

Vejledning for udfærdigelse af forsøgsprotokol

**Forskningsudvalget
Ortopædkirurgisk Afdeling O
Odense Universitetshospital**

Indholdsfortegnelse

1. Indledning	3
2. Vejledning for udfærdigelse af forsøgsprotokol	4
<i>TITELBLAD</i>	4
<i>RESUMÉ AF PROJEKTET</i>	4
<i>BAGGRUND</i>	4
<i>FORMÅL</i>	4
<i>FORSØGETS DESIGN</i>	4
<i>METODER</i>	5
<i>LÆGEMIDDELAFFPRØVNING</i>	5
<i>UDTRÆK FRA LPR</i>	5
<i>DATADOKUMENTATION OG STATISTISK ANALYSE</i>	5
<i>FACILITETER</i>	6
<i>ANMELDELSER</i>	6
<i>ETISKE OVERVEJELSER</i>	6
<i>FORSØGSDELTAGERE</i>	6
<i>TIDSPLAN</i>	6
<i>PUBLIKATION</i>	6
<i>ØKONOMI OG BUDGET</i>	7
<i>REFERENCER/LITTERATURHENVISNINGER</i>	7
<i>FONDSANSØGNINGER</i>	7
<i>COMPUTERUDSTYR OG SOFTWARE</i>	7

1. Indledning

Vejledningen er skrevet med henblik på at motivere og guide forskere for at sikre den mest direkte vej mod iværksættelse af nye projekter.

Projekter, som ønskes iværksat i afdelingen, skal følge retningslinierne herfor, se særskilt dokument (Forskningsstrategier og retningslinier for forskningsprojekter samt ibrugtagning af nye behandlingsområder og -metoder ved Ortopædkirurgisk afdeling O).

Indenrigs- og Sundhedsministeriet har udarbejdet "Kom godt i gang med klinisk forskning", som kan være relevant; kan hentes på følgende link:

<http://www.sum.dk/Aktuelt/Publikationer/Publikationer/klinisk%20forskning.aspx>

Forskningsudvalget, Ortopædkirurgisk afdeling, OUH

2. Vejledning for udfærdigelse af forsøgsprotokol

I forbindelse med alle videnskabelige projekter skal der udformes en forsøgsprotokol. Med hensyn til ph.d.-ansøgning henvises til SDU's hjemmeside <http://www.sdu.dk/health/phd/>. Herudover skal forsøgsprotokollen indeholde nævnte punkter, hvor det er relevant:

Titelblad

- en velvalgt titel.
- navnene på projektdeltagere, der skal yde en aktiv indsats.
- hvor arbejdet udgår fra.

Resumé af projektet

Resumeet skal være egnet til offentliggørelse og skal kort beskrive, hvorfor studiet udføres, patientgrupper der indgår, samt hvad man forventer, at projektet kan medføre i form af evt. nye patientbehandlinger. Eksperimentelle studier skal beskrive den kliniske problemstilling, og hvilken effekt studiet kan få for eventuel videre patientbehandling.

Baggrund

Baggrunden skal beskrive, hvad der tidligere er udført af forskning indenfor det pågældende område med særlig fokus på problemstillingen i det nuværende projekt. Baggrunden skal motivere, hvorfor det er relevant at udføre projektet.

Formål

Undersøgelsens formål beskrives klart, gerne i forskellige punkter, og der kan opstilles en hypotese.

Forsøgets design

Forsøgets design beskrives (prospektivt, retrospektiv, registeropgørelse etc.)
Antal patienter der forventes inkluderet noteres.

In- og eksklusionskriterier skal nøje fremgå. I de tilfælde hvor det er muligt at foretage en styrkeberegning, skal dette gøres. Styrkeberegningen skal altid foreligge ved en prospektiv randomiseret undersøgelse.

Såfremt det drejer sig om dyrekperimentelle studier, skal antal, art og alder samt vægt af dyrene fremgå.

Følgende link anbefales med hensyn til studie design:

http://www.sgul.ac.uk/depts/chs/chs_research/stat_guide/trials.cfm

Afhængig af studiedesign skal et af følgende rapporterings/design systemer anvendes i design fasen:

CONSORT:

Randomiserede studier skal udføres efter CONSORT rekommandationerne nærmere beskrevet på <http://www.consort-statement.org/>.

CONSORT står for CONSolidated Standards of Reporting Trials, og er udarbejdet af en gruppe forskere med henblik på at hjælpe forfatterne til at foretage en standardiseret rapportering af data i publikationer. CONSORT statementet gør det muligt for læseren til at forstå studie design, hvorledes studiet er gennemført, analysesmetoder og fortolkninger, med henblik på at gøre studie mere validt. Man skal følge en checkliste på 25 punkter og udarbejde et flow diagram. Det er vigtigt at man fra studiestart har forberedt at arbejde efter CONSORT-principperne.

STROBE:

Ikke-randomiserede studier rapporteres i henhold til STROBE guidelines over-inddelt i en række under-checklister. Der er således både kohorte, case control og cross sectional studier. Der henvises til hjemmesiden www.strobe-statement.org

STARD:

Dette rapporteringssystem anvendes i forbindelse med studier, der tester diagnostiske metoder og består af en 25-punkts liste: www.stard-statement.org

PRISMA:

Systematiske reviews og metaanalyser skal rapporteres i henhold til PRISMA statement og består af en checkliste på 27 punkter. Kan ses på www.prisma-statement.org

GRRAS

Guidelines for rapportering af reliability studier.
Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 96-106
Se: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514934>

Metoder

Så vidt muligt anvendes standardiserede og validerede evalueringsmetoder, og disse skal beskrives, gerne med litteraturhenvisninger. Såfremt der skal foretages røntgenundersøgelser, skal stråledosis beregnes. I forbindelse med dyreeksperimentelle studier, skal narkose, operation og smertebehandling beskrives.

Lægemiddelafrøvnig

GCP-retningslinier (Good Clinical Practice) gælder ved lægemiddelforsøg. I henhold til EU-direktiv skal alle kliniske lægemiddelforsøg efterleve GCP-retningslinierne (Good Clinical Practice) per 1. maj 2004. Formålet er at kvalitetssikre lægemiddelforsøgene gennem en række formelle krav. Lægemiddelforsøget skal monitoreres af ekstern og uafhængig myndighed, typisk GCP-enheden, under Afdeling KKA, OUH. GCP-enheden yder assistance i forbindelse med planlægning og udførelse af disse forsøg.

Projekter vedrørende lægemiddelafrøvnig skal fortsat anmeldes til og godkendes af Lægemiddelstyrelsen, Etisk Komite og Datatilsynet.

Vejledning til GCP kan findes på www.ouh.dk søg GCP.

GCP-enheden på OUH vil gerne inddrages i projekter, der er initierede af forskere, uden styring fra lægemiddelindustrien, så snart der foreligger en forsøgsprotokol.

Forskningsprotokoller, der er styret af lægemiddelindustrien, skal fremsendes til juridisk gennemgang, før protokollen sendes til Forskningsudvalget.

Protokollen fremsendes til Juridisk afdeling SDU:

- Fuldmægtig Mette Lykke Bak, Forskerservice, Juridisk afdeling
- Telefon: 6550 1048
- Mail: mlb@sdu.dk

Først når protokollen er blevet godkendt, kan Forskningsudvalget tage stilling til forskningsprojektet.

Udtræk fra LPR

For at få udtræk fra Landspatientregisteret skal man sende en ansøgning til Sundhedsstyrelsen <http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Forskerservice.aspx>

Man skal udfylde ansøgningsskema (<https://www.sst.dk/DS/forskerservice.aspx>), vedlægge en projektbeskrivelse

(<http://www.sst.dk/~media/Indberetning%20og%20statistik/Forskerservice/Krav%20til%20projektbeskrivelse.ashx>), udtræksbeskrivelse

(<http://www.sst.dk/~media/Indberetning%20og%20statistik/Forskerservice/Udtr%C3%A6ksbeskrivelse.ashx>)

samt vedlægge tilladelse fra Datatilsynet, og evt. Etisk Råd.

Prisen på udtræk varierer meget, og man betaler for det antal timer, der går til udtræk af det ønskede data sæt til forskningsbrug. Timesatsen er pr. programmeringstime er kr. 1.272,- ekskl. moms.

Et enkelt udtræk fra LPR uden samkørsel med data fra Danmarks statistik, kan komme på 2000-4000 DKK, afhængig af datastørrelse.

Vejledning i udtræk fra Sundhedsstyrelsens registre:

http://www.sst.dk/~media/Indberetning%20og%20statistik/Forskerservice/vejledning%20i%20registerudtrk_210408.ashx

Videre vejledning i udtræk fra LPR:

<http://www.sst.dk/~media/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsstyrelsens%20registre/Udtraeksvejledning%20er/Udtr%C3%A6k%20fra%20LPR.ashx>

Datadokumentation og statistisk analyse

Protokollen skal beskrive, hvilke datatyper og kilder skal indgå i undersøgelsen. Aktivering af større datasæt kan ske i Dansk Dataarkiv/ERAS, specielt hvor opfølgning efter nogle år er relevant. Data skal i henhold til Good Clinical Practise (GCP) opbevares i 10 år på forsøgsstedet (Ugeskrift for Læger 2003: 1665-1667). Der

skal gøres overvejelser omkring, hvilken form for statistik man agter at anvende, evt. indføres der styrkeberegning i henhold til ovenstående.

OUH:

Ved behov for statistisk vejledning kan man kontakte forskningsenheden for statistik under Syddansk Universitet og til et vist omfang overlæge Jens Lauritsen, afdeling O.

Ph.d.-studerende ved Syddansk Universitet:

Ph.d.-studerende har mulighed for vederlagsfri statistisk vejledning ved henvendelse til Forskningsenheden for Statistik under SDU.

Faciliteter

Det skal anføres, hvor de anvendte metoder forefindes, og om der er foretaget aftaler med de pågældende institutioner.

I forbindelse med dyrekperimentelle studier skal det beskrives, hvor operationerne foretages, og hvor dyrene skal opstaldes.

Anmeldelser

Oftest skal forskningsprojekter anmeldes til en given myndighed i henhold til gældende regler. Det kan dreje sig om Datatilsynet (www.datatilsynet.dk), Den Lokale Videnskabetiske Komite, Dyreforsøgstilsynet og andre (se nedenfor).

Pr. 1. oktober 2005 skal biomedicinske forskningsprojekter anmeldes – såvel elektronisk som skriftligt. Den elektroniske indberetning foregår via www.drvk.dk/anmeldelse.

Pr. 1. juli 2005 har en række tidsskrifter (ICMJE-medlemstidsskrifter) indgået aftale om, at prospektive randomiserede forsøg skal registreres i godkendte databaser, såfremt man ønsker studierne publicerede i de respektive tidsskrifter.

Man anbefaler anvendelse af den amerikanske database www.clinicaltrials.gov, der er gratis.

Etiske overvejelser

I henhold til lovgivningen skal alle biomedicinske forskningsprojekter, der indebærer forsøg med mennesker, udtagning af væv (ikke til biobanker) anmeldes til Den lokale Videnskabetiske Komite. Dette gælder dog ikke kvalitetssikringsprojekter eller tilfredshedsundersøgelser.

Den lokale videnskabelige etiske komite kræver, at der medsendes en forsøgsprotokol, som beskrives i dette dokument. Herudover skal der beskrives risikovurdering, bivirkninger og ubehag, som undersøgelsen kan forårsage. Der skal udfyldes specielle formularer og desuden udformes en lægmandsinformation i henhold til den etiske komites vejledning.

Denne kan findes via Internettet (<http://komite.regionsyddanmark.dk/wm258128>).

I forbindelse med dyrekperimentelle studier skal der altid foretages anmeldelse til Dyreforsøgstilsynet via elektronisk indsendelse på Internettet (www.jm.dk – dette er Justitsministeriets hjemmeside). Alle, der udfører dyreforsøg, skal have gennemgået kursus i dyreforsøgsteknik m.h.p. opnåelse af dyreforsøgstilladelsen.

Forsøgsdeltagere

Projektdelegerne med titler og tilhørsforhold samt deres rolle i projektet beskrives.

Det skal anføres, hvem der er ansvarlig for gennemførelse af projektet og for budgettet.

I fondsansøgningsammenhæng er det vigtigt at beskrive deltagernes erfaring med lignede forskningsprojekter.

Tidsplan

Det forventede starttidspunkt og sluttidspunkt for inklusion af den sidste patient skal anføres. Herudover noteres, hvornår de første resultater kan fremlægges, og hvornår de endelige resultater vil foreligge.

Publikation

Det er enhver forskers ret og pligt at publicere resultaterne. Data og resultater tilhører som hovedregel Odense Universitetshospital, dog ikke hvis andet er aftalt.

Hoved- og medforfatterrækkefølge beskrives. I henhold til Vancouver-reglerne (www.icmje.org) skal man for at være medforfatter have deltaget i

- planlægning og design af studiet

- indsamling af data eller analyse og fortolkning af data
- udformning af udkast til artikel eller kritisk revision af manuskript
- godkendelse af det endelige manuskript

Udfærdigelse af manuskript:

Med henblik på at rapportere data skal alle forskningsprojekter munde ud i udfærdigelse af et manuskript, der publiceres i videnskabeligt tidsskrift.

Valg af tidsskrift afhænger af projektets karakter, forskningsområde, publikations strategi etc.

For hvert tidsskrift findes en manuskript-vejledning. I dette link: <http://www.icmje.org/> har en gruppe forskere og editorer af tidsskrifter udarbejdet et sæt retningslinier, som er gode at anvende, når du skal udfærdige et manuskript.

OUH:

Kopi af indsendt publikation (artikel, foredrag, poster eller andet) sendes til Forskningsudvalget ved Søren Overgaard.

Økonomi og budget

Der skal foreligge et detaljeret budget, der inkluderer alle udgifter. Det skal også fremgå, hvorledes udgifterne finansieres.

OUH:

Ved andre bevillinger til specifikke projekter oprettes særskilt OL-konto under OUH, eller eventuelt under SDU. Til alle konti føres der selvstændigt regnskab, således at man kan dokumentere udgifter ved bilag.

Der skal føres regnskab i henhold til bevilgende myndighed – og desuden overfor Regnskabsafdelingen.

Indtægtsgivende projekter føres ligeledes over særskilt OL-konto. Overskud fra sådanne projekter går til afdelingens fælles forskningskonto.

Der henvises til punkt 6 i Forskningsstrategier og retningslinier for forskningsprojekter samt ibrugtagning af nye behandlingsområder og -metoder ved Ortopædkirurgisk afdeling O.

I øvrigt må man følge de lokale aftaler på sygehusene.

Referencer/litteraturhenvvisninger

Referencer, der er nævnt i protokollen, skal fremgå af listen.

Fondsansøgninger

OUH:

Afdelingen for Forskning og Udvikling under Områdeledelsen kan være behjælpelig med fondsansøgninger.

Computerudstyr og software

OUH:

Indkøb af computer og software for midler bevilliget til OUH eller SDU skal følge gældende regler for de pågældende institutioner.