

# 移动应用程序：

## 临床试验 360° 指南



Medidata 和此处使用的其他标识为 Medidata Solutions, Inc. 的商标。

所有其他商标均为其各自所有者的财产。

版权所有 © 2017 Medidata Solutions, Inc.

消费者可以从苹果的 App Store 和谷歌的安卓应用程序 Play 商店众多的移动健康 (mHealth) 应用程序中进行选择, 而现在电子病历 (EHR) 供应商也直接将 mHealth 应用程序集成到他们的患者门户中。应用程序可以作为医疗基础设施的一个组成部分, 不断发展的临床试验技术为应用程序提供了增长的空间。

与消费者使用相比, 临床试验中的移动应用程序需要更严格地审核如何由患者运用此技术以及如何从使用中衍生数据。本白皮书将为配备 mHealth 应用程序工具, 设计试验的应用程序开发者、临床试验申办方和合同研究组织 (CRO) 划分需要密切关注的三个特殊领域: 技术注意事项、数据注意事项和监管注意事项。这些领域对于使用 mHealth 来源技术为临床研发能够生成有意义数据的合规性试验至关重要。

## 移动应用程序监管注意事项

虽然移动应用程序可以促进新的临床见解和研究终点, 在高度监管、科学的临床试验环境下, 它们的使用和监管验收都需要严格注意、频繁检查和保护, 其程度远远超出那些消费者应用程序。ICH 药品临床规范 (GCP) 指南最近于 2016 年更新了 E6(R2) 药品临床规范 (将在 2017 年生效), 并更新了适用于在临床试验中使用的电子系统的基本原则。

### 安全性和保密

确保 mHealth 应用程序捕获数据的安全性、属性和保密是监管和 GCP 合规性的关键步骤。申办方必须考虑到患者保密和隐私保护。更频繁地捕获数据意味着更多数据可能存在丢失或过度曝光的风险。

对于潜在的数据收集程度和 mHealth 数据的密切性, 应采取适当的保障措施, 并通过 ICH GCP 第 4.8.10 节所述的知情同意过程给予患者一定的透明度。这包括受试者同意向国际社会和第三方共享其数据。

申办方必须知道其 mHealth 合作伙伴如何存储和使用收集到的数据。伦理委员会和机构审查委员会可能会评估 mHealth 的隐私政策。如果这些条款和实践与患者的隐私和保密期望相冲突, 则认为有问题。

### 电子源数据 (eSource)

mHealth 数据可能被视为源数据和 eSource, 应符合各种指南中所述之期望, 以满足质量、完整性和可追溯性期望。

## 您了解您的试验中患者的负担吗？

患者可能认为试验很混乱、复杂且可怕。试验申办方及其合作伙伴有责任来改善患者的体验。

设计减轻患者负担的试验不仅是正确且道德的做法, 还可以缩短招募时间并降低患者的退出率。

使用任何源数据时，包括那些来自 mHealth 工具的源数据，应考虑到并向监管机构和其他利益相关者展示“ALCOA”的完整性原则：可归因性、易读性、同时性、原始性和准确性，并且数据必须符合记录保留的监管要求。

请注意，欧洲药品管理局在其 2010 年的 eSource 评估报告中指出了 ALCOA 原则，进一步指明源数据应完整、连贯、持久且在需要时可用，最近更新的 GCP 指南在增补中指出“源数据应具备可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性和完整性”。

此外，申办方应准备好展示移动应用程序如何能够提供可靠、可重复性、灵敏和特异性的测量结果并作为电子源数据。

### mHealth 终点和患者报告结局工具

FDA 2009 年患者报告结局评估行业指南讨论了在患者报告结局 (PRO) 领域开发工具的流程。研究者应该能够通过验证或资格认证过程科学地证明 mHealth 数据（作为终点或作为替代终点的新型生物标志物）的适用性。

鉴于 mHealth 技术的广度，应始终根据 mHealth 数据将如何使用和提交供监管审查来评估 mHealth 服务和数据的使用案例。申办方应尽早与相应的审查部门对工具和技术进行讨论。此外，建议这些讨论应包括科学研究办公室 (OSI) 代表，特别是采用新型或创新型技术时。

### 提交和视察

提交 mHealth 数据作为临床研究一部分的申办方应准备向监管视察员证明数据按照 ALCOA 原则以及基础法规和指南（包括 GCP）收集、维护和利用。

申办方应评估从初始收集到提交给相应监管机构的整个 mHealth 的合规属性。申办方应处于时刻准备好接受视察的状态（无论采用的是何种技术），并考虑他们（以及他们的潜在 mHealth 合作伙伴）如何迎接检查和/或回应其他质询。

## 请牢记 ALCOA 原则

监管当局〔包括美国 FDA 和欧洲药品管理局 (EMA)〕指出，需要证明 ALCOA 数据完整性原则。数据应具备：

可归因性

易读性

同时性

原始性

准确性

EMA 进一步要求移动应用程序提供可靠、可重复性、灵敏和特异性的测量结果作为电子源数据。

## 移动应用程序数据注意事项

最终，一款移动应用程序的有用性依赖于通过它收集的数据的有用性。至关重要的是，必须拥有一个清晰的数据分析策略，即如何通过一种明确的方法在整项研究中审查数据，以避免错失进行更好试验的机会。我们建议采用三部分数据分析框架（概述如下），以尽早让利益相关者了解应用程序开发和试验后分析。

### 试验前

与合作伙伴共同为一项试验开发一款应用程序时，非常深入地理解需要测量哪些特异性数据至关重要。开发应用程序时，确保应用程序开发者能够满足摄取大量数据的标准。与传统 eCOA 工具相比，应用程序可以生成大量原始数据，在试验前阶段必须尽早与应用程序开发合作伙伴密切合作，以确定如何处理来自患者的数据高复杂程度和不同数据质量。

数据质量的一个关键组成部分是确定是否存在一个可以使用活动任务和患者智能手机的内置传感器（目前仅限于陀螺仪、触摸屏、加速计和麦克风传感器）采集的临床指标。

大多数智能手机已经测量了基本活动（包括步数、活动分钟数、楼梯层数等），通常这些数据可以通过一些额外技术捕获。

活动任务可用于测量运动神经活动和认知能力，但请勿低估活动任务应用程序所生成的原始数据量。

试验前阶段的活动测试分析需要严苛的方法精确性：

- 研究活动任务应用程序所用的现有方法
- 准备数据可视化
- 开发工具和实验
- 制定质量控制措施
- 测量估计

这些试验前步骤将为应用程序建立一个基准和质量控制指标，并使监督员能够识别潜在的误差来源。

### 试验中

如前所述，在整项试验中监测数据（并通过适当的程序防止破盲）至关重要。在整项试验中进行一致的监查有助于确定入组和保留趋势，如果理解了这些趋势，可以提高试验的整体效率。

## 能否从活动任务中收集临床指标？

活动任务通过患者智能手机的内置传感器收集数据，目前仅限于：

- 陀螺仪
- 触摸屏传感器
- 加速计
- 麦克风传感器

如果试验将包括应用程序生成的数据，也请不要低估按规定监测的重要性。患者是否正确使用应用程序？他们是否由始至终使用应用程序？是否由其他人生成数据？申办方应在试验进行过程中（而不只是试验结束时）回答这些问题。试验前阶段开发的数据可视化工具可以减少潜在依从性问题。

#### 依从性摘要



#### 试验后

通过充足的试验前准备工作，试验期间从活动任务应用程序收集的大量原始数据可以转化为临床开发项目的可视化数据和可操作指标。

注意要保留充足的关于描述算法、质量控制方法和原始数据转换的文档，供监管机构检查。

### 移动应用程序技术注意事项

为临床开发项目开发应用程序时，决定应用程序是否为了改善患者参与程度或数据收集（或这两者）非常重要。需要同时采集基本临床试验数据和应用程序数据，这意味着应用程序技术需要无缝地融入试验的数字化方法。

从技术角度来看，应用程序可以拆分成两个主要领域：(1) 用来收集数据的后端构架，和 (2) 患者与应用程序的前端交互。

#### 软件开发工具包可简化应用程序开发

在后端，软件开发工具包创建一个数据平台，基于此平台可以构建移动应用程序前端。通过创建一个后端数据平台，应用程序开发者可以专注于面向患者的前端，并且有信心他们的应用程序由数据认证，加密的本地数据存储与符合 21 CFR Part 11 标准的 EDC 平台进行数据同步，以确保完整，统一的审计追踪。

#### 确立用户体验

解决后端问题后，开发者可以关注于前端，以开发强调用户体验以及强调数据采集和患者参与度的工作流程的应用程序，例如访视提醒、时间表和药物日记。这些应用程序功能有助于改善试验的患者参与度，从而获得更好的患者依从性和保留度。

### 试验前方法步骤

- 研究活动任务应用程序所用的现有方法
- 准备数据可视化
- 开发工具和实验
- 质量控制开发
- 测量估计

这些试验前步骤将为应用程序建立一个基准和质量控制指标，并使监查员能够识别潜在的误差来源。

为了了解关于患者日常体验的更多信息，我们对最近参与了临床试验的患者进行了定期访谈。这些患者的意见有助于促进面向患者应用程序的设计。

我们的患者调查问题包括患者历程的所有方面：

- 您是如何知道试验的？从试验和/或您的身体情况中获取的何种信息对您有用？
- 您的参与中是否存在任何痛点或挑战？怎样才有助于改进体验？您如何克服这些挑战？
- 您如何持续用药以及完成任务？您是否使用任何提醒、日历工具等辅助？
- 您日常参与的动力来自什么？是什么影响着您每天的参与？

患者通常会分享个人的“目标”动机，该动机让他们集中精力参与研究。例如，一位研究受试者着眼于未来的个人目标（例如“我想看到我的儿子从大学毕业”）且其整个体验始终关注于此。

这些讨论中反复出现的主题之一是患者渴望更多的研究后反馈。

一项典型的研究持续数周、数月或更长时间，并包括认真地记录信息，回答一系列问题，服用处方药或参与（除非另行说明）。

在耗费了患者大量的时间后，试验突然结束，而不与患者分享关于研究结果的任何信息或反馈。他们对结果倾注了心血，需要的不只是一句“谢谢您”，他们还迫切想要了解研究结果。

患者通常寻求的那种信息并非机密、过于复杂或超出申办方提供范围的信息。相反，研究受试者要求的信息极少，例如“我的参与是否对研究有任何影响？”以及“研究结果是什么？”

在 EDC 平台上开发的应用程序可以很容易地将数据摄入平台，而数据平台也允许开发者将数据返回给患者，以改善患者的依从性和保留度。

## 软件开发工具包 (SDK) 可以为 iOS 和 Android mHealth 应用程序提供后端数据平台：

- 包括身份验证、加密本地数据存储和同步
- 安全，符合 21 CFR 第 11 章采集移动医疗设备数据要求
- 完整、统一的稽查痕迹

## 关于 Medidata

通过为临床研究提供业界领先的基于云的解决方案，Medidata 正在重塑全球药物和医疗设备研发的概念。通过我们先进的应用程序和智能数据分析，Medidata 推动全世界的生命科学客户（包括近 850 家全球性制药公司、生物技术企业、诊断和设备工厂、领先的学术医学中心以及合同研究组织）实现科学目标。

Medidata Clinical Cloud® 为临床试验带来了全新的高质量和高效率水准，使我们的客户能够尽早和更快做出更明智的决策。我们拥有无可比拟的临床试验数据资源，可以提供意义深远的见解，为未来的增长铺平道路。Medidata Clinical Cloud 是世界前 25 家全球性制药公司中的 17 家以及前 20 家全球性医疗设备开发机构中的 16 家都采用的主要临床试验技术解决方案（从研究设计、计划直至执行、管理和报告）。

[info@mdsol.com](mailto:info@mdsol.com) | [mdsol.com](http://mdsol.com)  
 +1 866 515 6044

### Medidata Clinical Cloud®

基于云的临床研究解决方案 | 创新技术 | 数据驱动分析法  
 降低成本 | 加快上市时间 | 快速决策 | 风险最小化