

Anwendungsfälle (Use Cases) für den Datenaustausch mit CDISC in klinischen Forschungsnetzwerken

Kuchinke W¹, Hüsing J², Meinert R³, Weber R², Drepper J⁴, Ohmann C¹

¹Koordinierungszentrum für klinische Studien, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland

²Koordinierungszentrum für klinische Studien, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

³Koordinierungszentrum für klinische Studien, Universität Mainz, Deutschland

⁴Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e. V., Berlin, Deutschland

kuchinke@med.uni-duesseldorf.de

Einleitung und Fragestellung

Da durch die elektronische Erfassung von Patientendaten (EDC, Electronic Data Capture) klinische Studien effizienter, schneller und mit verbesserter Datenqualität durchgeführt werden können [1], setzen auch akademische Institutionen zunehmend EDC-Systeme ein. Klinische Studien sind durch einen kontinuierlichen Datenfluß vom Patienten hin zur biometrischen Auswertung oder zur Einreichung der Studiendaten bei Behörden (z.B. EMEA oder FDA) gekennzeichnet und erfordern den Datenaustausch mit unterschiedlichen Studienteilnehmern. Mit der TMF (Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze) haben sich die Kompetenznetze der Medizin (KN) und die Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS), sowie weitere Forschungsverbünde zusammengeschlossen, um die elektronische Vernetzung der klinischen Forschung gemeinsam voranzutreiben. Daraus ergab sich für die TMF eine wachsende Bedeutung von Standards für den Daten- und Metadaten austausch zwischen den unterschiedlichen Studienpartnern.

Mit CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) gibt es inzwischen einen Standard für den Austausch klinischer Forschungsdaten, der die Erfassung, den Austausch, die Auswertung, die Einreichung bei Behörden und die Archivierung von Daten umfaßt [2]. Er besteht aus folgenden Hauptstandards: ODM (Operational Data Model), SDS / SDTM (Submission Data Standards) und LAB (Laboratory Data Standard). CDISC trifft auf zunehmende Zustimmung in der Pharmaindustrie, wird aber im Bereich der akademischen Forschung noch kaum berücksichtigt. Dabei sind es die akademischen Forschungsnetze, die von diesem Standard auch profitieren könnten. In einer Umfrage unter den Forschungsnetzen der TMF [3] wurde eine breite Unterstützung für CDISC ermittelt: fast siebzig Prozent der befragten IT-Manager hielten den CDISC-Standard für sehr wichtig oder wichtig. Als Konsequenz aus der Unterstützung für einen Einsatz von CDISC wurde von der TMF eine Use Case-Analyse des CDISC-Standards initiiert. Mögliche Anwendungen des CDISC-Standards sollen erfaßt, beschrieben und evaluiert werden. Da die Anwendungsfälle (Use Cases) in umfassender Weise formuliert sind, können sie auch für andere akademische Institutionen, die den CDISC-Standard für den Austausch klinischer Daten einsetzen wollen, von Nutzen sein und gegebenenfalls zur Anforderungsanalyse und zur Erstellung von Testfällen dienen.

Material und Methoden

Studienprozesse wurden in den Verbänden der TMF nach Anwendungsfällen für den Datenaustausch hin untersucht und als „Use Cases“ beschrieben. Use Cases sind eine bewährte Methode, generelle Anforderungen und mögliche Abfolgen von Interaktionen zwischen einem System und seinen Nutzern zu spezifizieren. Zu diesem Zweck formulieren sie in Prosa als Szenario eine Abfolge von Ereignissen aus der Sicht eines Systemnutzers. Die Bestrebungen zur Harmonisierung der Datenerfassung zwischen Versorgungssystemen und Systemen der klinischen Forschung (z.B. EDC-Systeme) machte neben dem CDISC-Standard auch die Berücksichtigung von Fremdformaten (z.B.: HL7, xDT, GeneXML, etc.) bei der Erarbeitung der Anwendungsfälle notwendig. Das „Single Source“-Konzept von CDISC sieht hier eine Verbindung von HL7 mit ODM vor. Die Erstellung der Use Cases wurde deshalb in vier Gruppen unterteilt: Migration, Archivierung, Auswertung und Import von Daten aus Fremdsystemen.

Basis-Anwendungsfälle für Migration	Standard
Unterstützung bei der Implementation von Studien durch strukturiertes Studiendesign	ODM
Austausch von Metadaten (Studienteile, Studienregeln, ganze Studien) zwischen unterschiedlichen Verbänden und Studienpartnern	ODM
Austausch ganzer eCRFs zwischen unterschiedlichen Verbänden, unterschiedlichen Plattformen oder EDC-Systemen	ODM
Austausch der Metadaten einzelner Fragengruppen oder Plausibilitätschecks zwischen unterschiedlichen Verbänden, unterschiedlichen Plattformen oder EDC-Systemen	ODM
Import von Studiendaten in unterschiedliche EDC-Systeme	LAB ODM
Basis-Anwendungsfälle für Archivierung	Standard
Plattform- und Software-unabhängige Archivierung kompletter Studien	ODM SDTM
Ansicht und Bearbeitung archivierter Studien, studienübergreifende Ansichten	ODM SDTM
Nachspielbarkeit von archivierten Studien, inklusive Audit Trail	ODM
Basis-Anwendungsfälle für Auswertung	Standard
Export der Studiendaten aus der unterschiedlicher Studiensoftware zur Auswertung	SDTM ODM
Bearbeitung (Normalisierung) von CDISC-Daten zur Einreichung	SDTM ODM
Automatisierte Berichtserstellung der exportierten Daten	SDTM ODM
Analyse exportierter Studien über unterschiedliche Studien hinweg, Meta-Analysen	SDTM ODM
Basis-Anwendungsfälle für Importe aus Fremdsystemen	Standard
Importe aus Krankenhausinformationssystemen (KIS)	HL7 ODM
Importe aus Laborsystemen	LAB ODM, xDT
Importe aus Befundsystemen und Praxis-Systemen	LAB ODM xDT SDTM
Importe genetischer Daten	ODM MAML GeneXML

Tab. 1: Liste von Basis-Anwendungsfälle für ODM, SDM (SDTM), LAB, u.a.

Ergebnisse

Die für die akademische Forschung relevanten Use Cases für den Einsatz des CDISC-Standards wurden gesammelt und formuliert. Die Liste der Themen der Basis-Anwendungsfälle (Tab. 1) zeigt eine breite Anwendungspalette für die Migration, insbesondere für ODM. Auch für die Archivierung von Studien und die Auswertung von Studiendaten wurden Anwendungsfälle ermittelt.

Diskussion

Die klinische Forschung kann durch den Einsatz von Standards für den Daten- und Metadaten austausch profitieren, indem sich die Studienprozesse automatisieren lassen und damit eine effektivere Durchführung klinischer Forschung erlauben. Als erster Schritt zur Erfassung der Möglichkeiten, die der CDISC-Standard für die Forschungsnetze der TMF bietet, wurden Anwendungsfälle (Use Cases) erstellt. Vom Industrie-Standpunkt aus sind bereits durch das CDISC-Konsortium eine Anzahl von Use Cases definiert worden [4]: Datentransfer von einer CRO (Auftragsforschungsunternehmen) an den Sponsor, Transfer von Labordaten, einzelne CRF (Case Report Form) und Datentransfer partieller Daten von verschiedenen CROs an den Sponsor. Es zeigte sich, daß die Use Cases von CDISC weder umfassend waren, noch die Gegebenheiten akademischer Forschung berücksichtigten. Sie waren überwiegend industrieorientiert und SAS-zentriert.

Eine Umfrage [3] unter den Forschungsnetzen der TMF zum Einsatz von CDISC zeigte einen hohen Bedarf an Daten- und Metadaten austausch und hierbei die Möglichkeit des Austausches ganzer eCRFs, Fragegruppen (Domänen) und Plausibilitätschecks. Für den Datenimport waren neben Patientendaten auch Labordaten wichtig. Als Partner des Datenaustausches fungierten in den Forschungsnetzwerken überwiegend akademische Institutionen: Institute (Universitäten), Studiengruppe, KKS, etc. CROs und Softwareprovider als Partner für den Datenaustausch spielten keine Rolle. Diese Ergebnisse wurden bei der Erstellung der Anwendungsfälle berücksichtigt. Es konnte eine größere Anzahl von Anwendungsfälle für den Software-unabhängigen Datenaustausch erstellt werden. Hierbei spielt der Austausch von Metadaten (eCRFs, Studienteile, Plausibilitätschecks) eine wichtige Rolle. Der CDISC-basierte Austausch von Metadaten kann es Forschungsgruppen erlauben mit unterschiedlichen Softwarelösungen gemeinsam an Studien teilzunehmen. Für die vernetzten Studienpartner hat aber auch die Auswertung (Zwischenanalyse, etc.) der Studiendaten eine große Bedeutung. Deshalb wurden für die Auswertung wichtige Anwendungsfälle, insbesondere für eine automatisierte Unterstützung der Auswertung und Berichterstellung, ermittelt.

Literatur

- [1] Kuchinke W, Ohmann C. "eTrials" werden zur Routine. Dtsch Arztebl. , 2003; 100, 47: A3081-3084
- [2] Siegmann U. CDISC – Globaler Datenstandard für die klinische Forschung. DZKF 2003; 5/6: 30-33.
- [3] Kuchinke W, Wiegelmann S, Gememann R, Ohmann C. Evaluation der Wichtigkeit von Standards für den Daten- und Metadaten austausch für die klinische Forschung in den Verbänden der TMF (Telematikplattform). In: Steyer G., Toxdorff T, Hrsg. "bit for bit" – Halbzeit auf dem Weg zur Telematikinfrastruktur, Berlin: Akademische Verlagsgesellschaft, 2005: 138-145.
- [4] Palmer M, Evans J. Testing CDISC's Operational Data Model in SAS, CDISC, 2003.