



*Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti*

Vzdělávací program

**„Začínající vědec-výzkumník
v biomedicíně
- Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze“**



Cíl programu a cílová skupina

- program je zaměřený na vzdělávání lékařů a dalších pracovníků ve zdravotnictví začínajících v oblasti vědecko-výzkumné činnosti
- cílem je připravit cílovou skupinu na činnosti v oblasti vědy a výzkumu přenosem praktických znalostí a dovedností prostřednictvím uceleného vzdělávacího programu
- program je zaměřený na praktický úvod do vědecké práce, klade si za cíl vybudovat síť klinických i laboratorních pracovníků seznámených s metodami vědecké práce a schopných kooperace ve výzkumných týmech
- finálním cílem realizace vzdělávacího programu je kvalitativní posun a zefektivnění vědecko-výzkumné činnosti v rámci VFN v Praze, přičemž účastníci kurzu budou tvořit mezistupeň mezi pracovníky klinickými na straně jedné a ryzími výzkumníky/vědci na straně druhé



Lektorský tým

MUDr. Jan Bříza, CSc., MBA

JUDr. Milada Džupinková, MBA

Prof. MUDr. Milan Elleder, DrSc.

Mgr. Věra Franková, Ph.D.

Ing. Jiří Haase, MBA

Prof. MUDr. Jan Herget, DrSc.

MUDr. Ing. Daniel Hodyc, Ph.D.

Ing. Stanislav Kmoch

MUDr. Petr Kocna, CSc.

Doc. MUDr. Viktor Kožich, CSc.

Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Bc. Michaela Marková

Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.

PhDr. Hana Skálová

Mgr. Viktor Stránecký

Prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.

MUDr. Josef Šedivý, CSc.

Eva Šepsová

JUDr. Šárka Špeciánová

Prof. RNDr. Jana Zvárová, DrSc.



Organizace vzdělávacího programu

- program je organizován jako dvousemestrální
- v každém semestru je celkem 16 přednášek
- doba trvání jedné přednášky: 4 hodiny
- celková časová dotace kurzu: 128 hodin (64 hodin/semestr)
- cílové skupině je poskytnuta odborná literatura
- k vybraným tématům dostává CS zadání k individuálnímu zpracování



Témata přednášek

- Orientace v typech výzkumu v biomedicině
 - Schopnost využití zdrojů dat a informací při zpracování vědeckých prací
 - Umění zpracování rešerší pro účely vědecko-výzkumné činnosti
 - Využití ICT při vědecko-výzkumné činnosti (databázové systémy apod.)
 - Plánování výzkumných projektů a využití statistických metod v biomedicině
 - Základní principy tzv. evidence based medicine
 - Microarray technologie a NG sequencing
 - Znalost postupu při podávání grantových žádostí v oblasti vědy a výzkumu
 - Zásady vývoje a zkoušení nových léků
 - Praktická orientace v genetických metodách používaných v biomedicínském výzkumu
 - Základy administrace grantu z pohledu managementu zdravotnického zařízení
 - Praktické dovednosti při psaní různých typů publikací v oblasti vědy a výzkumu.
- Psaní odborných publikací - literární databáze
- Prezentace na konferenci – ústní sdělení, poster
 - Práce s recenzním posudkem
 - Etika a legislativa v biomedicínském výzkumu



Přednášky



Orientace v typech výzkumu v biomedicině

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

-Etiopatogeneza nemocí:

kauzalita v přírodních vědách (historické názory na kauzalitu)

kritéria pro kauzalitu v epidemiologii (síla asociace, efekt dávky, konzistence, časová posloupnost, koherence)

interakce vnitřních a zevních příčin nemocí jako univerzální model

genetika v medicíně: rozdíl mezi mendelovskými a komplexními nemocemi



Orientace v typech výzkumu v biomedicině

Osnova – pokr.:

- Typy studií podle hierarchie:

primární studie-molekuly a supramolekulární komplexy, buňky a tkáně, organismy, populace a ekosystémy

typy epidemiologických studií - průřezové x kohortové, retrospektivní x prospektivní, randomisované klinické studie

sekundární studie- review a metaanalýzy

- Typy studií podle počtu hypotéz:

klasické testování jednotlivých hypotéz

paralelní generování a testování mnohočetných hypotéz (genom, transkriptom, proteom, metabolom, fenom)



Schopnost využití zdrojů dat a informací při zpracování vědeckých prací

Rozsah: 4 hodiny (4 hodiny ZS, 0 hodin LS)

Osnova:

- informační cyklus
- typy informačních pramenů
- základní informační zdroje pro medicínu
- evidence publikačních aktivit
- Rejstřík informací o výsledcích (RIV) Rady pro výzkum, vývoj a inovace (RVVai)
- bibliometrické a scientometrické parametry (impact factor, H-index, citační ohlas)
- Web of Knowledge



Umění zpracování rešerší pro účely vědecko-výzkumné činnosti

Rozsah: 8 hodiny (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- druhy e-zdrojů (databáze – bibliografické / faktografické / plnotextové, e-časopisy, e-knihy)
- orientace v dostupných zdrojích (katalogy, portály e-zdrojů)
- způsoby přístupu (přímý, vzdálený)
- využití nadstavbových nástrojů (SFX, MetaLib)
- základy rešeršní techniky
- jednorázová / průběžná rešerše
- práce s databází – personalizovaný / nepersonalizovaný přístup
- práce s jednotlivými rozhraními – PubMed, OVID, WOK, EBSCO, ProQuest, CSA
- ukázka využití referenčních manažerů při rešeršní činnosti



Plánování výzkumných projektů

Rozsah: 4 hodiny (2 hodiny ZS, 2 hodiny LS)

Osnova:

- základní otázka (nulová hypotéza)
- observační X intervenční studie
- problematika kontrolního souboru
- problematika systematických chyb („bias“)
- určení cílových proměnných („endpoints“)



Využití statistických metod v biomedicině

Rozsah: 20 hodin (10 hodin ZS, 10 hodin LS)

Osnova:

- Obsah a význam statistiky
- Princip statistické indukce, populace a výběr
- Popisná a induktivní statistika
- Kvantitativní a kvalitativní znaky
- Nástroje popisné statistiky, míry polohy a variability
- Nestranný a vychýlený odhad
- Třídění dat, absolutní, relativní a kumulativní četnosti
- Kvantily, empirická distribuční funkce
- Výběrová šetření, náhodný výběr
- Statistika v biomedicínském výzkumu
- Plánování a návrh výzkumného projektu, statistické hledisko
- Sběr a zpracování dat



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- Analýza, interpretace a prezentace výsledků
- Publikace výsledků výzkumu
- Měření závislosti pro kvantitativní a kvalitativní znaky
- Lineární regrese
- Metoda nejmenších čtverců
- Pearsonův korelační koeficient
- Spearmanův korelační koeficient
- Asociace a kausalita
- Relativní riziko
- Poměr šancí
- Atributivní riziko



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- Náhodný jev, pravděpodobnost a relativní četnost
- Základní pravidla pro počítání s pravděpodobnostmi
- Podmíněná pravděpodobnost, Bayesův vzorec-
- Senzitivita, specificita, prevalence a prediktivní hodnoty diagnostického testu
- ROC křivka
- Šance, pravděpodobnost a věrohodnost
- Náhodná veličina a pravděpodobnostní rozdělení
- Diskrétní a spojitá rozdělení
- Binomické rozdělení a multinomické rozdělení
- Poissonovo rozdělení
- Normální rozdělení, standardizované normální rozdělení
- Vlastnosti výběrového průměru, směrodatná odchylka průměru



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- Interval spolehlivosti, koeficient spolehlivosti, přesnost odhadu
- Interval spolehlivosti pro průměr, odhad rozsahu výběru
- Interval spolehlivosti pro procentovou hodnotu
- Interpretace výsledků zobrazených intervalem spolehlivosti
- Analýza rozptylu
- Porovnávání průměrů pro tři a více skupin
- Ověřování předpokladů modelu
- Levenův test
- Mnohonásobná porovnání
- Neparametrická obdoba analýzy rozptylu
- Kruskalův-Wallisův test
- Mnohorozměrná data
- Mahalanobisova vzdálenost
- Diskriminační analýza



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- Biomedicínské a statistické hypotézy
- Obecný postup pro testování statistických hypotéz
- Nulová a alternativní hypotéza
- Chyby prvního a druhého druhu
- Síla testu
- Statistická vs klinická významnost
- Analýza kategoriálních dat
- Chí-kvadrát test dobré shody
- Čtyřpolní a kontingenční tabulka
- Test hypotézy o shodnosti struktury
- Test hypotézy o nezávislosti
- Test hypotézy o symetrii
- Test hypotézy o průměru pro jeden výběr



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- Porovnání průměrů dvou skupin pro nezávislé výběry
- Porovnání průměrů dvou skupin pro párové výběry
- Neparametrické metody
- Kvantilový test
- Mediánový test
- Znaménkový test
- Wilcoxonův test
- Mannův-Whitneyův test
- Kolmogorovův-Smirnovův test



Využití statistických metod v biomedicině

Osnova – pokr.

- data, informace a znalosti
- Shannonova informace a entropie
- relativní entropie, podmíněná entropie, redundance
- f-informace a f-entropie
- genetický polymorfismus
- míry genetické rozmanitosti
- heterozygotita
- míry genové diverzity
- Giniho-Simpsonova diversita
- Shannonova diversita
- počet alel diverzita
- f-diverzita



Využití ICT při vědecko-výzkumné činnosti (databázové systémy apod.)

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- nemocniční informační systém
- Electronic Medical Record, Personal Health Record, Electronic Health Record
- zdravotnická dokumentace on-line
- datové standardy
- databáze klinických dat
- databáze laboratorních dat
- databáze obrazových dat
- Aplikace Perceptive Review
- systém PACS a ePACS



Základní principy tzv. evidence based medicine

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- historické ohlédnutí
- principy dokazování efektu léčebných postupů
- základní pojmy evidence based medicíny
- design klinických studií
- výstupy evidence based medicíny v doporučených postupech
- randomizované studie

Metody a principy randomizovaných studií

Prezentace výsledků randomizovaných studií

Interpretace správnosti a použitelnosti výsledků

Přenos do klinické praxe



Základní principy tzv. evidence based medicine

Osnova – pokr.

- prognóza
- metaanalýza
 - Metody a principy zpracování metaanalýzy
 - Prezentace výsledků metaanalýz
 - Přenos do klinické praxe
- diagnostický test
- Bayesův teorém
- chyby a omyly evidence based medicíny



Microarray technologie a NG sequencing

Rozsah: 4 hodiny (0 hodin ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- DNA microarray
- Microarray technology
- Expression Arrays
- Data analysis
- SNP Arrays
- Next generation sequencing



Znalost postupu při podávání grantových žádostí v oblasti vědy a výzkumu

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- Principy financování výzkumu: účelové vs. institucionální financování
- Financování výzkumu a vývoje v České republice, legislativní rámec financování výzkumu a vývoje
- Rada pro výzkum a vývoj, ministerstva
- Financování výzkumných projektů granty, základní vs. klinický výzkum
- Principy grantové soutěže, grantové agentury v ČR (se zaměřením na Interní grantovou agenturu Ministerstva zdravotnictví, Grantovou agenturou ČR a Technologickou agenturou ČR)
- Základní pojmy, náklady projektu, způsobilé a uznané
- Příprava žádosti a grant - správné principy vs. nedostatky a chyby



Znalost postupu při podávání grantových žádostí v oblasti vědy a výzkumu

Osnova – pokr.:

- Rozbor podaných grantových návrhů, upozornění na chyby
- Principy posuzování grantových projektů, grantová soutěž
- Hodnotitelé, panely
- Výstupy grantové soutěže a jejich hodnocení
- Systémy hodnocení vědecké výkonnosti
- Informační systém výzkumu a vývoje, CEP, RIV,
- Zahraniční grantové soutěže, Rámcové programy Evropské unie, Evropská vědecká rada (ERC), programy Evropské vědecké nadace (ESF), granty - Národního ústavu zdraví (NIH)



Zásady vývoje a zkoušení nových léků

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- Informace o klinickém hodnocení (KH) ve VFN
- Neintervenční (postmarketingové) sledování, jejich přínosy a praktické provedení
- Správná klinická praxe
- Základní pojmy KH (zkoušející, monitor, audit, inspekce, smluvní výzkumná organizace)
- KH – fáze vývoje nového léku, hodnocení generických přípravků, biosimilars, „biologická léčba“
- Podvody v KH – pro zajímavost mohu uvést případy z praxe
- Provádění KH z pohledu zadavatelů
- Marketing v oblasti KH



Praktická orientace v genetických metodách používaných v biomedicínském výzkumu

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- porovnání genomových sekvencí
- analýza dat
- komplexní (polygenní) onemocnění
- asociační studie
- vzácné genetické varianty
- sekvenování dat



Základy administrace grantu z pohledu managementu zdravotnického zařízení

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- spolupráce VFN s grantovými agenturami, právní rámec
- veřejná soutěž ve výzkumu a vývoji
- administrativní zpracování grantových žádostí z pohledu VFN
- vymezení základních pojmů
- formulář žádosti, vyplnění žádosti, hodnocení žádosti
- uzavření smlouvy, změny ve smlouvě
- poskytnutí účelové podpory
- vedení evidence dokladů, administrace grantových objednávek
- průběžné, závěrečné hodnocení - publikace RIV, oponentní řízení
- praktická příprava návrhů výzkumných záměrů



Praktické dovednosti při psaní různých typů publikací v oblasti vědy a výzkumu

Rozsah: 4 hodiny (4 hodiny ZS, 0 hodiny LS)

Osnova:

- typy písemných publikací
- příprava k psaní primární publikace, výběr periodika
- základní osnova, co „vše“ do publikace dát
- oddíly primární publikace
- struktura úvodu
- způsoby rozboru výsledků
- strategie psaní diskuse
- ostatní náležitosti primární publikace
- význam název – obrázky – abstrakt



Praktické dovednosti při psaní různých typů publikací v oblasti vědy a výzkumu

Osnova – pokr.

- hlavní výsledek - identifikace
- tabulky a grafy
- popis metod
- „klasická“ struktura diskuse, modifikace diskuse, vztahy diskuse, výsledky
- předjímání oponentských posudků
- závěry, vztah závěry – abstrakt
- psaní abstraktu
- název práce a jeho tvorba
- poděkování
- autorství a pořadí
- příprava definitivní verze



Praktický nácvik psaní konkrétní primární publikace. Typy písemných publikací.

Rozsah: 4 hodiny (4 hodiny ZS, 0 hodiny LS)

Osnova:

- typy písemných publikací
- příprava k psaní primární publikace, výběr periodika
- základní osnova, co „vše“ do publikace dát
- oddíly primární publikace
- struktura úvodu
- způsoby rozboru výsledků
- strategie psaní diskuse
- ostatní náležitosti primární publikace
- význam název – obrázky - abstrakt



Práce s recenzním posudkem

Rozsah: 8 hodiny (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- tvorba recenzního posudku (co recenzent hodnotí)
- formální náležitosti
- název
- logika úvodu
- zdůvodnění hypotézy (popisné, mechanistické práce)
- zdůvodnění proč
- experimentální protokol
- popis metod, přiměřenost metod,
- skupiny, zdůvodnění
- analýza dat
- způsob prezentace výsledků



Práce s recenzním posudkem

Osnova – pokr.:

- logika diskuse
- znalost problému
- oprávněnost závěrů
- smysl práce : „a co má být“
- jednotlivé kroky recenzního řízení,-
- význam rec. řízení pro publikaci, pro vlastní práci

- odpověď na recenzní posudek
- strategie zacházení s nakladatelstvím, komunikace s field editorem
- strategie zacházení s recenzenty
- co se zřetelně nekompetentním posudkem?

- praktický nácvik – recenze publikace



Psaní odborné publikace – literární databáze. Prezentace na konferenci – poster. Ústní sdělení.

Rozsah: 8 hodin (4 hodiny ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- využití databázového programu
- vyhledávání článků v on.line databázích a tvorbu záznamů
- vytvoření databáze tématicky vymezených publikací
- vkládání a formátování citací při psaní odborné publikace dle předepsaných pravidel
- praktické procvičení práce s databází a editace citací v publikaci
- příprava podkladů pro posterové sdělení
- grafická a formální úprava posteru
- struktura a osnova posteru
- pravidla prezentace a diskuse posteru



Psaní odborné publikace – literární databáze. Prezentace na konferenci – poster. Ústní sdělení.

Osnova – pokr.:

- hlavní odlišnosti psaného a přednášeného textu
- odlišnosti abstrakta
- zkouška doma, na místě
- příprava textu
- příprava na diskusi
- orientovat se v sekci
- orientovat se v lidech
- praktická část – prezentace výzkumného projektu (před kamerou)



- Etika v biomedicínském výzkumu

Rozsah: 4 hodiny (4 hodiny ZS, 0 hodin LS)

Osnova:

- Etické principy v biomedicíně
 - Beneficence (Dobročinnost)
 - Nonmaleficence (Neškození)
 - Spravedlnost
 - Autonomie
- Problematika aplikace etických principů ve výzkumu s účastí lidských subjektů
 - Konflikt zájmů: Lékař nebo výzkumník?
 - Účast ve výzkumu: Povinnost nebo altruismus?
 - Autonomie – Informovaný souhlas s výzkumem
 - Ochrana osob neschopných dát k výzkumu souhlas
 - Výzkum na archivovaných biologických materiálech lidského původu
- Významné dokumenty mezinárodních organizací



- Etika v biomedicínském výzkumu

Osnova – pokr.:

- etické komise – definice, povinnosti, složení a činnost
- dokumenty pro práci EK
- pokyny a doporučení ke klinickému hodnocení v ČR
- dokumenty předkládané etické komisi
- informovaný souhlas s dobrovolnou účastí ve výzkumné studii
- výzkum u osob bez jejich souhlasu
- „Zranitelné“ osoby
- příklady etických problémů při posuzování projektů
- komunikace mezi zadavatelem (příp. řešitelem) a etickou komisí
- určení multicentrické EK VFN a její zařazení v databázi OHRP v USA



- **Legislativa v biomedicínském výzkumu**

Osnova – pokr.:

- právní předpisy upravující oblast medicínského práva
- specifické právní předpisy pro oblast zdravotnictví
- prováděcí právní předpisy
- Úmluva o lidských právech a biomedicíně
- povinná mlčenlivost a poskytování informací
- podávání informací
- právní předpisy ve výzkumu



- Legislativa v biomedicínském výzkumu

Rozsah: 4 hodiny (0 hodin ZS, 4 hodiny LS)

Osnova:

- právní úprava provádění klinického hodnocení léčiv
fáze klinického hodnocení - postupy schvalování SÚKLem,
neintervenční studie
ochrana práv subjektů
informace pro pacienty
informovaný souhlas
pojištění klinického hodnocení
oznamovací povinnosti zkoušejícího při provádění klinického hodnocení léčiv
spolupráce zkoušejícího se zadavatelem při provádění klinického hodnocení
- informace pro pacienta a informovaný souhlas (IS)
praktické otázky pro přípravu informace pro pacienty a IS
vyhl. č. 226/2008 Sb.



Doporučená literatura pro účastníky kurzu

- Greenhalgh, T.: How to read a paper: the basics of evidence based medicine. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2010
- Hall, George M.: How to write a paper. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2008
- Hall, George M.: How to present at meetings, . United Kingdom: Blackwell Publishing, 2011
- Straus, Sharon E.: Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Elsevier/Churchill Livingstone, 2005
- Zvárová, J.: Biomedicínská statistika I.: Základy statistiky pro biomedicínské obory, Praha: Karolinum, 2007
- Zvárová, J.: Biomedicínská statistika II.: Stochastická genetika, Praha: Karolinum, 2002
- Zvárová, J.: Biomedicínská statistika III.: Statistické metody v epidemiologii. Praha: Karolinum, 2003
- Munzarová, M.: Lékařský výzkum a etika. Praha: Grada Publishing, 2005



*Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti*

Tento vzdělávací program byl vytvořen v rámci projektu

**„Začínající vědec-výzkumník v biomedicíně
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze“
CZ.2.17/1.1.00/32534**

**spolufinancovaného Evropským sociálním fondem prostřednictvím
Operačního programu Praha - Adaptabilita**

Praha, 2012