

Hvordan komme i gang med et forskningsprosjekt?

En veiledning til oppstart.

NOFAF arbeidsgruppe forskning og utvikling 2025

Stake IK, Grün W, Molund M, Husebye EE

1. Idé

Er det noe du lurer på som du ikke finner svar på etter gjennomgang av tilgjengelig litteratur? Har du en idé eller tanker rundt et forskningsprosjekt? Når du vet hva du ønsker å forske på bør du tenke gjennom hva du vil med forskningen; egeninteresse, opplyse det lokale fagmiljøet, eller publisere i et internasjonalt tidsskrift? Skal prosjektet involvere flere fagmiljøer, flere sykehus eller flere land? Det kan være nyttig å melde seg på forskningskurs tidlig i prosessen. Det kan også være lurt å snakke med noen som har forsket tidligere som kan gi nyttige råd i oppstartsfasen og i det videre forløp.

Lenke til kursoversikt i regi av Forskningsstøtte: <https://forskerstotte.no/home/aktuelle-kurs/Kursoversikt>

2. Hypotese

Formuler problemstillingen og utform hypoteser. Start med en tydelig problemstilling, og velg hovedmål og eventuelle delmål som kan besvare problemstillingen. Det er lurt å lytte til innspill fra kollegaer med klinisk kompetanse og/eller forskningskompetanse innen det aktuelle feltet, f.eks. én med PhD.

3. Litteratur

Les deg opp om temaet. Finnes det allerede publikasjoner som besvarer dine forskningsspørsmål med tyngde og på en god måte? Hvilket pasientgrunnlag hadde tidligere artikler? Hvilke metoder ble brukt? Hvilke aspekt av temaet finnes det gode svar på? Hvilke spørsmål gjenstår?

Trenger du hjelp med tilgang til artikler? Søk i PubMed og andre databaser. Spør din lokale bibliotekar eller hør med noen som har tilgang (f.eks. PhD studenter). Du kan også lagre artiklene i ditt eget bibliotek ved hjelp av f.eks. Endnote eller Mendeley. Det er nyttig å ha et eget bibliotek slik at du kan legge referanser fra biblioteket direkte inn i protokollen din og senere i artikler du skriver.

4. Metodevalg og design

Hvilken metode og design egner seg best for å besvare problemstillingen? Randomisert kontrollert studie er et eksempel på et eksperimentelt studiedesign og regnes som gullstandarden i klinisk forskning. Kasus-kontroll studie, kohortstudie og tverrsnittstudie er eksempler på observasjonsstudier. Studien må være gjennomførbar, og det må være realistisk å fullføre den innenfor en akseptabel tidsramme. Definer relevante endepunkter. Ved prospektive studier skal det være et definert hovedendepunkt og som regel flere sekundære endepunkter. Pasient-rapporterte endepunkter (patient reported outcome measures (PROMs)) brukes ofte som hovedendepunkt. Eksempler på PROMs:

Fot- og ankelspesifikke PROMs:

- Manchester-Oxford Foot Questionnaire (MOxFQ)
- American Orthopaedic Foot and Ankle Society Scales (AOFAS)
- Self-reported Foot and Ankle Score (SEFAS)
- Olerud-Molander Ankle score (OMA)
- Foot and Ankle Ability Measure (FAAM)
- Achilles tendon Total Rupture Score (ATRS)
- Victorian Institute of Sports Assessment Achilles questionnaire (VISA-A)

PROMs for generell helse:

- Visual analogue scale (VAS) for smerte
- Likert skala
- EuroQol-5D measure (EQ-5D)
- Short Form-36 Health Survey (SF-36)

I klinisk forskning er det viktig å finne ut hvor mange studiedeltaker du må inkludere for å svare på forskningsspørsmålet ditt. Dette gjøres med statistisk styrkeberegning. Det kan være en fordel å kontakte en kollega med kunnskap om styrkeberegning eller en statistiker for hjelp.

For ulike typer studiedesign er det utarbeidet sjekklister som kan benyttes som verktøy for å bedre kvaliteten på studien. Det kan være nyttig å se igjennom sjekklisten for ditt studiedesignet tidlig slik at du vet hva som må til for å publisere en studie av god kvalitet.

Lenker til sjekklister for ulike studiedesign:

- Randomiserte kontrollerte studier (CONSORT 2010): <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>
- Observasjonsstudier (STROBE): <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>
- Systematiske oversikter/metaanalyser (PRISMA 2020): <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

5. Utforming av forskningsprotokoll

En forskningsprotokoll er en detaljert beskrivelse av bakgrunn, hypotese, mål, metode, endepunkter og tidsplan for gjennomføring av en forskningsstudie. Den bør være oversiktlig og presis, og skal ta med alle mulige aspekter av det planlagte forskningsprosjektet. I utgangspunktet skal den skrives slik at hvem som helst skal kunne gjenta studien. Protokollen brukes som arbeidsverktøy i gjennomføringen av prosjektet og legger grunnlaget for søknader til relevante instanser og forskningsmidler.

Vær nøye og ta høyde for alle mulige eventualiteter. Jo nøyere du er under utforming av protokollen, desto mindre problemer vil du møte underveis. Inklusjons- og eksklusjonskriterier samt ulike definisjoner er viktig å få frem tydelig. Tilstreb å skrive protokollen på engelsk. Ved publikasjon av en artikkel i et internasjonalt tidsskrift vil du uansett måtte skrive på engelsk, og med en engelsk protokoll vil du kunne gjenbruke deler av den i artikkelen og med det gjøre jobben mindre for deg selv.

Ved multisenterstudier: Gi alle samarbeidspartnere mulighet for å komme med innspill til protokollen før studien starter. Dette vil øke kvaliteten og samarbeidet i studien, og føre til at samarbeidspartnere vil ha et økt eierskap til prosjektet. Rollefordeling og medforfatterskap bør være avklart før du starter.

Forslag til struktur av en studieprotokoll:

- 1) Background
- 2) Relevance
- 3) Aim of the study
- 4) Hypothesis
- 5) Materials
- 6) Methods
- 7) Location of the study
- 8) Participating investigators
- 9) Time schedule and number of participants

- 10) Publication
- 11) References

Marker protokollen med versjon og dato. Etter at protokollen er godkjent av Regional Etisk Komite (REK) skal den ikke endres med mindre det sendes endringsmelding til REK. Ny forskningsprotokoll må merkes med revidert protokoll, versjon nr og dato.

6. Utforming av pasientinformasjonsskriv

Pasientinformasjonsskriv og samtykkeerklæring er obligatorisk ved kliniske studier. Skriv det rett etter protokollen; du vil trenge det når du søker REK eller personvernombudet (PVO). Det er viktig å fremlegge prosjektet på en enkel og forståelig måte. Skriv på norsk og unngå bruk av fagspråk.

Lenke til mal for informasjonsskriv og samtykkeerklæring:
<https://rekportalen.no/#hjem/informasjonsskriv>

7. Formell godkjenning

Forskningsprosjekter som involverer mennesker, biologisk materiale eller helseopplysninger trenger godkjenning. Forskningsavdelingen og/eller PVO kan være behjelpelige med råd og veiledning i forhold til hvilke godkjenninger som er nødvendige.

a) Lokal forankring – godkjenning av egen og samarbeidende institusjoner

Prosjektet skal forankres lokalt ved gjennomførende institusjon, samt ved hver enkelt samarbeidende institusjon. Hver institusjon har ulike rutiner for dette, men vanligvis gjøres dette via et internt prosjektregister, forskningsavdelingen, forskningsutvalget, eller lignende. Forskningsavdelingen/forskningsutvalget kan i tillegg bistå i avklaringen av forskningsstrategiske spørsmål. Avdelingsleder må godkjenne prosjektet, både faglig og ressursmessig, på vegne av avdelingen.

For sykehus med PVO kan dette, i likhet med forskningsavdelingen, bistå med råd og veiledning i forbindelse med bruk av helseopplysninger. Ved OUS skal alle studier meldes til PVO etter at de er godkjent av REK.

Lenke til nettskjema for melding til PVO ved OUS:
<https://nettskjema.no/a/meldeskjema?hideProgressbar=1#/page/1>

b) Ekstern godkjenning – godkjenning av relevant myndighetsorgan

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

Prosjekter som har som formål å *skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom* må forhåndsgodkjennes av REK før oppstart (Helseforskningsloven). Dette omfatter også forskning på aidentifiserte opplysninger dersom det er mulig å føre opplysningene tilbake til enkeltpersoner. Forhåndsgodkjenning gjelder også for all bruk av humant biologisk materiale i forskning og opprettelse av forskningsbiobank. Forhåndsgodkjenning er derimot ikke nødvendig dersom dataene er anonymiserte eller kun indirekte personidentifiserbare når de utleveres til forsker. Rene kvalitetssikringsprosjekter er også unntatt forhåndsgodkjenning. Herunder går for eksempel retrospektive studier som har som formål å evaluere egen praksis og egne resultater.

Imidlertid er det ofte en gråsoner mellom «Kvalitetssikring» og «Forskning». Er du usikker om prosjektet ditt trenger forhåndsgodkjenning, bør du ha lav terskel for å sende en fremleggingsvurdering til REK. Dette er en forenklet søknad til REK hvor du kort presenterer prosjektet ditt, og du får en tilbakemelding om du trenger å sende inn en full søknad om forhåndsgodkjenning eller ikke. Fremleggingsvurderingen sendes inn via REK-portalen og den behandles fortløpende, uavhengig av søknadsfrister. Saksbehandlingstiden for dette pleier å være relativt kort.

Dersom prosjektet ditt trenger forhåndsgodkjenning av REK, søkes det om dette via REK-portalen. REK består av totalt syv komiteer spredt i hele landet (REK Sør-Øst med 4 komiteer, REK Vest, REK Midt, og REK Nord), og prosjektleders arbeidsadresse bestemmer som regel hvilken REK som mottar søknaden. REK krever at prosjektleder, og dermed den som sender inn søknaden, har relevant faglig og vitenskapelig kompetanse, gjerne PhD. REK-søknaden fylles ut nøyaktig. Vær forberedt på å måtte laste opp forskningsprotokoll, pasientinformasjonsskriv, undersøkelsesark/scoringsskjemaer og prosjektleders CV.

Lenke til REK-portalen: <https://rekportalen.no/#hjem/home>

Personvernombudet (PVO)

For prosjekter som ikke trenger REK-godkjenning, men der det inngår bruk av person- eller helseopplysninger, er det nødvendig med godkjenning av PVO ved hvert deltakende senter. Vanligvis trenger PVO informasjon om hva slags pasientrelaterte data som skal samles inn, hvordan data lagres og eventuelt overleveres, og når de slettes. PVO kan også komme med forbedringsforslag til pasientinformasjonsskriv.

Presentasjon av en pasientkasus regnes ikke som forskning, men skal også meldes PVO. Pasienten må i tillegg underskrive samtykke for publisasjon av relevante helseopplysninger.

Datatilsynet

Etablering av helseregistre for fremtidig forskning må søkes om konsesjon fra Datatilsynet. Søknaden håndteres normalt via PVO.

Statens legemiddelverk

For prosjekter som innebærer klinisk utprøving av legemidler på mennesker er det nødvendig med godkjenning fra Statens legemiddelverk i tillegg til REK. Det kreves at du har kurs i Good Clinical Practice (GCP kurs) før oppstart av medikamentstudier.

c) Registrering i offentlig database

Alle prospektive kliniske studier må registreres i offentlige databaser før studiestart for at det skal være mulig å publisere studien i internasjonalt tidsskrift. Videre må resultatene fra studien registreres i samme database senest ett år etter at studien er fullført for at studien skal bli registrert som avsluttet. Det vanligste stedet for internasjonal registrering er ClinicalTrials.gov.

Lenke til ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov>

Den nasjonale oversikten over studier finnes i CRISTIN. Studier som er forhåndsgodkjent av REK blir automatisk oversendt til CRISTIN, Kliniske studier som har pågående inkludering av pasienter fra ett eller flere sykehus skal registreres ved et av sykehusene, og vil da også være tilgjengelige via helsenorge.no. Det kan være nødvendig å skrive informasjon om studien som er rettet mot pasienter og pårørende. Det er også mulig å registrere studier som ikke har pågående inkludering av pasienter.

Lenke til Helse Norge: <https://www.helsenorge.no/kliniske-studier>

d) Annet

Samarbeidsavtale

Det anbefales at man lager en samarbeidsavtale mellom forskningsansvarlige institusjoner ved multisenterstudier.

Bilddiagnostikk

Dersom forskningsprosjektet involverer studierelatert bildediagnostikk, må du opprette en avtale med radiologisk avdeling. Dette vil sikre at studiepasienter senere slipper å betale egenandel for studierelatert bildediagnostikk. Avtal en fast pris per røntgenundersøkelse / CT undersøkelse. Prisene for disse undersøkelsene varierer fra sykehus til sykehus. Av og til kan det være mulig å redusere kostnadene ved å eksplisitt ikke ønske en beskrivelse av radiolog. Ha et estimat klart på hvor mye studierelatert bildediagnostikk vil koste, og skaff deg midler for å dekke dette.

Tilgang, lagring og utlevering av forskningsdata

Forskningsdata skal lagres på egne forskningsservere, og det må avtales med forskningsavdelingen/PVO hvor forskningsdataene skal lagres og hvem som skal ha tilgang.

Utlevering av forskningsdata mellom de ulike institusjonene forutsetter at det inngås en databehandleravtale mellom de ulike institusjonene.

8. Forskningsmidler

Det bør søkes om forskningsmidler til finansiering av studien. Forskningsmidlene kan dekke ulike behov, som f.eks. lønn, driftsmidler (røntgenkostnader, utstyr, dekning av studiekoordinator osv), eller utgifter for presentasjon av forskningsdata eller deltakelse på kongresser. Vanlige steder å søke om finansiering er de regionale helseforetakene (f.eks. Helse Sør-Øst), Stiftelsen Sophies Minde, Regional forskningsstøtte, eller forskningsavdelingen lokalt.

Nyttige lenker

- Forskningshåndboken OUS:

https://www.oslo-universitetssykehus.no/4b018c/contentassets/9d50c2b5b8ed4fbf95e6c28e47e5acfa/dokumenter/forskningshandboken-2021_211221.pdf

- Forskningshåndboken Helse Bergen:

<https://kvalitet.helse-bergen.no/docs/pub/DOK72226.pdf>

- Kunnskapsbasertpraksis.no

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no>

- Forskningsstøtte.no:

<https://forskerstotte.no/home/forskerstotte>

- Helseforskningsloven:

<https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44?q=helseforskningsloven>

Kontaktinfo

Dersom du har spørsmål angående oppstart av nytt forskningsprosjekt kan du ta kontakt på mail:

Ingrid Kvello Stake, OUS: ingrid.k.stake@gmail.com

Wolfram Grün, OUS/Sykehuset Østfold: wolframgruen@hotmail.com

Marius Molund, Sykehuset Østfold: mariusmolund@hotmail.com

Elisabeth Ellingsen Husebye: elis.e.husebye@gmail.com