

# مقایسه‌ی وضعیت مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی دارویی با استانداردهای مدیریت مطلوب داده‌های بالینی در مراکز تحقیقاتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران\*

فرحناز صدوقی<sup>۱</sup>، مسعود صالحی<sup>۲</sup>، لیلا امیرحاجلو<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** اجرای مدیریت مطلوب داده‌ها، برای هر کارآزمایی بالینی ضروری است. با این حال ممکن است این مسأله در طول مراحل برنامه‌ریزی و اجرای کارآزمایی بالینی نادیده گرفته و مورد غفلت واقع شود. هدف از انجام این مطالعه، شناسایی وضعیت مدیریت داده‌های کارآزمایی‌های بالینی در مراکز تحقیقاتی از مرحله برنامه‌ریزی تا ذخیره‌ی آن بر اساس استاندارد بین‌المللی بود.

**روش بررسی:** مطالعه از نوع توصیفی- تطبیقی و مقطعی بود که در سال ۱۳۹۰ انجام شد. مطالعه کارآزمایی بالینی دارویی که در مراکز تحقیقاتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی انجام شد، جامعه‌ی پژوهش این مطالعه بود. ۴۲ مرکز تحقیقاتی بر اساس امتیاز ارزشیابی وزارت بهداشت به سه گروه قوی، متوسط و ضعیف تقسیم شدند. از هر گروه مراکز تحقیقاتی، ۱۵ کارآزمایی بررسی شد. کلیه مدارک و مستندات و هر نوع منبعی در رابطه با کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار گرفت. ابزار جمع‌آوری داده‌ها، چک لیست شامل ۲۳۹ سؤال بود که بر اساس استاندارد مدیریت مطلوب داده‌های بالینی تدوین شده بود. جهت سنجش روایی محتوای، چک لیست بین ده نفر از متخصصان مربوطه توزیع گردید. برای تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده از آزمون‌های Mann-Whitney U و One-Way ANOVA استفاده شد.

**یافته‌ها:** تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین گروه‌های مراکز تحقیقاتی قوی، ضعیف و متوسط وجود داشت. همچنین میانگین در دو گروه مراکز قوی و متوسط برای اهداف مربوط به گزارش‌دهی و کنترل کیفیت داده‌ها با یکدیگر یکسان بود، اما با مراکز ضعیف تفاوت داشتند. بالاترین میانگین به دست آمده، مربوط به نحوه گزارش‌دهی داده‌ها بود که به ترتیب در مراکز قوی، متوسط و ضعیف ۸۲ درصد، ۸۱ درصد و ۷۵ درصد بوده است. همچنین کمترین میانگین مربوط به کنترل کیفیت داده‌ها به مقادیر ۰/۰۹ درصد، ۰/۰۷ درصد و ۰ درصد در مراکز قوی، متوسط و ضعیف بوده است.

**نتیجه‌گیری:** مدیریت داده‌های کارآزمایی‌های بالینی که توسط مراکز تحقیقاتی انجام شده است در تطابق با استاندارد بین‌المللی از وضعیت مطلوبی برخوردار نبود. بنابراین، ایجاد استانداردهای ملی مدیریت داده با در نظر گرفتن جزئیات فنی، تشکیل کمیته‌های نظارت و کنترل کیفیت داده‌ها و نیز آموزش اصول مدیریت داده‌ی مطلوب به مجریان و کلیه همکاران مطالعات کارآزمایی بالینی جهت برآورده کردن انتظارات ملی و بین‌المللی و همچنین دستیابی به داده‌های با کیفیت و معتبر در ایران ضروری به نظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** مدیریت اطلاعات؛ کارآزمایی‌های بالینی؛ استانداردها

\* این پژوهش حاصل بخشی از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

- ۱- دانشیار، مدیریت اطلاعات بهداشتی درمانی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۲- استادیار، آمار و ریاضی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۳- کارشناس ارشد، مدارک پزشکی، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده‌ی مسؤول)

Email: l.amirhajlou@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۶/۱۹ اصلاح نهایی: ۱۳۹۱/۱۰/۲۵

پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۳۰

**ارجاع:** صدوقی فرحناز، صالحی مسعود، امیرحاجلو لیلا. **مقایسه‌ی وضعیت مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی دارویی با استانداردهای مدیریت مطلوب داده‌های بالینی در مراکز تحقیقاتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران.** مدیریت اطلاعات سلامت ۱۳۹۲؛ ۱۰ (۱): ??

## مقدمه

کارآزمایی بالینی معتبرترین روشی است که در بسیاری از تخصص‌ها، برای بررسی اثربخشی درمانی مداخله‌ی خاص در گروهی از بیماران و سپس تعمیم نتایج آن به کل جمعیت مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین، بسیاری از موضوعات در آن‌ها باید به طور جدی مورد توجه قرار گیرند (۱). یکی از مهم‌ترین این موضوعات، مدیریت صحیح داده‌های بالینی است؛ چرا که استخراج نتایج دقیق و بدون خطا از کارآزمایی و قابلیت تعمیم نتایج به گروه‌های متفاوت بیماران بر پایه‌ی داده‌های آن قرار گرفته است. بنابراین، کیفیت داده‌ها بر نتایج کارآزمایی اثر می‌گذارد (۱). پردازش، بازیابی و مدیریت داده‌ها، قلب یک کارآزمایی بالینی موفق به شمار می‌آیند (۲). Madison و Plaunt به نقل از McFadden مدیریت داده‌ی بالینی را به عنوان فرایند جمع‌آوری و اعتباربخشی اطلاعات بالینی با هدف تبدیل به شکل الکترونیک برای پاسخگویی به سؤالات پژوهشی و حفظ آن‌ها جهت تحقیقات علمی آینده تعریف کرده‌اند (۱).

اصول مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی شامل طراحی فرم‌های کاغذی و یا الکترونیک گزارش بیمار، طراحی، برنامه‌ریزی و اعتباربخشی پایگاه داده، ایجاد استانداردهای داده، پیاده‌سازی سیستم، ورود داده، جمع‌آوری و اصلاح داده‌ها، یکپارچگی و تبادل داده‌ها، کنترل کیفیت و معتبرسازی داده‌ها، کدگذاری، ذخیره و بستن پایگاه داده‌ی کارآزمایی می‌باشد (۱).

هر مرکز باید اطمینان حاصل نماید که این فعالیت‌ها بر طبق بهترین اصول استاندارد عملکرد انجام می‌شوند (۱). مدیریت مطلوب داده‌ها برای هر کارآزمایی بالینی ضروری است. ولی، این موضوع ممکن است در طول برنامه‌ریزی مراحل یک کارآزمایی بالینی نادیده گرفته شود (۱).

مطالعات اخیر نشان داده است که مدیریت داده در کارآزمایی‌هایی که توسط بخش دانشگاهی انجام می‌شوند، هنوز با مشکلات متعددی روبه‌رو است. مدیریت داده زمانی موفق است که بر اساس استاندارد انجام شود. امروزه افزایش تعداد کارآزمایی‌ها بر نیاز به ایجاد مکانیسم و استانداردهایی

برای توجه به مسایل کیفیت، شفافیت و اخلاق در این نوع پژوهش‌ها تأکید دارد (۳).

استاندارد عملکرد بالینی مطلوب (Good clinical practice یا GCP) کنفرانس بین‌المللی یکسان سازی (International conference on harmonization)، مهم‌ترین استاندارد بین‌المللی است که در زمینه‌ی اجرای کارآزمایی بالینی تدوین شده، در بسیاری از کشورها مورد پذیرش قرار گرفته و بر اساس آن قوانین داخلی تدوین شده است (۴).

استاندارد مدیریت مطلوب کارآزمایی بالینی ایران نیز توسط اداره‌ی کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر بر اساس استاندارد سه جانبه‌ی کنفرانس بین‌المللی عملکرد بالینی مطلوب، بیانیه‌ی Helsinki و راهنمای بین‌المللی مطالعات اپیدمیولوژیک سازمان بین‌المللی کنسول‌های پزشکی تدوین شده است که شامل حداقل استانداردها برای اجرای مطالعات کارآزمایی بالینی است. اما این سند حاوی تمام جزئیات نیست و برای راهنمایی بیشتر، محققان را به متون ملی و بین‌المللی ارجاع داده است. همچنین، فاقد جزئیات فنی لازم در خصوص مدیریت داده‌های بالینی می‌باشد (۵).

انجمن بین‌المللی مدیریت داده‌های بالینی راهنما و استاندارد، بهترین عملکرد مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی را برای سازمان‌های عضو این انجمن فراهم نموده است (۶). بررسی پژوهشگران نشان داد که تا کنون در ایران مطالعه‌ی پژوهشی در زمینه‌ی بررسی وضعیت مدیریت داده‌های کارآزمایی‌های بالینی، نیازسنجی مدیریت داده و مشکلات موجود در این زمینه انجام نشده است.

با توجه به پیشرفت‌های صورت گرفته در ایران در خصوص یکسان سازی ثبت کارآزمایی بالینی و نیاز به پیروی از استانداردهای بین‌المللی توسط پژوهشگران، ضرورت انجام مطالعه‌ی برای بررسی تطابق با این استانداردها احساس شد. بنابراین، در این مطالعه وضعیت مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی در مراکز تحقیقاتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران بر اساس استانداردهای انجمن مدیریت داده‌های بالینی بررسی و با یکدیگر مقایسه شد.

آن بین ۱۰ نفر از متخصصان مربوط از هر گروه، توزیع شد. در نهایت، چک لیستی با ۲۳۹ سؤال با ساختار بسته و پاسخ بلی و خیر در هشت بخش به شرح زیر تدوین شد:

- ۱- نحوه جمع‌آوری داده‌های کارآزمایی بالینی،
- ۲- پردازش داده‌ها، ۳- کدگذاری پزشکی داده‌ها، ۴- ذخیره و نگهداری، ۵- محرمانگی داده‌ها، ۶- تضمین کیفیت داده‌ها، ۷- آموزش مدیران داده و ۸- گزارش‌دهی کارآزمایی. با مراجعه به مراکز تحقیقاتی و تکمیل چک لیست برای کارآزمایی‌های بالینی، داده‌های مورد نیاز جمع‌آوری و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) شد و در دو سطح آمار توصیفی و تحلیلی، مورد بررسی قرار گرفت.

### یافته‌ها

در هیچ یک از مراکز تحقیقاتی، کدگذاری و طبقه‌بندی داده‌های کارآزمایی‌های بالینی، بر اساس کتب و لغت‌نامه‌های مربوط مانند MEDRA (Medical dictionary for regulatory activity) و WHO-ART انجام نمی‌شد و میانگین کدگذاری پزشکی در کلیه‌ی مراکز صفر به دست آمد.

نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov نشان داد که توزیع میانگین مربوط به جمع‌آوری داده‌ها، آموزش و اطمینان از کیفیت داده‌های کارآزمایی بالینی، غیر نرمال می‌باشند و میانگین مربوط به پردازش داده‌ها، ذخیره و نگهداری داده‌ها، محرمانگی و امنیت داده‌ها و گزارش‌دهی کارآزمایی‌های بالینی، دارای توزیع نرمال هستند (جدول ۱).

در مورد کدگذاری پزشکی داده‌های کارآزمایی بالینی، به دلیل این که کلیه‌ی مقادیر صفر بود، در این بررسی‌ها وارد نشد. پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها، برای مقایسه‌ی میانگین‌ها بین سه گروه مراکز تحقیقاتی قوی، ضعیف و متوسط که دارای توزیع نرمال بودند، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و به منظور بررسی بیشتر در تعیین اختلاف بین سه گروه، از آزمون تعیین Tukey استفاده شد. برای مقایسه‌ی میانگین‌های سه گروه مراکز تحقیقاتی که دارای توزیع غیر نرمال بودند، آزمون Kruskal wallis به کار رفت و به

### روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی توصیفی، تطبیقی و از نوع کاربردی بود که به صورت مقطعی انجام شد. در این مطالعه، مراکز تازه تأسیس و نیز مراکز فاقد مطالعات کارآزمایی بالینی از تعداد کل ۷۳ مرکز تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی تهران دارای موافقت قطعی تأسیس از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی خارج شدند. ۴۲ مرکز باقی‌مانده بر اساس امتیاز کل ارزشیابی سال ۸۹-۱۳۸۸ به سه دسته مراکز تحقیقاتی قوی، مراکز تحقیقاتی متوسط و مراکز تحقیقاتی ضعیف تقسیم‌بندی شدند.

امتیاز ارزشیابی، حاصل امتیازات مربوط به شاخص‌های تولید دانش، ظرفیت سازی و طرح‌های تحقیقاتی بود که هر ساله توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محاسبه می‌شود. با این روش، ۹ مرکز در گروه قوی، ۱۳ مرکز در گروه متوسط و ۲۰ مرکز در گروه ضعیف تقسیم‌بندی شدند. سپس به منظور انجام نمونه‌گیری، یک مطالعه‌ی مقدماتی جهت محاسبه‌ی حجم نمونه اجرا شد. با قرار دادن انحراف معیار در فرمول حجم نمونه، ۱۵ کارآزمایی بالینی برای هر گروه مراکز تحقیقاتی به دست آمد.

بنابراین، به منظور جمع‌آوری داده در هر گروه، ابتدا یک مرکز به صورت تصادفی انتخاب شد. چنانچه، تعداد کارآزمایی بالینی در آن مرکز به حد نصاب نمی‌رسید (حداقل ۱۵ کارآزمایی)، یک مرکز دیگر از همان گروه به صورت تصادفی انتخاب می‌شد و این کار تا به حد کفایت رسیدن حجم نمونه تکرار می‌شد؛ به طوری که در نهایت ۱۵ کارآزمایی بالینی در ۳ مرکز قوی، ۱۵ کارآزمایی بالینی در ۹ مرکز متوسط و ۱۵ کارآزمایی در ۱۳ مرکز ضعیف مورد بررسی قرار گرفت.

برای جمع‌آوری داده‌ها، چک لیستی بر اساس معیارهای استاندارد (GCDMP) Good clinical data management (practice) طراحی شد. مستندات مربوط به این استاندارد از سایت انجمن مدیریت داده‌های بالینی برای اعضای آن در دسترس می‌باشد. آخرین ویرایش قابل دسترس برای پژوهشگران، ویرایش چهارم بود که در سال ۲۰۰۷ منتشر شده است. جهت سنجش روایی محتوای چک لیست، یک نسخه از

گزارش‌دهی بین سه گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌دار آماری دارد.

به منظور تعیین اختلاف بین گروه‌ها آزمون تعقیبی توکی Tukey انجام شد. نتایج آزمون نشان داد که میانگین نمره‌های پردازش، ذخیره و نگهداری، امنیت و محرمانگی در مراکز تحقیقاتی قوی، متوسط و ضعیف دو به دو با یکدیگر متفاوت بوده‌اند. همچنین، میانگین نمره‌ی گزارش‌دهی در مراکز تحقیقاتی قوی و متوسط با یکدیگر برابر بود. بین وضعیت گزارش‌دهی داده‌های کارآزمایی بالینی در مراکز تحقیقاتی گروه ضعیف با دو گروه دیگر یعنی مراکز قوی و متوسط تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت (جدول ۲).

منظور بررسی بیشتر در تعیین اختلاف بین سه گروه، از آزمون Mann-whitney U استفاده شد (لازم به ذکر است که با توجه به روش Bonferroni سطح معنی‌داری در این آزمون‌ها به طور تقریبی برابر با  $0/017$  در نظر گرفته شد). با توجه به این که میانگین نمره‌های پردازش، ذخیره و نگهداری، امنیت و محرمانگی و گزارش‌دهی داده‌های کارآزمایی بالینی از توزیع نرمال تبعیت می‌کرد ( $P < 0/001$ ). بنابراین، برای مقایسه‌ی میانگین‌ها بین مراکز تحقیقاتی گروه‌های قوی، متوسط و ضعیف از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که میانگین نمره‌های پردازش، ذخیره و نگهداری، امنیت و محرمانگی و

جدول ۱: نتایج آزمون Kolmogorov-smirnov. سنجش نرمالیتی میانگین‌ها

هدف	نمره‌ی میانگین کل	انحراف معیار	مقدار Z	مقدار احتمال
نحوه‌ی جمع‌آوری داده‌ها	۰/۳۳۱۲	۰/۱۸۷	۱/۳۸۴	۰/۰۴۳
پردازش داده‌ها	۰/۳۴۳۹	۰/۲۹۴	۱/۳۵۹	۰/۰۵۰
ذخیره و نگهداری داده‌ها	۰/۲۰۹۲	۰/۰۹۴	۱/۱۹۶	۰/۱۱۴
محرمانگی و امنیت داده‌ها	۰/۱۵۹۴	۰/۱۳۶	۱/۲۵۱	۰/۰۸۷
کنترل کیفیت داده‌ها	۰/۰۵۶۷	۰/۰۵۶	۱/۷۷۰	۰/۰۰۴
آموزش مدیران داده	۰/۲۲۱۱	۰/۱۸۶	۱/۴۴۷	۰/۰۳۰
نحوه‌ی گزارش‌دهی	۰/۸۰۹۷	۰/۰۲۵	۰/۹۳۶	۰/۳۴۵

جدول ۲: مقایسه‌ی میانگین شاخص‌های دارای توزیع نرمال کارآزمایی‌های بالینی در مراکز تحقیقاتی درمانی قوی، متوسط و ضعیف

نوع مرکز تحقیقاتی	تعداد	میانگین	انحراف معیار	مقدار احتمال
مراکز قوی	۱۵	۰/۶۰	۰/۱۷	
مراکز متوسط	۱۵	۰/۳۴	۰/۲۶	$< 0/001$
مراکز ضعیف	۱۵	۰/۰۷	۰/۰۱۴	
مراکز قوی	۱۵	۰/۳۰	۰/۰۵۷	
مراکز متوسط	۱۵	۰/۲۰	۰/۰۵۵	$< 0/001$
مراکز ضعیف	۱۵	۰/۱۱	۰/۰۲۲	
مراکز قوی	۱۵	۰/۲۸	۰/۰۹۷	
مراکز متوسط	۱۵	۰/۱۷	۰/۰۹۷	$< 0/001$
مراکز ضعیف	۱۵	۰/۰۱	۰/۰۲۵	
مراکز قوی	۱۵	۰/۸۲	۰/۰۱۷	
مراکز متوسط	۱۵	۰/۸۱	۰/۰۲۱	$< 0/001$
مراکز ضعیف	۱۵	۰/۷۸	۰/۲۰	

کمیته‌ها و سازمان‌های نظارت بر روند انجام کارآزمایی بالینی و بررسی مستندات و شواهد موجود نموده‌اند. این اقدامات، به دلیل اهمیت روزافزون مطالعات کارآزمایی بالینی برای حفاظت از سلامت انسان انجام شده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که در ایران استانداردهای مخصوص برای مدیریت داده در مراکز تحقیقاتی درمانی تدوین نشده است. استانداردهای موجود مربوط به رعایت مسایل اخلاقی و یا راهنمای کارآزمایی بالینی است که در آن‌ها به طور بسیار مختصر رعایت مسایل مربوط به مدیریت داده بیان شده است. نحوه جمع‌آوری داده‌ها در کارآزمایی‌های بالینی که توسط مراکز تحقیقاتی درمانی قوی انجام شده بود، نسبت به دو گروه دیگر با استاندارد تطابق بیشتری داشت.

به طور کلی، در مراکز تحقیقاتی درمانی نحوه جمع‌آوری داده‌ها بر اساس استاندارد بسیار ضعیف بود. جهت کنترل کیفیت داده، باید از ابتدای شروع جمع‌آوری داده‌ها طرح‌ریزی انجام و به صورت مکتوب در پروتکل مربوط مشخص گردد و از ابتدای مطالعه به اجرا گذاشته شود؛ در حالی که این موضوع به وضوح در کارآزمایی‌های بالینی مورد مطالعه نادیده گرفته شده بود. برنامه‌ی مدیریت داده در هیچ پروتکلی ثبت و جزء مستندات ضروری نگهداری نشده بود؛ در حالی که بنا بر بند هشتم، راهنمای اثربخشی استاندارد

نتایج آزمون Kruskal wallis برای مقایسه‌ی میانگین مراکز تحقیقاتی در نحوه‌ی جمع‌آوری، کنترل کیفیت داده‌ها و آموزش مدیران داده نشان داد که میانگین نمرات هر سه گروه مراکز تحقیقاتی درمانی قوی، متوسط و ضعیف با یکدیگر تفاوت معنی‌دار آماری دارند ( $P < 0/001$ ).

با توجه به اختلاف معنی‌دار آماری بین گروه‌ها، به منظور بررسی بیشتر در تعیین اختلاف بین سه گروه، از آزمون Mann-Whitney U استفاده شد و مقایسه‌ی دو به دو گروه‌های مستقل انواع مراکز تحقیقاتی صورت گرفت. نتایج این آزمون نشان داد که میانگین نمره‌ی نحوه‌ی جمع‌آوری و آموزش مدیران داده‌های کارآزمایی بالینی در مراکز تحقیقاتی، بین تمامی گروه‌های قوی، ضعیف و متوسط به صورت دو به دو با یکدیگر از نظر آماری متفاوت می‌باشد. همچنین، میانگین کنترل کیفیت در مراکز قوی و متوسط از نظر آماری با یکدیگر برابر ولی با مراکز ضعیف، دارای تفاوت معنی‌دار آماری می‌باشند (جدول ۳).

### بحث

امروزه بسیاری از کشورها در سراسر جهان برای مطابقت با استاندارد بین‌المللی کنفرانس یکسان سازی، قوانین، استانداردها و راهنماهای داخلی منتشر می‌نمایند. همچنین، برای ضمانت اجرایی شدن این استانداردها، اقدام به ایجاد

جدول ۳: مقایسه‌ی میانگین شاخص‌های دارای توزیع غیر نرمال کارآزمایی‌های بالینی در مراکز قوی، متوسط و ضعیف

مقدار احتمال	انحراف معیار	میانگین	تعداد	نوع مرکز تحقیقاتی
< 0/001	0/63	0/49	15	مراکز قوی
	0/15	0/36	15	مراکز متوسط
	0/98	0/13	15	مراکز ضعیف
< 0/001	0/43	0/09	15	مراکز قوی
	0/51	0/07	15	مراکز متوسط
	0/0	0/0	15	مراکز ضعیف
< 0/001	0/63	0/41	15	مراکز قوی
	0/11	0/24	15	مراکز متوسط
	0/12	0/03	15	مراکز ضعیف

تحقیقاتی از ۸۰ کشور اروپایی نشان داد که در ۷۸ درصد مراکز تحقیقاتی، این استاندارد برای مدیریت داده تدوین شده و برای پرسنل قابل دسترس است (۷).

مطالعه‌ی Ohman و همکاران بر روی کارآزمایی‌های بالینی بین‌المللی در مراکز داده‌ی شبکه‌ی تحقیقات بالینی اروپا نشان داد که استانداردهای ملی و بین‌المللی در زمینه‌ی مدیریت داده، دارای نقص و فاقد جزئیات لازم برای حل مسایل مدیریت داده‌ی کارآزمایی‌های بالینی می‌باشند. بنابراین Ohman و همکاران، اقدام به تدوین استانداردهای داخلی برای شبکه‌ی تحقیقات اروپایی نموده‌اند و استانداردهایی به تفکیک برای حوزه‌ی تکنولوژی اطلاعات و مدیریت اطلاعات از طریق توافق جمعی بین مدیران داده تدوین کردند (۸).

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که کدگذاری داده‌های مربوط به عوارض جانبی در هیچ کدام از مراکز تحقیقاتی درمانی برای کارآزمایی‌های بالینی انجام نمی‌شود. کارآزمایی‌های بالینی به طور معمول، بین مراکز مختلف در مناطق جغرافیایی متفاوت و به صورت منطقه‌ای و بین‌المللی انجام می‌شوند. بنابراین، تعداد زیادی از محققان و حرف بهداشی درمانی در این نوع مطالعات همکاری می‌کنند که احتمال ثبت داده‌های مربوط به شیوه‌های گوناگون در فرم‌های CRF (Case report form) را به دنبال دارد و در صورتی که داده‌ها با استفاده از طبقه‌بندی بین‌المللی کدگذاری نشوند، تحلیل و تفسیر نهایی داده‌ها با چالش بزرگی روبه‌رو خواهد شد.

در حال حاضر، به طور معمول عوارض جانبی و شکایت اصلی بیمار و تاریخچه‌ی پزشکی کدگذاری در کارآزمایی‌های بالینی می‌شوند. MEDRA و WHO-ART متداول‌ترین لغت‌نامه‌های طبقه‌بندی داده‌های مربوط به عوارض جانبی هستند. MedDra تنها لغت‌نامه‌ی مورد قبول در سطح بین‌المللی برای اهداف داروسازی می‌باشد (۹).

Richesson و همکاران در مطالعه‌ی نشان دادند که ۹۹ درصد تشخیص‌های موجود در فرم‌های گزارش بیمار، قابلیت کدگذاری با طبقه‌بندی SNOMED clinical terms را دارا هستند (۱۰).

کنفرانس بین‌المللی یکسان سازی، برنامه‌ی مدیریت داده باید تدوین و نگهداری شود. همچنین مطابق فصل ۱۹ استاندارد مدیریت مطلوب داده‌های بالینی که توسط انجمن مدیریت داده‌های بالینی (Clinical data management society) تدوین شده است، برنامه‌ی مدیریت داده نیز باید نگهداری شود. همچنین پژوهش حاضر نشان داد که در ۶۰ درصد کارآزمایی‌های بالینی، مراکز تحقیقاتی مورد بررسی از سیستم الکترونیک برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده می‌کردند. این مراکز در رده‌ی قوی و متوسط بودند. البته این سیستم‌ها مطابق استانداردهای بین‌المللی طراحی نشده بود. در هیچ یک از مراکز ضعیف، از سیستم الکترونیک برای مدیریت داده‌های بالینی استفاده نمی‌شد.

مطالعه‌ی مشابهی که توسط Kuchinke و همکاران بر روی ۸۰ مرکز تحقیقاتی از شبکه‌های تحقیقات اروپایی انجام شد، نشان داد که ۹۰ درصد مراکز تحقیقاتی، سیستم‌های الکترونیک مدیریت داده‌ی بالینی را برای امور تحقیقاتی استفاده می‌نمایند (۷). همچنین سیستم‌های مورد استفاده در مراکز با یکدیگر متفاوت بوده است. در هیچ یک از مراکز تحقیقاتی تحت بررسی به منظور گزارش‌دهی عوارض جانبی نیز از سیستم الکترونیک استفاده نشده بود؛ در حالی که در اکثر کشورها از سیستم الکترونیک برای گزارش‌دهی استفاده می‌شود. برای مثال، مطالعه‌ی انجام شده در مراکز تحقیقاتی اروپایی نشان داد که ۷۴ درصد مراکز تحقیقاتی، از سیستم الکترونیک برای گزارش‌دهی استفاده می‌کنند (۷).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هیچ یک از مراکز تحقیقاتی مبتنی بر استاندارد مدیریت مطلوب داده‌های بالینی فعالیت نمی‌نمایند. در مقایسه با آن، پژوهش Kuchinke و همکاران در مراکز تحقیقاتی اروپایی نشان داد که دو سوم از مراکز تحقیقاتی مطابق با اصول Good clinical practice مدیریت داده‌ی خود را انجام می‌دهند (۷).

از نظر مکتوب کردن و تدوین روش‌های اجرایی استاندارد، برای هیچ یک از اهداف مطالعه در مراکز تحقیقاتی درمانی اقدامات عملیاتی استاندارد (Standard operating procedures) یا SPOs) نگاشته نشده بود، اما مطالعه‌ای بر روی شبکه‌های



فقط ۲۴/۳ درصد افراد سابقه و تجربه‌ی شغلی مشابه با فعالیت‌های فعلی را دارا بوده‌اند. همچنین، ۸/۱ درصد از افراد، سابقه‌ی شغلی در مرکز تحقیقاتی درمانی و ۵/۴ درصد سابقه‌ی کار در شرکت داروسازی را داشته‌اند. یافته‌های این پژوهش نشان داد که نیاز شدیدی برای آموزش هماهنگ کننده‌ی تحقیقات بالینی در زمینه‌ی انکولوژی و استاندارد GCP وجود دارد. همچنین نشان داد که اگر یک هماهنگ کننده‌ی تحقیقات بالینی، آموزش‌های لازم را در این خصوص دریافت کرده باشد می‌تواند تأثیر زیادی بر کیفیت داده‌ها داشته باشد. در نهایت، ارایه‌ی دوره‌ی آموزشی تخصصی برای این شغل همراه با گواهینامه توسط انجمن حرف تحقیقات بالینی پیشنهاد شد (۱۳).

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هیچ یک از مراکز تحقیقاتی درمانی برای ارزیابی و بررسی کیفیت داده‌های کارآزمایی‌های بالینی از سیستم الکترونیک مدیریت داده‌ی بالینی استفاده نمی‌کنند. بالاترین درصد (۹ درصد) به دست آمده جهت تدوین برنامه‌های مدیریت داده، مربوط به مراکز تحقیقاتی قوی بود. مراکز متوسط و ضعیف به ترتیب هفت و صفر درصد بود. این نتایج در مقایسه با مطالعات خارجی بسیار پایین و نشانگر عدم مطلوبیت برنامه‌های کیفیت داده در این مراکز می‌باشد. برای مثال، در مطالعه‌ی Kuchinke و همکاران بر روی ۸۰ مرکز تحقیقاتی از شبکه‌های تحقیقات اروپایی انجام شده، نشان داد که ۹۱ درصد مراکز از یک سیستم الکترونیک برای کنترل کیفیت داده‌ها استفاده می‌نمایند (۷).

Pollock نیز در مطالعه‌ی دیگری به همین نتایج دست یافته است؛ به این ترتیب که بعد از پیاده سازی سیستم کنترل کیفیت، میزان خطای داده ۲/۷ درصد به دست آمده است. البته میزان قابل قبول خطای داده ۲/۵-۱ درصد می‌باشد، اما از زمان پیاده سازی این سیستم میزان خطا کاهش یافته و سطح کیفیت داده‌ها افزایش یافته است (۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر، بررسی اسناد و مدارک ضروری بر اساس استاندارد مدیریت مطلوب داده‌های بالینی در سه گروه از مراکز تحقیقاتی نشان داد که کارآزمایی‌های بالینی از

همچنین مطالعه‌ی Kuchinke و همکاران بر روی ۸۰ مرکز تحقیقاتی از شبکه‌های تحقیقات اروپایی نشان داد که ۴۵ درصد سیستم‌های مدیریت داده‌ی الکترونیک این مراکز، قابلیت کدگذاری داده‌های موجود در فرم‌های گزارش مورد الکترونیک را داشته‌اند (۷).

Toneatti و همکاران نیز با استفاده از لغت‌نامه‌ی MedDRA، کدگذاری عوارض جانبی داده‌های مربوط به کارآزمایی بالینی سرطان را انجام دادند و نتیجه‌ی مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که کدگذاری تمامی عوارض جانبی با این لغت‌نامه امکان پذیر است (۱۱).

در زمینه‌ی آموزش مدیران داده‌ی بالینی نیز برنامه‌ی آموزشی در مراکز تدوین نشده بود. در مراکز تحقیقاتی قوی، دوره‌های آموزشی در رابطه با GCP برگزار شده بود، اما در این دوره‌ها تنها اصول اولیه‌ی استاندارد بین‌المللی ICH-GCP ارایه می‌شود و برگزاری دوره‌های مخصوص اصول مدیریت داده‌های بالینی ضروری می‌باشد. مطالعه‌ی Bohaychuk و Ball بر روی ۲۲۶ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در یک مرکز تحقیقاتی نشان داد که مستندات مربوط به آموزش و واجدالشرایط بودن پرسنل همکار در کارآزمایی بالینی این مرکز، دارای نواقص بوده‌اند؛ به طوری که در ۶۴ درصد موارد، مدارک آموزشی همکاران پژوهش آن‌ها موجود نبوده و ثبت نشده بود. افزون بر این، در ۵۷ درصد از موارد نیز مدرکی در مورد آموزش SOPs در مستندات کارآزمایی بالینی وجود نداشته است (۱۲).

وضعیت آموزش مدیران داده‌ی بالینی در کارآزمایی بالینی سرطان در مطالعه‌ی Rico-villademoros و همکاران بررسی شد. نتایج این پژوهش نمایانگر این بود که ۴۵/۹ درصد از افراد در دوره‌ی آموزشی تحقیقات بالینی، ۵۴/۱ درصد در دوره کارآزمایی بالینی، ۴۰/۵ درصد از افراد در دوره‌ی آموزشی در زمینه‌ی استاندارد عملکرد بالینی مطلوب، ۲۱/۶ درصد در دوره‌ی آمار و ۲۴/۳ درصد نیز در دوره‌های مدیریت داده و پایگاه داده شرکت کرده‌اند. عنوان شغل دو سوم پاسخ دهندگان "مدیر داده" بود و فقط ۸/۶ درصد با عنوان "هماهنگ کننده‌ی تحقیقات بالینی" فعالیت می‌کردند.

فعالیت‌های قانونی و طبقه‌بندی مواد شیمیایی درمانی آناتومیک کدگذاری نماید. نتایج بررسی نشان داد که طی ۱۶ سال تولید، گزارش‌ها به طور خطی افزایش یافته و متوسط زمان بین ایجاد عارضه و ارایه‌ی گزارش آن ۷۳ روز بوده است. در ۷۴ درصد موارد، گزارش دهنده پزشک عمومی بوده است (۱۶).

نتایج این پژوهش نشان داد که وضعیت محرمانگی و اتخاذ تدابیر امنیتی و تدوین برنامه‌های دسترسی به داده‌ها در کارآزمایی‌های بالینی با توجه به استاندارد بین‌المللی مدیریت مطلوب داده‌های بالینی، از وضعیت رضایت بخشی برخوردار نبوده است؛ به طوری که وضعیت در مراکز قوی و متوسط به تفکیک ۹ درصد و در مراکز ضعیف ۲ درصد بوده است.

با توجه به این که تکنولوژی اطلاعاتی کارآزمایی‌های بالینی در دنیا رشد سریع داشته است، به موازات آن تدابیر امنیتی و روش‌های حفاظت از اطلاعات بیماران نیز تغییر و پیشرفت کرده است. بررسی مطالعه‌ی مؤسسه‌ی سرطان ملی بخش خدمات سلامت ایالات متحده در رابطه با حفاظت از اطلاعات بیماران در کارآزمایی‌های بالینی در ۱۴ مرکز سرطان نشان داد که هیچ گونه نقض قوانین محرمانگی وجود نداشته است. البته استاندارد یکپارچه و مشترکی وجود نداشته است، اما مراکز وابسته، استراتژی‌های مختلفی را برای برنامه‌های محرمانگی دنبال نموده‌اند (۱۷).

### نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج مطالعه نشان داد که در مراکز تحقیقاتی درمانی استانداردهای جزئی و فنی که برای مدیران داده کاربرد دارد، تدوین نشده است. بنابراین، عملکرد مراکز تحقیقاتی در زمینه‌ی مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی با یکدیگر متفاوت بود و در بسیاری از موضوعات مربوط به مدیریت داده، از استانداردهای بین‌المللی پیروی نمی‌شد. بنابراین، با توجه به اهمیت مطالعات کارآزمایی بالینی، لازم است اقداماتی در خصوص یکپارچه سازی و تدوین اصول مدیریت داده‌های بالینی در مراکز تحقیقاتی درمانی صورت پذیرد. بر اساس یافته‌های این پژوهش، تدوین استاندارد یکپارچه

وضعیت مناسبی برخوردار نیستند و درصد نگهداری مدارک در مراکز قوی ۳۰ درصد، در مراکز متوسط ۲۰ درصد و در مراکز ضعیف ۱۱ درصد بود. در حالی که Kuchinke و همکاران در مطالعه‌ای که برای ذخیره‌ی استاندارد کارآزمایی بالینی انجام دادند، به نتایج متفاوتی رسیدند. ایشان اسناد و مدارک شبکه‌ی تحقیقاتی آلمان مربوط به سه نوع مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی کوچک، بزرگ و متوسط را مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه نشان داد که کلیه‌ی مستندات سه گروه کارآزمایی بالینی به صورت الکترونیک و کاغذی ذخیره شده‌اند. کارآزمایی بالینی کوچک با مشارکت چهار مرکز تحقیقاتی، ۴۰ بیمار و طراحی ۳۴ صفحه‌ی فرم کاغذی گزارش بیمار، کارآزمایی بالینی متوسط با مشارکت ۷ مرکز تحقیقاتی، ۴۰ بیمار و ۶۵ صفحه‌ی فرم گزارش بیمار و در کارآزمایی بالینی بزرگ با همکاری ۱۷ مرکز تحقیقاتی، ۱۴۲ بیمار و ۳۲ صفحه‌ی فرم گزارش بیمار کاغذی و الکترونیک انجام شد. مقایسه‌ی سه نوع کارآزمایی بالینی نشان داد که تفاوتی بین تعداد مستندات در انواع کارآزمایی بالینی وجود نداشته است. همچنین انواع مختلف داده‌ها و مدارک اعم از داده‌های مربوط به ممیزی کارآزمایی بالینی، ابر داده‌ها و تصاویر و مدارک الکترونیک مانند الکتروکاردیوگرافی، با استفاده از مدل عملیاتی داده از استاندارد تبادل داده‌های بالینی ذخیره شده‌اند (۱۵).

گزارش‌دهی کارآزمایی بالینی در مراکز مورد بررسی از وضعیت به نسبت مطلوب در رابطه با استاندارد مدیریت مطلوب داده‌های بالینی (GCDMP) برخوردار بود؛ به نحوی که در مراکز تحقیقاتی قوی ۸۲ درصد، متوسط و ضعیف نیز به ترتیب ۸۱ و ۷۸ درصد به دست آمد. گزارش‌دهی در ایران با استفاده از مکانیسم سنتی کاغذی انجام می‌شود. در حالی که در مطالعه‌ی Thiessard و همکاران بر روی پایگاه داده‌ی گزارش‌دهی در مراکز داروسازی فرانسه، ۳۱ مرکز داروسازی گزارش‌های خود را از سال ۱۹۸۶ تا ۲۰۰۱ به اشتراک گذاشته‌اند و تعداد ۱۹۷۵۸۰ گزارش عارضه‌ی جانبی در آن به ثبت رسیده است. پایگاه داده قادر است، عوارض جانبی و واکنش‌های دارویی را توسط ترمینولوژی پزشکی



## تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی مسؤولین محترم مراکز تحقیقاتی درمانی مورد مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی تهران، که صمیمانه در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

برای مدیریت داده‌های کارآزمایی بالینی و تحقیقات بالینی ضروری به نظر می‌رسد. همچنین آموزش مدیران داده‌ی متخصص آشنا با مسایل تحقیقات بالینی، تکنولوژی مورد استفاده و استانداردهای بین‌المللی و GCP نیز برای بهبود وضعیت مراکز تحقیقاتی توصیه می‌شود.

## References

1. McFadden E. Management of Data in Clinical Trials. New Jersey, NJ: John Wiley & Sons; 2007. p. 1-2.
2. Chow SC, Liu JP. Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methodologies. 2<sup>nd</sup> ed. New Jersey, NJ: John Wiley & Sons; 2008.
3. Yousefi-Nooraie R, Yazdani K, Etemadi A. Registration of clinical trials: how developing countries could prepare for the upcoming storm. Arch Iran Med 2008; 11(4): 361-3.
4. Mahendra P. Clinical trial and data management. International Journal of Pharmaceutical Sciences 2011; 7(2): 46.
5. Ministry of health and medical education. food and drug organization. Drug deputy. Office for narcotics and Drug supervision and Evaluation. Good Clinical Trial Mnual [Online]. 2004; Available from: URL: [http://fdo.behdasht.gov.ir/uploads/114\\_1403\\_rahnamaye%20karazmayee%20matloob.pdf](http://fdo.behdasht.gov.ir/uploads/114_1403_rahnamaye%20karazmayee%20matloob.pdf)
6. Society for clinical data management. Good Clinical Data Management practice guidance document [Online]. 2007; Available from: URL: <http://www.scdm.org/sitecore/content/be-bruga/scdm/Publications/gcdmp.aspx/>
7. Kuchinke W, Ohmann C, Yang Q, Salas N, Lauritsen J, Gueyffier F, et al. Heterogeneity prevails: the state of clinical trial data management in Europe - results of a survey of ECRIN centres. Trials 2010; 11: 79.
8. Ohmann C, Kuchinke W, Canham S, Lauritsen J, Salas N, Schade-Brittinger C, et al. Standard requirements for GCP-compliant data management in multinational clinical trials. Trials 2011; 12: 85.
9. Babre D. Medical coding in clinical trials. Perspect Clin Res 2010; 1(1): 29-32.
10. Richesson RL, Andrews JE, Krischer JP. Use of SNOMED CT to represent clinical research data: a semantic characterization of data items on case report forms in vasculitis research. J Am Med Inform Assoc 2006; 13(5): 536-46.
11. Toneatti C, Saidi Y, Meiffredy V, Tangre P, Harel M, Eliette V, et al. Experience using MedDRA for global events coding in HIV clinical trials. Contemp Clin Trials 2006; 27(1): 13-22.
12. Bohaychuk W, Ball G. Conducting GCP- Compliant Clinical Research: A Practical Guide. New Jersey, NJ: John Wiley & Sons; 1999.
13. Rico-Villademoros F, Hernando T, Sanz JL, Lopez-Alonso A, Salamanca O, Camps C, et al. The role of the clinical research coordinator--data manager--in oncology clinical trials. BMC Med Res Methodol 2004; 4: 6.
14. Pollock BH. Quality assurance for interventions in clinical trials. Multicenter data monitoring, data management, and analysis. Cancer 1994; 74(9 Suppl): 2647-52.
15. Kuchinke W, Aerts J, Semler SC, Ohmann C. CDISC standard-based electronic archiving of clinical trials. Methods Inf Med 2009; 48(5): 408-13.
16. Thiessard F, Roux E, Miremont-Salame G, Fourier-Reglat A, Haramburu F, Tubert-Bitter P, et al. Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmacovigilance system (1986-2001). Drug Saf 2005; 28(8): 731-40.
17. Confidentiality, Data Security, and Cancer Research: Perspectives from the National Cancer Institute [Online]. 1999 [cited 1999 Mar 23]; Available from: URL: <http://www3.cancer.gov/confidentiality.html>.

## Comparison of Status of Pharmaceutical Clinical Trial Data Management in Compliance with Good Clinical Data Management Practice Standard in Clinical Research Centers of Tehran University of Medical Sciences\*

Farahnaz Sadoughi<sup>1</sup>; Masoud Salehi<sup>2</sup>; Leila Amirhajlou, MSc<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Introduction:** Good data management practices are essential to any clinical trial, yet this area is one of which can be neglected during the planning stages of a trial. This study focused on the management of the data during each stage of the life for a trial from planning to archive in compliance with good clinical data management practice (GCDMP) standard in clinical trials conducted by the clinical research centers.

**Methods:** This cross-sectional study about data management of clinical trials in clinical research centers was conducted in 2010. A checklist containing 239 questions for total objectives was developed using the standards described in the GCDMP. Based on the Ministry of Health evaluation scores, clinical research centers were divided into three categories of strong, average, and weak. We reviewed documents, facilities, records and any other resources of 15 clinical trials for each category. Collected data were analyzed by Mann-Whitney U and analysis of variance (ANOVA) tests using SPSS software.

**Results:** Results showed that there was a statistically significant difference between strong, average, and weak groups. In terms of data quality and reporting, no statistically significant difference was indicated between strong and average clinical trials groups.

**Conclusion:** Clinical trial data management in Iran did not meet GCDMP requirements. Therefore, development of national specific and practical standard with technical detail, establishing a data quality monitoring committee, clinical research assistant training for GCDMP requirements are necessary for achieving data quality and international expectations.

**Keywords:** Information Management; Clinical Trials; Standards

Received: 09 Sep, 2012

Accepted: 19 Jan, 2013

**Citation:** Sadoughi F, Salehi M, Amirhajlou L. **Comparison of Status of Pharmaceutical Clinical Trial Data Management in Compliance with Good Clinical Data Management Practice Standard in Clinical Research Centers of Tehran University of Medical Sciences.** Health Inf Manage 2013; 10(1): ???

\* This article was derived from MSc thesis in the Tehran University of Medical Sciences.

1- Associate Professor, Health Information Management, School of Management and Medical Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Biostatistics, School of Management and Medical Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Medical Records, School of Management and Medical Information, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
(Corresponding Author) Email: l.amirhajlou@gmail.com