



Institut biostatistiky a analýz



DIVIZE KLINICKÝCH STUDIÍ

Pracoviště Divize klinických studií: Jana Uhra 10

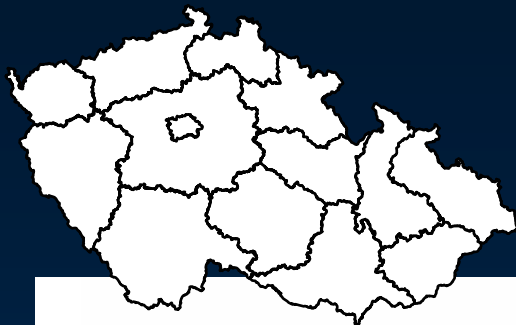


Hlavní náplň činnosti Divize klinických studií

- Klinické studie
- Mamografický screening
- Analýza dat v medicíně

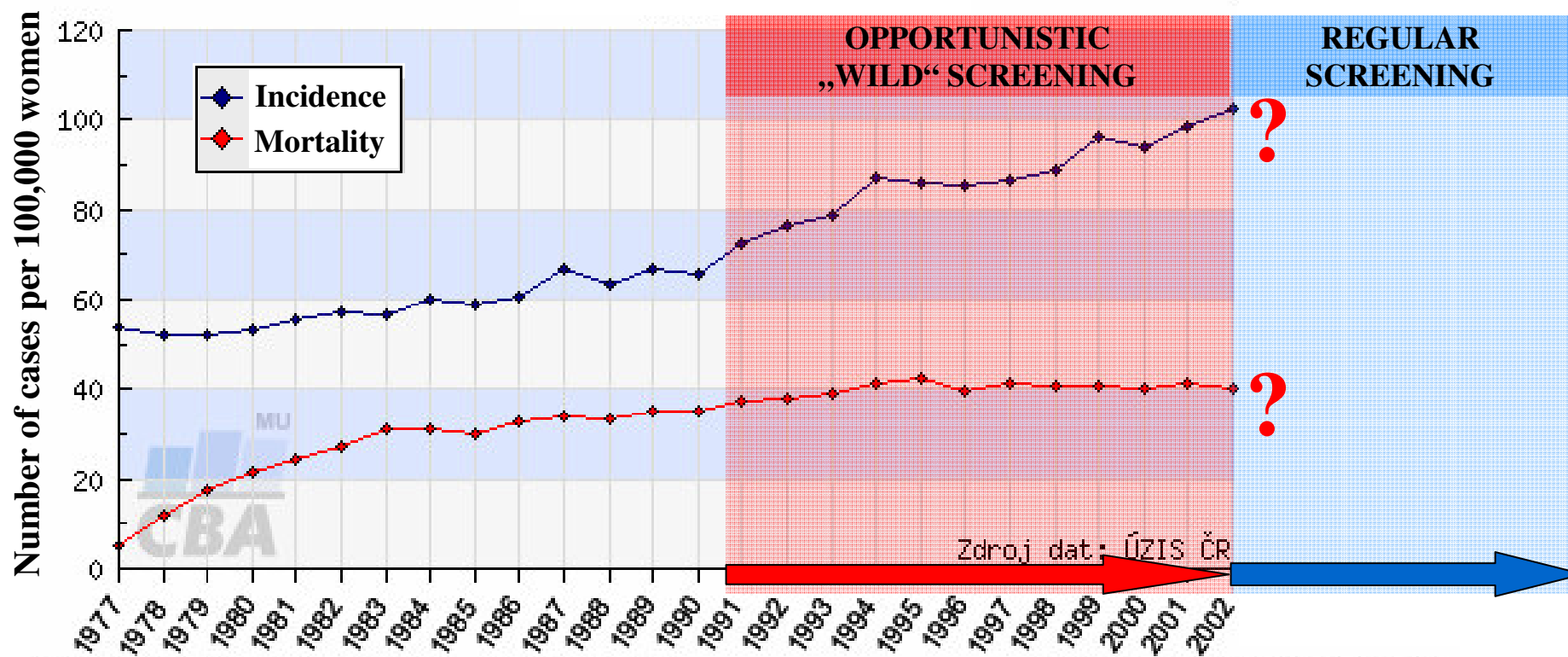
**BREAST CANCER SCREENING
IN THE CZECH REPUBLIC**

BREAST CANCER: Basic epidemiology



*Valid data are available for more than 30 years
Modeling of screening effect will be possible*

BREAST CANCER



MOŽNOSTI SNÍŽENÍ INCIDENCE A MORTALITY KARCINOMU PRSU

➤ PRIMÁRNÍ PREVENCE

- Minimalizace vlivu rizikových faktorů vzniku onemocnění
- V případě karcinomu prsu bohužel omezené možnosti

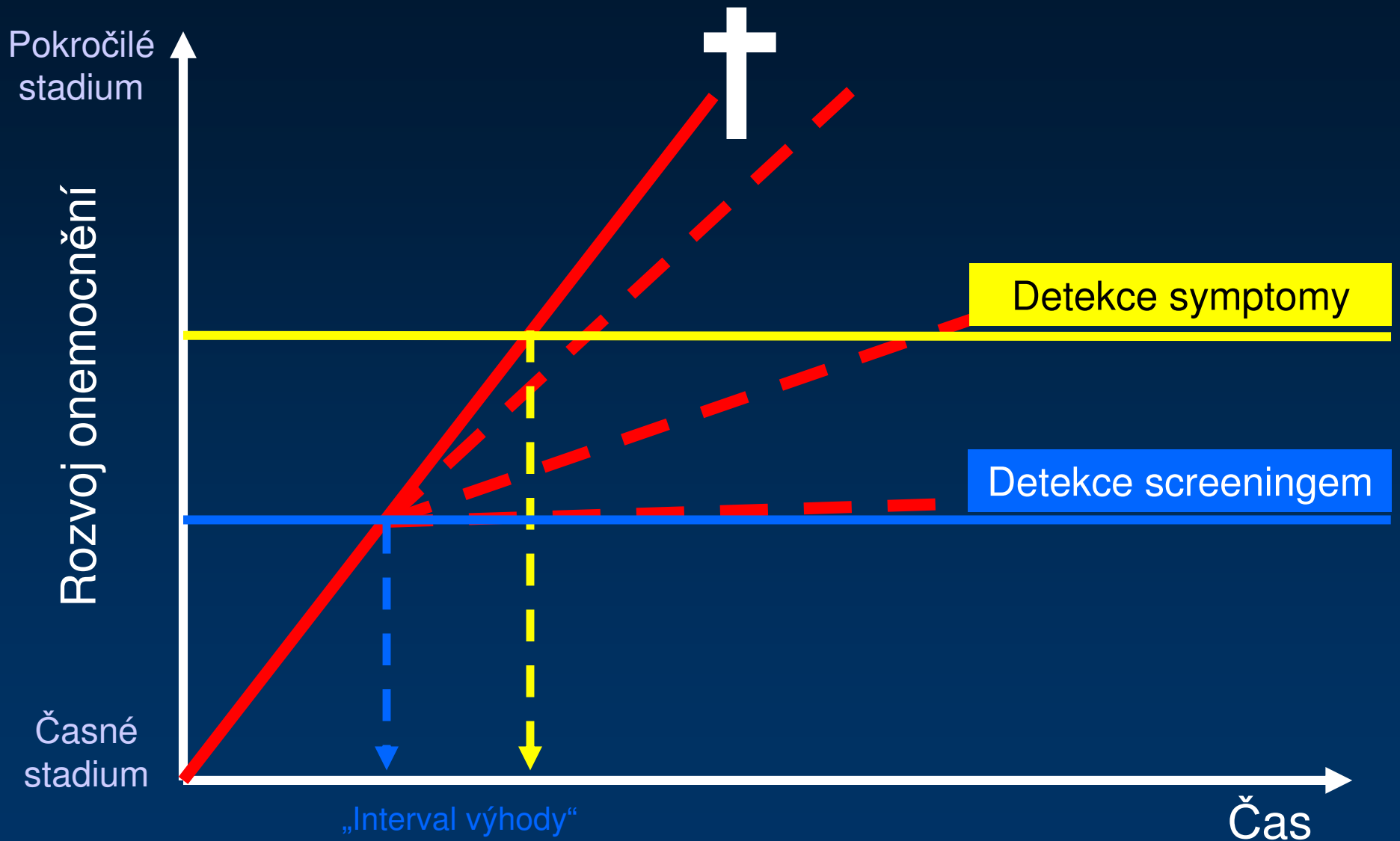
➤ ROZVOJ LÉČEBNÝCH METOD

- Prodloužení celkového přežití pacientek se zjištěným onemocněním
- Nepředstavuje nejrationálnější řešení

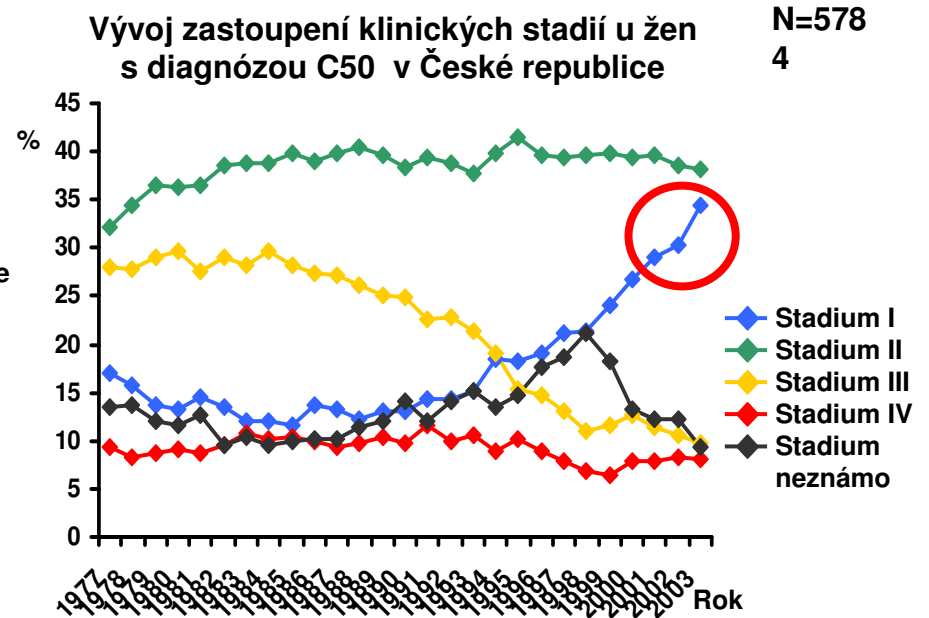
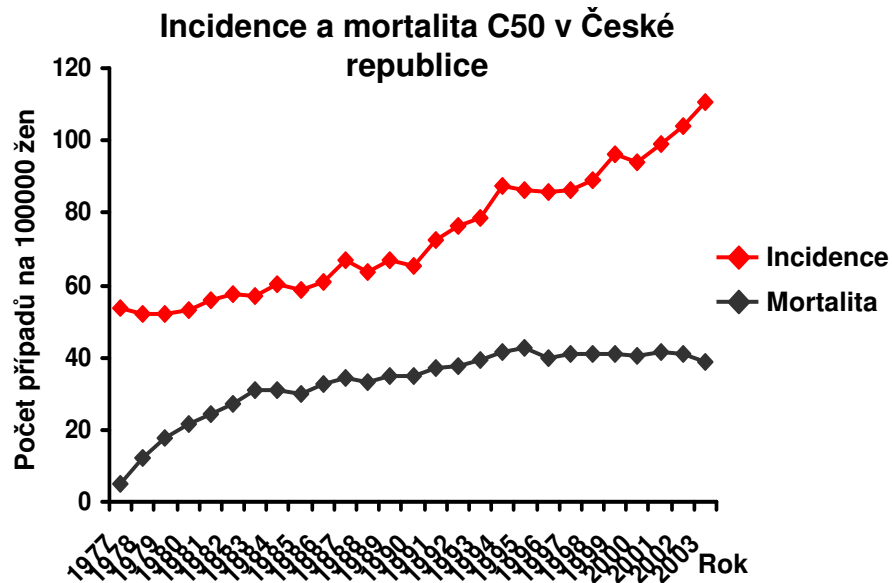
➤ SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

- Rozvoj diagnostických metod a včasný záchyt onemocnění
- Efektivní, možné, racionální

JAK FUNGUJE SCREENING?

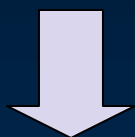


Česká republika

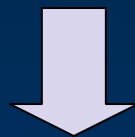


ZAHRANIČNÍ DŮKAZY O ÚČINNOSTI SCREENINGU NA POKLES MORTALITY KARCINOMU PRSU

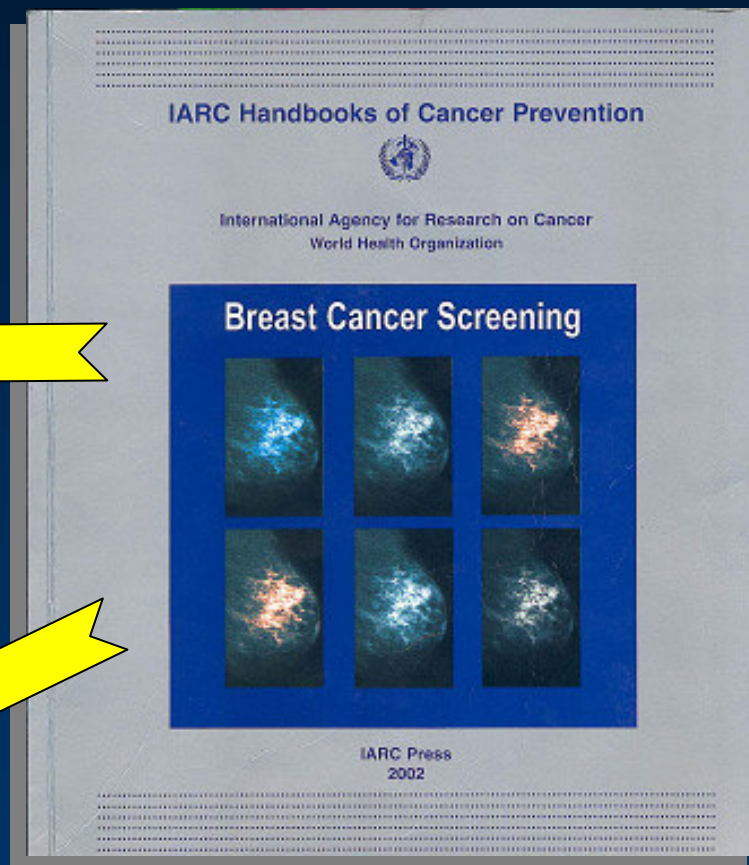
Randomizované klinické studie
(USA, Švédsko, Kanada, Skotsko)



Zhodnocení výsledků mezinárodním panelem odborníků
(International Agency for Research on Cancer)



Mezinárodní doporučení k zavedení screeningu ve všech zemích:
Redukce mortality na karcinom prsu u žen ve screeningu je až 35%



DATA MANAGEMENT SYSTEM

A. Mandatory set of data collected by all screening centers

Personal details:

- ⊖ Patient ID
- ⊖ Forename¹ and Surname¹
- ⊖ Date of birth
- ⊖ Health insurance company
- ⊖ Address¹ and Town¹
- ⊖ District

¹ not exported to the central database

Imaging

- ⊖ Date of examination
- ⊖ Examination finding – BIRADS classification
- ⊖ Axillar lymph node status
- ⊖ Tabar classification
- ⊖ Consistency of double reading

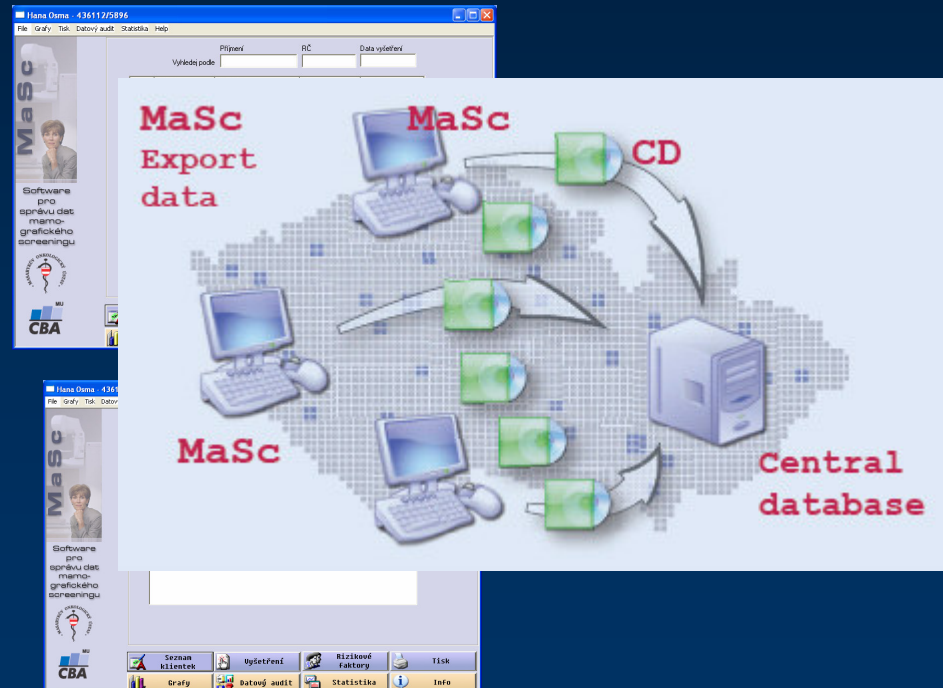
Imaging size

- ⊖ Breast site
- ⊖ Lesion site
- ⊖ Disease extent
 - Localized
 - Multifocal
 - Multicentric
- ⊖ Lesion size

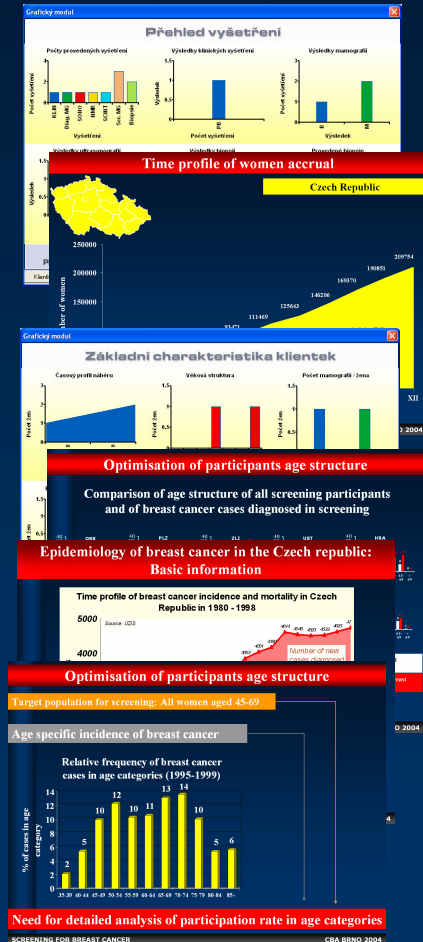
Histology

- ⊖ Date of biopsy
- ⊖ Type of biopsy
 - FNAB
 - Core biopsy
 - Mammotomy
 - Surgery
- ⊖ Localisation technique
 - X-ray guided
 - Ultrasound guided
 - Palpation
- ⊖ Date of histology
- ⊖ Breast side
- ⊖ Main diagnosis
 - Benign
 - Suspicious of malignancy
 - Malignant
- ⊖ Histological type – ICD-O-2 - morphology code
- ⊖ Topography classification (ICD-O-2)
- ⊖ Histological grade
- ⊖ ICD-10 classification
- ⊖ pTNM classification

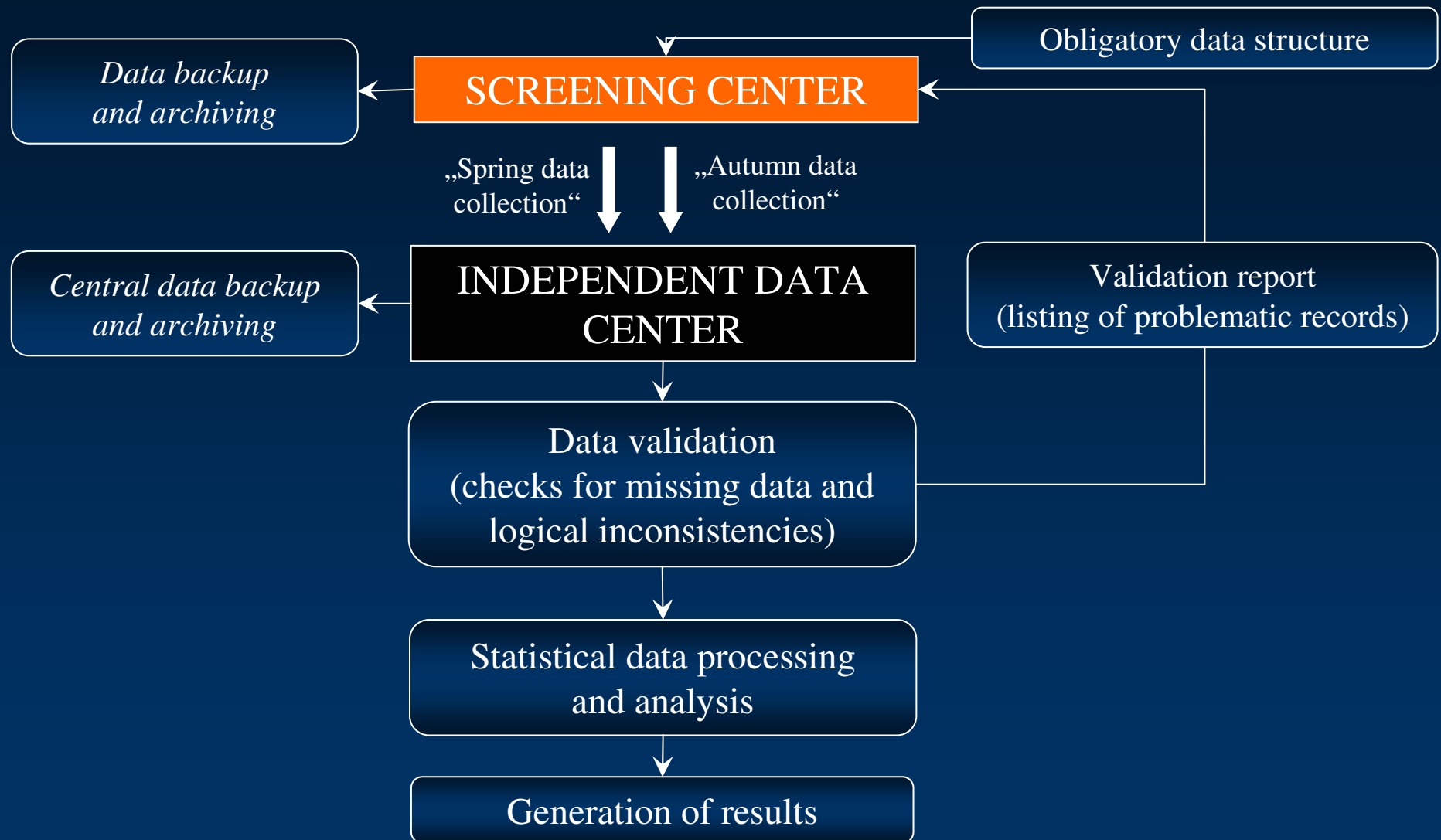
B. Data transfer to the central database and validation



C. Data analysis



DATA FLOW-CHART DIAGRAM



SOFTWARE MaSc

PRINTING FUNCTIONS

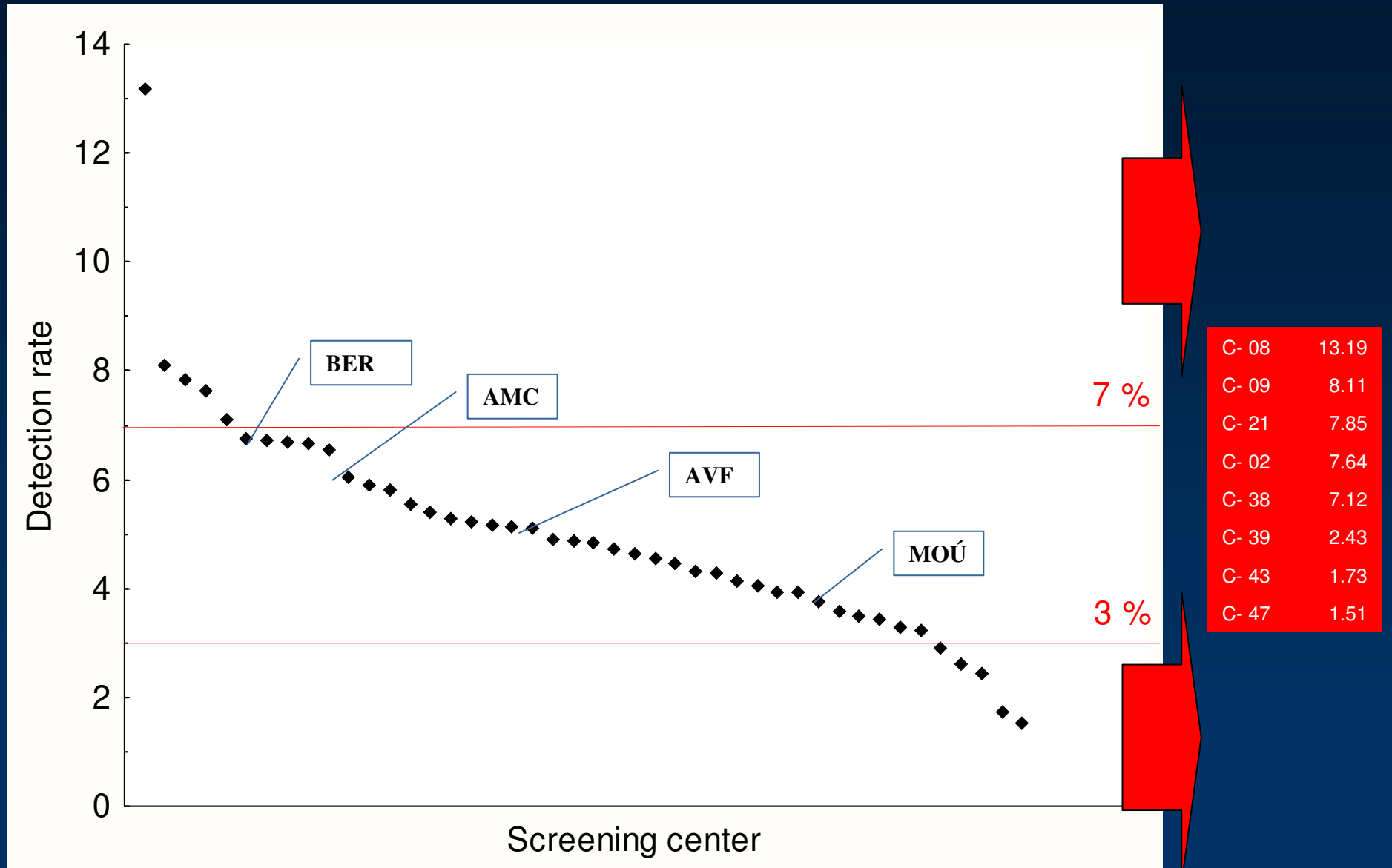
CALCULATION OF SCREENING PERFORMANCE CHARACTERISTICS

NUMBER OF WOMEN SCREENED

SUMMARY OF RESULTS OF EXAMINATIONS PERFORMED

PROMPT INFORMATION ABOUT CANCERS DETECTED

MONITORING OF SCREENING PERFORMANCE AT SITE LEVEL



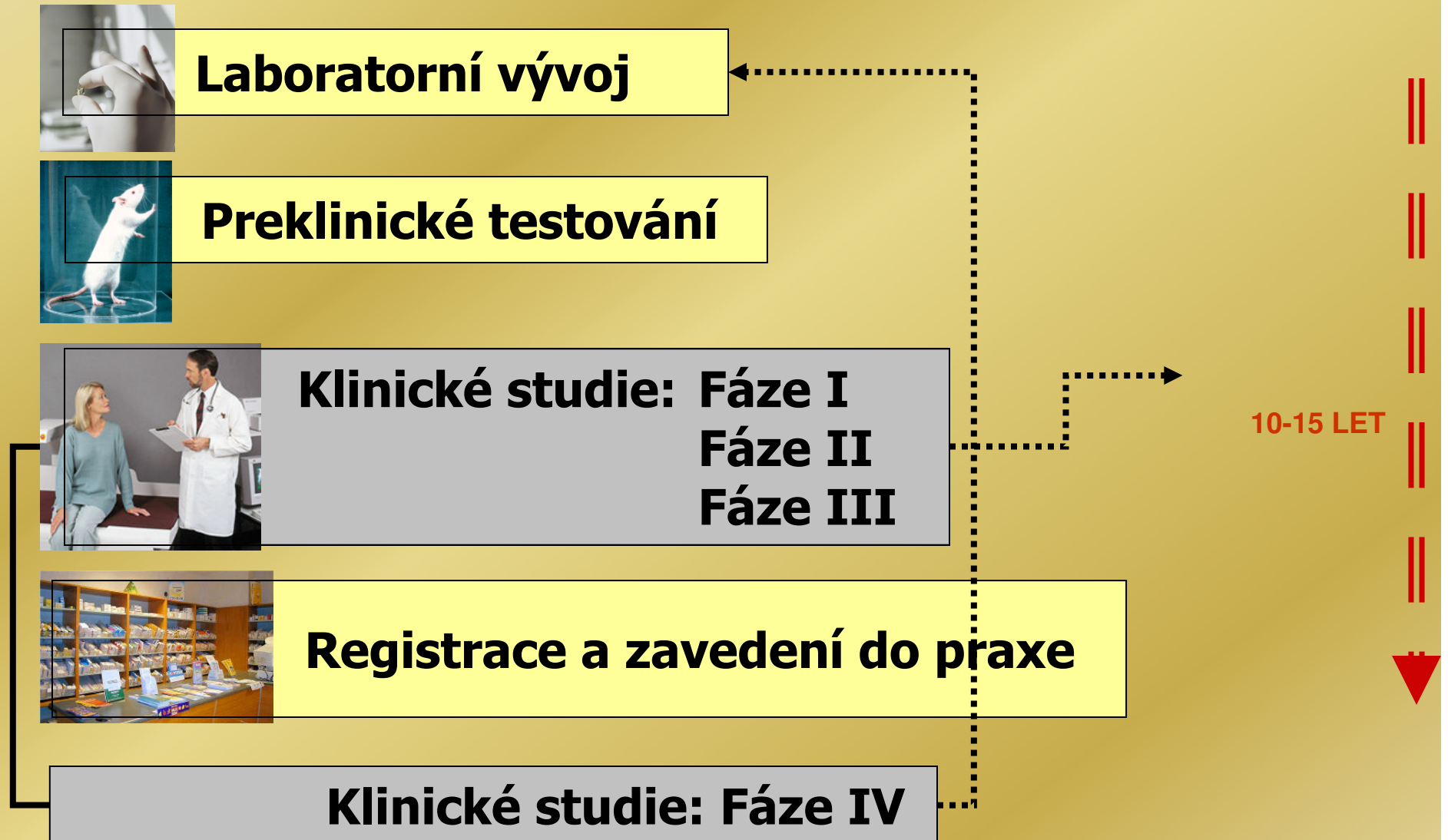


MAYO
Mayo Clinical Trial Services



KLINICKÉ STUDIE

PROCES VÝVOJE A REGISTRACE NOVÝCH LÉČIV



Klinické studie jsou experimenty prováděné na zdravých dobrovolnících a pacientech s cílem zjištění účinnosti a bezpečnosti nových léčebných postupů.

Historie vývoje klinických studií jako experimentálního nástroje

~ 19. století

bez klinických studií, všechno „know-how“ sepsáno Galénem



1946

První randomizovaná klinická studie se Streptomycinem v léčbě tuberkulózy

1960

„Thalidomidová tragédie“

1969

FDA



SÚKL



Kvalitně provedené klinické studie jsou v současnosti jediným legitimním a legálním nástrojem k zavedení nových léčebných postupů

Schéma standardního průběhu klinické studie

Vědecká hypotéza



Sběr dat

Analýza dat

Interpretace dat



Publikace výsledků

Registrace

Zavedení léčiv do praxe



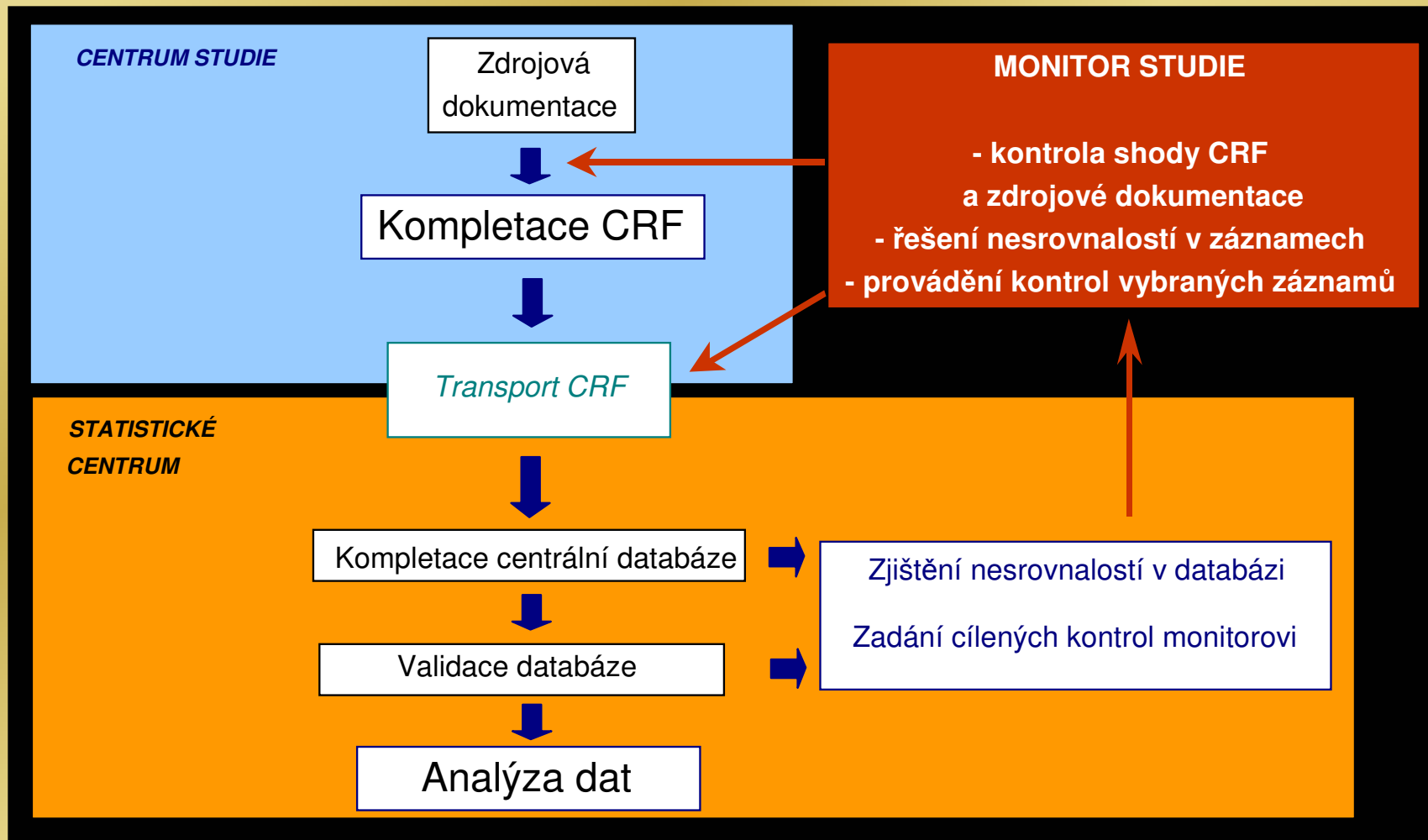
Kritickým krokem každé klinické studie je kvalitní management dat a to z hlediska kvality, ceny a časové náročnosti. Klinické studie jsou tak kvalitní, jak kvalitní jsou jejich data.

Úloha statistika(y) v KH 1

- Interpretace publikovaných výsledků KH
- Design a optimalizace KH
- Vymezení experimentální hypotézy, definování cílů KH
- Výpočet počtu SH
- Průběžný statistický monitoring, interim analýzy, kontrola kvality dat
- Nastavení a/nebo zajištění managementu dat
- Souhrnná zpráva o KH, interpretace závěrů
- Analýza možných vlivů zkreslení

MANAGEMENT DAT

Organizační zajištění managementu dat klinické studie



V průběhu dosavadního vývoje metodiky klinických studií se ověřil jednotný model zpracování dat.

Klasická forma managementu dat v klin. studiích

STUDIE CMG 2002
Anketa pro pacienty

Veškeré údaje vyplňte pečlivě a přesně tak, jak jste je zažili.

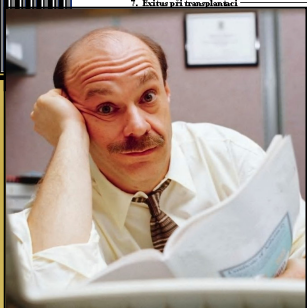
Číslo pacienta: Centrum:
Datum vyplnění: Lékař:

11) Jste-li ano ne
pokud ano, vyplňte následující údaje: FTE (číslo nejmenšího státního) EDI (číslo dokumentačního střediska) MD (anatomický dokumentační středisko)

12) Jste-li ano ne
13) Jste-li ano ne
14) Jste-li ano ne
15) Jste-li ano ne
16) Jste-li ano ne
17) Jste-li ano ne
18) Jste-li ano ne
19) Jste-li ano ne

6. Vyřazení pacienta ze studie CMG 2002 v průběhu transplantace či v posttransplantačním období (do ukončení hospitalizace po transplantaci)
pokud ano, vyplňte následující údaje: CMG 2002 ano ne

7. Jste-li ano ne



KVALITA DAT

- dvojí přepis dat (zvýšení rizika chyby)
- neexistuje kontrola vstupních dat

BEZPEČNOST

- existence tiskopisů umožňuje jejich ztrátu a zcizení
- specifické požadavky na archivaci

ČASOVÁ NÁROČNOST

- dvojí-trojí přepis dat
- vysoký podíl zpětných oprav dat

CENA

- tisk CRF
- intenzivní kontrola CRF monitorem
- transport CRF, on-site monitoring
- digitalizace dat („double data entry“)

Klasický a dodnes nejpoužívanější systém managementu dat v klinických studiích je založen na tištěné formě dokumentace.

Moderní forma managementu dat v klin. studiích: eCRF

EDC – Electronic Data Capture



RDE – Remote Data Entry

**RSM – Remote Study Management
(Monitoring)**

Web-based model

- využívá internetu a standardních webových prohlížečů

Hybrid model

- vývoj lokálních softwarových aplikací „na míru“ jednotlivým projektům

Vývoj a rozšíření IT technologií umožňuje modernizaci data managementu klinických studií přechodem na elektronickou formu dokumentace.

Srovnání klasické a moderní (elektronické) formy dokumentace v klinických studiích

	Management dat	
	Klasický	Elektronický
Kvalita dat	<ul style="list-style-type: none"> - dvojí přepis dat – dvojí riziko chyby - absence kontroly vstupních dat 	<ul style="list-style-type: none"> - přímá kontrola vstupních dat - efektivní aplikace validačních technik
Bezpečnost	<ul style="list-style-type: none"> - absence dálkového přenosu dat - riziko ztráty a zcizení CRF při transportu a archivaci 	<ul style="list-style-type: none"> - nutno řešit bezpečnost dálkového přenosu dat
Časová náročnost	<ul style="list-style-type: none"> - dvojí - trojí přepis dat - vysoký podíl zpětných oprav dat 	<ul style="list-style-type: none"> - minimalizace následných oprav dat - průběžná komplexní validace dat
Cena	<ul style="list-style-type: none"> - tisk CRF - vyšší náklady na monitoring 	<ul style="list-style-type: none"> - vývoj software pro správu dat - školení obsluhy
Zkušenosti	<ul style="list-style-type: none"> - vysoké, tradiční forma 	<ul style="list-style-type: none"> - malé, moderní forma

Tradiční i moderní forma dokumentace v klinických studiích mají své klady i zápory. S ohledem na zvyšující se požadavky na kvalitu dat a rychlost jejich zpracování je otázka rozšíření elektronické dokumentace otázkou času.

Překážky rozšíření elektronické formy dokumentace

LEGISLATIVNÍ

- nejasnosti v platných právních normách
- obava ze zneužití osobních údajů



TECHNICKÉ

- neuspokojivé hardwarové vybavení
zdrav. zařízení
- nedostatek kvalifikovaného
a školeného personálu



PŘEDSUDKY

- nedůvěra k novému, zkušenosti
s klasickou formou



Většimu rozšíření elektronické dokumentace v klinických studiích brání především současný stav legislativy a technického vybavení pracovišť.

Vývoj a testování systémů EDC v CBA

Web-based model

Hybrid model

Pokračování ve vývoji
vlastních lokálních
softwarových aplikací

Spolupráce:



MAYO
Mayo Clinical Trial Services

Mayo Clinic Rochester
Yale University 



**Testování systému TRIAL/DB
autorů Nadkarni et al. (Yale University)**

Struktura systému TRIAL/DB

