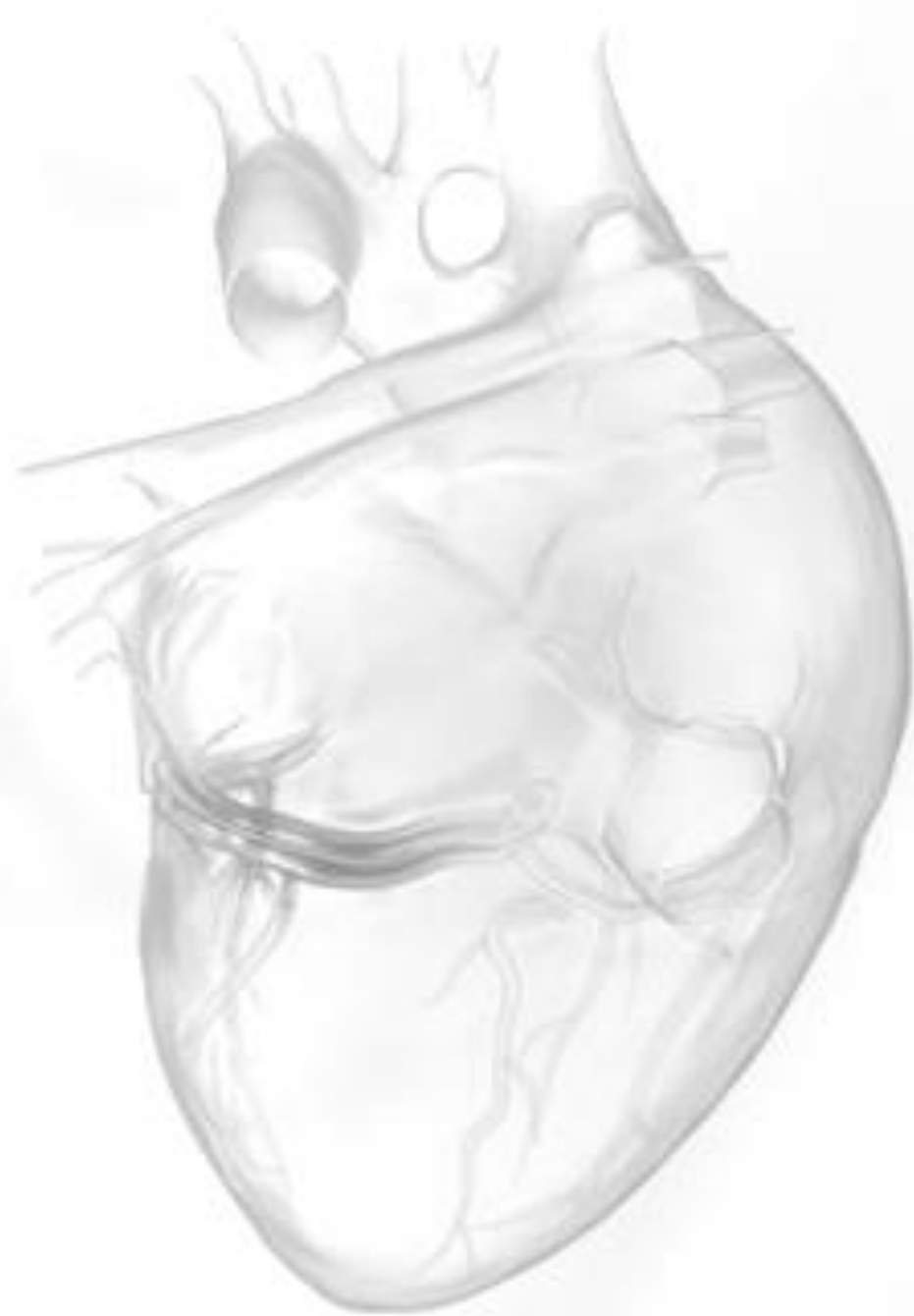




PROTOCOLUL DE CERCETARE

INTRODUCERE



SORANA D. BOLBOACĂ



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

- o Noțiuni introductive:
 - o Design-ul experimental - Istoric
- o Protocolul de cercetare: definiție
- o Tipuri de protocoale de cercetare
- o Scopul protocolului de cercetare
- o Scopul training-ului

DESIGN-UL EXPERIMENTAL: ISTORIC

- o **James Lind [1716-1794] 1747:**
 - o Nava HM Bark Salisbury
 - o Experiment controlat pentru tratarea scorbutului [1].
 - o 12 marinari bolnavi de scorbut
 - o împărțiți în 6 perechi
 - o fiecare pereche a primit timp de 2 săptămâni o anumită dietă
 - o Sucul de citrice s-a dovedit superior în comparație cu celelalte tratamente.
 - o Subiecții au fost puși în perechi pentru a pune permite replicarea.
 - o Din perspectiva modernă, singurul lucru care a lipsit a fost alocarea aleatorie la tratamente a subiecților.

DESIGN-UL EXPERIMENTAL: ISTORIC

- o Primul statistician care a aplicat un model matematic formal experimental a fost Sir Ronald A. Fisher [2].
- o Acesta a descris modalitatea de a testa ipoteza conform căreia o persoană ar putea distinge dacă a fost turnat inițial în ceașca ceaiul sau laptele.
 - o Experimentul a constatat în prepararea a opt cești de ceai, patru în care s-a pus inițial ceaiul și ulterior laptele și patru în care s-a pus inițial laptele și ulterior ceaiul.
 - o Aceste cești au fost date într-o ordine aleatoare unei doamne pentru a identifica dacă ceaiul sau laptele s-a pus inițial în ceașcă, persoană care a clasificat ceștile în consecință.
 - o Acest experiment i-a permis ilustrarea celor mai importante componente ale design-ului experimental (cum ar fi compararea, randomizarea, replicarea, blocul, factori).

DESIGN-UL EXPERIMENTAL

- o Metoda experimentală științifică este o declarație formală de proceduri create cu scopul de a permite cercetătorului să folosească cât mai eficient observațiile experimentale.
- o Designul experimental ca metodă științifică necesită aplicarea următorilor pași în derularea unui experiment [3].

DESIGN-UL EXPERIMENTAL [3]

- **Definirea problemei**
- **Determinarea obiectivelor**
- **Selectarea tratamentului**
- **Selectarea materialului experimental**
- **Selectarea unităților experimentale și a numărului de replicații**
- **Asigurarea unei randomizări adecvate și proiectarea experimentului**

- **Realizarea planului de analiză statistică înainte de realizarea experimentului**
- **Realizarea experimentului**
- **Analiza datelor și interpretarea rezultatelor**
- **Scrierea raportului de cercetare.**

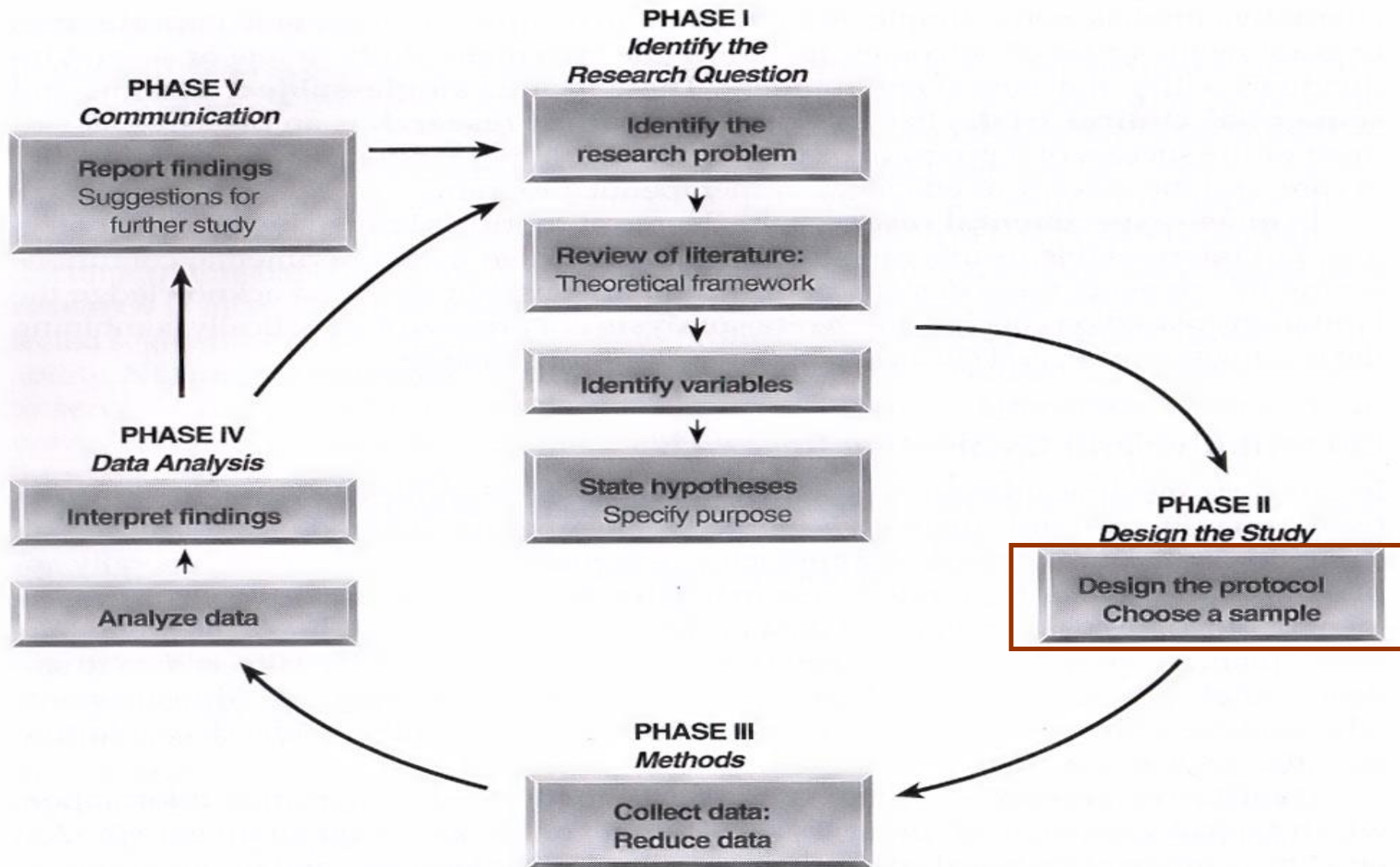
DESIGN-UL EXPERIMENTAL: CARACTERISTICI

- o **Cox, 1958 [4] & Cocs și Reid, 2000 [5]:**
 - o **PRECIZIA.** Probabilitatea trebuie să fie mare dacă experimentul este capabil să măsoare diferențe cu un grad de precizie dorit. Aceasta necesită un design adecvat și replicare suficientă.
 - o **SIMPLITATEA.** Design-ul trebuie să fie cât mai simplu posibil în concordanță cu obiectivele experimentului.
 - o **ERORILE SISTEMATICE.** Unitățile experimentale care primesc un tratament nu trebuie să difere în mod sistematic față de unitățile experimentale care primesc alt tratament astfel încât să se obțină o estimare fără eroare a fiecărui tratament investigat.

DESIGN-UL EXPERIMENTAL: CARACTERISTICI

- o **Cox, 1958 [4] & Cocs și Reid, 2000 [5]:**
 - o **VALABILITATEA CONCLUZIILOR.** Un experiment replicat în timp și spațiu va determina creșterea validității unei concluzii. Randomizarea este o altă modalitate de a crește validitatea concluziilor unui experiment și de eliminare a potențialelor erori experimentale.
 - o **GRADUL DE INCERTITUDINE.** Experimentul trebuie elaborat astfel încât să fie posibilă calcularea posibilității de obținere a rezultatului așteptat datorat exclusiv șansei.

ETAPE ALE CERCETĂRII [6]



PROTOCOLUL DE CERCETARE: DEFINIȚIE?

- o Cercetarea:
 - o = proces structurat de investigare a teoriilor și “adevărurilor” medicale și de explorare a conexiunilor dintre acestea
 - o = mod sistematic de examinare a situațiilor medicale și a consecințelor acestora
 - o = un mod de generare de evidențe ca suport al deciziei medicale
- o Documentarea rezultatelor
- o Proces riguros de achiziție a cunoașterii

PROTOCOLUL DE CERCETARE: DEFINIȚIE?

- o Cercetare: prezumții
 - o Natura este ordonată iar evenimentele sunt într-o oarecare măsură previzibile
 - o Evenimentele nu au loc aleator sau accidental ci au un determinism care permite studierea, evidențierea și cuantificarea cauzalității

Sistematică	Protocolul de cercetare ↔ secvența logică a cercetării
Empirică	Bazat pe experiment → observare directă → date obiective
Controlată	Evităm influențele externe care pot afecta rezultatul
Critică	Corectitudine

PROTOCOLUL DE CERCETARE: DEFINIȚIE?

- o *“A document that provides the background, rationale, and objective(s) of a biomedical research project and describes its design, methodology, and organization, including ethical and statistical considerations.” [7]*
- o Protocol = descriere completă și rațională științific a demersului unei cercetări
- o “Firul roșu al cercetării”



PROTOCOLUL DE CERCETARE: TIPURI

- o Screening – pentru a determina dacă un subiecții sunt potriviți pentru protocoalele NIH (National Institute of Environmental Health Sciences)
- o Protocoale de training – permit personalului medical să urmărească anumite tipuri de pacienți pentru a-și menține sau îmbunătății abilitățile profesionale
- o Studii descriptive – materialul este reprezentat de eșantioane de țesut sau ADN
 - o biologia normală
 - o patogeneza
- o **Studii intervenționale (trialuri clinice) – paza I** (farmacovigilență / farmacodinamică / farmacocinetică / tolerabilitate)/**II** (evaluarea efectului biologic, doza IIA / eficacitatea IIB), **faza III** (evaluarea eficienței – valoarea în practica medicală; identificarea efectelor adverse tardive), **faza IV** (supraveghere post-marketing)

PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

- o Clarificarea întrebării de interes
- o Sumarizarea cunoștințelor existente
- o Formularea ipotezelor și obiectivelor
- o Decizia cu privire la design-ul experimental
- o Clarificarea considerațiilor etice
- o Ghid de lucru pentru cei din echipa de cercetare
- o Aplicarea pentru finanțare



PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

Dear Dr. Bolboaca,

I hope my email finds you well. After checking the PDF file of your manuscript , I found that your manuscript's type is "Clinical Study" while you have submitted it as a "Research Article." According to the journal's definitions of manuscripts' types, a "Clinical Study" presents the methodology and results of study that was performed within a clinical setting. These studies include both controlled clinical trials as well as retrospective analysis of a body of existing cases. So, we have changed your manuscript's type to be "Clinical Study."

PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

Also, I found that the you have not included the "Registration Number" of your Clinical Trial. I would like to clarify that when publishing clinical studies, Hindawi aims to comply with the recommendations of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) on trials registration. Therefore, authors are requested to register the clinical trial presented in the manuscript in a public trials registry, and include the trial registration number at the end of the abstract. Trials initiated after July 1, 2005 must be registered prospectively before patient recruitment has begun. For trials initiated before 1 July 2005, the trial must be registered before submission.

Accordingly, I would appreciate if you provide me as an email attachment with a new PDF file of your manuscript after including the trial registration number at the end of the abstract.

PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

 www.icmje.org/publishing_10register.html



[About ICMJE](#)

[Uniform Requirements for Manuscripts \(URM\)](#)

[Journals Following URM](#)

[U](#)

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Publishing and Editorial Issues Related to Publication in Biomedical Journals: Obligation to Register Clinical Trials

The ICMJE believes that it is important to foster a comprehensive, publicly available database of clinical trials. The ICMJE defines a clinical trial as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or concurrent comparison or control groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Medical interventions include drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care changes, and the like.

The ICMJE member journals will require, as a condition of consideration for publication in their journals, registration in a public trials registry. The details of this policy are contained in a series of editorials (see Editorials, under [Frequently Asked Questions](#)). The ICMJE encourages editors of other biomedical journals to adopt similar policy.

PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

What is the ICMJE definition of a clinical trial?

The most recent editorial on trials registration at www.icmje.org discusses the evolution of the ICMJE definition of clinical trials. In June 2007 the ICMJE adopted the WHO's definition of clinical trial: "any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes." Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example, drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration. The ICMJE member journals will start to implement the expanded definition of clinically directive trials for all trials that begin enrollment on or after 1 July 2008. Those who are uncertain whether their trial meets the expanded ICMJE definition should err on the side of registration if they wish to seek publication in an ICMJE journal. The ICMJE secretariat office is unable to review specific studies to determine whether registration is necessary. If researchers or others have questions about the need to register a specific study, they should err on the side of registration or consult the editorial office of the journal they wish to publish the study in.

PROTOCOLUL DE CERCETARE: SCOP

ClinicalTrials.gov	United States National Library of Medicine (NLM)
http://apps.who.int/trialsearch/	World Health Organization
controlled-trials.com	ISRCTN (not-for-profit organisation - Int)
http://www.anzctr.org.au	Australia and New Zealand's (ANZCTR)
https://www.clinicaltrialsregister.eu	EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
http://www.drks.de	German Clinical Trials Register (DRKS)
http://www.clinicaltrialssearch.org/	ClinicalTrialSearch.org

“Research is to see what everybody else has seen, and to think what nobody else has thought.”

Albert Szent-Gyorgyi quotes

“Imagination is the highest form of research.”

Albert Einstein

“Somewhere, something incredible is waiting to be known.”

Carl Sagan

“New drugs and surgical techniques offer promise in the fight against cancer, Alzheimer's, tuberculosis, AIDS, and a host of other life-threatening diseases. Animal research has been, and continues to be, fundamental to advancements in medicine.”

Daniel Akaka

“To steal ideas from one person, would be plagiarism, to steal ideas from many is called research.”

Nishan Panwar

“Research is formalized curiosity. It is poking and prying with a purpose.”

Zora Neale Hurston quotes

SCOPUL TRAINING-ULUI

- o Etape
- o Structura
- o Considerații etice
- o Resurse utile

REFERINȚE

- [1] Dunn P. James Lind (1716-94) of Edinburgh and the treatment of scurvy. *Archive of Disease in Childhood Fetal Neonatal* 1997;76:64-65.
- [2] Fisher RA. *The Principles of Experimentation, Illustrated by a Psycho-Physical Experiment*. In: Fisher RA (Ed) *The Design of Experiments*. 9th Edition. Hafner Publishing Company; New York, 1971.
- [3] Little TM, Hills FJ. *Agricultural experimentation: Design and analysis*. John Wiley & Sons, New York, 1978.
- [4] Cox DR. *Planning of Experiments*. New York: Wiley, 1958.
- [5] Cox DR, Reid N. *The Theory of the Design of Experiments*. Chapman & Hall/CRC; Florida, 2000.
- [6]
- [7] WHO, *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research*, Geneva 2000, TDR/PRD/ETHICS/ 2000, p. 22



Mulțumesc pentru atenție!

