

Datenstandards in der klinischen Forschung – neueste Entwicklungen

FH-Prof.Dr. Jozef Aerts
Institut f. eHealth
FH Joanneum, Graz



"What's up" in CDISC?

- ODM Erweiterung für Clinical Trial Registries
- Define.xml 2.1
- SHARE update
- ODM 1.4 (2.0?)

ODM Erweiterung für Clinical Trial Registries

- Viele der Informationen die im ODM Study Design stehen werden auch eingereicht bei Clinical Trial Registries
- In verschiedene Formaten
 - EudraCT
 - ClinicalTrials.gov
 - WHO
 - Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS)
 - ...
- Mit große Aufwand verbunden

Clinical Trial Registries - CTR Projekt

- Beschränkt auf Studienentwurf
(NICHT: Berichterstattung von Ergebnisse)
- "Write once - use many times"
- Benutzung von bestehendes ODM und SDM-XML
(Study Design Model in XML) so weit wie möglich
- Erweiterungs-XML-Schema + Spezifikation

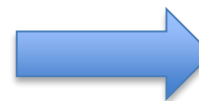
CTR: Write once - use many times



ODM-CTR-XML



ClinicalTrials.gov



Beispiel ("draft")

```
<Study OID="LZZT" ctr:StudyType="Interventional">
  <GlobalVariables>
    <StudyName>Xanomeline (LY246708)</StudyName>
    <StudyDescription>Safety and Efficacy of the Xanomeline Transdermal Therapeutic System (TTS) in
    Alzheimer's Disease</StudyDescription>
    <ProtocolName>H2Q-MC-LZZT(c)</ProtocolName>
    <!-- CTR extensions -->
    <!-- Remark that the "scientific title" goes into the ODM element "StudyName" -->
    <ctr:PublicTitle>
      <TranslatedText xml:lang="en">A study to investigate whether the Xanomeline Transdermal Ther
      and efficient therapy for patients with mild and modere Alzheimer</TranslatedText>
    </ctr:PublicTitle>
    <!-- Registration IDs: WHO Requirements TRDS-1 to TRDS-3 -->
    <ctr:Registrations>
      <ctr:Registration Type="universal" RegistrationDate="2014-12-25"
        RegistrationAuthority="WHO" RegistrationID="WHO-123456"/>
      <ctr:Registration Type="primary" RegistrationDate="2015-01-01"
        RegistrationAuthority="ClinicalTrials.gov" RegistrationID="CT.gov-123456"/>
      <ctr:Registration Type="other" RegistrationDate="2014-12-31"
        RegistrationAuthority="Health Canada" RegistrationID="HC001007"/>
    </ctr:Registrations>
    <!-- Source(s) of Monetary or Material Support / Primary Sponsor / Secondary Sponsor(s)
    WHO Requirements TRDS-4 to TRDS-6 -->
    <ctr:FundingSupport>
```

Ziel des Projektes

- Mittels Spezifikation und XML-Schema sollten Softwarehersteller in der Lage sein Softwareprodukte für eine "write once - use many times" zu herstellen
- Die "Transformationsmaschine" könnte dabei z.B. einen Satz an XSLT Stylesheets sein

Define.xml 2.1

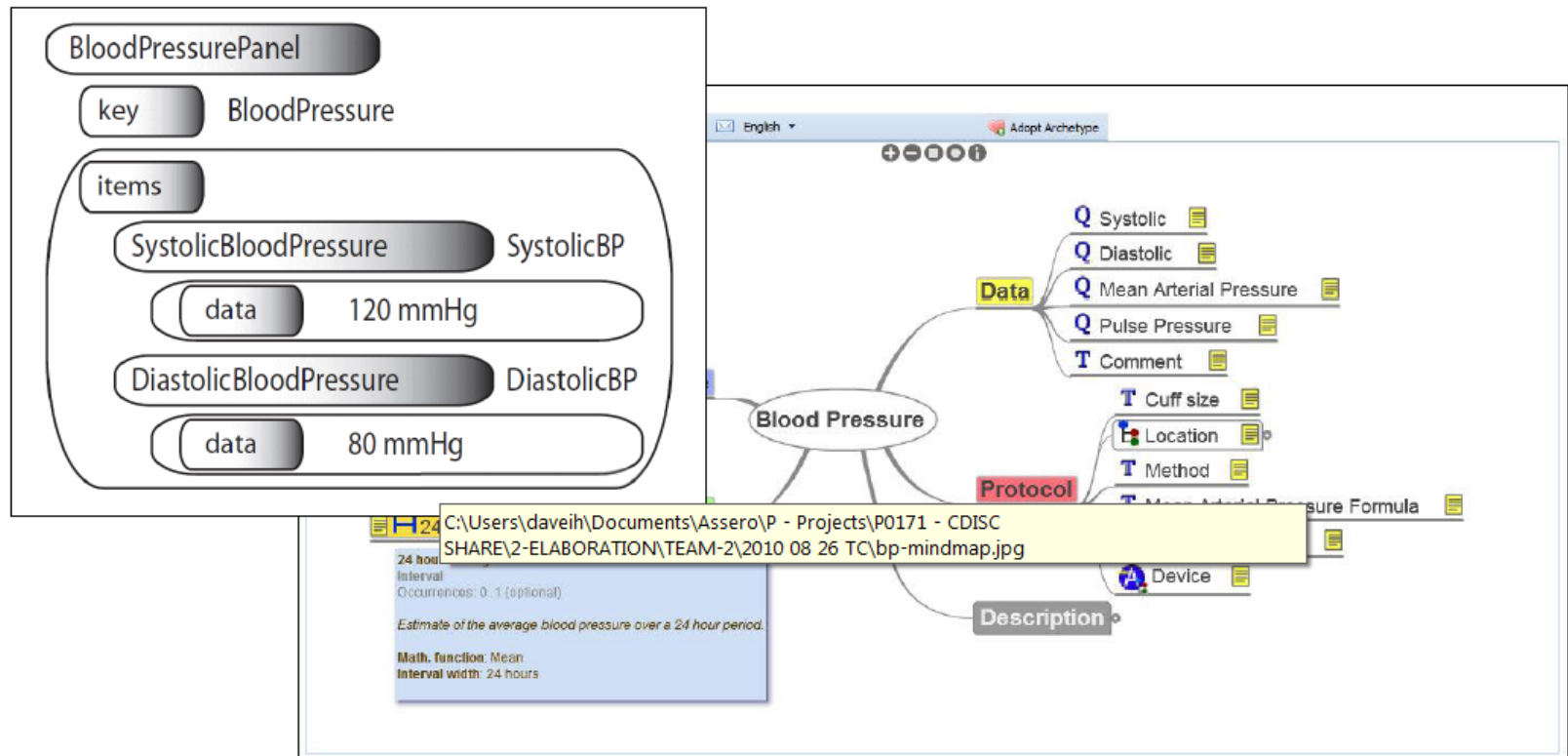
- "Minor update"
- Schwerpunkt "traceability" - Rückverfolgbarkeit
 - "Origin" Erweiterung
 - Wie ist diesen Datenpunkt entstanden?
 - Welche sind die Quellvariablen?
 - Aber ohne Zwang "Mapping Scripts" zu liefern
 - Aber Sie dürfen und können es
- Custom domains
- "inline" Suppqual

SHARE Update

- SHARE = Shared Health and Clinical Research
Electronic Library
- Arbeiten mit "klinische Konzepte" statt mit "Tabellen"
- SHARE geht über Metadaten

SHARE Konzepten

USUBJID	VSSEQ	VSTESTCD	VSTEST	VSPOS	VSLOC	VSORRES	VSORRESU
ABC-001-001	12	SYSBP	Systolic Blood Pressure	SITTING	LEFT ARM	95	mmHg
ABC-001-001	13	DIABP	Diastolic Blood Pressure	SITTING	LEFT ARM	44	mmHg



SHARE Konzepten - Beispiel Blutdruck

- Blutdruck kann systolisch oder diastolisch sein (es gibt noch mehr)
- Position des Subjekts kann "SITTING" oder "STANDING" sein
- Hat eine Einheit => [UNIT] Codelist
 - aber nicht jede Einheit aus [UNIT] ist gültig!
 - nur Einheiten die auf einen Druck beziehen sind gültig (z.B. mmHg und psi)
- usw.

SHARE und Validierung - SDTM Vitaldaten Tabelle

VSTESTCD	...	VSPOS	VSORRES	VSORRESU	VSSTRESC	VSSTRESN	VSSTRESU	
PULSE	...		80	BEATS/MIN	80	80	BEATS/MIN	
SYSBP	...	SITTING	122	mm[Hg]	122	122	cm	
SYSBP	...	SITTING	146	mmHg	146	146	mmHg	
SYSBP	...	SITTING	142	mmHg	142	142	mmHg	
SYSBP	...	SITTING	140	mmHg	140	140	mmHg	
WEIGHT	...		154	LB	69.9	69.9	kg	
WEIGHT	...		156	LB	70.8	70.8	kg	
WEIGHT	...		159	LB	72.1	72.1	kg	
WEIGHT	...		157	LB	71.2	71.2	kg	
DIABP	...	SITTING	60	mmHg	60	60	mmHg	
DIABP	...	SITTING	70	mmHg	70	70	mmHg	
DIABP	...	SITTING	70	mmHg	70	70	mmHg	
DIABP	...	SITTING	68	cm	68	68	mmHg	
FRMSIZE	...		MEDIUM		MEDIUM			
HEIGHT	...	SITTING	60.5	IN	153.7	153.7	cm	
PULSE	...		70	BEATS/MIN	70	70	BEATS/MIN	
PULSE	...	WARNING: VSPOS 'SITTING' is not valid VSPOS value for Test Code 'HEIGHT (VS						
PULSE	...		84	BEATS/MIN	84	84	BEATS/MIN	

OpenCDISC: alles OK, außer mm[Hg]

SHARE und Validierung

- "cm" ist keine zulässige Einheit für SYSBP "standardized unit" (Zeile 2)
- "cm" ist keine zulässige Einheit für DIABP "original unit" (Zeile 13)
- "sitting" ist keine zulässige Position (VSPOS) für HEIGHT (Zeile 15)
- "mm[Hg]" ist das UCUM-Synonym für mmHg
- **Sollte SHARE uns diese Informationen nicht besorgen können? => Ja**

SHARE und Web Services

- Typische Fragen (von Anwendungen!) an SHARE
 - ist "mmHg" zulässig für SYSBP, DIABP, HEIGHT, HRATE?
 - mein KIS System rapportiert den Blutdruck in der UCUM Einheit "mm[Hg]", was ist den CDISC Einheit?
- Ist "INFORMED CONSENT" einen Wert der CodeList NCOMPLT (Completion/Reason for Non-Completion)?
- Wieviel sind 2.5 psi in mmHg? (Standardisierung)

SHARE und Web Services

- SHARE wird in Zukunft einen API zur Verfügung stellen, wahrscheinlich mittels **RESTful Web Services**
- Unklar ist noch, ob CDISC selber solchen Server betreiben wird, oder nur die Inhalte dafür
- Einige Inhalte gibt es schon als Excel Worksheet
 - Standardisierte Testergebnisse für standardisierte EKG Tests (EGSTRESC <=> EGTESTCD)
 - Zulässige Einheiten / Positionen für VS Tests (VSPOS/VSORRESU/VSSRESU <=> VSTESTCD)

SHARE und Value-Level Metadaten

1	C-code (Concept Code)	ECG Test Code (EGTESTCD) (codelist code = C71153)	ECG Test Name (EGTEST) (codelist code = C71152)	C-code (Concept Code)	ECG Result (EGSTRESC) (codelist code = C71150)
20	C111132	AXISVOLT	Axis and Voltage	C90440	QRS COMPLEX ABNORMALITY
21	C111132	AXISVOLT	Axis and Voltage	C90444	R WAVE NOTCHED
22	C111132	AXISVOLT	Axis and Voltage	C71035	ELECTRICAL ALTERNANS
23	C111132	AXISVOLT	Axis and Voltage	C102623	DEXTROCARDIA
24	C111132	AXISVOLT	Axis and Voltage	C102701	INDETERMINATE QRS AXIS
25	C111155	CHYPTENL	Chamber Hypertrophy or Enlargement	C71039	ATRIAL ENLARGEMENT
26	C111155	CHYPTENL	Chamber Hypertrophy or Enlargement	C71040	LEFT ATRIAL ABNORMALITY
27	C111155	CHYPTENL	Chamber Hypertrophy or Enlargement	C71076	LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY
28	C111155	CHYPTENL	Chamber Hypertrophy or Enlargement	C71041	RIGHT ATRIAL ABNORMALITY

1	Vital Signs Test Code (VSTESTCD) (codelist code = C66741)	Vital Signs Test Name (VSTEST) (codelist code = C67153)	C-code (Concept Code)	Units for Vital Signs Results (VSRESU) (codelist code = C66770)	C-code (Concept Code)	Vital Signs Position (POSITION) (codelist code = C71148)
2	ABSKNF	Abdominal Skinfold Thickness	C28251	mm		
3	BODYFAT	Adipose Tissue	C25613	%		
4	FRMSIZE	Body Frame Size		(no units)		
5	BODLNTH	Body Length	C49668	cm		
6	BODLNTH	Body Length	C48500	IN		
7	BODLNTH	Body Length	C28251	mm		
8	BMI	Body Mass Index	C49671	kg/m2		
9	BSA	Body Surface Area	C42569	m2		
10	DIABP	Diastolic Blood Pressure	C49670	mmHg	C77532	DECUBITUS
11	DIABP	Diastolic Blood Pressure	C49670	mmHg	C62173	FOWLERS
12	DIABP	Diastolic Blood Pressure	C49670	mmHg	C100758	LATERAL DECUBITUS
13	DIABP	Diastolic Blood Pressure	C49670	mmHg	C62172	LEFT LATERAL DECUBITUS

Pilotimplementierungen der FH Joanneum

- SHARE CDISC Excel worksheets => Relationale Datenbanken
- Für typische "SHARE Fragen" sind Webservices implementiert werden
- Übersicht auf <http://xml4pharmaserver.com/WebServices/index.html>
- Auch LOINC Webservices sind implementiert worden

SHARE-like LOINC Implementierung

- <http://www.xml4pharmaserver.com:8080/LOINCService/rest/LOINCName/1751-7>
 => Albumin:MCnc:Pt:Ser/Plas:Qn
- <http://www.xml4pharmaserver.com:8080/LOINCService/rest/LOINCLongName/1751-7>
 => Albumin [Mass/volume] in Serum or Plasma

LBTESTCD	LBTEST	LBCAT	LBLOINC	LBOR...	LBORRESU	LBORNRL0	LBORNRHI	LBSTRESC	LBS	
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	3.8	g/dL	3.3	4.9	38	38	
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	3.9	g/dL	3.3	4.9	39	39	
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	1751-7 (LBLOINC)					38	38
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	LOINC Name: Albumin:MCnc:Pt:Ser/Plas:Qn					37	37
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	LOINC Common Name: Albumin [Mass/volume] in Serum or Plasma					38	38
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	Example UCUM Units: g/dL					38	38
ALB	Albumin	CHEMISTRY	1751-7	3.7	g/dL	3.3	4.9	37	37	

CDISC ODM 1.4 / 2.0(?)

- Anforderungsanalyse ab Herbst 2015?
- Integration SDM-XML in Kern-ODM
- Verschachtelung "Activity", "ItemGroup"
- RESTful-WS "freundlich"
- Queries
- ...

Fragen an den Hellseher?

