

数据库锁定的各项工作 及数据库解锁

研师：尚帅

数据库锁库概述

- 数据库锁定（Database Lock）：为数据管理人员依据数据管理计划关闭临床试验数据库，使之无法更改。它是在临床试验结束、EDC系统的所有质疑被解决、经相关批准手续后实施的。被锁定的数据库一般不得改变。

数据库锁库工作及要点

锁库前

锁库中

锁库后

锁库前工作

- 锁库阶段启动
- 锁库相关时间点确认
- 锁库前项目团队沟通
- 锁库前各项工作的加速
- 盲态审核（数据审核会）

锁库阶段启动

- 根据不同公司的不同规定，锁库阶段启动的时间点不同（有的公司甚至没有锁库阶段启动）。
- 一般来说可以以LPLV做为一个milestone，在LPLV之前X周可以启动锁库阶段。
- 启动锁库阶段后，各项工作会加速或是开展
- 启动时需要确定的内容：锁库的时间，种类，范围；现在和签字的风险；项目的状态

锁库相关时间点确认

Milestone	Planned Date
LPLV (Last Patient Last Visit)	
Last Batch of External Data Loading Completion (one record for one external data type)	LDA
LDA (Last Data Available)	
SDV completion	LDA
Encoding completion	LDA+1 Day
Medical monitoring completion	LDA+1 Day
Last Query Issue	LDA+1 Day
Last Query Answer	LDA+2 Day
Last Query Closed	LDA+2 Day
EDC Freeze	LDA+2 Day
Blind Data Review	LDA+3 Day
PI Sigs Request	LDA+4 Day
PI Sigs Completed	LDA+4 Day
DBL	LDA+10 Day

锁库前项目团队沟通

- 沟通频率：根据业务需求，可以分为不同频率，如一周一次，一周两次，甚至一天一次。
- 沟通方式：通常为电话会议。如果项目非常简单，也可能用邮件代替。
- 沟通内容：各个角色汇报各自负责的工作。如：
 - CPM：LPLV日期，SDV的进展；研究中心的特殊情况；
 - 医学：医学监查情况
 - SMO：数据录入
 - DM：质疑，外部数据，医学编码，SAE一致性核查
 - 统计师：统计报表提前试运行
 - 团队：根据以上内容，更新进度追踪表，对项目进行风险评估

锁库阶段各项工作加速

- 根据不同项目的需求，以及各个公司规定，锁库阶段各项工作加速或是展开的情况不同。举例如下：
 - 数据清理加速，如从一周一次变一天一次；
 - 医学编码加速，如从一周一次变一天一次；
 - 医学监查加速，如从某几个节点改为固定频率；
 - 数据录入加速，如隔天录入完毕；
 - SDV加速；
 - 外部数据开始传输；
 - 统计表格开始试运行。

盲态审核

- 无论临床试验过程是开放或盲法操作，在临床试验数据库锁定前，应由申办方、研究者、数据管理人员和统计分析师在盲态下共同最终审核数据中未解决的问题，并按照临床试验方案进行统计分析人群划分、核查严重不良事件报告与处理情况记录等。
- 如双盲临床试验还需检查紧急揭盲信件和临床试验总盲底是否密封完好，如有紧急揭盲情况发生，需有紧急揭盲理由及处理报告。

盲态审核

- 会前资料准备：
- CPM：PD清单
- DM：DM状态，质疑情况，编码列表，AE清单，CM清单，本地实验室检查异常值清单
- STAT：人群划分清单

盲态审核

- 参会人员:

- 申办方, PI, 临床, 医学, DM, 统计

- 会议方式:

- 现场或电话会议

- 讨论内容:

- 人群划分, 编码列表, AE清单, CM清单, 本地实验室检查异常值, 后续质疑处理

锁库中工作

- 锁库清单
- 研究者签字
- 锁库声明
- 数据库锁定

金玉良研

锁库清单

数据库锁定清单建议包括但不限于以下内容：所有的数据已经收到并正确录入数据库；所有的数据质疑表已经解答并进入数据库；所有的病例报告表已经得到主要研究者签字批准；非病例报告表数据（例如，中心实验室电子数据）已经合并到试验数据库中，并完成了与试验数据库的数据一致性核查；已完成医学编码；已完成最终的数据的逻辑性和一致性验证结果审查；已完成最终的明显错误或异常的审查；已完成最终的医学核查；已完成数据质量审核，并将质量审核中发现的错误发生率记录在文档中；根据SOP更新并保存了所有试验相关文档

锁库前的工作	负责人	是否完成	备注
DMP 更新并批准（如适用）	数据管理项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
所有数据录入完成	临床项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
SDV 已完成	临床项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
方案违背列表完成	临床项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
本地实验室正常值确认并归档	临床项目经理/数据管理项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
数据核查清理已完成，质疑已关闭	数据管理项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
医学编码完成	数据管理项目经理	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
医学编码审核完成	医学负责人/申办方	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	

研究者签名

• 纸质签名

- 方式：纸质签字；
- 时间：锁库声明之前；
- 适用范围：一般在中期分析或因特殊原因电子签名无法实现时使用；
- 内容：此次签字数据范围，声明数据的准确。

• 电子签名

- 方式：登录EDC进行电子签名；
- 时间：锁库声明之前；
- 适用范围：EDC中绝大多数的锁库；
- 内容：此次签字数据范围，声明数据的准确，以及与纸质签字的等效性。

锁库声明

- 时间
- PI对数据的签字完成后
- 方式
- 电子签名，纸质签名
- 内容
- 数据库锁定类型，锁定原因，锁库范围
- 签字人员
- 临床，DM，统计，医学，申办方，PI

数据库锁定

- 软锁指的是在一个受限的访问过程中，CDM人员为最终的分析确认数据的适用性的程序。
- 最终锁定（也被称作“冻结”或“硬锁”）指的是删除访问数据库的路径以确保数据不会被进一步修改的程序。

数据库锁定

- 期中锁定会在一个特定的时间点创建一个数据库快照，通常是为了方便在研究完成之前的统计分析、表单、报告工作。
- 在期中锁定的过程中，对将要被分析的数据的访问会被限制，只有特定的人员可以在规定的时间或直到达到规定的标准时才可以访问。
- 这种限制访问的方式降低了意外或未经授权的更改数据的可能性。
- 因为在期中锁定时，一项研究经常仍在进行中，数据库中会不断地产生未解决的质疑。
- 期中锁定经常与某些数据清理活动相连，尽管数据也许不会像在最终锁定时那样被彻底清理。

数据库锁定

- 最终锁定只在研究的最后环节进行，而且是在整项研究收尾环节的初始步骤之一。
- 一旦终锁开始运行，就再也不能对数据进行更改，并且只有那些负责关闭、交付和归档数据库的人员才可以访问数据库。
- 在准备终锁时，可以执行多个期中锁定，让那些新获取的或是更新的信息在终锁前及时并入数据库内。在执行终锁前，所有数据质疑都已得到解决，所有的医学编码都已完成且被批准，所有的外部数据一致性核对都已完成且批准。
- 有些组织机构也许会在终锁之前再执行一个软锁定，以确保终锁所需要的所有活动都已全部执行。

锁库后工作

- 数据更新报告
- 数据传输
- 权限取消

金玉良研

数据更新报告

- 数据库锁定之后，必须核查最终的数据。
- 对数据进一步的修改会根据研究中心人员对最终数据的核查中发现的问题进行。
- 一旦完成数据的修改并核查通过，研究者在必要的时候也再次签名，会进行另一次数据转换或者数据提取程序。
- 所以，需要运行一个比较程序来确定是否在最后阶段数据有修改，以及这些修改是否会导致问题。

数据传输

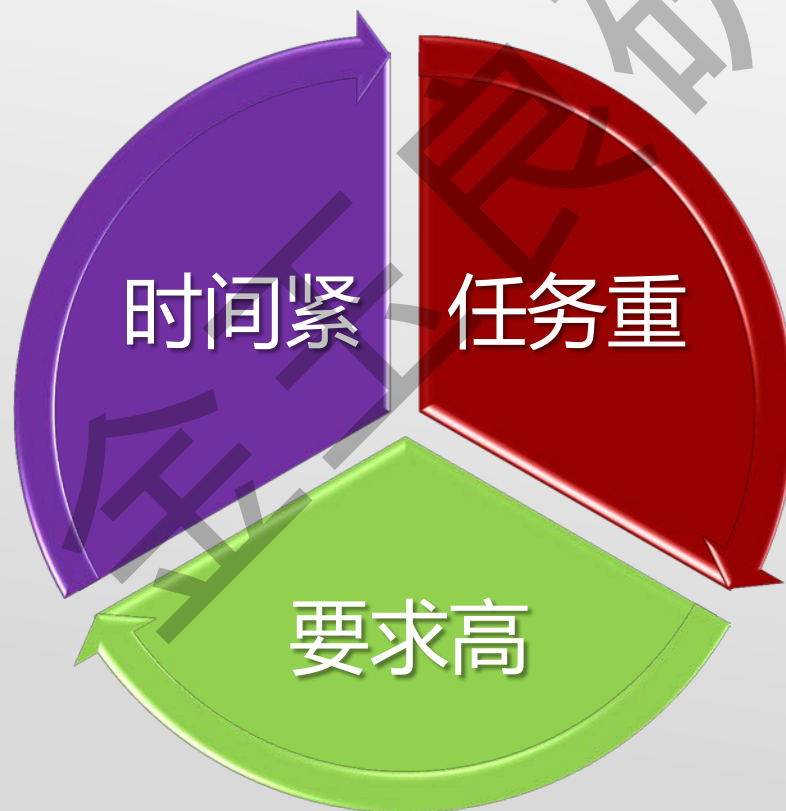
- 最终数据传输给统计人员进行分析
- 时间：锁库后
- 方式：加密邮件，SFTP等

权限取消

- 取消所有读写权限，可保留只读权限

金玉良研

数据库锁库工作特点



数据库解锁

如果一个数据库锁定后又重新开锁，这个过程必须谨慎控制，仔细记录。

重新开锁数据库的流程应包括通知项目团队，清晰地定义将更改哪些数据错误，更改原因以及更改日期，并且由主要研究者、数据管理人员和统计分析师等人员共同签署。

数据库的再次锁定应遵循和数据库首次锁定一样的通知/批准过程。

数据库解锁条件

- 包括但不限于以下条件：
 - 漏报SAE
 - AE名称错误
 - AE与研究用药关系错误
 - AE导致的对研究用药采取的措施错误；
 - SAE标准错误
 - 本地实验室正常值范围错误
 - 受试者最终状态错误
 - 其他大于5%的数据错误

数据库解锁声明

- 内容：
 - 锁库编号
 - 解锁原因
 - 决定
 - 数据库中数据点修改详情：研究中心编号，受试者筛选号，随机号，访视，CRF，数据点，更改前数值，更改后数值
 - 签字人员：CPM，DMPM，DM负责人，STAT，医学，申办方，主要研究者

数据库勘误声明

- 内容:

- 决定

- 数据库中数据点详情：研究中心编号，受试者筛选号，随机号，访视，CRF，数据点，数据点当前数值

- 签字人员：CPM，DMPM，DM负责人，STAT，医学，申办方，主要研究者

金玉良研
?

创新

专业

精准

谢谢！