



# PROTOCOLUL DE CERCETARE



SORANA D. BOLBOACĂ



UMF  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

*"The aim of experimental design is to ensure that the experiment is able to detect the treatment effects that are of interest, and that it uses available resources to get the best precision possible. The choice of design can make a huge difference."* [1]

"One day when I was a junior medical student, a very important Boston surgeon visited the school and delivered a great treatise on a large number of patients who had undergone vascular reconstructions. At the end of the lecture a young student at the back of the room timidly asked, *Do you have any controls?* Well, the great surgeon drew himself up to his full height, hit the desk, and said, *Do you mean did I not operate on half the patients?* The hall grew very quiet then. The voice at the back of the room very hesitantly replied, *Yes, that's what I had in mind.* Then the visitor's fist really came down as he thundered *Of course not. That would have doomed half of them to their death.* It was absolutely silent then, and one could scarcely hear the small voice ask, *Which half?."* [2]

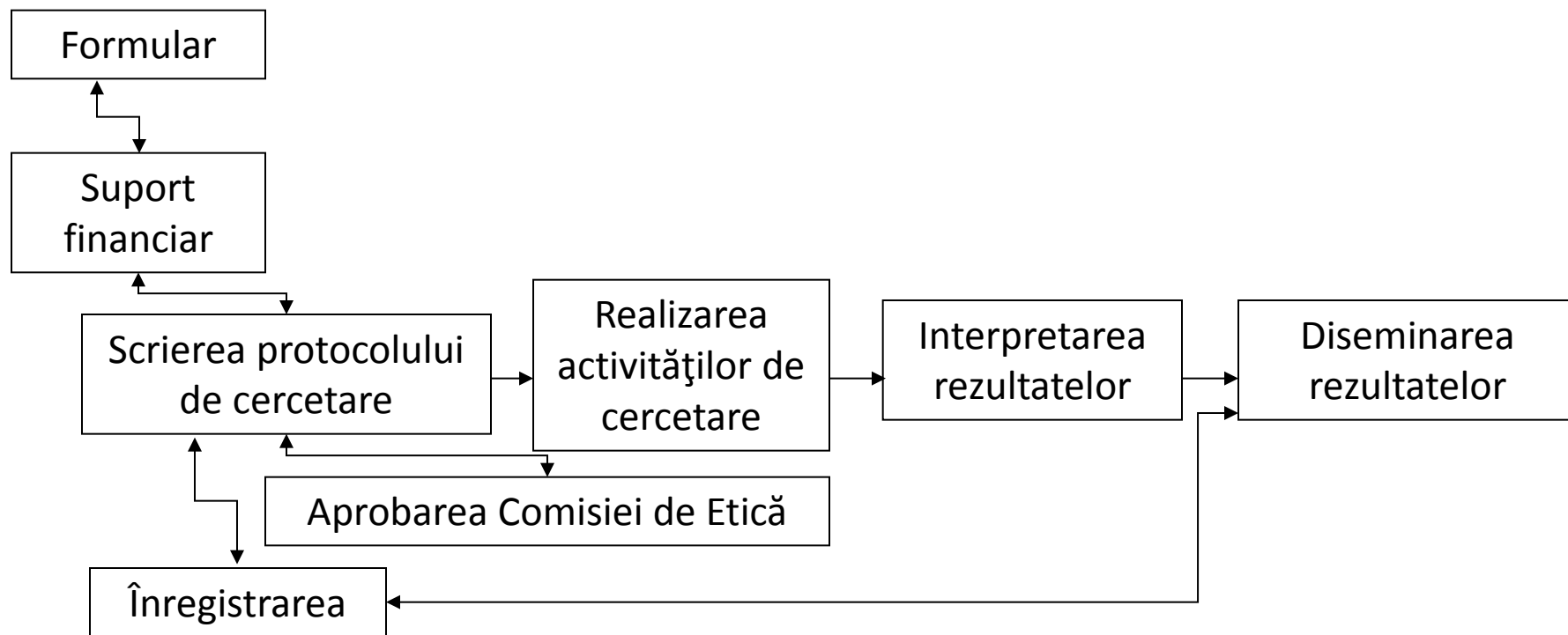
# CUPRINS

- o Protocolul de cercetare:
  - o Utilitate
  - o Bune practici
  - o Modele



# PROCESUL DE CERCETARE

Ideea, necesitatea, prioritatea, întrebarea, oportunitatea



# PROTOCOL VS PROIECT DE CERCETARE

	<b>PROTOCOL</b>	<b>PROIECT</b>
Scop	Descrierea unui singur studiu	Obținerea finanțării
Focus	Organizare în jurul obiectivelor cercetării	Descrierea unui scop specific, a unor metode și/sau ipoteze specifice
Fezabilitate	Detalii cu privire la includerea în studiu, respectiv cu privire la implementare	Cost – Echipa de cercetare - Echipamente
Adresabilitate	Sponsori (local/internațional)	Comitet științific de recenzori
Ton	Informativ, axat pe detalii	Convingător

# CERCETAREA CALITATIVĂ vs CANTITATIVĂ

- Cercetare cantitativă vs. calitativă
- Ce este cercetarea calitativă?
- Când se utilizează?

# CERCETAREA CANTITIVĂ

- o Metodă științifică de investigare în care cifrele sunt folosite pentru a măsura variabile (exemplu glicemie, glicozurie, etc.) și metodele statisticii inferențiale pentru analiza datelor
- o Se verifică existența unei conexiuni dintre un factor prognostic și patologia de interes:
  - o Germeni patogeni în culturile urinare în infecțiile urinare înalte
  - o Titrul de anticorpi împotriva virusului hepatic B în hepatita cronică B

# CERCETAREA CANTITIVĂ

- o Se cuantifică legătura dintre un factor prognostic și patologia de interes:
  - o Riscul de a dezvolta cancer de sân este de 7,9 ori mai mare la pacientele nulipare în comparație cu pacientele multipare
  - o Media tensiunii arteriale este semnificativ mai mică la pacienții care au primit tratamentul A în comparație cu media tensiunii arteriale a pacienților care au primit tratamentul B



# CERCETAREA CALITATIVĂ

- o Cercetare care derivă din observarea datelor, obținerea acestora prin interviu sau interacțiunea directă cu persoanele de interes.
- o Scopul final este de a interpreta trăirile participanților cu privire la subiectul cercetat.

# CERCETAREA CALITATIVĂ vs CANTITATIVĂ

<b>Cercetare calitativă</b>	<b>Cercetare cantitativă</b>
Dezvoltă teorii	Testează teorii
Describe trăiri, experiențe	Stabilește relații de cauzalitate
Folosește comunicarea și observarea	Folosește instrumente statistice
Folosește metode nestructurate de culegere a datelor	Folosește metode de structurate de culegere a datelor



**colegi**

**literatura de  
specialitate**

# **ANATOMIA PROTOCOLULUI DE CERCETARE**

# “ANATOMIA” PROTOCOLULUI DE CERCETARE

## Planul științific

- o Sinopsis
- o Introducere
- o Obiective
- o Context și argumente
- o Criterii de eligibilitate
- o Design-ul studiului
- o Protocolul de analiză statistică
- o Considerații etice

## Planul administrativ

- o Resurse umane
- o Resurse materiale
- o Resurse financiare
- o Planul de lucru

### Scrierea protocolului:

- o Efort de echipă nu individual
- o Necesită mult timp, posibil mai multe variante

# SINOPSIS

- o Ceea ce trebuie înregistrat – conține informații cheie în formă tabelară
- o Conține:
  - o Prezentare succintă a scopului cercetării
  - o Informații suficiente care să permită evaluarea acurateții și a reproductibilității
  - o Trebuie să reflecte strict ceea ce e inclus în protocolul de cercetare

# SINOPSIS

← → ↻ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=disk+herniation> ☆

EU-CTR Version: 1.2.1 Home | Search | About | Glossary | Data Quality | Joining a trial | Contacts | EudraPharm

## EU Clinical Trials Register

[Clinicaltrialsregister.eu](https://www.clinicaltrialsregister.eu)

Search for Clinical Trials

[Advanced Search](#)

**Examples:** Cancer AND Drug Name. Pneumonia AND Sponsor Name.  
[Click here for more information](#)

**Search Tips:** Under advanced search you can use filters for Country, Age Group, Gender, Trial Phase, Trial Status, Date Range, Rare Diseases and Orphan Designation. For these items you should use the filters and not add them to your search terms in the text field.

[Download Options](#)  [Subscribe to this Search](#)

Query returned 3 Clinical Trial(s). Displaying page 1 of 1.

<b>EudraCT Number:</b> 2006-001979-38	<b>Sponsor Protocol Number:</b> MultiH/BRA/711 (incl. Amendment #2)	<b>Sponsor Name:</b> Bracco Imaging Deutschland GmbH			
<b>Full Title:</b> INTRAINDIVIDUAL CROSS-OVER STUDY TO COMPARE MULTIHANCE® AND OMNISCAN® AT A DOSE OF 0.1 MMOL/KGBW IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISC HERNIATION VS. SCAR		<b>Start Date *:</b> 2007-01-15			
<b>Medical condition:</b> Intervertebral disc herniation					
<b>Disease:</b>	<b>Version</b>	<b>SOC Term</b>	<b>Classification Code</b>	<b>Term</b>	<b>Level</b>
	8.1		10048856	Intervertebral disc herniation	LLT
<b>Population Age:</b> Adults, Elderly			<b>Gender:</b> Male, Female		
<b>Country:</b> DE (Completed) IT (Completed)					

### A. Protocol Information

A.1	Member State Concerned	Germany - BfArM
A.2	EudraCT number	2006-001979-38
A.3	Full title of the trial	INTRAINDIVIDUAL CROSS-OVER STUDY TO COMPARE MULTIHANCE® AND OMNISCAN® AT A DOSE OF 0.1 MMOL/KGBW IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISC HERNIATION VS. SCAR
A.3.2	Name or abbreviated title of the trial where available	MultiHance® vs. Omniscan® for Spinal Diseases
A.4.1	Sponsor's protocol code number	MultiH/BRA/711 (incl. Amendment #2)
A.7	Trial is part of a Paediatric Investigation Plan	Information not present in EudraCT
A.8	EMA Decision number of Paediatric Investigation Plan	

MedDRA Classification		
E.1.2 Medical condition or disease under investigation		
E.1.2	Version	8.1
E.1.2	Level	LLT
E.1.2	Classification code	10048856
E.1.2	Term	Intervertebral disc herniation
E.1.3	Condition being studied is a rare disease	No
E.2 Objective of the trial		
E.2.1	Main objective of the trial	To compare the contrasting behavior of MultiHance® and Omniscan® with regard to: · Signal intensity enhancement in disk, herniated disk, scar and other soft tissue
E.2.2	Secondary objectives of the trial	· The contrast between the different tissue types; · The qualitative assessment of delineation between scar and herniated tissue; · The qualitative assessment of the confidence in differential diagnosis between scar and herniated tissue.
E.2.3	Trial contains a sub-study	No
E.3	Principal inclusion criteria	1. Patient had a disk surgery at the lumbosacral spine (between 3 weeks and 12 months before enrolment into this study) and suffers from clinical symptoms suggesting recurrent symptoms; 2. Patient is scheduled for MRI for differential diagnosis between herniated disk and scar (soft tissue) 3. Patient's age is $\geq$ 18 years old; 4. Patient gave written Informed Consent to participate in the study and is willing to comply with protocol requirements.
E.4	Principal exclusion criteria	1. Patient has a body weight $\geq$ 150 kg; 2. Patients with a severe heart failure (NYHA class IV); 3. Patient has undergone any intravascular MR contrast agent procedure within 48 hours preceding the first MR examination; 4. Patient with a history of hypersensitivity to any metals or to chelates of Gadolinium or to any ingredients of the two study agents; 5. Patients with a significant allergic disposition; 6. Patient with pacemakers, ferro-magnetic material such as surgical clips or any other conditions that would preclude proximity to a strong magnetic field; 7. Patient is suffering from severe claustrophobia; 8. Patient with any medical condition or other circumstances that would significantly decrease the chances of obtaining reliable data, achieving the study objectives, or completing the study and/or post-imaging follow-up examinations; 9. Patient is female and pregnant or nursing; 10. Patient is female and the possibility of pregnancy cannot be excluded from one of the following points: - surgical sterilization (method has to be recorded on medical history form), - confirmed post-menopausal (with minimum 1-year history without menstruation), - negative pregnancy test (confirmed via $\beta$ -HCG measurement); 11. Patient is currently participating or has previously participated in a study (in which an investigational drug was dispensed) within 30 days prior to admission to this study; 12. Patient has previously entered this study; 13. Patient without legal capacity (i.e. prisoners); 14. Patient has moderate to severe renal impairment defined as having GFR/eGFR $<$ 60 mL/min.
E.5 End points		
E.5.1	Primary end point(s)	Signal intensity enhancement in disk, herniated disk, scar and other soft tissue

# TITLUL

- o Unul din cele mai importante componente ale protocolului deoarece este identificatorul protocolului
- o Un titlul bun respectă structura **CATS**
  - o *Concise*
  - o *Accurate*
  - o *To the point*
  - o *Short*
- o E de dorit să sumarizeze scopul și metoda de cercetare
- o Informațiile importante trebuie incluse în titlu (de exemplu randomizat, dublu orb, grupuri paralele)
- o Căutarea online



# TITLUL: EXEMPLU

- *“An integrated approach to cardiovascular function for outcome prediction in severe aortic stenosis: the role of exercise echocardiography”*
- *“Experimental research on the clinical impact of long-term continuous monitoring of the ECG on the specific therapy in syncope of unknown etiology”*
- *“A randomized trial of Herbst and Twin Block appliances on skeletal growth”*

# TITLUL: EXEMPLU

- o *“Medical cost estimation study regarding management of the most common malignancies among Egyptian females (aged 18 years or above) attending the National Cancer Institute, Cairo University”*
- o *“Cost estimation of most common women cancer at National Cancer Institute”*

# STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

- o Declarația de la Helsinki ← cercetările biomedicale în care sunt implicate persoane trebuie să se bazeze cunoștințele existente în literatura științifică
- o Importanța subiectului de interes (magnitudine / frecvență / impact)
- o Puncte bune – puncte slabe – informații deficitare
- o Contribuția la cunoaștere a rezultatelor existente
- o Sinteza cunoașterii pe subiectul de interes susținută de referințe
- o Problema de interes și justificarea ei:
  - o Care este problema de interes
  - o De ce studiul este necesar? (importanța clinică)
  - o Cum și în ce sens rezultatele studiului vor putea fi utilizate

# STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

- o Verificați toate citările:
  - o *“Bibliographic inaccuracies harm the citing author and may cast doubt on the quality of the research being reported...”* [x]
- o Nu citați ce nu citiți.
  
- o Sinteza literaturii de specialitate trebuie să fie logică și în relație directă cu scopul propus al studiului.

# STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

- o Această secțiune trebuie să fie scurtă (2 pagini A4) și la obiect.
- o Luați în considerare că:
  - o Există studii publicate și în alte limbi!
  - o Rezultatele anterioare publicate în literatura de specialitate pot să nu fie acurate
  - o Nu fiți prea critici cu cercetările anterioare deoarece tehnologia de cercetare și analiza datelor sunt domenii care sunt în continuă evoluție
  - o Literatura de specialitate nu trebuie să fie veche (din ultimii 10 ani)!

# STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

- o Reflectă cunoștințe fundamentale despre problema de interes, fapte pertinente și observații care au determinat cercetătorul să-și aleagă tema
  - o ← documentare bibliografică
  - o ← cercetări anterioare ale echipei
- o Realizat pentru a **include, identifica și justifica**
- o **Încheiat prin definirea problemei clinice de interes:**
  - o Clar – Relevant – Logic - Documentat

# ÎNTREBAREA DE INTERES

*"The question being asked determines the appropriate research architecture, strategy, and tactics to be used."* [4]

# OBIECTIVELE CERCETĂRII

- o Trebuie să reflecte direct întrebările cercetării
- o **S.M.A.R.T.**
  - o *Specific*
  - o *Measurable*
  - o *Attainable*
  - o *Reliable*
  - o *Time limited*
- o Scopul: general – nu poate fi măsurat – larg



# OBIECTIVELE CERCETĂRII

- o Obiectivele principale:
    - o Trebuie atinse
    - o Dictează design-ul experimental și metodele aplicate
  - o Obiectivele secundare:
    - o De interes dar nu esențiale
- 
- o Obiectiv principal: A determina dacă utilizarea aceluiși aparat de hemodializă cu un pacient infectat cu hepatită B este factor de risc pentru infecția cu acest virus
  - o Obiectivele secundare: Identificarea procedurilor care trebuie aplicate pentru a preveni infecția cu virusul hepatic B a utilizatorilor de aparate de hemodializă

# METODOLOGIA STUDIULUI

## Ce? – Cum? – Unde? – Când? – Cine?

- o Descrierea în detaliu a metodologiei ce va fi aplicată
- o Timp viitor ...
- o **Design-ul studiului:**
  - o Observațional: caz-martor, cross-secțional, cohortă
  - o Experimental (intervențional)
  - o Delimitarea în timp și spațiu
  - o Definirea variabilelor și modalitatea de culegere a datelor (retrospectiv/prospectiv)
  - o Justificați alegerea design-ului

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Definirea populației de interes (nu e neapărat formată din pacienți → subiecți):
  - o Definiția (cine / ce) și selecția (unde? – cum? – când?)
  - o Adecvată obiectivelor studiului
  - o Accesibilitatea – urmărirea – reprezentativitatea
  - o Criterii de includere și excludere
  - o Descrierea mecanismului de recrutare
- o Cine / Ce?: **fumat → cancer pulmonar**
  - o Fumat: definiție, cuantificare, categorii
  - o Cancer pulmonar: definiție
  - o Grup control: definiție

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Metodologia de eșantionare:
  - o Cadrul (UNDE?): localizare spațială, ...
  - o Criterii de includere și excludere
  - o Metoda (CUM?): randomizare simplă, stratificată, de tip cluster, etc.
  - o Modalitatea de randomizare
  - o Procedura de înlocuire (în caz de refuz)
  - o Durata: perioada de timp, timp de angajament, timp de urmărire

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Metodologia de eșantionare: urmărirea
  - o Modalitatea în care subiecții vor fi contactați
  - o Cât de frecvent subiecții vor fi urmăriți
  - o Descrieți procedurile aplicate la fiecare vizită
  - o Notați motivele participării discontinue
- o Criterii de eligibilitate [3-5]:
  - o Număr minim
  - o Doar cele absolut necesare pentru a asigura validitatea științifică și siguranța pacienților
  - o Criteriile trebuie să fie clare și verificabile de către un recenzor extern

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Dimensiunea eșantionului:
  - o Numărul total de subiecți & numărul de pacienți în subgrupe (caz vs martor)
  - o Calculat pe baza obiectivului principal
  - o Nespecificat: ex. toți pacienții care se prezintă în ambulatorul de specialitate al clinicii ... în perioada 1 iulie – 30 septembrie ...
  - o Volumul eșantionului este în relație directă cu puterea de detectare a diferenței dintre grupuri chiar dacă această diferență există → eșantionul mic nu permite nici inferența statistică și nici generalizarea rezultatelor → **fără valoare & un efort enorm în zadar**

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Metoda/Metode: prezentare detaliată a ceea ce se va face cu subiecții incluși în studiu
- o Detalii despre:
  - o Aparate
  - o Materiale (ex. Kituri, etc.)
  - o Măsurători (unități de măsură, valori normale, etc.)
  - o Tratamente
  - o Metode de colectare a datelor (Protocolul Statistic)

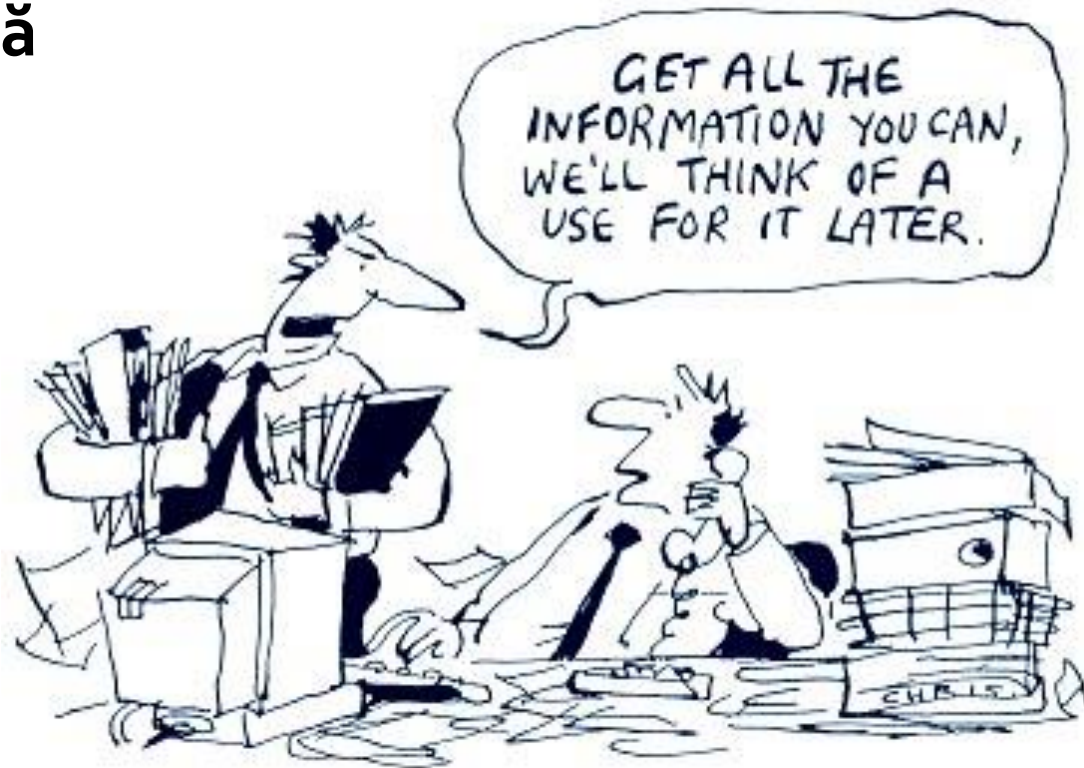
# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Colectarea datelor (asigurarea confidențialității datelor):
  - o Cum?                      Interviu – Observare – Măsurare
  - o Cine?                      Responsabil cu colectarea datelor  
(caracteristici, selecție, pregătire, etc.)  
Nivele de supraveghere
  - o Instrumente              Fișa de culegere a datelor
- o Managementul datelor:
  - o Introducerea în baza de date și editarea
  - o Accesarea diferitelor versiuni ale datelor
  - o Identificarea și corectarea erorilor



# METODOLOGIA STUDIULUI

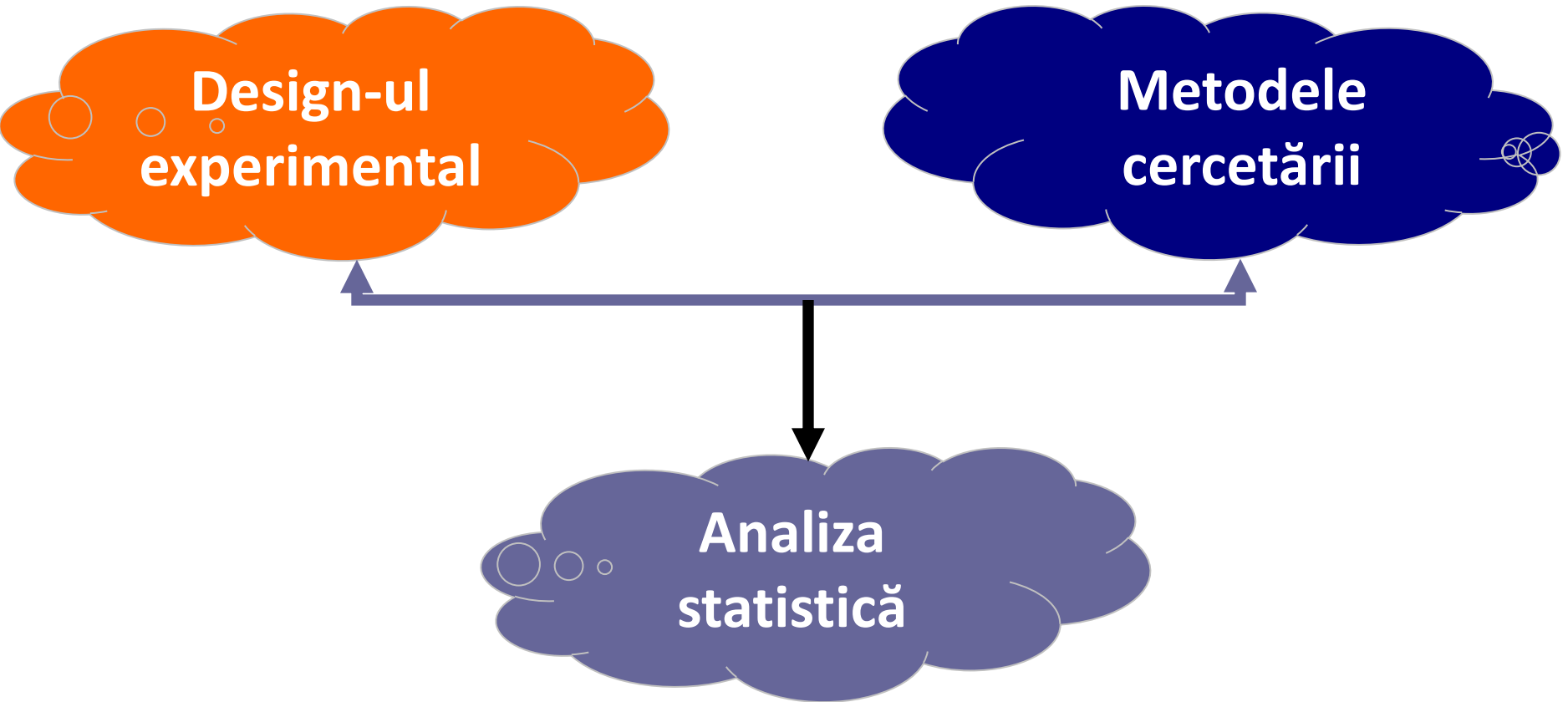
## Panul de analiză statistică



"To call in the statistician after the experiment is done may be no more than asking him to perform a postmortem examination: he may be able to say what the experiment died of."

Ronald Aylmer FISHER

# METODOLOGIA STUDIULUI



# METODOLOGIA STUDIULUI

Factori care influențează alegerea metodei statistice:

- o Tipul variabilelor de interes
  - o Numărul de grupuri
  - o Design-ul experimental
  - o Factori adiționali incluși în analiza statistică (ex. baseline)
- 
- o Subiecții trebuie analizați în grupul care au fost asignați la inițierea studiului
    - o Excluderea subiecților la analiza datelor sau analiza pe subgrupuri rezultate în urma analizei poate duce la rezultate eronate

# METODOLOGIA STUDIULUI

## Data:

- o Formular de culegere
- o Codificare:
  - o Când?
  - o Cine?
- o Validare
- o Analiza datelor:
  - o Soft & Hard
  - o Rezultate parțiale / finale

## Analiza statistică:

- o Prezentată în detaliu nu denumirea testului
- o Justificare
- o De specificat:
  - o Metodele de analiză descriptivă
  - o Variabilele dependente
  - o Variabilele independente
  - o Verificarea asumpțiilor statistice
  - o Nivelul de semnificație

# METODOLOGIA STUDIULUI

- o Metoda de calculare a volumului eșantionului
  - o Factori care influențează volumul eșantionului

<b>Acuratețea</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o valoarea reală + eroarea</li><li>o n mare → probabilitate de eroare mică</li></ul>
<b>Cost</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o n mare → costuri mare</li><li>o n mic → costuri scăzute</li></ul>
<b>Omogenitate</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o variabilitate mare în populație → n mare</li></ul>
<b>Factori</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>o Există variabile care nu pot fi controlate</li><li>o Dorim analiza pe sub-grupe</li><li>o Estimăm un număr mare de pierduți din vedere</li><li>o Dorim o putere statistică mare (&gt; 80%)</li></ul>

# METODOLOGIA STUDIULUI

o Factori care influențează volumul eșantionului

Factor	Magnitudinea	n	Impactul asupra efectului
Valoarea p	Mic	↑	Criteriu stringent
	Mare	↓	Criteriu relaxat
Puterea	Mică	↓	Identificare puțin probabilă
	Mare	↑	Identificare probabilă
Efect	Mic	↑	Dificil de identificat
	Mare	↓	Ușor de identificat

# METODOLOGIA STUDIULUI

## Semnificația statistică vs semnificația clinică

A. În general diferențe mici obținute pe eșantioane mari pot fi semnificative statistic dar fără importanță clinică:

- o O diferență de 0,02 kg între greutatea a două eșantioane de adulți nu are importanță clinică chiar dacă statistic această diferență există ( $p < 0.01$ )

Reversul, diferențe mari între eșantioane cu volum mic pot avea importanță clinică și să nu fie semnificative statistic

- o Într-un studiu realizat pe un eșantion de 20 de pacienți, dacă un pacient moare, decesul are importanță clinică chiar dacă nu este semnificativ statistic.

# METODOLOGIA STUDIULUI

## Semnificația statistică vs semnificația clinică

- B. Semnificația statistică ia naștere prin studierea unui grup de indivizi; practica medicală ia în considerare individul:
  - o Statistica se bazează pe probabilități și nu pe modificări biologice —
    - › rezultatele se aplică populației și nu unui pacient individual
- C. Concluziile statistice se pot trage dacă există un anumit număr de date valide în timp ce deciziile medicale trebuie luate de multe ori în absența anumitor date.

*"It has been said that a fellow with one leg frozen in ice and the other leg in boiling water is comfortable – on average."*

J.M. Yancy

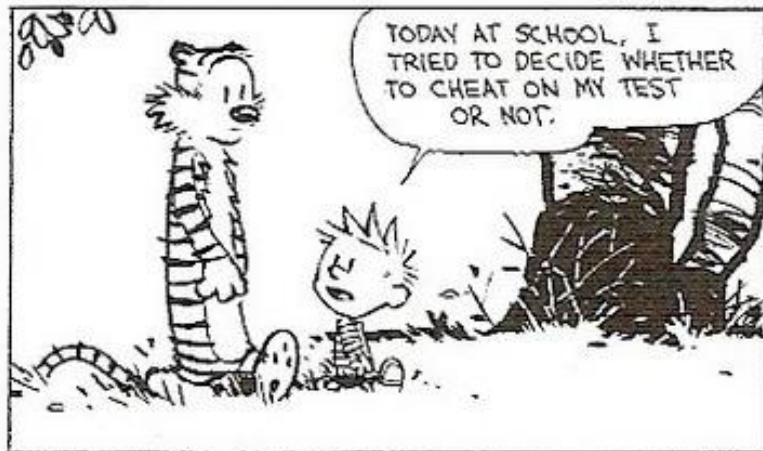


# CONSIDERAȚII ETICE

*"No one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation."*

International Covenant on Civil and Political Rights, Article 7, 1966

# Calvin and Hobbes



© 1985 NEWMAN

I WONDERED, IS IT BETTER TO DO THE RIGHT THING AND FAIL ...OR IS IT BETTER TO DO THE WRONG THING AND SUCCEED?



ON THE ONE HAND, UNDESERVED SUCCESS GIVES NO SATISFACTION. ...BUT ON THE OTHER HAND, WELL-DESERVED FAILURE GIVES NO SATISFACTION EITHER.

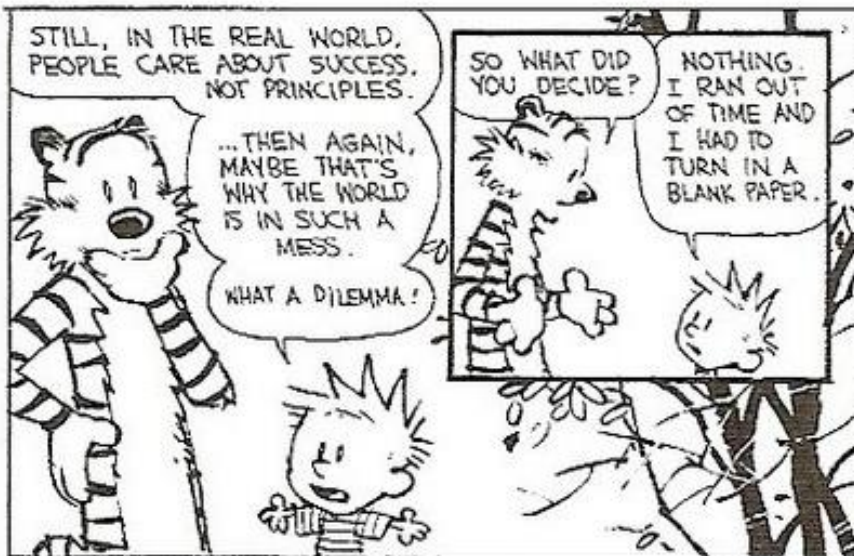


OF COURSE, MOST EVERYBODY CHEATS SOME TIME OR OTHER. PEOPLE ALWAYS BEND THE RULES IF THEY THINK THEY CAN GET AWAY WITH IT. ...THEN AGAIN, THAT DOESN'T JUSTIFY MY CHEATING.



THEN I THOUGHT, LOOK, CHEATING ON ONE LITTLE TEST ISN'T SUCH A BIG DEAL. IT DOESN'T HURT ANYONE.

...BUT THEN I WONDERED IF I WAS JUST RATIONALIZING MY UNWILLINGNESS TO ACCEPT THE CONSEQUENCE OF NOT STUDYING.



© 1985 NEWMAN

# Top 10 Evil Human Experiments

- o Stanford Prison Experiment: 1971 – răspuns la privarea de libertate și efectele comportamentale asupra autorităților și inculpaților
  - o Voluntari studenți: gardieni și persoane în detenție
  - o 1/3 din gardieni: *tendințe sadice "autentice"*
  - o Persoane în detenție: traumatizare emoțională
  - o Comportament anti-social abuziv ← încherierea studiului
- o Nazi Experiments: Auschwitz
  - o 1942: tratamentul hipotermiei – apă înghețată timp de 3 ore sau ținuți afară la temperaturi foarte mici pentru a testa diferite metode

# CONSIDERAȚII ETICE

- o Principii etice
- o Respectul pentru subiecți (autonomie)
- o Non-maleficiență (nu face rău)
- o Beneficiul
- o Absența discriminării (excludere)



# CONSIDERAȚII ETICE

- o Riscuri și beneficii
- o Consimțământ informat
- o Confidențialitatea
- o Stocarea și protecția datelor
- o Comisia de etică



**“You caught a virus from your computer and we had to erase your brain. I hope you kept a back-up copy.”**

# CONSIDERAȚII ETICE: The Belmont Report

o **18 Aprilie, 1979**

Ethical Principles and Guidelines for Research Involving Human Subjects

A. Boundaries Between Practice and Research

B. Basic Ethical Principles

1. Respect for Persons
2. Beneficence
3. Justice

C. Applications

1. Informed Consent
2. Assessment of Risk and Benefits
3. Selection of Subjects



# CONSIDERAȚII ETICE

<b>Validitate științifică</b>	<b>Este cercetarea propusă fundamentată științific și validă?</b>
Recrutarea	Cum și de către cine sunt recrutați participanții la studiu
Participarea	Ce implică participarea la studiu?
Riscuri și beneficii	Care sunt riscurile reale și care sunt beneficiile participării la acest studiu
Consimțământ informat	S-a cerut subiecților consimțământul participării la acest studiu

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

“The goal of the informed consent process is to provide people with sufficient information so they can make informed choices about whether to begin or continue participation in clinical research.”

## **Ce este?**

- o Un proces
- o Respect pentru subiectul participant (autonomie)

## **Ce nu este?**

- o Document legal
- o Un instrument de gestionare a riscului
- o O formalitate



# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## De ce?

- o Respect pentru subiecții incluși în studiu
- o Respect pentru autonomia în luarea deciziilor
- o Limitare a intervenției
- o Formalitate și standardizare

## Ce?

- o Desfășurarea evenimentelor
- o Riscuri
- o Beneficii
- o Alternative
- o Confidențialitate
- o Compensare (indemnizație)

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## **Voluntariat:**

- o Liber de a lua decizia
- o Liber de constângere sau influență
- o Capacitate și participare asumată
- o Înțelegerea procesului și angajamentului

## **Subiecți vulnerabili:**

- o Copii
- o Persoane private de libertate
- o Gravide
- o Retardare mintală
- o Demență
- o Patologii care interferă cu capacitatea de decizie
- o Comă
- o Durere severă

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

**Acord:** obligatoriu

- o Copil > 6 ani – copil + părinte

- o Beneficiu clar

- o Beneficiul superior  
riscului minim

**Subiecți vulnerabili:**

- o Cercetări asupra subiecților fără capacitate de decizie – trebuie de asemenea respectarea perspectiva de beneficiu

- o Nu se încalcă reglementările existente

- o În conformitate cu legislația curentă

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## **Intimitate și confidențialitate**

o Intimitate = capacitatea individului de a controla când și în ce condiții alte persoane au acces la comportamentul, credințele și valorile lor.

o Confidențialitatea se referă la corelarea informațiilor cu identitatea individului

o Consimțământul informat trebuie să indice modul în care cercetătorul va proteja confidențialitatea participanților

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## Asigurarea confidențialității

- o Obținerea informațiilor anonim:
  - o Fiecare subiect primește un cod iar codul se utilizează pentru toate datele
- o Neraportarea datelor individuale
- o Limitarea accesului la datele care permit identificarea subiecților
- o Raportarea rezultatelor pe grupuri
- o Metode computerizate de criptare a datelor

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## Conținut

- o Scop
- o Proceduri aplicate
- o Durata
- o Risuri și beneficii
- o Proceduri alternative
- o Confidențialitatea
- o Libertatea de a renunța
- o Beneficiul material
- o Echipa de cercetare
- o Risc de identificarea a unor informații sensibile din punct de vedere biologice
- o Publicarea

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## Forma

- o Propoziții scurte – paragrafe scurte la diateza activă
- o Pe cât posibil fără abrevieri și acronime
- o Formatarea textului:
  - o Mare (font 12-14)
  - o Cuvintele cheie în bold, italic / subliniat
  - o Spațiere între rânduri (1/2 sau 2)
  - o ...

# CONSIDERAȚII ETICE: CONSIMȚĂMÂNTUL INFORMAT

## Exemple: World Health Organization

- Informed Consent for Clinical Studies
- Consent for Storage and Future Use of Unused Samples
- Informed Consent for Qualitative Studies
- Informed Assent for Children/Minors
- Informed Parental Consent for Research Involving Children (qualitative)
- Informed Parental Consent for Research Involving Children (clinical)



# CONSIDERAȚII ETICE

## The Office of Research Integrity

[Home](#) >> [Definition of Research Misconduct](#)

 [Printer Friendly](#)

### Definition of Research Misconduct

Research misconduct means fabrication, falsification, or plagiarism in proposing, performing, or reviewing research, or in reporting research results.

(a) Fabrication is making up data or results and recording or reporting them.

(b) Falsification is manipulating research materials, equipment, or processes, or changing or omitting data or results such that the research is not accurately represented in the research record.

(c) Plagiarism is the appropriation of another person's ideas, processes, results, or words without giving appropriate credit.

(d) Research misconduct does not include honest error or differences of opinion.

Last Updated on Mon, 2011-04-25 12:05.

# CONSIDERAȚII ETICE: ONESTITATEA ÎN CERCETARE

- o Plagiatul: folosirea ideilor, a documentelor și schemelor altor cercetători
- o Fabricarea și/sau falsificarea datelor: inventarea sau modificarea datelor (*cooking the data*)
- o Tehnici de ascundere a problemelor în colectarea datelor
- o Metode inadecvate de stocare și păstrare a datelor (datele se păstrează minim 3 ani)
- o *Misleading authorship* – cine? – de discutat

# PLAN ADMINISTRATIV

- o Instituții și persoane participante
- o Responsabilități pentru parteneri
- o Proprietatea asupra datelor
- o Planificare:
  
- o Resurse:
  - o Existente
  - o Necesare
  - o Buget: rezonabil & detaliat & justificat

# PLAN ADMINISTRATIV: RESURSE UMANE

- o Definirea echipei de cercetare - Cine?
  - o Persoane care să participe activ la cercetare
  - o Experți în domeniul
  - o Îndrumători
  
- o Volumul echipei - Câți?
  - o Domeniul de cercetat
  - o Tipul de studiu
  - o Cercetări unicentrice vs. multicentrice

# PLAN ADMINISTRATIV: RESURSE UMANE

- o Componenta - De unde?
  - o Nu neapărat din instituția în care ne desfășurăm activitatea
  - o Studii unidisciplinare vs multidisciplinare
- o Atribuții - Cine ce face?
  - o Responsabili ai etapelor de cercetare

# PLAN ADMINISTRATIV: RESURSE FINANCIARE

- o Estimarea costurilor cercetării pentru demonstrarea posibilității de realizare a acesteia
- o Prezentat pe categorii de costuri
- o Justificarea bugetului: explicarea costurilor proiectului pentru fiecare categorie

# PLAN ADMINISTRATIV: PLANUL DE LUCRU

- o Prezentare succintă a modalității de desfășurare a activităților de cercetare
- o Alocarea timpului necesar desfășurării fiecărei activități
- o Specificarea persoanelor responsabile de fiecare activitate





# ANEXE

- o Opțional vs Obligatoriu:
  - o Consimțământ informat
  - o Programarea evenimentelor / vizitelor
  - o Formulare de colectare a datelor
  - o Informații cu privire la produsele utilizate (specificații, etc.)

# ERORI FRECVENTE: DE EVITAT

- o Prea ambiguu: prea multe întrebări
- o Obiective incorect formulate
- o Prezentarea sumară a literaturii de specialitate
- o Justificarea insuficientă a problemei abordată în cadrul protocolului
  - o De ce este important să răspundem la această întrebare?
  - o Care va fi impactul rezultatului asupra pacientului sau asupra populației?
- o Detalii insuficiente care nu permit reproductibilitatea
- o Potențiale erori (selecție / informare, etc.)
- o Plan inadecvat de analiză statistică
- o Plan administrativ nerealizabil
- o Absența unui studiu pilot

# PROTOCOL BUN: PUNCTE CHEIE

- o Întrebare clinică de interes bună!
- o Design experimental adecvat
- o Metode riguroase și fezabile
- o Echipă de cercetare calificată

# PROTOCOLUL DE CERCETARE!

- o Protocolul de cercetare este etapa cea mai importantă a cercetării clinice
- o Definitivarea acestuia trebuie să se încheie înainte de culegerea datelor
- o Discutarea protocolului în cadrul echipei de cercetare permite îmbunătățirea acestuia
- o Urmarea protocolului trebuie realizată până la finalizarea cercetării
- o Comunicarea în echipa de cercetare
- o Obligatoriu de realizat pentru comisia de etică
- o Util în aplicarea pentru un proiect de cercetare

# REFERINȚE

1. Sagan C. The Demon-Haunted World. Science as a Candle in the Dark. Headline Book Publishing, London, 1997, pp. 396-397.
2. Peacock EE. Medical World News. 1972, pp.45.
3. Wyles DF. Citation errors in two journals of psychiatry: A retrospective analysis. Behav Soc Sci Librarian 2004;22(2):27-51.]
4. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. BMJ 1997;315:1636.
5. George SL. Reducing patient eligibility criteria in cancer clinical trials. J Clin Oncol 1996;14:1364-1370.
6. Fuks A, Weijer C, Freedman B, Shapiro S, Skrutkowska M, Riaz A. A study in contrasts: eligibility criteria in a twenty-year sample of NSABP and POG clinical trials. J Clin Epidemiol 1998;51(2):69-79.
7. Fillion M, Forget G, Brochu O, Provencher L, Desbiens C, Doyle C, et al. Eligibility criteria in randomized phase II and III adjuvant and neoadjuvant breast cancer trials: not a significant barrier to enrollment. Clin Trials 2012;9(5):652-659.

# RESEARCH



**Mulțumesc pentru atenție!**