"/> Hypoxemia (O ₂ saturation below 92%) | | | | | | | | | | | | |
| <p>Criteri di esclusione (applicabili sia alla fase retrospettiva che prospettica dello studio)</p> | <p>I bambini che presentano i sintomi/le condizioni riportati di seguito non saranno inclusi nello studio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ricovero in ospedale per >72 ore prima di LRTI 2. Neonati con <72 ore di vita 3. Presenza dei sintomi con una causa non infettiva 4. Già incluso nello studio, a causa di un precedente ricovero | | | | | | | | | | | | |
| <p>Numero di Partecipanti per la Fase di Sorveglianza Prospettica</p> | <p>Considerando una prevalenza stimata del 36% ed un intervallo di confidenza della prevalenza di 0.31-0.41, la dimensione del campione stimata per la fase di sorveglianza prospettica dovrebbe essere di 355 bambini con infezioni da RSV e simil-RSV (per i dettagli fare riferimento alla sezione 8.11.1 del protocollo).</p> | | | | | | | | | | | | |
| <p>Numero di Partecipanti per la Fase di Sorveglianza Retrospettiva</p> | <p>Sei province italiane di interesse (Roma, Milano, Torino, Genova, Parma, Firenze) sono state identificate come rappresentative della distribuzione della popolazione pediatrica e pertanto dal sito ISTAT sono stati estratti i dati filtrati per età e provincia [ISTAT 2021], al fine di calcolare il bacino di popolazione relativo ai 6 ospedali selezionati che sono o hanno fatto</p> | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--|--|
| | <p>parte del Consorzio INCiPiT (Rete Italiana per la Sperimentazione Clinica Pediatrica) e che parteciperanno allo studio. Sono stati estratti i dati aggiornati al 1 gennaio 2021.</p> <p>La capacità degli ospedali di intercettare casi di ricovero pediatrico rispetto al bacino di popolazione è stata stimata in un range dal 40% al 90%, a seconda della presenza di altri importanti ospedali nella provincia di interesse. I dati di popolazione per età, per il bacino stimato di ciascun ospedale $\pm 10\%$ e per il tasso di incidenza sono stati utilizzati per costruire un tasso di incidenza medio/scenario di utenza medio, un tasso di incidenza più basso/scenario di utenza più basso ed un tasso di incidenza più elevato /scenario di utenza più elevato per i casi di ricovero per RSV previsti che devono essere osservati dai 6 ospedali considerati.</p> <p>Secondo lo scenario medio, gli ospedali selezionati dovrebbero osservare un totale di 687 ricoveri associati ad RSV ogni anno in bambini di età inferiore a 2 anni (tasso di incidenza inferiore/scenario di utenza inferiore: 555 bambini; tasso di incidenza più elevato/scenario di utenza più elevato 843 bambini). A causa della variabilità che potrebbe verificarsi tra le stagioni, sono previste fra di esse differenze sostanziali.</p> <p>Alla luce di quanto sopra, la fase di sorveglianza retrospettiva del presente studio raccoglierà dati per 1665 pazienti, ovvero considerando per ogni stagione un totale di 555 bambini e quindi puntando al tasso di incidenza più basso, come sopra calcolato. Se, in funzione della variabilità attesa tra le stagioni, il tasso di incidenza risulterà più elevato, la raccolta dei dati proseguirà facendo riferimento alle successive fasce di incidenza, come sopra definite.</p> <p>Da notare che questo è identificato come un obiettivo secondario.</p> |
| <p>Durata Totale dello Studio</p> | <p>Si prevede di raccogliere i dati rilevanti per la fase di sorveglianza retrospettiva dello studio in un massimo di 12 mesi, a partire dall'attivazione di ciascun sito clinico coinvolto.</p> <p>Si prevede di raccogliere i dati per la fase di sorveglianza prospettica dello studio per 3-4 mesi a partire dall'attivazione dei siti clinici, che potrebbero essere estesi a seconda dei tassi di ricovero per LRTI che si osserveranno nel corso del 2022.</p> <p>La raccolta inizierà solo quando verrà avviato il sito clinico.</p> <p>Per la seconda stagione di studio (da inizio 2023) il period di osservazione sarà determinato in base ai risultati della prima stagione. La durata sarà di minimo 8 mesi.</p> <p>L'intervallo di tempo tra la pulizia/congelamento del database e la finalizzazione del rapporto sullo studio clinico durerà fino a 2 mesi.</p> <p>Pertanto, la durata complessiva dello studio sarà di almeno 24 mesi.</p> |
| <p>Flow-Chart dello Studio e Sequenza delle Procedure di Studio</p> | <p>Una panoramica delle procedure di studio è fornita nella Figura 1.</p> <p>Le procedure di studio sono state concepite per catturare i costi diretti e indiretti ed i servizi medici utilizzati (Figura 1, pannello superiore).</p> |

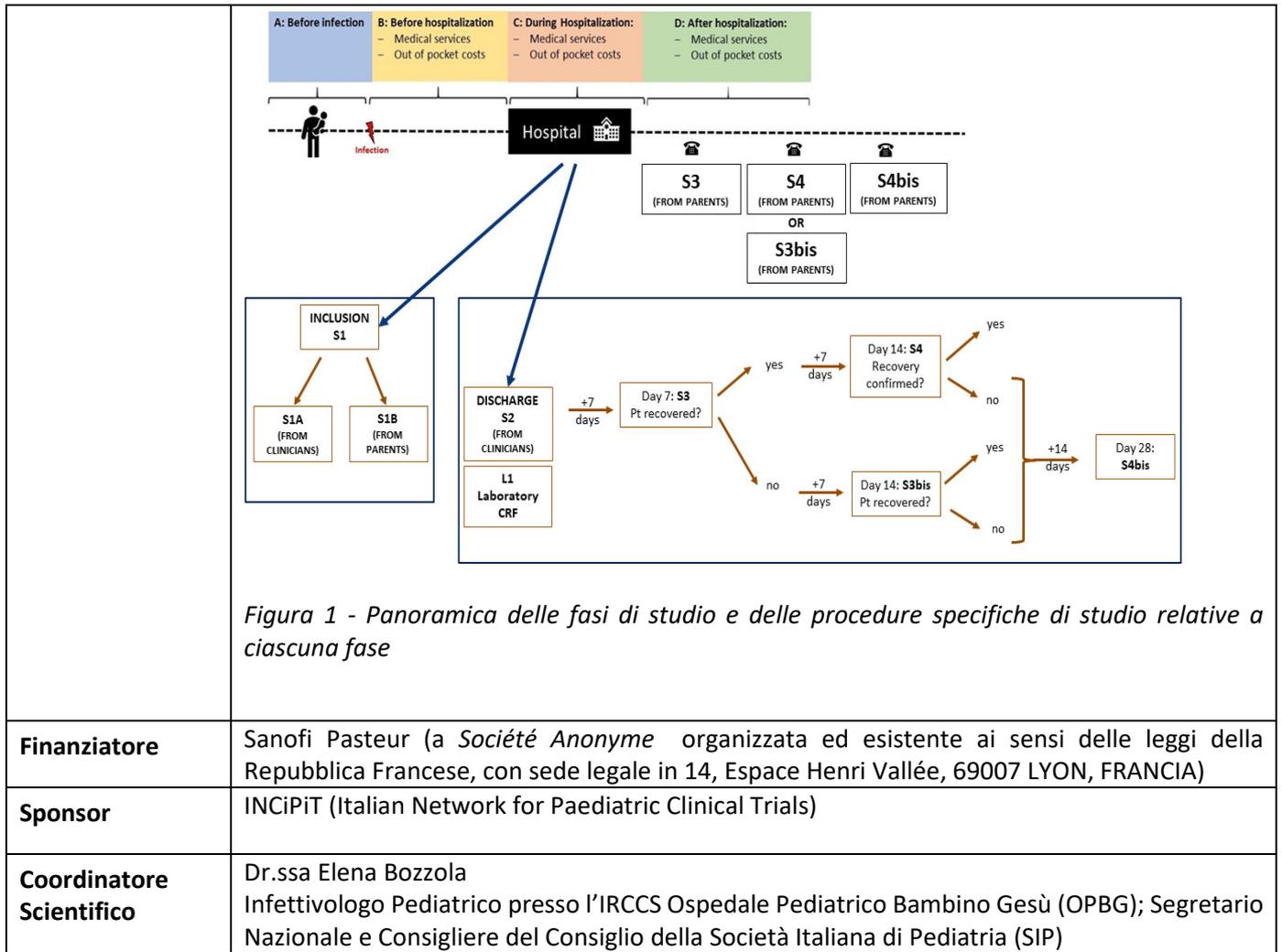


Figura 1 - Panoramica delle fasi di studio e delle procedure specifiche di studio relative a ciascuna fase