

临床数据库设计及验证

Clinical Database Design & Validation

研师：曹德宏

目录

背景

01

02

目的

应用范围、流程

03

04

方法

挑战

05

06

Q&A

背景

临床数据库设计与验证

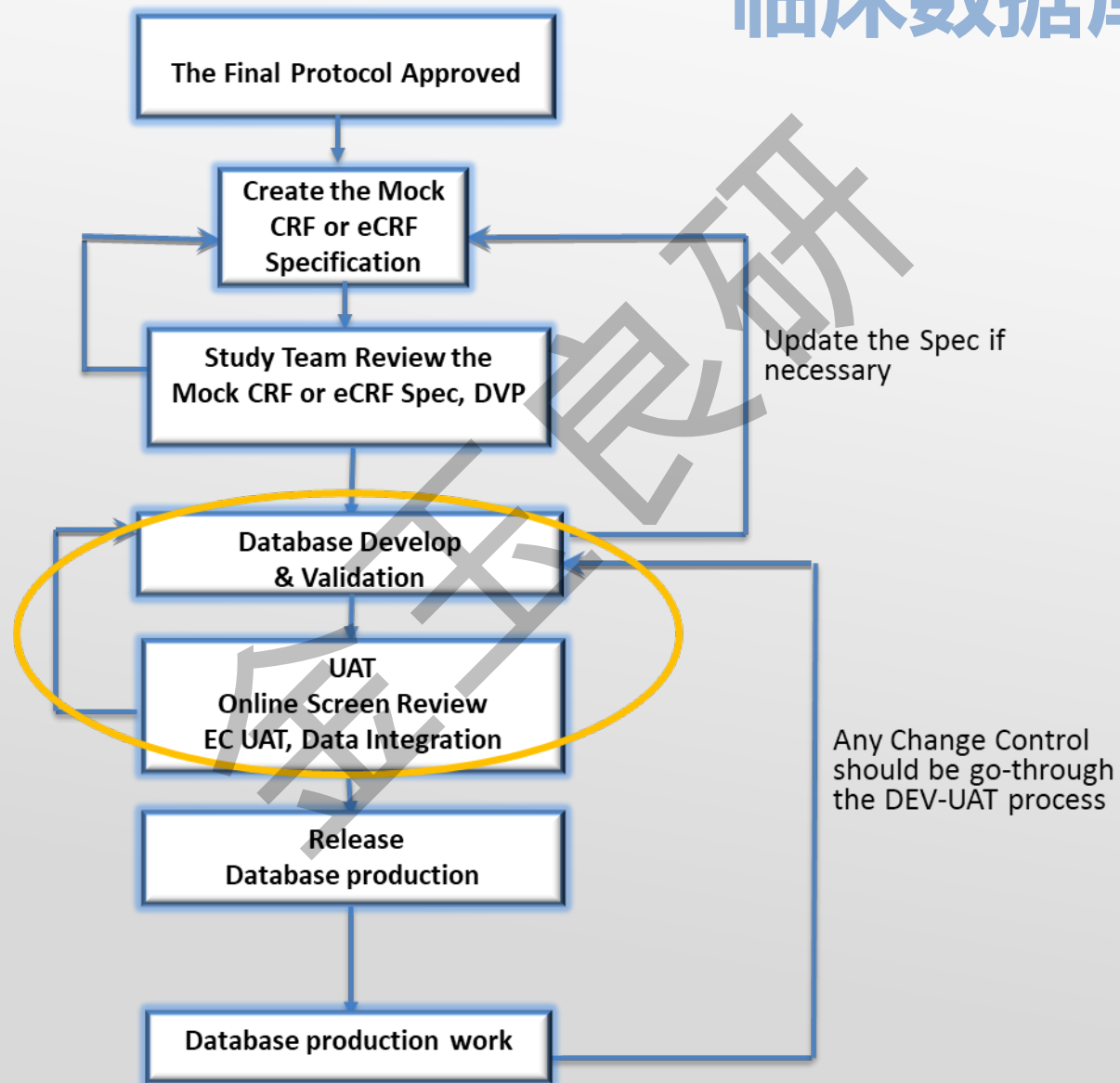
- 临床EDC系统、平台在业内的广泛使用

- 近年来随着互联网和计算机技术的不断发展，电子数据采集技术在临床试验中越来越多地被采用，它与传统的基于纸质的采集方式不同，具有数据及时录入、实时发现数据错误、加快研究进度、提高数据质量等优势，因此各国药品监管部门都鼓励临床试验中采用电子数据采集技术以保证数据质量。
- 越来越多的制药公司、临床机构在临床试验中选用经过验证的商业EDC平台、系统 (InForm, Medidata Rave, OC RDC....)

- 各种新的EDC系统、平台不断涌现

- 符合法规的要求
 - FDA
 - CFDA/CDE
- 根据系统的特点，采取正确的设计方法

临床数据库设计与验证



临床数据库设计与验证



- 数据质量和真实完整性是对整个临床试验的有效性和安全性进行正确评价的基础，是药品监管科学的核心要素
- 确保数据质量及其真实完整性是使用EDC系统的根本要求

临床数据库设计

• 基于EDC系统、平台的设计

- 通常不会接触到底层的数据库
- 需要熟悉EDC系统提供的功能
 - 培训
 - 认证

• 基于临床试验的设计

- 对临床试验方案有一定的了解
 - 外部系统整合? 外部数据导入?
 - 盲态数据遮盲需求?
 - 中英双语设计需求?
- 对临床试验设计标准有共识

• 建库常见的考虑

- 访视设计

- 访视类型 (unscheduled, repeat, dynamic)

- 表单设计

- 表单类型 (flat, repeat, dynamic, common)
- 表单设计横向、纵向结构
- 表单长度, 是否需要分页

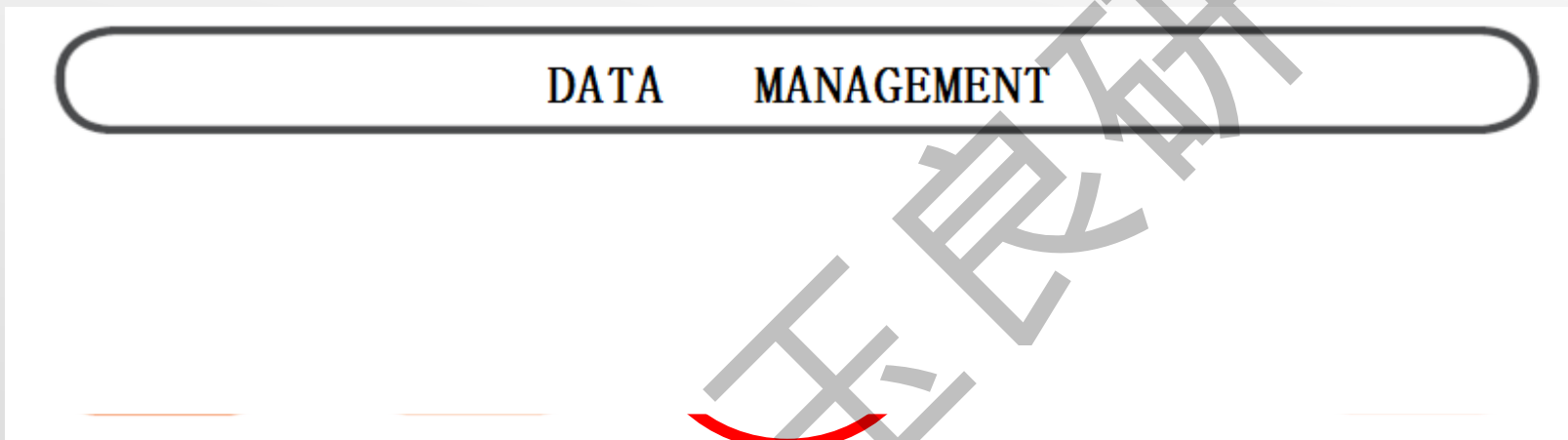
- 变量设计

- Code List是否兼容标准受控术语集
 - ✓ 可扩展/不可扩展
- 变量长度
 - ✓ 是否足够长度
 - ✓ 长度是否涉及中、英文不同编码有所不同
- 衍生变量的算法
- 日期变量 (不完整日期)

临床数据库设计

VITAL SIGNS ↵					
Weight	WEIGHT ↵				
	8 _5_ kg				
Height	HEIGHT ↵				
	1 _8_ _0_ cm				
Heart Rate	HR ↵				
	7 _0_ beats/min ↵				
Blood Pressure					
	8 _0_ / _1_ _2_ _0_ mmHg ↵				
	Systolic	Diastolic ↵			
	SYSBP ↵	DIABP ↵			
PATIENT ↵	WEIGHT ↵ (kg)	HEIGHT ↵ (cm)	HR ↵ (bmp)	DBP ↵ (mmHg)	SBP ↵ (mmHg)
001 ↵	85 ↵	180 ↵	70 ↵	80 ↵	120 ↵

- 用户接受测试(User Acceptance Test)



- 临床试验正式上线之前
- 申办方 (CRO) 内部测试, 没有Site/patient涉及

- 技术性测试

- 建库工程师
- 数据库程序员
- 数据管理员
- 统计师
- IT管理员
- 外部系统工程师
- Coder
- 药物供应管理员

• 验证涉及范围

- 设计层面的验证
 - 符合试验方案要求(T&E, 数据点)
- 账号/权限控制验证
 - 账号管理和权限控制
- 数据采集/数据录入界面测试
 - 确保CRF数据录入能够正确地存储在临床数据库中
 - 导出数据结构正确
- 逻辑核查验证
 - 验证数据完整性约束
 - 验证数据逻辑关系核查正确触发, 生成质疑
- 外部数据映射、上传验证
 - 确保外部数据文件结构正确、能够正确地上传临床数据库
- IVRS/IWRS/Coding/ePro/eCOA/Sensor系统整合验证
 - EDC与其它系统正确对接
- 数据导出验证
 - 导出数据内容、结构

• 设计层面验证

- 访视结构
 - T&E (Time & Event)
 - 顺序、动态内容
- CRF页面结构
 - 变量名、长度、类型
 - Code List
 - 动态内容
- T&E

• 验证方法

- EDC 页面导航人工测试
- SQL/SAS: extract data from Database for 验证

临床数据库验证

T & E					
Visit Refname	VISIT1	VISIT2	VISIT3	UNSCHED	FINAL
Period	1	1	1		
Phase	1	2	3		
Dynamic Visit					
Visit Ruler / Mnemonic	Visit 1	Visit 2	Visit 3	UNSCHED	Final Status
Form Name					
SCR	X				
ENR	X				
DOV	1	1	1		
DOV2				1	
DM	2				
SA	3				
SR		2			
MH	4				
VS01	5				
VS02		3			
VS02A		4			
VS02B			2		
LECG	6		3		
LECGA		5			
SM01		6			
SM02		7			
SLAB				2DF	
CLAB	7	8	4		
HLAB	8	9	5		
ULAB	9	10	6		
OLAB	10	11	7		
FSG		12			

VISIT NAME	VISIT	SCHEDULED VISIT	OPTIONAL	REPEATING VISIT	DYNAMIC VISIT
CCRF	CommonCRF				
Visit 1	VISIT1	1			
Visit 2	VISIT2	1			
Visit 3	VISIT3	1			
UNSCHED	UNSCHED	1		1	
Final Status	FINAL	1			
VISIT	FORM TITLE	FORM	REPEATING FORM		
CommonCRF	PRIOR/CONCOMITANT MEDICATION	CM	1		
CommonCRF	ADVERSE EVENTS	AE	1		
CommonCRF	HOSPITALIZATION	HOSP	1		
CommonCRF	PROCEDURES	PROC	1		
CommonCRF	PREVIOUS AND CURRENT SUBJECT PREGNANCY	PRG01	1		
CommonCRF	SUBJECT PREGNANCY - FETUS/INFANT	PRG02	1		
screen	SCREENING	SCR	0		
enroll	ENROLLMENT	ENR	0		
VISIT1	DATE OF VISIT	DOV	0		
VISIT1	DEMOGRAPHICS	DM	0		
VISIT1	Subject Assignment	SA	0		
VISIT1	MEDICAL HISTORY	MH	1		
VISIT1	VITAL SIGNS	VS01	0		
VISIT1	ELECTROCARDIOGRAM	LECG	1		
VISIT1	CHEMISTRY LAB	CLAB	1		
VISIT1	HEMATOLOGY LAB	HLAB	1		
VISIT1	URINALYSIS	ULAB	1		
VISIT1	OTHER LABORATORY FORM - TRIGLYCERIDES	OLAB	1		
VISIT1	PRIOR/CONCOMITANT MEDICATION	CM	1		
VISIT2	DATE OF VISIT	DOV	0		
VISIT2	SUBJECT RANDOMIZATION	SR	0		
VISIT2	VITAL SIGNS - PREDOSE	VS02	1		
VISIT2	VITAL SIGNS - TREATMENT	VS02	1		
VISIT2	ELECTROCARDIOGRAM	LECG	1		
VISIT2	DATE OF FIRST DOSE	SM01	0		
VISIT2	STUDY MEDICATION COMPLIANCE	SM02	1		
VISIT2	CHEMISTRY LAB	CLAB	1		
VISIT2	HEMATOLOGY LAB	HLAB	1		
VISIT2	URINALYSIS	ULAB	1		
VISIT2	OTHER LABORATORY FORM - TRIGLYCERIDES	OLAB	1		
VISIT2	FINGERSTICK GLUCOSE	FSG	1		

临床数据库验证

• 数据采集页面

- 确保EDC中的CRF页面与eCRFs specifications在内容和格式上保持一致
- 数据可以被正确的录入
- 录入数据与EDC导出数据一致
 - Normally guaranteed by validated EDC system
 - Note: derivations of data may not be visible in EDC screen

• Method

- 通过EDC界面录入数据
- SQL/SAS: 导出数据进行验证

临床数据库设计与验证

• 测试数据

- 覆盖多个测试受试者
 - 至少一个测试受试者完全录入
 - 多个部分录入的受试者
- 尽量逼真的测试数据(full date/partial date)
- Blank page, Null value
- 脏数据(Dirty data)
- 额外添加的访视、表单

• 方法

- 测试数据、测试受试者应该遵循约定的分布或生产方法
- DVP中指定部分测试数据

临床数据库验证

• 逻辑核查

- 覆盖DVP中的所有逻辑核查
- 测试逻辑核查中的每一个逻辑条件（真值/假值/空值）
- 衍生变量的算法必须要经过验证
- 核查生成的质疑语句内容以及质疑类型需要与DVP设计的保持一致

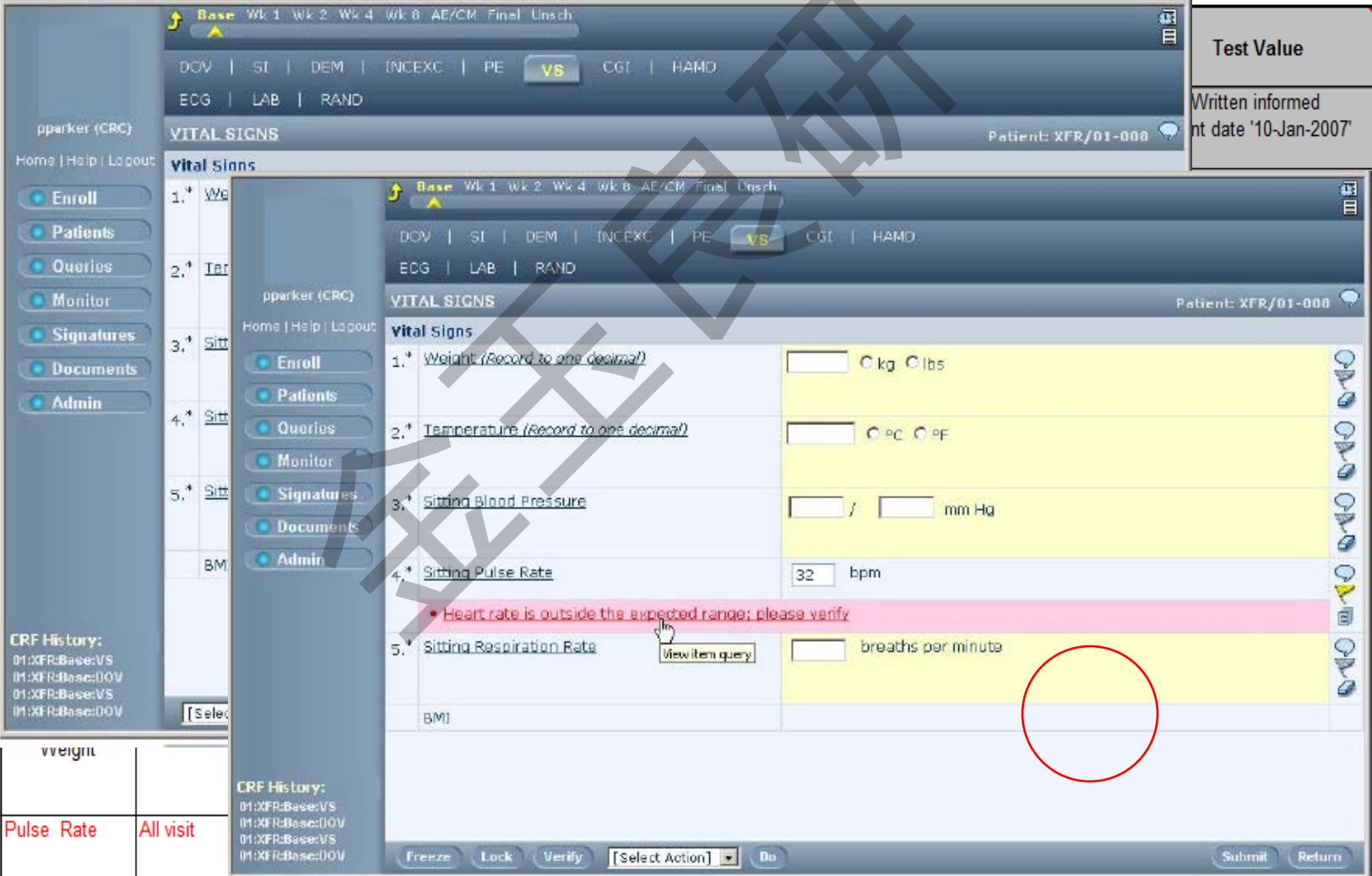
• 验证方法

- 录入测试数据，激发逻辑核查
- SQL/SAS程序核查

临床数据库验证

Section Name	Vital Signs		
Mnemonic	vs		
Visit Name	Insert study specific visits		

Check No.	1	pparker (CRC)	Test Value
4	4	Enroll	Written informed
5	5	Patients	nt date '10-Jan-2007'
6	6	Queries	
7	7	Monitor	
8	8	Signatures	
9	9	Documents	
21	21	Admin	
26	26	CRF History:	
32	32	01:XFR:Base:VS 01:XFR:Base:DOV 01:XFR:Base:VS 01:XFR:Base:DOV	



CRF History:

- 01:XFR:Base:VS
- 01:XFR:Base:DOV
- 01:XFR:Base:VS
- 01:XFR:Base:DOV

CRF History:

- 01:XFR:Base:VS
- 01:XFR:Base:DOV
- 01:XFR:Base:VS
- 01:XFR:Base:DOV

5. Change Heart Rate to 101

临床数据库设计与验证

• 外部数据

- 外部数据文件结构与约定的结构保持一致
 - 数据类型、格式、长度
- 外部数据映射&上传
- 验证上传数据 (integration, compliance)

• 数据整合

- IWRS、Coding、ePro、eCOA、Sensor

• 方法

- SQL/SAS程序
- 映射& 上传测试数据
- 设备连接测试

• 挑战与应对

- 人工录入测试数据的验证方法需要大量的人力和时间，但是很多情况下不能保证覆盖所有的测试点或者组合逻辑
 - 临床试验的标准化是一种好的实践，可以减少试验设计和验证的成本并可以很好的保障质量。但是仍然有部分不能够标准化
 - 自动化测试技术的应用
 - ✓ 自动录入测试数据
 - ✓ 生成测试覆盖报告



Q&A

金玉良研



Thank You !
