



IMPROVE QUALITY
医普科诺

How EDCs help the data quality in clinical trials?
(eg. global EDCs as the cases)

Ruiling Peng

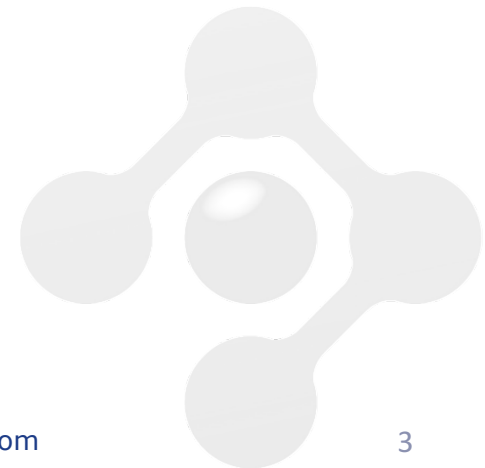
13426088975

ruiling.peng@improve-quality.com



- 2015-至今，创立北京医普科诺科技有限公司，总经理
 - 专注提供合规、标准、高质量的数据管理和统计的专业服务；与同行共同打造以数据质量为目标的健康行业生态圈；已建立20多人的技术团队，完成标准化和自动化的技术流程。
 - 中国第一家CDISC 企业会员，CDISC C3C 核心成员，C3C 副主席，CDISC define.xml/ODM 认证讲师；作为CDISC Fellow参与制定TCM 标准；“协助C3C向CDE提交“中国研究数据电子递交标准技术路线图”草案。
 - 与CDE 建立学术交流，参与制定中国药审中心CDE 组织的“114公告：临床试验的电子数据采集（EDC）技术指导原则”；并提供有关EDC和数据管理相关的内部知识分享和培训。
- 2012-2015，NNIT主题专家
 - 针对客户需求协助IT人员开发和定制解决方案，如EDC, 临床项目管理系统, 安全数据管理系统，临床数据仓库等。
- 2006-2012, 曾在辉瑞（上海）、诺和诺德（中国）、RPS等公司负责临床数据管理及质量控制等工作。
- 2005-2006，澳大利亚昆士兰科技大学，进行流行病学方法学研究。
- 2001-2005，北大医学部公共卫生学院，环境流行病学，讲师；发表文章7篇；参与编写本科制教材。
- 2001年, 获得北大医学部公共卫生学院，硕士学位。

1. Process of DBD and SAS program
2. eCRF & aCRF
3. EDC Database Design
4. Raw Dataset Export to SAS
5. Collaboration between DM/DBD and SAS/STAT

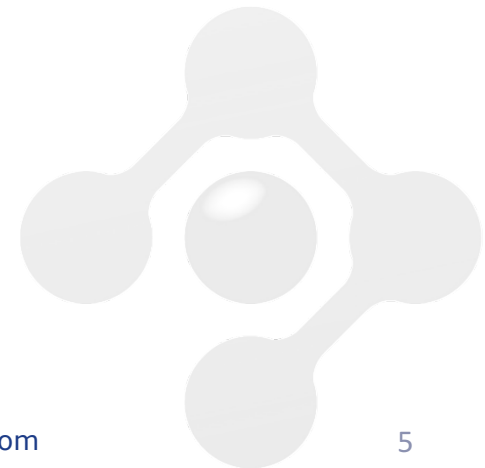


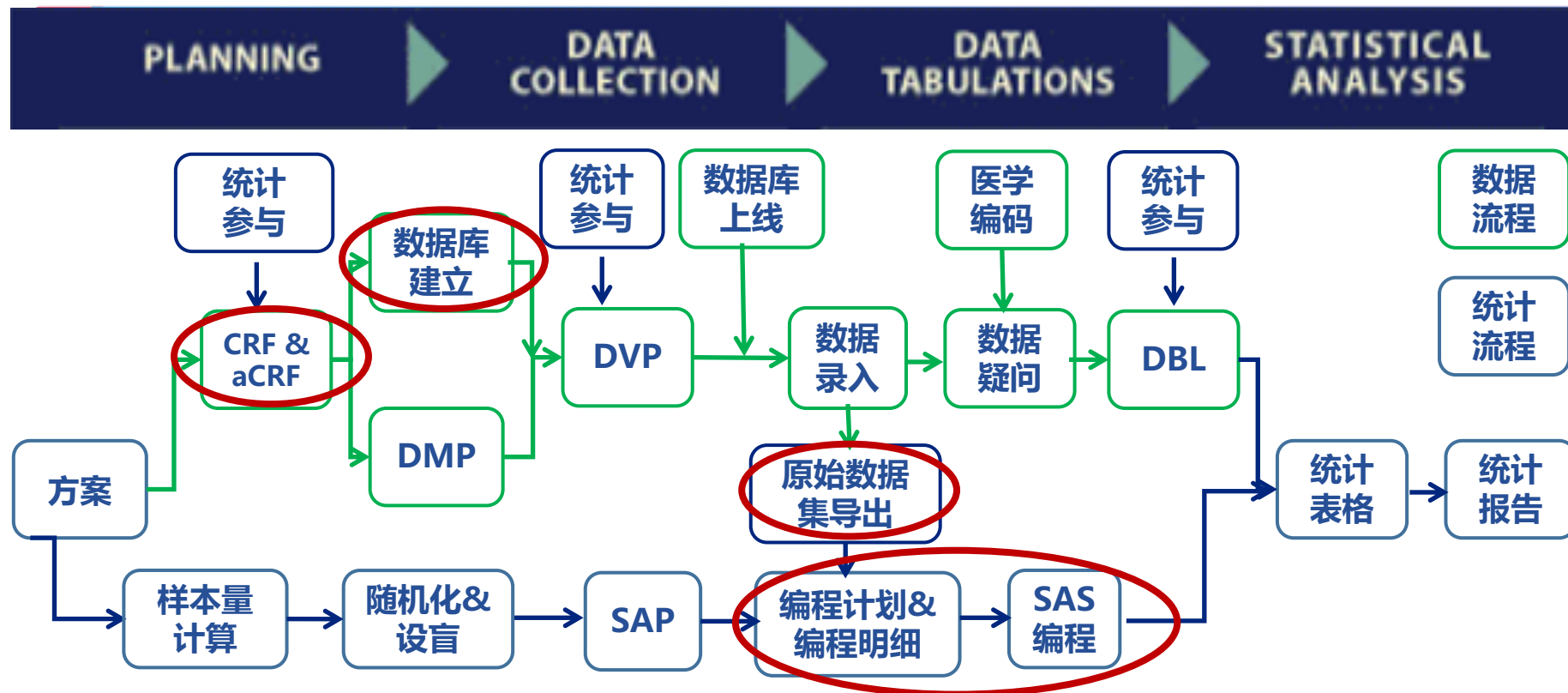


- 质量保证
- 安全专员

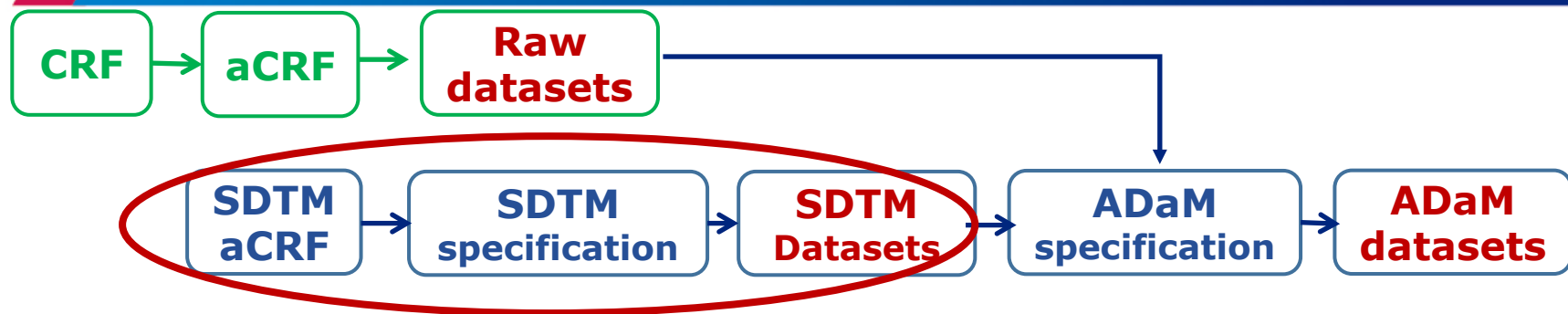


1. Process of DBD and SAS program





CRF : 病例报告表(Case Report Form)
DMP : 数据管理计划(Data Management Plan)
DVP : 数据核查计划(Data Validation Plan)
SAP: 统计分析计划(Statistical Analysis Plan)

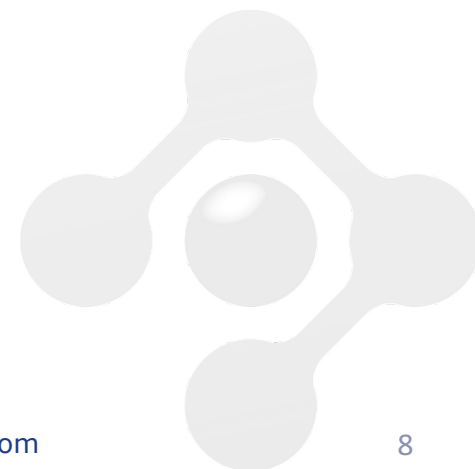


以Ⅰ-Ⅲ期肿瘤试验、有SDTM转换、无define.xml的数据审核为例：

- 可溯源的审核流程：申办方的试验结果可追溯到病例报告(CRF)数据
- 了解各文档的格式
- 了解各文档的内容
- 了解审核效率和质量

- 数据集
 - SAS XPORT v5.0格式，开放格式，“.xpt”文件后缀
 - 不得压缩
- 数据集说明
 - SDTM Specification
 - ADaM specification
- 数据集支持文档
 - 数据库aCRF
 - SDTM aCRF
- 分析数据集 (Analysis Datasets)
 - 至少包含一个主要有效性的数据集
 - 核心变量应列在主键变量后，且每个数据集都要包含。核心变量：study/protocol, center/site, country, treatment assignment, sex, age, race, analysis population flags (ITT, SAFETY), 和其它重要基线变量。
 - 肿瘤数据集的变量定义表

2. eCRF & aCRF





- 蓝图
- (方案)



- 房屋用途
- (分析)



- 行规和标准
- (数据标准)



- 装饰
- (问题设计
考量)



Elements for CRF design



药品不良反应/事件报告表

首次报告 ☐ 跟踪报告 ☐ 编码: _____

报告类型: 新的 ☐ 严重 ☐ 一般 ☐

报告单位类别: 医疗机构 ☐ 经营企业 ☐ 生产企业 ☐ 个人 ☐ 其他 ☐ _____

患者姓名:	性别: 男 ☐ 女 ☐	出生日期: 年 月 日 或年龄:	民族:	体重 (kg):	联系方式:
既往疾病:	医院名称: 重庆协和医院 病历号/门诊号:		既往药品不良反应/事件: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☐ 家族药品不良反应/事件: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☐		
相关重要信息: 吸烟史 ☐ 饮酒史 ☐ 妊娠期 ☐ 肝病史 ☐ 肾病史 ☐ 过敏史 ☐ 其他 ☐					

药品	批准文号	商品名称	通用名称 (含剂型)	生产厂家	生产批号	用法用量 (次剂量、途径、日次数)	用药起止时间	用药原因
怀疑药品								
并用药品								

不良反应/事件名称: _____ 不良反应/事件发生时间: _____ 年 月 日

不良反应/事件过程描述 (包括症状、体征、临床检验等) 及处理情况 (可附页): _____

不良反应/事件的结果: 痊愈 ☐ 好转 ☐ 未好转 ☐ 不详 ☐ 有后遗症 ☐ 表现: _____
死亡 ☐ 直接死因: _____ 死亡时间: _____ 年 月 日

停药或减量后, 反应/事件是否消失或减轻? 是 ☐ 否 ☐ 不明 ☐ 未停药或未减量 ☐
再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应/事件? 是 ☐ 否 ☐ 不明 ☐ 未再使用 ☐

对原患疾病的影响: 不明显 ☐ 病程延长 ☐ 病情加重 ☐ 导致后遗症 ☐ 导致死亡 ☐

关联性评价	报告人评价:	肯定 ☐ 很可能 ☐ 可能 ☐ 可能无关 ☐ 待评价 ☐ 无法评价 ☐ 签名: _____
	报告单位评价:	肯定 ☐ 很可能 ☐ 可能 ☐ 可能无关 ☐ 待评价 ☐ 无法评价 ☐ 签名: _____

不良事件	
是否发生了不良事件? [不良事件] {O} <AEYN>	(NY) ☐ 是 ☐ 否 ☐ 不适用 ☐ 未知
不良事件组编号 [不良事件组编号] {O} <AEGRPID> <AEGRPID>	
不良事件编号 [不良事件编号] {O} <AESPID> <AESPID>	
不良事件名称 [不良事件] {HR} <AETERM> <AETERM>	
不良事件开始日期 [开始日期] {HR} <AESTDAT> <AESTDTC>	___/___/___(DD)
不良事件开始时间 [开始时间] {R/C} <AESTTIM> <AESTDTC>	__:__(HH:MM)
不良事件是否仍在进行?	(NY)
该不良事件是否为严重不良事件? [严重不良事件] {R/C} <AESER> <AESER>	(NY) ☐ 是 ☐ 否 ☐ 不适用 ☐ 未知
如是, 严重不良事件情况 [SAE 情况]	☐ 死亡 {R/C} <AESDTH> <AESDTH> ☐ 有生命危险 {R/C} <AESLIFE> <AESLIFE> ☐ 需要住院治疗或延长现有住院
	时间 {R/C} <AESHOSP> <AESHOSP> ☐ 导致持续或重大的残疾或丧失工作能力 {R/C} <AESDISAB> <AESDISAB> ☐ 先天性异常或出生缺陷 {R/C} <AESCONG> <AESCONG> ☐ 其他重要的医疗事件 {R/C} <AESMIE> <AESMIE>

DCM:AE_V1 Subset#:1

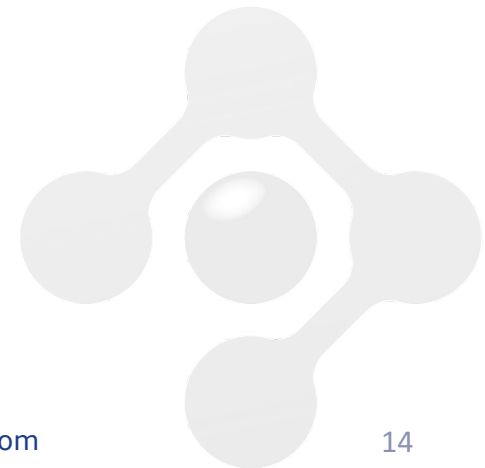
不良事件

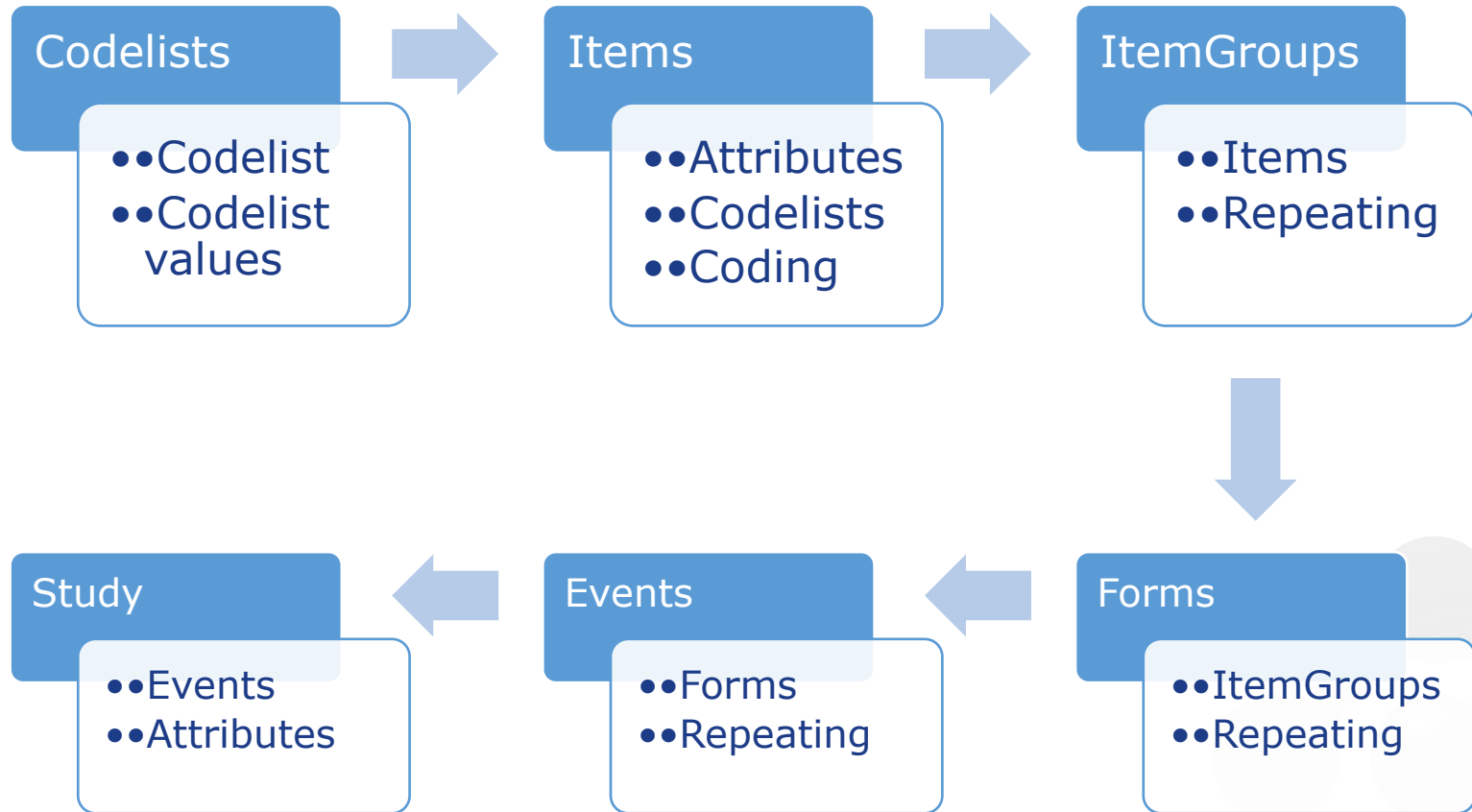
序号	不良事件名称	开始日期	是否持续		CTC 分级 (1)	采取的措施		与 [] 的关系(4)	与 [] 的关系(4)	AE 转归(5)	是否为 SAE		如为 SAE, 请提供编号
			是	否→结束日期		对研究药物的措施(2)	其他措施, 如有, 请写明(3)				否	是	
	AETERM.200.CHAR			AEONGO.6.CHAR		AEASV.30.CHAR	AEMTOTH.200.CHAR	AEREL.30.CHAR		AEOUT.30.CHAR	☐	☐	SAEID.60.CHAR
	AESPIDC.6.CHAR	AESTDAT.8.DATE	☐	AEENDAT.8.DATE		AEMETHD.60.CHAR	AEMTDSP.200.CHAR			AEREL2.15.CHAR	☐	☐	SAEYN.6.CHAR
3			☐								☐	☐	
4			☐								☐	☐	
5			☐								☐	☐	
6			☐								☐	☐	
7			☐								☐	☐	
8			☐								☐	☐	
9			☐								☐	☐	
10			☐								☐	☐	

(1) CTC 分级 1= 1级 2= 2级 3= 3级 4= 4级 5= 5级	(2) 对研究药物采取的措施 1= 维持目前治疗 2= 剂量降低 3=退出研究药物治疗 4= 暂停用药 5= 未知 6=不适用	(3) 其他措施 1= 无 2= 住院或延长住院时间 3= 合并用药, 请填写合并用药表格 4= 合并非药物治疗, 填写合并非药物治疗表格 5= 其他, 请在虚线处具体描述	(4) 与研究药物的关系 1= 肯定有关 2= 可能有关 3= 可能无关 4= 肯定无关 5= 无法判定	(5) AE 转归 1= 痊愈无后遗症 2= 痊愈有后遗症 3= 好转 4= 无变化 5= 恶化 6= 死亡 7= 未知
---	---	---	---	---

- OC/RDC导出的aCRF, 表格布局与mock CRF基本一致,
- 能完整显示mock CRF中的解释说明,
- 最便于使用;
- OC/RDC, CIMS

3. EDC Database Design





药品不良反应/事件报告表

Codelist

Items

Items Groups

Form

首次报告 ☐ 跟踪报告 ☐ 编码: _____
 报告类型: 新的 ☐ 严重 ☐ 一般 ☐
 报告单位类别: 医疗机构 ☐ 经营企业 ☐ 生产企业 ☐ 个人 ☐ 其他 ☐ _____

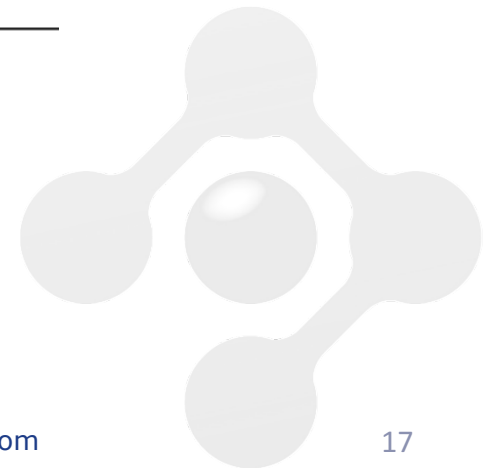
患者姓名:		性别: 男 ☐ 女 ☐		出生日期: 年 月 日 或年龄:		民族:	体重 (kg):	联系方式:
原患疾病:				医院名称: 重庆协和医院 病历号/门诊号:		既往药品不良反应/事件: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☐ 家族药品不良反应/事件: 有 ☐ 无 ☐ 不详 ☐		
相关重要信息: 吸烟史 ☐ 饮酒史 ☐ 妊娠期 ☐ 肝病史 ☐ 肾病史 ☐ 过敏史 ☐ 其他 ☐								
药品	批准文号	商品名称	通用名称 (含剂型)	生产厂家	生产批号	用法用量 (次剂量、途径、日次数)	用药起止时间	用药原因
怀疑药品								
并用药品								
不良反应/事件名称:						不良反应/事件发生时间: 年 月 日		
不良反应/事件过程描述 (包括症状、体征、临床检验等) 及处理情况 (可附页):								
不良反应/事件的结果: 痊愈 ☐ 好转 ☐ 未好转 ☐ 不详 ☐ 有后遗症 ☐ 表现: _____ 死亡 ☐ 直接死因: _____ 死亡时间: 年 月 日								
停药或减量后, 反应/事件是否消失或减轻? 是 ☐ 否 ☐ 不明 ☐ 未停药或未减量 ☐ 再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应/事件? 是 ☐ 否 ☐ 不明 ☐ 未再使用 ☐								
对原患疾病的影响: 不明显 ☐ 病程延长 ☐ 病情加重 ☐ 导致后遗症 ☐ 导致死亡 ☐								
关联性评价	报告人评价: 肯定 ☐ 很可能 ☐ 可能 ☐ 可能无关 ☐ 待评价 ☐ 无法评价 ☐ 签名: _____							
	报告单位评价: 肯定 ☐ 很可能 ☐ 可能 ☐ 可能无关 ☐ 待评价 ☐ 无法评价 ☐ 签名: _____							

- Non-repeat (single-repeat)

人口统计学资料

出生日期：_____ (日/月/年), 如果不能获得请填写年龄：_____ 岁	
性别	☐ 男 ☐ 女
婚否	☐ 已婚 ☐ 未婚
民族	☐ 汉族 ☐ 其他 其他：_____

- Export One dataset



- Repeat

既往病史或伴随疾病

该受试者是否有既往疾病史/伴随疾病：☐ 否 ☐ 是 （请填写下表）

编号	疾病或异常名称	开始日期 (日/月/年)	结束日期 (日/月/年)	是否 持续
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否
				☐ 是 ☐ 否

- Repeat with default values

体格及辅助检查

该受试者是否进行了体格检查： ☐ 否 ☐ 是 （请填写下表）

检查日期： _____（日/月/年）

部位	未查	正常	异常	备注	检查方法
一般情况	☐	☐	☐		
皮肤粘膜	☐	☐	☐		
淋巴系统	☐	☐	☐		
头颅	☐	☐	☐		
眼耳鼻喉口	☐	☐	☐		
颈部	☐	☐	☐		
胸部	☐	☐	☐		
心肺	☐	☐	☐		
腹部	☐	☐	☐		
肛门及外生殖器	☐	☐	☐		
脊柱四肢	☐	☐	☐		

Form structure VS. Dataset Number

Form Structure	Dataset Number	Description
Non-repeat only	1	
Repeat only	1	
Non-repeat + Repeat	1	Merged Non-repeat with Repeat in two ways: 1). Non-repeat value display as Record 0 2). Non-repeat value displays in each record
	2	All non-repeat item groups as one dataset Each repeat item group as one dataset

Note: Form with minor differ(Subsets) may have more datasets per different EDC systems

Subject: 001
Page: 不良事件 - 不良事件

是否发生了不良事件? ☒ 是 ☐ 否 ☐ 不适用 ☐ 未知

Currently viewing line 1 of 1.
Click here to return to "Complete View". Apply to Record

不良事件组编号

不良事件名称

不良事件开始日期

不良事件是否仍在进行?

不良事件结束时间

AE发生时不良事件毒性等级

该不良事件是否为剂量限制性毒性?

该不良事件是否为严重不良事件?

第一部分为设置的录入页面

每个数据点用数字序号标注；

01: Primary Matrix
Folder: 不良事件
Generated On: 16 May 2018 05:17:14

是否发生了不良事件?	1
不良事件组编号	2
不良事件名称	3
不良事件开始日期	4
不良事件是否仍在进行?	5
不良事件结束时间	6
AE发生时不良事件毒性等级	7
该不良事件是否为剂量限制性毒性?	8
该不良事件是否为严重不良事件?	9
死亡	10
有生命危险	11
需要住院治疗或延长现有住院时间	12
导致持续或重大的残疾或丧失工作能力	13
先天性异常或出生缺陷	14
其他重要的医疗事件	15
该不良事件与研究药物的关系	16
对研究药物采取的措施	17
不良事件结局	18
该不良事件是否导致该受试者退出试验?	19

注释了数据点的
变量名、数据格
式、SAS Label等

- 变量名称与变量属性等显示齐全
- 但是与mock CRF格式差异较大；
- 不便于快速获取信息。
- RAVE,太美

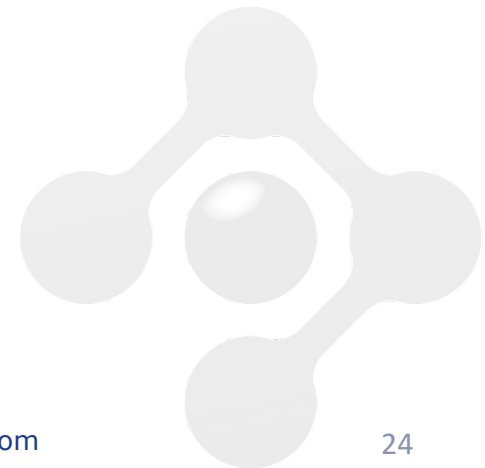
01: Primary Matrix

Folder: 不良事件

Generated On: 16 May 2018 05:17:14

	Field Name	Data Type	Field Label	Include Field OID
①	AEYN	\$2	是否发生了不良事件?	
②	AEGRPID	\$25	不良事件组编AEGRPID号	
③	AETERM	\$200	不良事件名称AETERM	
④	AESTDA	dd- MMM- yyyy	不良事件开始日期	
⑤	AEONGO	\$2	不良事件是否仍在进行?	
⑥	AEENDAT	dd MMM yyyy	不良事件结束时间	
⑦	AETOXGR	\$2	AE发生时不良事件毒性等级	
⑧	AEDLTOX	\$2	该不良事件是否为剂量限制性毒性?	
⑨	AESER	\$2	该不良事件是否为严重不良事件?	
⑩	AESDTH	\$1	死亡	AESDTH
⑪	AESLIFE	\$1	有生命危险	AESLIFE

4. Raw Dataset Export to SAS



Item Attributes VS. SAS Variable

Items (In database)	Variables (SAS Dataset)
Item Name	Variable Name
Data Type Char, Integer, Float, Datetime, Boolean Length Precision	Format
Item label	Label
SAS Var Name	Variable Name
SAS Format	Format
SAS Label	SAS Label

Dataset common & extra variables

	OC/RDC	Rave
Study Name	STUDY	Project
Site Name	INVSITE	Site
Investigator Name	INV	
Subject ID	PT	Subject
Event Name	CPENAME	InstanceName
Event RepeatNo		InstanceRepeatNumber
Form Name	DCMNAME	DataPageName
Form RepeatNo	SUBEVENT	PageRepeatNumber
ItemGroup Name	QUESTIONGROUP	
ItemGroup RepeatNo		
Item Name		

指标横向排布- Horizon

	日期	时间	单位	白细胞(WBC)	白细胞WBC 临床意义	白细胞WBC 临床意义 Decode	单位	中性粒细胞绝对值(NEU#)	中性粒细胞绝对值NEU#临	中性粒细胞绝对值NEU#临床意义 Decode
1	2017-05-31	08:01	10 ⁹ /L	6.27	1	正常	10 ⁹ /L	3.56	1	正常
2	2017-05-31	07:54	10 ⁹ /L	7.22	1	正常	10 ⁹ /L	3.92	1	正常
3	2017-06-27	08:01	10 ⁹ /L	7.56	1	正常	10 ⁹ /L	4.46	1	正常
4	2017-05-31	07:55	10 ⁹ /L	6.4	1	正常	10 ⁹ /L	3.4	1	正常
5	2017-06-27	08:53	10 ⁹ /L	8.04	1	正常	10 ⁹ /L	4.36	1	正常
6	2017-05-31	07:59	10 ⁹ /L	8.17	1	正常	10 ⁹ /L	3.12	1	正常
7	2017-05-31	08:06	10 ⁹ /L	4.37	1	正常	10 ⁹ /L	2.11	1	正常
8	2017-05-31	08:45	10 ⁹ /L	5.09	1	正常	10 ⁹ /L	2.41	1	正常
9	2017-06-27	08:06	10 ⁹ /L	4.08	1	正常	10 ⁹ /L	1.89	2	异常无临床意义
10	2017-05-31	08:03	10 ⁹ /L	5.83	1	正常	10 ⁹ /L	3.63	1	正常
11	2017-05-31	08:48	10 ⁹ /L	9.64	2	异常无临床意义	10 ⁹ /L	7.09	2	异常无临床意义
12	2017-05-31	07:55	10 ⁹ /L	10.48	3	异常有临床意义	10 ⁹ /L	7.65	3	异常有临床意义
13	2017-05-31	08:03	10 ⁹ /L	8.46	1	正常	10 ⁹ /L	4.59	1	正常
14	2017-05-31	07:59	10 ⁹ /L	5.1	1	正常	10 ⁹ /L	2.91	1	正常
15	2017-05-31	09:34	10 ⁹ /L	4.49	1	正常	10 ⁹ /L	2.68	1	正常
16	2017-05-31	08:08	10 ⁹ /L	5.46	1	正常	10 ⁹ /L	3.59	1	正常
17	2017-06-27	08:09	10 ⁹ /L	8.05	1	正常	10 ⁹ /L	5.84	1	正常

指标纵向排布-Vertical

VIEWTABLE: TMP2.ilb

	LBTEST	LBTEST Coded Value	LBORRES	LBORRES (Character)	LBORRESU	LBORRESU Coded Value	LBCAT	LBCLSIG	LBCLSIG Coded Value
1	红细胞 (RBC)	rbc	34.0	34	10 ¹² /L	1	血常规	是	Y
2	血红蛋白 (HGB)	hgb	22.0	22	g/L	2	血常规	否	N
3	血小板 (PLAT)	plat	56.0	56	10 ⁹ /L	3	血常规	否	N
4	白细胞 (WBC)	wbc	50.0	50	10 ⁹ /L	4	血常规	否	N
5	中性粒细胞 (NEUT)	neut	1.1	1.1	%	5	血常规	否	N
6	红细胞 (RBC)	rbc	.	.	10 ¹² /L	1	血常规		
7	血红蛋白 (HGB)	hgb	.	.	g/L	2	血常规		
8	血小板 (PLAT)	plat	.	.	10 ⁹ /L	3	血常规		
9	白细胞 (WBC)	wbc	.	.	10 ⁹ /L	4	血常规		
10	中性粒细胞 (NEUT)	neut	.	.	%	5	血常规		
11	红细胞 (RBC)	rbc	78.0	78	10 ¹² /L	1	血常规	否	N
12	血红蛋白 (HGB)	hgb	64.0	64	g/L	2	血常规	否	N
13	血小板 (PLAT)	plat	33.0	33	10 ⁹ /L	3	血常规	否	N
14	白细胞 (WBC)	wbc	68.0	68	10 ⁹ /L	4	血常规	否	N
15	中性粒细胞 (NEUT)	neut	1.9	1.9	%	5	血常规	否	N

	Horizon	Vertical
Good	1 EDC系统设计简单； 2 数据集简单易读； 3 edit-check编写简单；	1 数据结构贴近SDTM标准，方便SAS编程； 2 DBD建库方便； 3 Edit-check编写工作量小；
Bad	1 DBD建库复杂； 2 DM测试edit-check工作量大； 3 SAS编程需要进行转换；	1 数据库变更比较复杂； 2 支持纵向的EDC系统较少；
EDC	eCOS, 太美, CIMS	RAVE, OPENClinica, OCRDC

图1

	AEREL	AEREL Coded Value	AEACN	AEACN Coded Value	AEOUT	AEOUT Coded Value	AETOXGR	AETOXGR Coded Value	AEDLTOX	AEDLTOX Coded Value	AESER	AESER Coded Value
	可能无关	2	剂量未变	2	康复了/解决了	3	1级	1	否	N	否	N
	可能有关	3	剂量未变	2	正在康复中/解决中	5	1级	1	否	N	否	N

图1为Rave导出原始数据集，结果既有实际含义，还有相对应的编码（coded value），会对SAS 编程和结果审阅带来便利。

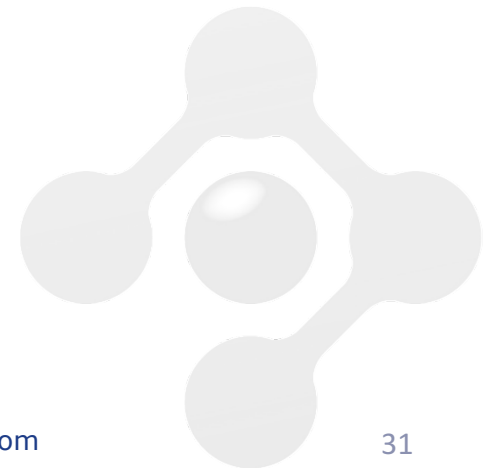
图2

AE名称（请尽可能描述诊断，而不是单一症状）	AE 的严重程度分级？	是否严重不良事件(SAE)？	AE 转归	与药物的关系	该AE是否导致受试者退出试验？
鼻塞	1级	否	完全恢复, 无后遗症	肯定无关	否
窦性心动过缓	1级	否	完全恢复, 无后遗症	肯定无关	否
带状疱疹	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	是
总胆汁酸升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能有关	否
尿红细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
尿红细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能有关	否
丙氨酸氨基转移酶增高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
尿白细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
房性心律	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能有关	否
高血糖症	2级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
尿红细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
口腔溃疡	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
过敏性皮炎	1级	否	完全恢复, 无后遗症	肯定无关	是
尿白细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
尿细菌计数升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否
室上性心律	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能有关	否
尿红细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能有关	否
尿白细胞升高	1级	否	完全恢复, 无后遗症	可能无关	否

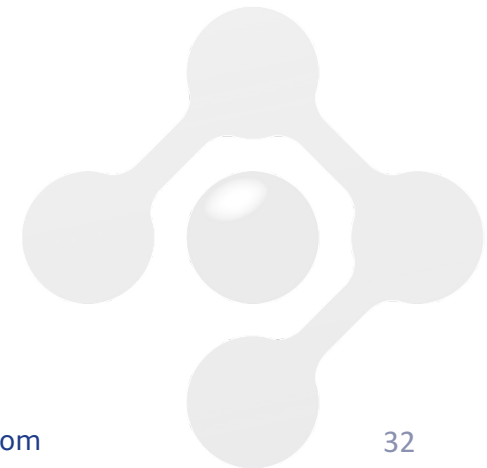
图2为eCOS导出原始数据集，

- 结果只有实际含义，没有对应的编码，
- 编程时只能指定中文字符，为了排序还得重新添加排序变量，会带来工作量和增加出错的概率。

5. Collaboration between DM/DBD and SAS/STAT



- DM: Design CRF with CDASH as **early** as possible
- DBD: Use EDC as **few types** as possible
- DBD: Use **Vertical-structure** EDC as possible
- DBD: eCRF and aCRF extract as **friendly** as possible
- DBD: EDC output features as **complete and flexible** as possible



好数据

咨询电话：010-5334 5038

咨询邮箱：info@improve-quality.com

公司网址：www.improve-quality.com

数据·标准
数据·管理
数据·统计
数据·法规



数据中心
隔天更新
追踪法规
分享知识



Q & A

