

## Notitie richtlijnen vastleggen van klinische data

### Inleiding

De Radboud Biobank (RB) heeft als doel om binnen het Radboudumc een infrastructuur te realiseren voor het verzamelen, opslaan en beheren van lichaamsmateriaal en bijbehorende klinische data. In de huidige praktijk is de primaire focus van biobanking vooral gericht op opslag, kwaliteit en logistieke kwesties met betrekking tot biomateriaal en op het samenvoegen van metadata. Minstens zo belangrijk echter is aandacht voor het verzamelen van klinische gegevens over de individuele donoren van de verzamelde biomaterialen.

Iedere collectie wordt geacht de relevante klinische data op te slaan in het meest geschikte systeem. In principe gaan we uit van registratie van de klinische data in [Castor EDC](#). Indien een collectie gegevens verzamelt die niet in [Castor EDC](#) vastgelegd kunnen worden, dan gaat de voorkeur uit naar registratie in EPIC, zijnde het EPD van het Radboudumc. Indien de gegevens in een ander systeem worden vastgelegd, dan dient dit systeem gevalideerd te zijn (zie Bijlage 'Good Clinical Practice (GCP) eisen aan datamanagementsystemen').

### Nieuwe collecties

Tijdens het aansluitingsproces vindt er een gesprek plaats tussen de collectie betrokkenen en de ICT-coördinator van de RB, waarin het volgende wordt besproken:

1. Vaststellen van het systeem waarin klinische data worden verzameld: Castor, EPIC of anders. Indien geen Castor of EPIC wordt gebruikt, dan zal dit nader dienen te worden beargumenteerd.
2. Vaststellen van het informatiemodel; hiervan wordt ter validatie een kopie verstrekt aan de ICT-coördinator. De RB heeft minimaal de volgende zaken nodig: status van toestemmingsverklaring (Informed Consent (IC)), inclusiedatum, geslacht, geboortjaar, soort biomateriaal, primaire en secundaire diagnoses.
3. Afspraken worden gemaakt ten aanzien van het verstrekken van de gegevens ten behoeve van de BBMRI, zie de [NL](#) en/of [EU](#) versie, de centrale catalogus gebruikt door de RB.
4. De uitgifte van data:
  - a. Indien Castor: de data kunnen via de exportfunctionaliteiten van het systeem uitgegeven worden door de eigenaar van de collectie.
  - b. Indien EPIC: de klinische data zullen beschikbaar komen voor uitgifte in de [Digital Research Environment](#) (DRE) via het programma CliniQuest.
  - c. Indien anders: als de databron anders is dan EPIC of Castor, zal de eigenaar van de collectie de data verschaffen aan de aanvrager.

Indien van toepassing kan de ICT-coördinator de uitgifte van data aan derden op technisch en inhoudelijk vlak ondersteunen.

## Bestaande collecties

Tijdens het aansluitingsproces vindt er een gesprek plaats tussen de collectie en de ICT-coördinator van de RB, waarin de situatie rondom de data in kaart wordt gebracht aan de hand van de volgende vragen:

1. Wat is het datamodel, de kwaliteit en beschikbaarheid van de bestaande data?
2. Is het systeem waarin de data zijn vastgelegd gevalideerd volgens de eisen in Bijlage 'Good Clinical Practice (GCP) eisen aan datamanagementsystemen'? Voor EPIC en Castor is dit per definitie het geval, andere systemen moeten individueel bekeken worden.
3. Worden er nog nieuwe data verzameld ter aanvulling op de bestaande set?

Indien vraag 1 onvoldoende is en/of vraag 2 'nee' is en/of vraag 3 'ja' is, dan zal worden bekeken of het loont om de data over te brengen naar Castor. In het geval van aanvullende data zal tevens bekeken worden of deze via EPIC verzameld kunnen worden.

Verder gelden stappen 3 en 4 onder de kop 'Nieuwe collecties' hierboven.

## Handleiding

Om op doelmatige wijze een klinische dataset te creëren heeft de RB een handleiding ontwikkeld en gevalideerd in de vorm van een stappenplan. Hierbij worden drie stappen onderscheiden:

1. Identificatie van onderzoeksgebieden die kunnen profiteren van biomateriaal van goed gedefinieerde donoren
2. Identificatie van informatiecategorieën plus bijbehorende subcategorieën en items die nodig zijn om relevante onderzoeksvragen uit dit onderzoeksgebied te beantwoorden
3. Reductie tot een minimale dataset (geïmplementeerd in EPIC) waarmee het beoogde blijvend optimaal kan worden ondersteund

Het stappenplan is inmiddels gepubliceerd: Manders P et al. A stepwise procedure to define a data collection framework for a clinical biobank. *Biopreserv Biobank*, 2018; DOI: <https://doi.org/10.1089/bio.2017.0084>.

Daarnaast is het vaak ontzettend leerzaam om contact op te nemen met een eigenaar van een andere collectie. Vaak kunnen ze je helpen bij de opzet en voorkom je zo allerlei valkuilen. Binnen de RB kunnen we je helpen aan namen van collega's, die je zou kunnen benaderen.

## Bijlage – Good Clinical Practice (GCP) eisen aan datamanagementsystemen (van GCP E6 R2, update 15-12-2016 )

[Link naar Normenkader Inzien van medische dossier / identificerende gegevens](#) (Q-doc 083732, alleen intern)

[Link naar GCP op Internet](#)

4.9.0 The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site's trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., via an audit trail).

4.9.1 The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility, and timeliness of the data reported to the sponsor in the CRFs and in all required reports.

4.9.2 Data reported on the CRF, that are derived from source documents, should be consistent with the source documents or the discrepancies should be explained.

4.9.3 Any change or correction to a CRF should be dated, initialed, and explained (if necessary) and should not obscure the original entry (i.e., an audit trail should be maintained); this applies to both written and electronic changes or corrections (see 5.18.4 (n)). Sponsors should provide guidance to investigators and/or the investigators' designated representatives on making such corrections. Sponsors should have written procedures to assure that changes or corrections in CRFs made by sponsor's designated representatives are documented, are necessary, and are endorsed by the investigator. The investigator should retain records of the changes and corrections.

4.9.5 Essential documents should be retained until at least 2-years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2-years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirements or by an agreement with the sponsor. It is the responsibility of the sponsor to inform the investigator/institution as to when these documents no longer need to be retained (see 5.5.12).

4.9.7 Upon request of the monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority, the investigator/institution should make available for direct access all requested trial-related records.

\*\*\*\*\*

5.1.1 The sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance and quality control systems with written SOPs to ensure that trials are conducted and data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement(s).

5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should:

(a) Ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsor's established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e., validation).

(b) Maintains SOPs for using these systems.

(c) Ensure that the systems are designed to permit data changes in such a way that the data changes are documented and that there is no deletion of entered data (i.e., maintain an audit trail, data trail, edit trail).

(d) Maintain a security system that prevents unauthorized access to the data.

(e) Maintain a list of the individuals who are authorized to make data changes (see 4.1.5 and 4.9.3).

(f) Maintain adequate backup of the data.

(g) Safeguard the blinding, if any (e.g., maintain the blinding during data entry and processing).

(h) Ensure the integrity of the data including any data that describe the context, content, and structure. This is particularly important when making changes to the computerized systems, such as software upgrades or migration of data.