

BE试验的数据管理和电子化管理系统



上海康德弘翼医学临床研究有限公司

数据管理部门 王燕妮

议程

- 数据管理服务流程和人员介绍
- 数据的收集与核查
- 生物等效性(BE)试验中数据管理的注意事项
- 电子化数据管理系统 (EDC)

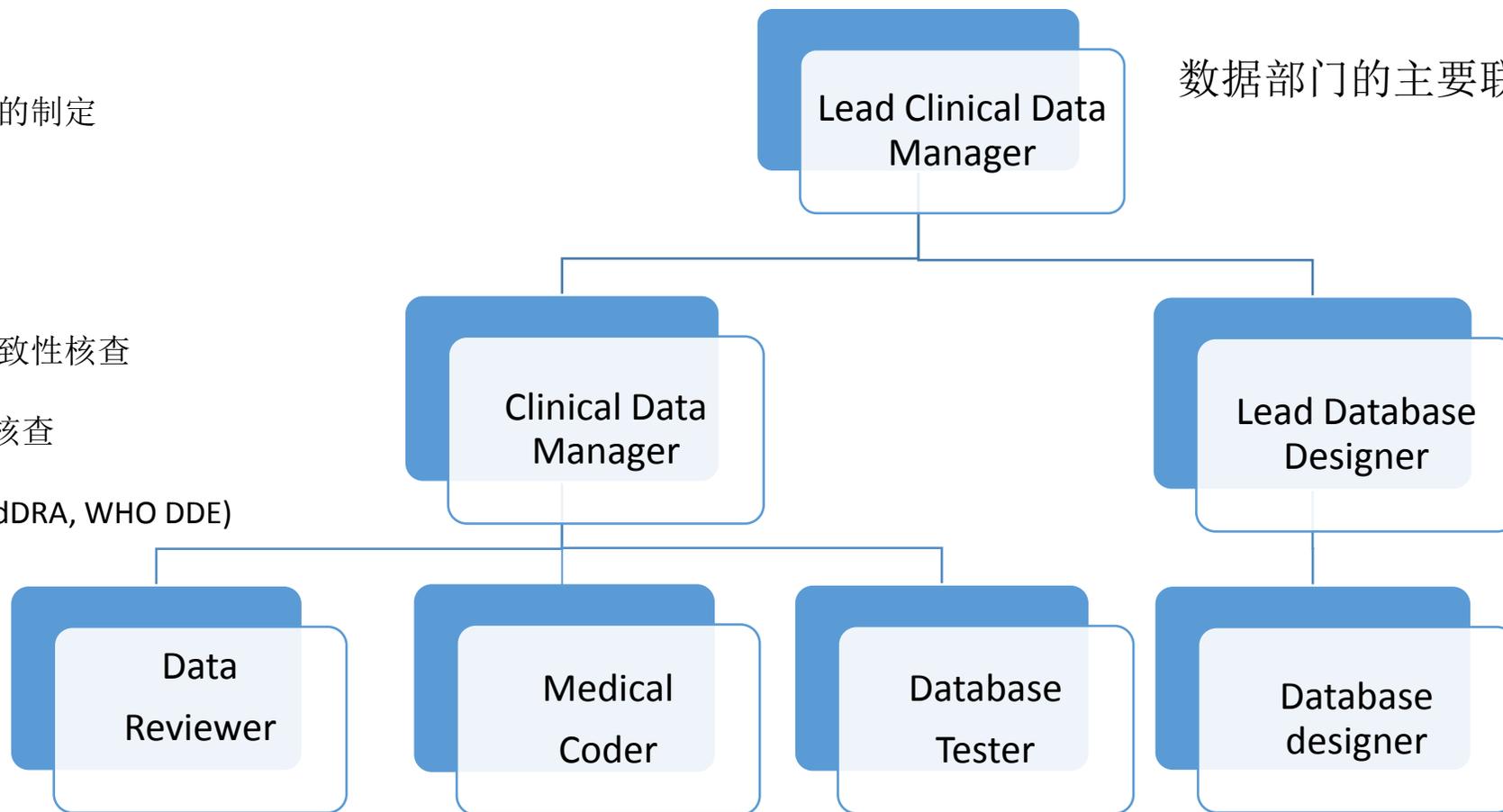
数据管理服务及流程



数据管理成员组成和职责分工举例 (EDC项目在项目层面)

数据经理/管理员
的主要职责:

- 数据管理计划的制定
- 数据库的测试
- 数据的核查
- 外部数据的一致性核查
- SAE 的一致性核查
- 医学编码 (MedDRA, WHO DDE)
- 数据管理报告



数据部门的主要联络人

数据库构建人员
的主要职责:

- 数据库的构建和维护
- IWRS的构建和维护
- 数据库的权限管理
- 数据集 的传输

电子病历报告表(eCRF)设计举例

WUXI_BE_STAND_V0_2_02FEB2017: A11_Unique_CRF
Form: PK血样采集1
Generated On: 02 Feb 2017 02:52:53

是否采集了样本? 是 ①
否

否, 请说明原因 _____ ②

采集日期 _____ ③

时间点 ④

用药前0h(给药前60分钟内)

用药后0.25h(±1分钟)

用药后0.5h(±1分钟)

用药后1h(±1分钟)

用药后2h(±2分钟)

用药后2.5h(±2分钟)

用药后3h(±2分钟)

用药后3.5h(±2分钟)

用药后4h(±2分钟)

用药后5h(±5分钟)

用药后6h(±5分钟)

用药后9h(±10分钟)

用药后12h(±10分钟)

未做 _____ 未做 ⑤

未做, 请说明原因 _____ ⑥

采集时间 _____ ⑦

Form: 不良事件
Generated On: 02 Feb 2017 02:52:53

试验期间患者是否出现过任何不良事件? 是 ①
否

不良事件名称 _____ ②

开始日期 _____ ③

开始时间 _____ ④

是否持续 是 ⑤
否

结束日期 _____ ⑥

结束时间 _____ ⑦

是否为严重不良事件? 是 ⑧
否

死亡 是 ⑨

危及生命 是 ⑩

导致持久性或显著性残疾或功能丧失 是 ⑪

导致先天性异常或出生缺陷 是 ⑫

需要住院治疗或导致住院治疗的时间延长 ⑬

WUXI_BE_STAND_V0_2_02FEB2017
(391) 91 of 118

数据的传输

- Annotations
- 访问日期
- Annotations
- 签署知情同意书
- Annotations
- 入选/排除标准
- Annotations
- 随机化分组
- Annotations
- 人口学资料
- Annotations
- 既往史
- Annotations
- 吸烟饮酒史
- Annotations
- 既往病史
- Annotations

Form: 既往病史
Generated On: 02 Feb 2017 02:52:53

有无病史? 有 ①
无
未知

疾病名称 ②

开始日期 ③

是否持续 是 ④
否

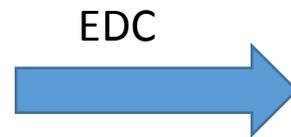
结束日期 ⑤

eCRF

Form: 既往病史
Generated On: 02 Feb 2017 02:52:53

Field Name	Data Type	Units	Values	Pre-Filled Values	Include Field OID
① MHYN	1		1 = 有 2 = 无 3 = 未知		MHYN
② MITERM	\$200				MITERM
③ MRSTDAT	dd- MM- YYYY				MRSTDAT
④ MHONGO	1		1 = 是 0 = 否		MHONGO
⑤ MHENDAT	dd- MM- YYYY				MHENDAT

Annotate eCRF



- vs2.sas7bdat
- vs3.sas7bdat
- ae.sas7bdat
- ah.sas7bdat
- at.sas7bdat
- cm.sas7bdat
- ct.sas7bdat
- dat_asub.sas7bdat
- dat_dbat.sas7bdat
- dat_disp.sas7bdat
- dat_lbs.sas7bdat
- dat_lbsn.sas7bdat
- dat_lbsr.sas7bdat
- dat_pags.sas7bdat
- dat_pgla.sas7bdat
- dat_rand.sas7bdat
- dat_ship.sas7bdat
- dat_sites.sas7bdat
- dat_squ.sas7bdat
- dat_sqc.sas7bdat
- dat_study.sas7bdat
- dat_sub.sas7bdat

Raw dataset



AdaM
SDTM

数据核查

- 数据管理计划要按照《总局关于发布药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则的通告(2016年第113号)》的指导来制定。
- 数据管理计划和数据核查计划定义数据核查的方法、频率和具体核查内容。
- 在核查的过程中要严格按照数据管理计划和数据核查计划来执行。
- 对于核查质疑的质量要有质量控制。

数据核查计划部分内容举例

Listing ID	Version	CRF Name	Field Name	Visits Applied To	Report Description	Discrepancy Text Message	Review grou	Condition (For internal use)
Listing_SV_01	0.4	访视日期/SV	是否进行访视? 访视日期	治疗结束访视; 疾病进展随访	人工核查是否按方案进行疾病进展随访	如果受试者是由于PD以外的原因停用研究药物, 在接受末次研究药物后的28天返回研究中心做治疗结束访视后, 应尽可能让受试者在每6周(±7天)随访一次, 进行后续肿瘤评估直至PD(此后, 进行疾病进展后访视)、撤回知情同意、进行其他抗肿瘤治疗、失访、死亡或研究结束。	DM	是否进行访视? [治疗结束访视] <> NULL, 输出相关受试者的治疗结束访视及疾病进展随访的访视日期页面数据。
Listing_MH_02	0.4	既往病史/MH	序列号 疾病名称 开始日期 是否持续? 结束日期 是否正在接受药物治疗?	All	人工核查正在接受的药物治疗是否已记录在合并用药页	该疾病所正在接受的药物治疗没有记录在合并用药页。请提供, 或解释。	DM/Medical	是否正在接受药物治疗? =是

数据管理中质疑的常见种类

按照质疑生成的方法来划分

- 自动核查程序 (Auto-Query)
- 核查报表 (Data Report Listing)

按照质疑内容来划分

- CRF中填写的数据完整性和逻辑性方面的核查(Missing Data and Logic Issue Related Query)
- SAE 一致性核查 (SAE Reconciliation)
- 研究中心实验室数据管理 (Local Lab Management)
- 医学编码相关的质疑 (Medical Coding Related Query)
- 外部数据一致性核查(External Data Reconciliation)

常见的质疑举例

➤ 数据不符合入排标准

身高：(cm)	<input type="text" value="80"/>	(999.9)
体重 (Kg)	<input type="text" value="178"/>	
体重指数 (Kg/m ²)	278.12	(9)
体表面积 (m ²)	2.63	(9)

#959 : System Query: SYSQ_0018
 Status: Open
 Subject: 身高小于130cm, 或大于200cm。请确认, 或修改。

➤ 数据逻辑性问题

结束日期	<input type="text" value="02-JAN-2017"/>	Unknown: <input type="text" value=""/>	
是否正在进行中	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 否		

#979 : System Query: SYSQ_0482
 Status: Open
 Subject: 合并用药结束日期已提供, 是否正在进行中却提供为是。请修改。

常见的质疑举例

■ 数据大于预设的正常值范围

心率(bpm)	300	  (999)
<div style="border: 1px solid black; background-color: #ffffcc; padding: 5px;"> <p>#988 : System Query: SYSQ_0151 Status: Open Subject: 心率小于45bpm, 或大于110bpm。请确认, 或修改。</p> </div>		

■ 数据缺失

是否进行血常规检查?	<input checked="" type="radio"/> 是 <input type="radio"/> 否	
取样日期:	02-JAN-2017 	
Lab ID :	<input type="text" value=""/>	 
<div style="border: 1px solid black; background-color: #ffffcc; padding: 5px;"> <p>#934 : System Query: SYSQ_0182 Status: Open Subject: "Lab ID : " 数据缺失, 请提供。</p> </div>		

BE试验中数据管理的注意事项

- 项目的里程碑安排相对紧凑，需要严格把控项目的时间表来进行具体的工作安排。
- 在数据收集的完整性方面，不但要采集比如：对于PK数据每个采血点的血样标本采集日期和时间，试验药和对照药的用药时间，是否符合入排标准，生命体征，体格检查，不良事件，伴随用药等
- 在数据的逻辑性核查中注意数据中是否有缺失，PK血样采集日期和时间是否超窗，洗脱期是否符合方案的要求，服药前是否为空腹或餐后，是否有潜在的方案违背，PK数据与EDC数据的一致性核查，SAE的一致性核查等。

EDC 与 p-CRF(纸质CRF)试验的比较

- 数据可以直接由site录入到EDC中，节省了CRF寄送的时间和减少人为录入数据的错误率及人工费用。
- 预设好的核查程序可以在线对于已经录入的数据进行实时核查。Site也可以对质疑进行在线的解答。

电子化数据采集系统(EDC)

基本功能

- 可以进行电子签名
- 有稽查轨迹
- 可以以PDF的版本导出 eCRF 和 Annotate eCRF
- 数据集的导出
- 可以对权限进行管控

其他功能

- 优化界面设计
- 设置相对复杂的核查程序
- 具有相对强大的报表功能
- 具有批处理功能，方便用户使用
- 供应商提供良好的技术支持
- 有备选模块可供用户选择和使用
- 系统价格

谢谢！