

国際的なRWD研究を実現する 医療情報分析基盤の検討

於 AI等の活用を推進する研究データエコシステム構築事業 シンポジウム

木村映善

愛媛大学医学部医療情報学講座

自己紹介

愛媛大学医学部 医療情報学講座教授 (Data Science)

愛媛大学医学部附属病院 医療情報部部長 (Data Manager)

(兼業) 内閣府 健康・医療戦略推進事務局政策参与

北海道大学医学部卒

愛媛大学医学部 医療情報学講座 助手

愛媛大学総合情報メディアセンター 助手

愛媛大学医学部 医療情報学講座准教授

国立保健医療科学院・統括研究官

機械学習, 秘密分散, データマイニング, 情報処理, 匿名加工

リアルワールドデータの活用

- 愛媛大学データサイエンスセンター 兼務

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

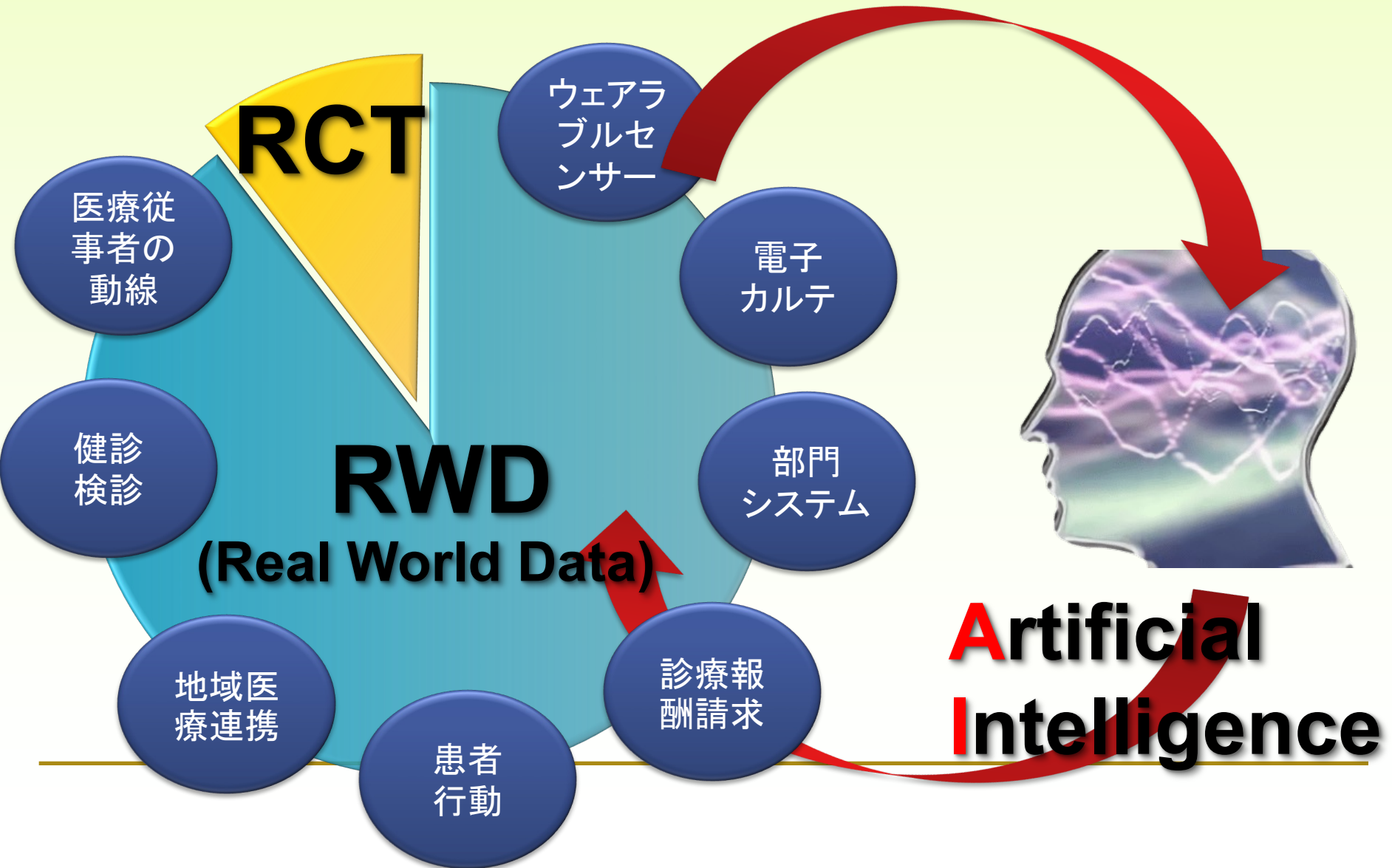
-
- 👎 被験者数が少ない
併存症、併用療法、高齢者、小児、産婦などの除外ケース多数
 - 👎 コスト高・長期間に渡る追跡

RWD

- 👍 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

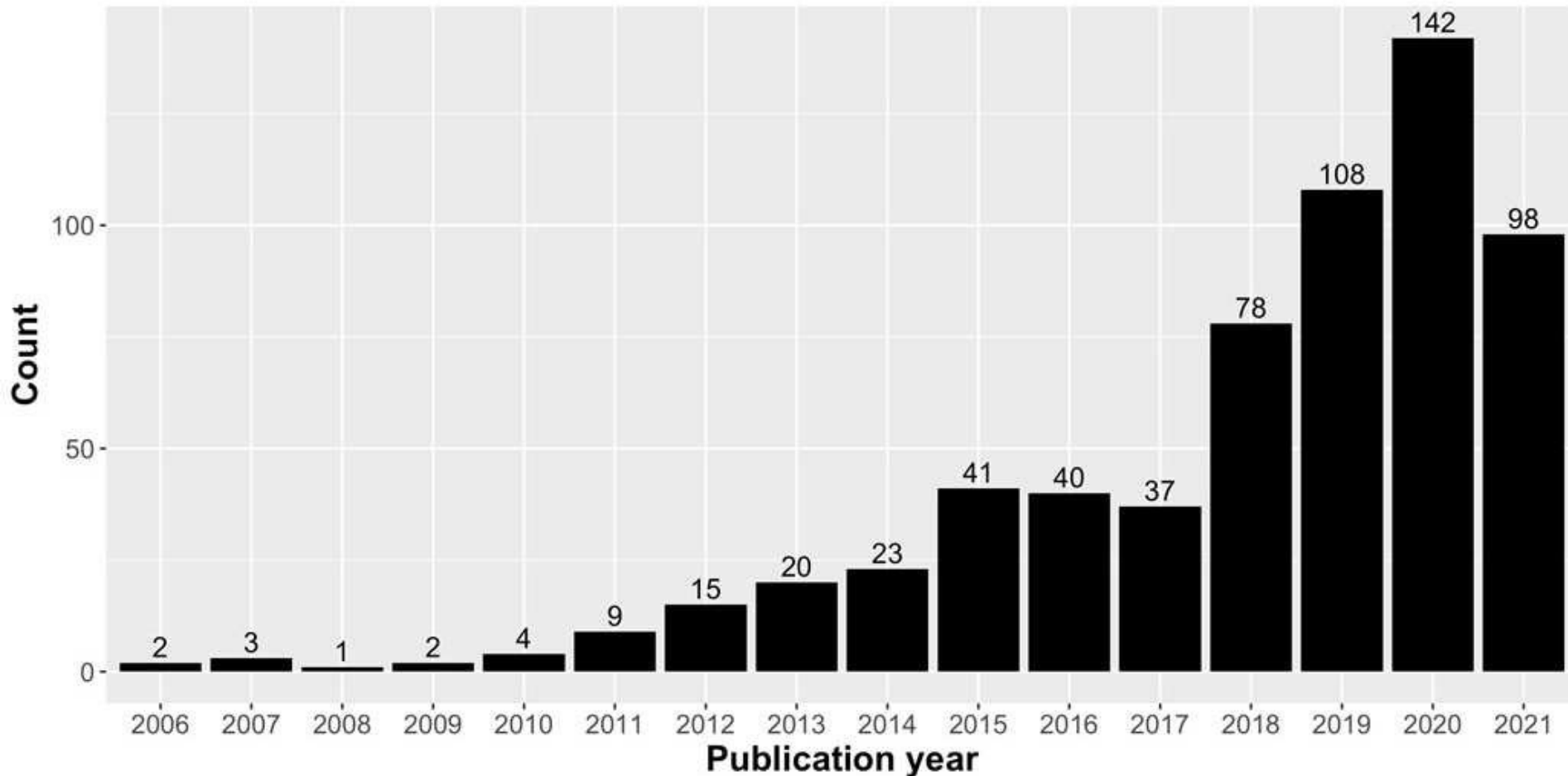
-
- 👎 交絡がある状態
 - 👎 妥当性低（Validation研究が必要）
 - 👎 データ品質低・欠損
 - 👎 高信頼性かつ高セキュリティのシステム管理の要求
-

AIとRWD(Real World Data)の関係



日本における医学分野のRWD研究論文数

2021年6月30日迄



図表は、日本におけるリアルワールドデータの臨床疫学への活用を目指して(論文調査研究) <https://www2.deloitte.com/jp/ja/pages/deloitte-analytics/articles/real-world-data-in-epidemiology.html> より引用。関連論文は、
Zhao Y, Tsubota T. The Current Status of Secondary Use of Claims, Electronic Medical Records, and Electronic Health Records in Epidemiology in Japan: Narrative Literature Review. JMIR Med Inform. 2023 Feb 14;11:e39876. doi: 10.2196/39876. PMID: 36787161; PMCID: PMC9975931.

RWD研究の課題

“Black boxの部分が大きい”



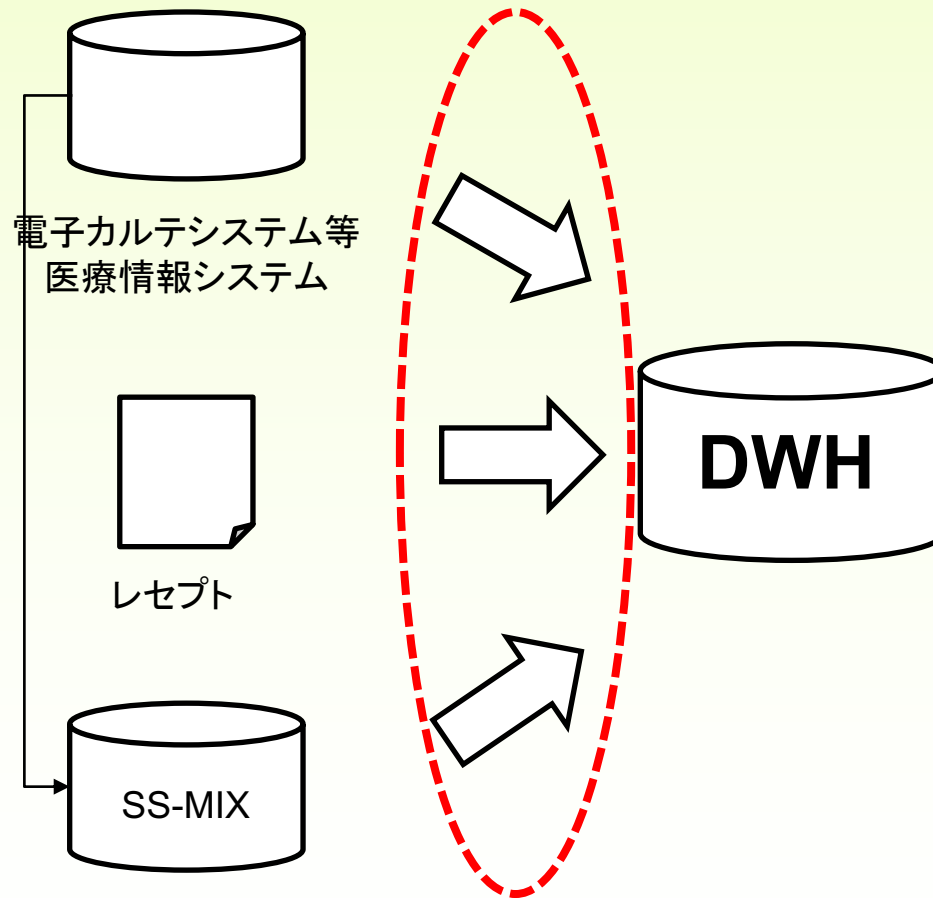
RWDを用いた臨床研究の課題

- (1)RWDからのETL手法の標準化
- (2)異なるDWHの構造
- (3)RWDデータの素性の特定と品質改善
- (4)RWDの収集対象と時系列上の網羅性
- (5)コホートを適切に定義する方法論
- (6)ガラパゴスRWDによる国際的な共同研究が困難
- (7)研究の公正性を担保する手法が確立されていない

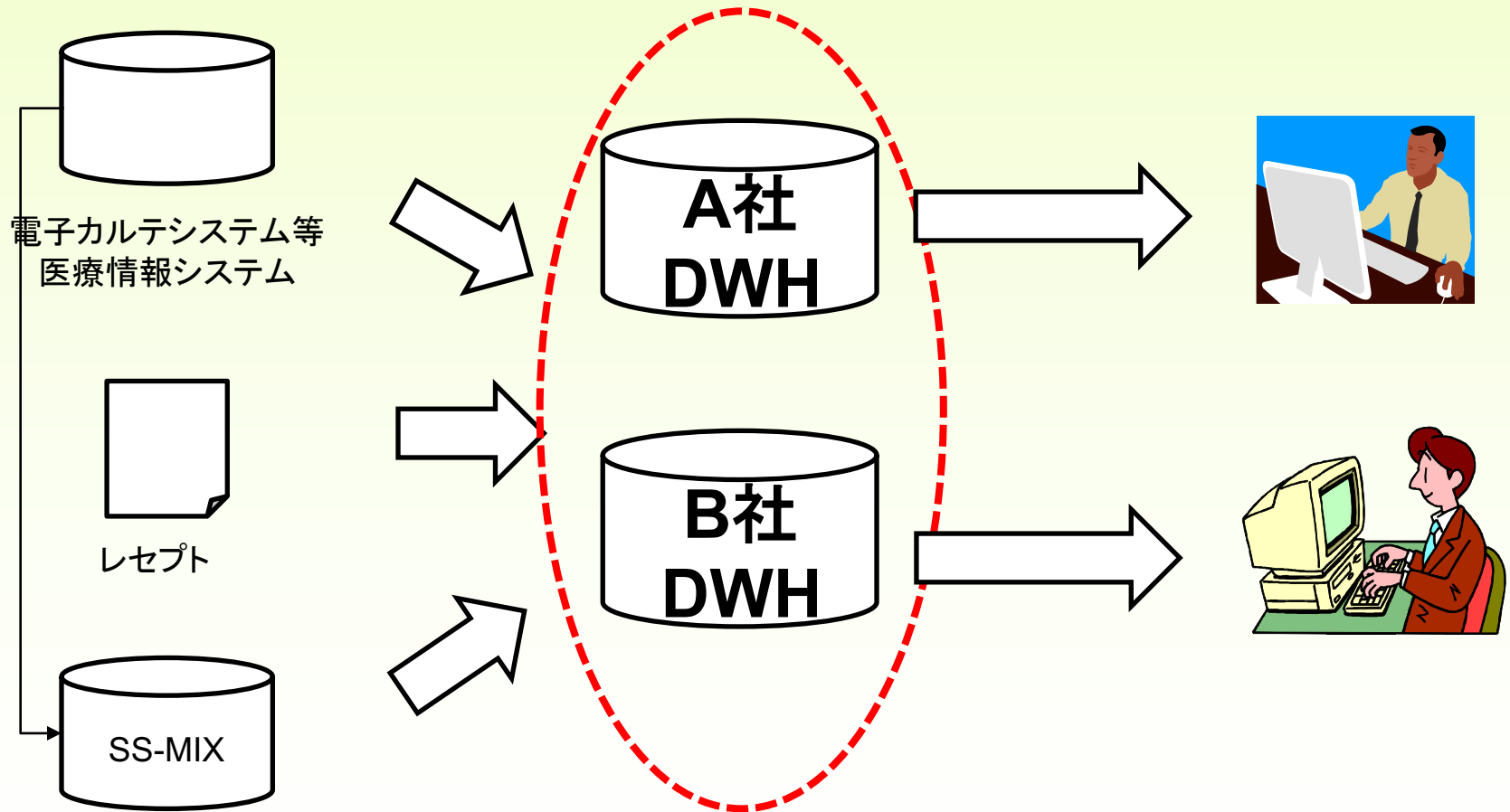


AI等の活用を推進する研究データエコシステム構築事業
にて、この分野の課題解決に取り組む

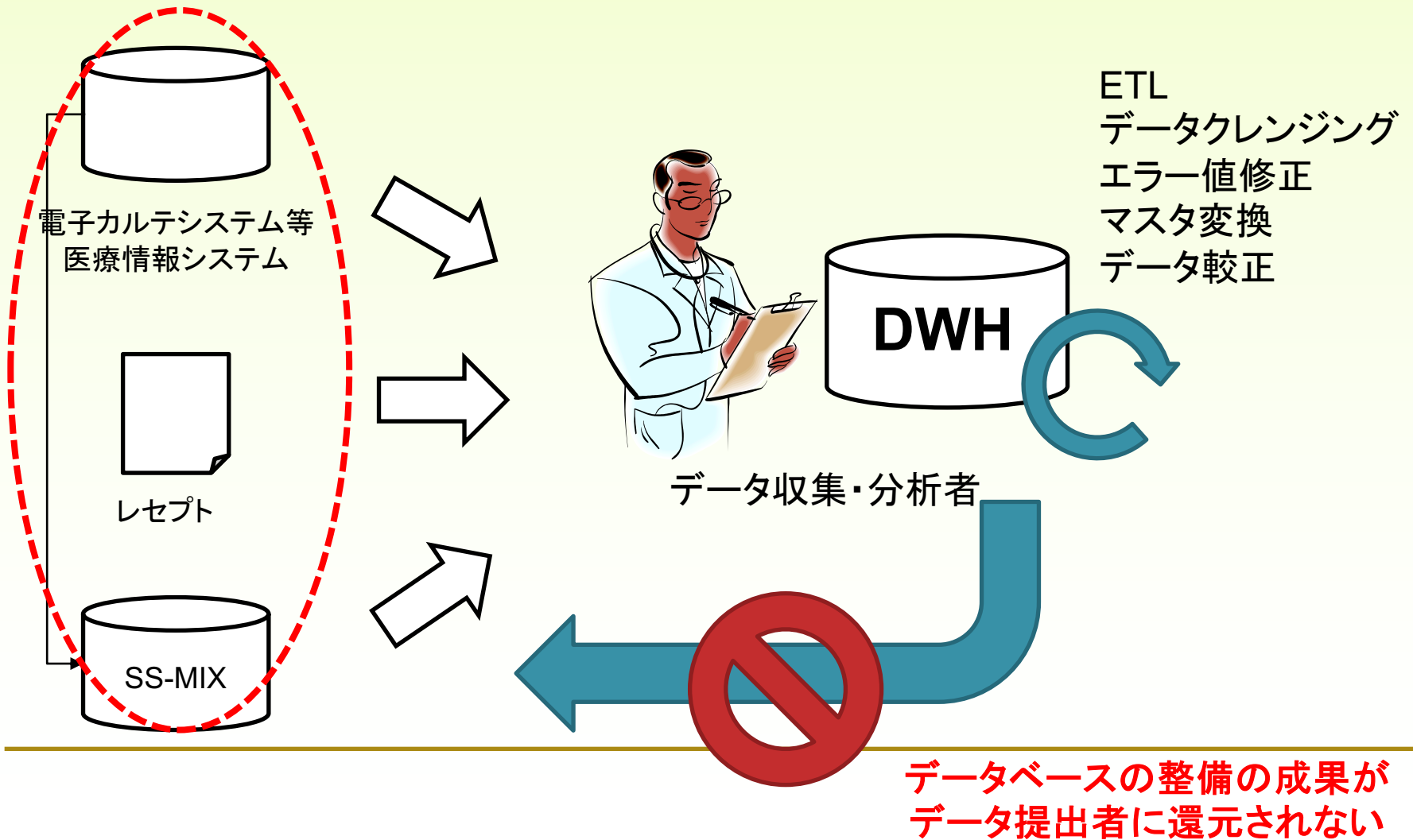
(1)RWDからのETL手法の標準化



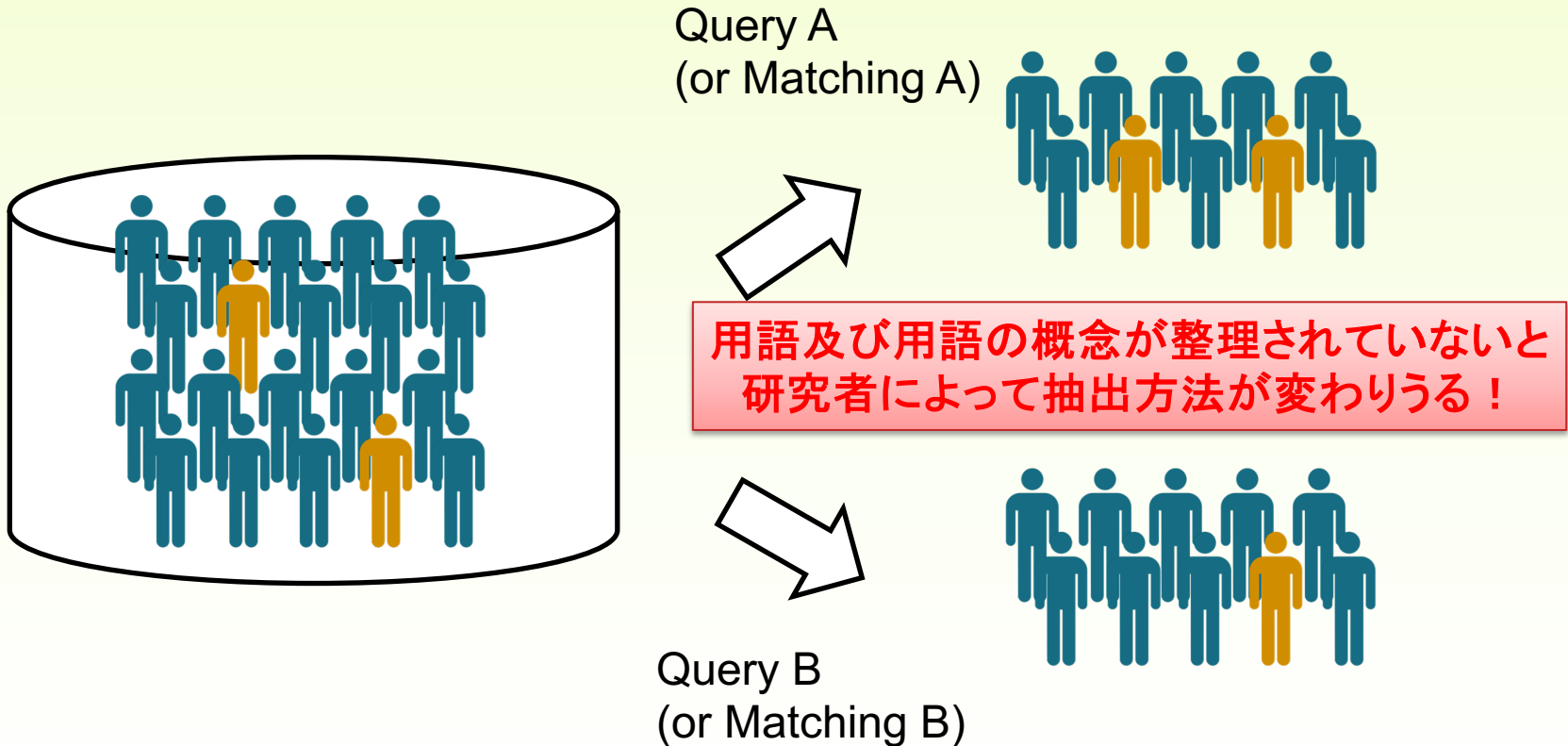
(2)標準化されたデータベース構造の定義



(4)RWDデータの素性の特定と品質改善



コホートを適切に定義する方法論



OHDSI Community

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出すことを支援し、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。OHDSI Japanは2019年からスタート。



OHDSI
OBSERVATIONAL HEALTH DATA SCIENCES AND INFORMATICS

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



Welcome!
To the OHDSI Community!



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

圧倒的コホート



Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Association of Hemoglobin A_{1c} Levels With Use of SGLT2 Inhibitors, Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors, and Thiazolidinediones in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Metformin: Analysis From the Observational Health Data Sciences and Informatics Initiative

Rohit Vashisht, PhD; Kenneth Jung, PhD; Alejandro Schuler, MS; Juan M. Banda, PhD; Rae Woong Park, MD, PhD; Sanghyung J. Kipp W. Johnson, MD, PhD; Mark M. Shervey, PhD; Hua Xu, PhD; Yonghui Wu, PhD; Karthik Natrajan, PhD; George Hripscak, MD; Anthony Reckard, BS; Christian G. Reich, MD; James Weaver, MPH, MS; Martijn J. Schuemie, PhD; Patrick B. Ryan, PhD; Alison

Abstract

IMPORTANCE Consensus around an efficient second-line treatment option for type 2 diabetes (T2D) remains ambiguous. The availability of electronic medical records and insurance claims data, which capture routine medical practice, accessed via the Observational Health Data Sciences and Informatics network presents an opportunity to generate evidence for the effectiveness of second-line treatments.

OBJECTIVE To identify which drug classes among sulfonylureas, dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors, and thiazolidinediones are associated with reduced hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) levels and lower risk of myocardial infarction, kidney disorders, and eye disorders in patients with T2D treated with metformin as a first-line therapy.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Three retrospective, propensity-matched, new-user cohort studies with replication across 8 sites were performed from 1975 to 2017. Medical data of 246 558 805 patients from multiple countries from the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) initiative were included and medical data sets were transformed into a unified common data model, with analysis done using open-source analytical tools. Participants included patients with T2D receiving metformin with at least 1 prior HbA_{1c} laboratory test who were then prescribed either sulfonylureas, DPP-4 inhibitors, or thiazolidinediones. Data analysis was conducted from 2015 to 2018.



OHDSI's global research community



- >140 collaborators from 20 different countries
- Experts in informatics, statistics, epidemiology, clinical sciences
- Active participation from academia, government, industry, providers
- Currently 600 million patient records in 52 databases

compared with sulfonylureas and thiazolidinediones, reducing hemoglobin A_{1c} levels and hazard of kidney disorders. Analysis of sulfonylureas, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, and thiazolidinediones associated with lower risk of myocardial infarction and kidney disorders in patients with type 2 diabetes treated with metformin as a first-line therapy.

Meaning Large-scale characterization of the effectiveness of type 2 diabetes treatments.

OHDSI Project
20カ国 6億人のデータベース

二億四千万人のコホートからメトホルミンで治療された2型糖尿病患者におけるヘモグロビンA_{1c}レベルとスルホニル尿素、ジペプチジルペプチダーゼ4阻害剤、およびチアゾリジンジオンの使用との関連

国際的かつオープンな情報規格：OMOP Common Data Model

■OMOP-CDM

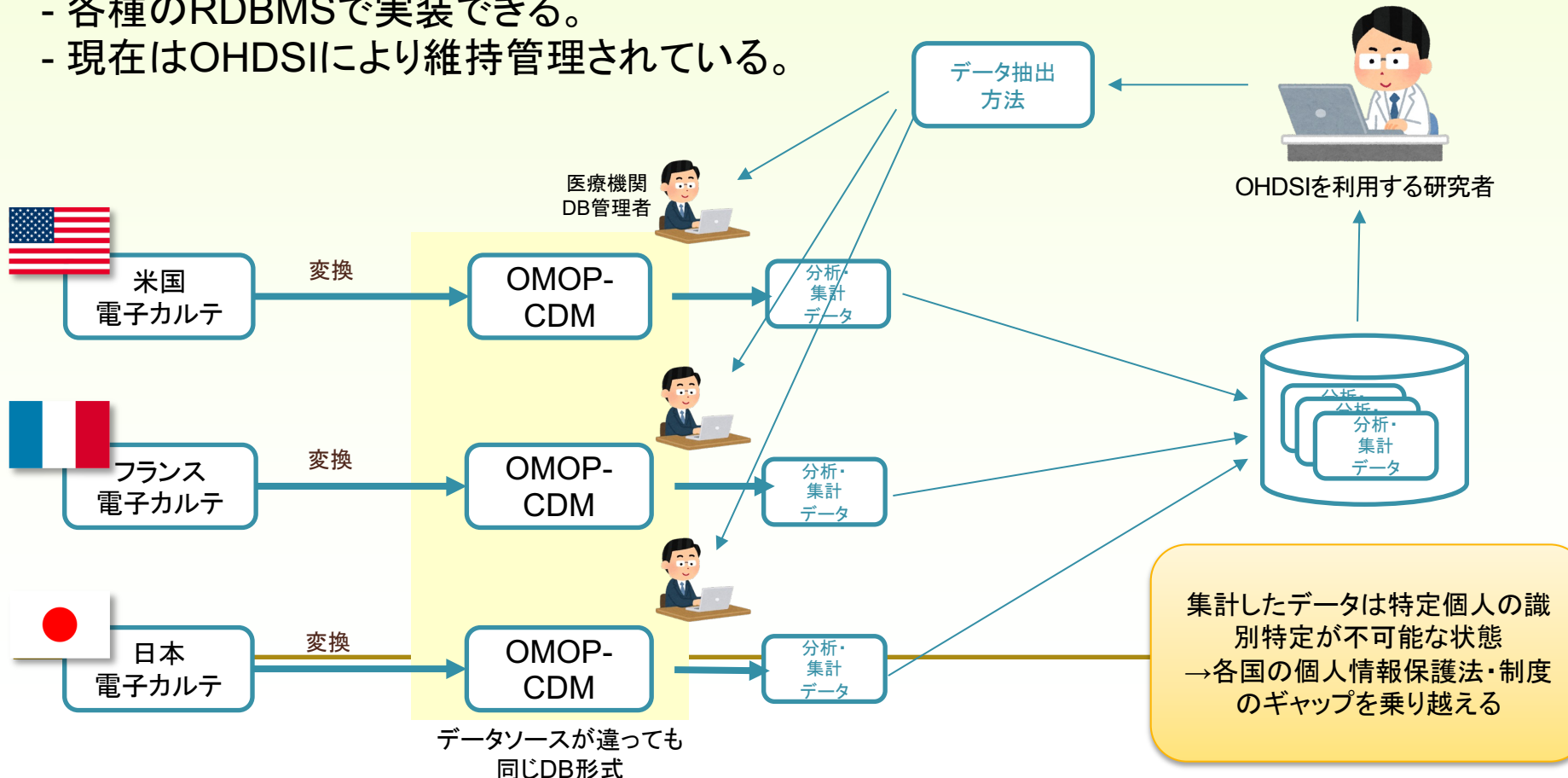
米団体OMOPが当初開発した、**診療情報の分析利用**を目的とする、共通の形式・表現をめた**パブリックドメイン**の**Common Data Model**。

(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“)

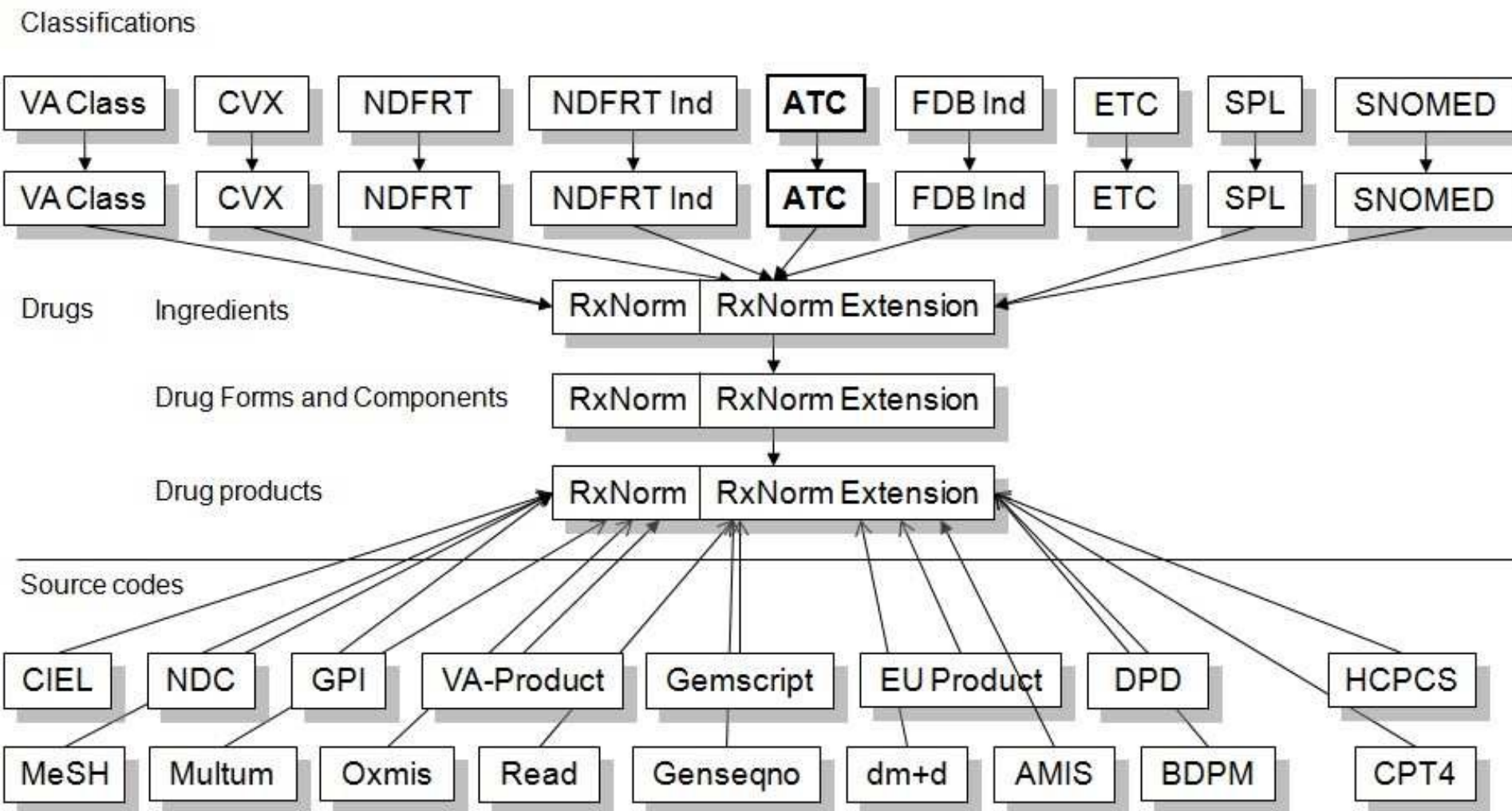


この作品は著作権法の既知の制約(隣接権や関連する権利を含む)から自由であると特定されています。この作品は、たとえ営利目的であっても、許可を得ずに複製、改変・翻案、配布、上演・演奏することが出来ます。

- 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。



RxNormを利用した医薬品の用語統制



<https://www.ohdsi.org/web/wiki/doku.php?id=documentation:vocabulary:drug>

研究データエコシステム事業を通じた取り組み

①承認された研究者のみの利用制限

👉 不適切な介入の排除

②RWD研究の再現性、公正性担保

👉 データの扱いの勘所を押さえる

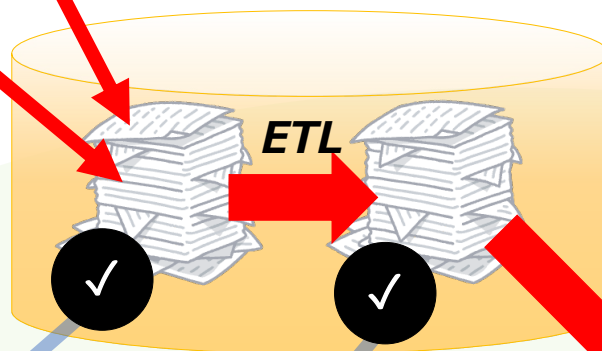
③国際共同研究に寄与する分析基盤

👉 上記を実現する情報基盤上に構築



- ①承認された研究者のみの利用制限
- ②RWD研究の再現性、公正性担保
- ③国際的な共同研究の実現

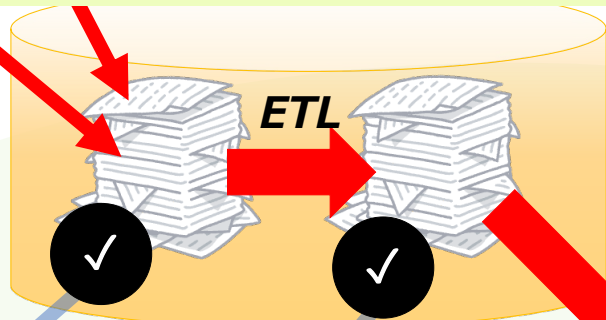
MDXによる安全な情報処理基盤



DPC、レセプトを中心としたRWD 中間生成物

- ③OMOP/CDMに準拠したデータベースによる国際的なデータ標準化を通じた国際的な共同研究の実現

学認RDMによる研究公正性



DPC、レセプトを中心としたRWD 中間生成物

③OMOP/CDMに準拠したデータベースによる国際的なデータ標準化を通じた国際的な共同研究の実現

学認RDMによる研究公正性確保



発生源・データソースの真正性担保



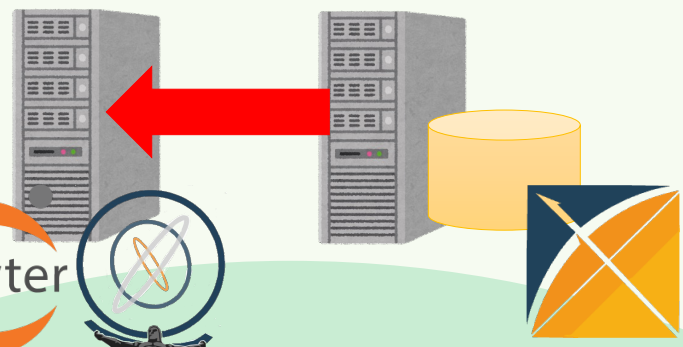
ETL、データ加工の追跡性の確保



信頼性のある認証基盤

分析環境

共通基盤
OMOP CDM



研究公正性確保



発生源・データソースの真正性担保



ETL、データ加工の追跡性の確保



学認RDM



成果の公開

学認による信頼性のある認証基盤



データ分析プロセスの透明性・再現性の確保

②タイムスタンプ機能の付いたストレージの活用

分析環境

共通基盤
OMOP CDM



①組織横断的認証による適切なアクセスの管理

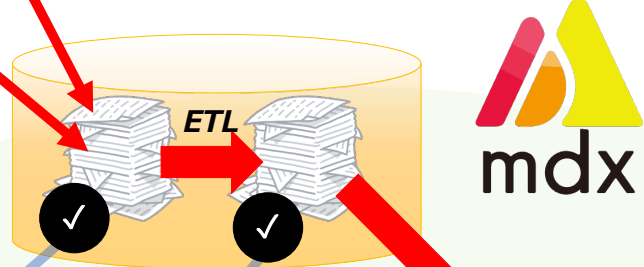


GakuNin

参加医療機関

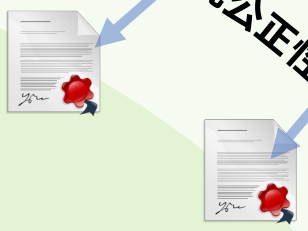


MDXによる安全な情報処理基盤



DPC、レセプトを中心としたRWD 中間生成物

学認RDMによる研究公正性確保

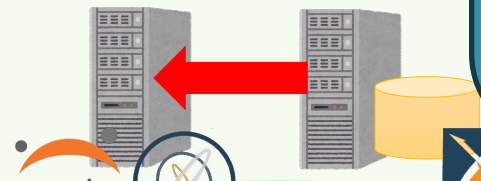


学認RDM



学認による信頼性のある認証基盤

分析環境 共通基盤 OMOP C



- ① 学認を通じた適切な研究者の認証・参加
- ② mdxを利用したセキュアな情報基板上に分析基盤を構築
- ③ 学認RDMを利用した公正性の担保
 - a. データの発生源
 - b. データの加工・ETL
 - c. データの分析・結果



国際的なRWD研究を実現する 医療情報分析基盤の実現へ

ロードマップ

- 2023年
 - 6月 採択・契約
 - 10月 MDX上稼働 システムインテグレーション開始
 - 2024年
 - 2月 愛媛大学 OMOP構築完了
 - 夏～ 名古屋大学 OMOP構築
 - MDX上でのOMOP/RWD研究を通じた検証 → MDX/RDMへの提言
-