

CDISC-Dateien mit SAS/BASE validieren - der neue SAS Clinical Standards Toolkit

Andreas Mangold
HMS Analytical Software GmbH
Rohrbacher Straße 26
69115 Heidelberg
andreas.mangold@analytical-software.de

Zusammenfassung

Der SAS Clinical Standards Toolkit stellt ein Framework für die Verarbeitung von CDISC-konformen Daten zur Verfügung. Er ist als kostenloses Zusatzmodul für SAS-Anwender unter Windows und Unix verfügbar. Derzeit enthalten sind die Validierung von Dateien nach dem SDTM-Modell (inklusive publizierter WebSDM- und Janus-Checks) sowie die Erstellung einer Datendokumentation nach CRT-DDS (define.xml) für die Einreichung. Da alle Metadaten und Regeln in SAS-Tabellen abgelegt sind, können andere Standards oder neue Versionen der vorhandenen Standards „nachgerüstet“ werden.

In diesem Paper wird zunächst die Bedeutung eines solchen Werkzeugs im Rahmen des CDISC-konformen Datenmanagements dargestellt. Anschließend wird der SAS Clinical Standards Toolkit aus Anwendersicht anhand einiger Beispiele vorgestellt. Schließlich wird auf die modulare Funktionsweise und die Anpassbarkeit des Tools eingegangen.

Schlüsselwörter: CDISC, SDTM, CRT-DDS, define.xml, klinisches Datenmanagement, Datenstandards

1 Hintergrund und Zielsetzung

In der klinischen Forschung gewinnen globale Datenstandards immer mehr an Relevanz – nicht nur bei elektronischen Einreichungsverfahren zur Zulassung neuer Medikamente, sondern auch für die firmeninterne Verarbeitung und den Austausch klinischer Daten zwischen Unternehmen. CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) ist eine internationale, multidisziplinäre Non-Profit-Organisation mit der Aufgabe, globale Datenstandards für die klinische Forschung zu entwickeln. Die von der CDISC-Organisation zu diesem Zweck entwickelten Software- und Plattform-unabhängigen Standards für klinische Daten und Metadaten setzen sich zunehmend in der pharmazeutischen Industrie und bei regulatorischen Behörden durch.

Unternehmen, die mit der Erzeugung, Verarbeitung und Weitergabe solcher Daten befasst sind, stehen vor verschiedenen Herausforderungen: Daten unterschiedlicher Herkunft und Struktur müssen in die entsprechenden Datenmodelle umgesetzt und durch standardisierte Metadatendokumente beschrieben werden. Die inhaltliche Richtigkeit der Zuordnung von Daten zu den Elementen eines Datenstandards muss vom Bearbeiter sichergestellt werden. Für die Qualitätssicherung und Dokumentation können jedoch

Softwarewerkzeuge eingesetzt werden. Durch diese Vorgehensweise wird die Verarbeitung von CDISC-Daten wesentlich vereinfacht.

SAS Institute hat mit dem SAS Clinical Standards Toolkit Mitte 2009 ein solches Werkzeug vorgelegt. Der Clinical Standards Toolkit ist ein Makropaket, das verfügbar ist für SAS 9.1.3 und für SAS 9.2. Er funktioniert auf Basis von SAS-Programmanweisungen und -Makroaufrufen und wird auf Anforderung kostenlos im Rahmen einer SAS/BASE-Lizenz überlassen. Folgende Funktionalitäten sind derzeit verfügbar:

- Überprüfung von Daten auf Konformität zu SDTM 3.1.1
- Erzeugen einer Dokumentation auf Basis von CRT-DDS 1.0 (define.xml)
- Prüfen einer extern erzeugten define.xml auf Konformität zu CRT-DDS 1.0
- Integration künftiger oder modifizierter Versionen von SDTM oder anderer Standards
- Definition zusätzlicher oder modifizierter Prüfregeln

Die vollständige Dokumentation befindet sich im User's Guide ([1]).

2 Technische Voraussetzungen

Der SAS Clinical Standards Toolkit ist verfügbar für SAS 9.1.3 unter Windows und SAS 9.2 unter Windows und Unix. Voraussetzung ist nur SAS BASE, verwendet werden:

- Makros und SAS-Programme im offenen Quellcode
- SAS-Datasets für die Hinterlegung von Metadaten
- Properties: Textdateien mit Werten für Makrovariablen
- Verschiedene XML-Dateien (.xsd, .xslt, .xlm) für define.xml

Für SAS 9.1.3 ist zur Installation ein Download von sas.com¹ möglich.

Für SAS 9.2 wird das Installationsmedium auf Anforderung von SAS Institute unentgeltlich geliefert.

¹ Siehe <http://ftp.sas.com/techsup/download/hotfix/12clintlkt.html>

3 Modularer Aufbau des SAS Clinical Standards Toolkit

3.1 Übersicht

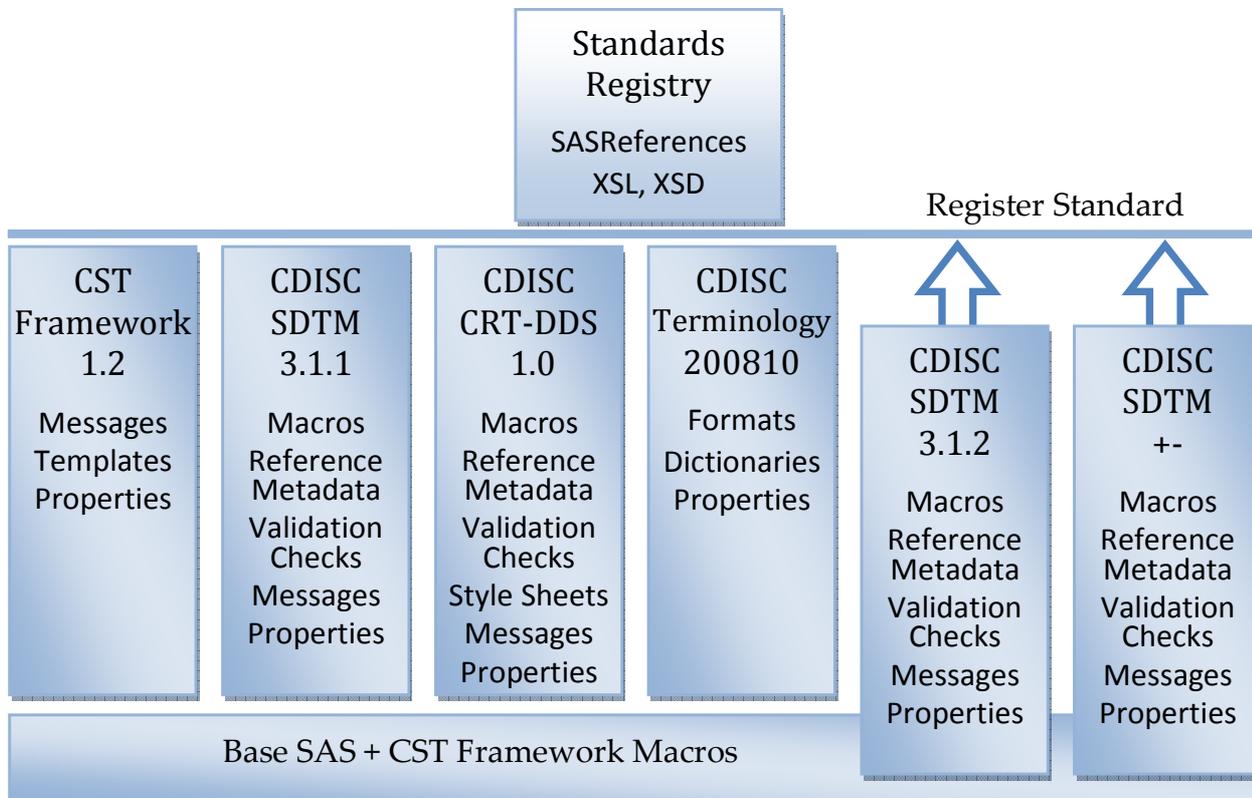


Abbildung 1: Modularer Aufbau des SAS Clinical Standards Toolkit ([6])

Abbildung 1 zeigt im Überblick die Komponenten des SAS Clinical Standards Toolkit.

- Zentraler Bestandteil ist die Standards Registry, die zwei SAS-Tabellen („SASReferences“) enthält, in denen die installierten Standards registriert sind, sowie einige XML-Dateien.
- Die linken vier Blöcke stehen für mitgelieferte Standards, wobei das eigentliche Clinical Standards Toolkit Framework (CST Framework 1.2) ebenfalls als Standard registriert ist. Die Standards bestehen aus folgenden Komponenten
 - Makros: Standardspezifische SAS-Makroprogramme (zum Beispiel für die Durchführung der Erstellung der define.xml).
 - Referenz-Metadaten für die Beschreibung von Datentabellen und –spalten gemäß CDISC-Standard oder gemäß selbstdefinierter Standards.
 - In SAS-Tabellen hinterlegte Prüfregeln („Validation Checks“) für die Konformitätsprüfung
 - Meldungstexte für Datenprüfberichte („Messages“)
 - Properties (Textdateien mit Name-Wert-Paaren) für die Steuerung der Programmabläufe.
- Das Framework stützt sich auf Base SAS, erweitert um einige sogenannte Framework Makros, die Hilfsfunktionen bieten, beispielsweise für das Hinzufügen neuer Standards oder für das Erzeugen von Dateien aus Metadaten.

3.2 Global Standards Library

Bei der Installation des Clinical Standards Toolkit werden verschiedene Verzeichnisstrukturen angelegt, deren wichtigste die SAS Global Standards Library ist.

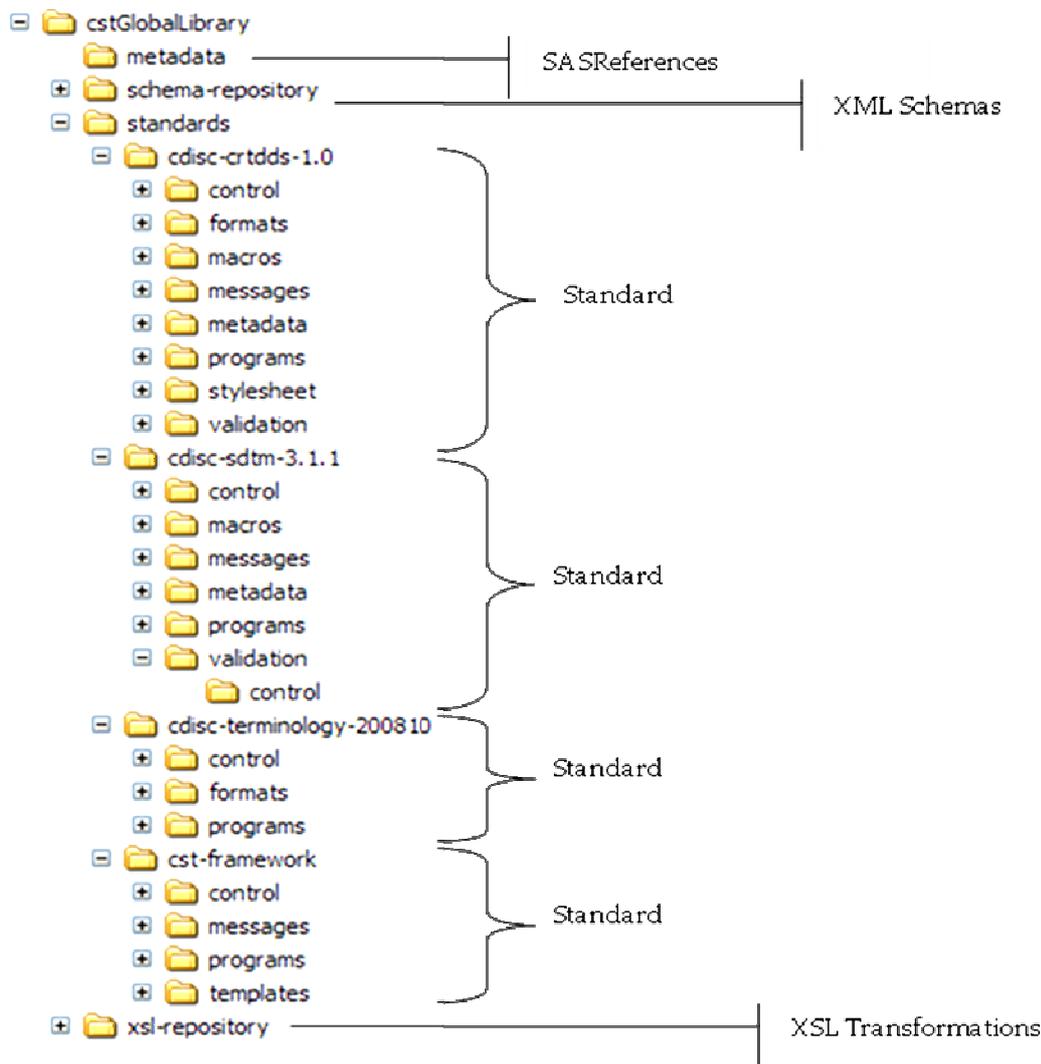


Abbildung 2: Verzeichnisstruktur der Global Standards Library

Die Global Standards Library enthält die Standards Registry sowie die Inhalte der Standards wie in Abschnitt 3.1 beschrieben. Aus Abbildung 2 geht die Verzeichnisstruktur hervor: die Verzeichnisse „metadata“ und „schema-repository“ enthalten die Standards Registry. Sodann gibt es unter „standards“ pro registriertem Standard ein Verzeichnis. In „xsl-repository“ sind zentral alle XML-Transformationen der Standards (bisher nur für CRT-DDS) abgelegt.

Der Pfad, unter dem alle diese Verzeichnisse abgelegt werden, wird bei der Installation festgelegt. Es ist für eine produktive Installation wichtig, dass nur Personen mit entsprechenden Kenntnissen hier Schreibzugriff haben, weil die zentralen Funktionen des SAS Clinical Standards Toolkit hierdurch beeinflusst werden.

3.3 Weitere installierte Programme und Daten

Zusätzlich wird bei der Installation für jeden Standard ein eigenes Verzeichnis angelegt, das sich auf der gleichen Ebene wie SASFoundation befindet, siehe Abbildung 3. Diese Verzeichnisse werden zum einen während des Installationsprozesses benötigt. Zum anderen sind hier erste Aufrufbeispiele zu finden, die auch die Möglichkeit bieten, die korrekte Installation des SAS Clinical Standards Toolkit zu überprüfen ([3]).

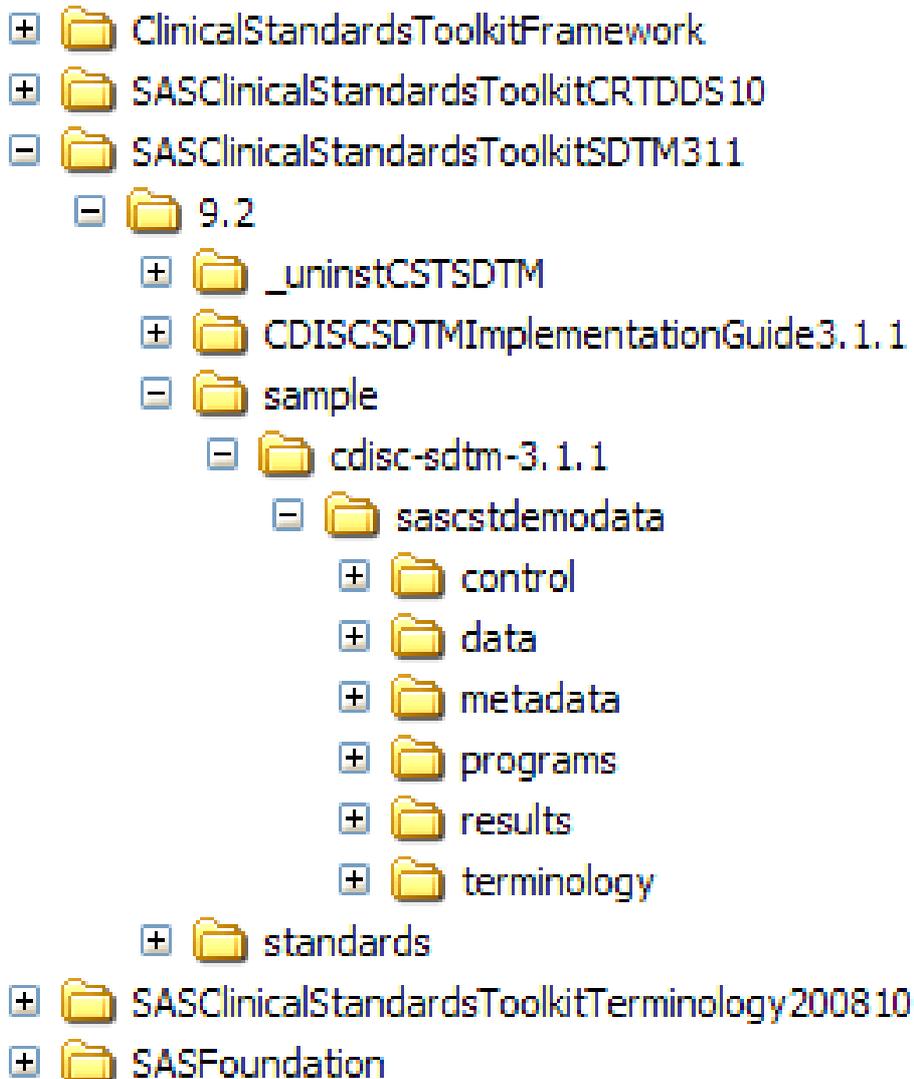


Abbildung 3: Verzeichnisstruktur der Samples

Insbesondere interessant sind hier die Samples für die Validierung von SDTM-3.1.1-Daten sowie für die Erstellung von define.xml nach CRT-DDS. Unter sascstdemodata sind jeweils Beispiele für Daten, für Meta- und Steuerdaten und für Aufrufprogramme zu finden.

Die sogenannten Framework-Makros, die nicht für einen einzelnen Standard zuständig sind, sondern Hilfsfunktionen für die Interaktion mit der Global Standards Library bieten, sind schließlich als Modul der SAS-Installation abgelegt, also in dem Verzeichnis, das der Aufruf %sysget(sasroot) ergibt. Die Makros werden bei der Installation in den

Makrosuchpfad mit eingebunden, so dass sie dann in der Standardkonfiguration von SAS automatisch verfügbar sind.

4 Prüfen von SDTM-Daten auf Konformität zum Standard

4.1 Prozessübersicht

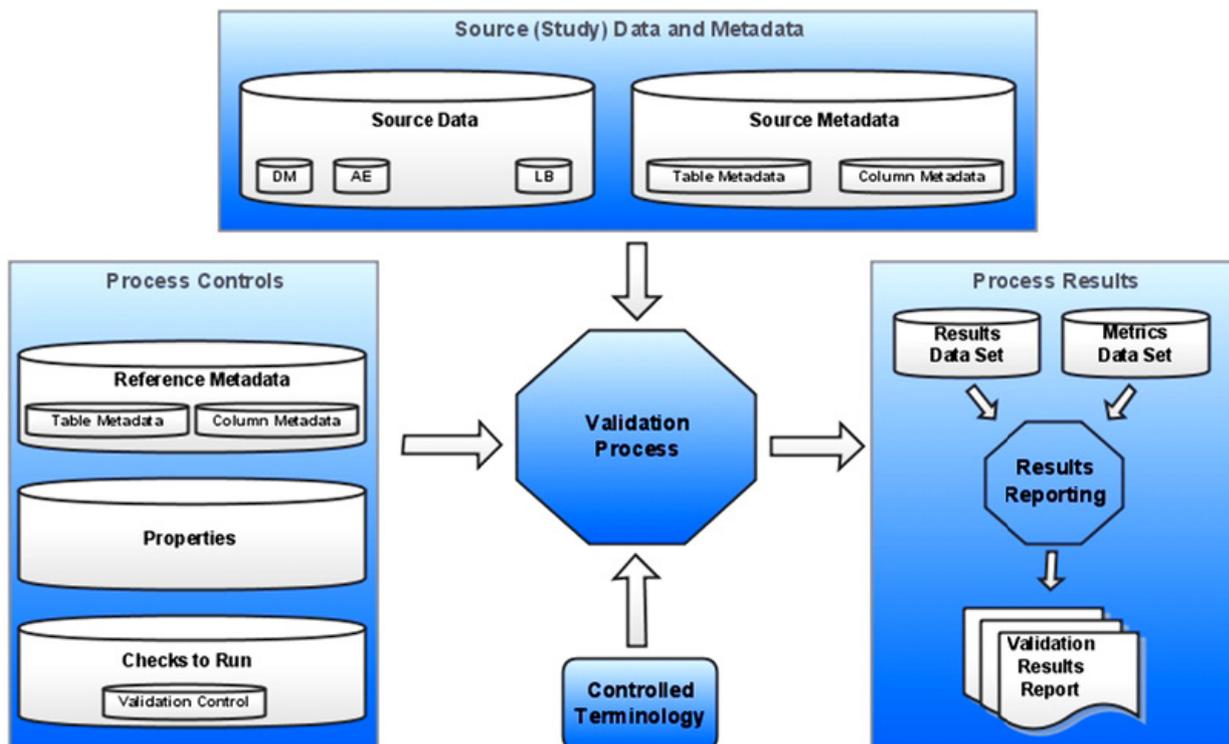


Abbildung 4: Übersicht des Prüfprozesses

Folgende Komponenten, Eingaben und Ausgaben werden beim Prüfprozess verwendet, wie Abbildung 4 zeigt:

- Studiendaten (Source Data) und zugehörige Metadaten als Eingabe
- Referenzmetadaten, Properties (Werte von Makrovariablen) und auszuführende Prüfregeln (Validation Checks) zur Steuerung des Prüfprozesses
- optional: Controlled Terminologies mit Wertetabellen zur Überprüfung von codierten Ausprägungen
- Die Ergebnisdatei (Results Data Set) enthält die Ergebnisse der angewandten Prüfregeln, so dass eventuelle Verstöße gegen den SDTM-Standard sichtbar werden.
- Die Metrikdatei (Metrics Data Set) enthält zusammenfassende Zählungen für die Anzahl durchgeführter Prüfungen, die Anzahl Verstöße und die Anzahl Warnungen.
- Beide Ergebnisdateien können für ein erweitertes Reporting verwendet werden. In der aktuellen Version des Clinical Standards Toolkit werden hierfür noch keine Programme mitgeliefert.

4.2 Die SASReferences-Datei

Um die vielfältigen Eingaben und Ausgaben des Prozesses steuern zu können, erfordert der SAS Clinical Standards Toolkit (nicht nur für den Prüfprozess, sondern auch für die define.xml-Erstellung) eine Steuerdatei, genannt „SASReferences“. Ein Beispiel ist in Abbildung 5 zu finden. Dort finden sich die verschiedenen Typen von Ein- und Ausgaben sowie deren logische Namen (Libref oder Fileref) und physische Pfade.

Name of Standard	Version of Standard	CST input/output data or metadata	Data or metadata subtype within	SAS libref or fileref	Refere type (libref)	Relative path	Ord wit typ	Filename (null for libraries)
CDISC-SDTM	3.1.1	sourcedata		srcdata	libref	&studyRootPath\data	.	
CDISC-SDTM	3.1.1	sourcemetadadata	table	srcmeta	libref	&studyRootPath\metadadata	.	source_tables.sas7bdat
CDISC-SDTM	3.1.1	sourcemetadadata	column	srcmeta	libref	&studyRootPath\metadadata	.	source_columns.sas7bda
CDISC-SDTM	3.1.1	referencecontrol	validation	refcntl	libref		.	
CDISC-SDTM	3.1.1	referencemetadadata	table	refmeta	libref		.	
CDISC-SDTM	3.1.1	referencemetadadata	column	refmeta	libref		.	
CDISC-SDTM	3.1.1	autocall		sdtmcode	fileref	&_cstGRoot\standards\cdisc-sdt	1	
CDISC-SDTM	3.1.1	fmtsearch		srcfmt	libref	&studyRootPath\terminology\form	1	formats.sas7bcats
CDISC-TERMIN	200810	fmtsearch		cstfmt	libref	&_cstGRoot\standards\cdisc-ter	2	cterms.sas7bcats
CUSTOM		referenceceterm		ctref	libref	&studyRootPath\terminology\codi	1	meddra.sas7bdat
CDISC-SDTM	3.1.1	control	validation	control	libref	&studyRootPath\control	.	validation_control.sas7bd
CDISC-SDTM	3.1.1	control	reference	control	libref	&studyRootPath\control	.	sasreferences.sas7bdat
CDISC-SDTM	3.1.1	messages		sdtmmsg	libref	&_cstGRoot\standards\cdisc-sdt	1	messages.sas7bdat
CST-FRAMEW	1.2	messages		cstmmsg	libref	&_cstGRoot\standards\cst-frame	2	messages.sas7bdat
CDISC-SDTM	3.1.1	properties	validation	valprop	fileref	&studyRootPath\programs	1	validation.properties
CDISC-SDTM	3.1.1	results	validationresults	results	libref	&studyRootPath\results	.	validation_results.sas7bd
CDISC-SDTM	3.1.1	results	validationmetric	results	libref	&studyRootPath\results	.	validation_metrics.sas7bd

Abbildung 5: Beispiel für eine SASReferences-Datei zur Steuerung des Prüfprozesses

4.3 Beispiel für Aufruf und Ergebnis des Prüfprozesses

```
%cst_setStandardProperties (
  _cstStandard=CST-FRAMEWORK
  , _cstStandardVersion=1.2
  , _cstSubType=initialize);

%cst_setStandardProperties (
  _cstStandard=CDISC-SDTM
  , _cstStandardVersion=3.1.1
  , _cstSubType=initialize);

%let _cstSASRefsLoc=&studyrootpath/control;
%let _cstSASRefsName=sasreferences;

%cstutil_allocatesasreferences;

%sdm_validate;
```

Die ersten beiden Makroaufrufe dienen dazu, die Toolkit-Ausführungsumgebung vorzubereiten. Dabei werden einfach nur Makrovariablen gesetzt, deren Namen und Werte Property-Dateien aus der Global Library entnommen werden. Die beiden %LET-An-

weisungen teilen dem Toolkit sodann mit, wo die vorbereitete SASReferences-Datei (siehe Abschnitt 4.2) zu finden ist. Der letzte Aufruf führt schließlich den Prüfprozess aus. Dabei geschieht folgendes:

- Die in der SASReferences-Datei enthaltenen Librefs und Filerefs werden zugewiesen.
- Aus den Prüfregeln, die hier in der Datei validation_control stehen, wird entsprechender SAS-Code zur Prüfung generiert und anschließend ausgeführt.
- Alle Ergebnisse werden in die Ergebnisdatei geschrieben. Abbildung 6 zeigt ein Beispiel für einen Datensatz aus dieser Datei.
- Zum Schluss wird aus der Ergebnisdatei die Metrikdatei generiert.

Result identifier	SDTM0452
Validation check identifier	SDTM0452
Unique invocation of resultid	1
Sequence number within resultseq	1
Source data	SRCDATA.AE
Resolved message text from message file	AE is Serious but no qualifiers set to 'Y'
Result severity	Warning
Problem detected?	1
Process status	0
Actual value observed	AESER=Y,AESCAN=,AESCONG=,AESDISAB=, AESDTH=,AESHOSP=,AESLIFE=,AESMIE=,AESOD=
Record-level keys + values	STUDYID=SASCSTDEMODATA,USUBJID=S002P027, AETERM=RASH,AESTDTC=2008-05-12T02:00
Basis or explanation for result	

Abbildung 6: Beispiel für einen Ergebnisdatensatz des Prüfprozesses

5 Erstellen und Überprüfen einer Datei define.xml

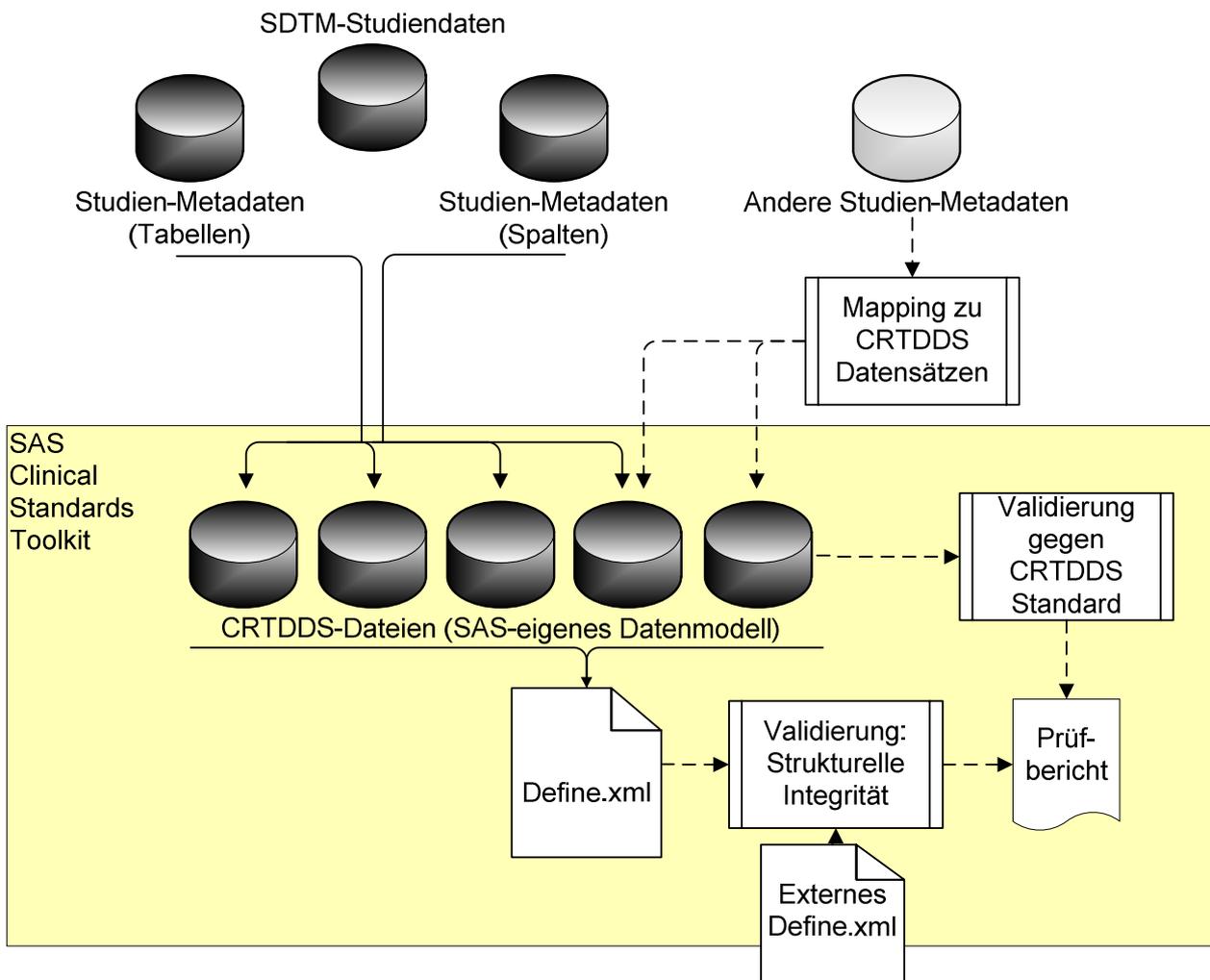


Abbildung 7: Übersicht des Prozesses für die Erstellung der define.xml

Um eine define.xml zur Datendokumentation zu erstellen, sind zunächst die üblichen Tabellen- und Spaltenmetadaten notwendig. Andere Studienmetadaten (z.B. für den Speicherort der verschiedenen Domaintabellen) können hinzugefügt werden (siehe Abbildung 7).

SAS hat sodann ein eigenes Zwischen-Datenmodell definiert, um alle Metadaten für die define.xml zu sammeln. Die Tabellen- und Spaltenmetadaten können mit einem einfachen Makroaufruf in dieses SAS-eigene Datenmodell umgewandelt werden. Für andere Studienmetadaten muss hier ein entsprechendes SAS-Programm geschrieben werden.

Ein einfacher Makroaufruf erzeugt aus dem SAS-eigenen Datenmodell die Datei define.xml. Ein Beispiel für die erste Seite dieser Datei zeigt Abbildung 8.

Für die Ausführung der define.xml-Erstellung wird ähnlich wie in Abschnitt 4.2 zunächst eine SASReferences-Datei erzeugt, entsprechende Properties eingebunden und anschließend die entsprechenden SAS-Makros aufgerufen.

Datasets for Study study1					
Dataset	Description	Structure	Purpose	Keys	Location
AE	Adverse Events	Events - One record per event per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID AETERM AESTDTC	AE.xpt
CM	Concomitant Medications	Interventions - One record per medication intervention episode per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID CMTRT CMSTDTC	CM.xpt
CO	Comments	Special Purpose - One record per comment per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID COSEQ	CO.xpt
DM	Demographics	Special Purpose - One record per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID	DM.xpt
DS	Disposition	Events - One record per disposition status or protocol milestone per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID DSSDTC	DS.xpt
DV	Protocol Deviations	Events - One record per protocol deviation per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID DVSEQ	DV.xpt
EG	ECG Test Results	Findings - One record per ECG observation per time point per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID EGTESTCD VISITNUM EGTPNUM EGSEQ	EG.xpt
EX	Exposure	Interventions - One record per constant dosing interval per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID EXTRT EXSTDTC	EX.xpt
IE	Inclusion Exclusion Exceptions	Findings - One record per Inclusion Exclusion criteria exception per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID IETESTCD	IE.xpt
LB	Laboratory Tests	Findings - One record per lab test per time point per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID LBTESTCD VISITNUM LBTPNUM	LB.xpt
MH	Medical History	Events - One record per medical history event per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID MHTERM	MH.xpt
PE	Physical Examination	Findings - One record per body system per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID VISITNUM PETESTCD	PE.xpt
QS	Questionnaires	Findings - One record per question per time point per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID QSTESTCD VISITNUM QSTPTNUM QSSEQ	QS.xpt
RELREC	Related Records	Relates - One record per relationship	Tabulation	STUDYID RDOMAIN USUBJID IDVAR IDVARVAL RELID	RELREC.xpt
SC	Subject Characteristics	Findings - One record per characteristic per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID SCTESTCD	SC.xpt
SE	Subject Elements	Trial Design - One record per actual element per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID ETCDD	SE.xpt
SU	Substance Use	Interventions - One record per substance type per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID VISITNUM SUTRT	SU.xpt
SUPQUAL	Supplemental Qualifiers	Relates - One record per qualifier value	Tabulation	STUDYID RDOMAIN USUBJID IDVAR IDVARVAL QNAM	SUPQUAL.xpt
SV	Subject Visits	Trial Design - One record per subject per actual visit	Tabulation	STUDYID USUBJID VISITNUM	SV.xpt
TA	Trial Arms	Trial Design - One record per planned element per arm	Tabulation	STUDYID ARMCD ETCDD	TA.xpt
TE	Trial Elements	Trial Design - One record per element	Tabulation	STUDYID ETCDD	TE.xpt
TI	Trial Inclusion Exclusion Criteria	Trial Design - One record per IE criterion	Tabulation	STUDYID IETESTCD	TI.xpt
TS	Trial Summary	Trial Design - One record per trial summary parameter	Tabulation	STUDYID TSPARMCD TSSEQ	TS.xpt
TV	Trial Visits	Trial Design - One record per planned visit per arm	Tabulation	STUDYID VISITNUM ARMCD	TV.xpt
VS	Vital Signs	Findings - One record per vital sign measurement per time point per visit per subject	Tabulation	STUDYID USUBJID VSTESTCD VISITNUM VSTPTNUM	VS.xpt

Go to the top of the [define.xml](#)

Abbildung 8: Beispiel für eine Datei define.xml (im Browser mit Stylesheet)

6 Anpassungsmöglichkeiten

6.1 Neue Prüfredeln definieren

In der Global Standards Library befinden sich bereits sehr viele Prüfredeln aus WebSDM und Janus sowie von SAS Institute selbst. Zusätzliche Prüfredeln können definiert werden, da der Aufbau der Datei, die die Prüfredeln enthält, im User's Guide ([1]) dokumentiert ist. Folgendes ist möglich:

- Einbindung von Aufrufen einer ganzen Reihe von mitgelieferten Prüfmakros.
- Einbindung von eigenem SAS-Code in die Prüfredel.
- Einbindung eigener Terminologies bei der Prüfung von codierten Werten.
- Erstellung von Domain- und Spaltenübergreifenden Prüfredeln, zum Beispiel Prüfung aller Spalten, deren Namen mit „TESTCD“ enden in allen Domains der Klasse „Findings“.

6.2 Modifizierte Versionen eines Standards erstellen

Mit Hilfe der Framework-Makros kann man einen vorhandenen Standard kopieren, modifizieren und in der Global Standards Library registrieren. Dies kann notwendig sein, wenn eigene Domains oder Spalten definiert werden und wenn hierfür Prüfredeln standardisiert werden sollen.

6.3 Neue Standardversionen unterstützen

SAS plant, neue Standardversionen (z.B. SDTM 3.1.2) mit der nächsten Version des SAS Clinical Standards Toolkit mitzuliefern. Wenn die Metadaten und Prüfredeln der neuen Standardversion verfügbar sind, ist es aber auch jetzt bereits mit dem in Abschnitt 6.2 beschriebenen Verfahren ohne weiteres möglich, diese neue Version in die Global Standards Library einzufügen und im Toolkit zu nutzen.

7 Erste Hinweise für die Praxis

7.1 Installation

Bei der Installation unter SAS 9.2 muss SAS Foundation (nochmals) mit installiert werden. Nach der Installation sollte die Checkliste im Dokument „Installation Qualification“ [3] abgearbeitet werden.

7.2 SASReferences-Datei

In der Praxis zeigt es sich, dass die SASReferences-Datei sehr sorgfältig erstellt werden muss. Die meisten Probleme sind darauf zurückzuführen, dass dort Fehler gemacht wurden.

7.3 SDTM-Validierung

Es sollen nie alle Prüfredeln ausgeführt werden. Viele Prüfredeln sind in der entsprechenden Datei mehrfach vorhanden, weil sie in unterschiedlichen Quellen (WebSDM, Janus) vorkommen. Die Auswahl der Prüfredeln erfolgt über einfaches Filtern der entsprechenden SAS-Datei und ist dem jeweiligen Projektstand und dem Zweck der Prüfung anzupassen.

Die Ausführung der Prüfredeln erfolgt automatisiert. Die Auswahl der Prüfredeln und die Interpretation des Outputs stellen aber den Hauptaufwand bei der SDTM-Validierung dar. Hierfür ist eine detaillierte Kenntnis des SDTM-Standards ([4]) notwendig.

7.4 Define.xml-Erstellung

Die vorhandenen Makros ermöglichen es, aus den Studien-Metadaten eine Minimalversion der define.xml zu erstellen. Um weitere Informationen in die define.xml einzufüllen, ist es notwendig, sich mit dem CRT-DDS-Datenmodell ([5]) und dem entsprechenden SAS-eigenen Zwischenformat zu beschäftigen.

Obwohl studienspezifische Metadaten somit einen gewissen Aufwand erfordern, wird die Erstellung der define.xml durch den SAS Clinical Standards Toolkit stark vereinfacht.

7.5 Dokumentation und Schulung

Der SAS Clinical Standards Toolkit ist in einem User's Guide ([1]) dokumentiert. Für einen ersten Einstieg ist ein Quick Start Tutorial ([2]) verfügbar.

Für den Know-how-Aufbau ist bei SAS Institute in Deutschland die Schulung „CDISC-Daten prüfen mit dem neuen SAS® Clinical Standards Toolkit“ verfügbar ([6]).

Literatur

- [1] SAS Institute, Inc.: SAS® Clinical Standards Toolkit 1.2: User's Guide. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc.
Siehe http://support.sas.com/documentation/onlinedoc/clinical/toolkit_ug12.pdf
- [2] SAS Institute, Inc.: SAS® Clinical Standards Toolkit 1.2. Quick Start for SDTM Validation for SAS 9.2 and SAS 9.1.3. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc.
Siehe <http://support.sas.com/documentation/onlinedoc/clinical/quickstart.pdf>,
Programme siehe <http://support.sas.com/rnd/base/xmlengine/proccdisc/cstQuickStartSDTMValidation.zip>
- [3] SAS Institute, Inc.: SAS® Clinical Data Standards Toolkit, Version 1.2, Installation Qualification, SAS 9.1.3 Windows. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc.
Siehe http://ftp.sas.com/techsup/download/hotfix/drugdev/12clintlkt01/CST_%-20IQOQ.pdf
- [4] CDISC: Study Data Tabulation Model Implementation Guide: Human Clinical Trials, Version 3.1.1. Austin, Texas, USA: CDISC 2005.
Siehe <http://www.cdisc.org/sdtm>
- [5] CDISC: Case Report Tabulation Data Definition Specification (define.xml), Version 1.0. Austin, Texas, USA: CDISC 2005.
Siehe <http://www.cdisc.org/define-xml/>
- [6] Nicole Wächter, Nicolai Haag, Andreas Mangold: Validating CDISC Data with the SAS Clinical Standards Toolkit. Training Material. Heidelberg 2010, nicht öffentlich.