

Arbetsrapport: Grå litteratur

Diarienummer: SBU 2018/813
Agneta Brolund, Agneta Pettersson, Lina Leander
2020-11-13

SBU 2020-11-13

Agneta Brolund

Agneta Pettersson

Lina Leander

Sammanfattning

Denna rapport undersöker när grå litteratur kan bidra till resultaten i en SBU-rapport. SBU har hittills inte haft någon policy för hur grå litteratur ska hanteras i projekten.

Begreppet grå litteratur omfattar olika typer av opublicerade data. De kan till exempel vara avhandlingar, information i databaser för registrering av kliniska studier och material på myndigheters webbplatser. Grått material har blivit alltmer uppmärksammat bland organisationer som arbetar med systematiska översikter (SÖ) och HTA-rapporter.

Slutsatser

- Om man inkluderar opublicerade data i en metaanalys blir precisionen i resultatet bättre men det är oklart om resultatets storlek, riktning och statistiska signifikans påverkas.
- Rekommendationerna för grått material varierar hos olika välrenommerade organisationer som producerar systematiska översikter och HTA-rapporter, till exempel Cochrane, AHRQ, NICE och EUnetHTA. De flesta anser att sökning efter opublicerade studier i registren för kliniska studier, ClinicalTrials och ICTRP, ska ingå i en systematisk översikt. Flera anser också att material från den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten FDA ska ingå i arbetet. Att arbeta med läkemedelsbolagens kliniska studierapporter (eng. clinical study reports, CSR) beskrivs som en tidskrävande uppgift.
- Grått material i form av till exempel utvärderingsrapporter, avhandlingar och uppsatser kan bidra med information om hur överförbara interventioner är och kan även ge fördjupad förståelse för olika insatser och deras sammanhang. Men sådant material bör endast sökas i svenska databaser och är i första hand intressant för frågor som rör till exempel socialtjänst, psykologi och tvärvetenskapliga frågor.

Uppdrag och arbetsgrupp

SBU har hittills inte haft någon dokumenterad policy för hur grå litteratur ska hanteras i projekten. En av orsakerna är att det varit oklart om och hur grå litteratur kan bidra till resultatet i en systematisk översikt. SBU:s interna kvalitetsgrupp tillsatte därför en arbetsgrupp bestående av Agneta Brolund (sammankallande), Agneta Pettersson och Lina Leander som arbetade med frågan under framför allt 2019.

Syfte

Syftet med projektet var att ta fram ett diskussionsunderlag med förslag på i vilken utsträckning som SBU kan använda grå litteratur.

Bakgrund

Terminologi

Till grå litteratur räknas bland annat avhandlingar, konferenspublikationer och rapporter som inte är utgivna av kommersiella förlag.

The Third International Conference on Grey Literature in 1997¹ definierade grå litteratur som:

”litteratur som produceras på alla nivåer i det offentliga, på universitet, företag och industri, oavsett i vilket format, och som inte är kontrollerad av kommersiella förlag och som inte har publicering som viktigaste aktivitet”.

Sedan årsskiftet 2019 finns också en Mesh-term för grå litteratur: Gray Literature [Mesh].

Den definieras som:

”works that include publications such as reports, theses, conference papers, translations and limited circulation government documents which are not normally available through commercial publication sources.”

Ofta ses uttrycket opublicerade data i litteraturen, vilket kan ses som en form av grå litteratur. Det handlar då om data från studier som antingen kan vara i form av icke-publicerade abstrakt

¹ Tillägg till definitionen kom 2004. <http://www.greynet.org/>

eller fulltexter (unpublished data) eller data som finns men som man har *valt* att inte ta med i sina abstrakt eller fulltexter (missing data).²

Varför använda resultat från grå litteratur?

Redan 1980 publicerades en studie av Hemminki där publicerad och ej publicerad data jämfördes. Risken för publikationsbias beskrevs, det vill säga risken att nollresultat eller negativa resultat i kliniska prövningar inte publiceras i samma utsträckning som positiva resultat, och att man då riskerar att föra in snedvridning av resultaten i en systematisk översikt (Hemminki, 1980). Det finns en risk för att publicerade positiva behandlingseffekter överskattas, medan negativa effekter av behandlingar underskattas om de inte publiceras i vetenskapliga tidskrifter (Eyding et al., 2010; T. Jefferson et al., 2018; Jefferson et al., 2014; Song et al., 2010; Turner, Matthews, Linardatos, Tell, & Rosenthal, 2008). De flesta metodböcker om systematiska översikter eller HTA-rapporter rekommenderar idag att opublicerade data från pågående och avslutade kliniska prövningar och annan grå litteratur, på ett eller annat sätt ska sökas, användas och dokumenteras på samma sätt som publicerad data.

Förnyad aktualitet – ökad tillgänglighet av register för kliniska prövningar, myndigheters bedömningsöversikter och läkemedelsbolagens kliniska studierapporter (CSR:er)

Det förnyade intresset för grå litteratur beror till stor del på att tidigare svåråtkomliga data blivit mer tillgängliga. Det har främst blivit möjligt tack vare de ökande kraven på att kliniska prövningar ska registreras i särskilda register. Registren innehåller inte enbart pågående kliniska prövningar utan också i ökande omfattning avslutade prövningar. Förutom de mest omtalade registren, där ClinicalTrials.gov (CT.gov) är ett exempel, finns också några få ämnesspecifika register och läkemedelsbolagens egna register (exempel GlaxoSmithKline GSK). I supplementet till kapitel 4 i Cochranes handbok för systematiska översikter finns en utförlig genomgång av olika register samt information om hur man kan söka i registren (Lefebvre et al., 2019).

² <https://restoringtrials.org/glossary/unpublished-data/> definition Unpublished data: Data of any type (measurements, analyses, narratives, or judgments) from a study (trial) that have not been published, irrespective of whether the study is published. Trial reports in peer reviewed scientific journals typically provide highly compressed summaries of trial data. Large amounts of unpublished data remain for most published trials.

Knellingen och medarbetare visade att nästan alla nya läkemedel, som den tyska myndigheten för kvalitet inom forskning, IQWiG, fått i uppdrag att utvärdera, var registrerade i CT.gov (Knellingen, Hausner, Metzendorf, Sturtz, & Waffenschmidt, 2018). Förutom det centrala, att opublicerade data (eng. missing data) direkt kan hittas i registren och på så sätt minimera risken för bias, kan man även se att här finns hela avslutade studier som inte har publicerats, planera uppdateringssökningar med mera.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s egna utvärderingar (European Public Assessment Reports, EPAR) är tillgängliga via EMA:s webbplats och den amerikanska motsvarigheten (Medical Reviews and Statistical Reviews) finns i databasen Drugs@FDA. Dessa rapporter innehåller alla väsentliga data från såväl publicerade som ännu inte publicerade studier. De data som presenteras har dessutom ofta analyserats utifrån den regulatoriska myndighetens behov och överensstämmer inte alltid med de data som det berörda företaget valt att publicera. När det gäller medicintekniska produkter finns rapporter bara hos den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten FDA, eftersom dessa produkter i EU inte granskas av myndigheter utan av så kallade anmälda organ vars rapporter inte är lika lättillgängliga.

Även läkemedelsbolagens tidigare svåråtkomliga kliniska studierapporter (eng. clinical study reports, CSR) har börjat publiceras på myndigheters webbplatser. En CSR är en omfattande och detaljerad beskrivning av en studies resultat och hur arbetet med en klinisk prövning har gått till. Rapporterna är skrivna av läkemedelsbolagen och lämnas till myndigheter som underlag för myndigheternas bedömningar (Isojarvi, Wood, Lefebvre, & Glanville, 2018; T. Jefferson et al., 2018). I en CSR kan det finnas information som av olika anledningar inte är tillgänglig någon annanstans. Den tyska myndigheten IQWiG som har i uppdrag att utvärdera alla nya läkemedel i Tyskland i form av en systematisk översikt anger att en CSR är den primära källan (IQWiG, 2017). CSR:er har sedan 2016 funnits tillgängliga på EMA:s webbplats ([Clinical data](#)) när det gäller tillståndsprövningar som kommer in till EU men registreringen fick ett avbrott bland annat beroende på Brexit. Enligt IQWiG kan begäran om en specifik CSR göras hos EMA.³

³ (Personlig kommunikation 2020-11-20).

Även om den här typen av källor uppmärksammas alltmer kan området betecknas som relativt nytt och omoget. Hodkinson och medarbetare visade i en studie från 2018 att 83 procent av 166 tillfrågade översiktsförfattare inom ämnesområdet läkemedel inte kände till eller aldrig hade övervägt att kontrollera material från myndigheter eller CSR:er (Hodkinson et al., 2018). Cochrane Collaboration har hittills endast publicerat en översikt som helt baseras på myndighetsinformation och CSR:er (Jefferson et al., 2014). I slutet av 2021 beräknas den nya EU-portalen CTIS (Clinical Trials Information System) lanseras offentligt. Den bygger på en EU-förordning från 2014 och innebär att EU tar ett samlat grepp kring kliniska prövningar. EMA ansvarar för portalen i vilken alla olika typer av dokument kommer att vara tillgängliga (CTIS Highlights, June 2020).

En tredje aspekt rör förtryckta versioner, preprints. Under 2020 har många organisationer fått i uppdrag att på kort tid sammanfatta befintlig forskning om olika aspekter av covid-19. Det har medfört att litteratur utanför den gängse peer review-processen, som till exempel preprints, har blivit aktuella och särskilda preprintsarkiv som till exempel medRxiv och bioRxiv har fått ett uppsving. Ett stort antal rapporter kommer att finnas som kan utgöra underlag för att värdera värdet av den här typen av material.

Frågor

1. Finns det stöd för att resultaten i systematiska översikter påverkas om man inkluderar grå litteratur? På vilket sätt ändras resultaten?

De källor till grå litteratur som inkluderas i projektet är:

- avhandlingar och rapporter inklusive HTA-rapporter
- konferenshandlingar
- register över kliniska studier (ClinicalTrials.gov/ICTRP⁴)
- material från tillståndsgivande myndigheter och kliniska studierrapporter (CSR:er).

⁴ ClinicalTrials.gov administreras av NLM National Library of Medicine USA och innehåller pågående och även avslutade prövningar (trials) liksom ICTRP International Clinical Trials Registry Platform (WHO)

2. Finns det andra värden med att inkludera grå litteratur? Finns det anledning att överväga olika arbetsätt för hälso- och medicinområdet och för socialt arbete och andra tvärvetenskapliga ämnesområden?

Metod

Arbetsgruppen har valt att göra en litteraturstudie som baseras på tre delar:

- en genomgång av representativa internationella HTA-organisationers metodböcker för att ta reda på hur de hanterar grå litteratur
- en genomgång av hur Cochrane Collaboration ser på frågan i sin handbok för systematiska översikter (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 6.1 2020).
- läsning av ett urval av de studier som Cochrane bygger sina ställningstaganden på och komplettering med några nyligen publicerade utvärderingar.

Litteraturstudien har kompletterats med en sammanställning av de begränsade erfarenheter som finns på SBU av att söka och använda grått material i form av avhandlingar och myndighetsrapporter i SBU Utvärderar.

Resultat: Rekommendationer i metodböcker

Vi valde metodböcker från sju internationella organisationer:

- den amerikanska myndigheten för hälso- och sjukvårdsforskning AHRQ (Balshem et al., 2014)
- forskningsnätverket Campbell Collaboration (Kugley et al., 2017)
- det internationella nätverket för forskning om hälso- och sjukvård Cochrane Collaboration (J.P.T. Higgins et al., 2020; J.P.T. Higgins et al., 2020; Lefebvre et al., 2020)
- det europeiska nätverket för HTA-frågor EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment, 2019)
- den tyska myndigheten för forskningskvalitet IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2017),

- den brittiska hälso- och sjukvårdsmyndigheten NICE (National Institute for Health and Care Excellence), 2018 {NICE (National Institute for Health and Care Excellence), 2020 #158)
- den brittiska myndigheten för socialtjänstfrågor SCIE (Rutter, Francis, Cioren, & Fisher, 2013).

Valet baserades på att vi ville täcka olika ämnesområden. Cochrane Collaboration, EUnetHTA och IQWIG vänder sig huvudsakligen till översiktsförfattare inom medicin- och hälsoområdet medan NICE även arbetar med frågor inom social omsorg och socialt arbete. Campbell Collaboration och SCIE har också social omsorg och socialt arbete som profilmråden. De flesta organisationerna arbetar även med översikter som bäst betecknas som tvärvetenskapliga.

2019⁵ kom nya upplagor av Cochranes respektive EUnetHTA:s metodböcker. Vi gjorde en särskild genomgång av The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions eftersom många av författarna till den också är mycket aktiva som forskare i den internationella den publicerade litteraturen om metodutveckling. Vi läste ett urval av de studier som utgör den empiriska grunden för Cochranes ställningstaganden.

Rekommendationerna för grå litteratur finns sammanställda i Tabell 1. Samtliga sju HTA-organisationer anser att grå litteratur ska kontrolleras. Vilken typ av grå litteratur som ingår beror huvudsakligen på organisationernas ämnesområden. De två metodböckerna från NICE ger en mycket kortfattad information om grå litteratur – egentligen endast att litteratursökningar ska vara utformade så att risken för publikationsbias minimeras och att grå litteratur därför behöver kontrolleras. Både Cochranes metodologiska standard MECIR⁶ och EUnetHTA:s inledande rekommendationer betonar att opublicerad litteratur ska sökas och användas till systematiska översikter (se Tabell 1).

Avhandlingar och rapporter

Alla organisationer utom EUnetHTA och IQWIG anser att avhandlingar och rapporter ska sökas eller övervägas att sökas. Enligt Cochranes metodologiska standard är det mycket

⁵ Version 6.1 2020 av "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions" har kontrollerats

⁶ The MECIR Standards are methodological standards to which all Cochrane Protocols, Reviews, and Updates are expected to adhere.

önskvärt (men inte obligatoriskt). EUnetHTA anser inte att det finns stöd i litteraturen för att rutinmässigt söka avhandlingar och rapporter. Det är ämnesområdet som avgör och kan vara av värde i översikter inom till exempel religion och psykisk hälsa (Hartling et al., 2017).

Konferensbidrag

Flera organisationer anser att konferensbidrag kan utgöra en viktig källa för att hitta kompletterande data. I Cochranes metodologiska standard är det mycket önskvärt men inte obligatoriskt, medan NICE intar en hållning att konferenshandlingar *kan* sökas. I The Social care guidance skriver de att konferensbidrag kan sökas om det saknas tillräckligt med evidens i publicerade studier.

IQWiG och EUnetHTA skriver att konferensbidrag inte ska sökas och användas rutinmässigt. EUnetHTA stödjer sig på bland annat på Dundar, Dodd, Williamson, Walley, & Dickson, 2006; McAuley, Ba'Pham, Tugwell, & Moher, 2000; Scherer et al., 2018. Studierna visar att bara hälften av alla studier som presenteras som konferensbidrag kommer att publiceras, och sannolikheten är större att studier med positivt resultat når full publicering. Dundar beskriver att metodavsnitten ofta är för begränsade och om diskrepanser mellan publicerad och icke publicerade data.

Register för pågående och avslutade kliniska studier

AHRQ, Cochrane, EUnetHTA och IQWiG skriver utförligt om området. De rekommenderar att åtminstone ClinicalTrials.gov (CT.gov) och Världshälsoorganisationen WHO:s portal International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) ska kontrolleras. NICE som gör riktlinjer både inom hälso- och sjukvård och social omsorg skriver inte särskilt om opublicerade data från kliniska prövningar. Sökning i registren är obligatoriskt enligt Cochranes metodologiska standard, EUnetHTA och IQWiG. De senare lägger till att för systematiska översikter om läkemedel ska också data från relevanta läkemedelsbolag och den europeiska EU:s register över kliniska tester (EU-CTR) kontrolleras⁷. En antal artiklar nämns som stödjer detta ställningstagande i dessa metodböcker, bland andra Baudard, Yavchitz, Ravaud, Perrodeau, & Boutron, 2017 som kom fram till att ytterligare randomiserade kontrollerade studier identifierades genom att söka i register.

⁷ European Medicines Agency (EMA) 2011 established the EU Clinical Trials Register (EU-CTR) for most studies submitted during the drug approval process, and the posting of summary results became mandatory in July 2014.

Eftersom det fortfarande finns väldigt få ämnesspecifika register är eventuella sökningar i dessa helt beroende av frågeställningarna.

Clinical Study Reports (CSR:er) och myndigheters material⁸

AHRQ, EUnetHTA och IQWiG menar att CSR:er ska användas eftersom det bara är där som det finns fullständig information om en klinisk prövning. Enligt EUnetHTA gäller det både läkemedel och andra interventioner. EUnetHTA konstaterar att CSR:er är nödvändiga för att få en opartisk bild av tillgänglig evidens men att de kräver speciell expertis för dataextraktion och utvärdering.

Cochrane skriver relativt utförligt om CSR:er och material från myndigheter men har ännu inte tagit ställning till om de ska ingå. I en utbildning⁹ som hölls av Cochranemedarbetarna Julie Glanville och Carol Lefebvre uttrycktes det som att det ännu inte är klart utvärderat när det är nödvändigt av att använda CSR:er. Cochrane har därför inrättat en särskild arbetsgrupp under 2019: The Clinical Study Report Working Group. Det finns också en temporär vägledning (T. D. Jefferson, P. et al., 2018) som bygger på en artikel av samme författare (T. Jefferson et al., 2018).

Kontakt med författare

Alla organisationerna anser det är viktigt att kontakta studieförfattaren om det finns oklarheter i en studie.

⁸ EUnetHTA s.29 As CSRs are not routinely published by regulatory agencies, pharmaceutical companies or medical device manufacturers, the latter two should be asked to provide unpublished information [19]. This should follow a standardized approach using template letters or forms. Andar källor är Drugs@FDA och OPenTrialsFDA.

⁹ "Kurs: Identifying unpublished trial data" (Julie Glanville&Carol Lefebvre 2020-11-05)

Tabell 1. Sammanställning av vilken typ av grått ska identifieras enligt valda metodböcker.

	Hälso- och sjukvård	Sociala området m.m. tvärvetenskap	Söka grått allmänt	Söka register kliniska prövningar obligatoriskt	Söka CSR:er och material i EMA, FDA obligatoriskt	Söka avhandlingar rapporter m.m.	Söka konferensbidrag	Söka via sökmotorer på internet
AHRQ ¹⁰	✓		✓	✓	✓	✓	✓ Överväga	Tar inte upp
Campbell Collaboration		✓	✓	•	•	✓	✓	✓
Cochrane Collaboration	✓		✓	✓	Övervägs/utreds	✓	✓	✓
EUnetHTA	✓		✓	✓	✓	Tar inte upp	Inte rutinmässigt	Tar inte upp
IQWiG ¹¹	✓		✓	✓	✓	Tar inte upp	Inte rutinmässigt	Överväg läkemedelsbolag
NICE	✓	✓	✓ När lämpligt	Tar inte upp specifikt	Tar inte upp specifikt	Tar inte upp specifikt	Vid få publicerade	När lämpligt
SCIE		✓	✓			✓	✓	✓

¹⁰ AHRQ-konferenshandlingar ska *rutinmässigt* övervägas, kliniska tester ska *alltid* sökas, CSR:er ska *rutinmässigt* sökas.

¹¹ Utvärderar nya läkemedel, CSR:er till benefit assessment.

Påverkas resultaten i en metaanalys av att opublicerade data inkluderas?

Det finns många metodartiklar som har undersökt värdet av att inkludera opublicerade data i systematiska översikter inom hälso- och sjukvårdsområdet. En gemensam slutsats från artiklarna är att det leder till bättre precision i det sammanvägda resultatet när opublicerade data läggs till. Däremot är det mer oklart om effektstorlek, riktning på effekten och statistisk signifikans påverkas (Baudard et al., 2017; Golder, Loke, Wright, & Norman, 2016; Halfpenny, Quigley, Thompson, & Scott, 2016; Scherer et al., 2018; Schmucker et al., 2017).

En äldre systematisk översikt (Hopewell, McDonald, Clarke Mike, & Egger, 2007) (Hopewell 2007 20) kom fram till att effektstorleken påverkades. Men översikten har kritiserats för att ha använt en metodik som idag är utdaterad (Schmucker et al., 2017). Baudard och medarbetare gjorde en systematisk översikt och kom fram till att opublicerade data identifierade i WHO:s portal över register, ICTRP, förändrade det sammanvägda resultatet med mellan 0,2 och 59 procent (Baudard et al., 2017). Däremot ändrades inte resultatets statistiska signifikans eller riktning. Schmucker och medarbetare gjorde en systematisk översikt av metodstudier som jämfört effekter i kohorter av metaanalyser från olika medicinska specialiteter, med och utan opublicerade data (Schmucker et al., 2017) (Schmucker). Författarna accepterade alla typer av opublicerade data samt data från grå litteratur. De bedömde studiernas risk för bias och överförbarhet. Endast sju studier uppfyllde inklusionskriterierna. En av studierna visade att publicerade data gav större effekt än opublicerade. Övriga såg inga signifikanta skillnader med och utan opublicerade data, även om en studie såg skillnader mellan olika medicinska specialiteter. Författarna drog slutsatsen att det inte gick att bedöma om opublicerade data påverkar effektstorleken och riktningen på effekt. Det fanns confounders i studierna och de var heterogena.

Å andra sidan redovisade Halfpenny och medarbetare positiva erfarenheter av att inkludera data från ClinicalTrials.gov, dokument som EMA:s rapport European public assessment report och så kallade reviews från FDA samt CSR:er (Halfpenny et al., 2016). I fyra illustrativa exempel var tilläggsökningarna nödvändiga för att genomföra tänkta metaanalyser eftersom data saknades i de artiklar som publicerats i vetenskapliga tidskrifter. Jefferson och medarbetare sammanställde en lista över studier som jämfört flera källor för

samma studie, till exempel publikation jämfört med CSR (T. Jefferson et al., 2018). De observerade att rapporterade uppgifter skilde sig kraftigt mellan källorna. Jefferson refererade även till fyra systematiska översikter av läkemedel där CSR:er ingick i underlaget (Eyding et al., 2010; Fu et al., 2013; Jefferson et al., 2014; Rodgers et al., 2013). Författarna till översikterna drog slutsatsen att viktiga aspekter ändrades när de fick tillgång till mer fullständiga uppgifter.

Värdet av att inkludera konferensabstrakt är inte heller klarlagt. Li och medarbetare kom fram till att konferenshandlingar kan bli vilseledande eftersom de ofta är ofullständiga och kan innehålla data som inte stämmer överens med de som redovisas i en fulltextartikel (Li et al., 2017). Scherer och medarbetare (Scherer et al., 2018) undersökte i vilken utsträckning resultat från konferensabstrakt redovisades i fulltextartiklar. Författarna fann att mer än hälften av resultaten inte rapporterades och att det fanns en slagsida så att positiva fynd rapporterades i större utsträckning, liksom studier skrivna på engelska. Det finns enligt författarna därmed en risk för att översikter avgränsade till fulltextartiklar blir biased.

Det blir mycket tids- och resurskrävande att söka och använda opublicerade data. Källor som dokument på EMA:s och FDA:s webbplatser kan vara svåra att lokalisera. En CSR kan omfatta tusentals sidor text. Schmucker och Halfpenny rekommenderar en noggrann bedömning per fråga i en systematisk översikt om möjligheten att inkludera opublicerade data är värt tids- och arbetsinsatsen. Halfpenny föreslår en stegvis process där data i första hand söks i prövningsregistren, därefter på FDA:s och EMA:s webbplatser och i sista hand i CSR:er.

Jefferson och medarbetare identifierade kriterier för *när* mer resurskrävande sökningar som till exempel sökningar av CSR:er ska göras, se Tabell 2 (T. Jefferson et al., 2018). Bland kriterierna finns:

- kostnaden för interventionen
- sjukdomsburda (eng. burden of disease)
- antal människor som kommer att kunna använda produkten
- om produkten är ny
- om läkemedelsgruppen är ny
- om produkten har allvarliga interaktioner med andra läkemedel
- om en stor del av de randomiserade studierna är finansierade av läkemedelsbolagen.

Tabell 2. Kriterier som stöd för att bedöma om regulatoriska data för läkemedel ska inkluderas i en Cochraneöversikt (T. Jefferson et al., 2018).

Hälso- och sjukvårdens kostnader för interventionen (inräknat såväl priset för en behandling som antalet personer som kan förväntas få behandlingen)
Sjukdomsburden för det tillstånd som produkten är tänkt att behandla eller förebygga
Hur många som använder eller troligen kommer att använda produkten
Om produkten är ny för marknaden ifråga
Om produkten kommer från en ny läkemedelsklass eller har en ny verkningsmekanism
Betydelsefulla interaktioner med andra läkemedel
Hur hög andel av de randomiserade studier som utvärderar produkten som är företagssponsrade
Om det finns starka utfästelser om att produkten har bättre effekt eller säkerhet jämfört med annan tillgänglig behandling
Hur hög graden av mediabevakning av produkten är
Hur hög andel av studierna som är opublicerade
Om övervakning efter godkännande av läkemedlet (post marketing surveillance) har identifierat säkerhetsrisker
Om resultat för viktiga eller etablerade utfallsmått inte har publicerats
Om det saknas publicerade data om potentiella risker med produkten
Om godkännandet av produkten baseras på surrogatmått
Om studieprotokoll är offentliga
Om statistiska analysplaner är offentliga
Om det finns kända problem eller fel i samband med publicering av studier om produkten
Större avvikelser mellan publicerade data i tidskrifter och i studiedatabaser

På vilka sätt kan övrig grå litteratur bidra till översiktens och HTA-rapportens kvalitet?

Det kan finnas anledning att komplettera publicerade studier med att kontrollera grå litteratur som avhandlingar, rapporter av olika slag, programutvärderingar etc. inom ämnesområden som socialt arbete och överhuvudtaget inom samhällsvetenskaperna samt allmänt inom tvärvetenskapliga områden. Det är inte alltid den vetenskapligt granskade artikeln som är den självklara publikationstypen.

Vi har inte kunnat identifiera några metodartiklar eller systematiska översikter som undersökt hur data från övrig grå litteratur påverkar effekter på resultaten från en metaanalys.

SBU har erfarenheter från flera projekt av att använda grå litteratur som till exempel avhandlingar, manualer, masteruppsatser och programutvärderingar. Hösten 2016 gav SBU:s dåvarande kvalitets- och prioriteringsgrupp ett uppdrag till två pågående projekt att även söka och analysera grått material. Projekten var: Insatser för bättre psykisk och fysisk hälsa hos familjehemsplacerade barn och Öppenvårdsinsatser för familjer där barn utsätts för våld och försummelse. I samband med projekten gjordes också en litteraturstudie om sökning av grå litteratur: Söka grå litteratur till systematiska översikter: Vad säger ett urval av metodböcker och nyare studier? SBU praxis? (Agneta Brolund, 2018)

Slutsatser från utvärderingar av grå litteratur på SBU

Projektledarnas slutsats var att sökning av svenskt grått material är av stor vikt för utvärderingar som görs inom SBU, socialtjänst och angränsande ämnesområden. Studier i form av opublicerade rapporter och utvärderingar som genomförts i Sverige bidrar till kunskap om metodernas genomförbarhet även som studierna inte hållit måttet för att inkluderas och därmed inte påverkat resultaten. Utvärderingarna pekade också på att sökningar och granskningar av den identifierade grå litteraturen var mycket tids- och resurskrävande, något som alltid måste tas med i beräkningen. Slutligen konstaterades det att det var det svårt att upprätthålla den systematiska översiktens krav på transparens och replikerbarhet av sökningarna (A. Brolund, Hellberg, Jonsson, Leander, & Sundell, 2018).

I två andra projekt användes grå litteratur som underlag för beräkning av effektstorlekar: Att förebygga missbruk av alkohol, droger och spel hos barn och unga och Spel om pengar.

I båda rapporterna fick projekten specifika tips om källor vilket underlättade sökningen efter grå litteratur.

Erfarenheterna från SBU har också stöd i litteraturen. Adams et al. (2016) menar att den grå litteraturen kan ge viktig information som handlar om sammanhanget: hur, varför och för vilka kan en insats var effektiv? Mahood (2014) framhåller att sökning av grå litteratur kan ge en överblick över vilka insatser som finns för ett visst problem, vilka utvärderingar som har gjorts och inom vilka områden studier saknas. En viktig aspekt som tas upp i studien är också att sökning av grå litteratur är resurskrävande och kan vara utmanande när det gäller att

upprätthålla den systematiska översiktens krav på systematik, transparens och reproducerbarhet (Mahood, Van Eerd, & Irvin, 2014).

Referenser

- Adams, J., Hillier-Brown, F. C., Moore, H. J., Lake, A. A., Araujo-Soares, V., White, M., & Summerbell, C. (2016). Searching and synthesising 'grey literature' and 'grey information' in public health: critical reflections on three case studies. *Syst Rev*, 5(1), 164. doi:10.1186/s13643-016-0337-y
- Balshem, H., Stevens, A., Ansari, M., Norris, S., Kansagara, D., Shamliyan, T., Dickersin, K. (2014). Finding Grey Literature Evidence and Assessing for Outcome and Analysis Reporting Biases When Comparing Medical Interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. Publication No. 13(14)-EHC096-EF. In *Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews*. Retrieved from www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfmMethods
- Baudard, M., Yavchitz, A., Ravaud, P., Perrodeau, E., & Boutron, I. (2017). Impact of searching clinical trial registries in systematic reviews of pharmaceutical treatments: methodological systematic review and reanalysis of meta-analyses. *Bmj*, 356, j448. doi:10.1136/bmj.j448
- Brolund, A. (2018). *Söka grå litteratur till systematiska översikter: Vad säger ett urval metodböcker och nyare studier? SBU praxis?* Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).
- Brolund, A., Hellberg, C., Jonsson, A. K., Leander, L., & Sundell, K. (2018). *Behöver vi söka grått material?: Erfarenheter från två SBU-projekt*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).
- Dundar, Y., Dodd, S., Williamson, P., Walley, T., & Dickson, R. (2006). Searching for and use of conference abstracts in health technology assessments: policy and practice. *Int J Technol Assess Health Care*, 22(3), 283-287. doi:10.1017/s0266462306051154
- EMA (European Medicines Agency). (June 2020). *CTIS Highlights: News, views and interviews for the Clinical Trials Information System (CTIS)*. Published twice a year by the European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/newsletter/clinical-trials-information-system-ctis-highlights-june-2020_.pdf
- EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment). (2019). *Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. Version 2.0*. Available at: https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/01/EUnetHTA_Guideline_Information_Retrieval_v2-0.pdf. doi:10.1037/0278-6133.27.3.379.
- Eyding, D., Lelgemann, M., Grouven, U., Harter, M., Kromp, M., Kaiser, T., Wieseler, B. (2010). Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *Bmj*, 341, c4737. doi:10.1136/bmj.c4737
- Fu, R., Selph, S., McDonagh, M., Peterson, K., Tiwari, A., Chou, R., & Helfand, M. (2013). Effectiveness and harms of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in

- spine fusion: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 158(12), 890-902. doi:10.7326/0003-4819-158-12-201306180-00006
- Golder, S., Loke, Y. K., Wright, K., & Norman, G. (2016). Reporting of Adverse Events in Published and Unpublished Studies of Health Care Interventions: A Systematic Review. *PLoS Med*, 13(9), e1002127. doi:10.1371/journal.pmed.1002127
- Halfpenny, N. J., Quigley, J. M., Thompson, J. C., & Scott, D. A. (2016). Value and usability of unpublished data sources for systematic reviews and network meta-analyses. *Evid Based Med*, 21(6), 208-213. doi:10.1136/ebmed-2016-110494
- Hartling, L., Featherstone, R., Nuspl, M., Shave, K., Dryden, D. M., & Vandermeer, B. (2017). Grey literature in systematic reviews: a cross-sectional study of the contribution of non-English reports, unpublished studies and dissertations to the results of meta-analyses in child-relevant reviews. *BMC Med Res Methodol*, 17(1), 64. doi:10.1186/s12874-017-0347-z
- Hemminki, E. (1980). Study of information submitted by drug companies to licensing authorities. *Br Med J*, 280(6217), 833-836. doi:10.1136/bmj.280.6217.833
- Higgins, J. P. T., Lasserson, T., Chandler, J., Tovey, D., Thomas, J., Flemyng, E., & Churchill, R. (2020). *Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR): Standards for the conduct and reporting of new Cochrane intervention reviews, reporting of protocols and the planning, conduct and reporting of updates. Version March 2020*(Vol.). Retrieved from <https://community.cochrane.org/mecir-manual>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2020). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6:1 (updated September 2020)*. Available from www.training.cochrane.org/handbook: Cochrane.
- Hodkinson, A., Dietz, K. C., Lefebvre, C., Golder, S., Jones, M., Doshi, P., . . . Stewart, L. (2018). The use of clinical study reports to enhance the quality of systematic reviews: a survey of systematic review authors. *Syst Rev*, 7(1), 117. doi:10.1186/s13643-018-0766-x
- Hopewell, S., McDonald, S., Clarke Mike, J., & Egger, M. (2007). Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions. *Cochrane Database Syst Rev [Serial on the Internet]*, 2.
- IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care). (2017). *General methods. Version 5.0* Retrieved from [file:///C:/Users/agbr/Downloads/General-Methods_Version-5-0%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/agbr/Downloads/General-Methods_Version-5-0%20(2).pdf)
- Isojarvi, J., Wood, H., Lefebvre, C., & Glanville, J. (2018). Challenges of identifying unpublished data from clinical trials: Getting the best out of clinical trials registers and other novel sources. *Res Synth Methods*. doi:10.1002/jrsm.1294
- Jefferson, T., Doshi, P., Boutron, I., Golder, S., Heneghan, C., Hodkinson, A., Stewart, L. A. (2018). When to include clinical study reports and regulatory documents in systematic reviews. *BMJ Evid Based Med*, 23(6), 210-217. doi:10.1136/bmjebm-2018-110963

- Jefferson, T., Jones, M. A., Doshi, P., Del Mar, C. B., Hama, R., Thompson, M. J., Heneghan, C. J. (2014). Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd008965. doi:10.1002/14651858.CD008965.pub4
- Jefferson, T. D., P., Stewart, L., Boutron, I., Lefebvre, C., Jones, M., Golder, S., & Hodkinson, A. (2018). Interim guidance on how to decide whether to include clinical study reports and other regulatory documents into Cochrane reviews. Cochrane Scientific Committee: Recommendation statement/report. Retrieved from https://methods.cochrane.org/sites/default/files/public/uploads/image_field/scientific_committee_statement_report_interim_guidance_csrs_020518.pdf
- Knellingen, M., Hausner, E., Metzendorf, M. I., Sturtz, S., & Waffenschmidt, S. (2018). Trial registry searches for randomized controlled trials of new drugs required registry-specific adaptation to achieve adequate sensitivity. *J Clin Epidemiol*, *94*, 69-75. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.11.003
- Kugley, S., Wade, A., Thomas, J., Mahood, Q., Jørgensen, A. M. K., Hammerstrøm, K., & Sathe, N. (2017). *Searching for studies: a guide to information retrieval for Campbell systematic reviews*. doi:DOI: 10.4073/cmg.2016.1
- Lefebvre, C., Glanville, J., Briscoe, S., Littlewood, A., Marshall, C., Metzendorf, M. I., Wieland, L. S. (2019). Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. S. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6. Cochrane, 2019*. Retrieved from www.training.cochrane.org/handbook
- Lefebvre, C., Glanville, J., Briscoe, S., Littlewood, A., Marshall, C., Metzendorf, M. I., . . . Wieland, L. S. (2020). Searching for and selecting studies. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6:1 (updated September 2020)*. Retrieved from <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04>
- Li, G., Abbade, L. P. F., Nwosu, I., Jin, Y., Leenus, A., Maaz, M., . . . Thabane, L. (2017). A scoping review of comparisons between abstracts and full reports in primary biomedical research. *BMC Med Res Methodol*, *17*(1), 181. doi:10.1186/s12874-017-0459-5
- Mahood, Q., Van Eerd, D., & Irvin, E. (2014). Searching for grey literature for systematic reviews: challenges and benefits. *Res Synth Methods*, *5*(3), 221-234. doi:10.1002/jrsm.1106
- McAuley, L., Ba'Pham, Tugwell, P., & Moher, D. (2000). Does the inclusion of grey literature influence estimates of intervention effectiveness reported in meta-analyses? *Lancet*, *356*(9237), 1228-1231. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0034619036&partnerID=40&md5=125783499a565791e7e9ca06b932d443>
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence). (2018). *The social care guidance manual*. Retrieved at: <https://www.nice.org.uk/process/pmq10/resources/the-social-care-guidance-manual-pdf-72286648234693>.

- Rodgers, M. A., Brown, J. V., Heirs, M. K., Higgins, J. P., Mannion, R. J., Simmonds, M. C., & Stewart, L. A. (2013). Reporting of industry funded study outcome data: comparison of confidential and published data on the safety and effectiveness of rhBMP-2 for spinal fusion. *Bmj*, *346*, f3981. doi:10.1136/bmj.f3981
- Rutter, D., Francis, J., Cioren, E., & Fisher, M. (2013). *SCIE systematic research reviews: guidelines*. Retrieved from <https://www.scie.org.uk/publications/researchresources/rr01.pdf>
- Scherer, R. W., Meerpohl, J. J., Pfeifer, N., Schmucker, C., Schwarzer, G., & von Elm, E. (2018). Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Syst Rev*, *11*, Mr000005. doi:10.1002/14651858.MR000005.pub4
- Schmucker, C. M., Blumle, A., Schell, L. K., Schwarzer, G., Oeller, P., Cabrera, L., Meerpohl, J. J. (2017). Systematic review finds that study data not published in full text articles have unclear impact on meta-analyses results in medical research. *PLoS One*, *12*(4), e0176210. doi:10.1371/journal.pone.0176210
- Song, F., Parekh, S., Hooper, L., Loke, Y. K., Ryder, J., Sutton, A. J., Harvey, I. (2010). Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess*, *14*(8), iii, ix-xi, 1-193. doi:10.3310/hta14080
- Turner, E. H., Matthews, A. M., Linardatos, E., Tell, R. A., & Rosenthal, R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, *358*(3), 252-260. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-38349049478&partnerID=40&md5=784e500940c464ef00c888db4cf2966a>
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa065779>

Bilaga

Vägledning: Att söka grått – ett urval källor

Två utgångspunkter:

1. Förslag: Arbetsfördelning och roller

- Informationsspecialisten söker i databaser och källor där export till EndNote är möjlig och där databasen eller källan medger export av rimligt antal träffar.
- Projektledaren söker och bläddrar och gör samtidig bedömning av relevans när export till EndNote inte är möjlig. Det kan gälla svenska såväl som internationella myndighetsrapporter, programutvärderingar.

2. Titta på de allmänna tjänster som samlat stöd för sökning av olika typer av grått

Allmänna tjänster		
Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6:1 (Lefebvre, Glanville, Briscoe, Littlewood, Marshall, Metzendor, et al., 2020)	https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching-and-selecting-studies	Innehåll bl.a. om att söka olika typer av grå litteratur, särskilt från register, kliniska prövningar, CSR:er, utvärderingar m.m. från EMA, FDA etc. Listar databaser. Även om avhandlingar, konferensbidrag m.m.
Grey Matters - a practical tool for searching health-related grey literature	https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/grey-matters	Innehåll bl.a alla internationella: - HTA-organisationer - hälsoekonomiska källor till statistik
GreyNet International (innehåller bland annat: OpenGrey opengrey.eu)	www.greynet.org/	Innehåll: olika arkiv för grå litteratur, konferenser om grå litteratur etc.
OpenGrey: System for Information on Grey Literature in Europe	http://www.opengrey.eu/	Avhandlingar, forskningsrapporter, konferenshandlingar, preprints

<i>Existerande systematiska översikter i rapportform och HTA-rapporter</i>				
Grå litteratur	Databaser/Källor	Söks av	Kommentar	Alltid sökas eller projektberoende
Icke publicerade systematiska översikter, HTA-rapporter	<ul style="list-style-type: none"> • Cochrane Library • CRD databases: DARE/HTA Database/NHS EED • Epistemonikos • Evidence Search NICE • Int. HTA Database • Internationella Ämnesdatabaser • KSR Evidence • Prospero Enligt uppgift kurs	Informations-specialist	Vilket är ämnesområdet? Vad syftar sökningen av SÖ/HTA till? Ingå i dokumentation och manus? Sökning både före och efter fastställd projektplan? Se även Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.3.4. 2020-11-11 Epistemonikos o KSR Evidence under utvärdering: Hanna/Maja Epistemonikos hämtar bl.a. från: Campbell, DARE, EPPI Centre, JBI (Joanna Briggs Institute), LILACS KSR Evidence innehåller bl.a. Cochrane Rev	Alltid sökas Vilka källor beroende av ämne och syfte? Hur uttömmande? Beroende av vad ska de användas till? Beroende av SBU-produkt?
	Lista HTA-organisationer Se Grey Matters			

<i>Avhandlingar, konferensbidrag, rapporter, manualer, programutvärderingar, uppsatser</i>				
Svenska avhandlingar, konferensbidrag, rapporter, uppsatser (även vetenskapliga artiklar från sv. lärosäten)				
Grå litteratur	Databaser/Källor	Söks av	Kommentar	Alltid sökas eller projektberoende
Avhandlingar, artiklar, konferensbidrag och rapporter från svenska universitet eller högskolor		Informations-specialist	Överväg särskilt att behov kan finnas inom ämnesområdena: socialtjänst, funktionshinder, tvärvetenskapligt. Överväg att i första hand söka svenskt om grå litteratur ska sökas. OBS! Sökning av grå litteratur andra språk kräver relevant terminologi på respektive språk.	Projektberoende. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvärvetenskap. Överväg projektets samlade resurser.
Uppsatser på kandidat- och magisternivå från svenska universitet eller högskolor	DiVA portal 49 lärosäten dock inte t.ex. Chalmers, Göteborg, Karolinska institutet	Informations-specialist	SwePub för svenska avhandlingar m.m. – även Chalmers och Karolinska deltar i SwePub där.	Projektberoende. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvärvetenskap. Överväg projektets samlade resurser.
Svenska rapporter, bidrag, som är registrerade i databaser som kan importeras till EndNote	SwePub LIBRIS DIVA SweMed+(upphört uppdatera jan. 2020) (Projektledare: Google Scholar - enstaka referenser)	Informations-specialist	Finns ingen komplett källa kompletteras med sökmotor om ej export till EndNote Projektledare söker Överväg att i första hand söka svenskt om grå litteratur ska sökas. OBS! Sökning av grå litteratur på andra språk kräver relevant terminologi på respektive språk.	Projektberoende. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvärvetenskap. överväg projektets samlade resurser.
Svenska konferensbidrag registrerade i databaser som kan importeras Endnote	SwePub LIBRIS DIVA kolla SweMed+ (upphört uppdatera jan. 2020) (Projektledare: Google Scholar - enstaka referenser)	Informations-specialist	Finns ingen komplett källa kompletteras med sökning sökmotor. om ej export till Endnote Projektledare bläddrar.	Projektberoende. Söks vanligen inte. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvärvetenskap. Överväg projektets samlade resurser.

<i>Internationella avhandlingar, konferensbidrag, rapporter, manualer, programutvärderingar, uppsatser</i>				
Grå litteratur	Databaser/Källor	Söks av	Kommentar	Alltid sökas eller projektberoende
Internationella avhandlingar registrerade i databaser som kan exporteras till Endnote	Databas beroende av frågeställning EBSCO-databaserna Proquest-databaserna Se listan över SBU:s databaser https://www.sbu.se/sv/intranat/arbetsverktyg/utvalda-databaser/ OpenGrey om ej export till Endnote Projektledare: bläddrar	Informations-specialist	Se även Technical supplement to chapter 4: Cochrane , avsnitt 1.1.5. OBS! Sökning av grå litteratur på andra språk, kräver relevant terminologi på respektive språk.	Projektberoende Söks vanligen inte. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvårvetenskap. Överväg projektets samlade resurser. Överväg att i första hand söka svenskt om grå litteratur ska sökas. OBS! Sökning av grått på övriga skandinaviska språk samt även till övriga språk, kräver relevant terminologi på respektive språk.
Internationella konferensbidrag	EBSCO-databaserna (tvårvetenskap) Proquest-databaserna (sambälle/social) Embase (medicin/angränsade område) Scopus (tvårvetenskap) Se listan över SBU:s databaser www.sbu.se/sv/intranat/arbetsverktyg/utvalda-databaser/ OpenGrey om ej export till Endnote Projektledare: söker	Informations-specialist	Databas beroende av frågeställning Se även Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.3.3.	Projektberoende. Söks vanligen inte. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvårvetenskap. Överväg projektets samlade resurser.
Internationella rapporter registrerade i databaser och kan exporteras till Endnote		Informations-specialist	Databas beroende av frågeställning EBSCO-databaserna Proquest-databaserna Embase (medicin/avgränsade område) OBS! Sökning av grå litteratur på andra språk kräver relevant terminologi på respektive språk.	Projektberoende. Söks vanligen inte. Överväg inom socialtjänst/funktionshinder/tvårvetenskap. Överväg projektets samlade resurser.

<i>Opublicerade missade data och opublicerade studier från pågående och avslutade kliniska prövningar</i>				
Grå litteratur	Databaser/Källor	Söks av	Kommentar	Alltid sökas eller projektberoende
Pågående kliniska studier och avslutade kliniska studier	Dessa två söks alltid: ClinicalTrials.gov (CT.gov) ICTRP – International Clinical Trial Register Platform (WHO)	Informations-specialist	Söks för att identifiera data från kliniska prövningar oavsett ämne. Ytterligare register kan övervägas vid särskilda skäl. Avrådan: att enbart söka antingen i CT.gov eller ICTRP. Dessa två kompletterar varandra sökmässigt även om CT.gov ingår i plattformen ICTRP Avrådan: att enbart söka i Cochrane Librarys Central Se även Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.2.1 Finding clinical trials, research registers and research results	Alltid sökas (kliniska prövningar). Kontrollera även insatser som psykoterapi, program etc. Hur söks CT.gov och ICTRP? Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.2.1 Se även och jämför: - Knelangen et al. 2017 Trial registry searches for randomized controlled trials of new drugs. PMID: 29132833. och - Glanville, J. M et al. (2014). Searching ClinicalTrials.gov and the International Clinical Trials Registry Platform. <i>J Med Libr Assoc</i> , 102(3), 177-183. doi:10.3163/1536-5050.102.3.007
Regulatoriska data , utvärderingar m.m. från myndigheter	Medicines European Medicines Agency (europa.eu) här finns EPAR ”European Public Assessment Reports. EMA:s bedömningar av inkommande läkemedel: Även CSR:ER men ibland måste de begäras ut Drugs@FDA här ”Medical Reviews and Statistical Reviews” FDA:s bedömningar av inkommande läkemedel och även medicinteknik	Informations-specialist?	Oklart hur det ser ut Sökkontroll bör göras 2020-11-26/AB Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.2.2 Eunetha Methodological Guidelines Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness 2019 Process of information retrieval for systematic review Överväg ytterligare källor vid: relevanta läkemedelsbolags register OpenTrials (pausad sedan 2018, uppgift 2020-11-05)	Avvakta kvalitetsgruppens bedömning 2020-11-26/AB. Preliminärt svar kvalitetsgruppen 2020-11-20 – de ska sökas. Preliminärt svar kvalitetsgruppen 2020-11-20 – de ska sökas.

<p>CSR - Clinical study reports</p> <p>Läkemedelsbolagens fullständiga info om en klinisk prövning</p>	<p>Clinical data (EMA European Medicines Agency) 2016- Begäran måste ibland göras EMA.</p> <p>Canada Health: Clinical information</p> <p>Drugs @FDA pilot program 5 läkemedel</p>	<p>Informations-specialist?</p>	<p>Oklart hur det ser ut</p> <p>Söckkontroll bör göras</p> <p>Technical supplement to chapter 4: Cochrane avsnitt 1.2.1</p>	<p>Avvakta kvalitetsgruppens bedömning 2020-11-26/AB</p> <p>Preliminärt svar kvalitetsgruppen 2020-11-20 – de ska sökas</p>
<p>Ny databas 2021</p> <p>Helhetsgrepp på kliniska prövningar inom EU</p>	<p>EU portalen</p> <p>CTIS (Clinical Trials Information System)</p>	<p>Informations-specialist?</p>		

<i>PL projektledarens sökningar med samtidig bedömning av relevans i källor som inte har möjlighet till export till EndNote</i>				
Grå litteratur	Databaser/ Källor	Söks av	Kommentar	Alltid sökas eller projektberoende
Svenska och internationella konferensbidrag som inte är registrerade i någon databas med export till EndNote		Projektledare	Projektledare bläddrar och gör samtidig bedömning (export till EndNote går inte)	Projektberoende. Endast undantagsvis.
Svenska och internationella rapporter som inte är registrerade i någon databas med export till EndNote	Sökmotor	Projektledare	Beroende av frågeställning Allmänt socialtjänst/funktionshinder Myndighetsrapporter Arbetsrapporter från kommuner, regioner, länsstyrelser Statistik FoU Välfärd Folkhälsomyndigheten Kunskapsguiden : Socialstyrelsen, SBU Google Scholar Projektledare bläddrar och gör samtidig bedömning av relevans (export till EndNote går inte)	Projektberoende. Överväg projektets resurser. Internationella - endast om sakkunniga känner till specifika myndigheter.
Internationella programutvärderingar som vanligen inte går att exportera till EndNote	Förutom i ämnesdatabaser som informationsspecialist söker: Blue prints California Evidence-based Clearinghouse for Child Welfare SAMSA	Projektledare	Clearinghouses och webbplatser som utvärderar program eller insatser, specifika programs webbplatser för att kontrollera att inga studier av program missats Projektledare söker och gör samtidig bedömning av relevans (export till EndNote går inte)	
Kontakt med författare			Projektledare eller sakkunnig kontaktar författare eller forskare Projektledare kontaktar organisationer	