

WITH STANDARDS – UNLOCK THE POWER OF DATA



2022
CHINA
INTERCHANGE
29-30 JULY | VIRTUAL EVENT

Data Submission Package Translation and Validation **数据递交包翻译与验证**

Xue Hu胡雪, Victor Wu吴崇胜
Data Science Express 北京迪时咨询有限公司

Meet the Speakers



Xue Hu胡雪

Title: Associate Director, Data Science

Organization: Data Science Express 北京迪时咨询有限公司



Victor Wu吴崇胜

Title: EVP, Data Science; Chair, CDISC中国

Organization: Data Science Express 北京迪时咨询有限公司



Disclaimer and Disclosures

- *The views and opinions expressed in this presentation are those of the author(s) and do not necessarily reflect the official policy or position of CDISC.*



Agenda

1. Regulatory Requirements
2. Translation Process
3. Data Submission Package Validation
4. Q & A



1. Regulatory Requirements

US FDA vs China NMPA

Guidance指导原则

◆ NMPA

当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验数据递交指导原则（试行）》的通告（2020年第16号）

发布日期：20200720

为规范药品注册申请人递交药物临床试验数据及相关资料，配合新修订的药品注册申报资料要求，提高药品审评效率，药审中心组织制定了《药物临床试验数据递交指导原则（试行）》（见附件）。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》（药监综药管〔2020〕9号）要求，经国家药品监督管理局审核同意，现予发布。

化学药品、生物制品自2020年10月1日起实施。中药实施日期按国家药监局发布中药注册分类及申报资料要求的通告中相关规定执行。

特此通告。

国家药品监督管理局药品审评中心

2020年7月20日

附件 1：

《药物临床试验数据递交指导原则（试行）》.pdf

《药物临床试验数据递交指导原则（试行）》
(NMPA 2020)

◆ US FDA

STUDY DATA TECHNICAL CONFORMANCE GUIDE

Technical Specifications Document

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

March 2022

Study Data Technical Conformance Guide v4.9 (March 2022)



What to submit 递交的内容

• 原始数据库

数据文件
--.xpt

数据说明文件
define.xml

数据审阅说明
csdrg.pdf

注释CRF
acrf.pdf

• 分析数据库

数据文件
adxxxx.xpt

数据说明文件
define.xml

数据审阅说明
adrg.pdf

程序代码
xxxx.txt

◆ NMPA vs US FDA: Similar

US FDA: xpt V5;
NMPA: xpt V5 or higher

US FDA: define.xml;
NMPA: define.xml or PDF

NMPA: encoding to be specified

建议采用 XPT 第 5 版本（简称 XPT V5）或以上版本作为数据递交格式。申办方应说明所用编码（如 utf-8、euc-cn 等），以避免所递交的数据集出现乱码的情形。

Encoding 编码

□US FDA:

- ✓ Variable names, as well as variable and dataset labels should include American Standard Code for Information Interchange (ASCII) text codes only.
- ✓ Variable values are the most broadly compatible with software and operating systems when they are restricted to ASCII text codes (printable values below 128).
- ✓ Use UTF-8 for extending character sets; however, the use of extended mappings is not recommended. Transcoding errors, variable length errors, and lack of software support for multi byte UTF-8 encodings can result in incorrect character display and variable value truncations.

□NMPA

- ✓ 申办方应说明所用编码（如utf-8、euc-cn等），以避免所递交的数据集出现乱码的情形。
- ✓ 数据集名称只能包含小写英文字母和数字，并且必须以小写字母开头。且数据集名称的最大长度为8个字节。
- ✓ 变量名称只能包含大写英文字母、下划线和数字，并且必须以字母开头。且变量名称的最大长度为8个字节。
- ✓ 为了便于审阅，数据集标签和变量标签应使用中文

Language语言

NMPA:

- 临床试验数据相关的申报资料应以**中文为主**
- 申报资料不同文件之间的中文表述应保持**一致**
 - ✓ 例如:不良事件名称
- 临床试验数据相关的申报资料由外文翻译为中文的最低要求如下:
 - 数据集:
 - ✓ 数据集标签和变量标签;
 - ✓ 在临床总结报告等文件中出现的不良事件名称、合并用药名称、病史名称。
 - 数据说明文件:
 - ✓ 数据集的描述/标签和说明;
 - ✓ 变量的描述/标签和衍生过程;
 - ✓ 涉及疗效指标的取值或编码列表。
 - 注释病例报告表
 - ✓ 为了收集数据所设计的问题描述;
 - ✓ 涉及疗效指标问题的取值或编码。
 - 数据审阅说明
 - ✓ 中文

US FDA:

- All in English

A decorative vertical bar on the left side of the slide, featuring a grid of dots in red, yellow, and blue, connected by thin lines to form a complex geometric pattern.

2 Translation Process

Translation Process

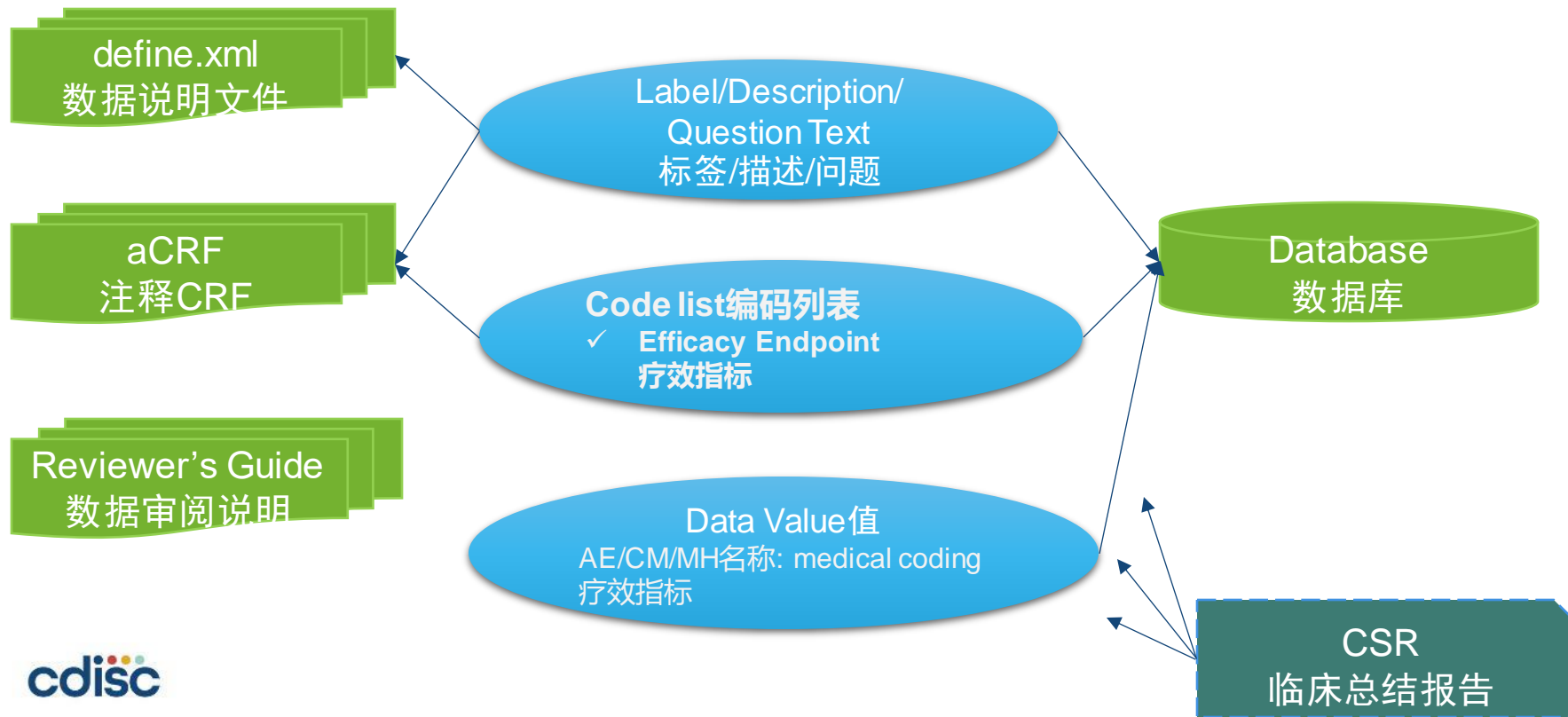
Identify What to
translate

- ✓ Label
- ✓ Derivation Rules/Comments
- ✓ CT (Codelist)
- ✓ Other Values
- ✓ Medical Coding

Translate

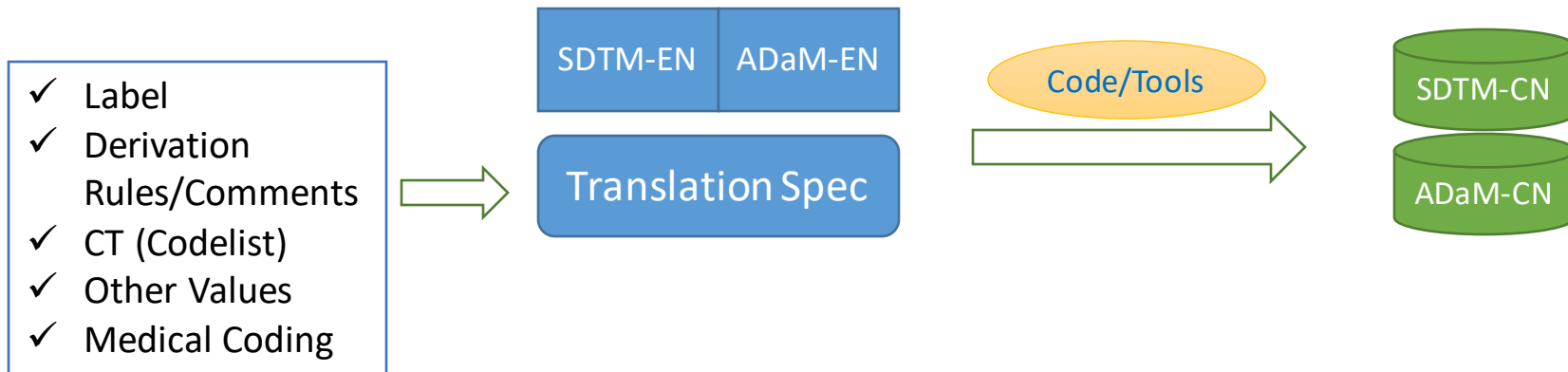
Apply Translated
Contents to
Define.xml/Data Sets

What to Translate

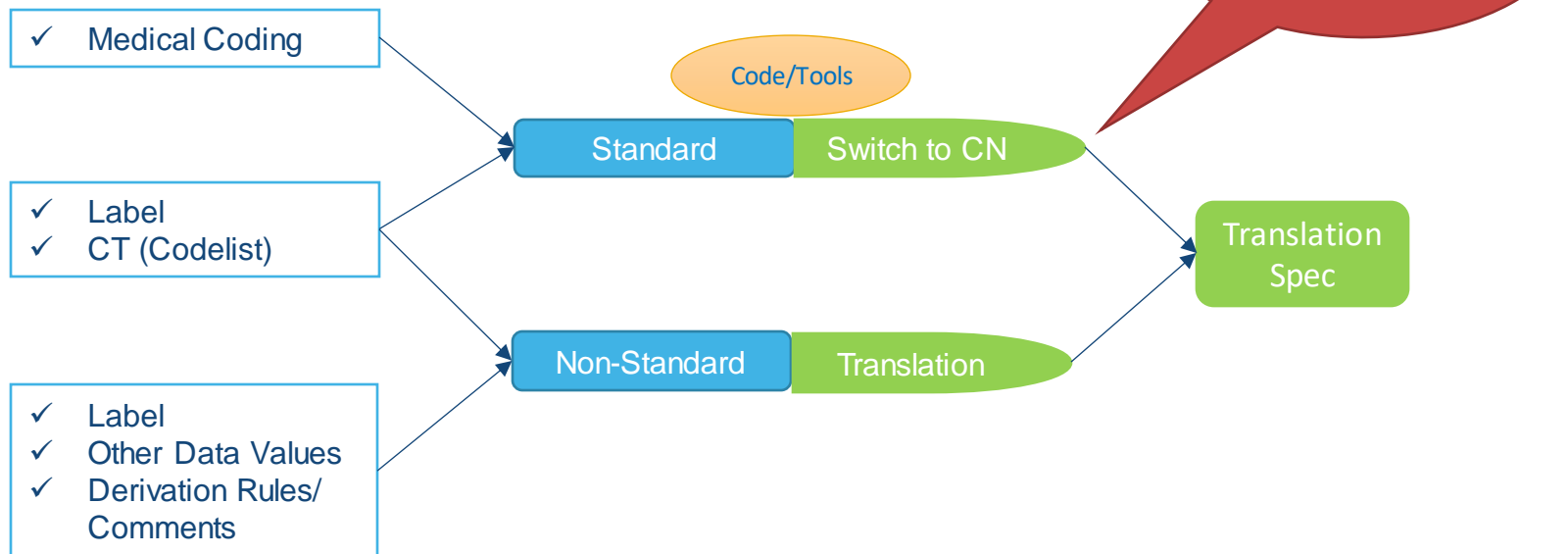




How to Translate

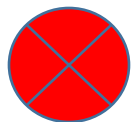
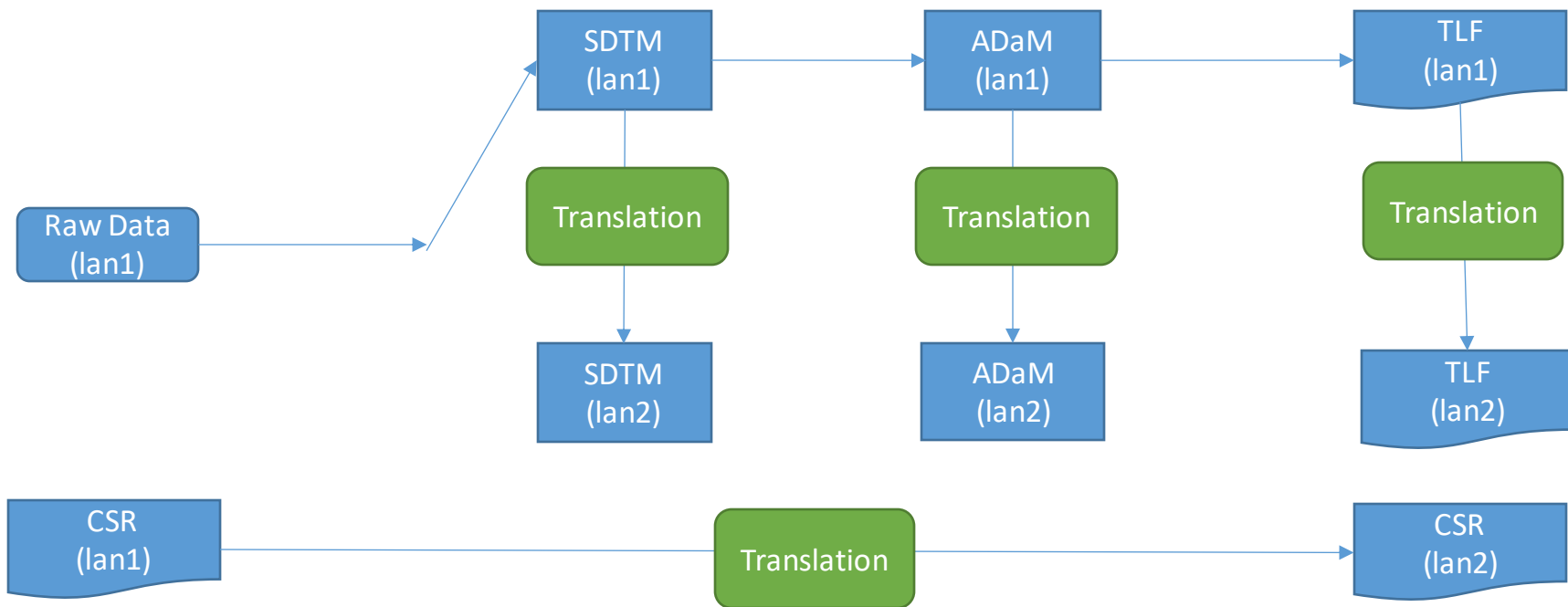


Detail Methods





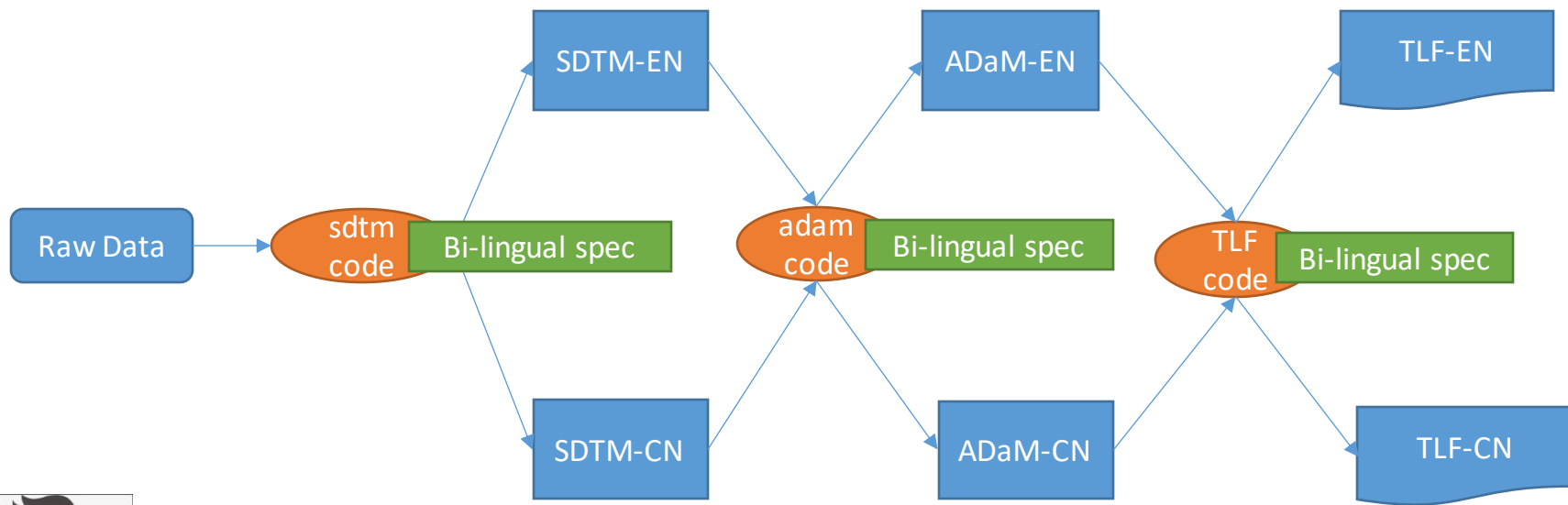
中美双报的准备- Option 1



多个相对独立的翻译过程：很难达到《指南》“不同文件之间的中文表述应保持一致”的要求



中美双报的准备 – Option 2



从源头统一翻译，很好地保证不同文件(翻译)的一致性

CSR
临床总结报告



3. Data Submission Package Validation



FDA Business and Validator Rules

- **FDA Business Rules**

The [Business Rules v1.5 \(May 2019\)](#) help ensure that the study data are compliant, useful, and will support meaningful review and analysis. This applies to SDTM formatted clinical studies and SEND formatted non-clinical studies. For more information see Section 8 of the Technical Conformance Guide.

- **FDA Validator Rules**

The [Validator Rules v1.5 \(March 2021\)](#) are used by the FDA to ensure data are standards compliant and support meaningful review and analysis.

- **Technical Rejection Criteria for Study Data**

NMPA核验规则Conformance Check Rules

- Required Files必备文件:

- ✓ define.xml (or define.pdf)
- ✓ aCRF (study database only):
acrf.pdf
- ✓ Reviewer's Guide:
csdrg.pdf/adrg.pdf
- ✓ dm.xpt/adsl.xpt

- Data file format文件格式

- ✓ xpt: V5 or higher

- Required Variables必需变量:

- ✓ STUDYID
- ✓ USUBJID
- ✓ SUBJID(in dm)

- Dataset/Variable Label 标签

- In Chinese
- No special characters

- Consistency with define.xml一致性

- Dataset: name, label
- Variable: name, label, type
- Values: CT

拒收规则

RuleID	Category	Description	Severity
RD0001	必备文件	必须有注释病例报告表(acrf.pdf)	拒收
RD0002	必备文件	必须有数据说明文件(define.xml/define.pdf)	拒收
RD0004	必备文件	递交中必须包括人口学(DM)数据集	拒收
RD0005	文件格式	数据集必须是要求的文件格式，即SAS xpt V5或更高版本(V8)	拒收
RD0003	必备文件	应当有数据审阅说明	错误



核验工具 Validation Tools

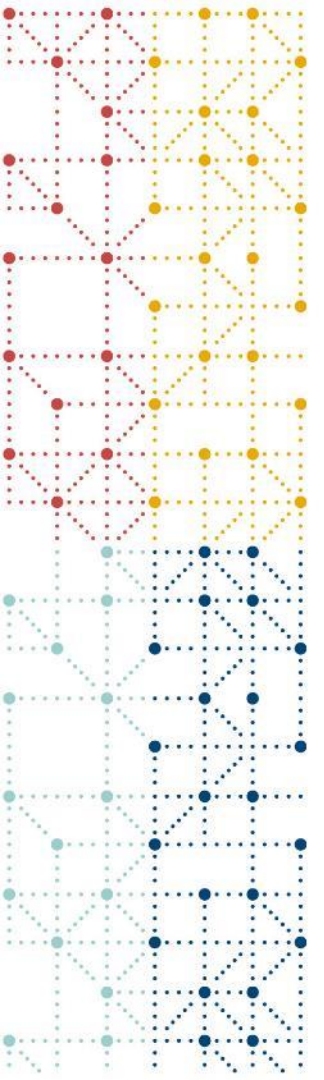
- P21
- SAS codes/macro
- OpenDV
 - 迪时咨询

OpenDV

项目编号:	<input type="text" value="Test001"/>		
项目类型:	<input type="text" value="原始数据库"/>	语言与编码:	<input type="text" value="CN"/> <input type="text" value="UTF-8"/>
项目路径:	<input type="text" value="D:\myFolder\OpenValidator\test_utf8\temp"/>		<input type="button" value="打开"/>
核查规则:	<input type="text" value="NMPA RD V1.0"/>	规则编号:	<input type="text"/>
<input checked="" type="checkbox"/> 根据define.xml核查 <input type="checkbox"/> Debug			
<input type="button" value="开始核验"/>		<input type="button" value="查看报告"/>	<input type="button" value="查看数据"/>
<input type="button" value="查看规则"/>			

良好的中文支持
支持NMAP递交指南规则
支持XPT V8格式





Q & A

Questions?

- 准备中美双报，数据采集阶段(eCRF及数据)必须用英文或双语么？
- Plan to submit to both NMPA and US FDA, should we use English/Bilingual version in data collection stage?(eCRF and Data)



Thank You!

Contact:

Victor Wu: victor.wu@datascie.com

北京迪时咨询有限公司

