

## Essentials of good epidemiological practice

*Written in good faith for the betterment of epidemiology in Switzerland*

Given the importance of epidemiological work to policy and individual decisions in health care, the Epidemiology Group of the Swiss Society for Public Health decided to propose the following Essentials of Good Epidemiological Practice (EGEP). These recommendations are intended for all persons and institutions who are involved in commissioning, planning, preparation, conduct, analysis, assessment, review, valorisation or financial support of epidemiological studies.

We aimed to propose minimum standards for practices and procedures that should help to ensure good quality and integrity of epidemiological research, and to foster adequate reporting of the research results. The EGEP do not prescribe specific research methods, but state general and essential principles that provide

1. a standard reference to assist epidemiologists and allied scientists in public health research to adhere to good epidemiological practices,
2. a framework for the assessment of epidemiological work,
3. a structure to facilitate communication and collaboration among those involved in epidemiological studies, and
4. references for further information and consultation.

The intent was not to reformulate existing work (IEA 2004; IEA 1991; DAE 2004; ADELFF et al. 1998; MRC 2000; American College of Epidemiology 2000; International Society for Pharmacoepidemiology 1996; Weiss 2000) nor to debate ethical principles of epidemiology. Instead, references have been made to previously published documents.

Epidemiology is a scientific discipline that studies the frequency, distribution, and determinants of diseases or health disorders in defined populations. Epidemiologists study conditions of good health, as well as the different factors influencing onset, course, and consequences of diseases and possible methods of prevention (Last 2001).

In epidemiology two main types of studies can be distinguished: observational studies and interventional studies. Ethical guidelines published for medical research (Good Clinical Practice (U.S. Food and Drug Administration 2000; European Union 2001; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements 1996), Helsinki Declaration (World Medical Association 2004)) are primarily concerned with experimental designs in clinical research and do not cover many of the issues arising in observational studies often used in public health inquiry. The guidelines (IEA 2004) published by the European Epidemiology Federation was structured by four generally recognized ethical principles, which the EGEP also adopted as its ethical basis.

1. **Autonomy (*Respect for individuals*):** Individuals have the right to choose and thus the right to know about the personal consequences of joining a study.
2. **Beneficence (*Do good*):** Participants in research should be treated well. The research should aim at producing results beneficial for humankind
3. **Non-maleficence (*Do no harm*):** Participants in research should not be subject to unjustified or avoidable burdens. Personal integrity should not be harmed. Misleading publications are unethical.
4. **Justice:** The same ethical standards apply for every subject and in every country. It is unacceptable to export risky research activities to disadvantaged countries and to carry out hazardous or burdensome research activities with vulnerable individuals to the benefit of others. Collegial behaviour should be fair and just.

Given constraints in resources, priorities should be set regarding the type and depth of epidemiological work or research to be conducted. Researchers should avoid working on research questions already definitely solved.

Ideally a research project follows three phases: (1) the definition of the research question and the writing of the research protocol, (2) the realization of the study, and (3) the publication of the results. The following recommendations are presented according to these phases.

### *Study protocol*

The study protocol compiles the essential elements of an epidemiological research project in written form. In it, the purpose of the study, the design, the target population, and the planned analyses are carefully described; administrative issues, potential problems and limitations are considered. Because the development of good protocols is a fundamental professional responsibility and ethical requirement, guidance should be sought from experienced epidemiologists and statisticians during the preparation phase of a study.

The study protocol should be comprised of:

1. Objective
  - 1.1 Describe in the objective the kinds of knowledge or information to be gained from the study. The health related endpoint, the population under consideration, the kind of comparison (exposed vs unexposed) and the type of study should be stated.
  - 1.2 State what the planned study can contribute to the existing level of knowledge, after referring to your core collection of relevant publications.
2. Hypothesis

State the hypotheses, and the means of operationalizing all hypotheses, before starting the study.
3. Population and sampling
  - 3.1 Define the appropriate population to investigate.
  - 3.2 Carefully select the sampling procedure. Plan measures to minimize sampling biases such as self-selection, loss of follow-up and the effect of non-response, and missing data. Try to minimize the sampling variance.
  - 3.3 Estimate an appropriate sample size.
4. Data collection
  - 4.1 Define what kind of data is needed to answer the research question, keeping in mind the potential strengths and weaknesses of the data that will be obtained.
  - 4.2 Define the instruments or methods needed, giving preference to existing ones of good quality. Validate new instruments or methods. Be attentive when constructing variables; describe and document the process clearly.
  - 4.3 Determine the explanatory and the main response variables and associate them with hypotheses.
  - 4.4 Specify technical operating procedures and organizational measures for quality checks.
5. Statistical analysis

- 5.1 Develop a detailed plan for statistical analysis.
- 5.2 Propose and justify procedures for estimating effects and testing hypotheses.
- 5.3 Determine the possible confounders and effect modifiers. State how these can be dealt with in the statistical analyses.
- 5.4 Plan for an analysis that can handle eventual anomalies in your data.
6. Legal and ethical considerations
  - 6.1 Verify the legal requirements for the conduct of your study.
  - 6.2 Describe your methods for assuring data confidentiality.
  - 6.3 If necessary, prepare to obtain informed consent.
  - 6.4 Declare conflicts of interest.
  - 6.5 Make reference to the standards of good epidemiological practice to be followed.
7. Quality
  - 7.1 Plan a system of quality management for the study, including sufficient attention to proper measurement, data collection, coding, entry, cleaning, plausibility checks, and protection.
  - 7.2 Plan to train collaborators.
8. Resources and requirements
  - 8.1 Plan for the needed time, money, and personnel.
  - 8.2 Plan sufficient resources for publications.
  - 8.3 Delineate the responsibilities or obligations of the sponsors and of the principal investigator.
  - 8.4 Develop mechanism should be in place for conflict resolution, e.g., with sponsors.
9. Early termination
  - 9.1 Discuss what conditions or criteria would necessitate early termination of the study.
  - 9.2 If necessary, establish in advance a panel to decide on early termination.

### *Study conduct*

In this section, recommendations are proposed for the phase of a study during which the data collection and analysis take place.

1. Prerequisites and responsibilities
  - 1.1 No study should be undertaken without a written study protocol. Discuss the completed plan with the entire research team including the statistician and/or some experienced external advisors.
  - 1.2 The investigator is responsible for the day-to-day conduct of the study. If a team is at work, individual responsibilities should be defined, documented and adhered to.
2. Information management

- 2.1 Give all collaborators of the study all necessary information. If special skills are required, adequate training of collaborators should be provided.
- 2.2 Inform study subjects of all aspects of the study that are relevant to their decisions to participate, and obtain appropriate consent.
- 2.3. Regulate the flow of information, bearing in mind that privacy and confidentiality issues are primordial. Collaborators may need to be held to the code of confidentiality.
3. Data handling
- 3.1 Manage data collection, validation, and documentation as defined in the protocol. Consider keeping a study diary in which all major steps and events of the study are catalogued. If any amendments and changes to the protocol are necessary, they should be explicitly decided upon, noted, explained and dated. All study documents should be dated and archived in an accessible way.
- 3.2 Analyse the data according to the protocol, step by step, beginning with descriptive and proceeding to inferential statistics. Note any necessary modifications of the analytic plan in the study diary and give the reason for modifications. Look for qualified advice when needed.
4. Documentation
- 4.1 Create a structured database with documentation to be preserved as data archive, available for control and secondary use.
- 4.2 Prepare and archive documents relating to the analyses, including information on data set used, date of analysis, programmes, output and comments.
- 4.3 Keep up-to-date with the relevant literature, supplementing it with information from workshops, conferences, etc.

#### *Publication of study results*

The publication of study results is an essential part of the scientific process, providing the bridge between research and its application to everyday life. The following part of the EGEP aims to facilitate the process of reporting.

1. Publish research results without undue delay, disseminating them in good faith and with proper documentation. It can be helpful to prepare a preliminary report beforehand to be distributed to a select audience for comment and review. Studies which do not confirm the initial hypothesis should also be published.
2. Conform to such standard guidelines for publication as the Uniform Requirements for Biomedical Publications (International Committee of Medical Journal Editors

- 2004) and the CONSORT Statement (Moher et al. 2001). Authors of epidemiological papers are expected to submit their articles to the process of peer review.
3. Summarize completed studies in a final publication that accurately describes the study objectives, methods, results, and the principal investigator's interpretation of the findings. Select ways to convey the key information as clearly as possible.
4. At a minimum, the published paper shall include:
  - 4.1 A descriptive title.
  - 4.2 The names, titles, degrees, addresses and affiliations of the principal investigator and all co-investigators.
  - 4.3 A structured and concise abstract. Be aware that MEDLINE stores a maximum of 250 words.
  - 4.4 An introduction with background, purpose, and specific aims of the study. State the purpose and objectives of the research as it was stated in the protocol. Otherwise explain why the objectives were changed.
  - 4.5 A description of the research methods, including:
    - a. the selection of study subjects and controls,
    - b. the data collection methods used, and the dates of initiation and completion of data collection,
    - c. the statistical methods used in data analyses, including the transformations, calculations, or operations on the data made, and
    - d. a description of the originally identified limitations of study approach and the methods used to address them (e.g. response rates or missing data). Describe any circumstances that may have affected the quality or integrity of the data.
  - 4.6 A results section presenting a summary and analyses of the data. Include sufficient tables, graphs, and illustrations to present the pertinent data and to reflect the analyses performed.
  - 4.7 A discussion including:
    - a. a statement of the conclusions drawn from the analyses of the data,
    - b. research cited in support of and/or differing from the present findings. Discuss possible biases and limitations in present research.
    - c. consideration of the implications of study results.
  - 4.8 Name(s) and address(es) of sponsor(s), if any. Disclose all possible conflicts of interests
  - 4.9 References.
5. If a study cannot be published as a full report, try to publish the main result as a short report or as a letter to the editor.

---

## References

ADELFF, ADEREST, AEEMA, EPITER (1998): Professional standards and good practices in Epidemiology. Saint Maurice: ADELFF.

American College of Epidemiology Ethics Guideline (2000). *Ann Epidemiol* 10: 487–97. [www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html](http://www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html).

DAE Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (2004). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) [www.daepi.de](http://www.daepi.de) → Empfehlungen.

European Union (2001). Directive 2001/20/EC of the EU Parliament and of the Council on the approximation of laws, regulations and administrative provision of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. [http://www.efgcp.org/webdocs/act05\\_01directive.pdf](http://www.efgcp.org/webdocs/act05_01directive.pdf).

IEA (1991). Guidelines on ethics for epidemiologists. *Soz Präventiv Med* 36: 51–2. [Introductory note by O. Jeanneret].

IEA European Epidemiology Federation (2004). Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>.

International Committee of Medical Journal Editors (2004). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org/>.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1996). Guideline for good clinical practice. [www.ifpma.org/pdfifpma/e6.pdf](http://www.ifpma.org/pdfifpma/e6.pdf).

International Society for Pharmacoepidemiology (1996). Guidelines for good epidemiology practices for drug, device, and vaccine research in the United States. [www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep\\_PE.html](http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html).

*Last JM* (2001). *A dictionary of epidemiology*. 4<sup>th</sup> ed.. Oxford: Oxford University Press.

Medical Research Council (MRC) (2000). Good research practice. London: MRC. [www.mrc.ac.uk](http://www.mrc.ac.uk).

Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657–62 [www.consortstatement.org/revisedstatement.htm](http://www.consortstatement.org/revisedstatement.htm).

U.S. Food and Drug Administration (2004). Good clinical practice in FDA-regulated clinical trials. <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>.

Weiss M (2000). Ethics in social sciences and health research: draft code of conduct. *Econ Polit Wkly* Feb/March.

World Medical Association (2004). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm).

---

## Address for correspondence

**Dr. Christoph Junker**  
**Swiss Federal Statistical Office**  
**Health Section**  
**Espace de l'Europe 10**  
**CH-2010 Neuchâtel**  
**e-mail: christoph.junker@bfs.admin.ch**



To access this journal online:  
<http://www.birkhauser.ch>

---

## Grundzüge guter epidemiologischer Praxis

*Ein Beitrag zur Förderung der Qualität der epidemiologischen Forschung in der Schweiz*

In Anbetracht der Bedeutung von epidemiologischen Studien für die Entscheidungsfindung im öffentlichen Gesundheitswesen und bei der individuellen Gesundheitspflege legt die Fachgruppe Epidemiologie der Schweizerischen Gesellschaft für Prävention und Gesundheitswesen die folgenden Grundzüge guter epidemiologischer Praxis (GGEP) vor. Diese Empfehlungen werden zuhänden all derjenigen Personen und Institutionen abgegeben, welche epidemiologische Studien in Auftrag geben, planen, vorbereiten, durchführen oder finanziell unterstützen, deren Daten auswerten oder deren Ergebnisse beurteilen, zusammenfassen oder in die Praxis umsetzen.

Unsere Vorschläge für minimale Standards für das praktische Vorgehen mögen dazu beitragen, gute Qualität und Integrität epidemiologischer Forschung zu gewährleisten, und eine adäquate Berichterstattung von Forschungsergebnissen zu begünstigen. Die GGEP schreiben nicht bestimmte Forschungsmethoden vor, sondern halten allgemeine und grundlegende Prinzipien fest und liefern:

1. Epidemiologen und verwandten Wissenschaftlern der Public-Health-Forschung Grundlagen zur Wahl guter epidemiologischer Vorgehensweisen,
2. einen Rahmen zur Beurteilung epidemiologischer Arbeit,
3. eine Struktur zur Erleichterung von Kommunikation und Zusammenarbeit in und mit epidemiologischen Studien, und
4. Hinweise auf zusätzliche Informationen und Beratungsmöglichkeiten.

Es bestand weder die Absicht, bestehende Werke neu zu formulieren (IEA 2004; IEA 1991; DAE 2004; ADELFF et al. 1998; MRC 2000; American College of Epidemiology 2000; International Society for Pharmacoepidemiology 1996; Weiss 2000), noch sollten ethische Prinzipien der Epidemiologie diskutiert werden. Es wird auf die entsprechenden Dokumente verwiesen.

Epidemiologie ist eine wissenschaftliche Disziplin zur Erforschung der Häufigkeit, Verteilung und Ursachen von Krankheiten oder Gesundheitsstörungen in definierten Bevölkerungen. Epidemiologen untersuchen Bedingungen guter Gesundheit und die unterschiedlichen Einflussfaktoren auf Entstehung, Verlauf und Folgen von Krankheiten sowie die Möglichkeiten der Prävention (Last 2001).

In der Epidemiologie können zwei Haupttypen von Studien unterschieden werden: Beobachtungsstudien und Interventionsstudien. Ethische Leitlinien für die Medizinische Forschung (Good Clinical Practice (U.S. Food and Drug Administration 2004; European Union 2001; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements 1996), Helsinki Declaration (World Medical Association 2004)) befassen sich hauptsächlich mit dem experimentellen Design in der klinischen Forschung. Sie lassen viele Fragen zu den in der Public-Health-Forschung häufig angewendeten Beobachtungsstudien unbeantwortet. Die Guideline der Europäischen Föderation des Internationalen Epidemiologenverbandes (IEA 2004) wird durch vier allgemein anerkannte ethische Prinzipien strukturiert, welche die GGEP als ethische Basis übernimmt:

1. Autonomie (*Respekt für Personen*): Personen haben ein Selbstbestimmungsrecht und also das Recht, die persönlichen Konsequenzen der Teilnahme an einer Studie zu kennen.
2. Wohltätigkeitsprinzip (*Tue Gutes*): Studienteilnehmer sollen gut behandelt werden. Die Forschungsarbeit soll anstreben, für die Menschheit nützliche Resultate hervorzubringen.
3. Prinzip, nicht zu schaden: Studienteilnehmer sollen nicht ungerechtfertigten oder vermeidbaren Belastungen unterworfen werden. Die Würde der Person soll nicht verletzt werden. Irreführende Veröffentlichungen sind unethisch.
4. Gerechtigkeit: Für alle Menschen und in jedem Land sind dieselben ethischen Standards anzuwenden. Es ist unan-

nehmbar, riskante Forschungsaktivitäten in benachteiligte Länder zu exportieren oder gefährliche oder stark belastende Forschung mit schutzlosen Menschen zum Nutzen anderer auszuführen. Kollegiales Verhalten soll angemessen und gerecht sein.

In Anbetracht beschränkter Ressourcen sollen Prioritäten gesetzt werden, was die Ausrichtung und Intensität einer epidemiologischen Studie oder Forschung betrifft. Forscher sollen vermeiden, definitiv gelöste Forschungsfragen erneut zu bearbeiten.

Idealer Weise läuft ein Forschungsprojekt in drei Phasen ab: (1) Die Festlegung der Forschungsfrage und die Erstellung des Forschungsprotokolls, (2) die Ausführung der Studie, und (3) die Veröffentlichung der Resultate. Die folgenden Empfehlungen sind entsprechend diesen Phasen gegliedert.

### Studienprotokoll

Das Studienprotokoll hält die wesentlichen Elemente eines epidemiologischen Forschungsprojekts in schriftlicher Form fest. Das Ziel der Studie, das Design, die Zielbevölkerung und die geplante Auswertung werden darin sorgfältig beschrieben; administrative Aspekte, potentielle Probleme und Einschränkungen sollen erwähnt werden. Weil die Entwicklung guter Protokolle eine grundlegende professionelle Verantwortung und ethische Notwendigkeit darstellt, soll in der Vorbereitungsphase einer Studie Beratung und Unterstützung durch erfahrene Epidemiologen und Statistiker gesucht werden.

Das Studienprotokoll soll folgende Teile beinhalten:

1. Ziel
  - 1.1 Beschreibe im Abschnitt „Ziel der Studie“ das Wissen oder die Information, welche mit der Studie gewonnen werden soll. Der gesundheitsbezogene Endpunkt, die zu untersuchende Bevölkerung, der geplante Vergleich (Exposition versus Nichtexposition) und der Studientyp sollen festgehalten werden.
  - 1.2 Halte fest, was die geplante Studie zum bestehenden Wissen beitragen kann, berücksichtige dabei die wesentlichen vorliegenden Veröffentlichungen.
2. Hypothese  
Halte die Hypothesen und ihre Operationalisierung vor Beginn der Studie fest.
3. Bevölkerung und Stichprobenziehung
  - 3.1 Lege die der Forschungsfrage entsprechende Studienpopulation fest.
  - 3.2 Wähle das Verfahren der Stichprobenziehung sorgfältig. Plane Massnahmen zur Minimierung der Stichprobenverzerrung, die durch eine spontane Rekrutierung von Teilnehmern, durch vorzeitiges Ausscheiden von

Probanden, durch Teilnahmeverweigerung und fehlende Daten entstehen könnte. Versuche, die Stichprobenvarianz zu verkleinern.

- 3.3 Bestimme eine angemessene Stichprobengrösse.
4. Datenerhebung
  - 4.1 Lege fest, welche Daten zur Beantwortung der Fragestellung notwendig sind, unter Berücksichtigung der möglichen Stärken und Schwächen der zu sammelnden Daten.
  - 4.2 Lege die benötigten Instrumente und Methoden fest, bevorzuge existierende Instrumente von guter Qualität. Validiere neue Instrumente oder Methoden. Verwende besondere Aufmerksamkeit bei der Konstruktion neuer Variablen; dokumentiere den Aufbau klar.
  - 4.3 Bestimme die erklärenden Variablen und diejenigen zur Messung der Effekte, verbinde diese Variablen mit den Hypothesen.
  - 4.4 Spezifiziere technische Vorgehensweisen und organisatorische Massnahmen für Qualitätsüberprüfungen.
5. Statistische Auswertung
  - 5.1 Entwickle einen detaillierten Plan für die statistische Auswertung.
  - 5.2 Plane und begründe das Vorgehen für die Effektschätzung und die Testung der Hypothesen.
  - 5.3 Bestimme mögliche Konfundierungs- und effektmodifizierende Variablen. Erkläre, wie diese in der Analyse berücksichtigt werden.
  - 5.4 Plane die Analyse so, dass mögliche Anomalien in den Daten berücksichtigt werden.
6. Gesetzliche und ethische Überlegungen
  - 6.1 Prüfe die gesetzlichen Anforderungen an die Durchführung der Studie.
  - 6.2 Beschreibe die Methoden des Datenschutzes.
  - 6.3 Bereite, wenn nötig, das Vorgehen zur Einholung des Einverständnisses zur Teilnahme (*informed consent*) vor.
  - 6.4 Deklarriere Interessenskonflikte.
  - 6.5 Nenne die berücksichtigten Standards guter epidemiologischer Praxis.
7. Qualität
  - 7.1 Plane ein System des Qualitätsmanagements in der Studie, mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Korrektheit von Messungen, Datenerhebung, Codierung der Daten, Dateneingabe, und -bereinigung, Plausibilitätskontrollen und Datensicherheit.
  - 7.2 Plane die Schulung der Mitarbeiter.
8. Ressourcen und Bedarf
  - 8.1 Plane genügend Zeit, finanzielle Mittel und Personal ein.
  - 8.2 Plane genügend Mittel für Publikationen.

- 8.3 Skizziere die Verantwortlichkeiten und Verpflichtungen des Geldgebers und des Studienleiters.
- 8.4 Entwerfe einen Mechanismus zur Konfliktlösung, z.B. mit dem Geldgeber.
- 9. Vorzeitiger Abbruch der Studie
- 9.1 Diskutiere die Bedingungen, unter welchen ein vorzeitiger Abbruch der Studie notwendig wird.
- 9.2 Setze wenn nötig zum Voraus ein Gremium ein, das über einen vorzeitigen Studienabbruch entscheidet.

### *Durchführung der Studie*

In diesem Abschnitt werden Empfehlungen bezüglich der Studienphase gegeben, in welcher die Datensammlung und -analyse erfolgt.

1. Voraussetzungen und Verantwortlichkeiten
  - 1.1 Keine Studie sollte ohne schriftliches Studienprotokoll unternommen werden. Diskutiere den Studienplan mit dem gesamten Forschungsteam unter Einbezug des Statistikers und/oder erfahrenen externen Beratern.
  - 1.2 Der Studienleiter ist für die tägliche Arbeit an der Studie verantwortlich. Falls die Arbeit in einem Team erfolgt, sollen die individuellen Verantwortlichkeiten definiert, dokumentiert und eingehalten werden.
2. Handhabung der Information
  - 2.1 Gib allen Mitarbeitern der Studie alle notwendigen Informationen. Wenn spezielle Fertigkeiten verlangt sind, sollen die Mitarbeiter entsprechend ausgebildet werden.
  - 2.2 Informiere die Studienteilnehmer über alle Aspekte der Studie, welche für deren Teilnahmeentscheid bedeutsam sind; und erlange eine angemessene Zustimmung.
  - 2.3. Regle den Informationsfluss unter Berücksichtigung des Vorranges von Persönlichkeits- und Datenschutz. Mitarbeiter müssen angehalten werden, die Datenschutzbestimmungen einzuhalten.
3. Umgang mit den Daten
  - 3.1 Führe die Datensammlung, -validierung und -dokumentation aus wie im Studienprotokoll festgelegt. Erwäge, ein Tagebuch zu führen, in welchem alle wichtigen Schritte und Ereignisse der Studie festgehalten werden. Falls Ergänzungen oder Änderungen des Studienprotokolls notwendig werden, sollen diese ausdrücklich entschieden, schriftlich festgehalten, begründet und mit einem Datum versehen werden. Alle Studiendokumente sollen datiert und auf eine zugängliche Weise archiviert werden.
  - 3.2 Analysiere die Daten gemäss dem Studienprotokoll, Schritt für Schritt, beginnend mit der beschreibenden und weiterführend mit der schliessenden Statistik. Halte jede nötigen Änderungen des Analyseplans im Studi-

entagebuch fest und begründe sie. Suche wenn nötig qualifizierte Beratung.

4. Dokumentation
  - 4.1 Erstelle eine strukturierte und dokumentierte Datenbank, welche als Datenarchiv gesichert wird und für Kontrollzwecke und Sekundäranalysen zugänglich ist.
  - 4.2 Erstelle und archiviere eine Dokumentation bezüglich der durchgeführten Analysen, in der festgehalten wird, welche Daten (*data sets*) und Analyseprogramme verwendet wurden, zusammen mit dem Datum der Analyse, den Ergebnissen und Kommentaren.
  - 4.3 Verfolge und berücksichtige die aktuelle Literatur, ergänzt durch Informationen von Workshops, Konferenzen usw.

### *Veröffentlichung der Studienresultate*

Die Veröffentlichung der Studienresultate ist ein unentbehrlicher Teil der wissenschaftlichen Tätigkeit und notwendig für den Transport wissenschaftlicher Ergebnisse in den Alltag. Der folgende Abschnitt der GGEP soll die Berichterstattung erleichtern.

1. Veröffentliche Forschungsergebnisse ohne unnötige Verzögerungen, verbreite sie wahrheitsgemäss und mit angemessener Dokumentation. Es kann nützlich sein, einen vorläufigen Bericht an ein ausgewähltes Publikum zur Durchsicht und Kommentierung abzugeben. Studien, welche die ursprüngliche Hypothese nicht bestätigen, sollen ebenfalls publiziert werden.
2. Berücksichtige Standardempfehlungen wie die Uniform requirements for biomedical publications (International Committee of Medical Journal Editors 2004) und das CONSORT Statement (Moher et al. 2001). Autoren epidemiologischer Artikel sollen diese dem *peer review*-Prozess unterwerfen.
3. Fasse die fertiggestellte Studie in einer endgültigen Publikation zusammen, welche die Studienziele, die Methoden, die Ergebnisse und ihre Interpretation akkurat beschreibt. Übermittle die Schlüsselinformationen so klar wie möglich.
4. Im Minimum soll die Veröffentlichung beinhalten:
  - 4.1 Einen aussagekräftigen Titel.
  - 4.2 Die Namen, akademischen Titel, Adressen und institutionelle Zugehörigkeit des Studienleiters und aller Co-Autoren.
  - 4.3 Eine strukturierte und prägnante Zusammenfassung. Beachte, dass MEDLINE maximal 250 Wörter abspeichert.
  - 4.4 Eine Einführung mit Hintergrund, Absicht und spezifischen Zielen der Studie. Halte Absicht und Forschungsziele gleich wie im Studienprotokoll fest. Falls

sie im Verlauf der Arbeit geändert wurden, erkläre den Grund.

4.5 Eine Beschreibung der Forschungsmethoden mit:

- a. Auswahl der Studienteilnehmer und Kontrollgruppen,
- b. Die verwendeten Methoden der Datensammlung, mit den Kalenderdaten ihres Beginns und ihres Abschlusses,
- c. Die verwendeten statistischen Methoden der Datenanalyse, einschliesslich der Transformationen, Berechnungen, oder Eingriffe an den Daten.
- d. Eine Beschreibung der erkannten Einschränkungen des Vorgehens und der Methoden zu deren Behandlung (z.B. Antwortraten, fehlende Daten). Beschreibe allfällige Umstände, welche die Qualität oder Vollständigkeit der Daten hätten beeinträchtigen können.

4.6 Einen Abschnitt mit den Ergebnissen, mit einer Übersicht über die Daten und Analysen. Präsentiere genügend Tabellen, Grafiken und Illustrationen, um die Daten und Analysen angemessen wiederzugeben.

4.7 Eine Diskussion einschliesslich:

- a. Einer Erklärung der Schlüsse, welche aus der Analyse der Daten gezogen wurden.
- b. Einen Vergleich der Ergebnisse mit bestehenden Forschungsergebnissen, ihre Abweichung oder Übereinstimmung. Diskutiere mögliche Verzerrungen und Einschränkungen der vorgelegten Resultate.
- c. Überlegungen zu den Konsequenzen der Studienresultate.

4.8 Die Namen und Adressen der Geldgeber. Lege alle möglichen Interessenkonflikte offen.

4.9 Das Literaturverzeichnis.

5. Falls eine Studie nicht voll publiziert werden kann, versuche, das Hauptergebnis als Kurzbericht (*short report*) oder als Leserbrief (*letter to the editor*) zu publizieren.

Originalsprache: Englisch

Deutsche Übersetzung: Christoph Junker

---

## References

ADELPH, ADEREST, AEEMA, EPITER (1998): Professional standards and good practices in Epidemiology. Saint Maurice: ADELPH.

American College of Epidemiology Ethics Guideline (2000). *Ann Epidemiol* 10: 487–97. [www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html](http://www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html).

DAE Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (2004). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) [www.daepi.de](http://www.daepi.de) → Empfehlungen.

European Union (2001). Directive 2001/20/EC of the EU Parliament and of the Council on the approximation of laws, regulations and administrative provision of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. [http://www.efgcp.org/webdocs/act05\\_01directive.pdf](http://www.efgcp.org/webdocs/act05_01directive.pdf).

IEA (1991). Guidelines on ethics for epidemiologists. *Soz Präventiv Med* 36: 51–2. [Introductory note by O. Jeanneret].

IEA European Epidemiology Federation (2004). Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>.

International Committee of Medical Journal Editors (2004). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org/>.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1996). Guideline for good clinical practice. [www.ifpma.org/pdf/ifpma/e6.pdf](http://www.ifpma.org/pdf/ifpma/e6.pdf).

International Society for Pharmacoepidemiology (1996). Guidelines for good epidemiology practices for drug, device, and vaccine research in the United States. [www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep\\_PE.html](http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html).

Last JM (2001). A dictionary of epidemiology. 4<sup>th</sup> ed.. Oxford: Oxford University Press.

Medical Research Council (MRC) (2000). Good research practice. London: MRC. [www.mrc.ac.uk](http://www.mrc.ac.uk).

Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657–62 [www.consortstatement.org/revisedstatement.htm](http://www.consortstatement.org/revisedstatement.htm).

U.S. Food and Drug Administration (2004). Good clinical practice in FDA-regulated clinical trials. <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>.

Weiss M (2000). Ethics in social sciences and health research: draft code of conduct. *Econ Polit Wkly* Feb/March.

World Medical Association (2004). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm).

---

## Address for correspondence

**Dr. Christoph Junker**  
**Swiss Federal Statistical Office**  
**Health Section**  
**Espace de l'Europe 10**  
**CH-2010 Neuchâtel**  
**e-mail: christoph.junker@bfs.admin.ch**

## Bonnes pratiques en épidémiologie: recommandations fondamentales

*Une contribution à l'amélioration de la pratique des études épidémiologiques en Suisse*

En raison de l'importance des études épidémiologiques dans les décisions de politique sanitaire et de soins aux individus, le groupe de travail épidémiologie de la Société suisse de santé publique propose des recommandations fondamentales des bonnes pratiques en épidémiologie (BPE). Ces recommandations sont destinées à toutes les personnes et institutions impliquées dans les mandats, la planification, la préparation, la conduite, l'analyse, l'évaluation, la révision, la mise en valeur ou encore le soutien financier d'études épidémiologiques.

Notre but était de proposer les normes minimales des pratiques et procédures qui devraient aider à garantir la bonne qualité et l'intégrité de la recherche épidémiologique, ainsi qu'à promouvoir le compte rendu approprié des résultats des études épidémiologiques. Les BPE ne recommandent pas des méthodes de recherche spécifiques, mais expriment des principes généraux et essentiels qui fournissent :

1. une norme de référence destinée à aider les épidémiologistes et leurs partenaires scientifiques de la santé publique à se conformer aux bonnes pratiques épidémiologiques,
2. un cadre pour l'évaluation du travail épidémiologique,
3. un cadre destiné à faciliter la communication et la collaboration entre les personnes impliquées dans les études épidémiologiques, et
4. des références complémentaires pour information et consultation.

L'intention n'était pas de reformuler un travail déjà existant (IEA 2004; IEA 1991; DAE 2004; ADELFF et al. 1998; MRC 2000; American College of Epidemiology 2000; International Society for Pharmacoepidemiology 1996; Weiss 2000), ni de discuter les principes éthiques de l'épidémiologie. Pour cela, des références renvoient à des documents déjà publiés.

L'épidémiologie est une discipline scientifique qui étudie la fréquence, la distribution et les déterminants des maladies ou des problèmes de santé dans des populations définies. Les épidémiologistes étudient les conditions nécessaires au maintien de la santé ainsi que les différents facteurs influençant l'émergence, le cours et les conséquences des maladies ainsi que les méthodes possibles de prévention (Last 2001).

En épidémiologie, on peut distinguer deux grands types d'études: les études observationnelles et les études expérimentales. Les recommandations éthiques (Good Clinical Practice (U.S. Food and Drug Administration 2004; European Union 2001; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements 1996), Helsinki Declaration (World Medical Association 2004)) publiées pour la recherche médicale s'intéressent principalement aux études expérimentales en recherche clinique et couvrent relativement mal les questions se rapportant aux études observationnelles, souvent utilisées en santé publique. Les recommandations publiées par la fédération d'Epidémiologie Européen (IEA 2004) sont structurées en quatre principes éthiques largement reconnus, aussi adoptés comme base des BPE.

1. Autonomie (*respect de l'individu*): les individus ont le droit de choisir et par conséquent le droit de connaître les conséquences personnelles liées à leur participation à une étude.
2. Bienfaisance: les participants à une recherche doivent être bien traités. La recherche doit chercher à produire un résultat bénéfique à l'humanité.
3. Non malfaisance: les participants à une recherche ne doivent pas subir de dommages injustifiés ou évitables. L'intégrité personnelle ne doit pas être affectée. Les publications mensongères sont contraires à l'éthique (immorales).
4. Justice (*équité*): les mêmes normes éthiques s'appliquent à chaque sujet et à chaque région. Il est inacceptable de

mener des activités de recherche risquées dans des régions désavantagées ainsi que de réaliser des activités de recherche contraignantes ou dangereuses auprès d'individus vulnérables au bénéfice d'autres personnes. Un comportement collégial se doit d'être honnête et juste.

Compte tenu des contraintes au niveau des ressources, les priorités devraient être établies en tenant compte du type et de l'étendue du travail ou de la recherche épidémiologique à conduire. Les chercheurs devraient éviter de travailler sur les questions de recherche déjà définitivement résolues.

Idéalement, un projet de recherche suit trois phases: (1) la définition de la question de recherche et la rédaction du protocole de recherche, (2) la réalisation de l'étude, et (3) la publication des résultats. Les recommandations qui suivent sont présentées selon ces phases.

### *Protocole d'étude*

Le protocole d'étude réunit les éléments essentiels d'un projet de recherche épidémiologique sous forme écrite. Le but de l'étude, son plan, la population cible et les analyses prévues y sont clairement décrits; les questions administratives, les problèmes possibles et les limitations de l'étude sont pris en considération. Le développement de bons protocoles est une responsabilité professionnelle fondamentale ainsi qu'une exigence éthique. Pour cette raison, durant la phase de préparation d'une étude, il est recommandé de demander conseil auprès d'épidémiologistes et de statisticiens expérimentés. Le protocole d'étude devrait être composé des éléments suivants:

#### 1. Objectif

1.1 Décrire dans l'objectif les types de connaissance ou d'information que l'étude permettra d'acquérir. La population étudiée, le type d'étude, le type de comparaison (exposé vs. non exposé) et les résultats attendus doivent être spécifiés.

1.2 Exposer en quoi l'étude prévue peut contribuer à accroître le niveau de connaissance actuelle, en se référant aux études publiées.

#### 2. Hypothèse

Formuler les hypothèses et les moyens de les vérifier, avant de débiter l'étude.

#### 3. Population et échantillonnage

3.1 Définir la population appropriée pour l'investigation.

3.2 Sélectionner soigneusement la procédure d'échantillonnage. Planifier des mesures pour minimiser les biais d'échantillonnage, tels la sélection non aléatoire ou une perte lors du suivi, l'effet de non-réponse et les données manquantes. Essayer de minimiser la variance de l'échantillonnage.

3.3 Estimer une taille d'échantillon appropriée.

#### 4. Collecte des données

4.1 Définir quel type de données est nécessaire pour répondre à la question de recherche, en gardant à l'esprit les forces et les faiblesses potentielles des données qui seront obtenues.

4.2 Définir les instruments et les méthodes nécessaires, en donnant la préférence aux méthodes existantes de bonne qualité. Valider les nouveaux instruments ou les nouvelles méthodes. Être attentif lors de la construction des variables: décrire et documenter clairement la procédure.

4.3 Déterminer les variables explicatives et les variables correspondant aux réponses principales et comparer ces dernières avec les hypothèses.

4.4 Spécifier les procédures techniques opérationnelles ainsi que les mesures organisationnelles pour le contrôle de qualité.

#### 5. Analyse statistique

5.1 Développer un plan détaillé de l'analyse statistique.

5.2 Proposer et justifier les procédures pour estimer les effets et vérifier les hypothèses.

5.3 Déterminer les éventuels biais de confusion et les modificateurs d'effet. Expliquer comment ceux-ci peuvent être pris en compte dans l'analyse statistique.

5.4 Planifier une analyse qui puisse juguler d'éventuelles anomalies dans vos données.

#### 6. Considérations légales et éthiques

6.1 Vérifier les exigences légales pour la conduite de l'étude.

6.2 Décrire les méthodes utilisées pour garantir la confidentialité des données.

6.3 Si nécessaire, organiser l'obtention du consentement éclairé des sujets.

6.4 Signaler les conflits d'intérêts.

6.5 Faire référence aux normes de bonne pratique épidémiologique qu'il y a lieu de suivre.

#### 7. Qualité

7.1 Planifier un système de gestion de la qualité pour l'étude qui garantisse un processus approprié quant aux mesures, à la récolte des données, à la codification, à l'entrée, aux corrections, aux contrôles de plausibilité et à la protection de données.

7.2 Planifier la formation des collaborateurs de l'étude.

#### 8. Ressources et exigences

8.1 Planifier le temps, les ressources financières et le personnel nécessaires.

8.2 Prévoir des ressources suffisantes pour les publications.

8.3 Décrire les responsabilités et les obligations des sponsors et de l'investigateur principal.

- 8.4 Décrire précisément le processus susceptible d'être utilisé en cas de conflits à résoudre, par exemple avec les sponsors.
- 9. Interruption prématurée
  - 9.1 Discuter les conditions ou critères qui impliqueraient une interruption prématurée de l'étude.
  - 9.2 Si nécessaire, établir à l'avance un comité responsable de la décision d'une interruption prématurée de l'étude.

### Conduite de l'étude

Dans ce chapitre, les recommandations concernent la phase de l'étude durant laquelle ont lieu la récolte des données et leur analyse.

1. Conditions préalables et responsabilités
  - 1.1 Aucune étude ne doit être entreprise sans un protocole d'étude écrit. Discuter le projet définitif avec l'équipe de recherche au complet, incluant le statisticien, et/ou quelques conseillers externes expérimentés.
  - 1.2 L'investigateur est responsable de la conduite de l'étude au jour le jour. S'il s'agit d'une équipe, les responsabilités individuelles doivent être définies, documentées et respectées.
2. Gestion de l'information
  - 2.1 Fournir à tous les collaborateurs de l'étude toute l'information nécessaire. Si des compétences particulières sont requises, la formation appropriée des collaborateurs doit être garantie.
  - 2.2 Informer les sujets de l'étude de tous les aspects importants qu'elle comporte, afin d'éclairer leur décision de participer, et obtenir leur consentement éclairé.
  - 2.3 Gérer les transferts d'information en n'oubliant pas que les questions relatives aux aspects sensibles et à la confidentialité sont primordiales. Il peut être nécessaire que certains collaborateurs soient tenus aux règles de confidentialité.
3. Traitement des données
  - 3.1 Gérer la récolte des données, la validation et la documentation, comme cela a été défini dans le protocole. Penser à tenir un journal de bord dans lequel chaque étape et événement majeur survenant durant l'étude est répertorié. Si des modifications et des changements quelconques du protocole sont nécessaires, ils doivent faire l'objet d'une décision explicite, être notés, expliqués et datés. Tous les documents de l'étude doivent être datés et archivés de manière à en garantir l'accès.
  - 3.2 Analyser les données comme prévu dans le protocole, point par point, en commençant par des analyses descriptives, et en continuant par des analyses déductives. Noter toute modification nécessaire du plan d'analyse dans le journal de l'étude et indiquer les raisons de ces

modifications. Demander conseil à une personne qualifiée lorsque cela est nécessaire.

4. Documentation
  - 4.1 Générer une base de données structurée avec un descriptif à fin d'archivage, disponible pour contrôle et usage secondaire.
  - 4.2 Préparer et archiver les documents relatifs aux analyses, y incluant la description des données utilisées, les dates d'analyse, les programmes, les résultats et les commentaires.
  - 4.3 Rester à jour avec la littérature correspondante, à compléter par l'information provenant d'ateliers de travail, de conférences, etc. ...

### Publication des résultats de l'étude

La publication des résultats de l'étude est une partie essentielle du processus scientifique, assurant la translation entre la recherche et son application à la pratique. Ce chapitre des BPE a pour but de faciliter la phase de rédaction et publication.

1. Publier les résultats de la recherche sans délai excessif, les rapporter et documenter de façon adéquate. Dans une première étape, il peut être utile de préparer un rapport préliminaire destiné à être distribué à un auditoire sélectionné pour commentaires et révision. Les études qui ne confirment pas l'hypothèse de départ doivent aussi être publiées.
2. Se conformer aux recommandations existantes pour la publication, telles les Uniform Requirements for Biomedical Publications (International Committee of Medical Journal Editors 2004) et le CONSORT Statement (Moher et al. 2001). Il est attendu des auteurs d'articles épidémiologiques qu'ils soumettent leurs manuscrits à un processus d'expertise.
3. Résumer les études achevées dans une publication finale qui décrit fidèlement les objectifs de l'étude, les méthodes, les résultats, ainsi que l'interprétation des résultats par l'investigateur principal. Choisir les modalités permettant de communiquer les informations clé le plus clairement possible.
  4. L'article publié inclura au minimum:
    - 4.1 Un titre descriptif.
    - 4.2 Les noms, titres, grades académiques, adresses et affiliations de l'investigateur principal et de tous les co-investigateurs.
    - 4.3 Un résumé structuré et concis. Être conscient que MEDLINE enregistre au maximum 250 mots de résumé.
    - 4.4 Une introduction avec le rappel de l'état des connaissances, l'objectif et les buts spécifiques de l'étude. Décrire les buts et objectifs de la recherche tels que pré-

- sentés dans le protocole. Sinon, expliquer les raisons pour lesquelles les objectifs ont été modifiés.
- 4.5 Une description des méthodes de recherche incluant:
    - a. la sélection des sujets et des éventuels témoins de l'étude,
    - b. les méthodes utilisées pour la récolte des données, ainsi que les dates de début et de fin de celle-ci,
    - c. les méthodes statistiques utilisées dans l'analyse des données, incluant les transformations, calculs ou opérations effectuées sur les données, et
    - d. une description des limitations de l'étude, telles qu'identifiées au départ et les méthodes utilisées pour y faire face (p.ex., taux de réponses, données manquantes). Décrire toute circonstance ayant pu affecter la qualité ou l'intégrité des données.
  - 4.6 Une partie „résultats“ présentant un résumé des données et leur analyse. Inclure tableaux, graphiques et illustrations en suffisance afin de présenter les données pertinentes et de refléter les analyses effectuées.
  - 4.7 Une discussion comprenant:
    - a. l'exposé des conclusions tirées de l'analyse des données,
    - b. les éléments issus de recherches précédemment publiées concordant ou discordant avec les résultats de l'étude. Discuter les biais possibles et les limitations dans la recherche en question,
    - c. une réflexion sur les implications des résultats de l'étude.
  - 4.8 Le(s) nom(s) et adresse(s) du(des) sponsor(s) éventuel(s). Déclarer tout conflit d'intérêt potentiel.
  - 4.9 Les références
  5. Si une étude ne peut pas être publiée sous la forme d'un rapport complet, tenter de publier les résultats principaux sous forme d'un rapport court ou d'une lettre à l'éditeur.

Ce document a été traduit de la version originale en anglais. Traduction en français: Rachel Voellinger, Bernard Burnand, avec la collaboration de Martin Rickenbach et John-Paul Vader.

## Références

ADEL, ADEREST, AEEMA, EPITER (1998): Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie. Recommendations. Saint Maurice: ADEL.

American College of Epidemiology Ethics Guideline (2000). *Ann Epidemiol* 10: 487–97. [www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html](http://www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html).

DAE (2004). Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie. Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). [www.daepi.de/](http://www.daepi.de/)→Empfehlungen

European Union (2001). Directive 2001/20/EC of the EU Parliament and of the Council on the approximation of laws, regulations and administrative provision of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. [http://www.efgcp.org/webdocs/act05\\_01directive.pdf](http://www.efgcp.org/webdocs/act05_01directive.pdf).

IEA (1991). Guidelines on ethics for epidemiologists. *Soz Präventiv Med* 36: 51–2. [Introductory note by O. Jeanneret].

IEA European Epidemiology Federation (2004). Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>.

International Committee of Medical Journal Editors (2004). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org/>.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1996). Guideline for good clinical practice. [www.ifpma.org/pdfifpma/e6.pdf](http://www.ifpma.org/pdfifpma/e6.pdf).

International Society for Pharmacoepidemiology (1996). Guidelines for good epidemiology practices for drug, device, and vaccine research in the United States. [www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep\\_PE.html](http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html).

Last JM (2001). A dictionary of epidemiology. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press.

Medical Research Council (MRC) (2000). Good research practice. London: MRC. [www.mrc.ac.uk/pdf-good\\_research\\_practice.pdf](http://www.mrc.ac.uk/pdf-good_research_practice.pdf)

Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657–62 [www.consort-statement.org/revisedstatement.htm](http://www.consort-statement.org/revisedstatement.htm).

U.S. Food and Drug Administration (2004). Good clinical practice in FDA-regulated clinical trials <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>

Weiss M (2000). Ethics in social sciences and health research: draft code of conduct. *Econ Polit Wkly* Feb/March.

World Medical Association (2004). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

---

## Adresse pour correspondance

**Dr. Christoph Junker**  
**Office fédéral de la statistique**  
**Section de santé**  
**Espace de l'Europe 10**  
**CH-2010 Neuchâtel**  
**e-mail: christoph.junker@bfs.admin.ch**

## Raccomandazioni di buona pratica epidemiologica

*Un contributo al miglioramento della ricerca epidemiologica in Svizzera*

Data l'importanza del lavoro epidemiologico nelle scelte politiche e individuali sulla sanità, il "Gruppo epidemiologi della Società svizzera per la sanità pubblica" ha deciso di proporre le seguenti *raccomandazioni per una buona pratica epidemiologica (BPE)*. Queste raccomandazioni sono indirizzate a tutte le persone e istituzioni che sono coinvolte tramite mandati nelle pianificazioni, preparazioni, conduzioni, analisi, valutazioni, revisioni, valorizzazioni o che supportano finanziariamente studi epidemiologici.

La nostra intenzione è quella di proporre standard minimi applicabili a pratiche e procedure che dovrebbero aiutare ad assicurare la buona qualità e l'integrità della ricerca epidemiologica, e a promuovere un'adeguata presentazione dei risultati ottenuti. La BPE non emana prescrizioni specifiche relative ai metodi di ricerca, ma stabilisce principi generali ed essenziali che forniscono:

1. una referenza standard che aiuti epidemiologi ed altri ricercatori in salute pubblica ad adottare una buona pratica epidemiologica,
2. un quadro di riferimento per la valutazione dei lavori epidemiologici,
3. una struttura che faciliti la comunicazione e la collaborazione tra le persone coinvolte in studi epidemiologici e
4. referenze per ulteriori informazioni e consultazioni.

Non era intenzione degli autori riformulare un lavoro già esistente (IEA 2004; IEA 1991; DAE 2004; ADELFF et al. 1998; MRC 2000; American College of Epidemiology 2000; International Society for Pharmacoepidemiology 1996; Weiss 2000) e neppure dibattere i principi etici dell'epidemiologia. Referenze in merito rinviano a documenti già pubblicati.

L'epidemiologia è una disciplina scientifica che studia la frequenza, la distribuzione e i fattori determinanti di una malattia o di un problema di salute in una popolazione definita.

Gli epidemiologi studiano le condizioni necessarie per una buona salute, come pure i vari fattori che influenzano l'insorgere, il decorso e le conseguenze di una malattia e i possibili metodi di prevenzione (Last 2001).

In epidemiologia si possono distinguere due principali tipi di studi: gli studi osservazionali e gli studi sperimentali.

Le linee guida etiche pubblicate per la ricerca medica (Good Clinical Practice (U.S. Food and Drug Administration 2004; European Union 2001; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements 1996), Helsinki Declaration (World Medical Association 2004)) si occupano principalmente degli studi sperimentali nella ricerca e non prendono in considerazione molte delle domande che scaturiscono dagli studi osservazionali usati spesso nell'indagine in salute pubblica.

Le linee guida pubblicate della Federazione Europea di Epidemiologia (IAE 2004) erano strutturate attorno a quattro principi etici riconosciuti che la BPE ha adottato come base etica.

1. **Autonomia (*Rispetto degli individui*):** Gli individui hanno il diritto all'autodeterminazione e perciò hanno il diritto di conoscere le conseguenze personali relative alla partecipazione ad uno studio.
2. **Beneficenza (*Fare del bene*):** I partecipanti alla ricerca devono essere trattati bene. Le ricerche devono mirare ad un risultato che porti beneficio all'umanità.
3. **Non maleficenza (*Non fare del male*):** I partecipanti alle ricerche non devono essere sottoposti ad ingiustificati e/o evitabili fastidi. Non deve essere pregiudicata l'integrità personale. Pubblicazioni ingannevoli sono contrarie all'etica.
4. **Giustizia:** La stessa norma etica è applicata ad ogni soggetto e in ogni paese. È inaccettabile esportare attività di ricerca rischiose in paesi poveri o compiere ricerche pericolose o gravose su individui vulnerabili per il beneficio

di altri. Un comportamento collegiale deve essere onesto e corretto.

Date le risorse limitate, devono essere stabilite delle priorità rispetto al tipo e al grado di approfondimento del lavoro epidemiologico e della ricerca da condurre. I ricercatori devono evitare di lavorare su ipotesi di ricerca già chiarite definitivamente.

Idealmente un progetto di ricerca segue tre fasi:

1. la formulazione dell'ipotesi della ricerca e la stesura del protocollo di ricerca,
2. la realizzazione dello studio,
3. la pubblicazione dei risultati.

Le seguenti raccomandazioni sono strutturate in analogia a queste fasi.

#### *Protocollo dello studio*

Il protocollo dello studio elenca gli elementi essenziali di un progetto di ricerca epidemiologica in forma scritta. In particolare, lo scopo dello studio, il disegno, la popolazione bersaglio e le analisi progettate sono descritti nel dettaglio; sono presi in considerazione i risvolti amministrativi, i potenziali problemi e le limitazioni che potrebbero insorgere.

Poiché lo sviluppo di un valido protocollo rappresenta una fondamentale responsabilità professionale e un'esigenza etica, durante la fase di preparazione allo studio deve essere richiesta la consulenza a epidemiologici esperti ed a statistici. Il protocollo dello studio deve comprendere:

1. Obiettivo
  - 1.1 Descrivere nell'obiettivo quali sono le informazioni o le conoscenze che si vogliono ottenere dallo studio. Lo scopo sanitario finale, la popolazione considerata, la modalità del confronto (esposto o non esposto) e il tipo di studio deve essere dichiarato.
  - 1.2 Dichiarare quale vuole essere il contributo dello studio all'attuale stato di conoscenza dell'argomento, con riferimento alle pubblicazioni rilevanti.
2. Ipotesi  
Formulare le ipotesi e come s'intende verificarle operativamente, prima di iniziare lo studio.
3. Popolazione e campione
  - 3.1 Definire l'appropriata popolazione su cui indagare.
  - 3.2 Scegliere con cura la modalità di selezione del campione. Pianificare le misure che permettano di minimizzare i rischi di distorsione del campione, quali potrebbero essere l'autoselezione e la mancanza di follow-up, l'effetto delle non risposte e i dati persi. Cercare di minimizzare la varianza del campione.
  - 3.3 Stimare un'appropriata dimensione del campione.

4. Raccolta dei dati
  - 4.1 Definire quali dati sono necessari per rispondere all'ipotesi della ricerca, considerando i potenziali punti forti e punti deboli dei dati che si otterranno.
  - 4.2 Definire gli strumenti o metodi di cui si necessita, dando preferenza a quelli di buona qualità già esistenti. Validare i nuovi strumenti o metodi. Stare attenti quando si creano le variabili; descrivere e documentare i processi chiaramente.
  - 4.3 Determinare le variabili esplicative e quelle principali ed associarle alle ipotesi.
  - 4.4 Specificare le procedure tecniche operative e le misure organizzative per i controlli di qualità.
5. Analisi statistica
  - 5.1 Sviluppare un piano dettagliato per le analisi statistiche.
  - 5.2 Proporre e giustificare le procedure per la stima degli effetti e per i test di ipotesi.
  - 5.3 Determinare i possibili elementi di confusione e i modificatori di effetti. Definire come possono essere trattati nelle analisi statistiche.
  - 5.4 Pianificare un'analisi che possa gestire eventuali anomalie nei dati.
6. Considerazioni legali ed etiche
  - 6.1 Verificare i requisiti legali per la conduzione dello studio.
  - 6.2 Descrivere i propri metodi volti ad assicurare la protezione dei dati.
  - 6.3 Se necessario, prevedere la richiesta di consenso informato.
  - 6.4 Dichiarare i conflitti di interesse.
  - 6.5 Riferirsi alle norme definite che devono essere seguite per una buona pratica epidemiologica.
7. Qualità
  - 7.1 Pianificare un sistema per la gestione della qualità dello studio, che includa sufficiente attenzione alla corretta misurazione, alla raccolta dei dati, alla codifica, all'immissione, alla pulizia dei dati, al controllo di plausibilità e alla protezione dei dati.
  - 7.2 Pianificare la formazione dei collaboratori.
8. Risorse e fabbisogno
  - 8.1 Prevedere il tempo, il denaro e il personale necessario.
  - 8.2 Pianificare risorse sufficienti per le pubblicazioni.
  - 8.3 Delineare le responsabilità e gli impegni degli sponsor e del ricercatore principale.
  - 8.4 Prevedere un meccanismo per la risoluzione dei conflitti, per es. con gli sponsor.
9. Conclusione anticipata
  - 9.1 Discutere quali condizioni o criteri potrebbero determinare una conclusione anticipata dello studio.
  - 9.2 Se necessario, prevedere in anticipo un gruppo di lavoro che decida sulla conclusione anticipata.

*Conduzione dello studio*

In questa sezione sono proposte le raccomandazioni per la fase dello studio dedicata alla raccolta e all'analisi dei dati.

1. Prerequisiti e responsabilità
  - 1.1 Nessuno studio deve essere intrapreso senza un protocollo scritto. Discutere il piano completo con l'intero team di ricerca, compresi gli statistici e/o alcuni consulenti esperti esterni.
  - 1.2 Il ricercatore principale è responsabile della conduzione giornaliera dello studio. Se lo studio è condotto da un team con attività lavorativa, le responsabilità individuali devono essere definite e documentate e tutti devono attenersi.
2. Gestione dell'informazione
  - 2.1 Dare ai collaboratori dello studio tutte le informazioni necessarie. Nel caso in cui siano richieste particolari conoscenze, prevedere un'adeguata formazione del personale.
  - 2.2 Informare i partecipanti allo studio su tutti gli aspetti pertinenti per la presa di una decisione di partecipazione e ottenere il loro consenso.
  - 2.3 Regolamentare il flusso delle informazioni, tenendo sempre presente che la riservatezza e la confidenzialità dei dati è di primaria importanza. Potrebbe essere necessario ricordare ai collaboratori l'obbligo della riservatezza dei dati.
3. Trattamento dei dati
  - 3.1 Raccogliere i dati, validarli e documentarli, come definito nel protocollo. Prevedere l'eventuale tenuta di un diario dello studio nel quale vengono registrati i passi e gli eventi importanti dello studio. Se dovesse rendersi necessaria una modifica o una correzione del protocollo, essa deve venire esplicitamente decisa, registrata, giustificata e datata. Tutti i documenti dello studio devono essere datati e archiviati in modo accessibile.
  - 3.2 Analizzare i dati secondo il protocollo, passo dopo passo, cominciando con la statistica descrittiva e proseguendo con la statistica inferenziale. Registrare qualsiasi modifica del piano analitico nel diario dello studio e descrivere le ragioni del cambiamento. Se necessario chiedere una consulenza specialistica.
4. Documentazione
  - 4.1 Creare un database strutturato quale archivio dei dati disponibile per controlli o per usi ulteriori.
  - 4.2 Preparare ed archiviare i documenti relativi alle analisi, includendo le informazioni sui dati (data set) e sui programmi di analisi utilizzati sulla data delle analisi, dei risultati e dei commenti.
  - 4.3 Aggiornare la documentazione con le referenze più importanti, arricchendola con le informazioni che provengono da seminari, congressi, ecc.

*Pubblicazione dei risultati dello studio*

La pubblicazione dei risultati dello studio è una parte essenziale del processo scientifico, ponte fra ricerca e pratica giornaliera.

Questa parte mira a facilitare il processo di presentazione dei risultati.

1. Pubblicare celermente i risultati della ricerca, diffondendoli in buona fede e corredati dalla giusta documentazione. Può essere utile preparare un rapporto preliminare da sottoporre anticipatamente per commenti e revisione ad un pubblico selezionato. Anche gli studi che non confermano l'ipotesi iniziale devono essere pubblicati.
2. Conformarsi alle linee guida standard per le pubblicazioni, quali la Uniform Requirements for Biomedical Publications (International Committee of Medical Journal Editors 2004) e la CONSORT Statement (Moher et al. 2001). Ci si attende che gli autori di pubblicazioni epidemiologiche sottpongano i loro articoli al processo di revisione tra pari (peer review).
3. Riassumere lo studio completo in una pubblicazione finale che descriva accuratamente gli obiettivi dello studio, i metodi, i risultati e l'interpretazione dei risultati da parte del ricercatore principale. Scegliere il modo ottimale per la trasmissione più chiara possibile delle informazioni essenziali.
4. L'articolo pubblicato deve includere come minimo:
  - 4.1 Un titolo descrittivo.
  - 4.2 Nomi, titoli accademici, indirizzi e istituzioni di appartenenza del ricercatore principale e di tutti i co-ricercatori.
  - 4.3 Un riassunto conciso e strutturato. Attenzione che MEDLINE archivia un massimo di 250 parole.
  - 4.4 Un'introduzione che descriva antefatti, disegno dello studio e obiettivo specifico dello stesso. Descrivere lo scopo e gli obiettivi della ricerca così come descritti nel protocollo. Se vi fossero differenze descrivere perché gli obiettivi sono cambiati.
  - 4.5 Una descrizione del metodo della ricerca che includa:
    - a. la lista dei soggetti dello studio e dei controlli,
    - b. la metodologia utilizzata per la raccolta dei dati nonché le date di inizio e di fine della raccolta stessa,
    - c. i metodi statistici utilizzati per l'analisi dei dati, incluse le trasformazioni, i calcoli o le operazioni eseguite sui dati e
    - d. una descrizione delle limitazioni originarie identificate nell'approccio alla ricerca e i metodi usati per gestirle (es. tasso di risposta, oppure dati mancanti). Descrivere qualsiasi circostanza che possa aver pregiudicato la qualità o l'integrità dei dati.
  - 4.6 Una sezione dedicata ai risultati che presenti un riassunto e un'analisi dei dati. Includere in modo sufficiente

tabelle, grafici e illustrazioni che rappresentino i dati pertinenti e che riflettano le analisi effettuate.

4.7 Una discussione che includa:

- a. una presentazione delle conclusioni scaturite dall'analisi dei dati,
- b. ricerche citate a supporto e/o in contraddizione con i risultati attuali. Discutere le possibili distorsioni e limitazioni della presente ricerca,
- c. considerazione delle implicazioni dei risultati dello studio.

4.8 Nome(i) e indirizzo(i) di eventuali sponsor, se del caso. Chiarire ogni possibile conflitto di interesse.

4.9 Referenze.

5. Se uno studio non può essere pubblicato integralmente, provare a pubblicare i risultati principali in un breve report o quale lettera all'editore.

Traduzione dall'inglese (lingua originale) in lingua italiana da parte di Fabrizio Barazzoni.

---

## Referenze

ADELFF, ADEREST, AEEMA, EPITER (1998): Déontologie et bonnes pratiques en épidémiologie. Recommandations. Saint Maurice: ADELFF.

American College of Epidemiology Ethics Guideline (2000). *Ann Epidemiol* 10: 487–97. [www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html](http://www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.html).

DAE Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (2004). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). [www.daeppi.de](http://www.daeppi.de) → Empfehlungen.

European Union (2001). Directive 2001/20/EC of the EU Parliament and of the Council on the approximation of laws, regulations and administrative provision of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. [http://www.efgcp.org/web-docs/act05\\_01directive.pdf](http://www.efgcp.org/web-docs/act05_01directive.pdf).

IEA (1991). Guidelines on ethics for epidemiologists. *Soz Präventiv Med* 36: 51–2. [Introductory note by O. Jeanneret].

IEA European Epidemiology Federation (2004). Good epidemiological practice: proper conduct in epidemiologic research. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>.

International Committee of Medical Journal Editors (2004). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org/>.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (1996). Guideline for good clinical practice. [www.ich.org](http://www.ich.org).

International Society for Pharmacoepidemiology (1996). Guidelines for good epidemiology practices for drug, device, and vaccine research in the United States. [www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep\\_PE.html](http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/gep_PE.html).

*Last JM* (2001). A dictionary of epidemiology. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press.

Medical Research Council (MRC) (2000). Good research practice. London: MRC. [www.mrc.ac.uk/pdf-good\\_research\\_practice.pdf](http://www.mrc.ac.uk/pdf-good_research_practice.pdf).

*Moher D, Schulz KF, Altman DG*, for the CONSORT Group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657–62 [also published in *JAMA* 2001 (April 18) and *Lancet* 2001 (April 14)]. <http://www.consort-statement.org/revisedstatement.htm>.

U.S. Food and Drug Administration (2000). Good clinical practice in FDA-regulated clinical trials <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>

*Weiss M* (2000). Ethics in social sciences and health research: draft code of conduct. *Econ Polit Wkly* Feb/March.

World Medical Association (2004). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. [www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm).

---

## Indirizzo per corrispondenza

**Dr. Christoph Junker**  
**Ufficio federale di statistica**  
**Sezione di salute**  
**Espace de l'Europe 10**  
**CH-2010 Neuchâtel**  
**e-mail: christoph.junker@bfs.admin.ch**