

# Praktiske råd ved registrering av kliniske studier

## Sammendrag

Selektiv publisering av forskningsdata er et betydelig vitenskapelig problem. The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) har fra 1.9. 2005 krevd at dersom kliniske studier skal bli vurdert for publisering, må de registreres i et offentlig tilgjengelig register før igangsetting.

Den amerikanske databasen [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) tilfredsstiller kriteriene for et slikt register. Lipidklinikken har erfaring med registrering i dette registeret og har veiledet andre forskergrupper i hvordan dette kan gjøres.

Vi gjennomgår i denne artikkelen skjemaet for registrering av studier og forklarer hvilke opplysninger det er hensiktsmessig å registrere. Vi forklarer også hva de amerikanske betegnelsene betyr.

**Martin Prøven Bogsrud**  
*m.p.bogsrud@studmed.uio.no*  
Lipidklinikken

**Aksel Sogstad**  
Personvernombud

**Kjetil Retterstøl**  
Lipidklinikken

Rikshospitalet-Radiumhospitalet  
0027 Oslo

Såkalt selektiv publisering av forskningsdata er et betydelig vitenskapelig problem. Dette betyr at det i årenes løp kan ha vært viktige forskningsresultater som ikke er blitt allment kjent fordi forfattere eller sponsorer av ulike årsaker ikke har ønsket å publisere resultatene. Akademia har i liten grad hatt noen mulighet til å kontrollere og imøtegå dette problemet, selv om det har vært et anerkjent problem i årevis. The International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE (1) tok konsekvensen av dette ved å kreve at kliniske studier må registreres i et offentlig tilgjengelig register før de igangsettes hvis de skal bli vurdert for publisering (2, 3). På denne måten håper man å få bukt med problemet.

## Registeret

ICMJE anbefaler ikke noe bestemt register eller database, men krever at forfattere registrerer forsøkene sine i databaser som oppfyller visse kriterier (2, 3). Det amerikanske registeret [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) var det første som ble godkjent og har i dag den største andelen av registrerte studier. Også norske studier kan registreres der.

Lipidklinikken var relativt tidlig ute med å registrere studier i denne basen, og har i ettertid fått spørsmål fra svært mange om hvordan registreringen foregår. Det er en elektronisk instruksjonsmanual for registreringen på nettet, men den er lite tilpasset norske forhold. I denne artikkelen oppsummeres derfor våre erfaringer.

## Hvordan registrere

Enkeltpersoner kan selv opprette en brukerkonto og registrere studier i databasen på <http://prsinfo.clinicaltrials.gov>. For et sykehus eller et institutt kan man ha fordeler med å opprette en sentral administratorkonto, slik det er gjort ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet. Forvalteren av denne kan igjen opprette underadministratorkontoer til hver seksjonsleder ved sykehuset. Hver seksjonsleder kan igjen låne ut passord og brukernavn

eller opprette egen brukerkonto til ansatte som ønsker å registrere studier.

## Praktisk gjennomføring

Dette er foreløpig også gjeldende retningslinjer for registrering på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet. Det er viktig å huske på at alt som registreres i denne basen blir gjort offentlig tilgjengelig.

Lipidklinikken registrerte noen kliniske forsøk våren 2005 og fikk som følge av det en storm av henvendelser fra nysgjerrige folk verden over som ønsket å fiske ut mer informasjon om studiene våre.

Selv om det er mange opplysninger som skal fylles ut i registreringen (tab 1), er det nærmest ingen krav til innholdet. Man kan for eksempel skrive inn kun ett ord under «Detailed description» og likevel få «registrert studien» (strengt tatt kan man bare fylle ut hele registreringsskjemaet med tull og likevel få den registrert).

Når man sender inn en artikkel for publisering til et tidsskrift som følger ICMJEs retningslinjer (de såkalte Vancouver-reglene), må man vise til hvor den har vært registrert. Tidsskriftene vil da sjekke den innsendte artikkelen mot den som er registrert. Det blir dermed en balansegang: Man vil ikke avsløre for mye på forhånd, men samtidig må man gi nok informasjon til at tidsskriftet kan se at studien artikkelen er basert på, er den samme som den som er registrert.

I tabell 1 ser vi alle feltene som må fylles ut på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) for å registrere studier samt hvordan Lipidklinikken har valgt å fylle inn informasjon. Eksempler på studier som Lipidklinikken har registrert, finnes på [www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00114855](http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00114855) (Hypocol) og [www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00113477](http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00113477) (Q10).

## Litteratur

1. Vancouver-reglene. [www.icmje.org](http://www.icmje.org) [11.5.2007].
2. DeAngelis C, Drazen JM, Frizelle FA et al. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2339.
3. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA et al. Er det kliniske forsøket fullstendig registrert? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1877–8.

Manuskriptet ble mottatt 29.11. 2005 og godkjent 15.5. 2007. Medisinsk redaktør Charlotte Haug.

>>>

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Tabell 1** Kolonnen «Entry» er beskrivelse av det som skal fylles inn, her listet i den rekkefølgen man fyller dem inn under registrering på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). «Type» viser hvilken type opplysninger som skal legges inn (fri tekst eller valgalternativer). Beskrivelse av hva som skal fylles inn ved hver «entry» ligger på nettstedet, men da disse forklaringene ikke er tilpasset norske forhold, kommer våre erfaringer under kolonnen «Lipidklinikken valg»

Entry	Type	Lipidklinikkens valg
Unique protocol ID	Free text	Dette er et id/referansenummer for studien. Her kan man selv fritt finne på et referansenummer man kjenner igjen. Ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet bruker vi referansenummer til Regional etisk komité (REK), ettersom alle studier har et slikt referansenummer. For ordens skyld har vi også satt i parentes bak referansenummeret hvor det kommer fra. Eksempel: «S-4586 (REK)».
Brief title	Free text	Kort tittel på studien, begrenset antall tegn.
Acronym type	Free text	Eventuelt akronym for studien
Official title	Free text	For mange prosjekter har vi brukt den samme «brief title» og «official title».
Secondary IDs	Free text	Alle andre referansenumre (maksimalt 5) gitt studien fra eksempelvis REK, Statens legemiddelverk (SLV), Norsk samfunnsvitenskaplig datatjeneste (NSD), Sosial- og helsedirektoratet (SHdir). Skriv ett referansenummer per linje, gjerne med parentes bak hvor det kommer fra. Eksempel: «1234896 (SLV)».
Study type	[Interventional, Observational, Expanded access]	Velg det som passer. I utgangspunktet er det kun intervensjonsstudier som må registreres.
IND/IDE protocol	[Yes/No]	«No» for studier som ikke foregår i USA.
Board approval number	Free text	«Submitted studies must have approval from a human subjects review board prior to the recruitment of the first patient. Appropriate review boards include an Institutional Review Board, an ethics committee or an equivalent group that is responsible for review and monitoring of this protocol to protect the rights and welfare of human research subjects.» Ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet har vi valgt REK, ettersom alle studier må godkjennes av REK (men ikke nødvendigvis av SLV o.a. mulige aktuelle instanser). Eksempel: «S-4586 (REK)».
Board name	Free text	Det engelske navnet på REK: «The national committees for research ethics in Norway»
Board affiliation	Free text	Det engelske navnet på den regionale etiske komité. Eksempelvis for REK-Sør: «South region committee for research ethics in Norway».
Board contact	Free text	Kontaktadresse til den regionale etiske komité (finnes på <a href="http://www.etikkom.no">www.etikkom.no</a> ).
Data monitoring committee	[Yes, No]	Ingen for de fleste mindre studier.
Oversight authorities	Free text	Her skal alle «oversight authorities» tas med. Vi tar med REK igjen, selv om den er tatt med allerede. I tillegg tar vi med SLV, NSD, SHdir. Skriv inn én per linje, slik: Norway: The National Committees for Research Ethics in Norway Norway: Norwegian Medicines Agency Norway: Norwegian Social Science Data Services Norway: Directorate for Health and Social Affairs Dersom man ikke skriver inn det riktige engelske navnet på de ulike «oversights authorities» får man en advarsel: <b>«ALERT: «Norway: XXX» is not a recognized oversight authority».</b> Klikk på «edit» til venstre for «review board». Man får da muligheten til å velge «List of oversight authorities». Her finner vi både REK, SLV, SHdir og NSD. Velg det riktige fra listen. Dersom man har skrevet inn en annen «oversight authority» enn disse, må man trykke på «Submit request to recognize xxx as an oversight authority».
Sponsor	Free text	Her fyller man inn dem som gjennomfører studien/er ansvarlige for gjennomføringen (altså ikke hvem som betaler for studien). Eksempel: «Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF».
Collaborators	Free text	Skriv inn navn på samarbeidspartnere (eksempel: «Tors forskningsfond»). Dersom denne samarbeidspartneren ikke er registrert på <a href="http://www.clinicaltrial.gov">www.clinicaltrial.gov</a> fra før, kommer det en advarsel: <b>«ALERT: «Tors forskningsfond» is not a recognized agency.»</b> Klikk da på «edit» til venstre for «sponsors». Man får da muligheten til å velge «Select from a list of possible matches», og deretter «Recognize Tors forskningsfond». «Alert» vil da forsvinne.
Brief summary	Free text	Det ligger en engelsk mal for hva som kan/bør stå her. Som nevnt over: Det er viktig å huske på at alt som registreres på <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> blir gjort offentlig tilgjengelig.
Detailed description	Free text	Som for «brief summary» over.
Record verification date	Month and year	Sist gang protokollen ble «verifisert». Dette blir som regel måned og år studien registreres.
Overall recruitment status	[Not yet recruiting, Recruiting, No longer recruiting, Completed, Suspended, Terminated, Withdrawn]	Husk at studien må være registrert før inklusjon av pasienter.

Entry	Type	Lipidklinikkens valg
Why study stopped	Free text	Begrunnelse for hvorfor en påbegynt studie eventuelt er stoppet.
Study start date	Month and year	
Last follow-up date	Month and year	
Study completion date	Month and year	
Purpose	[Treatment, Prevention, Diagnostic, Educational/Counseling/Training]	
Study phase	[Phase 1, Phase 2, Phase 1/Phase 2, Phase 3, Phase 2/Phase 3, Phase 4, N/A]	
Study design	[Single group, Parallel, Crossover, Factorial]	
Number of arms	Free text	
Masking	[Open label, Single blind, Double blind]	
Allocation	[Randomized, Non-randomized]	
Control	[Placebo, Active, Uncontrolled, Historical, Dose comparison]	
Endpoints	[Safety, Safety/efficacy, Bioequivalence, Bio-availability, Pharmacokinetics, Pharmacokinetics/dynamics, Pharmacodynamics]	
Enrollment	Free text	Skriv inn antall deltakere i studien med tall.
Primary outcomes	Free text, one outcome per line	
Secondary outcomes	Free text, one outcome per line	
Interventions	[Drug, Gene transfer, Vaccine, Behavior, Device, Procedure]	Klikk på «add intervention», velg type/navn og trykk «continue». Velg «add» for å legge til flere eller trykk «continue» for å fortsette.
Conditions or focus of study	Free text: One to five conditions, one per line	Her skal man bruke MESH-emneord for å beskrive pasienter/sykdommer/tilstander som studeres. Finner man ikke passende MESH-emneord kan man også skrive inn fritt. Det vil da komme opp en advarsel, «conditions not recognized», men man får likevel registrert studien.
Keywords	Free text	Nøkkelord som beskriver studien. Disse nøkkelordene hjelper folk til å søke seg frem til relevante studier i <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> . Det er ikke krav om at nøkkelord må skrives inn for at studien skal registreres.
Eligibility criteria	Free text	Skriv ett kriterium per linje, ikke bruk punkter eller streker for hvert kriterium.
Gender	[Both, male, female]	
Age limit	[Number, Years/months/weeks/days/hours/minutes]	
Accept healthy volunteers?	[Yes, No]	
Specify the central contact, Specify the study officials/investigators, Add a location.		Man må oppgi en sentral kontakt med ansvar for rekruttering til studien (central contact), og alle personer med overordnet ansvar for studien (study officials). I tillegg skal man registrere alle steder studien foregår i (location/facility), en overordnet kontakt ved dette stedet (facility contact), og alle involverte der (principal investigator/sub-investigator). For små studier, som noen av dem ved Lipidklinikken, er samme person både central contact, study official, facility contact og principal investigator.
Citations		Eventuelle artikkelreferanser som er relevant for denne studien. Dette kreves ikke for å få studien registrert.
Links	Free text	«A web site directly relevant to the protocol may be entered, if desired. Do not include sites whose primary goal is to advertise or sell commercial products or services. Links to educational, research, government, and other non-profit web pages are acceptable. All submitted links are subject to review by ClinicalTrials.gov.»