

# Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH)

**Hélène Devroye**  
Project Manager  
Business & Decision Life Sciences

Tel +32 2 774 11 00  
Fax +32 2 774 11 99  
Mobile +32 474 46 37 05  
[helene.devroye@businessdecision.com](mailto:helene.devroye@businessdecision.com)

Sint-Lambertusstraat 141 Rue Saint-  
Lambert  
1200 Brussels

[www.businessdecision-lifesciences.com](http://www.businessdecision-lifesciences.com)



**DRIVE YOUR PERFORMANCE®**

# Agenda

1

Introduction

2

Recommandations

3

CDASH en pratique

4

CDASH dans OC/RDC

# Agenda

1

**Introduction**

2

Recommandations

3

CDASH en pratique

4

CDASH dans OC/RDC

# Origines du projet

- FDA : Critical path Opportunity #45
- Continuité de l'initiative du groupe ACRO
- Octobre 2006 : début du projet
- Groupe collaboratif de 17 organisations
- 16 domaines développés
- Mai 2008 : publication du document pour revue publique
- Octobre 2008 : publication de CDASH v1.0

# Objectifs

- **C**linical **D**ata **A**cquisition **S**tandards **H**armonization
- Objectifs:
  - Décrire les standards de base recommandés pour la collecte des données dans les études cliniques
  - Développer un set de 'contenu standard' (nom des variables, définition, métadonnées) pour chaque domaine
  - Vérifier que toutes les variables requises dans SDTM aient été abordées ET que toutes les variables CDASH puissent être mappées dans SDTM
  - Rendre la collecte de données plus efficace
- Focus sur le contenu des CRFs, pas sur la mise en page

# Bénéfices pratiques

- Élimination d'une part de la diversité dans les CRFs
- Simplification de la formation et du support
- Collecte des données clés uniquement
- Réduction de la collecte de données redondantes
- Réduction du risque d'erreur
- Réduction du temps de cleaning et des 'data queries'
- Simplification de la création des CRFs
- Réduction du temps de lancement d'une étude
- Augmentation de la qualité des données
- Simplification de la conversion SDTM

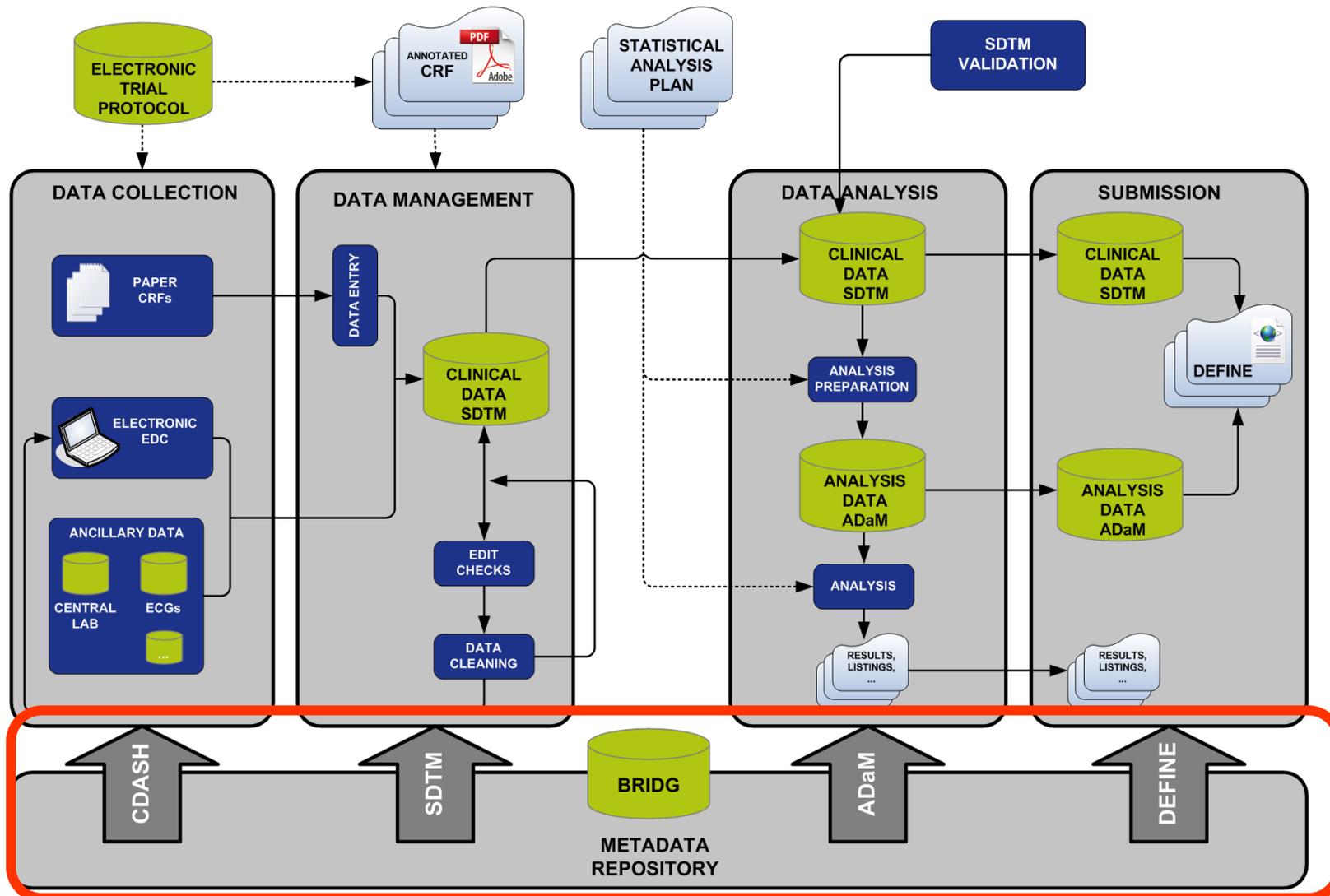
## Alignement de CDASH avec les autres standards

- **Study Data Tabulation Model**
  - CDASH remonte en amont dans le flux de données
  - CDASH est basé sur le SDTMIG version 3.1.1
  - CDASH ne contient pas de variables dérivées
  - CDASH contient des champs destinés à faciliter le cleaning

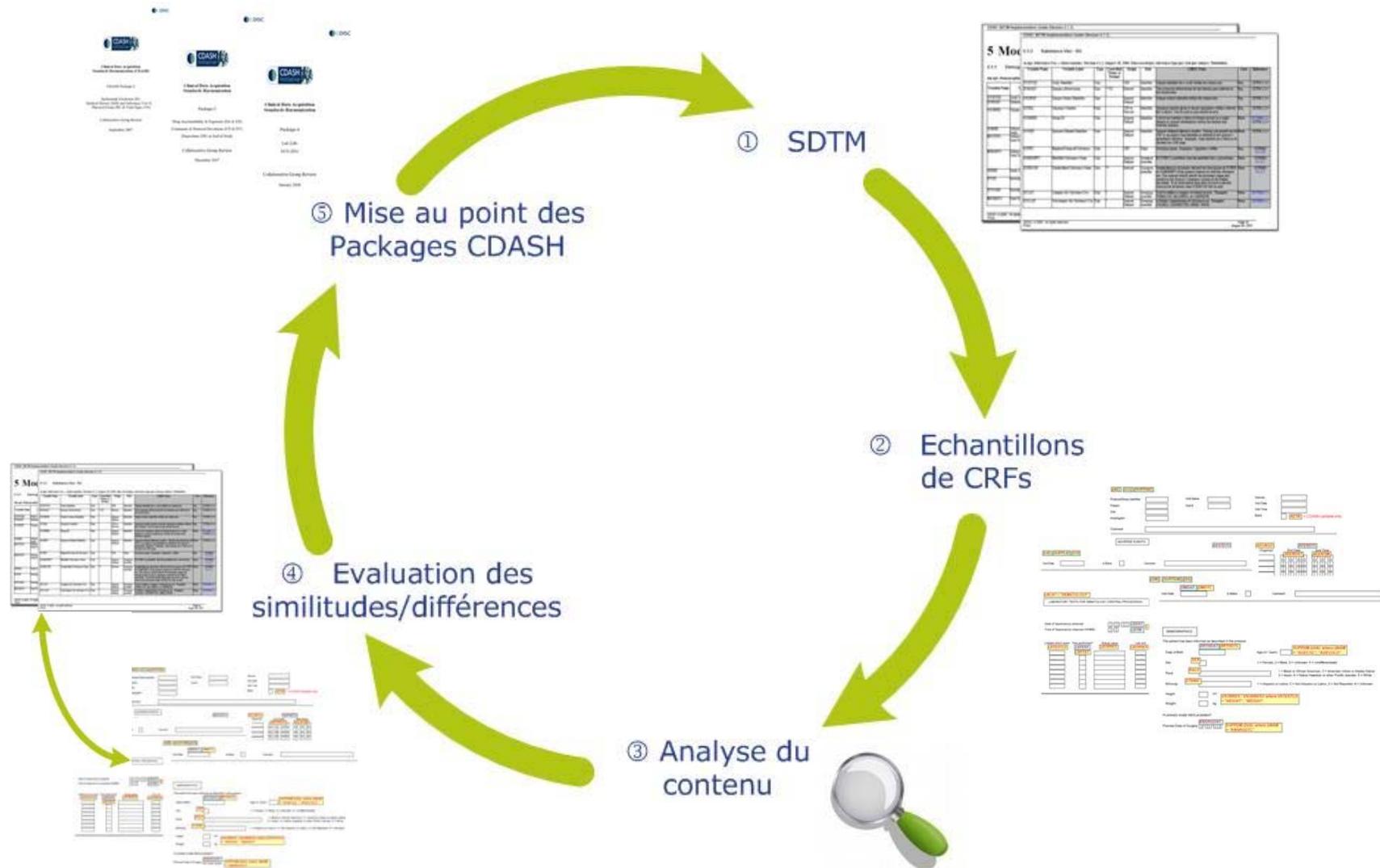
## Alignement de CDASH avec les autres standards

- CDISC Controlled Terminology
  - En production et en développement continu par l'équipe CDISC Terminology
  - Référencée dans la colonne 'Definition' des tables domaines CDASH quand applicable
  - Identique à celle utilisée dans SDTM et dans les autres standards CDISC

# Intégration globale de CDISC



# Etapes de développement de CDASH



## Prochaines étapes

- Mise à jour de CDASH v. 1.0.
- Développement et publication de métadonnées dans un format **lisible par un ordinateur** (CDASH-ODM)
- Développement des champs de collecte de données de base pour les **appareils médicaux**
- Publication du **guide d'implémentation CDASH**

# Agenda

1

Introduction

2

**Recommandations**

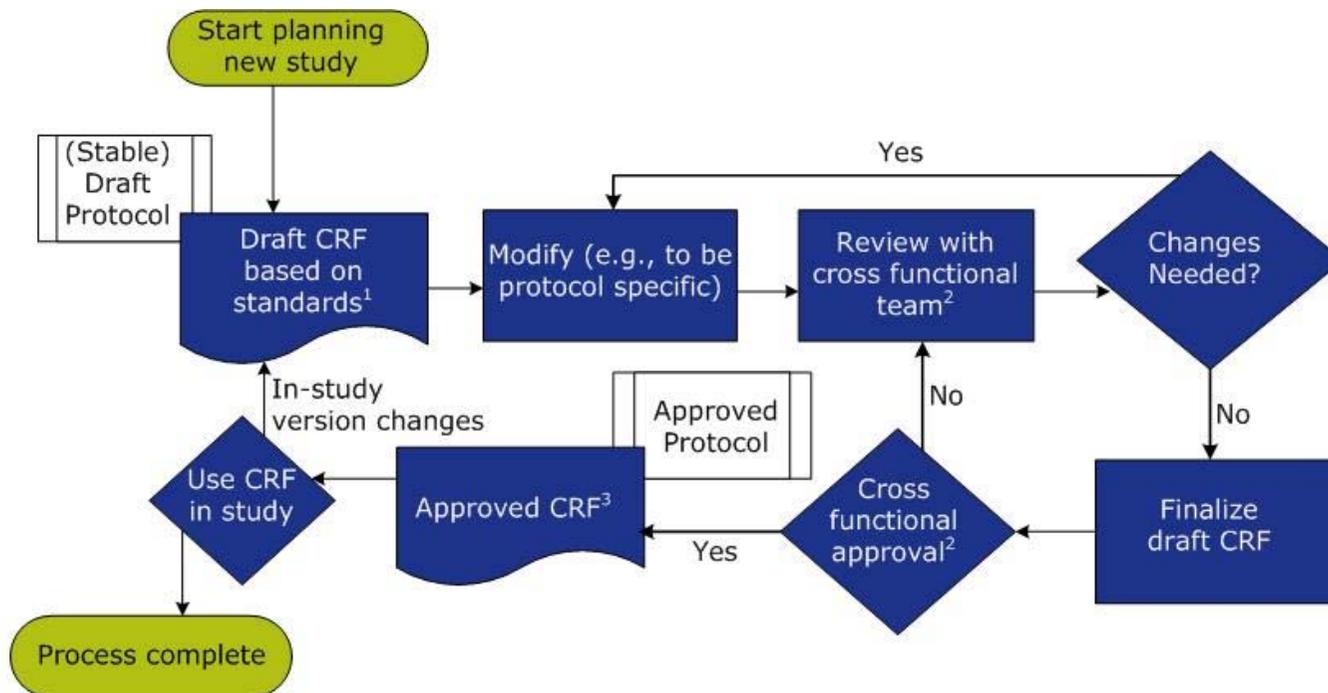
3

CDASH en pratique

4

CDASH dans OC/RDC

## Suggestion de processus de développement d'un CRF



### High Level Overview of CRF Development Best Practices:

- <sup>1</sup>Develop as early as possible with a stable draft Protocol, based on CDASH and internal standards
- <sup>2</sup>Develop as a cross-functional team, reviewing from the perspective of the respective disciplines, including:
  - Is all data for analysis collected?
  - Is it possible to collect this way at the site?
  - Are we collecting appropriate data to address safety?
- <sup>3</sup>CRF is approved after Protocol is approved

## Bonnes pratiques

- Identifier les domaines CDASH utiles pour l'étude
- Inclure toutes les variables 'Highly recommended'
- Ajouter les champs 'Recommended' et 'Conditional' utiles
- Revoir le protocole et identifier les données nécessaires
- Comparer avec les analyses statistiques planifiées
- Vérifier que toutes les données nécessaires sont collectées

## Bonnes pratiques

- Faire des questions explicites
- Collecter les dates au format DD-MMM-YYYY
- Préférer les questions du type 'Oui/Non' aux 'cocher tout ce qui s'applique'
- Eviter de collecter des données qui peuvent être calculées à partir d'autres données collectées
- Collecter une indication afin de savoir si une évaluation a été réalisée ou pas
- Collecter la localisation anatomique d'une évaluation uniquement si il y a plusieurs possibilités et que c'est utile pour réaliser une analyse significative

# Agenda

1

Introduction

2

Recommandations

3

**CDASH en pratique**

4

CDASH dans OC/RDC

# Structure des tables CDASH



**Clinical Data Acquisition  
Standards Harmonization (CDASH)**

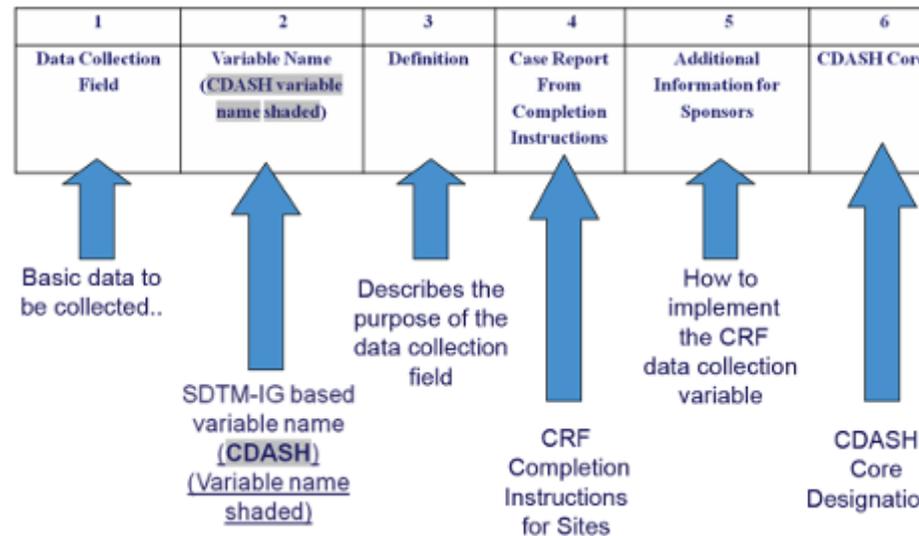
Prepared by:  
**CDISC CDASH Core and Domain Teams**



CDASH  
Initiative

CDASH\_STD-1.0 01/OCT/2008

| Data Collection Field                     | Variable Name (CDASH variable name shaded) | Definition   | Case Report Form Completion Instructions  | Additional Information for Sponsors   | CDASH Core |
|---|--|--|---|---|------------|
| 1<br>Were any Adverse Events experienced? | AEYN                                       | General prompt question regarding whether or not any AEs were experienced during the study. This provides verification that all other fields on the CRF were deliberately left blank.<br><br>(NY) (See Section 2.1.) | Indicate if the subject experienced any adverse events. If yes, include the appropriate details where indicated on the CRF.   | The intent/purpose of collecting this field is to help with data cleaning and monitoring. It provides verification that all other fields on the CRF were deliberately left blank. Note: AEYN will not be included as part of the SDTMIG AE Domain for submission.   | Optional   |
| 2<br>Line #                               | AESPID                                     | A sponsor-defined reference number associated with each unique AE record.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Record sequential numbers for each adverse event, beginning with "1".</li> <li>Number sequence for all following pages should not be restarted.</li> </ul> | Sponsor-defined reference number. Perhaps pre-printed on the CRF as an explicit line identifier or defined in the sponsor's operational database (derived) (e.g., line number on an Adverse Event page). For paper AE CRFs, it can be beneficial to use a sequence number in a data query to clearly communicate to the site the specific record in question. | Optional   |



LIFE SCIENCES

# Exemple de domaine CDASH : AE

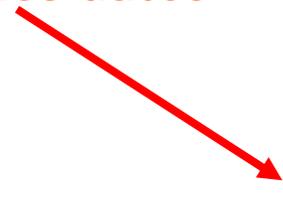
|     | A                                 | B             | C                            | D  | E                      | F                    | G                    | H   | I  |          |
|-----|-----------------------------------|---------------|------------------------------|--|------------------------|----------------------|----------------------|---|--|----------|
|     | Code                              | Codelist Code | Codelist Extensible (Yes/No) | Codelist Name  | CDISC Submission Value | CDISC Preferred Term | CDISC Synonym(s)     | CDISC Definition  | NCI Preferred Term   |          |
| 1   | C66742                            |               | No                           | No Yes Response  | NY                     | NY                   | No Yes Response      | A term that is used to indicate a question with permissible values of yes/no/unknown/not applicable.  | CDISC SDTM Yes No Unknown or Not Applicable Response Terminology   |          |
| 817 |                                   |               |                              |  |                        |                      |                      |   |  |          |
| 818 | C49487                            | C66742        |                              | No Yes Response  | N                      | N                    | No                   | The non-affirmative response to a question. (NCI)   | No   |          |
| 819 | C48660                            | C66742        |                              | No Yes Response  | NA                     | NOT APPLICABLE       | NA                   | Determination of a value is not relevant in the current context. (NCI)  | Not Applicable   |          |
| 820 | C17998                            | C66742        |                              | No Yes Response  | U                      | UNKNOWN              | U; Unknown           | Not known, not observed, not recorded, or refused. (NCI)  | Unknown  |          |
| 821 | C49488                            | C66742        |                              | No Yes Response  | Y                      | Y                    | Yes                  | The affirmative response to a question. (NCI)   | Yes  |          |
| 822 | C65047                            |               | Yes                          | Laboratory Test Code   | LBTESTCD               | LBTESTCD             | Laboratory Test Code | Terminology used for Laboratory Tests of the CDISC Standard Data Tabulation Model.  | CDISC SDTM Laboratory Test Terminology by Code   |          |
| 1   | Were any Adverse Events expected? |               |                              |  |                        |                      |                      |   |  |          |
| 823 | C74797                            | C65047        |                              | Laboratory Test Code   | ANISO                  | ANISO                | Anisocytes           | A measurement of the inequality in the size of the red blood cells in a whole blood specimen.   | Anisocytosis   |          |
| 824 | C79602                            | C65047        |                              | Laboratory Test Code   | POIKILO                | POIKILO              | Poikilocytes         | A measurement of the odd-shaped erythrocytes in a whole blood specimen.   | Poikilocytosis   |          |
| 825 | C38037                            | C65047        |                              | Laboratory Test Code   | BLI                    | BLI                  | Bilirubin            | A measurement of the total bilirubin in a biological specimen.  | Total Bilirubin  |          |
| 2   | Line #                            | AESPID        |                              | (NY) (See Section 2.2.)<br>A sponsor-defined reference number associated with each unique AE record. |                        |                      |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Record sequential numbers for each adverse event, beginning with "1".</li> <li>Number sequence for all following pages should not be restarted.</li> </ul> | Sponsor-defined reference number. Perhaps pre-printed on the CRF as an explicit line identifier or defined in the sponsor's operational database (derived) (e.g., line number on an Adverse Event page).<br>For paper AE CRFs, it can be beneficial to use a sequence number in a data query to clearly communicate to the site the specific record in question. | Optional |

CDISC Controlled Terminology

# Exemple de domaine CDASH : AE

| Data Collection Field | Variable Name (CDASH variable name shaded) | Definition | Case Report Form Completion Instructions   | Additional Information for Sponsors   | CDASH Core   |                          |
|-----------------------|--|------------|--|---|--|--------------------------|
| 3                     | Adverse Event                              | AETERM     | Verbatim ( <i>i.e.</i> , <i>investigator-reported term</i> ) description of the adverse event. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Record only one diagnosis, sign or symptom per line (<i>e.g.</i>, <i>nausea and vomiting should not be recorded in the same entry, but as 2 separate entries</i>).</li> <li>Using accepted medical terminology, enter the diagnosis (if known); otherwise enter a sign or symptom. If a diagnosis subsequently becomes available, then this diagnosis should be entered on the AE form, replacing the original entries, where appropriate.</li> <li>Death should not be recorded as an event but should be recorded as the outcome of the event. The condition that resulted in the death should be recorded as the event.</li> <li>Do not use abbreviations.</li> </ul> | In most cases, the verbatim term ( <i>i.e.</i> , <i>investigator-reported term</i> ) will be coded to a standard medical dictionary such as MedDRA, WHO ART, after the data have been collected on the CRF. The coding data will be stored in field(s) not defined by CDASH.   | Highly Recommended       |
| 4                     | Start Date                                 | AESTDAT    | Date when the adverse event started  | Record the date that the AE began using the CDASH-recommended date format ( <i>e.g.</i> , <i>08-AUG-2008</i> ). For more detail see the <a href="#">Best Practice section</a> .   | For the SDTM-based dataset, the SDTMIG variable AESTDTC is derived by concatenating CDASH Start Date and Time (if time is collected) into AESTDTC using the ISO 8601 format.   | Highly Recommended       |
| 5                     | Start Time                                 | AESTTIM    | Time when the adverse event started.   | If appropriate, record the time (as complete as possible) that the AE began. For more detail see the <a href="#">Best Practice section</a> .  | Collecting the time an AE was started is only appropriate if it can be realistically determined and if there is a scientific reason for needing to know this level of detail. An example would be in an early phase study where the subject is under the direct care of the site at the time the event started and the study design is such that it is important to know the AE start time with respect to dosing.<br><br>For the SDTM-based dataset, the SDTMIG variable AESTDTC is derived by concatenating CDASH Start Date and Time (if time is collected) into AESTDTC using the ISO 8601 format. | Recommended/ Conditional |

Format recommandé par CDASH pour les dates





# Agenda

1

Introduction

2

Recommandations

3

CDASH en pratique

4

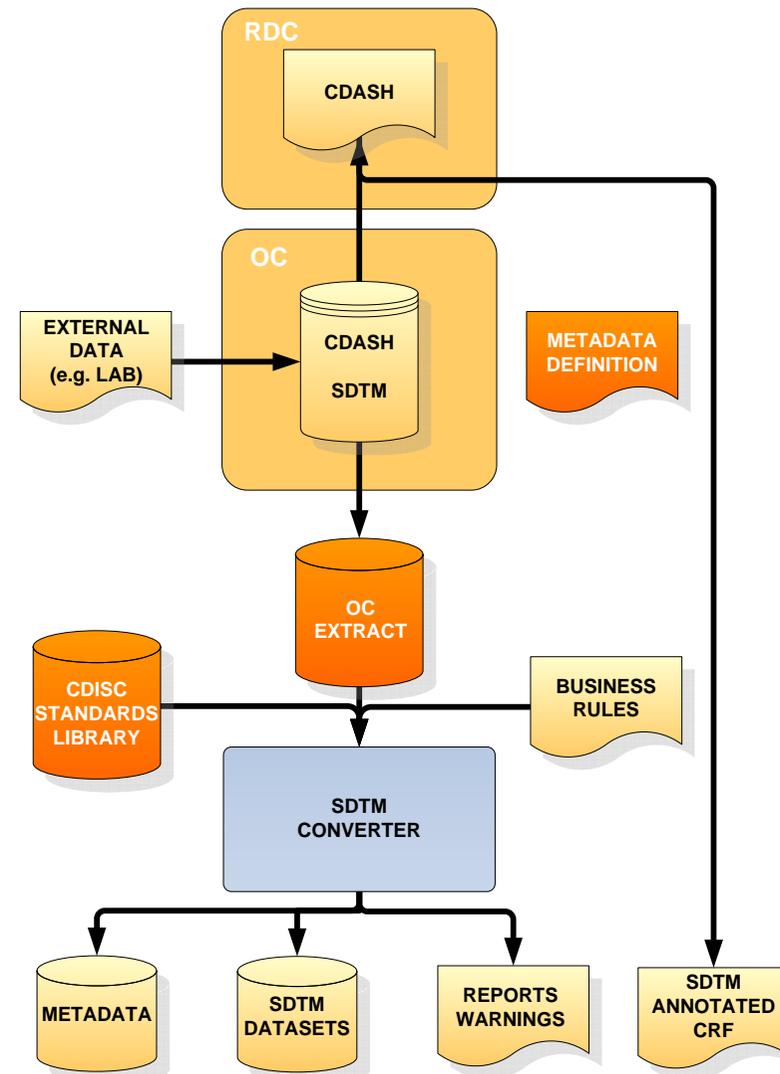
**CDASH dans OC/RDC**

## Objectifs de l'intégration CDISC

- Intégration globale des standards CDISC dans OC/RDC
  - Utilisation de la nomenclature dans l'ensemble du système
    - Cohérence des métadonnées
    - Utilisation de la CDISC Controlled Terminology
    - Diminution des étapes de conversion supplémentaires
  - Génération des datasets SDTM à partir du début de l'étude
    - Production des documents SDTM en temps réel
    - Simplification de la génération des datasets ADaM
    - Vérification de la cohérence CDISC dès le début du processus

## Set-up de l'intégration CDISC dans OC/RDC

- Au niveau RDC:
  - Encodage des données
  - Utilisation des variables CDASH
- Au niveau OC:
  - Utilisation des variables CDASH/SDTM
  - Extraction des données
- Au niveau du convertisseur SDTM:
  - Librairie de standards CDISC (CDASH/SDTM)
  - Business rules



## Conversion SDTM appliquée au domaine AE

| Fonctionnalités   | Input                                       | SDTM Output                  |
|---|---|------------------------------|
| Transformation des dates au format ISO 8601                   | AESTDAT, AESTTIM<br>AEENDAT, AEENTIM        | AESTDTC<br>AEENDTC           |
| Transformations globales basées sur des business rules        | STUDY<br>STUDY, SUBJID<br>AEONGO            | STUDYID<br>USUBJID<br>AEENRF |
| Transformations spécifiques basées sur des valeurs par défaut | (QG NAME)                                   | DOMAIN                       |
| Génération de la variable SEQ                                 |   | AESEQ                        |
| Création des data sets SUPQUAL                                | "AEFUPOUT"<br>AEFUPOUT<br>LABEL OF AEFUPOUT | QNAM<br>QVAL<br>QLABEL       |

## Conversion SDTM appliquée au domaine AE

| Fonctionnalités             | Input  | SDTM output  |
|-----------------------------|--|--|
| Création du data set CO     | DCMDATE<br>AE_COVAL  | CODTC<br>COVAL   |
| Création des data sets SDTM | AESPID<br>AETERM<br>AEDECOD<br>AEBODSYS<br>AESEV<br>AESER<br>AEACN<br>AEOUT<br>AESCONG<br>AESDISAB<br>AESDTH<br>AESHOSP<br>AESLIFE<br>AESMIE<br>AECONTRT | AESPID<br>AETERM<br>AEDECOD<br>AEBODSYS<br>AESEV<br>AESER<br>AEACN<br>AEOUT<br>AESCONG<br>AESDISAB<br>AESDTH<br>AESHOSP<br>AESLIFE<br>AESMIE<br>AECONTRT |

# CDISC dans OC/RDC - Adverse Events pg 1

[AE] [CO] [SUPPAE]

Protocol/Study Identifier  Visit Name  Domain

Patient  Visit #  Visit Date

Site  Visit Time

Investigator  Blank  **AEYN = CDASH variable only**

Comment

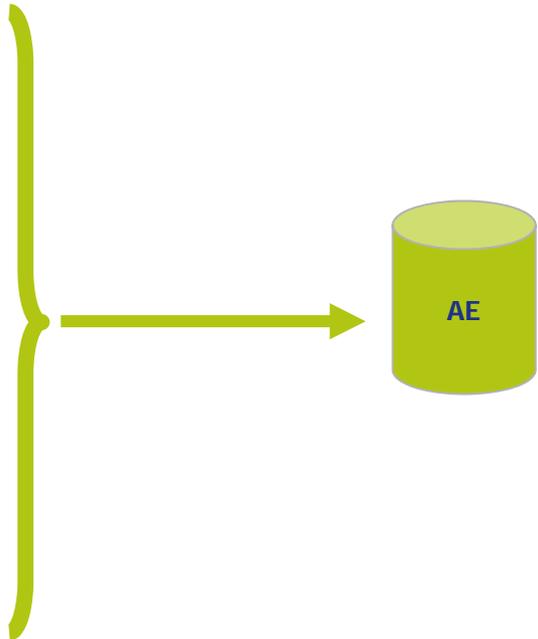
ADVERSE EVENTS

| AE Line Number<br><b>AESPID</b> | Event<br><b>AETERM</b> | Start Date<br><b>AESTDAT</b> | Start Time<br><b>AESTTIM</b> | AE Ongoing?<br><b>AEONGO</b> | End Date<br><b>AEENDAT</b> | End Time<br><b>AEENTIM</b> |
|---------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |
|                                 |                        |                              |                              |                              |                            |                            |

**AESTDTC**

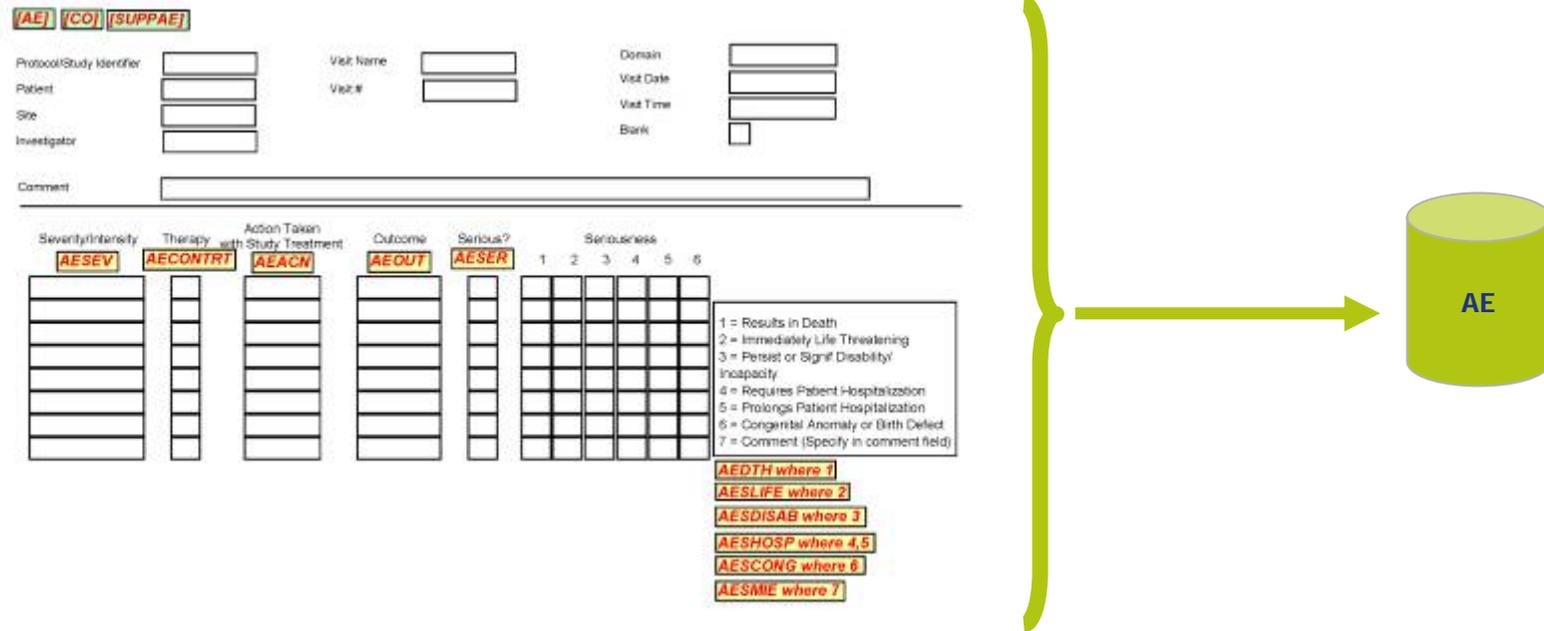
**AEENDTC**

**AEENRF = "AFTER"**



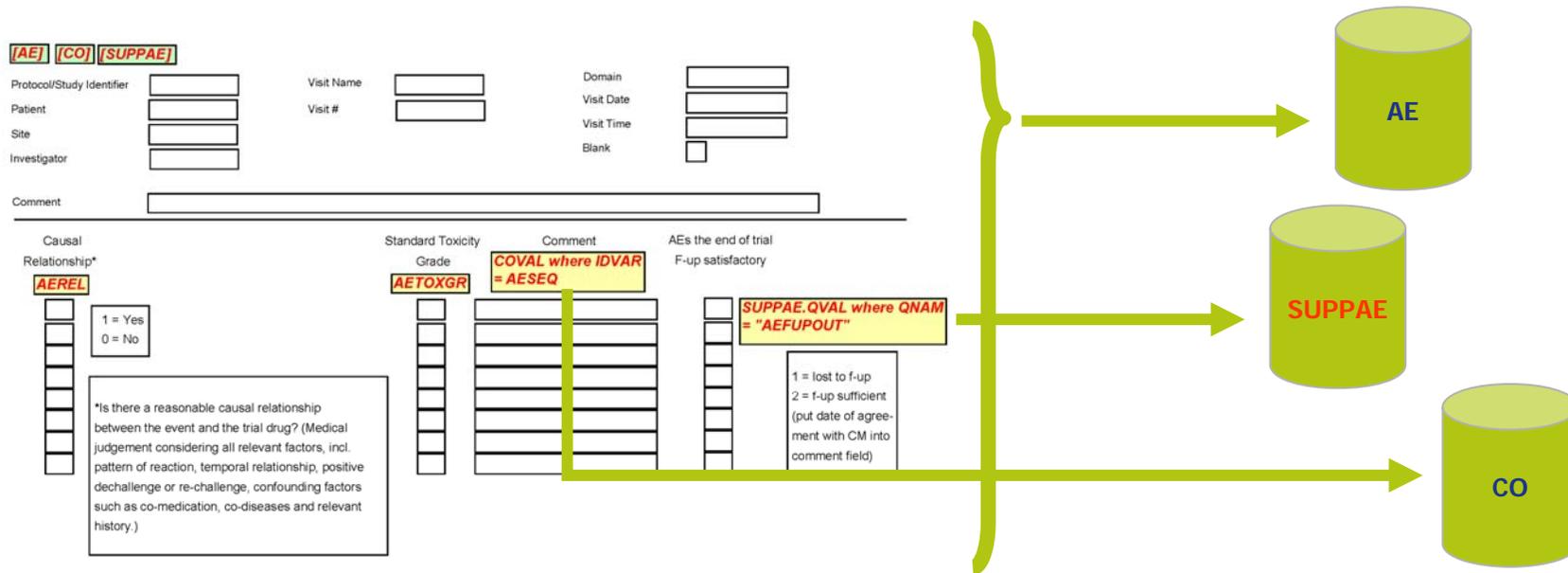
- **AEYN**: variable uniquement présente dans CDASH = non convertie
- **AESTDAT** et **AESTTIM** sont utilisés pour dériver AESTDTC (i.e. format ISO 8601)
- Idem pour AEENDTC
- **AEONGO**: converti en AEENRF sur base d'une business rule standard

# CDISC in OC/RDC - Adverse Events pg 2



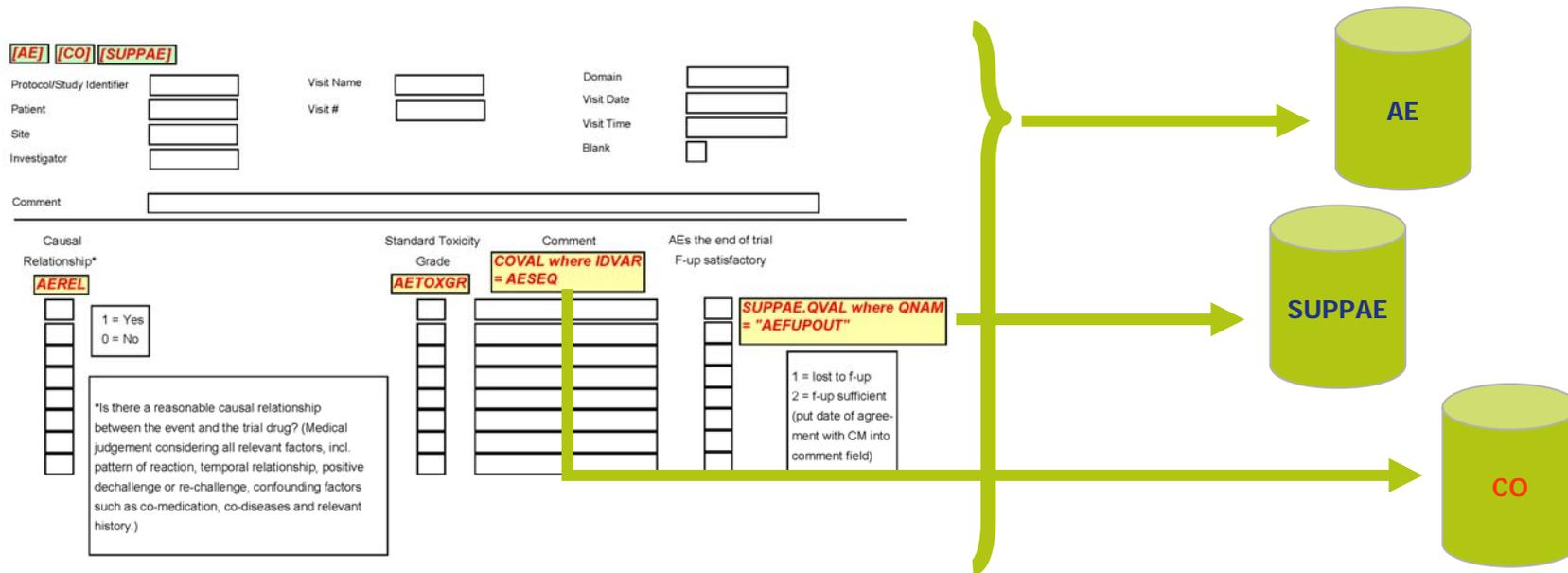
- Toutes les variables CDASH sont converties directement vers SDTM

# CDISC dans OC/RDC - Adverse Events pg 3



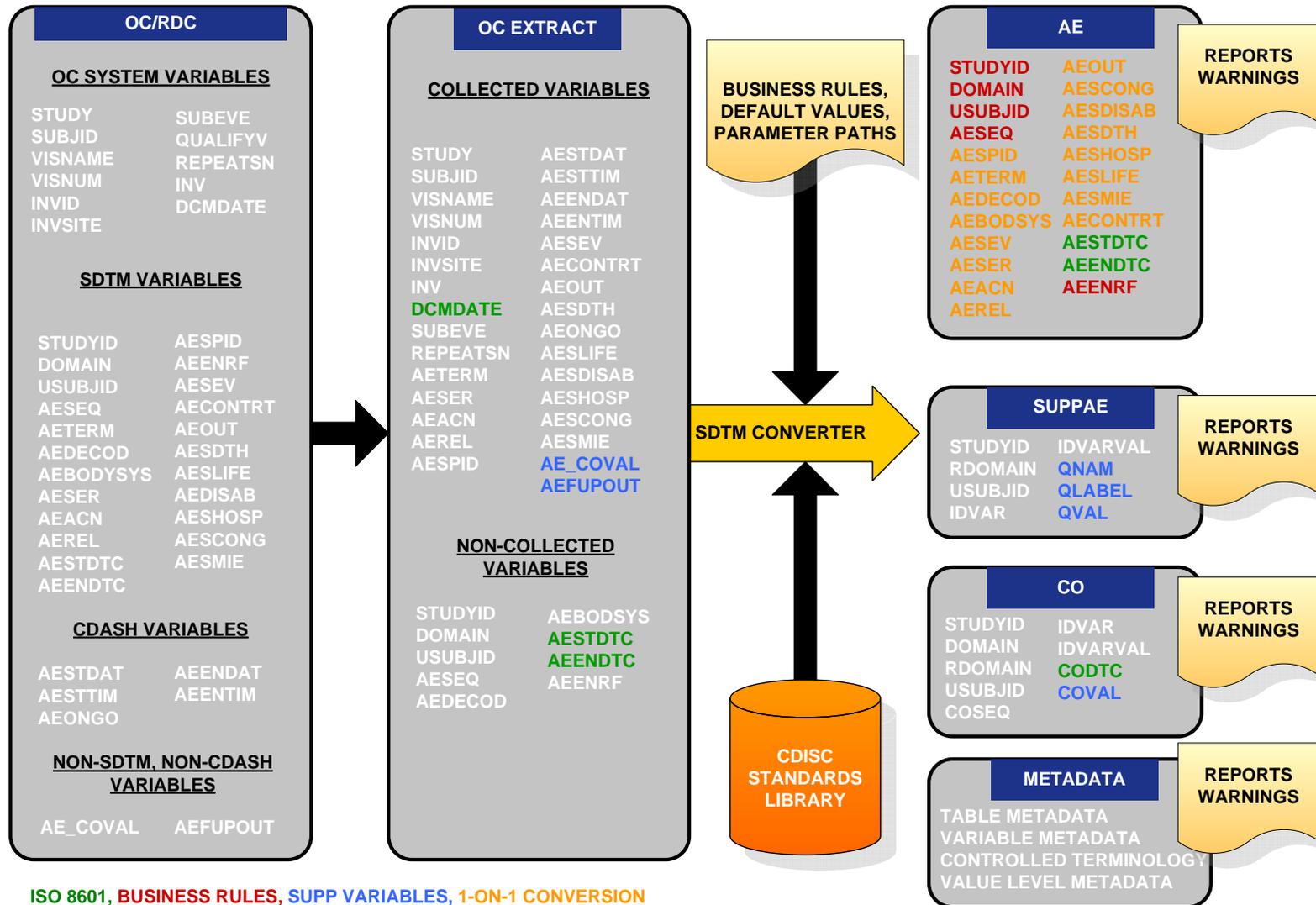
- **SUPPAE:** les variables non-CDASH, non-SDTM sont automatiquement transposée par le convertisseur SDTM dans un domaine SUPPQUAL

# CDISC dans OC/RDC - Adverse Events pg 3



- **COVAL** est converti dans le domaine CO
- Le convertisseur remplit automatiquement les valeurs de **RDOMAIN**, **IDVAR**, **IDVARVAL** sur base d'une business rule

# Flux des données : exemple du domaine AE



ISO 8601, BUSINESS RULES, SUPP VARIABLES, 1-ON-1 CONVERSION



Merci pour votre  
attention

**Peter Van Reusel**  
**Manager CRO Services**  
**Business & Decision Life Sciences**

Tel +32 2 774 11 00  
Fax +32 2 774 11 99  
Mobile +32 476 54 59 17  
[peter.vanreusel@businessdecision.com](mailto:peter.vanreusel@businessdecision.com)

Sint-Lambertusstraat 141 Rue Saint-  
Lambert  
1200 Brussels

[www.businessdecision-lifesciences.com](http://www.businessdecision-lifesciences.com)



**DRIVE YOUR PERFORMANCE®**