

eArchivierung von Studiendaten im CDISC ODM-Standard

TMF-Workshop, 18. Januar 2012, Berlin
Dr. Philippe Verplancke
XClinical GmbH



Ein paar Fakten zu XClinical



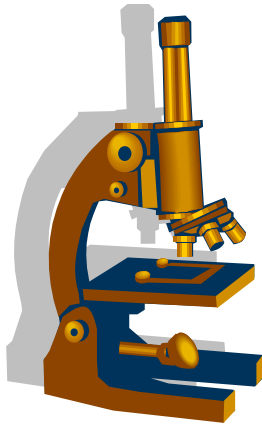
Foundation / Headquarters:	2002 / Munich, Germany
Legal entity:	XClinical GmbH, private ownership
CEO:	Dr. Philippe Verplancke
Business model:	Software products for clinical trials (MARVIN, Study Composer, ...)
Annual revenue:	1,8 Mio. Euro, profitable
No. of employees:	30
No. of <u>direct</u> , <u>active</u> customers:	32
Experience:	170+ trials, 140.000+ subjects

Die CDISC Organisation



- **Clinical Data Interchange Standards Consortium**
- Gegründet in 2000
- Nicht-kommerzielle Organisation mit freiwilliger Mitarbeit
- Aktuell mehr als 250 Industriemitglieder
(Pharma-Unternehmen, CROs, Softwarehersteller, TMF)
- Quasi gesetzlich vorgeschriebene Standards für Arzneimittel-Zulassungsanträge in USA (FDA), ebenfalls Interesse der europäischen, japanischen und chinesischen Zulassungsbehörden

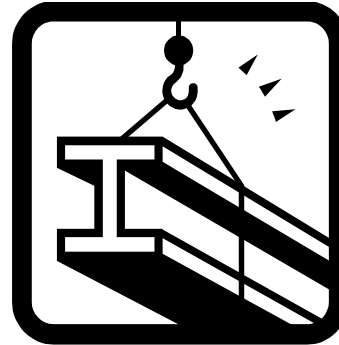
Bedeutung verschiedener CDISC Standards



Terminology

How do we call things?

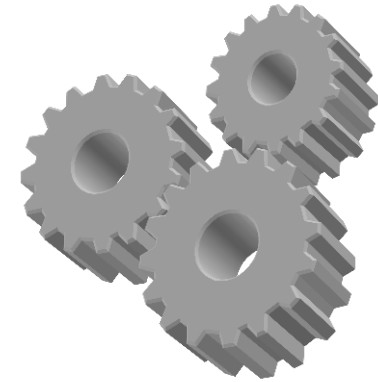
- **CDISC SHARE
Metadata Repository**



Structure

Where do we put things?

- Protocol (PRM)
- CRF pages (**ODM**)
- Lab forms (LAB)
- Data tables
(SDTM, **define.xml**)
- Analysis tables (ADaM)



Format

How do computers store and exchange things?

- **XML**
- ~~ASCH~~
- ~~SAS~~

Vorteile von XML

- Lesbar durch Mensch und Maschine
- Unabhängig von Software oder Hardware
- Herstellerunabhängig
- Lizenzfrei
- „Selbstauszeichnend“: Daten immer zusammen mit Metadaten
- Konsistenz und Standard-Compliance kann automatisch überprüft werden
- Durchsuchbar; leicht wieder in eine Datenbank überführbar
- Einfach in eine Vielzahl anderer Formate transformierbar (z.B. HTML, PDF, ...)

CDISC Operational Data Model (ODM)

Beispiel: Snapshot Export XML Datei



```
<ClinicalData StudyOID="SPONSOR.Trial.2009" MetaDataVersionOID="MDV.0.1">
  - <SubjectData TransactionType="Insert" SubjectKey="Subject.4">
    <SiteRef LocationOID="Center.003"/>
    - <StudyEventData StudyEventOID="e.screening">
      - <FormData FormOID="f.basedata">
        - <ItemGroupData ItemGroupOID="ig.demographics">
          <ItemData ItemOID="i.visitdate" Value="2011-08-09"/>
          <ItemData ItemOID="i.hospid" Value="IOU8435"/>
          <ItemData ItemOID="i.initials" Value="LS"/>
          <ItemData ItemOID="i.dob" Value="1946-02-23"/>
          <ItemData ItemOID="i.gender" Value="m"/>
        </ItemGroupData>
        - <ItemGroupData ItemGroupOID="ig.VS">
          - <ItemData ItemOID="i.height" Value="175">
            <MeasurementUnitRef MeasurementUnitOID="mu.cm"/>
          </ItemData>
          - <ItemData ItemOID="i.weight" Value="64">
            <MeasurementUnitRef MeasurementUnitOID="mu.kg"/>
          </ItemData>
          <ItemData ItemOID="i.bmi" Value="20.9"/>
        </ItemGroupData>
        - <ItemGroupData ItemGroupOID="ig.MH">
          <ItemData ItemOID="i.nickelallergy" Value="1"/>
        </ItemGroupData>
      </FormData>
      - <FormData FormOID="f.inex">
        - <ItemGroupData ItemGroupOID="ig.incgen">
          <ItemData ItemOID="i.informedconsent" Value="1"/>
          <ItemData ItemOID="i.denovo" Value="1"/>
          <ItemData ItemOID="i.native" Value="1"/>
        </ItemGroupData>
      </FormData>
    </StudyEventData>
  </SubjectData>
</ClinicalData>
```

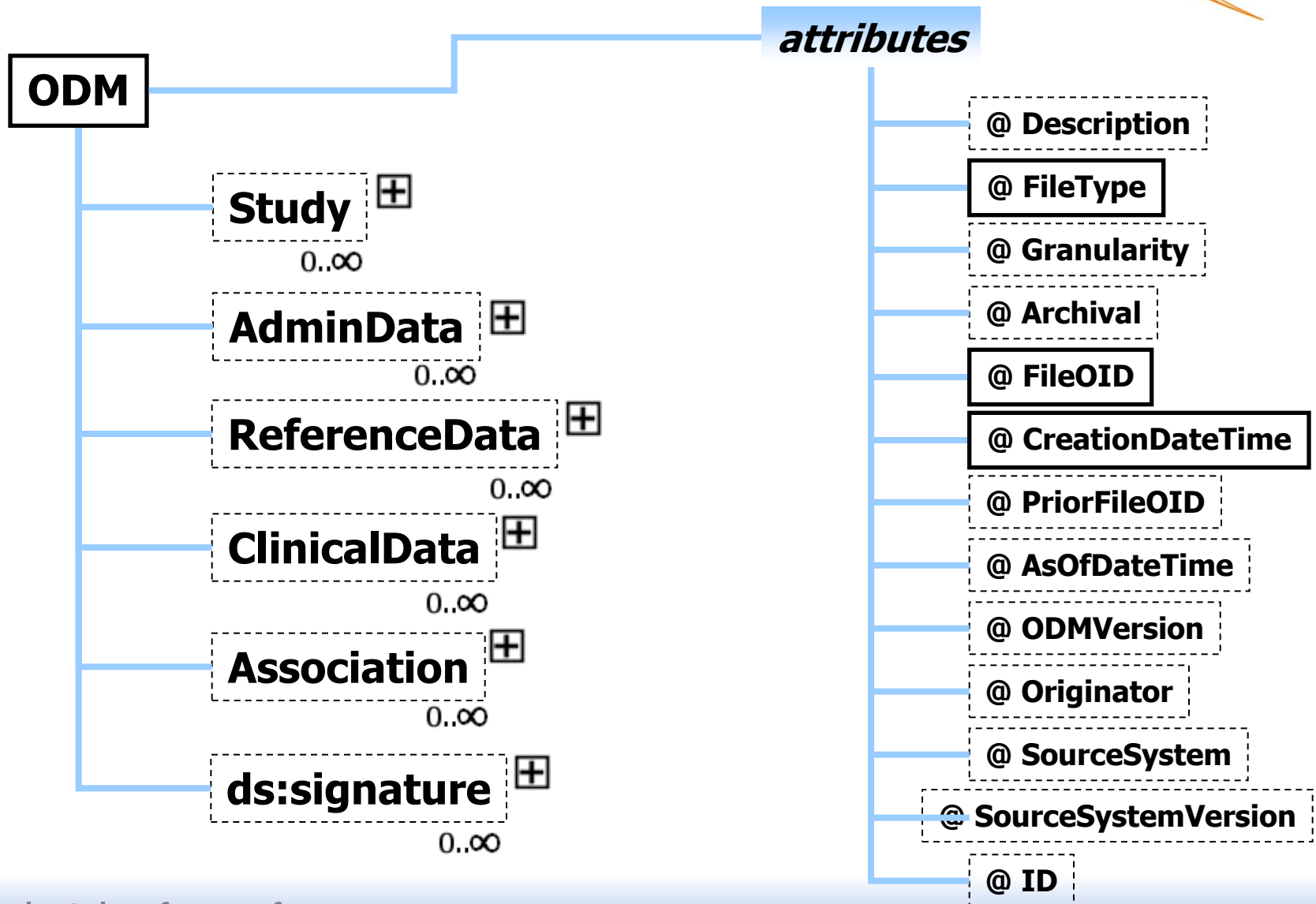
CDISC Operational Data Model (ODM)

Beispiel: Transactional Export XML Datei

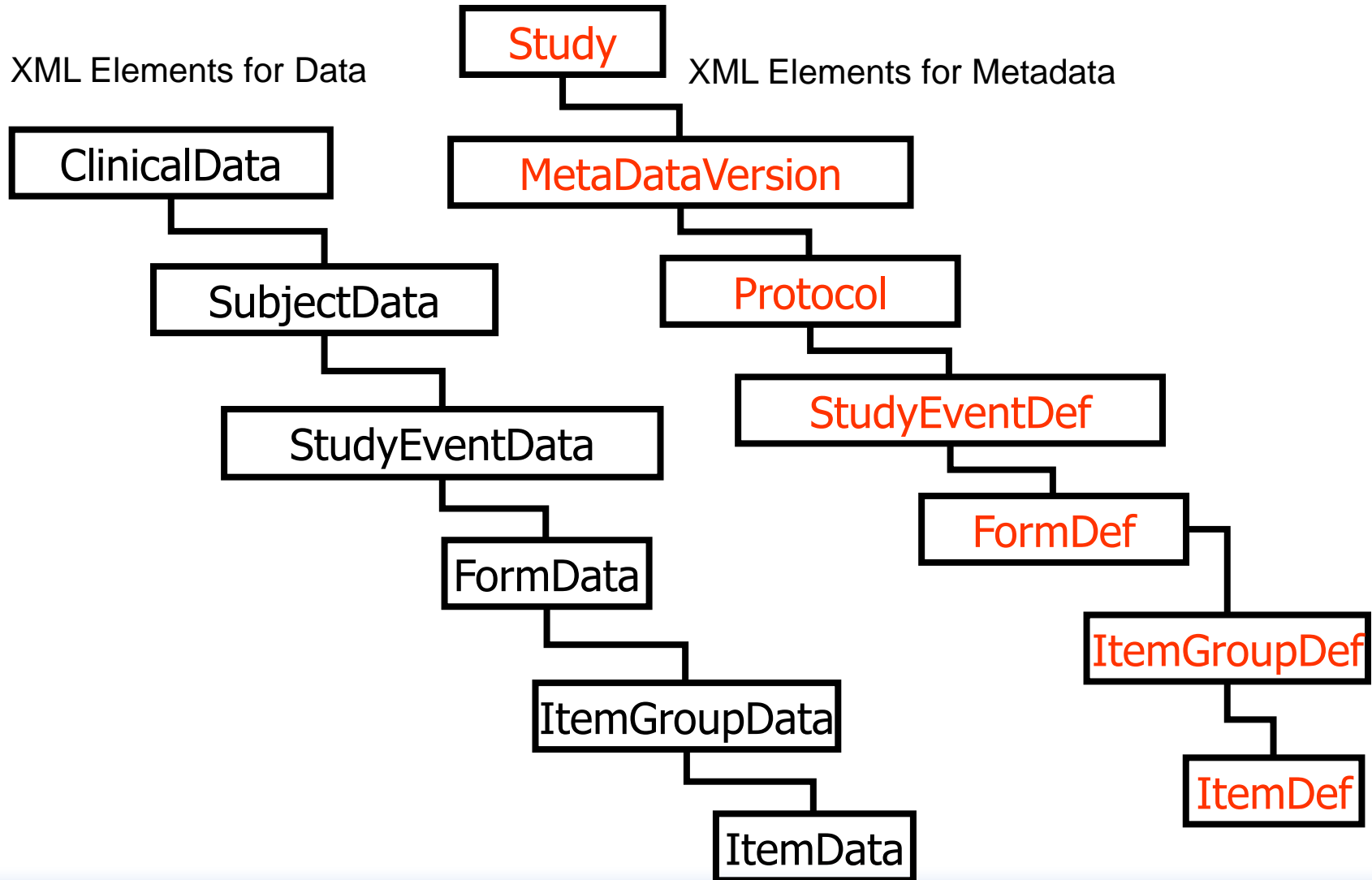


```
<ItemData ItemOID="i.dob" Value="1945-02-23" TransactionType="Insert">
  <AuditRecord>
    <UserRef UserOID="User.002" />
    <LocationRef LocationOID="Center.002" />
    <DateTimeStamp>2011-09-15T11:24:13+01:00</DateTimeStamp>
  </AuditRecord>
</ItemData>
<ItemData ItemOID="i.dob" Value="1946-02-23" TransactionType="Update">
  <AuditRecord>
    <UserRef UserOID="User.002" />
    <LocationRef LocationOID="Center.003" />
    <DateTimeStamp>2011-09-15T12:17:01+01:00</DateTimeStamp>
    <ReasonForChange>Tippfehler</ReasonForChange>
  </AuditRecord>
  <Signature>
    <UserRef UserOID="User.003" />
    <LocationRef LocationOID="Center.003" />
    <DateTimeStamp>2011-09-17T15:23:22+01:00</DateTimeStamp>
    <SignatureRef>sig.1</SignatureRef>
  </Signature>
</ItemData>
```

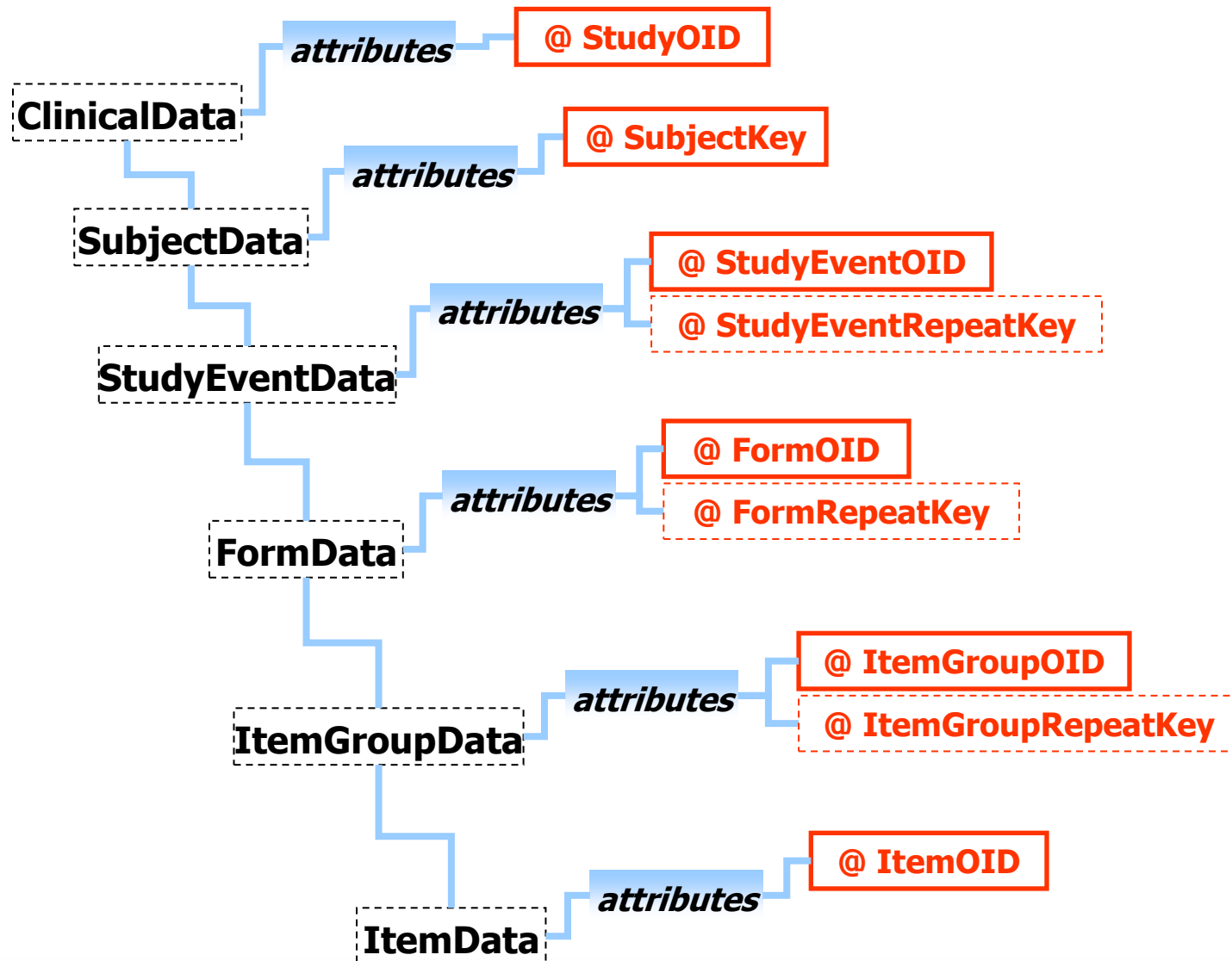
CDISC ODM: Übersicht der XML Elemente



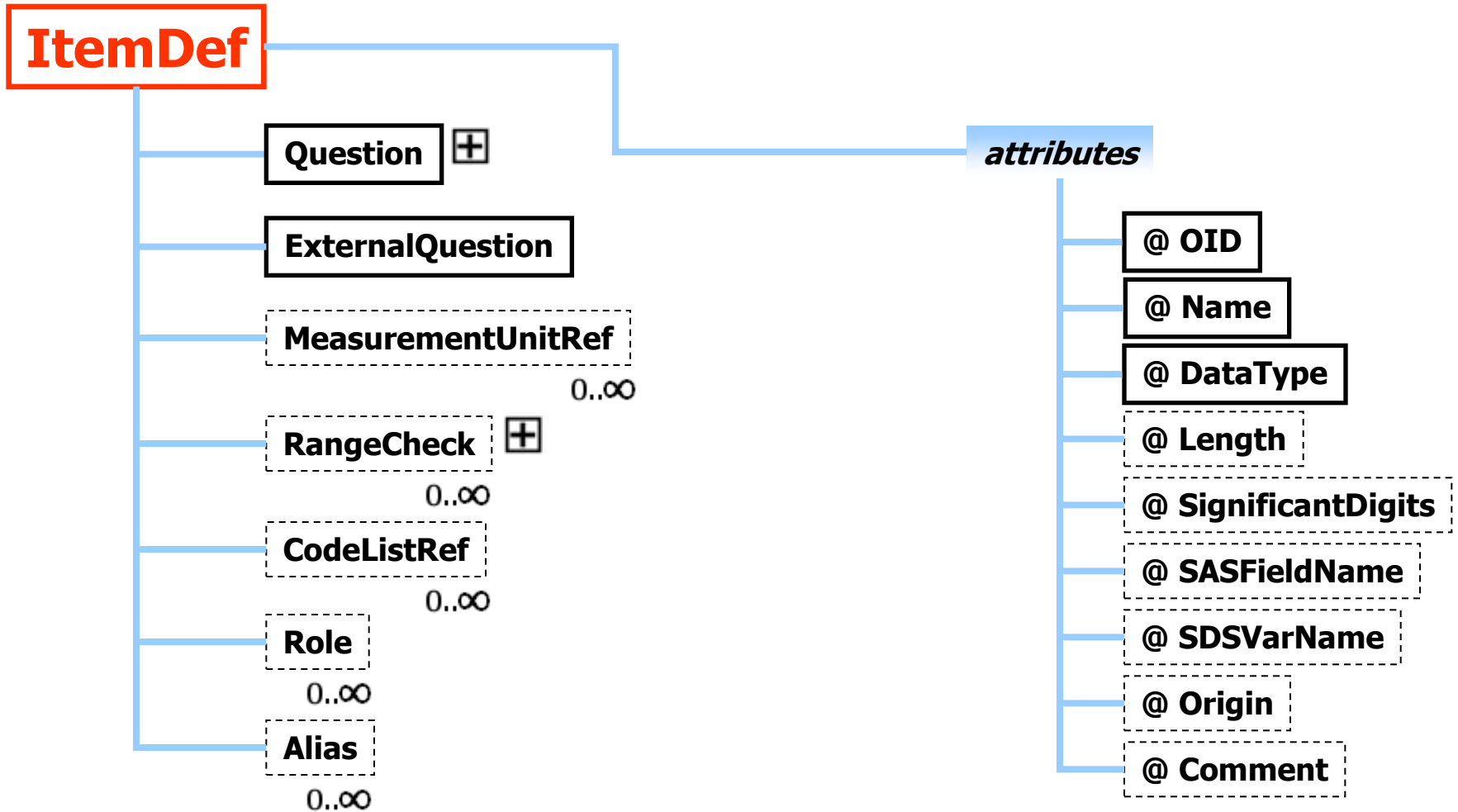
ODM XML Elemente für klinische Daten und Metadaten



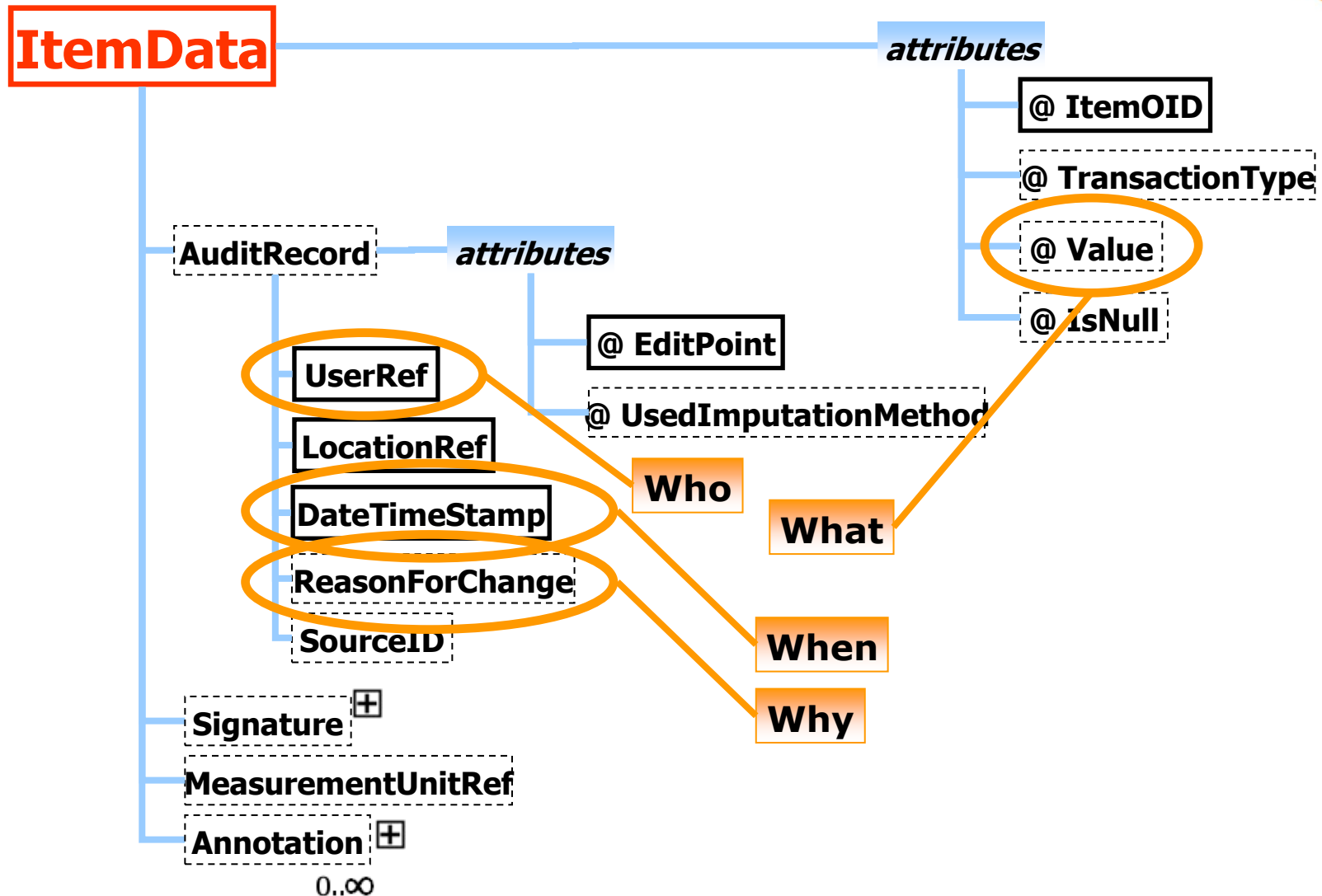
Referenzen zwischen Daten und Metadaten



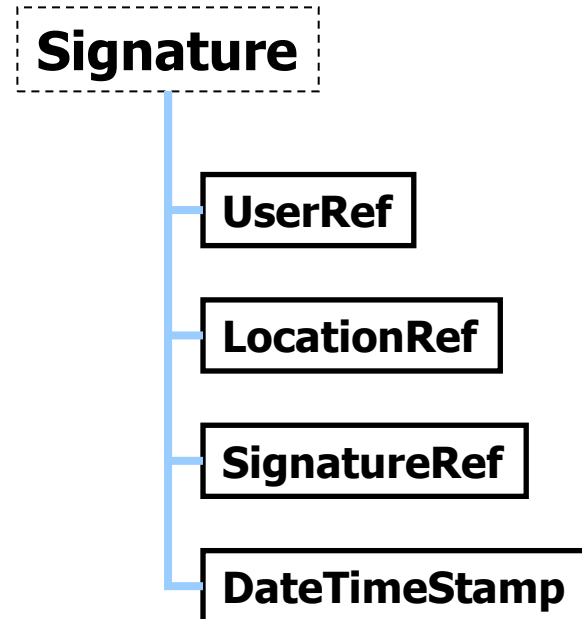
XML Element für ein MetaData Item



XML Element für ein Data Item + Audit Record



ODM XML Element für die elektronische Unterschrift von Ärzten , Monitoren, Data Managern, ...



- Auf jeder Ebene möglich!
(Items, Formulare, Visiten, Patient)
- Erfüllt 21CFR11
- Ohne Kryptographie

ds:Signature zum kryptographischen Schutz einer ODM XML-Datei als Ganzes



- Auf oberster Ebene, im ODM root Element
- Benutzt den W3C-Standard xmldsig-core
- Wird genutzt von Applikationen, die XML-Dateien generieren

Praktischer Einsatz von CDISC ODM-XML für die eArchivierung von Studiendaten



- Verschiedene Dateien werden zusammen archiviert:
 - Metadata ODM XML (annotiertes CRF, blank CRF, ...) in sämtlichen Versionen (wg. Protokoll-Amendments)
 - Snapshot ODM XML Datei (letzter Stand der CRF-Daten bei Studienabschluss)
 - Transactional ODM XML (Daten inkl. vorheriger Versionen, Audit Trail Records, Signature Records, Administrative Daten (User und Zentren), etc.)
 - PDF-Versionen aller obiger Dateien für einfache Sichtung
- Gesamtarchiv + Archiv pro Prüfzentrum

Was fehlt im heutigen CDISC ODM-XML Standard zur vollständigen eArchivierung von Studiendaten?



- Definition von Datenprüfregeln („Queries“, „Edit Checks“)
- Tatsächlich generierte Queries
- Antworten auf die Queries

- Pragmatische Lösung: Speicherung dieser Informationen innerhalb des ODM-XML Elements „Annotation“



Kontakt

philippe.verplancke@xclinical.com
pv@xclinical.com

XClinical GmbH
Arnulfstrasse 19
80335 Munich
Germany

Tel: +49 (0)89 / 45 22 77 – 50 00
Fax: +49 (0)89 / 45 22 77 – 59 00

www.xclinical.com
info@xclinical.com

