

Norske forskere og institusjoner må følge internasjonale krav om registrering av kliniske studier for å få publisert resultatene i anerkjente tidsskrifter

## Uten registrering, ingen publisering!

Tidsskriftet er medlem av den internasjonale komité av redaktører i medisinske tidsskrifter (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE, «Vancouver-gruppen»). I september 2004 publiserte denne redaktørgruppen retningslinjer for registrering av kliniske studier (1). Formålet med disse retningslinjene er å sikre at mest mulig fullstendig informasjon om pågående og avsluttede kliniske studier skal være enkelt og fritt tilgjengelig (2). Dette vil ikke kunne forhindre selektiv publisering av forskningsresultater, men vil kunne bidra til at de publiserte resultatene settes og fortolkes i sin rette sammenheng. Hvis det f.eks. er igangsatt ti studier og bare den ene som gir positive resultater publiseres, har dette selvsagt betydning for f.eks. hvorvidt en ny behandling skal tas i bruk. Registreringen kan også stimulere til samarbeid mellom forskere med interesser på samme felt og kanskje bidra til å forhindre unødvendig replisering av forskning. Registrering av studien skal inneholde informasjon om type intervensjon, hypotesene, primære og sekundære endepunkter, antall deltakere og kriterier for innlemmelse i studien, registreringsdato, oppstartsdato, dato for siste oppfølging og avslutning av datainnsamlingen, finansieringskilder samt kontaktinformasjon til hovedansvarlig for studien (1).

I den opprinnelige definisjonen fra ICMJE var kliniske studier som skulle registreres «forskingsprosjekt som prospektivt tildeler forsøkspersoner i behandlings- og kontrollgrupper for å undersøke årsak-virknings-forhold mellom medisinsk intervensjon og behandlingsresultat» (1, 3). I 2007 ble imidlertid definisjonen ytterligere presisert for å unngå misforståelser. Krav om registrering omfatter nå alle studier «som prospektivt inkluderer forsøkspersoner til én behandlingsgruppe eller til sammenliknende grupper for å undersøke effekter av helserelaterte endepunkter» (4). I praksis vil det si at tidsskrifter som følger ICMJEs standarder nå krever registrering av de alle fleste kliniske studier, deriblant også:

- Studier som kun innbefatter én gruppe pasienter, for eksempel ved ikke-kontrollert utprøving av en behandlingsmetode ved et lokalt sykehus i Norge
- Studier der man «kun» skal undersøke bivirkninger eller komplikasjoner av en behandling eller en diagnostisk metode
- Studier der man ser på effekter eller bivirkninger av diett, atferds-terapi, medisinsk utstyr, tilgang til helsetjenester osv. (3)

Registrering kreves altså ikke bare for randomiserte studier eller legemiddelstudier. All registrering skal skje før studien starter, dvs. før første pasient blir inkludert. Senere registrering aksepteres ikke. Man ønsker ikke å være unødvendig rigid, begrunnelsen er at det er viktig at den opprinnelige hypotesen og hensikten med studien er åpen og kjent for alle. Dersom man ønsker å publisere andre resultater enn dem man først lette etter, er det fortsatt mulig, men det må være klart for alle som leser og bruker resultatene at det er det man gjør. Selv om intervensjonen er avsluttet og pasientene kun følges over tid mot et definert endepunkt i fremtiden (f.eks. død eller insidens av en sykdom), skal studien registreres. Alle studier der inkluderingen av pasienter startet etter 1.7. 2005 og som faller inn under den opprinnelige, smale ICMJE-definisjonen, skal være registrert før studiestart. De nye, vide definisjoner fra 2007 gjelder for alle studier der man begynte inkludering av pasienter f.o.m. 1.7. 2008 (4, 5). Tidsskriftet, i likhet med alle ICMJE-publikasjonene og mange andre medisinskvitenskapelige tidsskrifter, godkjenner registrering kun i ett av de

såkalte primære WHO-registrene ([www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html](http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html)) eller i [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) ved National Library of Medicine, som er det amerikanske offentlige studieregisteret. Dette innebærer at manuskripter som omhandler studier som ikke er registrert etter retningslinjene, vil bli refusert. Tidsskriftet har, i likhet med andre publikasjoner som følger disse internasjonale reglene, de siste månedene refusert flere manuskripter pga. manglende registrering. Dette er synd – for de involverte forskerne, for leserne og for offentligheten. Men Tidsskriftet vil, i likhet med mange internasjonale tidsskrifter, fortsette denne strenge linjen for å sikre at de viktige målsettingene for studieregistrering blir oppfylt.

De siste månedene har det vært en ny utvikling vedrørende registrering av kliniske studier som kan få stor betydning for norske forskere og for publisering av norske forskningsresultater i fremtiden. I 2007 ble det vedtatt en ny lov i USA som krever publisering av resultater fra kliniske studier (6) i tillegg til at ICMJEs krav, som beskrevet over, må være oppfylt (1). Som en konsekvens av dette er det fra september 2008 pålagt alle forskere som faller inn under amerikansk jurisdiksjon, ikke bare å registrere studiene før oppstart, men også å publisere studieresultatene i det samme registeret. Studieresultatene skal legges inn senest ett år etter at siste måling for siste pasient i studien er gjennomført.

Denne utviklingen er potensielt viktig også for norsk medisinsk forskning, selv om vi ikke er bundet av amerikansk lovgivning. Slik loven tolkes av amerikanske jurister, faller alle studier som har minst én samarbeidspartner i USA (f.eks. et laboratorium som analyserer blodprøver eller en statistiker som hjelper til ved analyse av data) eller omhandler et legemiddel eller biomedisinsk utstyr som eies eller markedsføres av et amerikansk firma inn under loven. Den enkelte forsker oppfordres til å følge med på den videre utviklingen vedrørende registrering av kliniske studier, for eksempel på nettsiden til ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) og WHO's nettside om studieregistrering ([www.who.int/ictrp/en/](http://www.who.int/ictrp/en/)). Tidsskriftet vil også forsøke å holde leserne oppdatert om utviklingen på vår hjemmeside ([www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)). For ytterligere informasjon om den nye amerikanske loven om registrering og den pågående diskusjonen om tolkingen av denne anbefales det å følge med på nettsiden til [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (<http://prsinfo.clinicaltrials.gov/fdaaa.html>).

### Michael Bretthauer

Michael Bretthauer (f. 1969) er medisinsk redaktør i Tidsskriftet og for tiden Editorial Fellow i *New England Journal of Medicine*.

### Charlotte Haug

redaktør

### Litteratur

1. De Angelis C, Drazen J, Frizelle F et al. Registrering av kliniske forsøk. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2339.
2. Haug C. Selektiv publisering. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 265. ([www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1646911](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1646911)) [31.3.2009].
3. De Angelis C, Drazen J, Frizelle F et al. Er det kliniske forsøket fullstendig registrert? Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 1877–8.
4. Laine C, De Angelis C, Delamothe T et al. Clinical trial registration: looking back and moving ahead. *Ann Intern Med* 2007; 147: 275–7.
5. Haug C. Kliniske forsøk må registreres før de starter. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1613. ([www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1547822](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1547822)) [31.3.2009].
6. Public Law 110–85. [http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110\\_cong\\_public\\_laws&docid=f:publ085.110.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&docid=f:publ085.110.pdf) [24.3.2009].