

Wiederverwendbarkeit von Routinedaten für die klinische Forschung

Aufgaben und Projekte der TMF

GMDS KIS-Tagung

Workshop „Diagnosen- und Prozedurendokumentation für Zwecke von DRGs, Qualitätsmanagement und Gesundheitstelematik“ der GMDS AG MDK
Hamburg, 02. März 2005

Sebastian Claudius Semler

Wissenschaftlicher Geschäftsführer

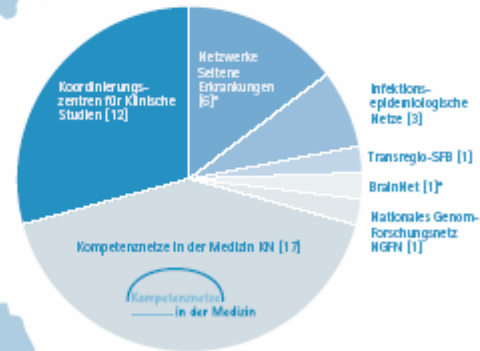
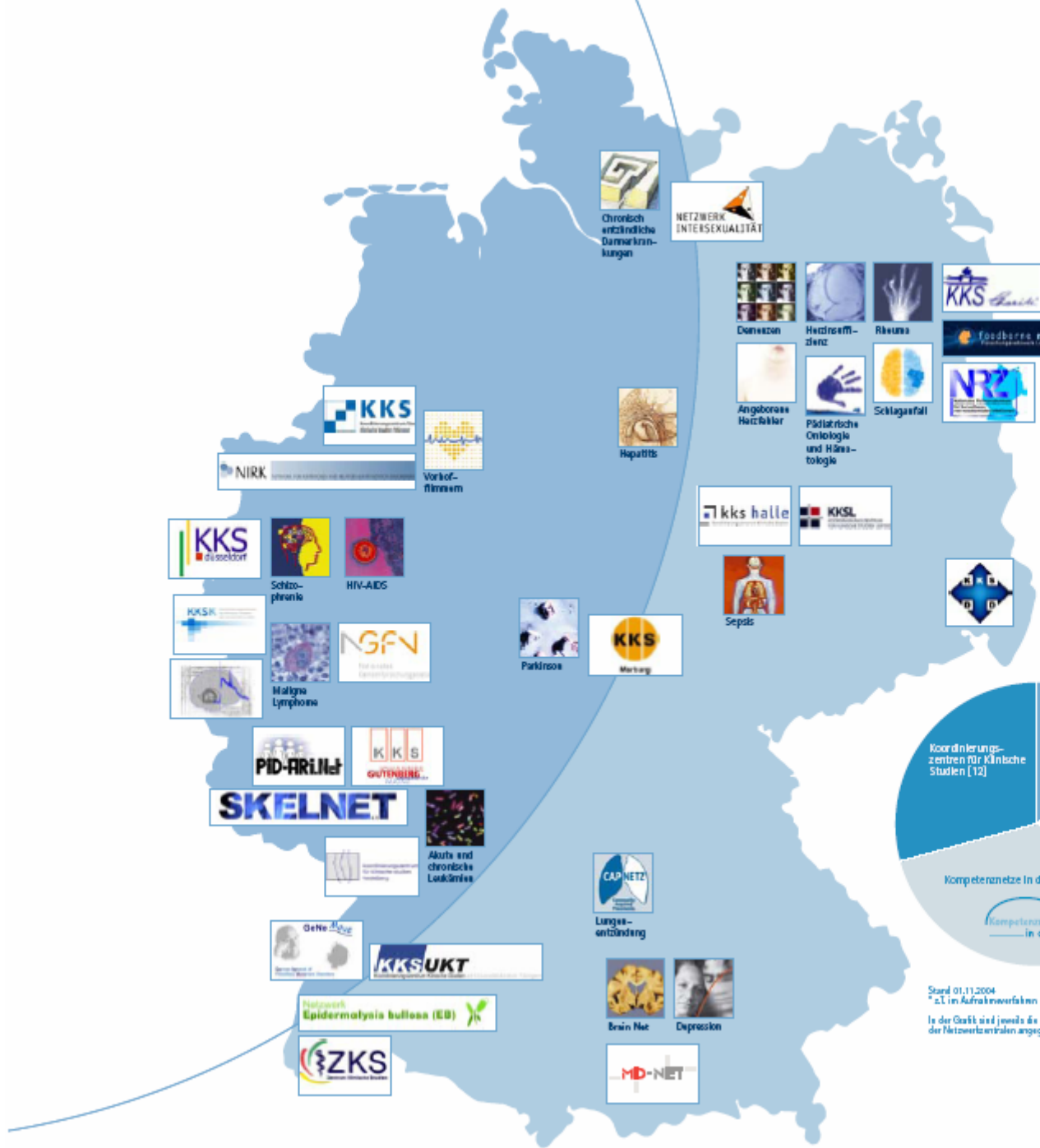
TMF - Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e. V.
Berlin

Übersicht

1. Vorstellung TMF
2. Routinedaten im Gesundheitswesen
3. Qualitätssicherung von Daten für die Forschung
4. Datentransfer in der Forschung (CDISC-Standard)



Vorstellung TMF



Stand 01.11.2004
*z.T. in Aufbauphase
In der Grafik sind jeweils die Standorte der Netzwerzentralen angegeben.

Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze

- **Dachorganisation der medizinischen Forschungsverbände**
- gefördert vom BMBF
- parallel gegründet zur Etablierung der Kompetenznetze in der Medizin (KN) und der Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS)
- Telematikplattform als horizontales Instrument zwischen den einzelnen Kompetenznetzen und KKS
- 1. Förderphase (1999-2000): Strukturaufbau
- 2. Förderphase (2001-2003): Beginn der inhaltlichen Profilierung (Arbeitsgruppen, eigenständige Projekte)
- 3. Förderphase (ab Ende 2003): Ausgründung als e.V.



gefördert vom
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Ziele und Aufgaben der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e.V.:

➤ **Beratung & Service für Mitglieder**

- vertragsrechtliche Fragen
- vereins- und gesellschaftsrechtliche Fragen
- steuerrechtliche Fragen
- datenschutzrechtliche Fragen
- Fragen hinsichtlich AMG und GCP-Verordnung
- IT-Umsetzung, IT Validierung

➤ **Interessenvertretung der Forschung**

- Politik, Kostenträger, Universitäten
- Industrie



gefördert vom
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

- **Durchführung und Finanzierung von Projekten für übergreifende Aufgaben**
 - Leitfäden, Konzepte, Gutachten zu rechtlichen und technischen Fragen
 - Software-Evaluierung und Beschaffung
 - Erstellung eigener Software-Lösungen (wenn kein adäquates Angebot am Markt vorhanden)
 - Umsetzung von Datenschutzlösungen
- **Drittmittelinwerbung für gemeinsame Projekte**
- **Hilfe bei der Verstetigung ihrer Mitglieder**
- **eigene Verstetigung**
- **Industrie-Partnerschaften (Pharma, IT, MT)**



gefördert vom
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

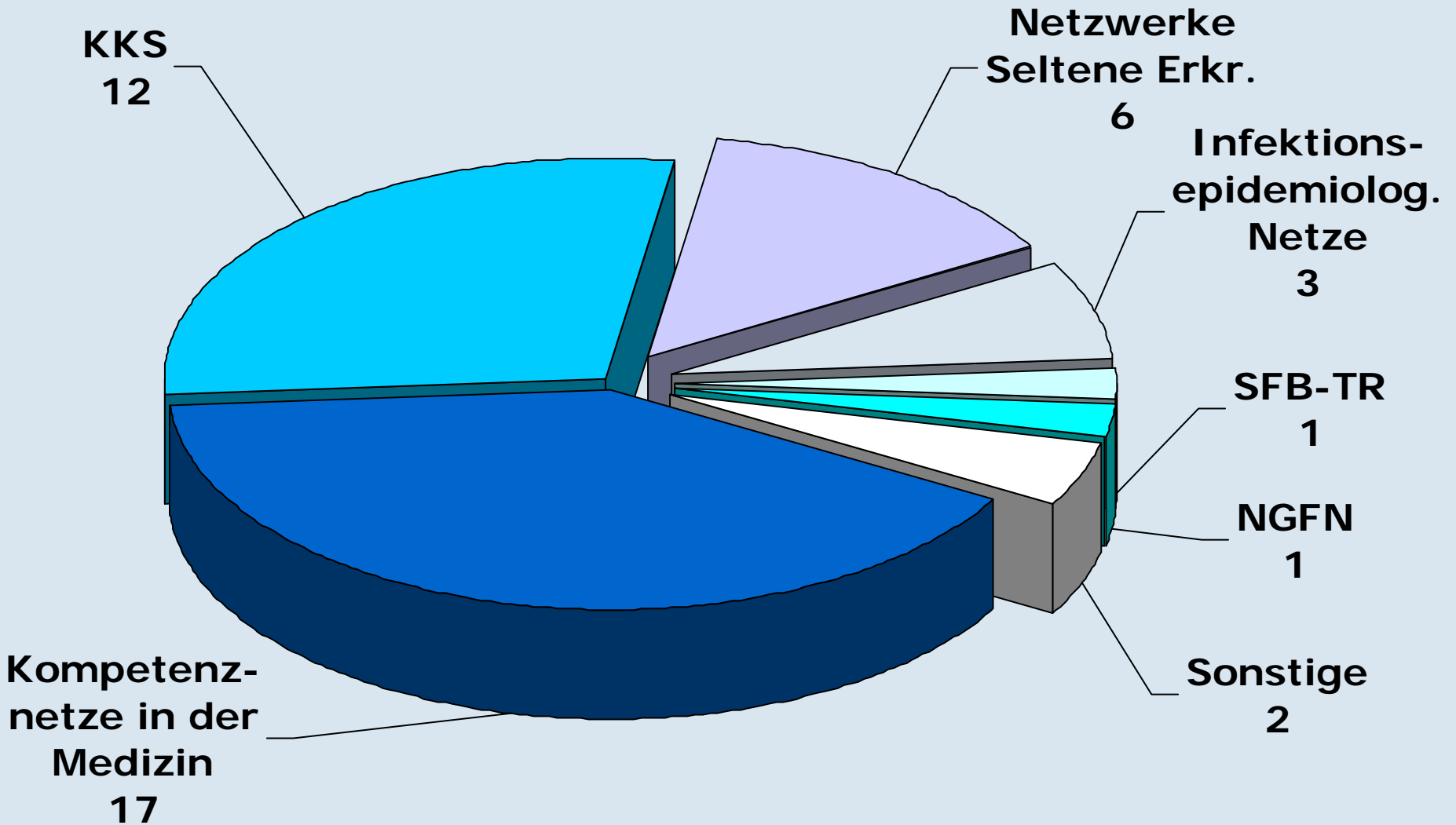
Zusammenfassung:

- heute vielmehr „Plattform“ als nur „Telematik“
- **Ein Netz *der* Netze ...**
- **Ein Netz *für die* Netze ...**
- ... für die Lösung gemeinsamer übergreifende Fragestellung der vernetzten medizinischen Forschung
- in einer modernen, flexiblen Form der Förderung.



gefördert vom
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

(Stand 31.12.2004)





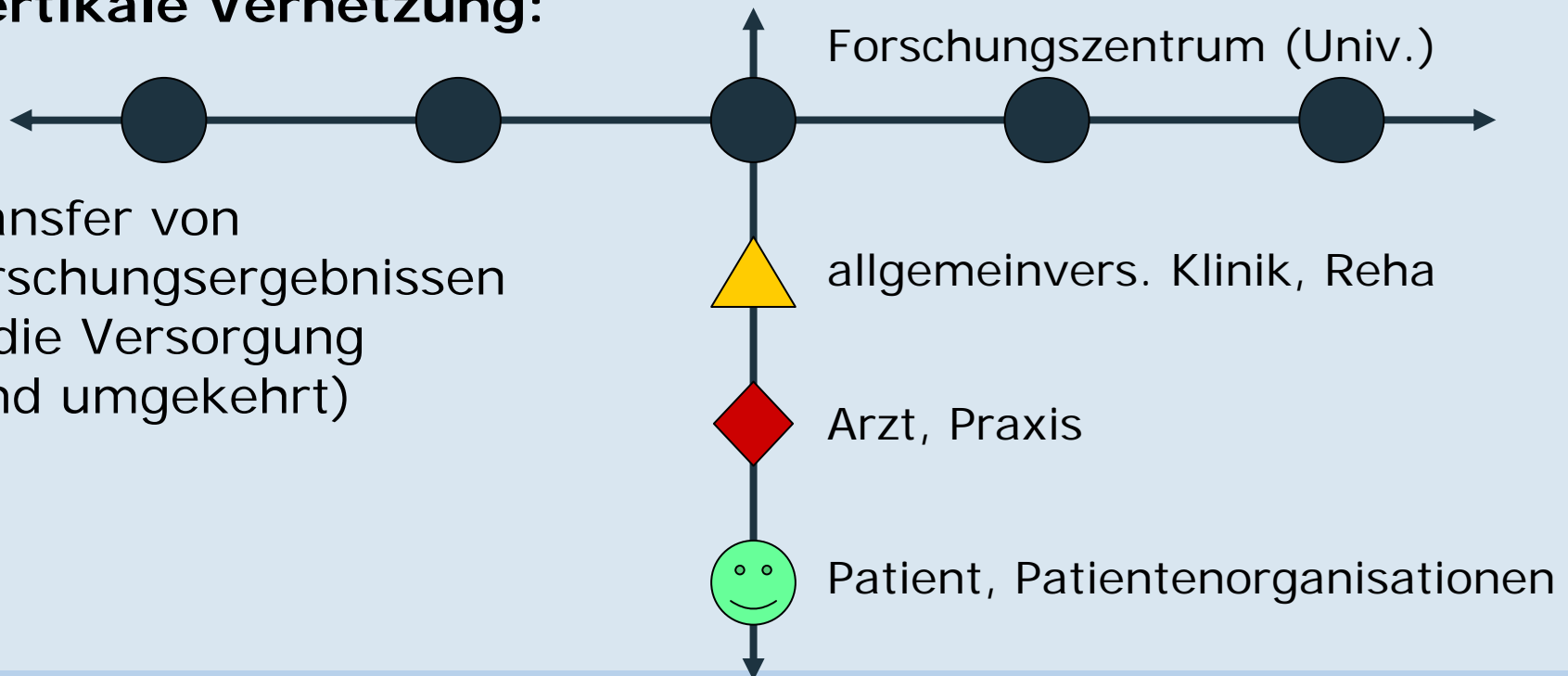
Aufgaben der Vernetzung:



horizontale Vernetzung

Bearbeitung von Forschungsvorhaben im Verbund verschiedener Forschungszentren (klin. Studien, Aufbau von Registern)

vertikale Vernetzung:



Transfer von
Forschungsergebnissen
in die Versorgung
(und umgekehrt)

Routinedaten im Gesundheitswesen

Nutzung für die Forschung – Methoden zur Qualitätssicherung

- Routinedaten im Gesundheitswesen:
in der (Routine-)Patientenversorgung routinemäßig erhobene Daten
 - gesetzliche Vorgaben, Meldewesen
 - vertragsärztliche Grundlage
 - speziell vertraglich geregelte Programme
 - ärztliche Übereinkunft
- Nutzung für die Forschung bislang sehr begrenzt
- Nutzbarkeit der Daten für Forschung bislang wenig untersucht
- die Vision: „single source data“, multiple Verwendbarkeit

Workshop „Medizinische Daten in Forschung und Versorgung“
 von TMF, GMDS, KN HIV – Essen, 11. Februar 2005
 (Stausberg/Drösler)

- Routinedaten aus der stationären und ambulanten Versorgung stehen bereits in großem Umfange außerhalb der behandelnden Einrichtung zur Verfügung.
 - InEK (DRG, ICD, OPS)
 - BQS
 - Krebsregister
 - Krankenkassen, Apothekenrechenzentren
 - Nationale Register (Kompetenznetze u.a.)

- Derzeit noch meist keine einheitliche Datenbasis, sondern separate, z.T. redundante Datenerfassung

Ein sorgfältiges methodisches Vorgehen ermöglicht fundierte Analysen aus Routinedaten.

- z.B. Epidemiologie
- z.B. Sekundärdatenanalyse von Versicherungsdaten:
 - „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention, DGSMP)
 - 10 Leitlinien – wichtige Anforderungen an Rahmenbedingungen, Datengewinnung, Datenaufbereitung und Datenanalyse
 - krankheitsbezogene Kostenanalysen der stationären und ambulanten Versorgung über Versichertenstichproben möglich
 - am aussagekräftigsten: stationäre Diagnosen + Medikation
 - Diagnosen aus der ambulanten Versorgung hingegen nicht aussagefähig
- In den USA werden Routinedaten bereits systematisch für eine Bewertung der Behandlungsqualität eingesetzt.

Probleme:

- Verfügbarkeit der Rohdaten für die Forschung eingeschränkt (z.B. InEK)
- Vereinheitlichung von Begrifflichkeiten nicht gegeben
 - Standardisierung von Leistungen
 - Standardisierung von diagnostischen Daten (Untersuchungen und Resultate)
 - unterschiedliche, überlappende Skalierungen
- Anonymisierung unproblematisch, aber Pseudonymisierung nur teilweise realisiert (Krebsregister)
 - Pseudonymisierungskonzepte der Forschung (TMF) bislang nicht für Datenübernahme aus der Versorgung
- Datenqualität und deren Validierung

- Methoden zur Qualitätssicherung von Daten in Versorgung und Forschung überraschend ähnlich
 - algorithmische Plausibilitätsprüfungen (BQS, InEK, Krebsregister, aber auch RDE-Studiensoftware)
 - „full source data verification“ ⇔ Krankenakte
 - Monitoring in klinischen Studien: vollständige Prüfung im Rahmen der Arzneimittelzulassung
 - z.T. Stichprobenverfahren bei IITs
 - auch BQS im Rahmen der externen Maßnahmen nach § 135a SGB V (stichprobenartige Überprüfungen)
 - nur in klin. Studien: Validierung durch Doppeleingabe!
 - nur im internen Qualitätsmanagement: Begehungen, Überprüfungen am Patienten
 - Systemvalidierung von Software (GCP, MPG)

- Grundproblem:
 - Motivation bei Dateneingabe
 - primäre Datenquelle: ärztliche Dokumentation in der Patientenversorgung
 - strukturierte Datenerfassung kostet Zeit!
 - bislang kaum Sekundärnutzen für Ärzte in der Versorgung
 - kaum Anreizsysteme

- flächendeckende Datenübernahmen (medizin. Daten) in Register schon aus Gründen der Datenqualität (derzeit) problematisch, in klinische Studien faktisch unmöglich
- nur in speziellen Projekten mit eigenem Vertragswerk realisierbar (z.B. Kompetenznetze)

Warum überhaupt Daten übernehmen ?

redundante Datenerfassung vermeiden

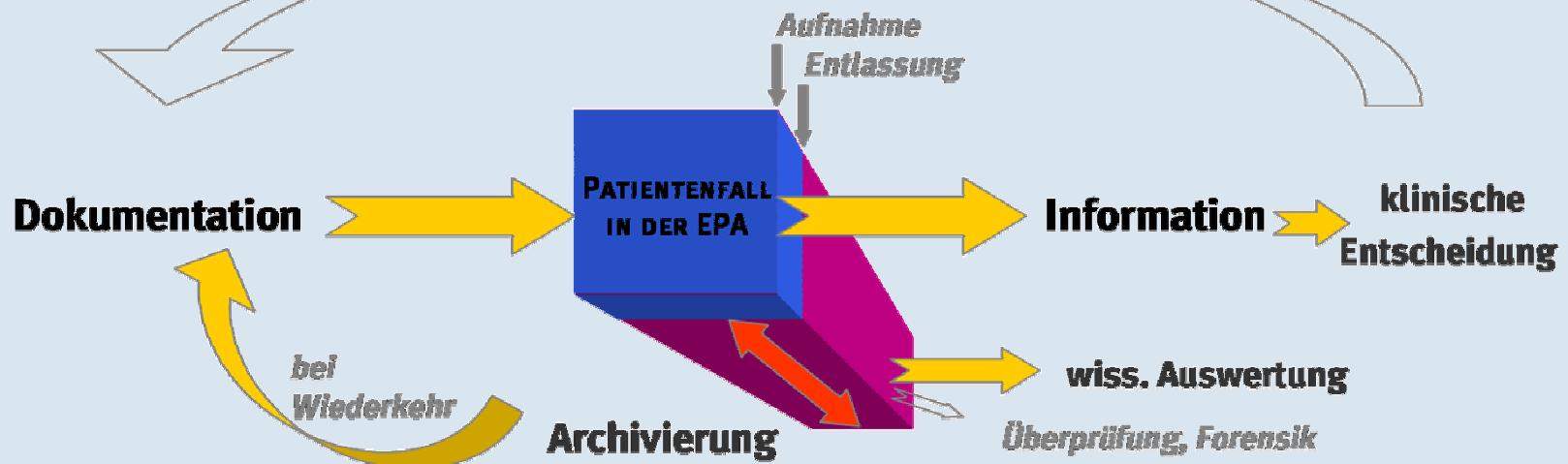
- siehe BÄK-Initiative Entbürokratisierung

multiple Nutzung von Daten erlauben

vorhandene Qualitätssicherungsstrategien nutzen

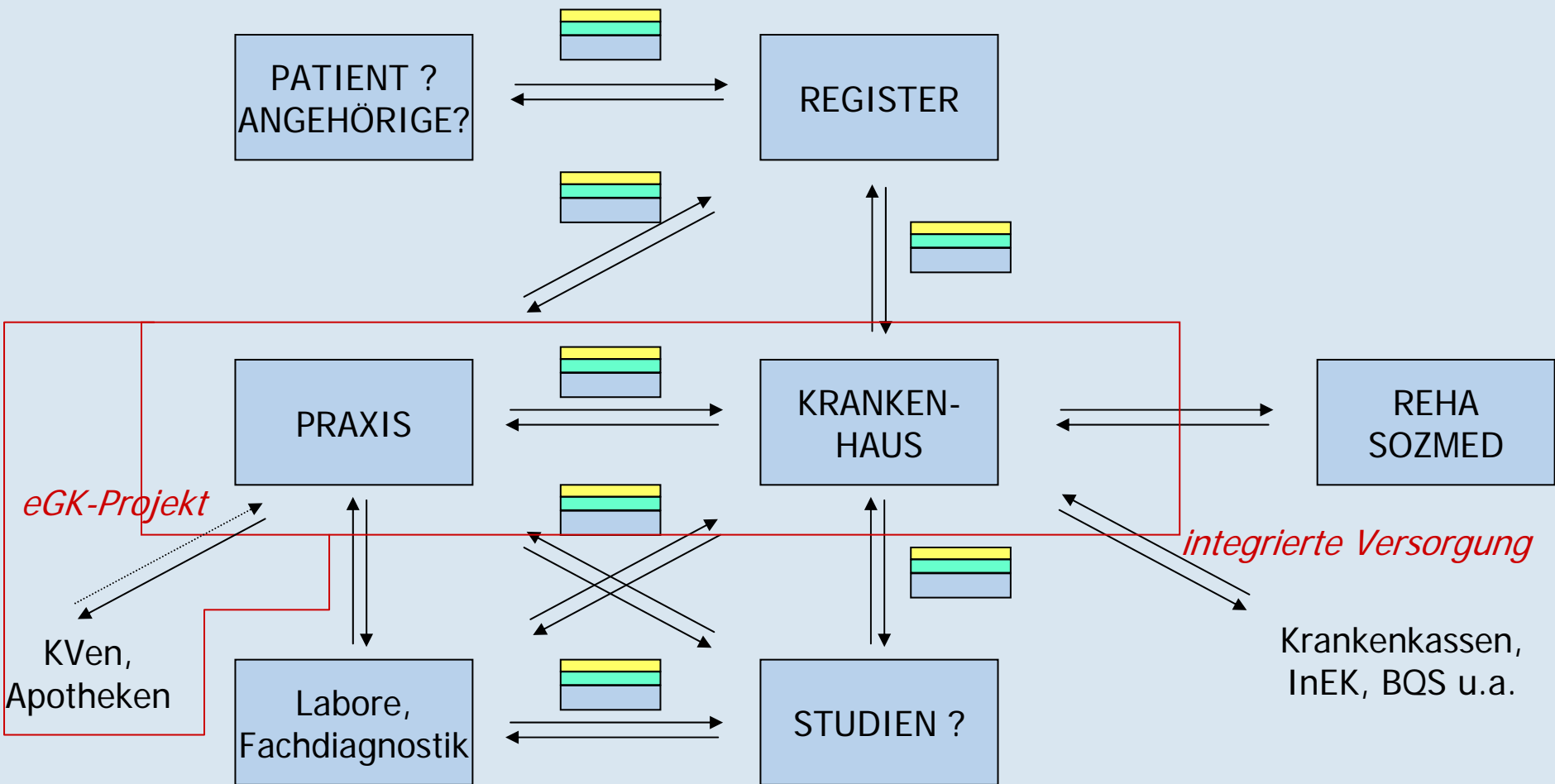
- Erfassung im Versorgungskontext ist keineswegs a priori schlechter als im Forschungskontext.

Qualitätssicherung an den Beginn des klinischen Informationszyklus verlagern (Entstehung der Information!).

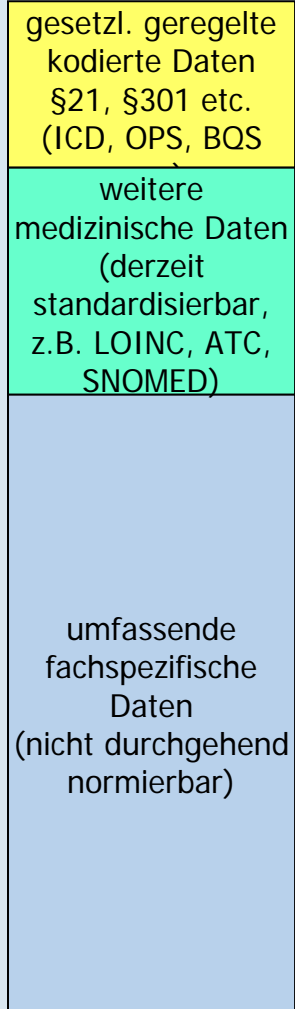
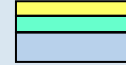


Szenarien für Datenübernahmen von der Versorgung in die Forschung

CDISC – IT-Standard (nicht nur?) für die Medizinische Forschung



- Datenschutz
- Nutzungsrechte, Vertragswesen
- rechtl. Rahmenbedingungen (z.B. GCP-VO)
- Übertragungsprotokolle (techn.)
- Format (syntakt.)
- Datenmodelle, Nomenklaturen ⇔ Semantik !
- Datenqualität ?
- Weiterverarbeitbarkeit gewährleistet ?
- Anwendungszweck
 - ➔ Übernahme in Registerdatenbank
 - ➔ Übernahme in Studiendatenbank ?
 - ➔ Patientenrekrutierung für Studie



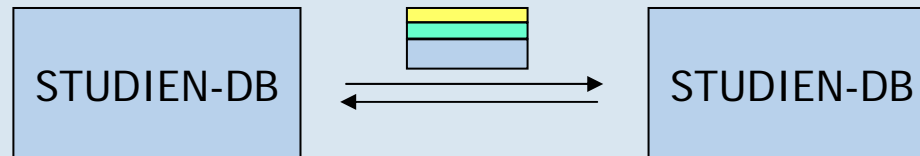
Problem:

Weite Bereiche der für die Forschung relevanten Daten sind von bisherigen (gesetzl.)

Standardisierungsbemühungen nicht berührt (siehe auch eGK-Projekt!).

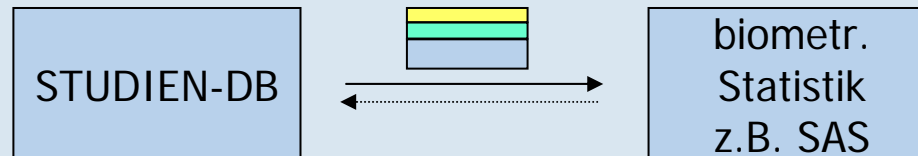
I) Austausch von Studiendaten und Studienmetadaten zwischen zwei Studiendatenbanken

- a) Austausch zwischen zwei verknüpften Studien
- b) Ablösung einer Studiendatenbank (Migration)



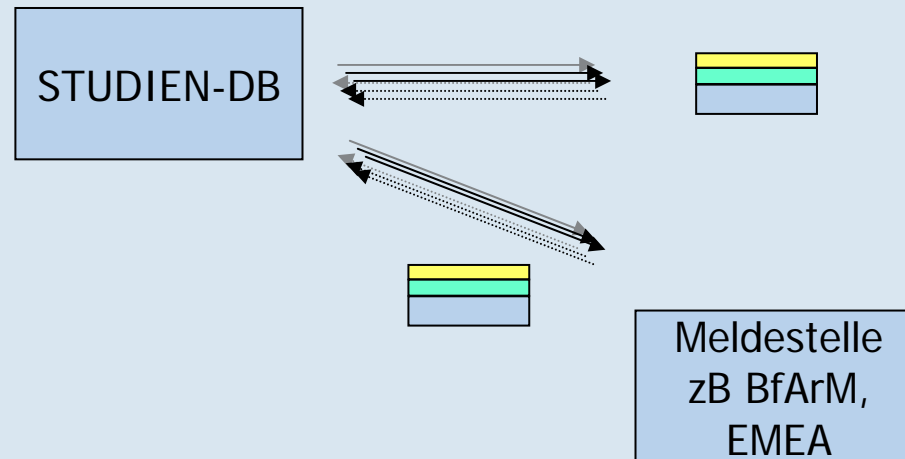
II) Übergabe von Studiendaten zur statistischen Auswertung (Biometrie)

- a) z.B. in SAS (derzeit FDA-konform)
- b) z.B. in SPSS (nicht FDA-konform)
- c) ins sonstigen Systemen



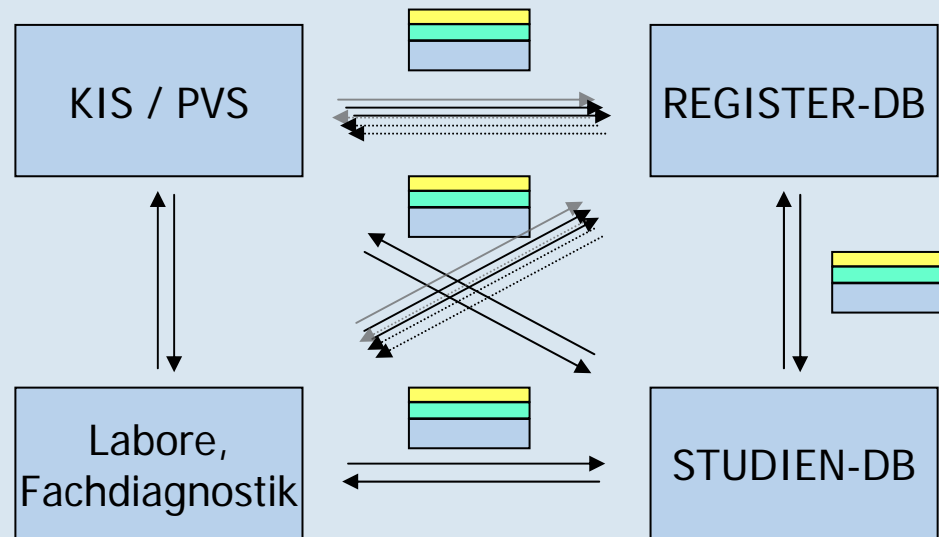
III) Übergabe von Studiendaten zu Zwecken des Meldewesens

- a) Einreichung der Studiendaten
- b) SUSAR / SAE – Meldung
- c) Sonstiges ?



VI) Übernahme von Daten aus Drittsystemen (KIS, PVS, LIS etc.)

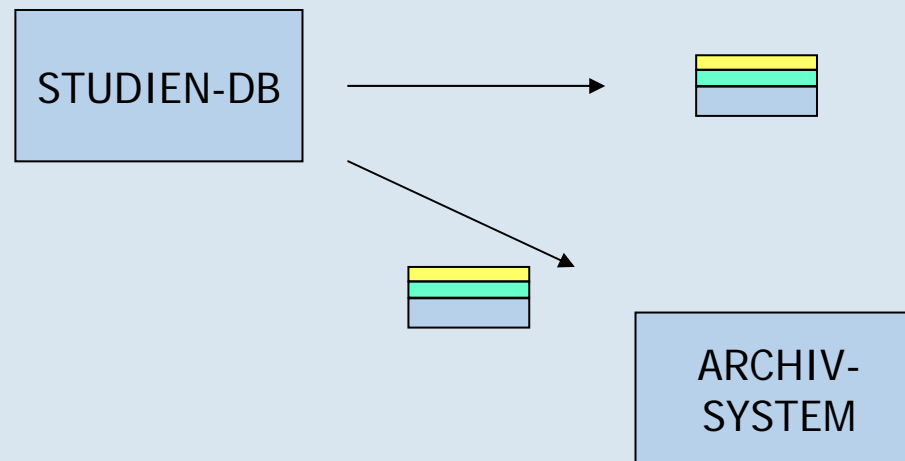
- a) in klinische oder epidemiologische Register
- b) in Studiendatenbanken



WICHTIG: Generelle Bezüge Versorgung ↔ Forschung !!

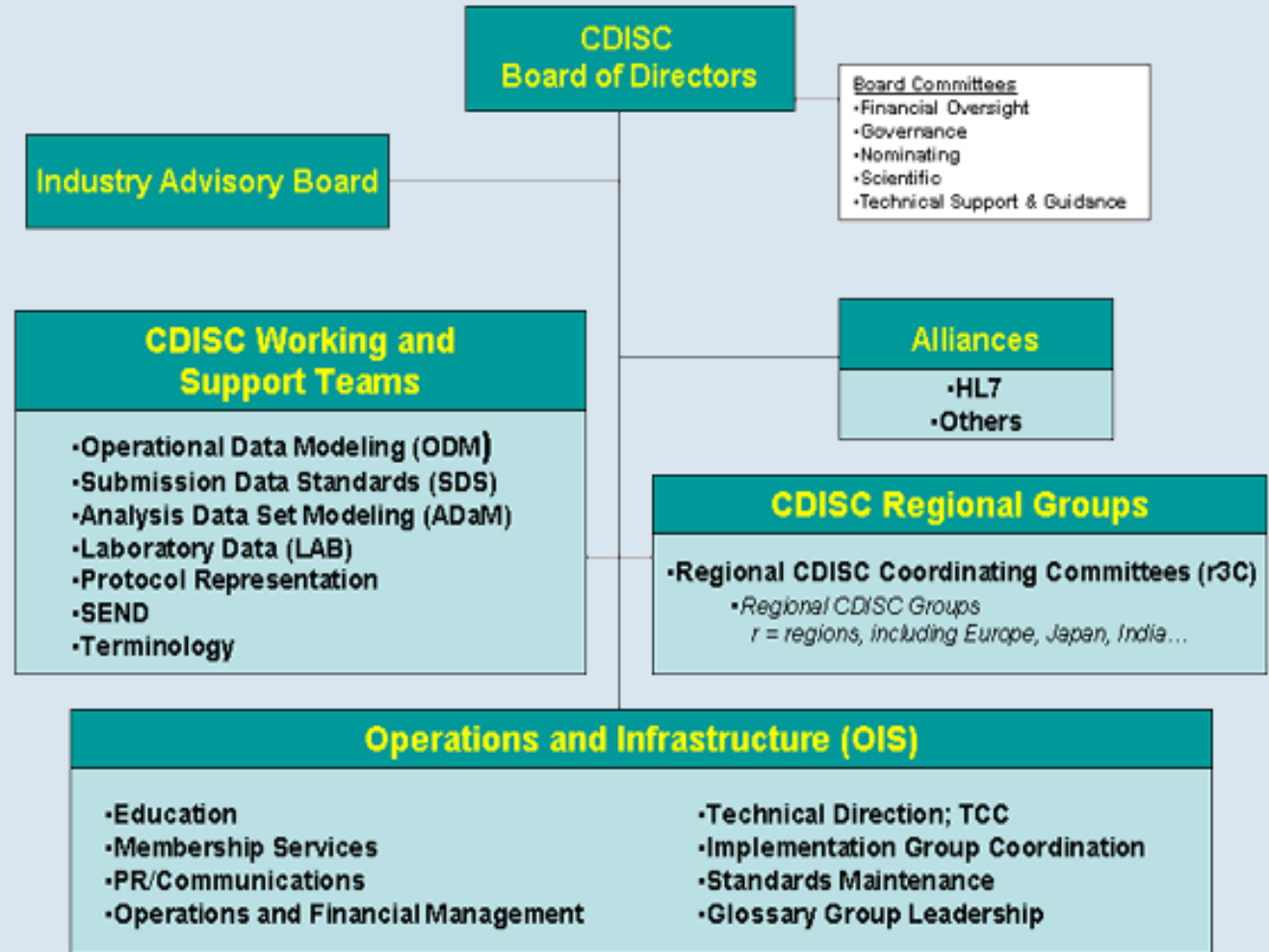
V) Archivierung von Studiendaten nach Abschluß einer Studie
(Aufbewahrungsfrist: 10 Jahre)

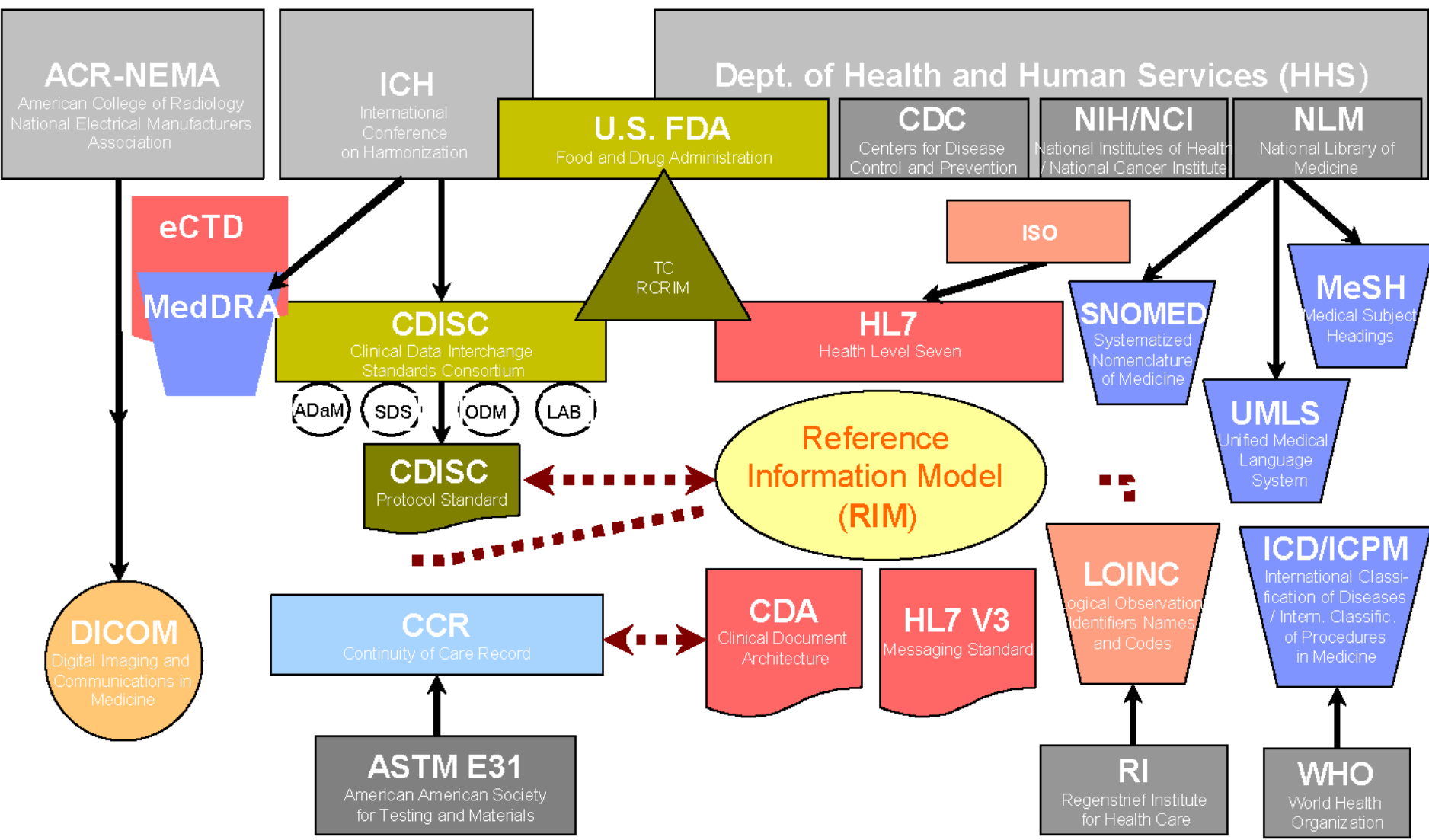
- a) Ausgabe einer Datei
- b) Übergabe an ein Archivsystem



Was ist CDISC?

Organisation des
 (C)linical
 (D)ata
 (I)nterchange
 (S)tandards
 (C)onsortiums







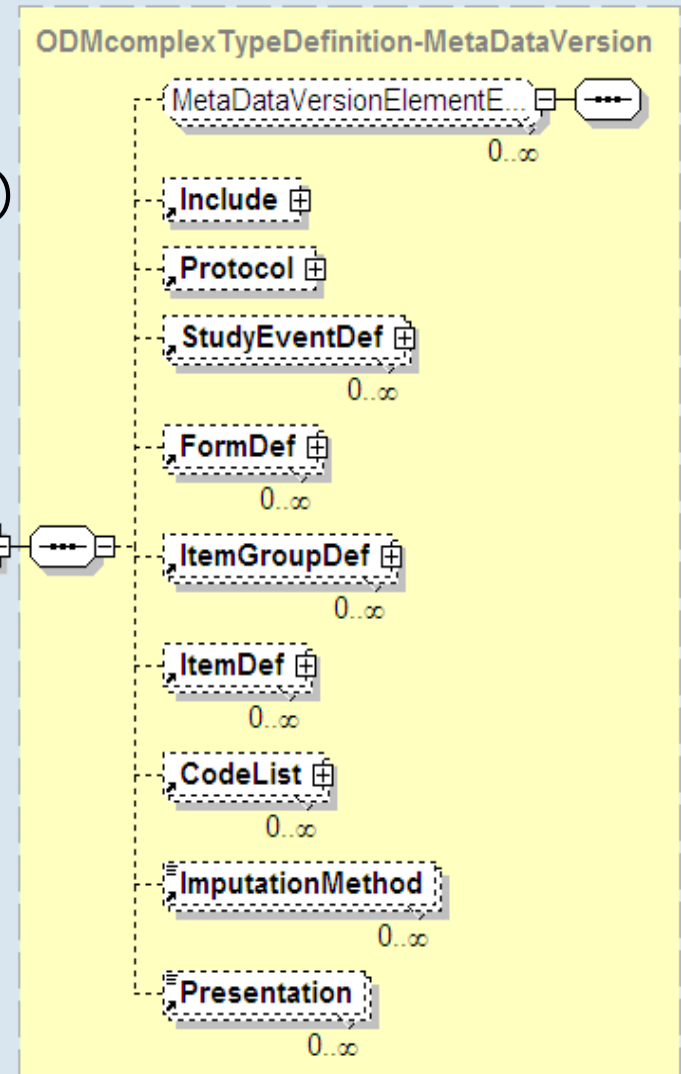
Standards

- Operational Data Model (ODM)
- Study Data Tabulation Model (SDTM)
- Analysis Dataset Model (ADaM)
- Laboratory Data Model (LAB)
- Protocol Representation Group (PRG)
- Standard for Exchange of Non-clinical Data (SEND)
- Case Report Tabulation Data Definition Specification (CRT-DDS)

ODM

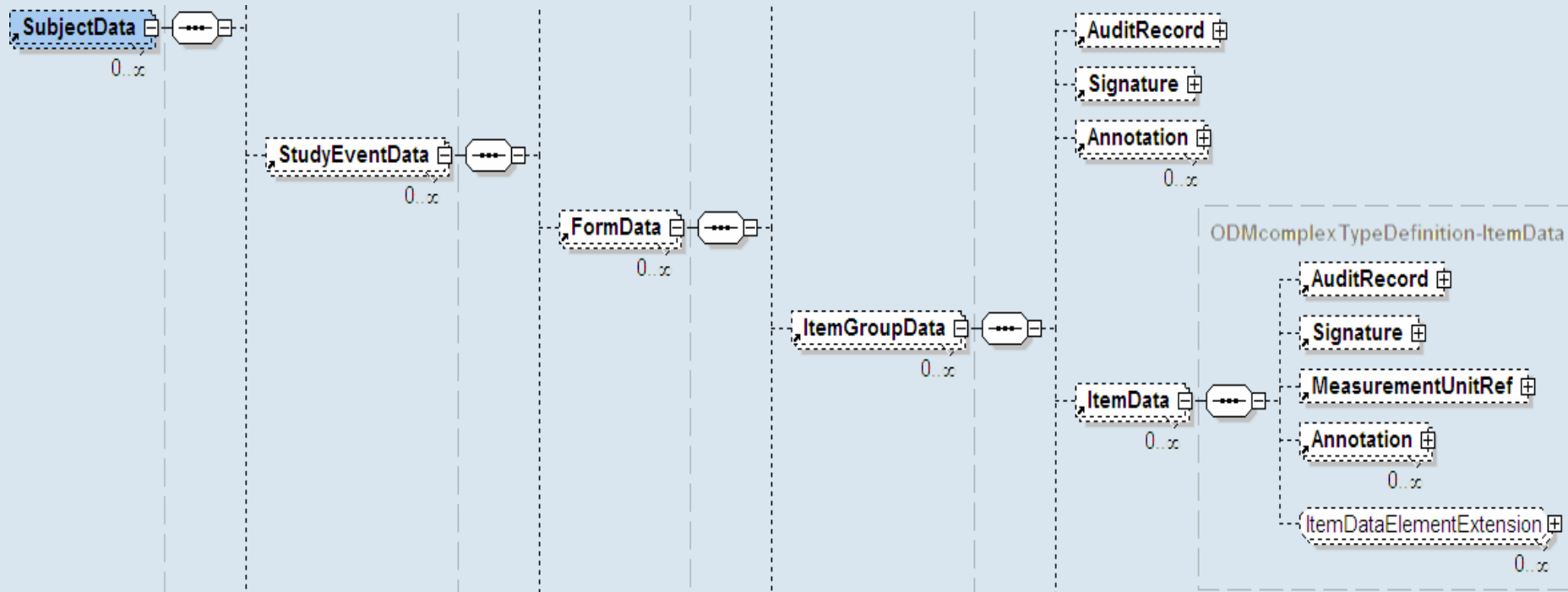
- XML-basiert (XML-Schema vorhanden)
- definiert Metadaten

MetaDataVersion



ODM

➤ definiert Studiendaten



SDTM

- Nicht XML-basiert (derzeit SAS V5 Transport File)
- Tabellarisches Format
- FDA Submission Model
- Vordefinierte Domains
 - z.B. Demographics, Exposure, Adverse Events, Medical Hist.
- Variablen-Klassen
 - Identifier (Study-ID, Subject-ID, Trial-ID etc.)
 - Topic (Testname)
 - Timing (Datum, Zeit)
 - Qualifier (Ausprägungsgrad, Einheit)
- Vordefinierte Variablen
 - z.B. Ethnicity, Sex, Treatment, Reason, Dose

TMF-Projekt 2004/2005:

➤ Implementation Evaluation der CDISC-Fähigkeit etablierter Studiensoftware-Systeme

ERT	kein korrekter CDISC-ODM-Export, kein Import
Makro	kein korrekter CDISC-ODM-Export, kein Import
PhOScO	kein korrekter CDISC-ODM-Export, kein Import
SecuTrial	korrekter CDISC-ODM-Export, kein Import
xTrial	auch CDISC-ODM-Import (Evaluation steht aus)

[Ergebnisse nach Kuchinke, Gernemann et al., to be published]

TMF-Projekte 2005:

- Erstellung einer SAS-Makro-Bibliothek auf der Basis von CDISC SDTM
- Projektskizze zur Generierung SDTM-konformer Daten in Vorbereitung (proprietäre DB-Ausgangsformate, via ODM/XML)
- TMF-Pseudonymisierungsdienst: interne Schnittstellen CDISC-basiert

Wofür kann CDISC genutzt werden?

SAS-Makros setzen SDTM-konforme Daten voraus

Projektskizze zur Generierung SDTM-konformer Daten in Vorb.

Schnittstelle zum PID-Generator ist ODM-basiert

Schnittstellen zu PSN-Server und Forschungsdatenbank noch zu spezifizieren, ODM empfehlenswert

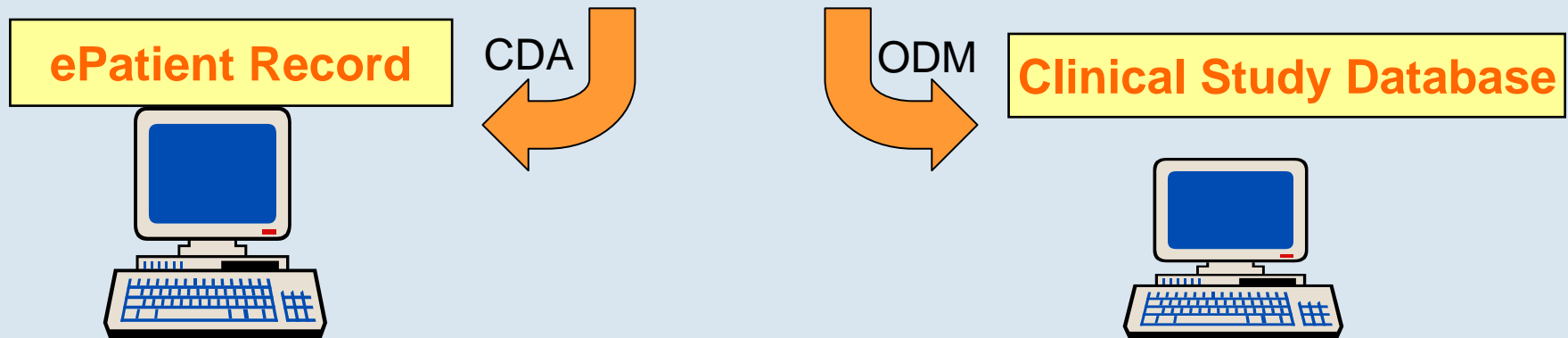
CDISC-Projekt der TMF testet Studiendefinitions-Transfer zwischen Studiensoftware-Systemen

Projektskizze zur Analyse weiterer Anwendungsfälle in Vorb.

Wie kann CDISC weiterentwickelt werden?

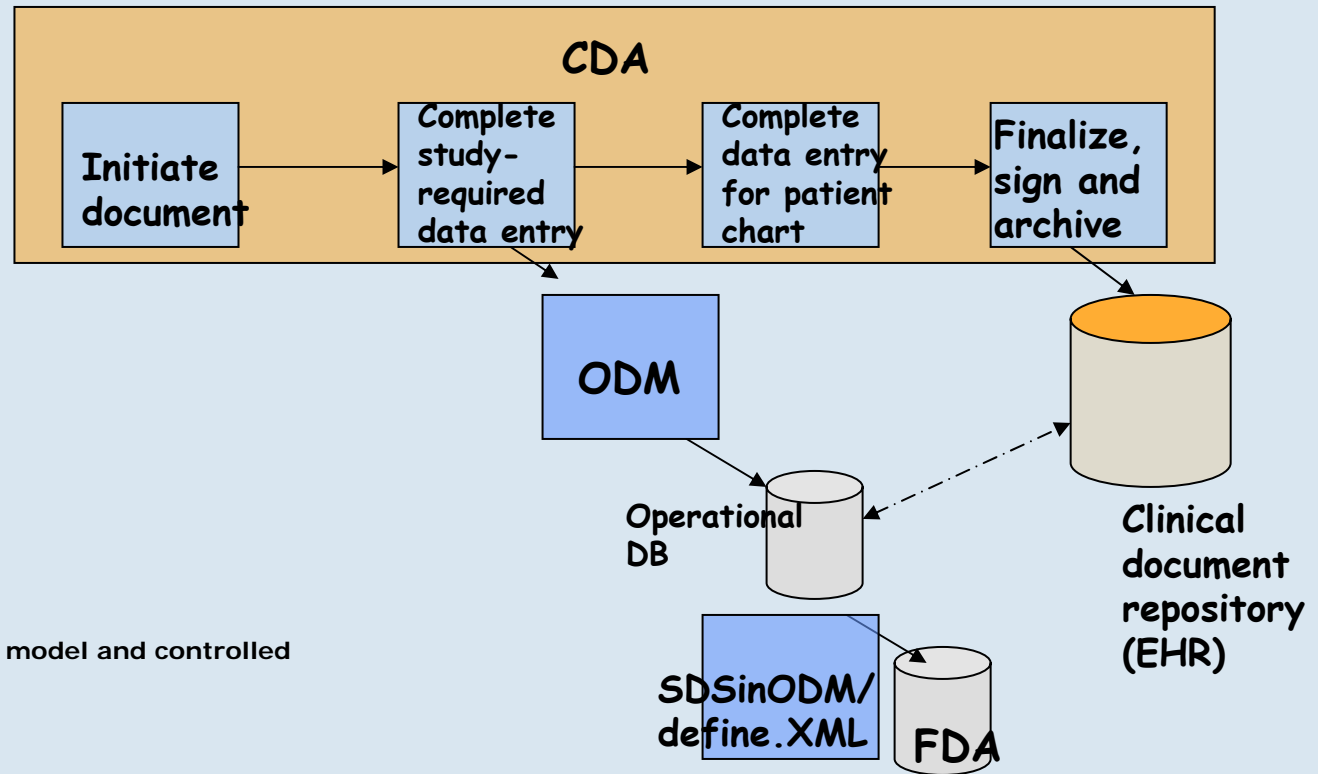
- Engere Verzahnung von ODM und SDTM wünschenswert
 - Erstellung von SDTM aus ODM
- Engere Verzahnung mit HL7 wünschenswert
 - Schnittstellen zw. Versorgung und Forschung
- Harmonisierung LAB und SDTM sowie Etablierung von LOINC und SNOMED für
 - standardisierte Labor- und Befunddatenkommunikation bzw. Repräsentation
- Erweiterungen für universitäre Studien möglich
 - Akademische Organisationen derzeit unterrepräsentiert
 - TMF Beitritt bei CDISC zur Repräsentanz der med. Forschung
- Weitere CDISC-Standards durch TMF noch zu evaluieren
 - Mögliche Weiterentwicklungen noch nicht absehbar

eSource Single Source



- Leverages healthcare (HL7) and research (CDISC) data interchange standards; tool interoperability
- Facilitates investigator workflow; eliminates transcription steps
- Compliance with 21CFR11 and HIPAA feasible
- Enables online monitoring

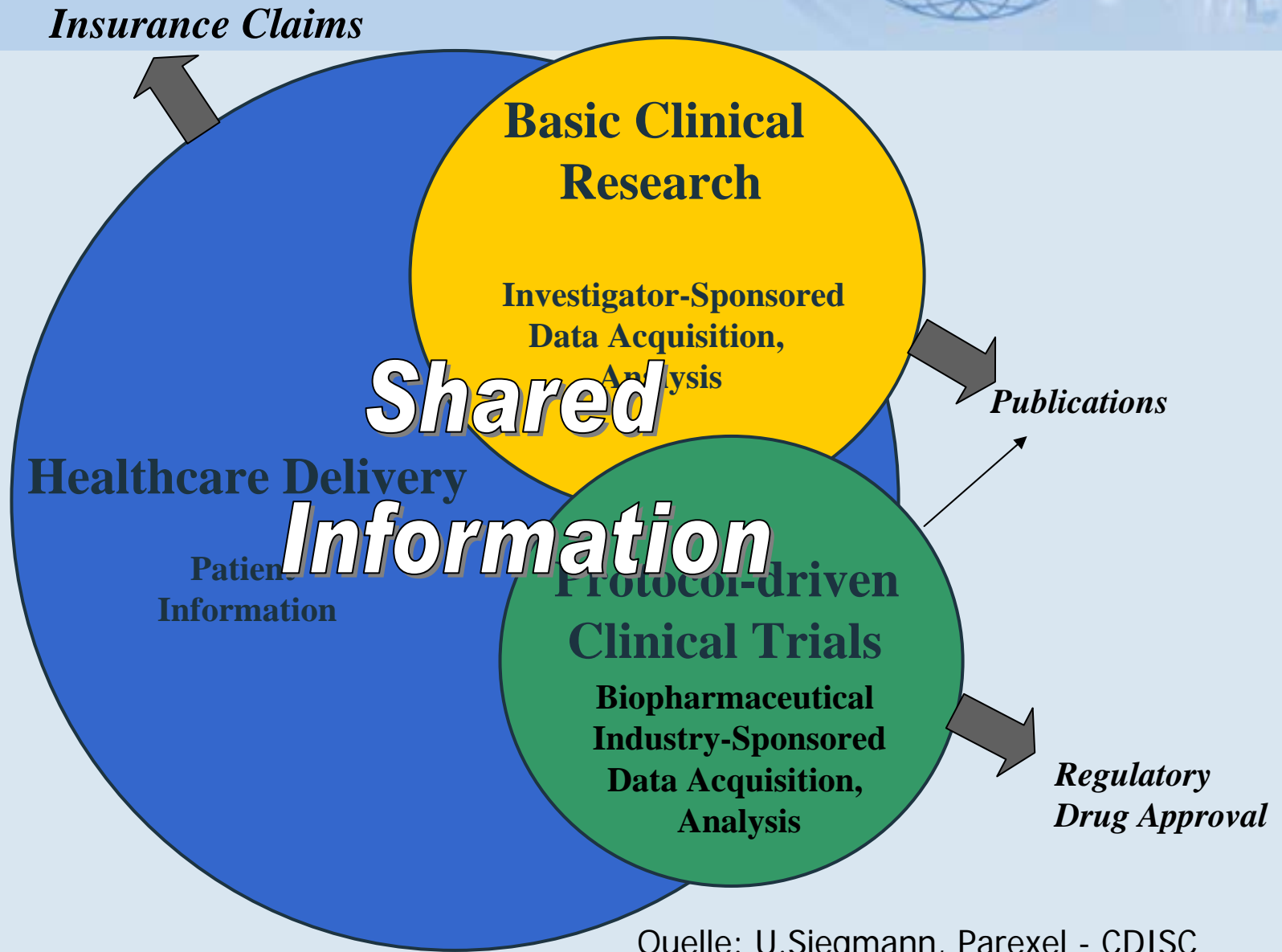
Quelle: U.Siegmann, Parexel - CDISC



Why not ODM2CDA...CDA is:

- Comprehensive
- General
- Human readable
- Defined by abstract data model and controlled vocabulary

Quelle: U.Siegmann, Parexel - CDISC



Quelle: U.Siegmann, Parexel - CDISC

- modellbasierte Konzepte und Datenmodelle fördern & harmonisieren
- Datenschutz-Fragen durchgängig lösen
- Zusammenstellung relevanter Datenquellen, Datenumfang
- Erarbeitung eines gemeinsamen Modells für einen übergreifenden Datenzugriff
- Methodeninventar

- Vision „single source data“ verfolgen...

- Verzahnung von Versorgung und Forschung geschieht nicht aus sich selbst heraus, sondern muss aktiv betrieben werden!

Vielen Dank für Ihrer Aufmerksamkeit!

- www.kompetenznetze-medizin.de
- www.tmf-ev.de
- sebastian.semmler@tmf-ev.de