

Einsatz von CDISC in der Telematik- plattform für medizinische Forschungs- netzwerke (TMF e.V.)

gmds 2006
Leipzig, 12.09.2006

W. Kuchinke

KKS Düsseldorf (Heinrich-Heine Universität Düsseldorf) und TMF
(Telematikplattform für medizinische Forschungsnetzwerke e.V.,
Berlin)

- **Zunehmend findet Forschung in vernetzten Strukturen statt:**
 - Zusammenarbeit von Forschern in großen und verteilten Gruppen
 - Austausch von Daten und Dokumenten
 - Bereitstellung einer adäquaten Telematikinfrastuktur

- **akademische Forschungsinstitutionen verwenden EDC-Systeme für die Datenerfassung und Studiensoftware zur Unterstützung ihrer klinischen Studien**
 - unterschiedliche Datenmodellen, Datenformate und Dokumentation
 - Patientendaten in klinischen Studien müssen mit Labordaten aus Laborinformationssystemen (LIS), genomischen Daten, Versorgungsdaten und mobil aufgezeichneten Daten kombiniert und integriert werden
 - Studiensoftwaresysteme laufen immer noch isoliert oft mit proprietären Datenaustauschformaten, keine Unterstützung des Austauschs von Metadaten

- **Diese Situation macht eine umfassende Integration auf der Anwendungsebene erforderlich**
 - Zusammenführung von Daten aus Studiensoftware, Laborsystemen, Gen- und Gewebedatenbanken, mobilen Erfassungssystemen und Versorgungsdokumentationssystemen (Krankenhausinformationssystemen oder Praxismanagementsystemen)
 - neue Grid-EDV-Initiativen (z.B. MediGRID, caBIG): die verteilte Natur von Forschungsprozessen und Daten erreicht eine neue Ebene
 - Zusammenarbeit von Institutionen, gemeinsame Durchführung von Studien, zunehmend auch Europa-weite Studien
- **deshalb: Notwendigkeit einer adäquaten Telematikinfrastruktur**

- TMF ist ein Zusammenschluß von Netzwerken und vernetzt arbeitenden Institutionen für medizinische Forschung (Metaorganisation)
- TMF löst Probleme, die sich aus gesteigerten Anforderungen von vernetzten Forschungsprozessen in der klinischen Forschung ergeben
- Etwa 50 Mitglieder (2006):
 - Kompetenznetzwerke in der Medizin (KN)
 - Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS)
 - Nationales Genomforschungsnetz
 - epidemiologische Netzwerke
 - Netzwerke für seltene Erkrankungen
 - andere Organisationen
- wichtige Aufgabe: Entwicklung von Strategien und Lösungen zur Integration des Datenaustauschs in Forschungsnetzen
- Damit: wachsende Bedeutung von Standards

- Telematikplattform, parallele Initiative zur Gesundheitstelematik im Feld der Gesundheitsversorgung
 - ATG (Aktionsforum Telematik im Gesundheitswesen)
 - bit4health (Industriekonsortiums, das das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung bei der Einführung der elektronischen Gesundheitskarte unterstützt)
- TMF ist Mitglied von Beirat von gematik (Gesundheitskarte)
- TMF-Workshops:
 - Schnittstellen zwischen Dokumentationssystemen in Versorgung und Forschung", Frankfurt (ITeG), 27.04.2005
 - "Mobile Computing. in der vernetzten medizinischen. Forschung", 19.12.2005, Berlin
 - "Qualität medizinischer Daten in Forschung und Versorgung", 16. und 17. Feb 2006, Essen

- **Es gibt im Prinzip drei Arten, in denen Netzwerke eine Telematikinfrastruktur implementieren können**
 - Outsourcen an einen Infrastrukturprovider
 - Aufbau einer neuen Infrastruktur vom Reißbrett, beinhaltenden Prozessanalyse und Entwicklung von neuen Softwarelösungen
 - Verwenden von professionellen Softwaresystemen (ev. in Kombination mit Eigenentwicklungen) und Verknüpfung der Systeme

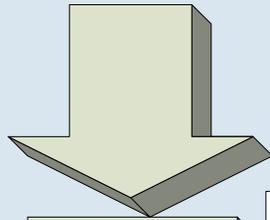
- Prozessanalysen und darauf aufbauend Gestaltung und Entwicklung von neuen Softwarelösungen
- Diese Vorgehensweise erfordert viele Ressourcen und ist deshalb teuer
- Als Ergebnis ist aber eine optimal angepaßte IT-Infrastruktur zu erwarten (z.B. caBIG)
- Hierbei ist es vorteilhaft überwiegend auf Open Source-Lösungen (z.B. VisiTrial, Linux,...) oder auf offene Komponenten zurückzugreifen (Web Services, PHP, XML, Java)

- **TMF geht den dritten Pfad**
 - historische Gründe
 - Anforderungsanalyse und Evaluation des Bedarfs der Mitglieder (heterogener Netzwerke)
 - Durchführung, teilweise hoch-komplexer Studien
 - Bedarf für überregionales und interdisziplinäre Kooperation zwischen verschiedenen Studienpartnern und Netzwerken (z.B. ASP, Technologietransfer, internationale Studien)
 - von Beginn an, also mit der Anschaffung der Software, papierlose klinische Studien in hoher Qualität und auf professionellem Niveau durchführen
 - Als Eigenentwicklungen wurden im Laufe der Zeit u.a. ein Pseudonymisierungsdienst, klinische Dokumentationsysteme, mobile Erfassungssysteme und Content Managementsysteme (CMS) eingesetzt und müssen integriert werden
- **deshalb: Bedarf an Datenaustauschstandard**

- Analyse der Infrastruktur der TMF, Erarbeitung von Anwendungsfällen für Standards zum Datenaustausch zwischen den Mitgliedern von Forschungsnetzen
- Projekte zur Integration unterschiedlicher Anwendungen durch einen Austauschstandard sind initiiert worden
- **Frage: mit welchem Datenstandard läßt sich die Durchführung klinischer Studien am besten unterstützen?**
- Beschrieben werden die Projekte der TMF, die CDISC als Datenstandard einsetzen

Anwendungs-fälle für CDISC im „Study Life Cycle“

Hypothesenbildung



- Entwicklung Studienprotokoll
- Vorbereitung Studienzentren
- Rekrutierung Studienärzte
- Studienimplementation

- Strukturiertes Studiendesign
- Austausch von CRFs
- Monitoring
- Austausch von Editschecks
- Austausch Metadaten
- Integrierte mobile Datenerfassung

Patienteneinschluß

Datensammlung

Studien- und Datenmanagement

- Verbesserte Datensammlung
- Import und Review von Labordaten
- Import von Studien-daten in unterschiedliche EDC-Systeme
- Implementierung von komplexen Studien mit Sub-Studien
- Automatische Erstellung von eCRFs
- Ersetzen von Studiensoftware

Ansicht von archivierten Daten

Software unabhängige Speicherung ganzer Studien

Rekonstruktion von Studien

Studienablauf-simulation

Archivierung der Studie

Integration von Studiendaten

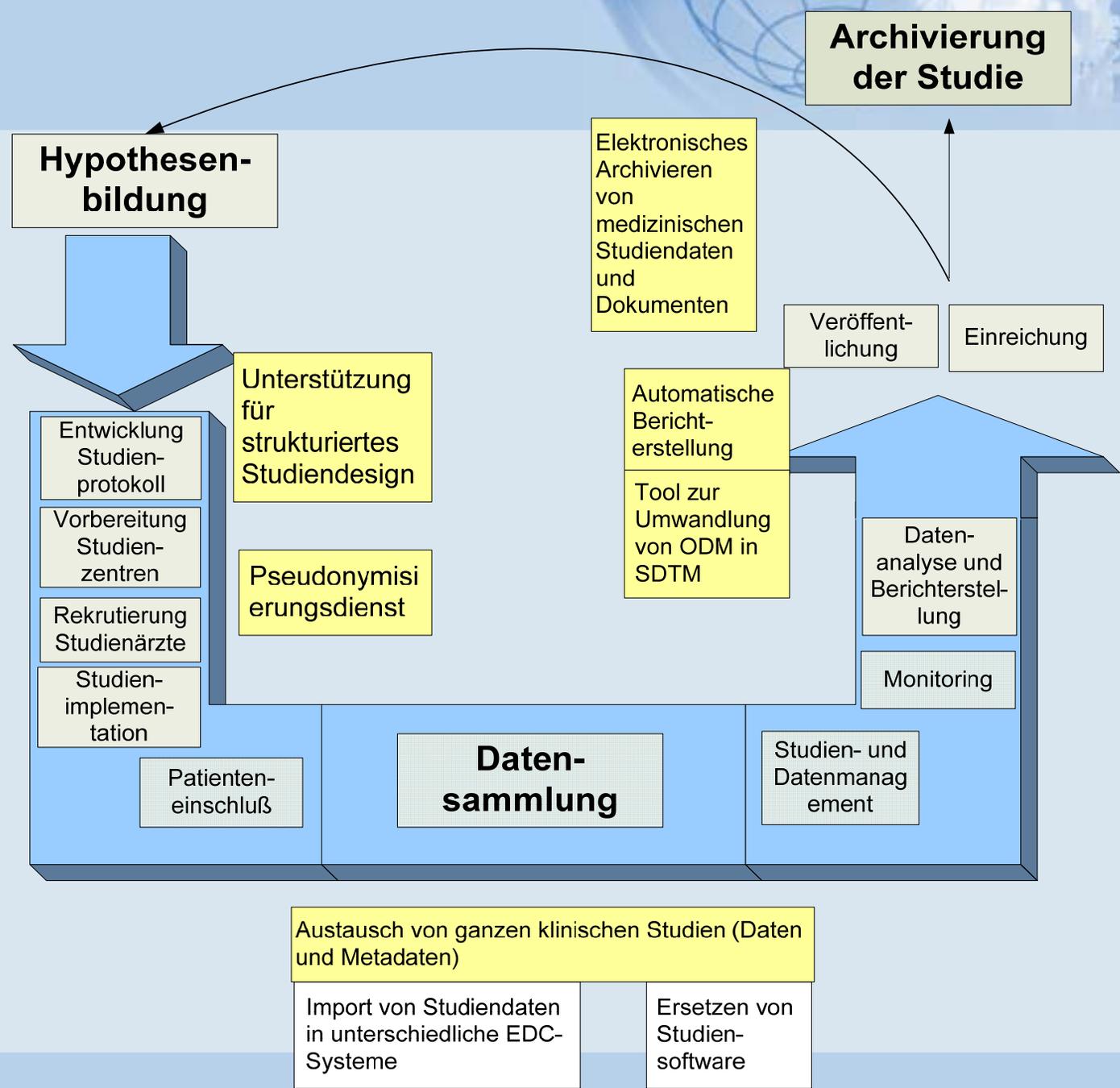
- Erstellung von Data sets für Einreichung
- Automatische Berichterstellung
- Metaanalyse
- Normalisierung von CDISC-Daten

- Veröffentlichung
- Einreichung
- Datenanalyse und Berichterstellung
- Monitoring

- **Migration** (z.B. Austausch von Studienmetadaten mit CDISC-ODM)
- **Archivierung** von Studien (CDISC-ODM)
- **Analyse, Review** und Einreichung von Studiendaten (CDISC-SDTM)
- **Import** von klinischen Daten aus externen Systemen (z.B. LIS, KIS) (CDISC-ODM / LAB und Fremdformate).

Submissions Data Standards Team	SDTM V1.1 / SDTM IG V3.1.1 SDTM/SDS V3.1 SMM V2
Operational Data Modeling Team	ODM V1.3 Draft ODM V1.2.1 (eSDI Document)
Analysis Dataset Model Team	ADaM 2.0 ADaM Archives
Laboratory Standards Team	LAB
Protocol Representation Group	PRG
Standard for Exchange of Non-clinical Data	SEND V2.3
Case Report Tabulation Data Definition Specification (define .xml)	CRT-DDS V1.0
Terminology	Terminology

- es ist besonders die akademische Forschung ist, die am meisten vom Einsatz von CDISC profitieren kann
- Indem ein Standard für den Daten und Metadatenaustausch verwendet wird, können viele Studienprozesse automatisiert, Datenquellen zusammengeführt werden
- eine wirkungsvollere Durchführung klinischer Forschung kann ermöglicht werden
- **Deshalb hat die TMF eine Anzahl von Projekten initiiert, in denen CDISC einen zentralen Rolle spielt**





Projekte

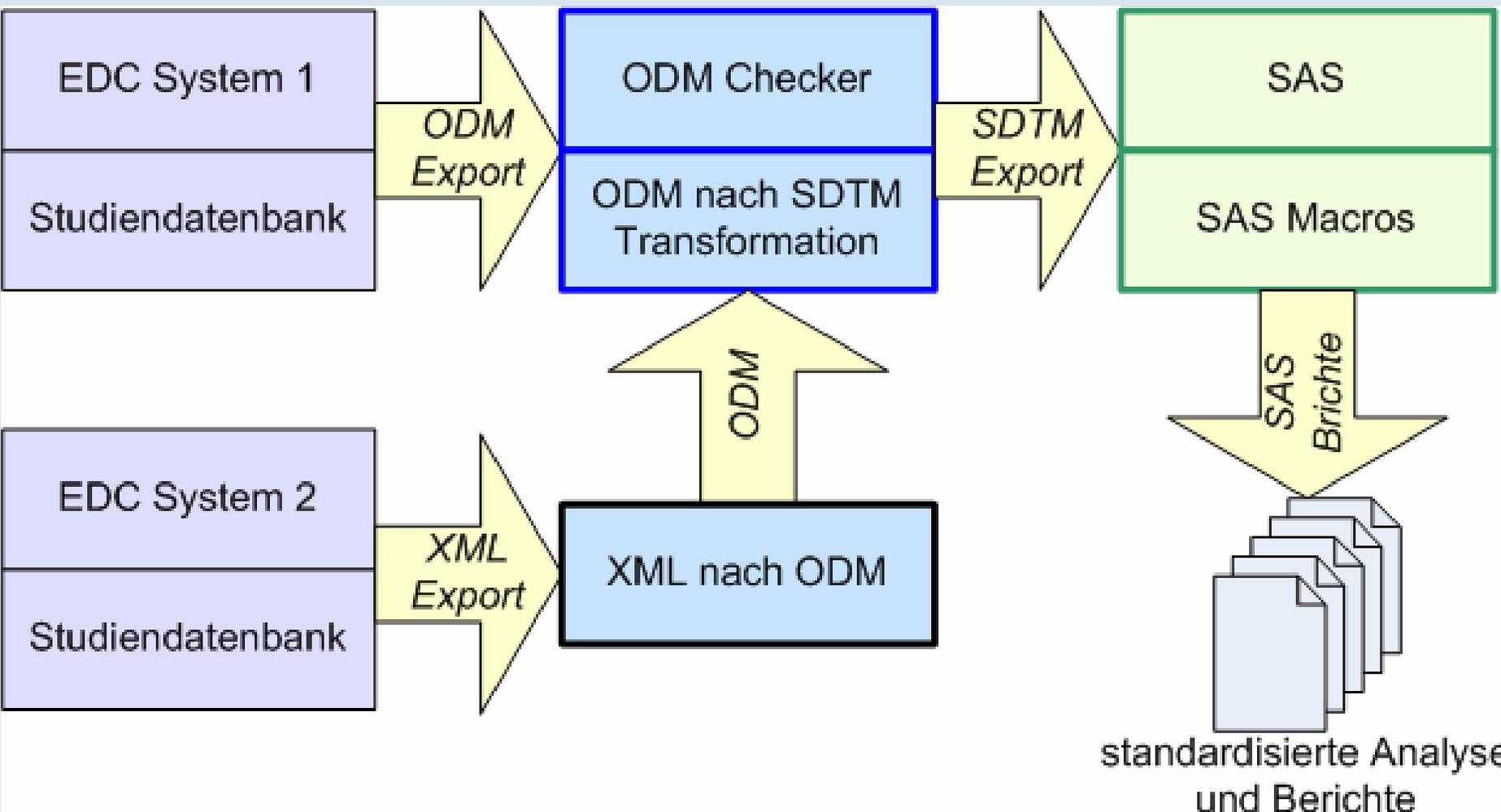
- **Anbindung eines Pseudonymisierungsdienst für klinische Studien (PID-Generator) an EDC-Systeme (Datenimport)**
 - Lösung zur Anonymisierung und Pseudonymisierung von Patientendaten
 - Auf ODM basierendes Interface zum PID Generator
 - Art des Projektes: Entwicklung

- **Austausch der gesamten Studiendaten mit ihren Metadaten zwischen verschiedenen EDC Systemen**
 - inklusive Studienstruktur, administrative Daten, Audit Trail, etc.
 - eine klinischer Test-Studie im EDC System MACRO (InferMed) erstellt und als CDISC ODM-Datei exportiert
 - ODM-Datei wurde in das EDC System XTrial* (XClinical) importiert
 - Metadaten austausch wurde erfolgreich durchgeführt
 - MACRO-Exportdatei benötigte einige Korrekturen
 - Import in XTrial benötigte die Addition einer einfachen „Vendor Extension“
 - date (ISO Format)
 - ItemDef für Geschlecht
 - ItemDefs (Attributlänge)
 - Art des Projektes: Proof-of-Concept

* jetzt: MARVIN

- **Entwicklung eines Hilfsprogramms um klinische Daten zu konvertieren**
 - Basis war eine Anforderungsanalyse und eine Prozessbeschreibung
 - Transformation von dem hierarchischen und CRF-basierten ODM Format in das tabellenorientierte, leicht analysierbare SDTM Format
 - Entwicklung des Tools durch XML4Pharma (J. Aerts)
 - Art des Projektes: Programmierung eines Konversionstools

- **Entwicklung eines Hilfsprogramms zur standardisierten Berichterstellung**
- Als Basis für die Auswertung dienen die Studiendaten im SDTM-Format
- SAS Makros
- Art des Projektes: Entwicklung



- **Untersuchung zu den Möglichkeiten von verschiedenen Formaten und Standards eine Software unabhängige und sichere Archivierung klinischer Studiendaten zu ermöglichen**
 - Klinische Studiendaten und Dokumente müssen nach Fertigstellung oder nach Abbruch einer klinischen Prüfung langfristig gespeichert, also archiviert werden
 - Archivierung umfaßt alle Arten von Quellendaten, CRFs, Patientendatensätze, Pseudonymisierungslisten, Queries, usw.
 - Archivierung von digitalen Daten und Dokumenten wird eine bedeutende Aufgabe für die klinische Forschung
- Deshalb: TMF hat eine Untersuchung begonnen, um die Anwendung und die Möglichkeiten von verschiedenen Formaten und Standards, inklusive CDISC, für die Archivierung zu evaluieren

- Hauptfokus bei der Archivierung soll auf der Systemunabhängigkeit und der langfristigen Verfügbarkeit der Daten und Dokumente für Reviews und Metaanalysen liegen
- Beurteilung der Fähigkeit eines Standards, die legale Compliance während langfristiger Speicherung sicherzustellen
- Art des Projektes: Machbarkeitsanalyse

- **Das strukturierte Studienprotokolldesign und eine kooperative Protokollgenerierung gewinnt an Bedeutung**
 - zunehmenden Verbreitung von elektronischen klinischen Studien in der akademischen Forschung
 - Das Studienprotokoll ist das zentrale Dokument für jede klinische Prüfung: es beschreibt die wissenschaftliche Fragestellung, wie auch den Verlauf der Studie
 - Das Projekt untersucht die verschiedenen Arten von Studienprotokollen in den Netzwerken
 - entwickelt Empfehlungen für ein strukturiertes, standardbasiertes Protokolldesign
 - Auswertung des „Trial Design Model“ der CDISC „Protocol Representation Group“
 - Einbindung einer Ontologie soll Gebrauch einer einheitlichen Terminologie sicherstellen
- Art des Projektes: Evaluation

- CDISC ist nützlich für die Integration in klinischen Studien
- Offenheit für weitere Standards
- Systemunabhängigkeit
- Verlinkung der Standards durch Transformation
- Kostenreduktion
- Qualitätsverbesserung
- Der Einsatz von CDISC soll weiter ausgebaut werden



Mitarbeiter der verschiedenen Projekte:

Johannes Hüsing (KKS Heidelberg)

Ralf Weber* (KKS Heidelberg)

Sven Wiegelmann (KKS Köln)

Rolf Meinert (KKS Mainz)

Philippe Verplancke (XClinical)

Reinhard Gernemann** (KKS Charite, Berlin)

Ronald Speer (KKS Leipzig)

Johannes Drepper (TMF e.V.)

Sebastian Semler (TMF e.V.)

*jetzt: Gempex GmbH, **jetzt: Klinik der Charité Berlin



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

W. Kuchinke, KKS - Düsseldorf, Heinrich-Heine Universität,
Medizinische Fakultät, Moorenstr. 5, 40225 Duesseldorf
kuchinke@med.uni-duesseldorf.de, <http://www.kksd.de/>

<http://www.tmf-ev.de/>

<http://www.cdisc.org>