

何故 OHDSIか？ RWD時代の取り組み

於 2020年6月5日

チュートリアル1

世界最大のReal World Data ネットワーク
OHDSI（オデッセイ）の紹介

木村 映善

愛媛大学医学部医療情報学講座

COI 開示

演題名：

何故 OHDSIか？
RWD時代の取り組み

筆頭演者名：木村映善

**私が発表する今回の演題について
開示すべきCOIはありません。**

1. Real World Data (RWD)中心の臨床研究
2. 世界的に比類のないビッグデータ
3. 臨床研究の分析に特化したCommon Data Model
4. 研究者に開かれたコミュニティ(実績)

AI時代の臨床研究の二大潮流

RCT

- 👍 適応交絡を排除するGold standard
- 👍 内的妥当性が高い
- 🗨️ 被験者数が少ない
併存症、併用療法、高齢者、小児、産婦などの除外ケース多数
- 🗨️ コスト高・長期間に渡る追跡

RWD

- 🗨️ 交絡がある状態
- 👍 外的妥当性が高い
- 👍 被験者数が多い（但し、ビッグデータが手に入る場合のみ）
- 👍 低コスト、実施可能性高い
- 🗨️ 妥当性低（Validation研究が必要）
- 🗨️ データ品質低・欠損
- 🗨️ 高信頼性かつ高セキュリティのシステム管理の要求

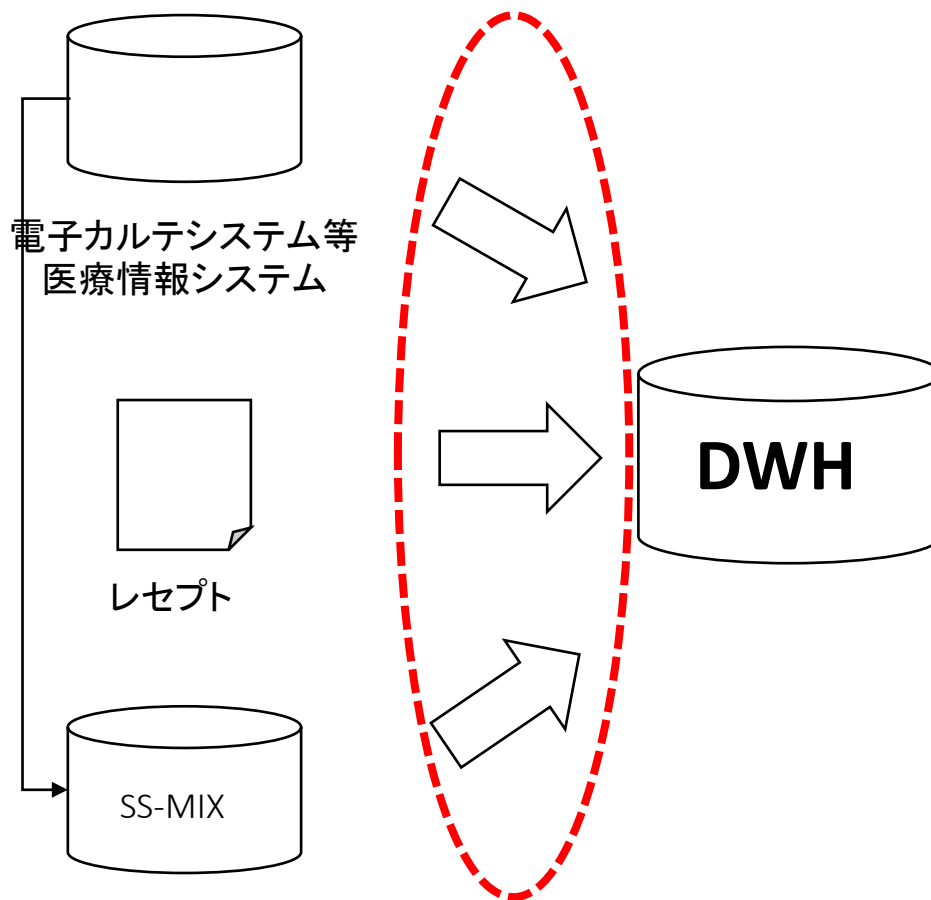
RWDを用いた臨床研究の課題

従来はRCTがGold Standard. ビッグデータを使った観察研究 (Observational Study)は, 新たなバイアスを生み出している, 新しいエビデンス導出のための手法の開発が必要.

- (1)RWDからのETL手法の標準化不在
- (2)異なるDWHの構造
- (3)RWDデータの素性の特定と品質改善の欠如
- (4)RWDの収集対象と時系列上の網羅性欠如
- (5)コホートを適切に定義する方法論の不在

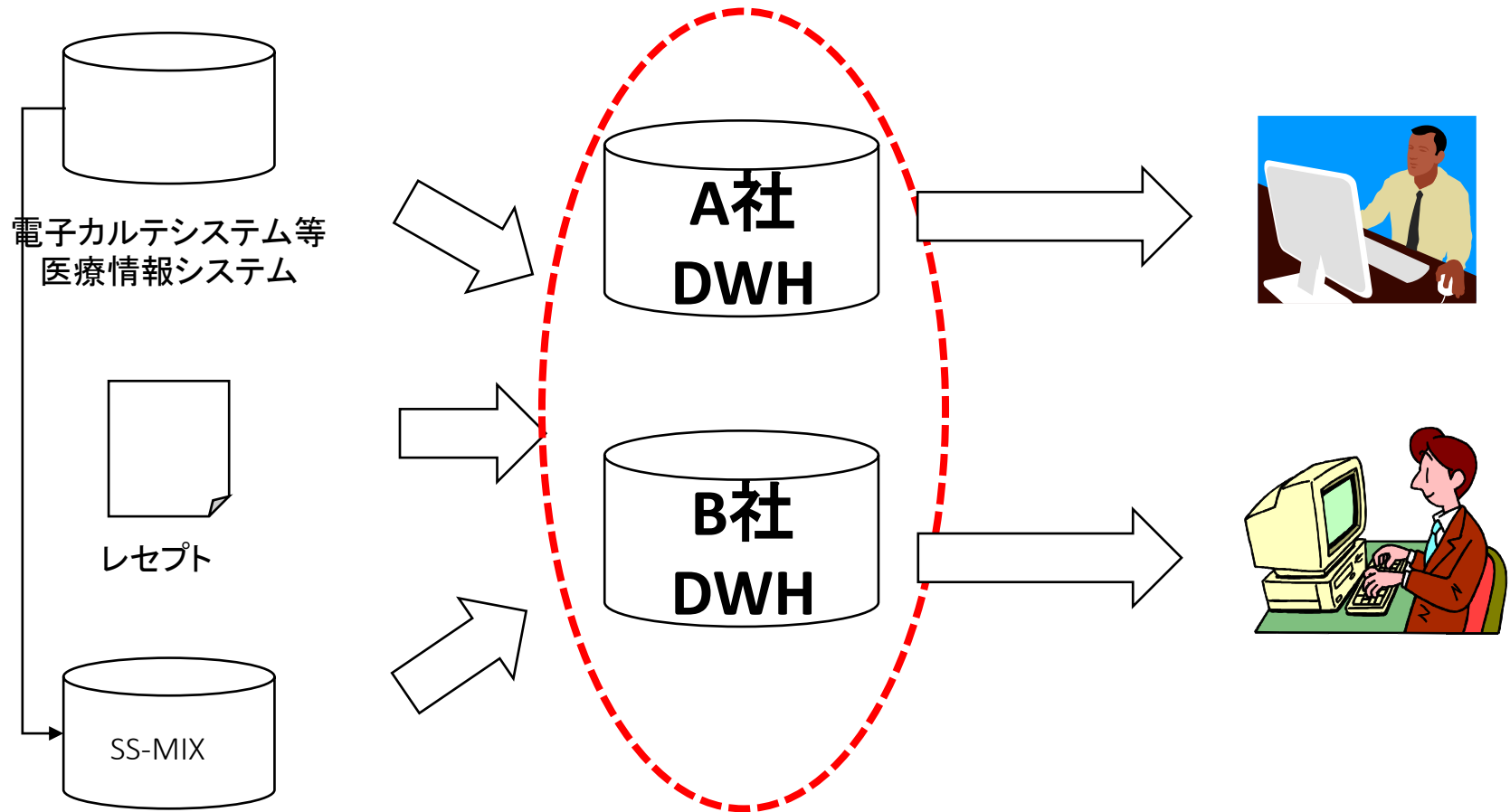
※(4)は悉皆的、かつ継続的に取り組まないと困難で、自主参加ベースの臨床DBの弱点ではある。この弱点は統計的手法である程度克服はできるが・・・

(1)RWDからのETL手法の標準化

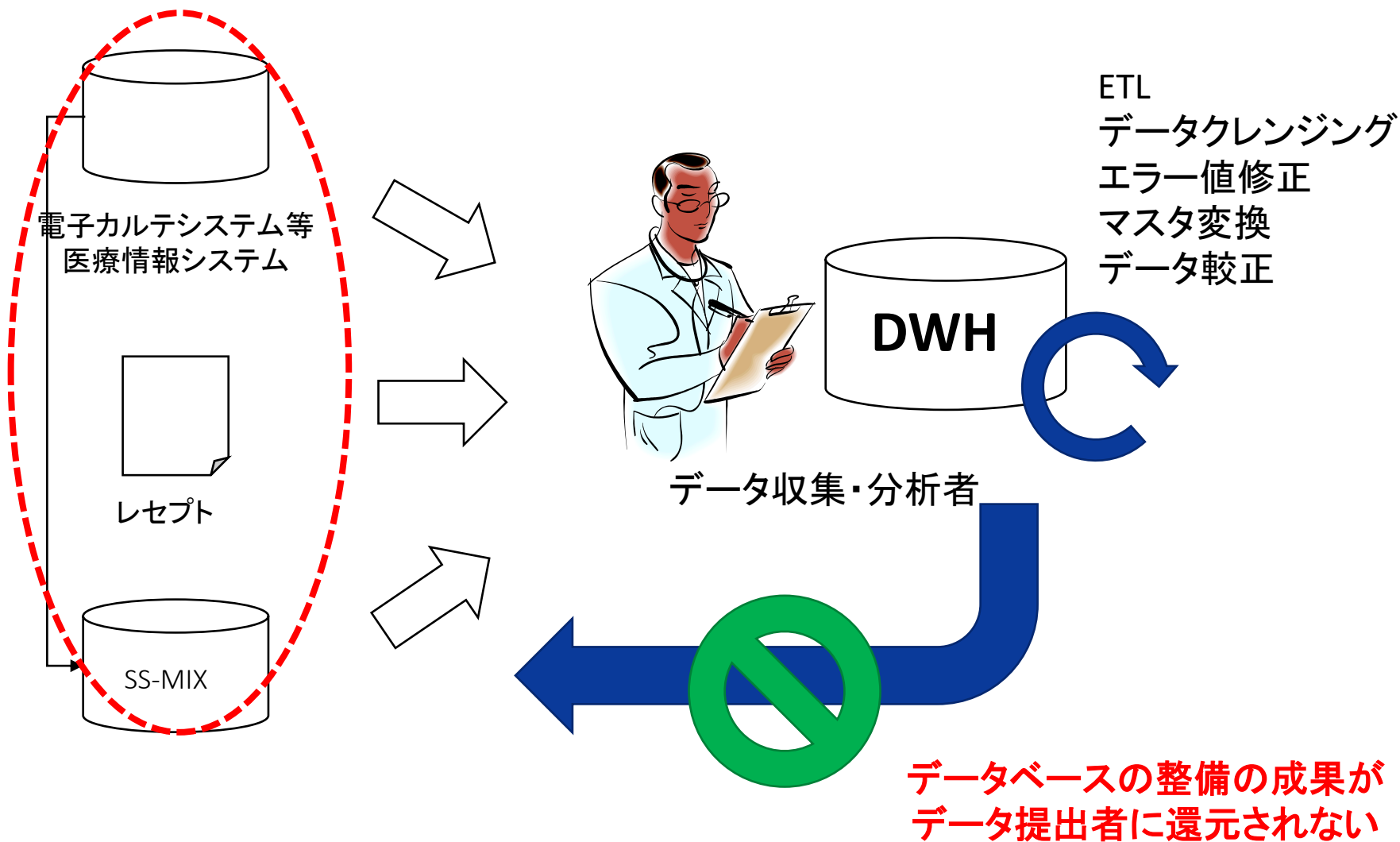


ETL: Extract Transfer Load

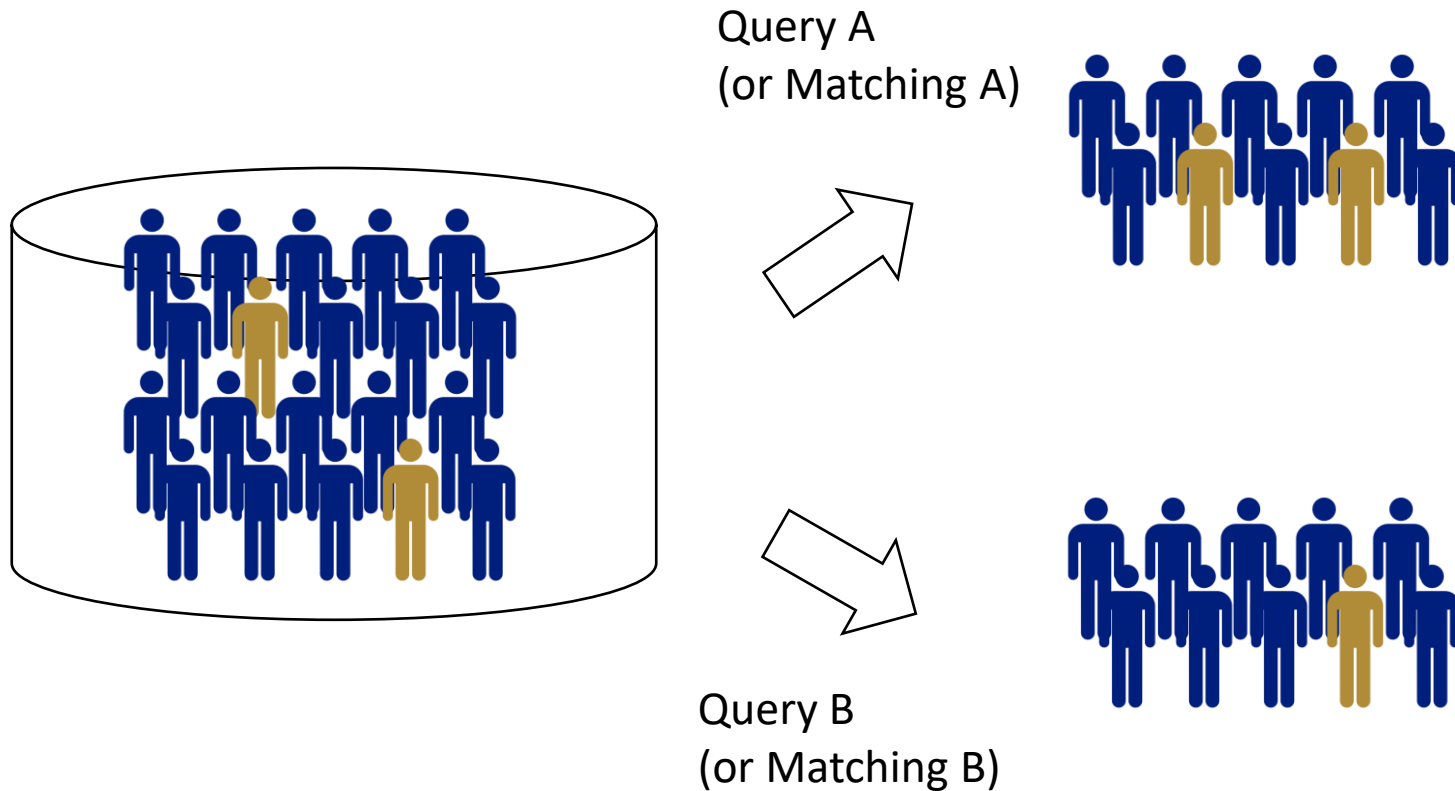
(2)標準化されたデータベース構造の定義



(3)RWDデータの素性の特定と品質改善



(5)コホートを適切に定義する方法論



OHDSIによるRWD研究への貢献

RWDの特性

傾向スコア、操作変数法、不連続回帰等の統計手法の駆使



 交絡がある状態

 外的妥当性が高い

OHDSIの巨大なコホートの活用



 被験者数が多い（但し、ビッグデータが手に入る場合のみ）

OHDSIのCDM導入、Validationの検証ツール、手法が公開されていることによる、クエリの標準化、再現性・検証の担保



 低コスト、実施可能性高い

 妥当性低 (Validation研究が必要)

 データ品質低・欠損

データ集計のみの開示による個人識別特定可能性の排除



 高信頼性かつ高セキュリティのシステム管理の要求

RWDを用いた臨床研究の課題

従来はRCTがGold Standard. ビッグデータを使った観察研究 (Observational Study)は, 新たなバイアスを生み出している, 新しいエビデンス導出のための手法の開発が必要.

- (1)RWDからのETL手法の標準化不在
- (2)異なるDWHの構造
- (3)RWDデータの素性の特定と品質改善の欠如
- (4)RWDの収集対象と時系列上の網羅性欠如
- (5)コホートを適切に定義する方法論の不在

OHDSIの
研究者コミュニ
ティによって
解決に向けて
取り組まれて
いる

※(4)は悉皆的、かつ継続的に取り組まないと困難で、自主参加ベースの臨床DBの弱点ではある。この弱点は統計的手法である程度克服はできるが...

OHDSIは、共通データ形式を使った大規模な観察医療データ分析を推進する、産学官病の学際的な研究コミュニティです。より良い医療を促進するエビデンスを共同で生みだすことを支援し、観察研究により健康と病気の包括的な理解が得られる世界を目指します。OHDSIは米国で2015年にスタートし世界中に参加者がいます。



Who We Are ▾ Standards Software Tools Methods Research Resources ▾ Join the Journey OHDSI Events Past Events

2019 OHDSI Symposium ▾

Home ▾ Join the Journey

Join the Journey



OHDSI community in action



OHDSI Collaborators:

- >140 researchers in academia, industry, government, health systems
- >20 countries
- Multi-disciplinary expertise: epidemiology, statistics, medical informatics, computer science, machine learning, clinical sciences

Databases converted to OMOP CDM within OHDSI Community:

- >50 databases
- >660 million patients

国際的かつオープンな情報規格：OMOP Common Data Model

■OMOP-CDM

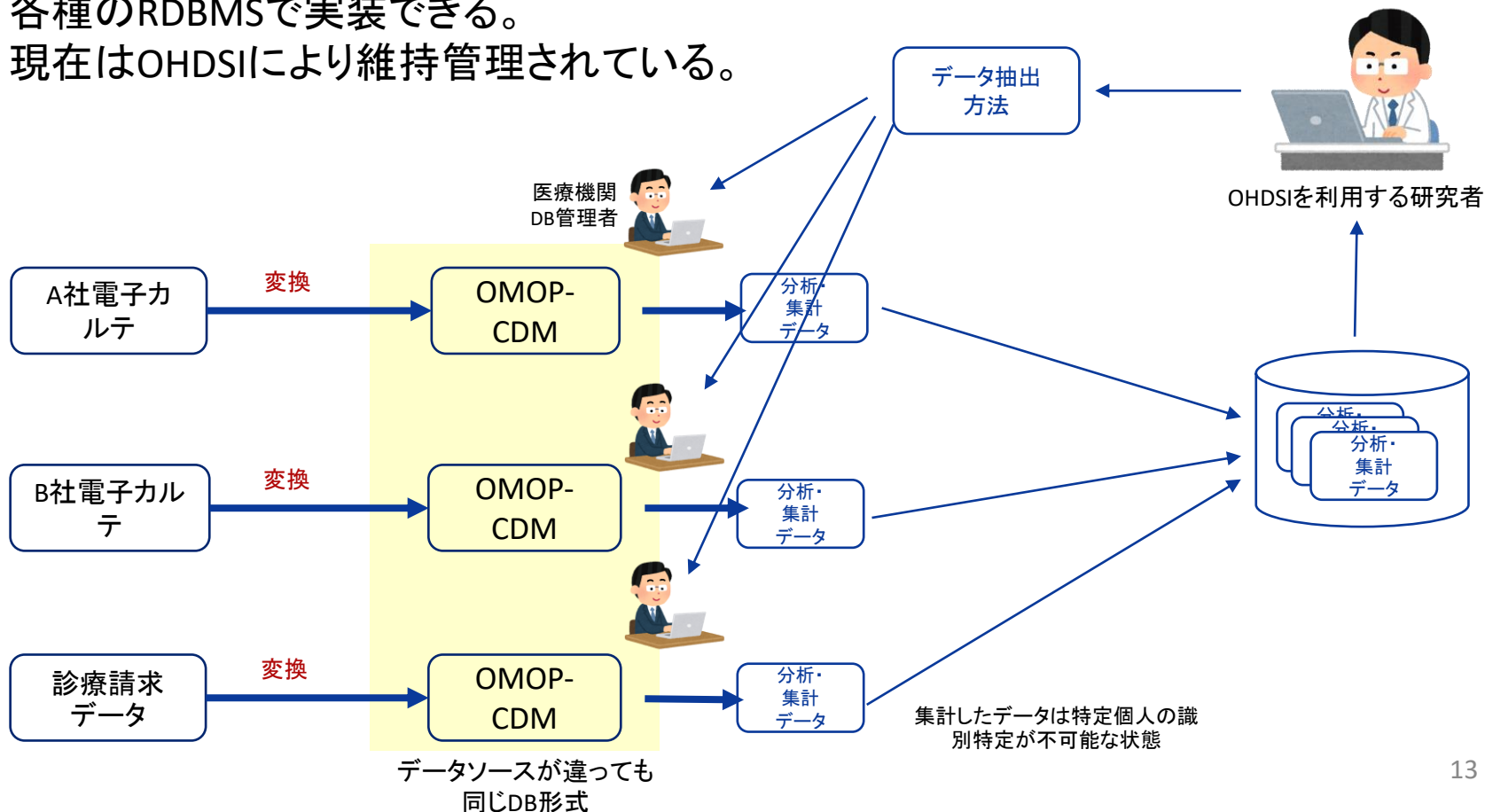
米団体OMOPが当初開発した、**診療情報の分析**利用を目的とする、共通の形式・表現を
めた**パブリックドメイン**の**Common Data Model**。

(OMOP: FDAと米製薬企業との過去の共同プロジェクト
“Observational Medical Outcomes Partnership”)



この作品は著作権法の既知の制約（隣接権や関連する権利を含む）から自由であると特定されています。この作品は、たとえ営利目的であっても、許可を得ずに複製、改変・翻案、配布、上演・演奏することが出来ます。

- 各種のRDBMSで実装できる。
- 現在はOHDSIにより維持管理されている。



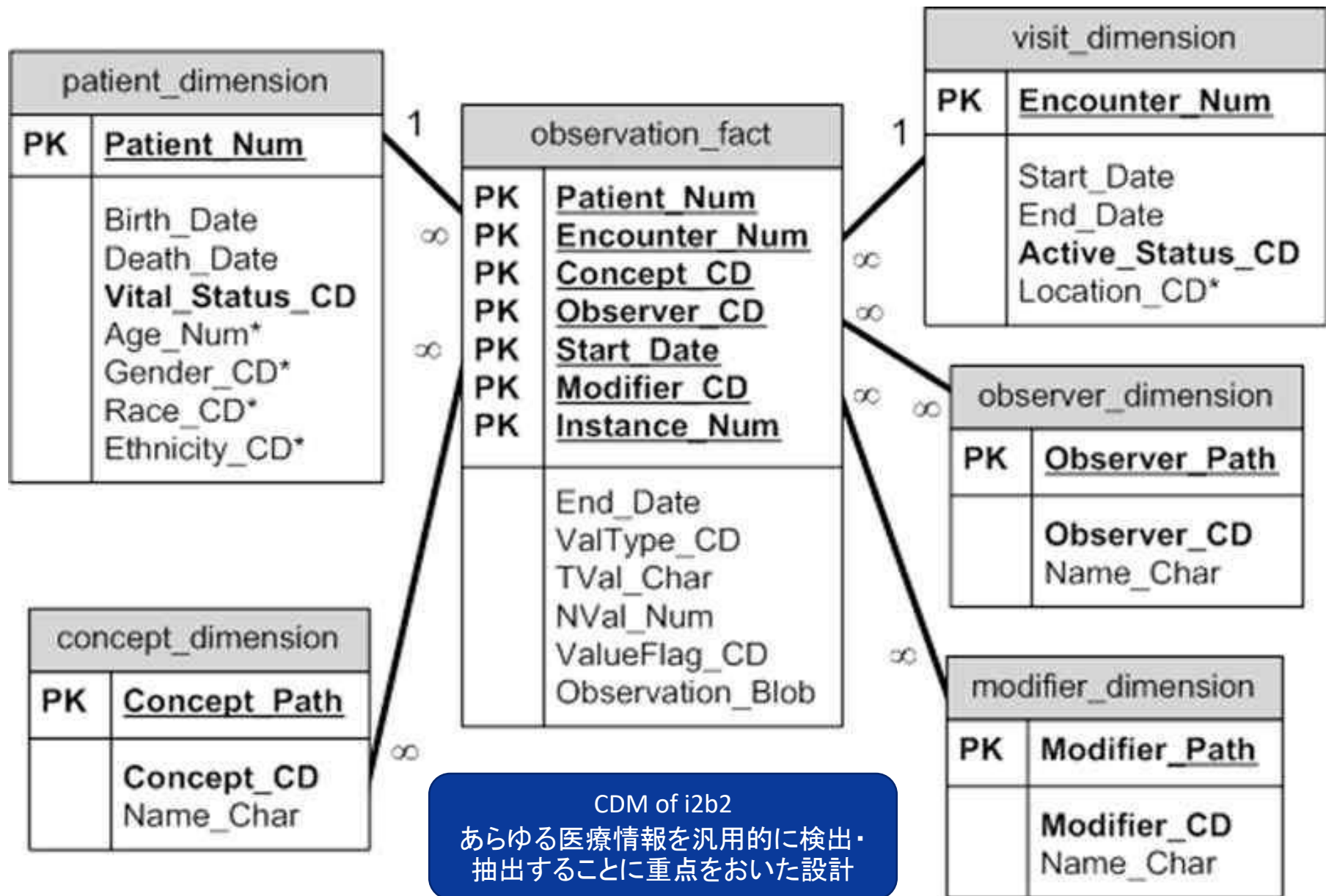
Common Data Modelとは

Common Data Modelは唯一のものではなく、目的にあわせて最適化されたものがいくつか考案される

目的に応じて

収録するデータの種類

分析手法に特化したデータベース構造



Klann, Jeffrey G., et al. "Data interchange using i2b2." *Journal of the American Medical Informatics Association* 23.5 (2016): 909-915.

Medical Practices

SDM_PRESCRIBE
SDM_INJECTION
SDM_REGIMEN
SDM_RAD_TRPY
SDM_OPE
SDM_RIHABILI
SDM_DIALYSIS
SDM_BLOOD_TRANS
SDM_GUIDANCE
SDM_TREATMENT

Medical Records

SDM_DIAGNOSIS
SDM_SOAP
SDM_COMMUNICATION
SDM_SUMMARY
SDM_CP_PLAN
SDM_CP_VARIANCE
SDM_CP_EVALUATION

Management

SDM_RESERVATION
SDM_REFERRAL
SDM_ADDMISSION
SDM_DOCUMENT
SDM_TRANSFER

CDM of SDM
臨床イベントの分析に特化した構成

Audit Trails

SDM_KEYS

Process (Indexes)

SDM_KEYS
SDM_INDEX
SDM_ORDER
SDM_REPORT
SDM_CALENDAR
SDM_MATERIAL

Profiles

SDM_PROFILE
SDM_SOMATOMETRY
SDM_ALLERGY
SDM_INFECTION
SDM_HISTORY

Nursing

SDM_NS_DIARY
SDM_VITAL
SDM_NS_PROGRESS
SDM_NS_RECORD
SDM_NS_PROCESS
SDM_NS_PROFILE
SDM_NS_CONFIRM

Laboratory

SDM_BLOOD
SDM_BIOCHEMICAL
SDM_TUMOR_MARKER
SDM_IMMUNITY_SERUM
SDM_HORMONE
SDM_URINE_EXCRETA
SDM_BACTERIA
SDM_PATHOLOGY
SDM_PHYSICAL
SDM_RADIOLOGY
SDM_RI
SDM_ENDOSCOPE

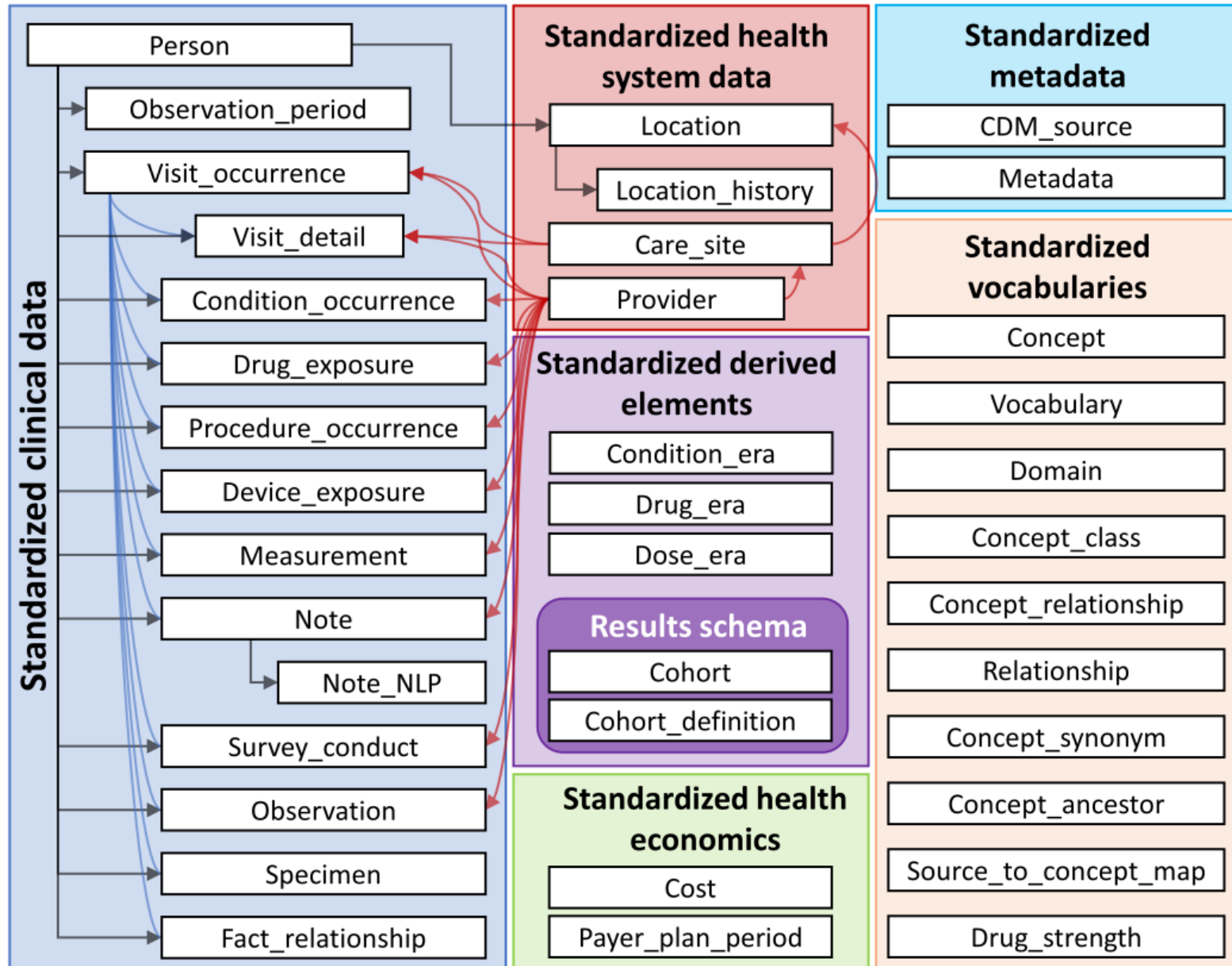
Personal Information

SDM_PERSONAL

OMOP-CDMの構成

CDM of OHDSI

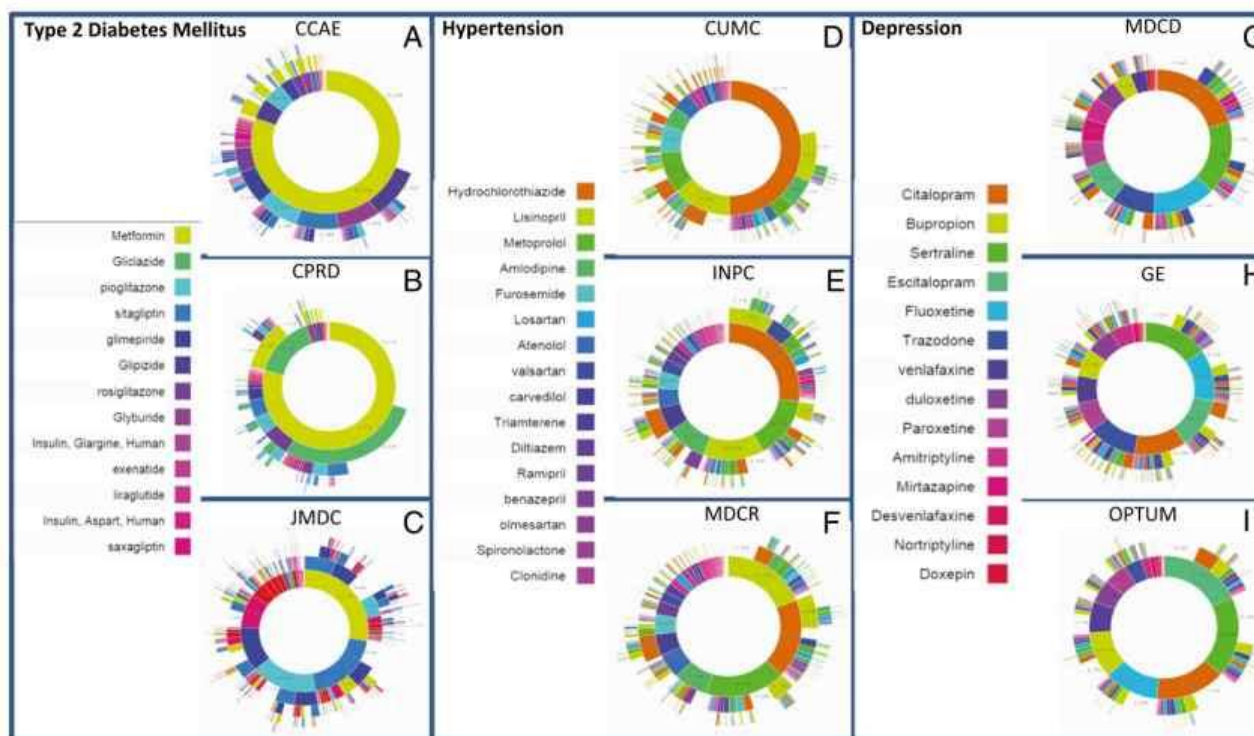
疫学研究の為にコホートや医療資源の算出に特化した構成



Characterizing treatment pathways at scale using the OHDSI network

George Hripcsak^{a,b,c,1}, Patrick B. Ryan^{c,d}, Jon D. Duke^{c,e}, Nigam H. Shah^{c,f}, Rae Woong Park^{c,g}, Vojtech Huser^{c,h}, Marc A. Suchard^{c,i,j,k}, Martijn J. Schuemie^{c,d}, Frank J. DeFalco^{c,d}, Adler Perotte^{a,c}, Juan M. Banda^{c,f}, Christian G. Reich^{c,l}, Lisa M. Schilling^{c,m}, Michael E. Matheny^{c,n,o}, Daniella Meeker^{c,p,q}, Nicole Pratt^{c,r}, and David Madigan^{c,s}

4カ国、11データソース、患者数合計2.5億人
T2DM、高血圧、うつ の治療法推移実態調査



[Comments \(1\)](#)

An international characterisation of patients hospitalised with COVID-19 and a comparison with those previously hospitalised with influenza

Edward Burn, Seng Chan You, Anthony Sena, Kristin Kostka, Hamed Abedtash, Maria Tereza F. Abrahao, Amanda Alberga, Heba Alghoul, Osaid Alser, Thami M Alshammari, Carlos Areia, Juan M Banda, Jaehyeong Cho, Aedin C Culhane, Alexander Davydov, Frank J DeFalco, Talita Duarte-Salles, Scott L DuVall, Thomas Falconer, Weihua Gao, Asieh Golozar, Jill Hardin, George Hripcsak, Vojtech Huser, Hokyun Jeon, Yonghua Jing, Chi Young Jung, Benjamin Skov Kaas-Hansen, Denys Kaduk, Seamus Kent, Yeeseuk Kim, Spyros Kolovos, Jennifer Lane, Hyejin Lee, Kristine E. Lynch, Rupa Makadia, Michael E. Matheny, Paras Mehta, Daniel R. Morales, Karthik Natarajan, Fredrik Nyberg, Anna Ostropelets, Rae Woong Park, Jimyung Park, Jose D. Posada, Albert Prats-Urbe, Gowtham A. Rao, Christian Reich, Yeunsook Rho, Peter Rijnbeek, Selva Muthu Kumaran Sathappan, Lisa M. Schilling, Martijn Schuemie, Nigam H. Shah, Azza Shoaibi, Seokyoung Song, Matthew Spotnitz, Marc A. Suchard, Joel Swerdel, David Vizcaya, Salvatore Volpe, Haini Wen, Andrew E Williams, Belay B Yimer, Lin Zhang, Oleg Zhuk, Daniel Prieto-Alhambra, Patrick Ryan

doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.22.20074336>

This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

Abstract

Info/History

Metrics

[Preview PDF](#)

Abstract

Background To better understand the profile of individuals with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19), we characterised individuals hospitalised with COVID-19 and compared them to individuals previously hospitalised with influenza. Methods We report the characteristics (demographics, prior conditions and medication use) of patients hospitalised with COVID-19 between December 2019 and April 2020 in the US (Columbia University Irving Medical Center [CUIMC], STanford Medicine Research data Repository [STARR-OMOP], and the Department of Veterans Affairs [VA OMOP]) and Health Insurance Review & Assessment [HIRA] of South Korea. Patients hospitalised with COVID-19 were compared with patients

米国におけるCOVID-19入院患者の特性

- 男性 > 女性
- 糖尿病 18-43%
- 高血圧 22-77%
- インフルエンザと比較して健康症例が多い

**BRIEF REPORT**

WILEY

Nintedanib and ischemic colitis: Signal assessment with the integrated use of two types of real-world evidence, spontaneous reports of suspected adverse drug reactions, and observational data from large health-care databases

Rebecca E. Chandler 

Uppsala Monitoring Centre, Uppsala, Sweden

Correspondence

Rebecca E. Chandler, Uppsala Monitoring Centre, Uppsala, Sweden.

Email: rebecca.chandler@who-umc.org**Abstract**

Purpose: Statistical screening of Vigibase, the global database of individual case safety reports, highlighted an association between the MedDRA Preferred Term (PT) “colitis” and nintedanib. Nintedanib is a protein kinase inhibitor authorized in accelerated regulatory procedures for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The aim of this report is to describe the integration of two types of real-world evidence, spontaneous reports of adverse drug reactions (ADR), and observational health data (OHD) in the assessment of a post-authorization safety signal of ischemic colitis.

Methods: Assessment of the statistical signal of “nintedanib – colitis” was undertaken using data from VigiBase, OHD from the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) collaborative, published literature, and openly available regulatory documents. Evidence synthesis was performed to support Bradford Hill criteria in causality assessment.

特発性肺線維症 (IPF) の治療薬であるニンデダニブと大腸炎のシグナル評価

Take Home Message

1. Real World Data (RWD)中心の臨床研究

汚いデータをどう使い物にするか、データの標準化、バリデーション、統計手法の様々なアプローチを世界規模の研究者コミュニティが参加している。→ 参加してノウハウを吸収するだけでもメリットあり

2. 世界的に比類のないビッグデータ

機微な個人情報データを外部に出さずに参加できるので、世界の個人情報保護法に関する解釈の違いも乗り越えられる

3. 臨床研究の分析に特化したCommon Data Model (CDM)

CDMを共有することにより、研究プロトコルの記述の共通化、再現性の確保が図れる。→ 同じデータなのに集計・分析プロセスが異なることで異なるアウトカムが出るという事態を回避

4. 研究者に開かれたコミュニティ(実績)

組織規模の多寡ではなく、研究者自身のアイデアで勝負できる世界へ