第3回
OHDSI/OMOP meeting

OHDSI Japan
第3回 face-to-face meeting

オデッセイ
ジャパン

2019.11.19

国際医療福祉大学
平松達雄

名称の説明

- OHDSI　オデッセイ
  - コミュニティの名称
  - 古代ギリシャ叙事詩Odysseyにちなむもので、日本語読みは「オデッセイ」、英語発音は人/場面により異なりますが、オデシーからオゥデシー、オゥデッシー。
  - コミュニティが成立するまでの紆余曲折を表しているとのこと。”journey”を多用するのも同様。

- OMOP　オモップ
  - OHDSIが推進する共通データモデルの名称
  - フルネームはOMOP-CDM（OMOP Common Data Model）。
  - かつてOMOP（FDAと米製薬業界の合同活動）にて策定されたものをOHDSIが引き継いで発展させた。由来から今でもOMOP Common Data Modelと呼ぶ。OMOPの英語発音はオモップからオゥモップ。

OHDSI Japanが正式な支部になりました

JAPAN OHDSI OBSERVATIONAL HEALTH DATA SCIENCES AND INFORMATICS

オデッセイ
ジャパン

OHDSI Japan meets

第１回６月２０日
第２回９月５日、６日
OHDSI/OMOP meeting

OHDSI Japan 第3回 face-to-face meeting

第３回
１１月１９日

OHDSIとは

OHDSI is
an open science community

Mission

より良い健康判断とより良いケアを促進する
エビデンスを共同で生成するコミュニティを支援することで、健康を改善すること

OHDSIはオープンです

- 参加者間では、氏名・所属は相互開示
  - これは通常の仕事の付き合いと同じ。
- 発表内容は原則公開
  - スライド、発表者名。
  - OHDSI内では他者のスライドの使いまわしも可。
  - まずかったら個別に言ってください。Optoutは対応します。
- Meetingの写真も原則公開
  - ミーティング写真／集合写真として顔も出ます。
  - まずかったら個別に言ってください。Optoutは対応します。
    - OHDSI内でshare → optout → 一般公開

ご了承をお願いいたします。

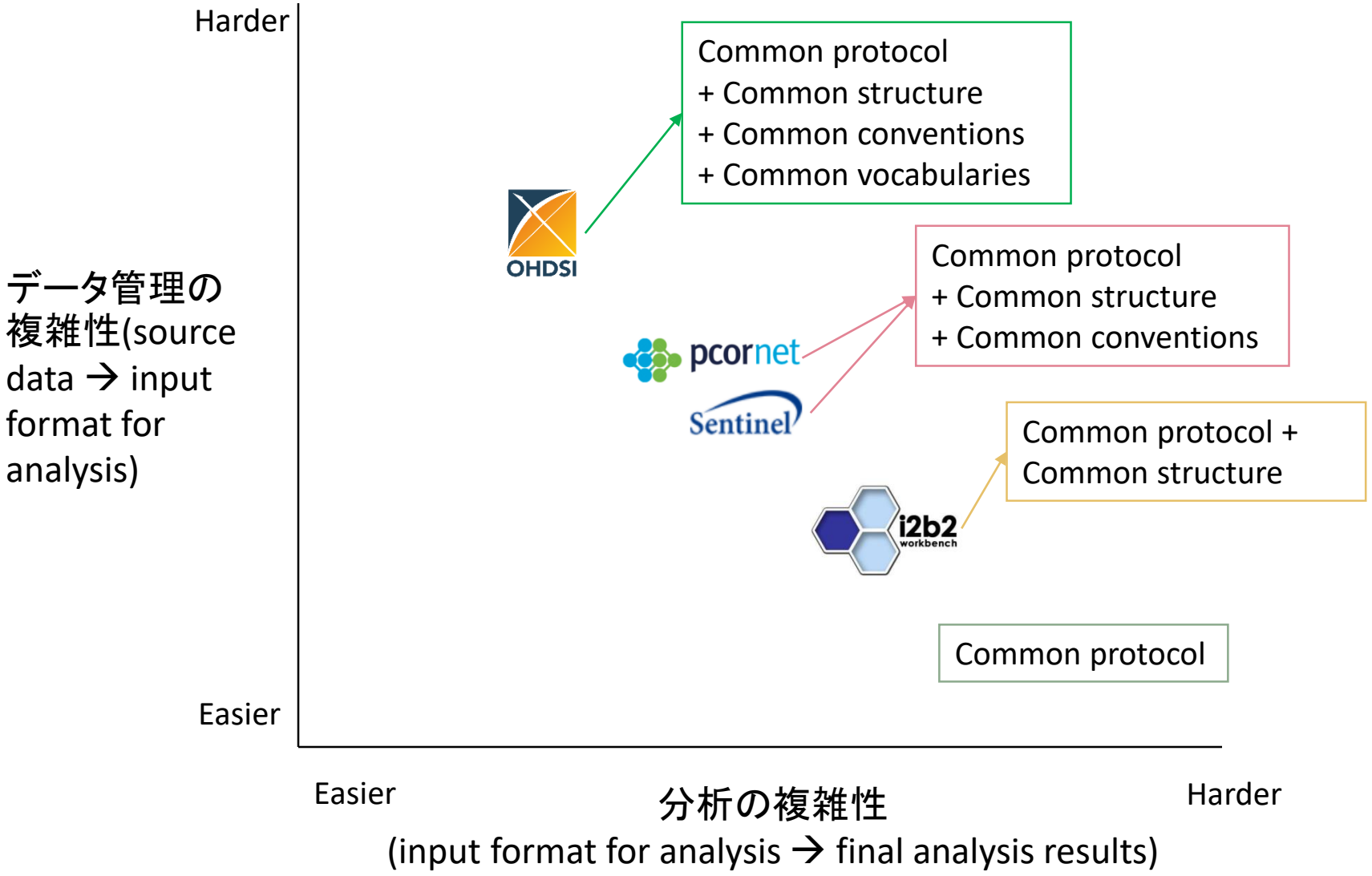
ディスカッション

他のデータモデルとの比較
なぜOHDSIは成功しているのか。

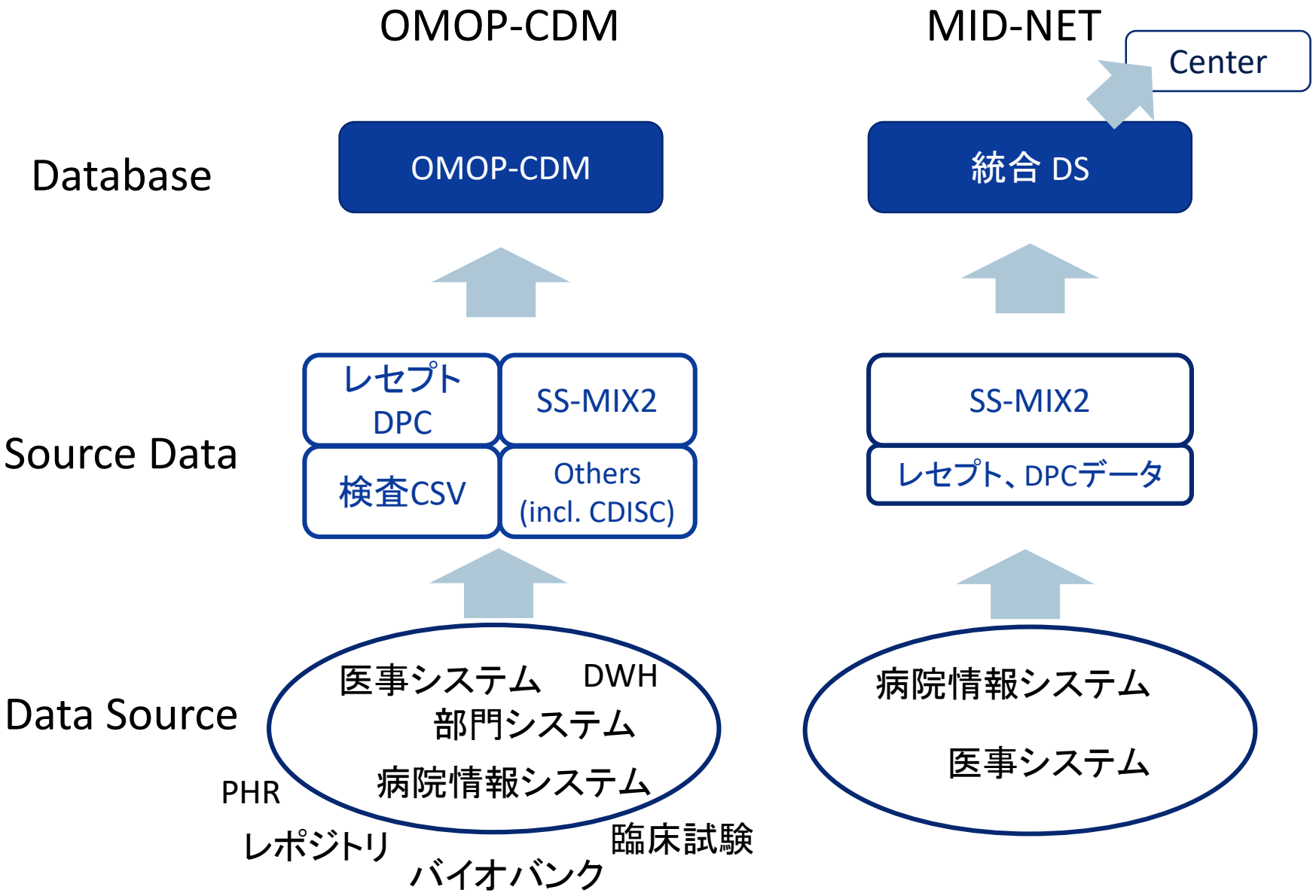
他のデータモデルとの比較

	Collaboration type	Data type(s)	Analytic use cases
I2b2	Grant -> Open-source project	EHR, ‘omics cohorts	• Cohort identification • Translational research
Sentinel	Contract	US private-payer claims	• Clinical characterization • Safety surveillance
PCORNet	Grant	US EHR	• Cohort identification • Comparative effectiveness
EU-ADR (Jerboa)	Grant	European EHR, claims	• Clinical characterization • Safety surveillance
OHDSI (OMOP)	Open-science community	International claims, EHR, hospital, registries	• Cohort identification • Clinical characterization • Population-level estimation (safety + effectiveness) • Patient-level prediction

データ管理と分析の難しさのトレードオフ

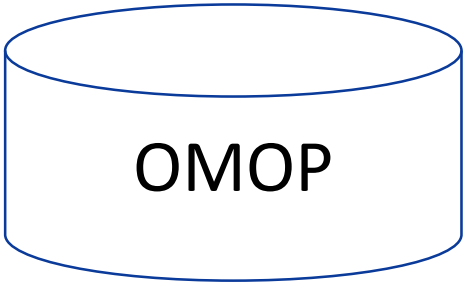


MID-NETとの比較


OMOP-CDM
MID-NET
Center
Database
OMOP-CDM
統合 DS
Source Data
レセプト
DPC
SS-MIX2
検査CSV
Others
(incl. CDISC)
SS-MIX2
レセプト、DPCデータ
Data Source
医事システム
DWH
部門システム
病院情報システム
PHR
レポジトリ
バイオバンク
臨床試験
病院情報システム
医事システム

CDISCとの比較

既存データをDB化
連携BigData

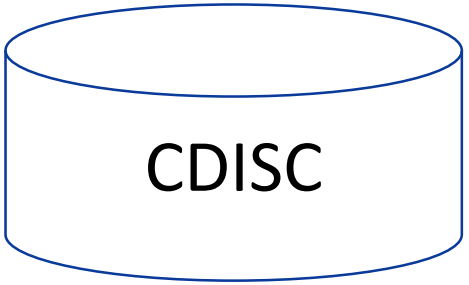


観察研究
市販後調査
研究実施用

固定したデータ形式

分散データ

治験利用が主目的
（治験毎に独立）



介入研究
臨床試験/治験
提出用

変数は固定されない

集中データ

オープンで自由であること

オープン
サイエンス
潮流

データ + 分析手法 + 各分野の専門家

エビデンス
の生成

ミッション

オープンソース
ソフトウェア

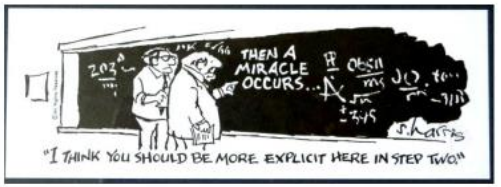
ユーザー
による活用

風土
と
主義

- Spirit of collaboration, kindness, generosity

- Principles of transparency, open science, integrity

- Scientific rigor; reproducibility, validity



フォーカス領域を決めていること

- **データ標準化**
  - ユースケースを最適にサポートできるように、構造、コンテンツ、分析を標準化する。オープンソースツールと標準プロセスも開発。
- **医薬品安全性監視**
  - OMOP時代から継続する由緒ある領域
- **比較有効性研究**
  - 医薬品間の有効性比較
- **個人別リスク予測**
  - 集団レベルの推定と補完的
- **データ特性評価**
  - 基になるソースデータを理解する
- **データ品質改善**
  - 患者に提供される医療の質の改善に寄与するため

ユースケース重視

参加しやすいこと

- データを組織外に出さなくて良い。
- 「コミュニティー」であり、OHDSI自体は何者でもない。
- 所属セクターを問わない。
- 強制はない（風土と主義は守る）。
- 自身のミッションが明確で、他に手を出さない。

各参加者組織の本業と、柔軟に同居できる。

OHDSI ＋RWD臨床研究、AI開発

OHDSI ＋有害事象報告

OHDSI ＋医薬品戦略立案

OHDSI ＋データ提供、データ分析

OHDSI ＋システム開発

オープン基盤成功例との類似性

- **インターネット**
  - シンプルなデファクト標準(TCP/IP vs OSI)
  - センターがない
  - ライセンスフリーで自発的な参加
  - 早期に国際化
- **Linux** (vs UNIX)
  - ボランティアコミュニティ
  - オープンソース、ライセンスフリー
  - 最初から国際化
- **PC** (vs PC-98)
  - ライセンスフリー
  - 最初から国際化
- **Androidスマホ** (vs iモード携帯)
  - ライセンスフリー
  - 最初から国際化

Windows

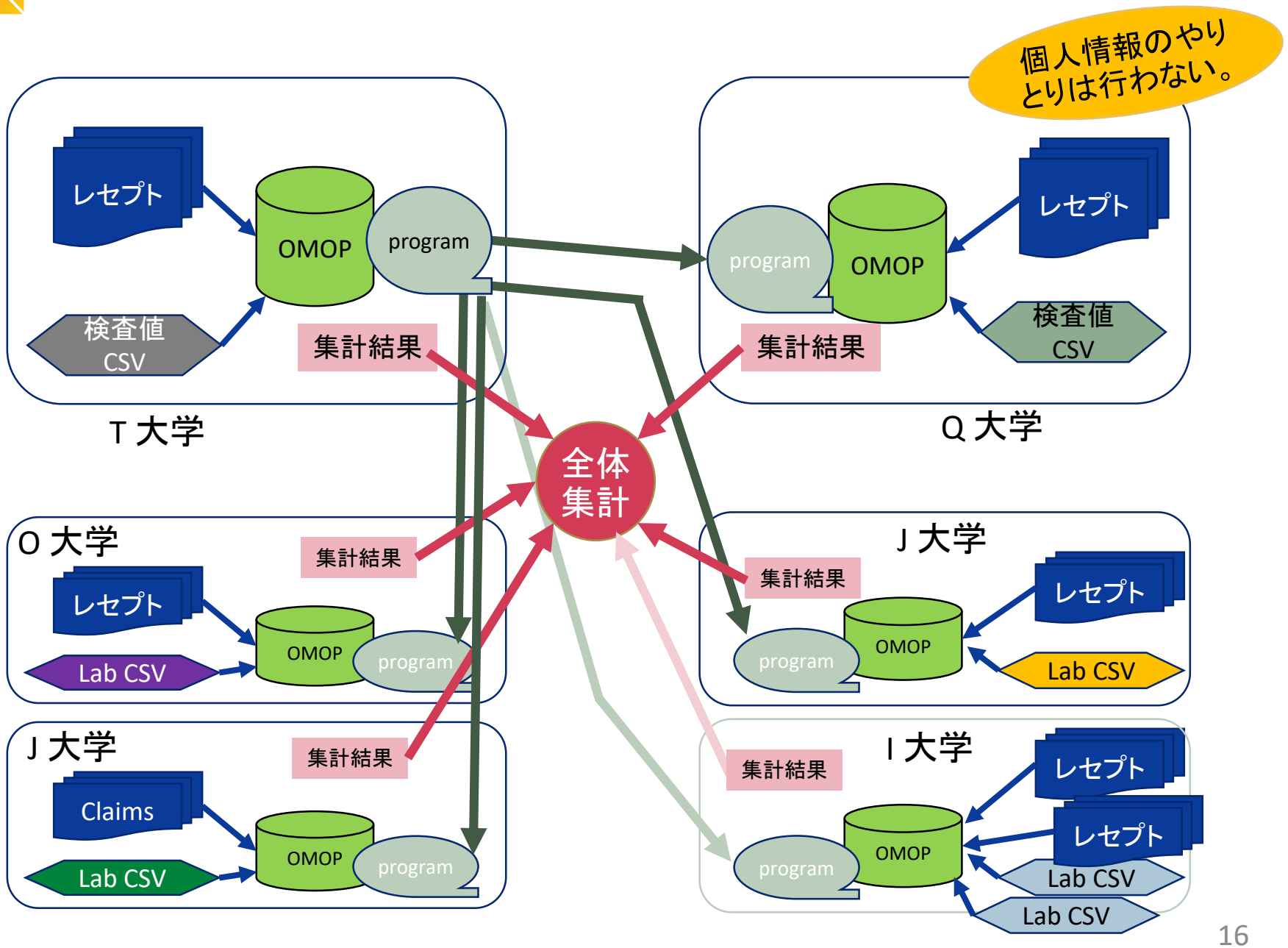
Mac

iPhone

日本でのOHDSI

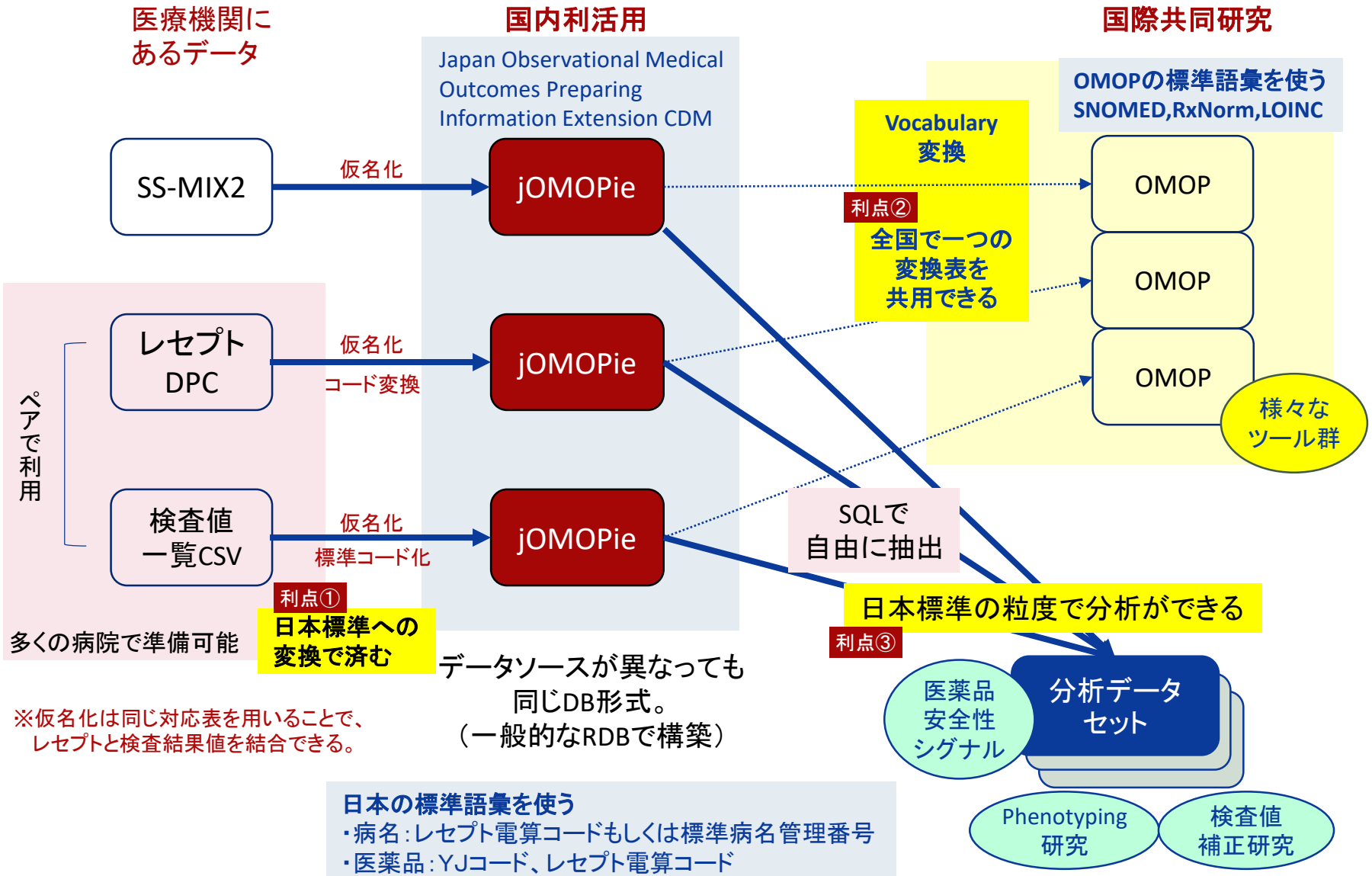
OHDSI Japan

日本国内でのOMOP network例（文部科学研究）



日本でのボキャブラリ戦略

OHDSI Japan WG#2



ETLツールも複数あります

国内向けETLツールは、現在2つの実装があり選択できる。

●東大実装（平松）
- 文部科研で6大学で利用中。
- 無償で提供。
- サポート力は限られている。ある程度詳しい人が利用者に必要。

●商用実装（大手ベンダー）
- ある国立大学で利用中
- 有償
- 大手ベンダーによるサポートがあり大規模事業で採用可能。

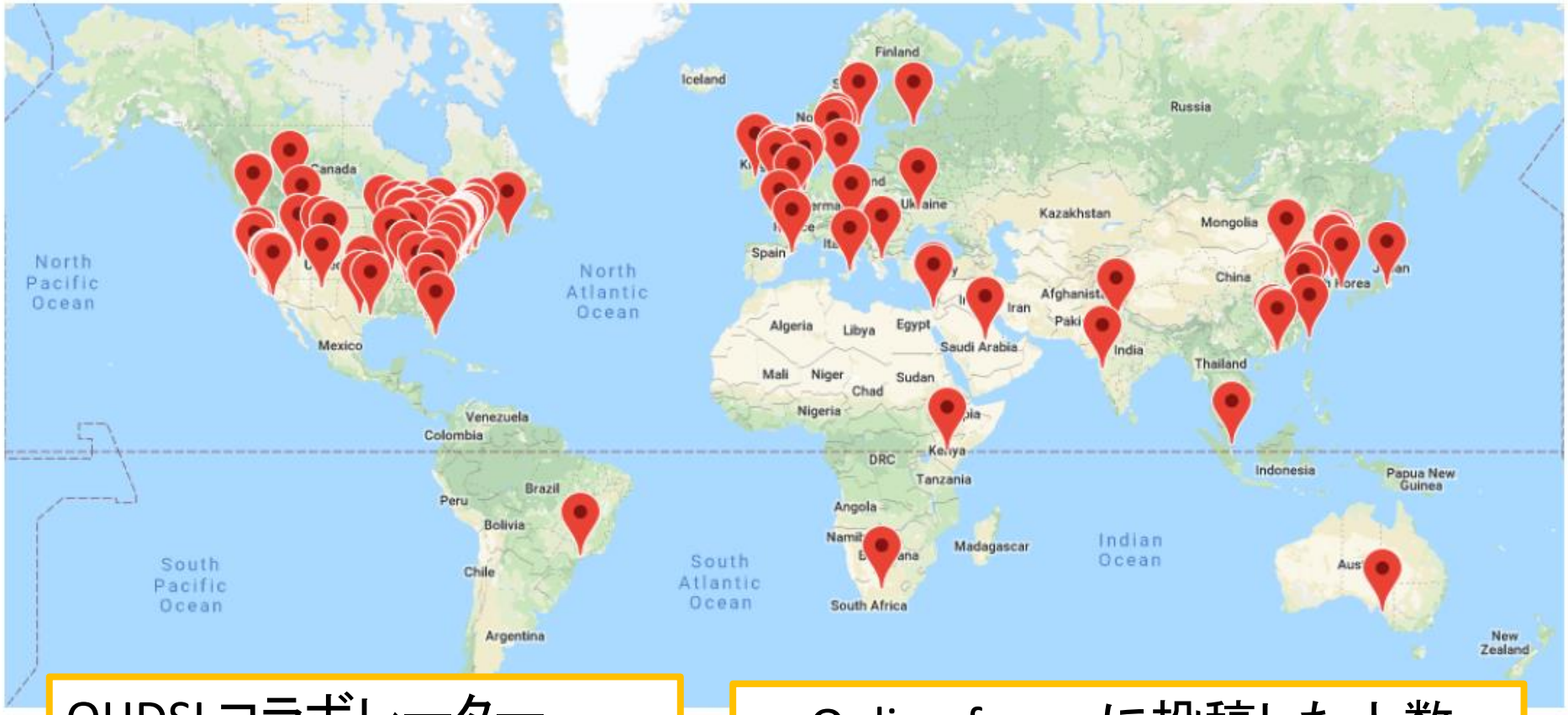
2つの実装で、詳細仕様も同じでなくてはならない。
→ 統一仕様を制定し、
実装の互換性チェックも行う

ETLは、OHDSI Japan WG#3

OHDSI概説

OHDSI in the World

世界に広がるコミュニティ



OHDSI コラボレーター
- 300人以上。
- 学術、企業、政府
- 27カ国、6大陸

- Online forumに投稿した人数は3000人ほど。
- 毎週community meetingを行っている。

地域のローカルコミュニティも形成

Global / U.S.

Coordinating Center

Columbia University

EUROPE OHDSI
OBSERVATIONAL HEALTH DATA SCIENCES AND INFORMATICS

EHDEN
EUROPEAN HEALTH DATA & EVIDENCE NETWORK

OHDSI China
OBSERVATIONAL HEALTH DATA SCIENCES AND INFORMATICS

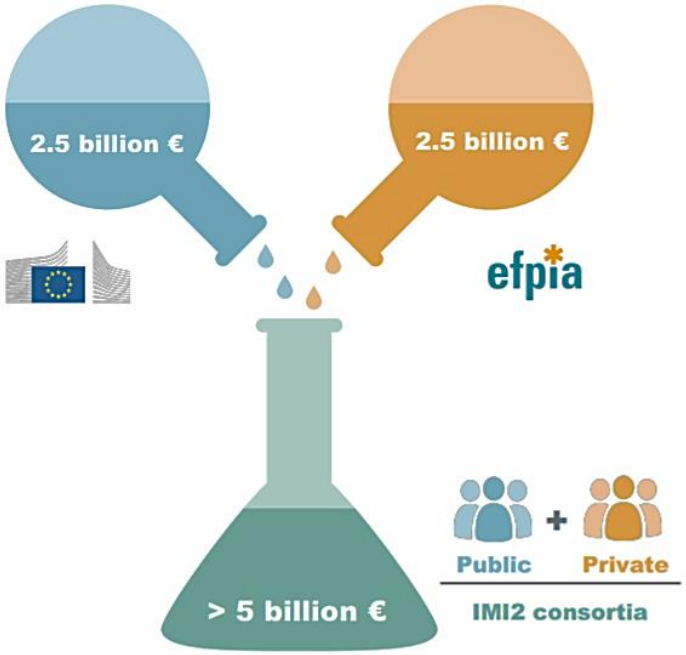
KOREA OHDSI
OBSERVATIONAL HEALTH DATA SCIENCES AND INFORMATICS

FEEDER NET

欧州の活動：EHDEN

INNOVATIVE MEDICINES INITIATIVE

www.imi.europa.eu



IMI 1 (2008-2014)
2 bn € budget
59 projects

IMI 2 (2014-2024)
3.3 bn € budget
More ambitious, more open & greater scope

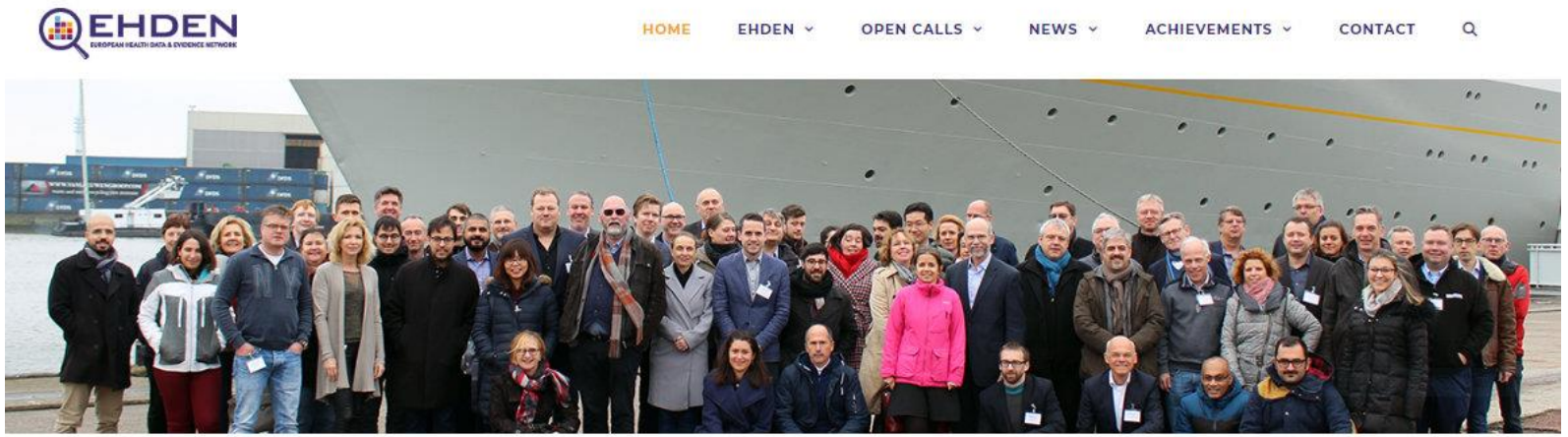
EHDEN Project Facts

Start date: 1st Nov 2018
End date: 30th Apr 2024
Total duration: 66 months

EHDEN
EUROPEAN HEALTH DATA & EVIDENCE NETWORK

Total budget: 28,917,357€
IMI2 Funding: 14,105,750€ (7M Harmonization Fund)
EFPIA contribution: 14,811,607€ (10M Harmonization Fund)

EHDENが行うこと



FEDERATION
Creation of an EU-wide architecture for federated analyses of real world data

EU地域における
RWDの連合分析
をする仕組

1億人以上の
OMOP-CDM

HARMONISATION
Harmonise more than 100 million anonymised health records to the OMOP common data model

COMMUNITY
Establish a self-sustaining open science collaboration in Europe, supporting academia, industry, regulators, payers, government, NGOs and others

自立的な
協力体制の構築

欧州におけるアウトカム駆動
のヘルスケアの実現

OUTCOMES
Enabling outcomes-driven healthcare at a European level

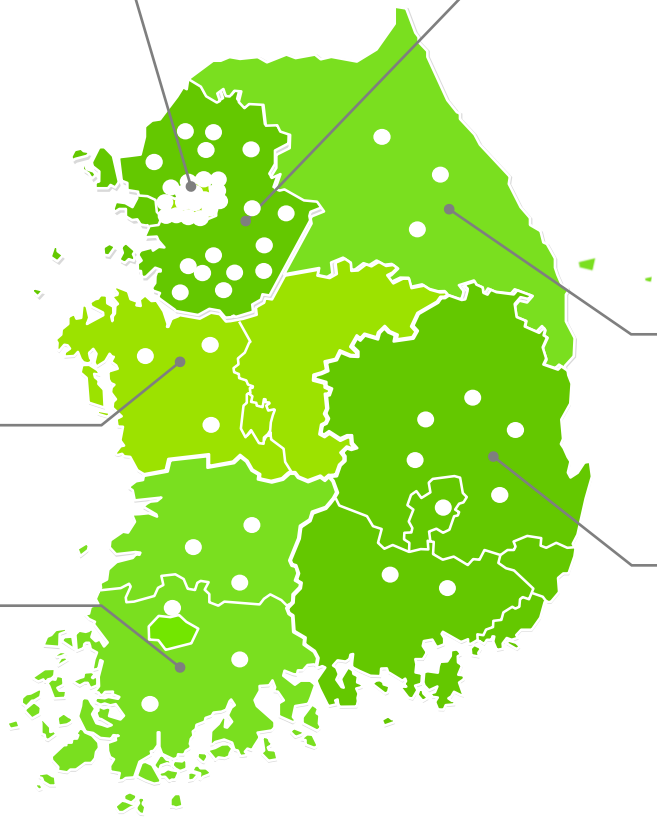
EDUCATION
The establishment of an EHDEN Academy, webinars and face-to-face training sessions to train all stakeholders

トレーニングの提供

韓国での活動：FEEDER-NET

Data Network of 60+ Hospitals, 98M Patients

70% of Tertiary Teaching Hospitals



서울 Seoul

- 서울아산병원 Asan Medical Center
- SNUH 서울대학교병원
- 명지병원 MYONGJI HOSPITAL
- 가톨릭대학교 서울성모병원
- 인제대학교서울백병원
- 가톨릭대학교 여의도성모병원
- 한국원자력의학원
- 가톨릭대학교 성바오로병원
- 세브란스병원 SEVERANCE HOSPITAL
- 고려대학교안암병원
- 고려대학교구로병원
- 삼성서울병원
- 강동경희대학교병원
- 경희대학교병원
- 건국대학교병원
- 원자력병원
- 한양대학교의료원
- 중앙보훈병원
- 목동병원
- 강북삼성병원
- 한림대학교강동성심병원
- 순천향대학교 서울병원
- 연세대학교의과대학 강남세브란스병원

충청도 Chungcheongdo

- 건양대학교병원 KONYANG UNIV. HOSPITAL
- CNU 충남대학교병원
- 순천향대학교 천안병원

전라도 Jeonlado

- 예수병원
- 원광대학교병원 WONKWANG UNIVERSITY HOSPITAL
- 전북대학교병원
- 전라북도 군산의료원
- 진안군의료원 JINANGUN MEDICAL CENTER
- 전라북도 남원의료원 Namwon Medical Center

Incheon/Kyeonggi 인천/경기

- 가톨릭대학교 부천성모병원
- 세종병원
- SNUH 분당서울대학교병원
- 가톨릭대학교 의정부성모병원
- 메디플렉스 세종병원
- 국립암센터 NATIONAL CANCER CENTER
- 인천사랑병원
- 순천향대학교 부천병원
- 인하대병원
- 아주대학교병원 Ajou University Hospital
- 고려대학교안산병원 KOREA UNIVERSITY ANSAN HOSPITAL
- 가천대길병원 Gachon University Gil Hospital
- 용인세브란스병원 YONGIN SEVERANCE HOSPITAL
- 동국대학교일산병원
- CHA 의과학대학교 차병원

Gangwondo 강원도

- 가톨릭관동대학교 국제성모병원 INTL. ST. MARY'S HOSPITAL, CKU
- 원주세브란스기독병원 Wonju Severance Christian Hospital
- 강원대학교병원 Kangwon National University Hospital

Gyeongsangdo 경상도

- 울산대학교병원 ULSAN UNIVERSITY HOSPITAL
- 명지병원 MYONGJI HOSPITAL
- 순천향대학교 구미병원 SOON CHUN HYANG UNIVERSITY HOSPITAL
- KNUH 경북대학교병원
- 부산대학교병원
- 동국대학교경주병원
- 칠곡경북대학교병원
- 대구가톨릭대학교병원 DAEGU CATHOLIC UNIV. MEDICAL CENTER

中国での活動

2017年8月21日 浙江大学玉泉校区

posium

形式存储于各种各样医疗信息系
量庞大的临床大数据。这些数据
情预警、个性化精准医疗等创造

2018 OHDSI 中国年会

上海交通大学

浙江大学

中山大学

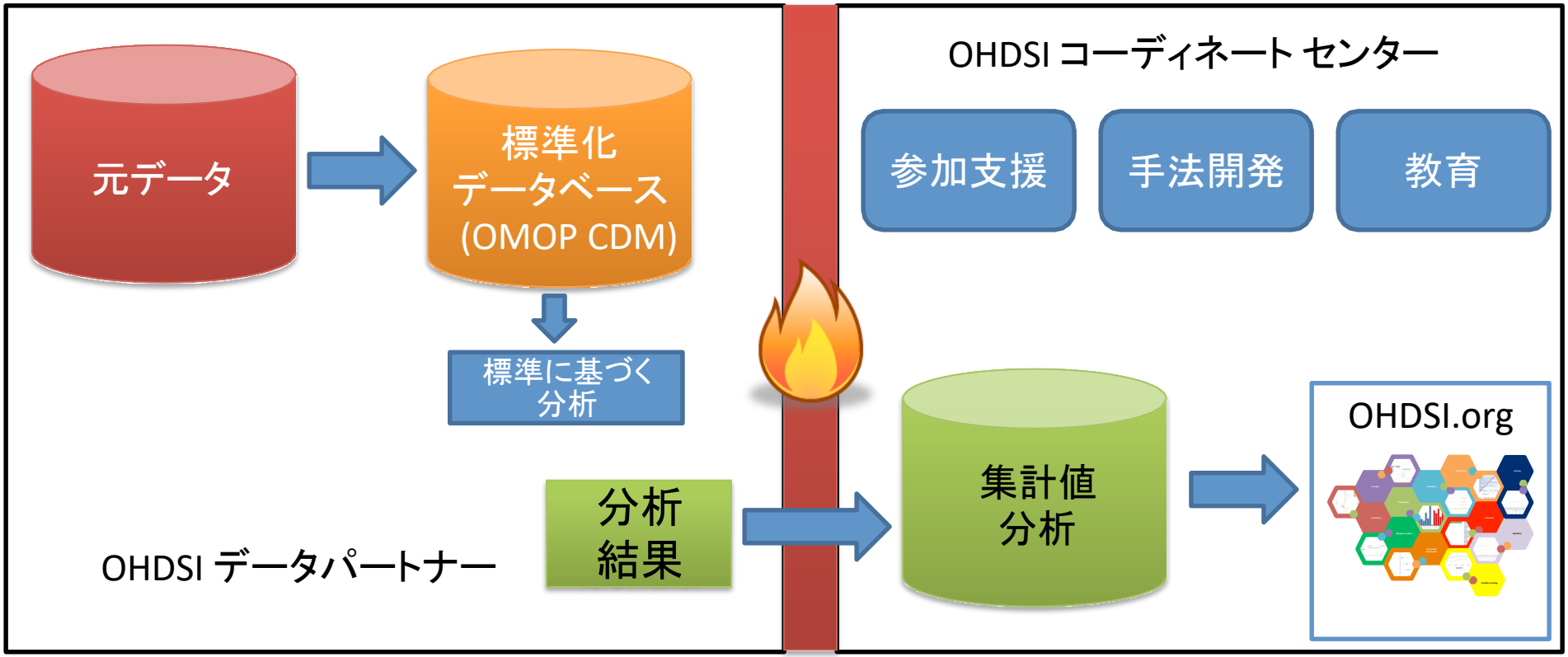
https://ohdsichina.org/

OHDSI連携データネットワーク

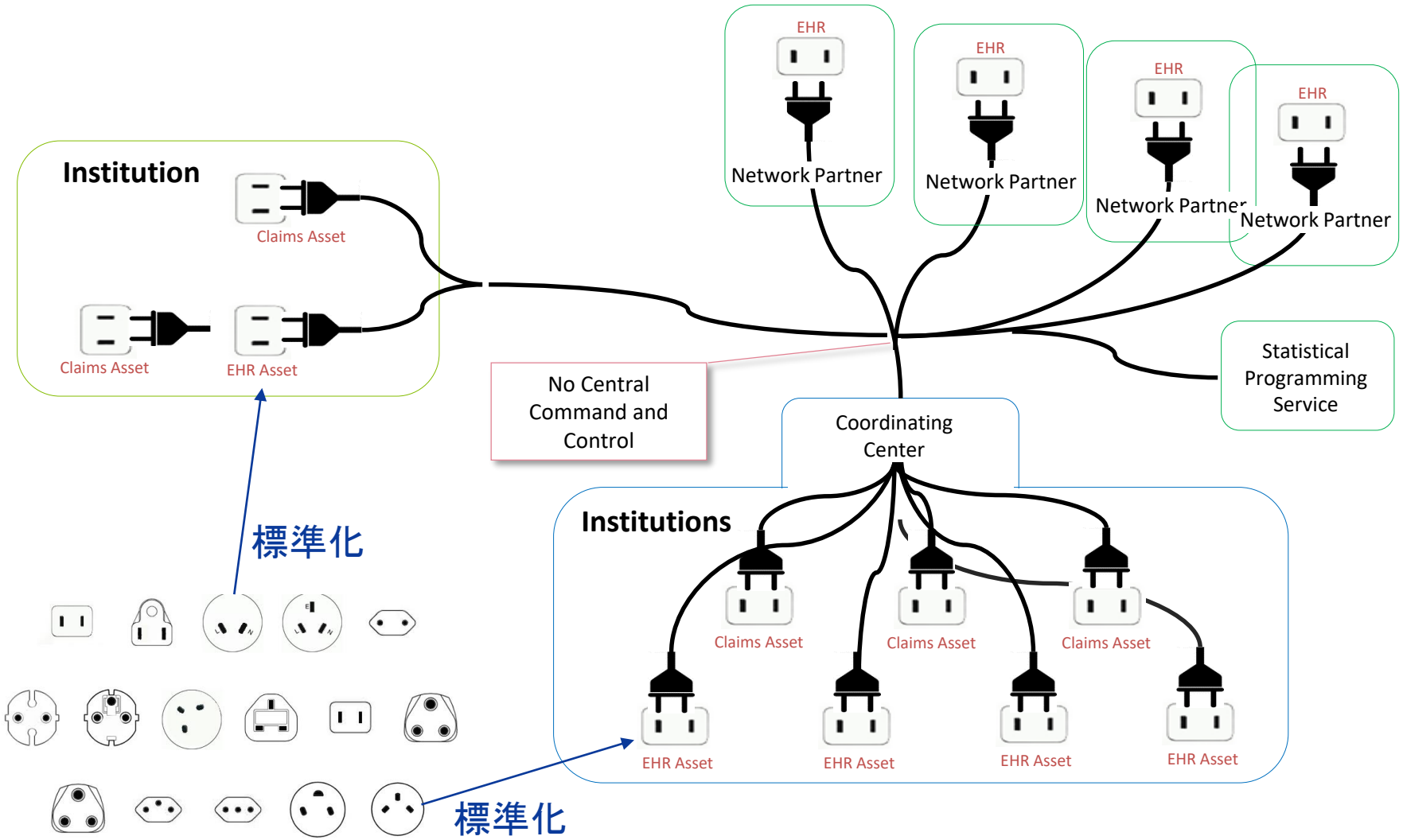
- 133のデータベース
- 18カ国、重複を除いて推定6億人以上
- 様々なデータベース種類
  - 医療情報DB、請求データ、HISデータ、臨床レジストリ、健康調査、バイオバンク

これら全てがOHDSIのデータ標準を使用
「 OMOP-CDM 」

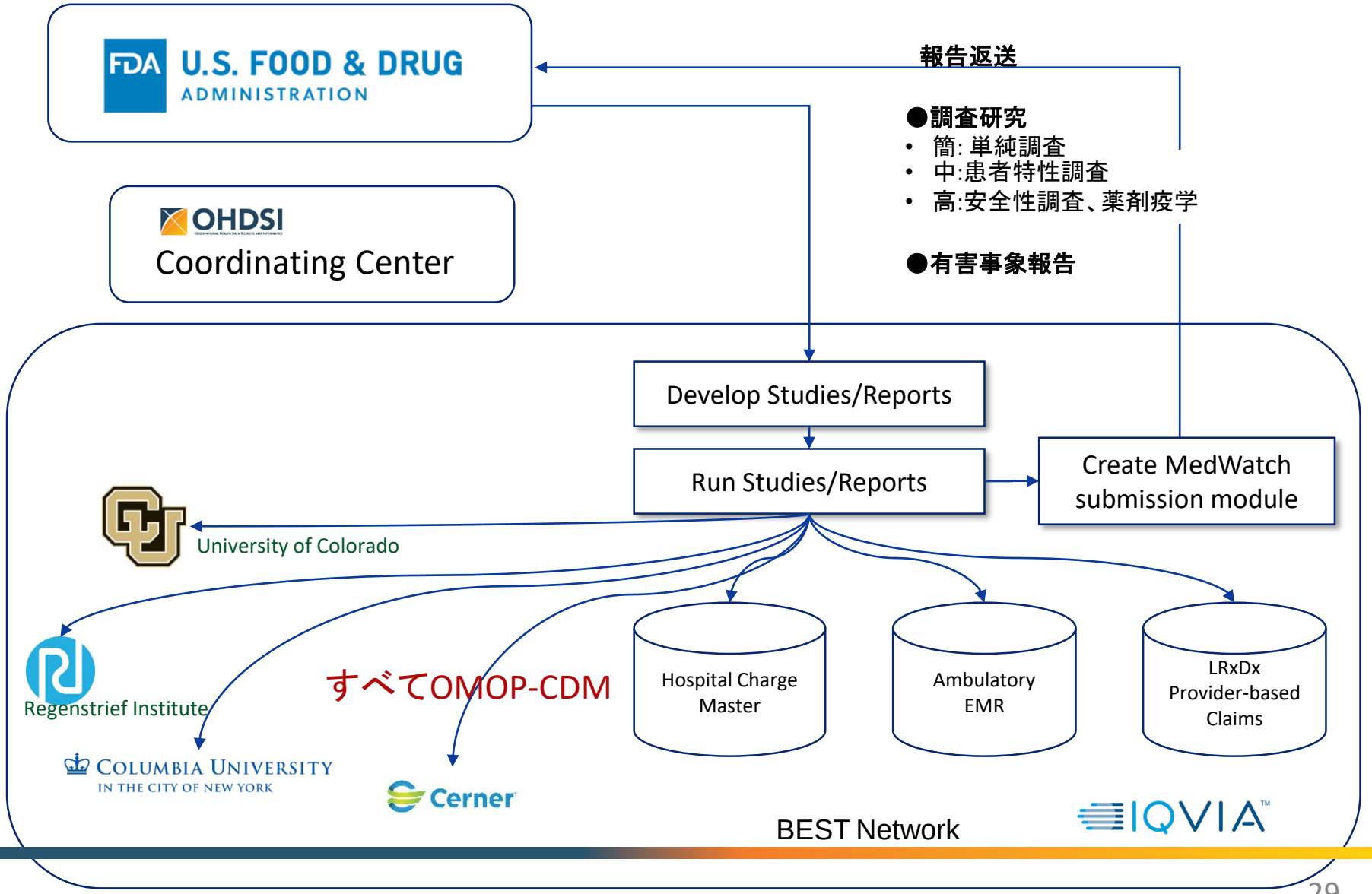
データはFWの内側にあるまま



オープンな研究ネットワーク



FDA BEST プロジェクト（2019年）



NIH *All of Us* Research Program

NIH National Institutes of Health
All of Us Research Program

ABOUT FUNDING NEWS, EVENTS, & MEDIA JoinAllofUs.org Search

All of Us RESEARCH PROGRAM

The future of health begins with you

The *All of Us* Research Program is a historic effort to gather data from one million or more people living in the United States to accelerate research and improve health. By taking into account individual differences in lifestyle, environment, and biology, researchers will uncover paths toward delivering precision medicine.

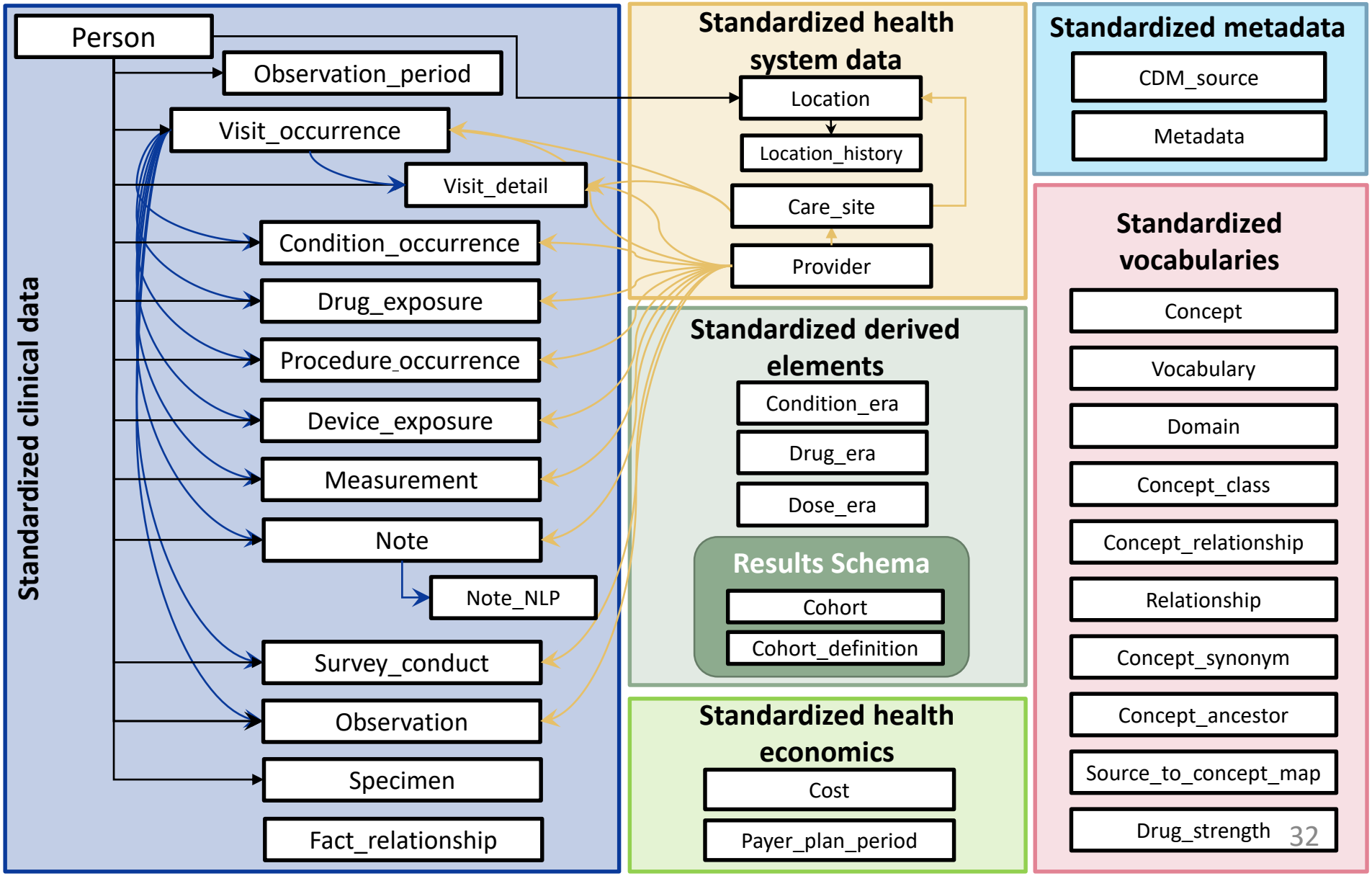
JOIN NOW

100万人の全米住民コホート　臨床データはOMOP-CDMで

OMOP-CDM

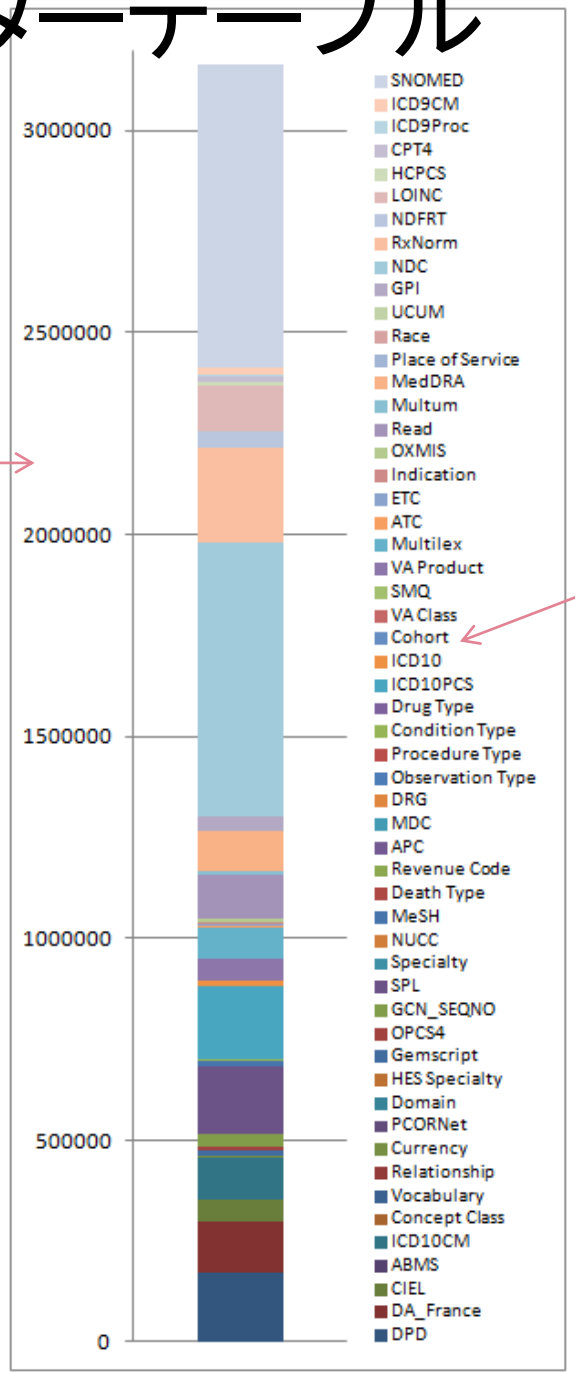
and Tools, Working Groups

OMOP-CDM Version 6



単一のマスターテーブル

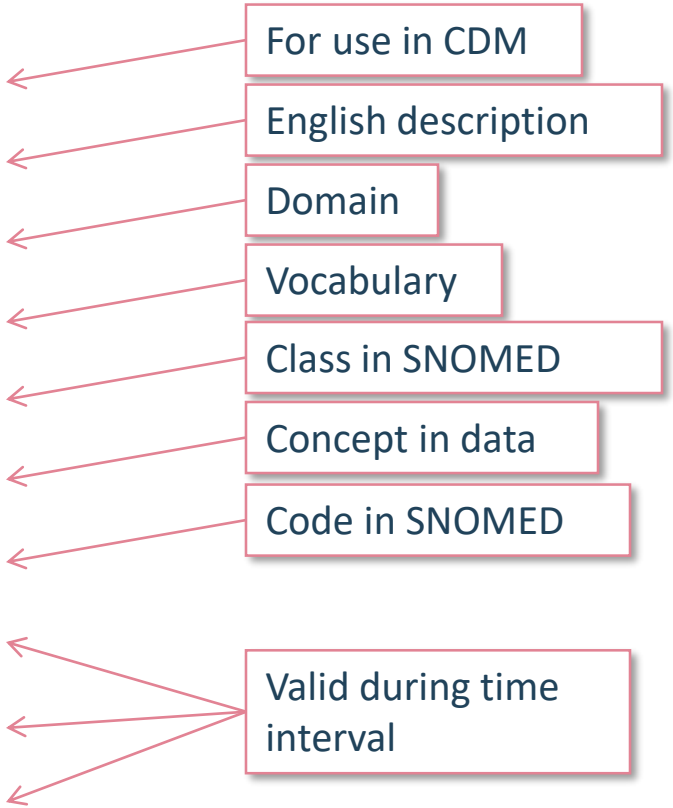
すべての「ボキャブラリ（用語集）」をひとつのテーブルにまとめている



Vocabulary ID

各々の用語は「Concept」として扱われる

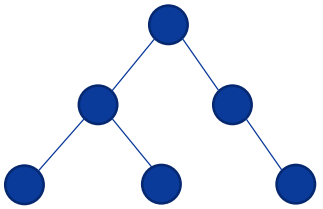
CONCEPT_ID	313217
CONCEPT_NAME	Atrial fibrillation
DOMAIN_ID	Condition
VOCABULARY_ID	SNOMED
CONCEPT_CLASS_ID	Clinical Finding
STANDARD_CONCEPT	S
CONCEPT_CODE	49436004
VALID_START_DATE	01-Jan-1970
VALID_END_DATE	31-Dec-2099
INVALID_REASON	



OMOP Vocabularyの構造

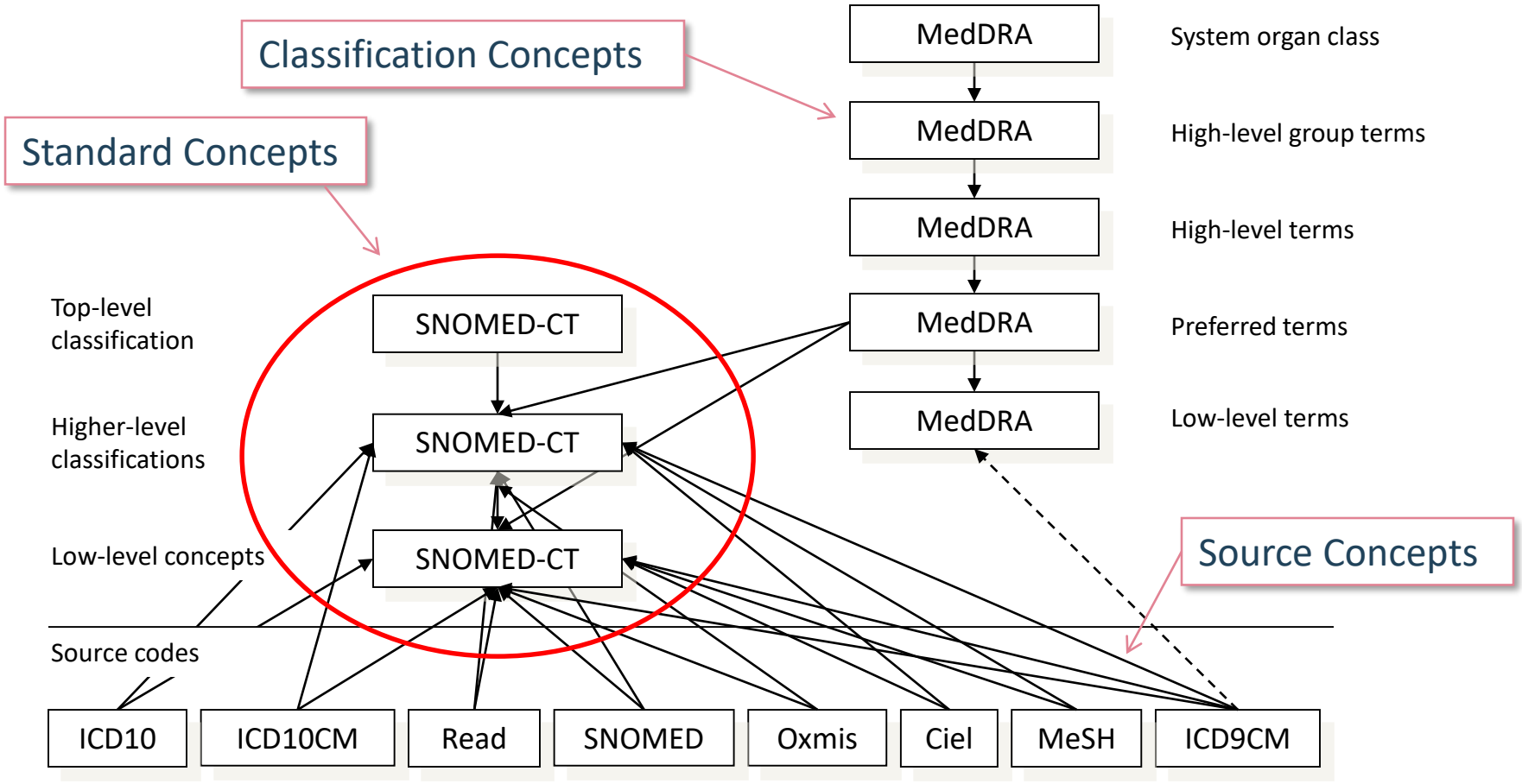
All content: concepts in **`concept`**

Direct relationships between concepts in **`concept_relationship`**

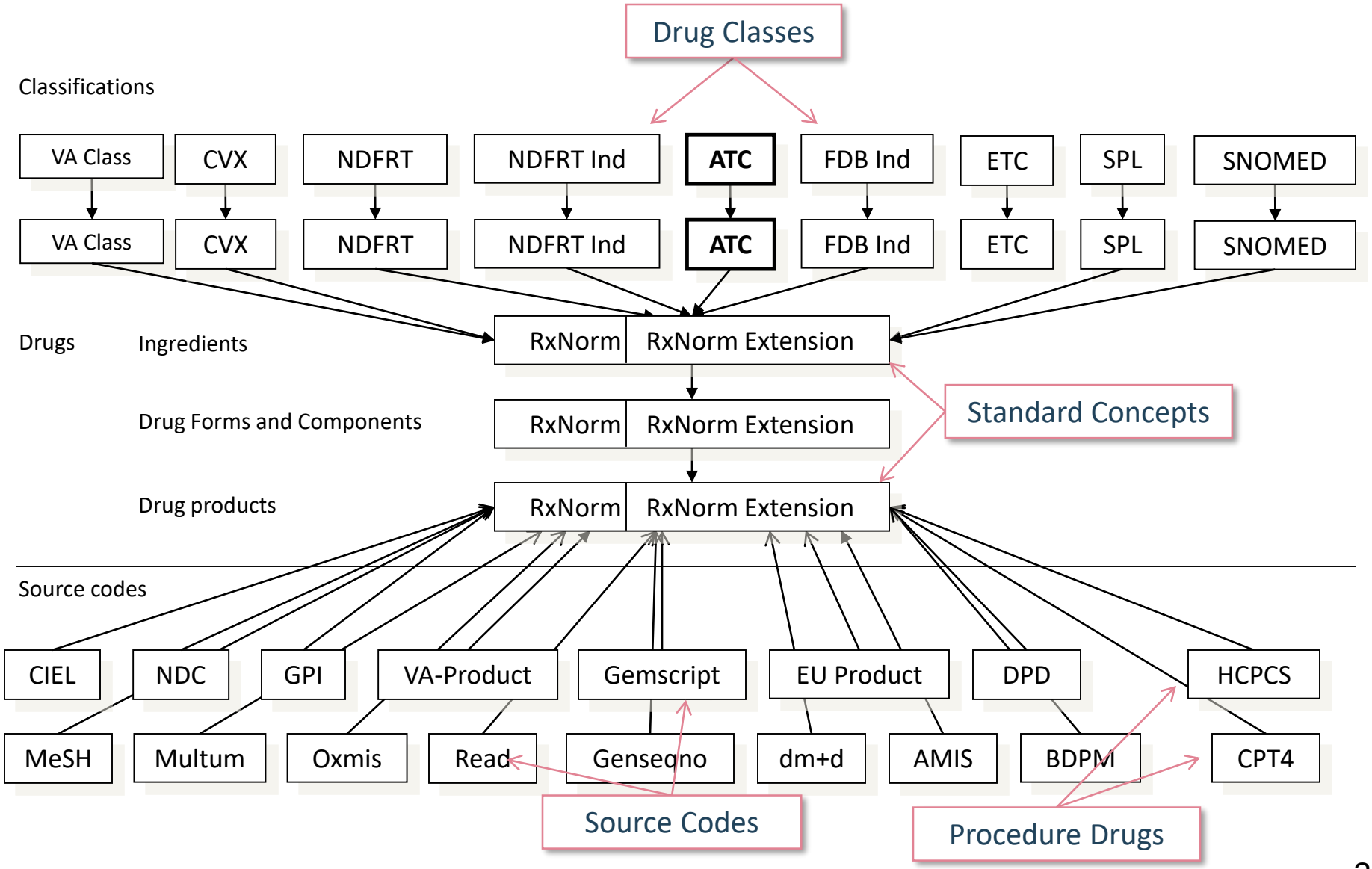


Multi-step hierarchical relationships pre-processed into **`concept_ancestor`**

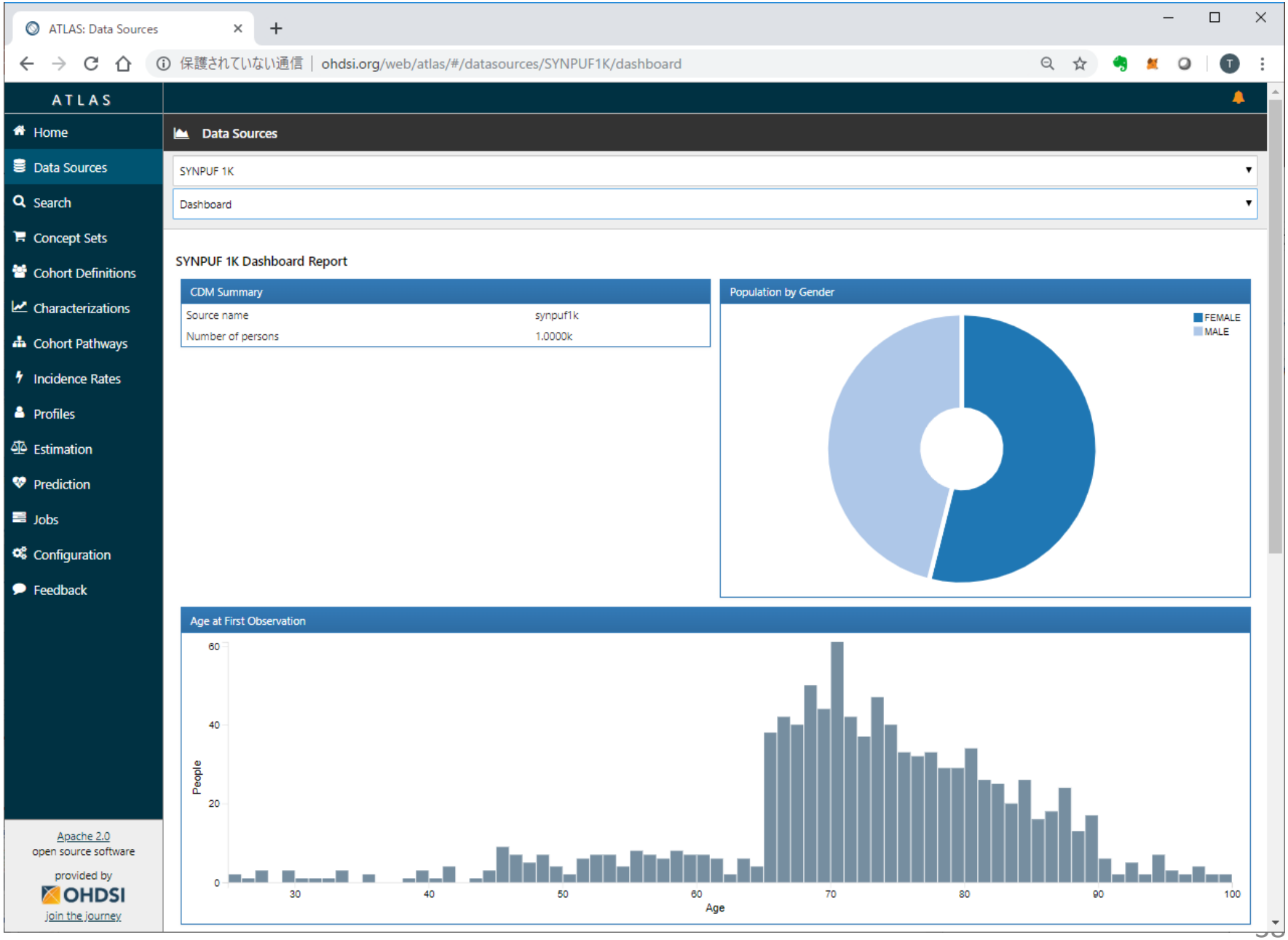
Condition Concepts



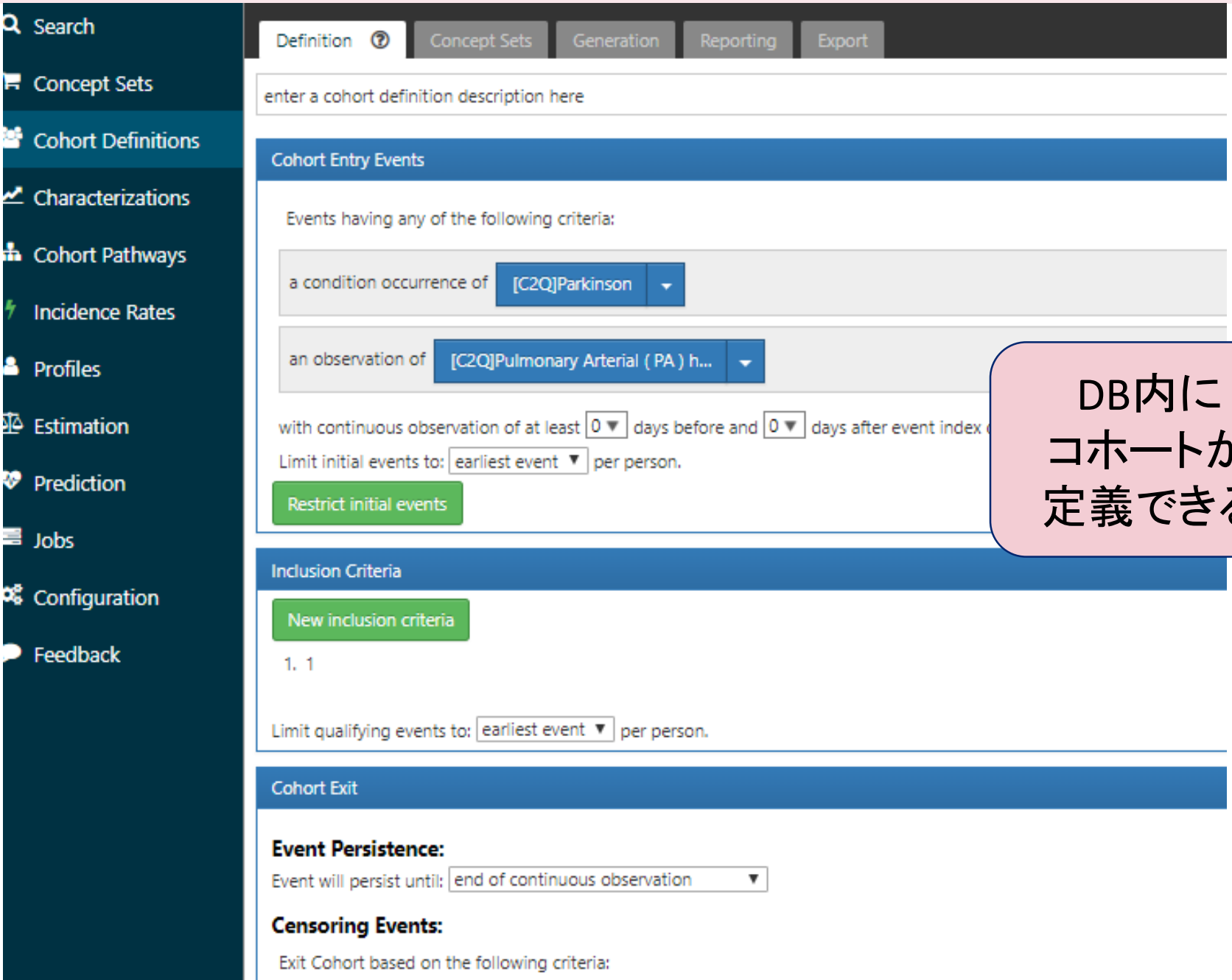
Drug Hierarchy



分析統合ソフトからの接続イメージ(1) - Atlas -

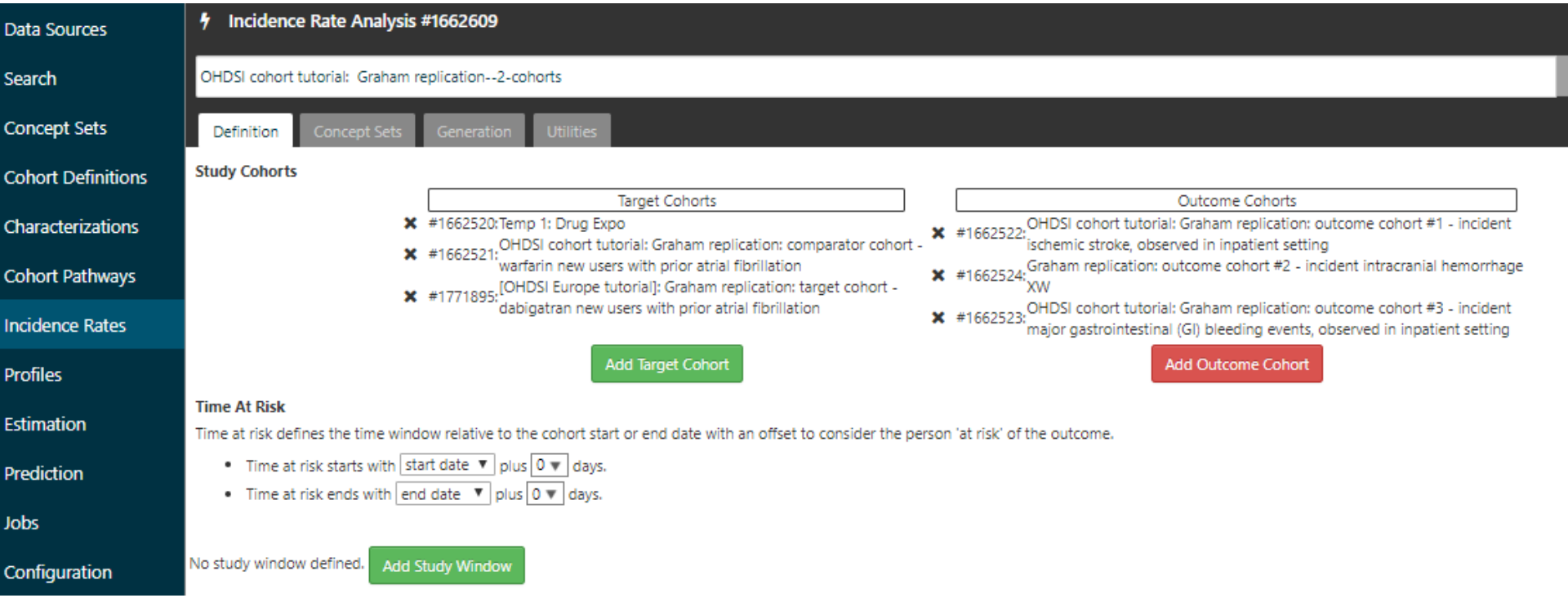


分析統合ソフトからの接続イメージ(2) - Atlas -



DB内にコホートが定義できる

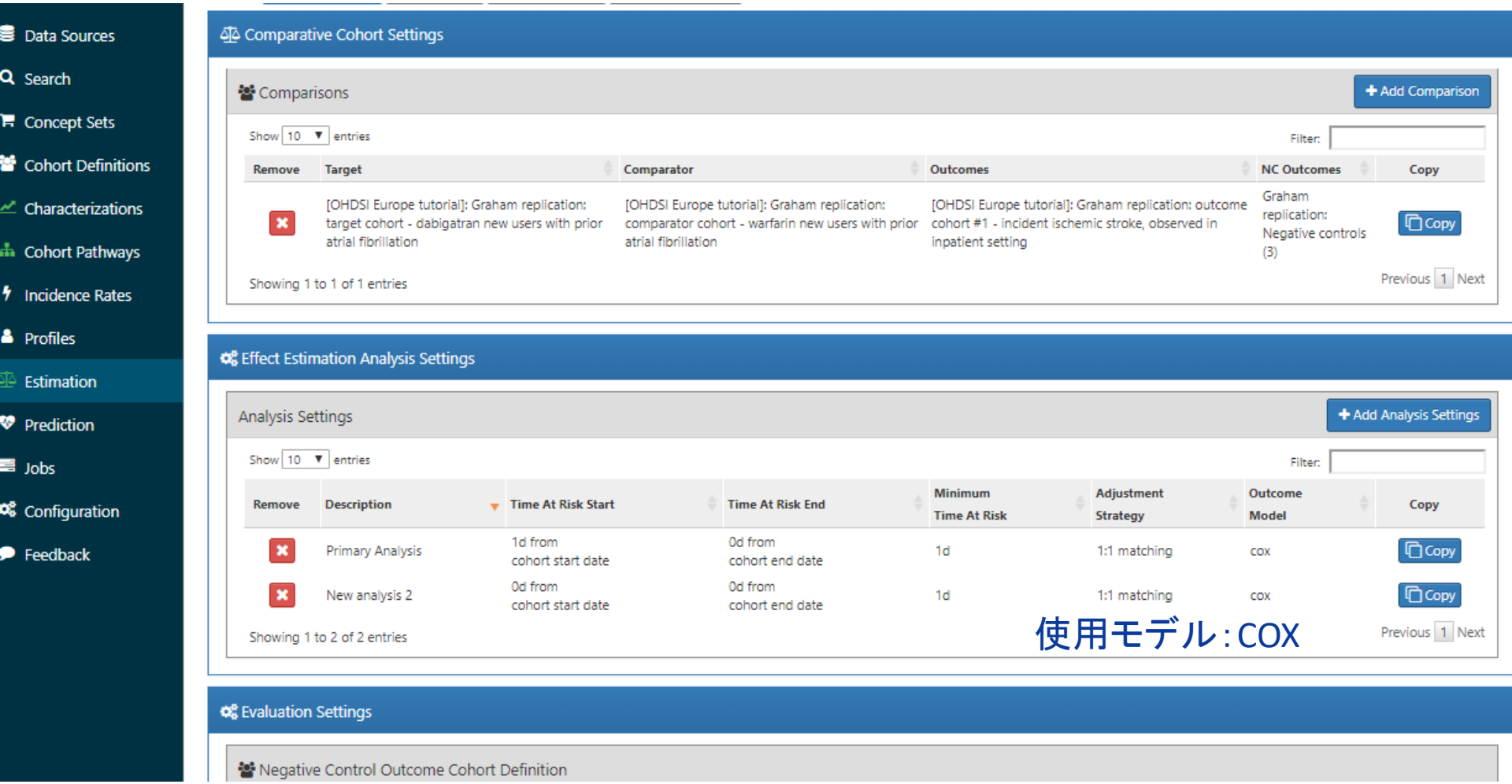
分析統合ソフトからの接続イメージ(3) - Atlas -



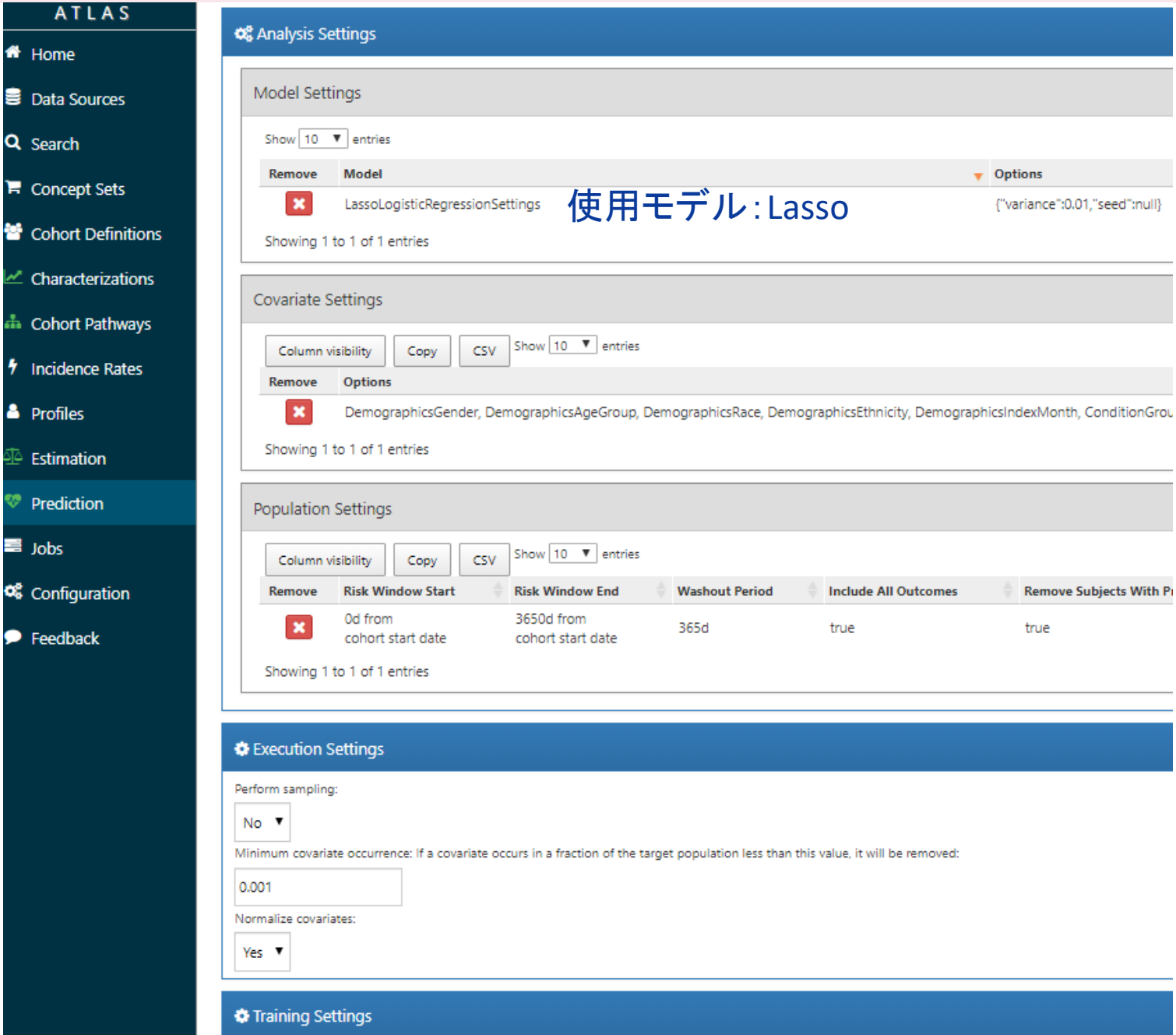
複数のコホート定義を使って
罹患率（発生率）の計算ができる

分析統合ソフトからの接続イメージ(4) - Atlas -

臨床疫学的な推定もできる



分析統合ソフトからの接続イメージ(4) - Atlas -



機械学習もできる

OHDSIのワーキンググループ

OHDSI Community
Achilles WG
Architecture WG
Atlas & WebAPI WG
CDM and Vocabulary Development WG
Cerner to OMOP
Chart Review Question Interface Project
China WG
Clinical Trials WG
Dissemination WG
FHIR WG
Genomics WG
GIS WG
Gold-Standard Phenotype Library
Hadoop WG
NLP WG
Maternal & Child Health
Metadata and Annotations WG
OHDSI Steering Working Group
Oncology WG
PGHD WG
Patient-Level Prediction WG
Pharmacovigilance evidence investigation (used to be Knowledge Base / Laertes)
Population-Level Estimation WG
Psychiatry WG
Quality Measures WG
THEMIS
The Book of OHDSI WG
Women of OHDSI

■Archived

CMS ETL WG
Cohort Definition WG
Cohort Summarization WG (HERACLES)
Penelope WG
Patient Visualization WG
Phenotyping WG
Vocabulary / Population Visualization

FHIRワーキンググループ

目的:
　OHDSI FHIR統合のロードマップを確立して、OHDSIベースの観察研究のためにEHRコミュニティでのFHIRの実装とデータを活用し、OHDISIデータと研究結果をFHIRベースのツールとAPIで広める、より広範なコミュニティに推奨を行う 。

サブタスク:

- OHDSI CDMとFHIRリソース間の標準化されたマッピングコンセンサスの開発
  （OHDSI CDMとFHIR間のマッピング表）
- FHIR OHDSI統合に関して既存研究の調査
  （ユースケース。Georgia Tech、Mayo Clinic）
- FHIR対応のためのOHDSI CDMの標準拡張について検討

■補足:HL7 Fast Healthcare Interoperability Resources（FHIR）は、ヘルスケアおよび電子医療記録ベースのデータ交換を促進するための次世代標準フレームワークとして浮上しています。多くの主要なEHRベンダー（Epicなど）がFHIR規格を採用しており、これによりOHDSIコミュニティでEHRデータをより適切に使用できるようになります。さらに、FHIRはRESTfulアーキテクチャに基づいた標準ベースのフレームワークを提供し、OHDSIデータと研究結果の普及に活用できます。

OHDSI evidences

Real World Evidence

OHDSI最新研究　先月、LANCETに掲載されました！

高血圧症の薬：第１選択に並列される薬のどれが良いのか。
系統的で複数国・大規模な(500万人) 分析

Summary

Background

Uncertainty remains about the optimal monotherapy for hypertension, with current guidelines recommending any primary agent among the first-line drug classes thiazide or thiazide-like diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, dihydropyridine calcium channel blockers, and non-dihydropyridine calcium channel blockers, in the absence of comorbid indications. Randomised trials have not further refined this choice.

OHDSI/OMOP-CDMによる国際協力研究例

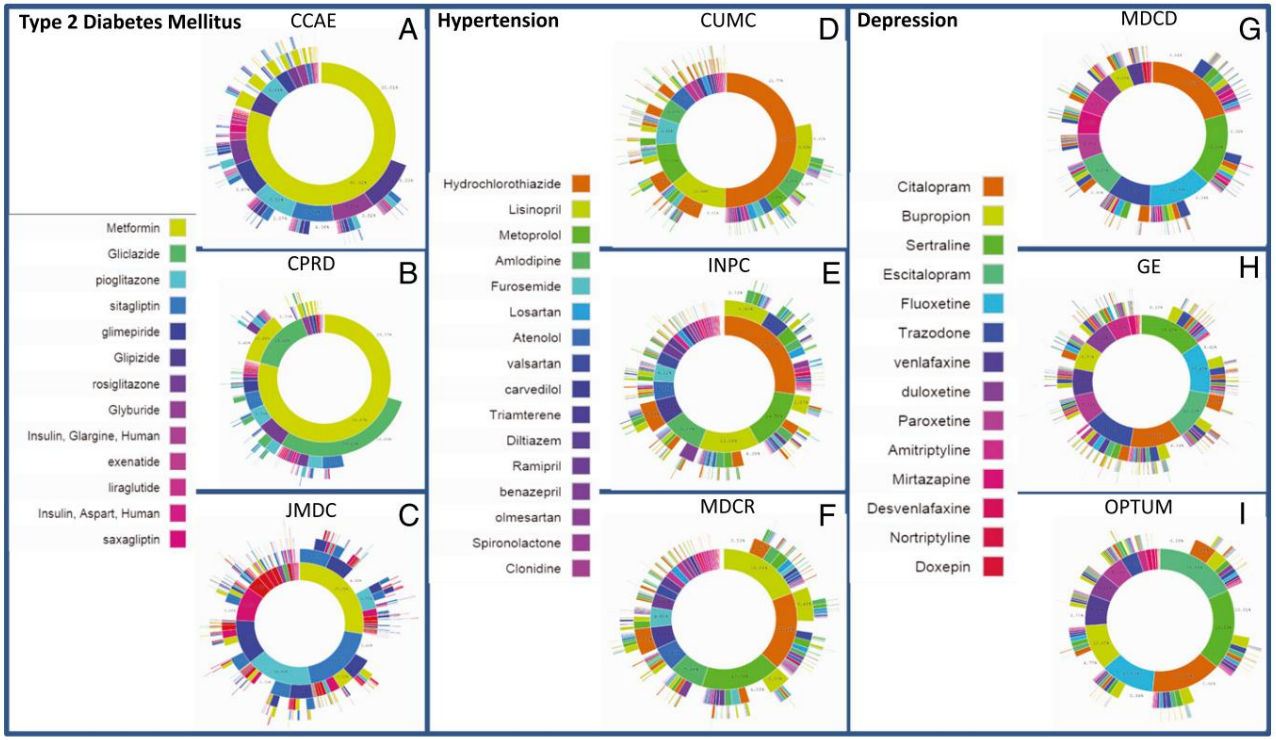
CrossMark click for updates

COLLOQUIUM PAPER

Characterizing treatment pathways at scale using the OHDSI network

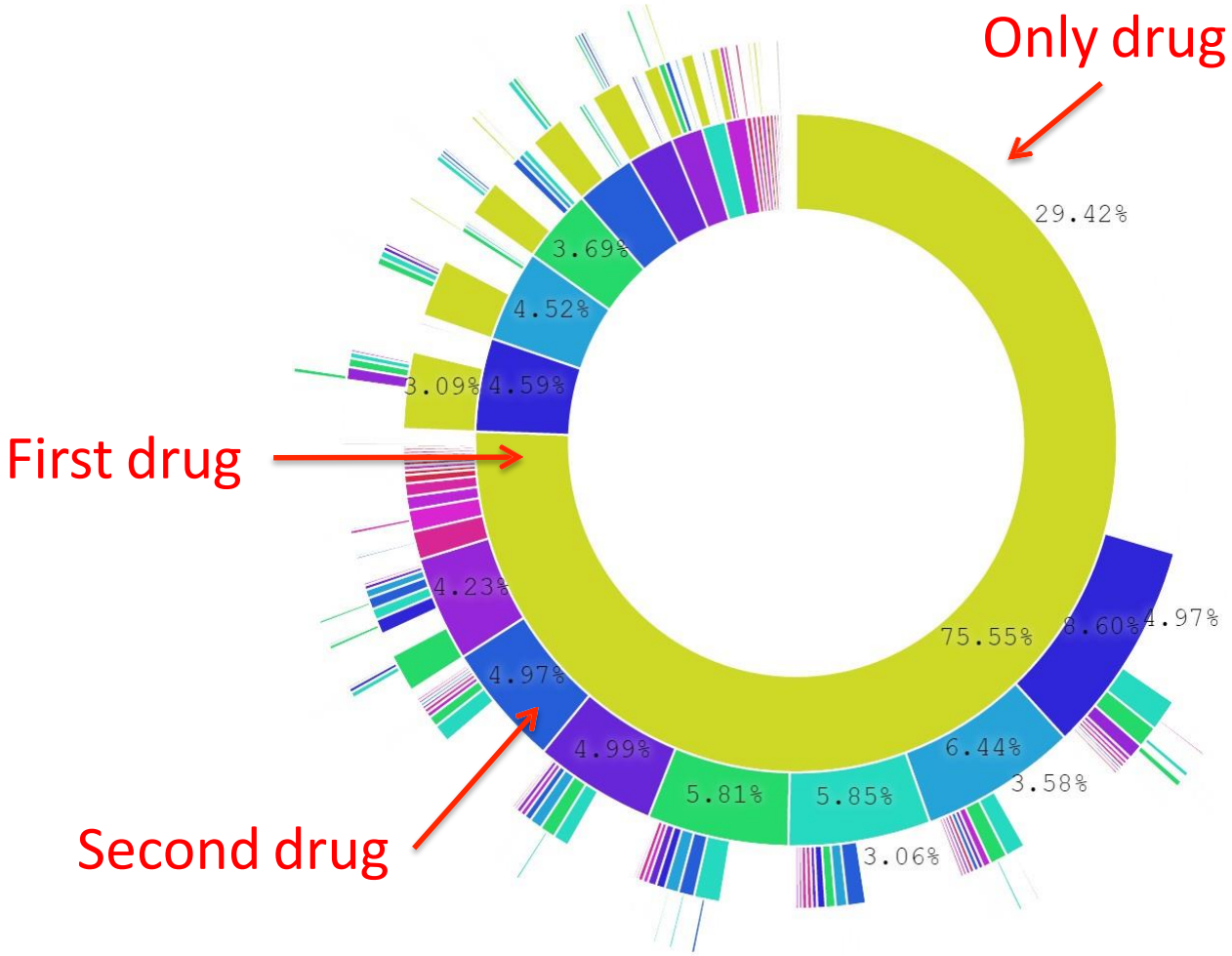
George Hripcsak[a,b,c,1], Patrick B. Ryan[c,d], Jon D. Duke[c,e], Nigam H. Shah[c,f], Rae Woong Park[c,g], Vojtech Huser[c,h], Marc A. Suchard[c,i,j,k], Martijn J. Schuemie[c,d], Frank J. DeFalco[c,d], Adler Perotte[a,c], Juan M. Banda[c,f], Christian G. Reich[c,l], Lisa M. Schilling[c,m], Michael E. 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　の治療薬推移実態調査



治療薬推移のグラフ

T2DM : All databases



- Metformin
- pioglitazone
- sitagliptin
- Glipizide
- glimepiride
- Gliclazide
- Glyburide
- rosiglitazone
- Insulin, Glargine, Human
- exenatide
- Insulin, Aspart, Human
- liraglutide
- saxagliptin
- Insulin, Lispro, Human
- Glucose
- Insulin, Isophane, Human

研究例2

JAMA Network 掲載 2018/8
3カ国での共同研究

JAMA Network | Open

Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Association of Hemoglobin A_{1c} Levels With Use of Sulfonylureas, 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

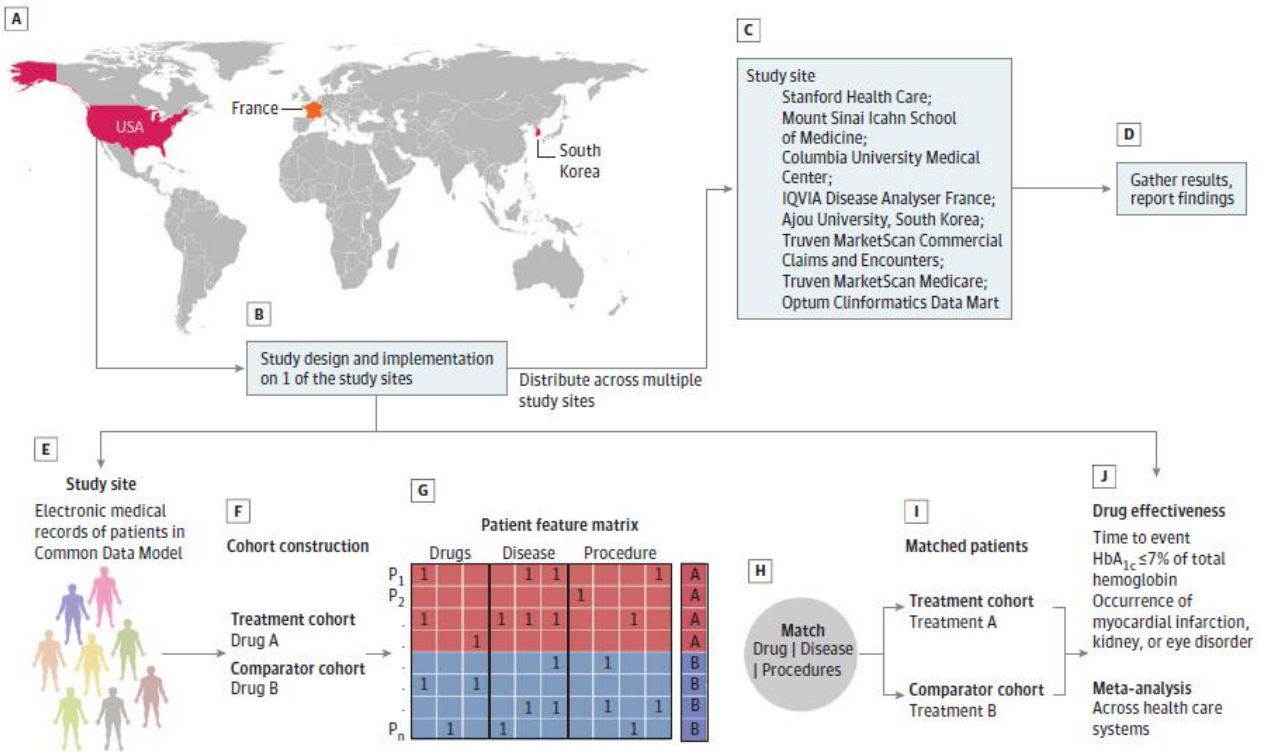
Rohit Vashisht, PhD; Kenneth Jung, PhD; Alejandro Schuler, MS; Juai
Kipp W. Johnson, MD, PhD; Mark M. Shervey, PhD; Hua Xu, PhD; Yor
Anthony Reckard, BS; Christian G. Reich, MD; James Weaver, MPH, M

糖尿病患者
メトホルミン
→ 第2選択
→ SU薬
→ DPP-4阻害剤
→ TZD系薬剤

第2選択薬剤による下記の違いをみる。

- HbA1c低下
- 心筋梗塞
- 腎臓障害
- 眼障害

Figure 1. Overview of Multinational Cohort Study Design



3カ国、8個のデータソース

Table 1. Patient-Level Characteristics Across Data Sources

Data Source	No. of Patients	%		Time, y		
		Female	Male	Start	End	Total
Truven MarketScan Commercial Claims and Encounters	135 249 219	51.1	48.2	2000	2017	7
Columbia University Medical Center	5 405 830	55.9	43.7	1985	2016	31
IQVIA Disease Analyzer France	9 949 909	52.3	47.1	1997	2016	19
Truven MarketScan Medicare Supplemental and Coordination of Benefits	9 825 381	55.3	44.6	2000	2017	7
Mount Sinai	1 941 454	56.1	43.7	1979	2014	35
Optum Clinformatics Data Mart	79 604 449	50.5	49.4	2000	2017	7
Ajou University School of Medicine, South Korea	2 275 118	48.0	52.0	1994	2015	21
Stanford Health Care	2 307 445	54.3	45.4	2007	2017	10
Total No. of patients	246 558 805	51.5	48.5			

そのほかの研究例（1）

高血圧における併用療法の比較

異なる降圧薬併用療法の効果を直接比較するRCTは数少ない。エビデンスの数が限られていることに加え、心血管転帰に対するベースラインの高いリスクや降圧薬の既往歴があることで、RCTからの知見を臨床診療に適用することに困難性がある。本態性高血圧症患者における様々な併用療法の有効性を比較する。

股関節部骨折のリスク低減におけるアレンドロネートとラロキシフェンの比較有効性

アレンドロネートとラロキシフェンの間で股関節骨折の危険性を減らすことにおける有効性を比較する。この有効性を比較する決定的な研究は限られている。

甲状腺疾患患者の大規模モデリング

非癌性甲状腺疾患集団の特徴付けおよび甲状腺状態の治療経路内の変動の原因の特定および特徴付け。米国の人口の12%以上がある種の甲状腺疾患を患っている。現在、あらゆる種類の甲状腺疾患の治療には、各人に最適な薬物が見つかるまでの間、さまざまな薬物の組み合わせと用量を試すプロセスが含まれている。これをモデル化する。

にきび治療のための経口抗生物質の特性化

長期の経口抗生物質使用は、耐性を促進することに加えて、微生物叢の混乱および咽頭炎、ならびに炎症性腸疾患および肥満との関連の可能性を含む多数の有害事象と関連することがわかっている。それにもかかわらず、経口抗生物質はニキビガイドラインが推奨する（最長で6ヶ月）よりも長期間ニキビに処方されることが多い。小児/若年成人および成人集団のニキビに対する経口抗生物質使用の国際分布を特徴付ける。

データから効果的な臨床治療経路を学ぶ

2型糖尿病の管理のための治療ガイドラインは、無作為化臨床試験からの既存の証拠が多くの重要な臨床的問題に対処していないため、物議をかもしている。使用可能な選択肢（スルホニル尿素、DPP4阻害剤、チアゾリジンジオン）の中から最適な第二選択薬の選択は曖昧なままである。この研究では、メトホルミン投与後に処方されたスルホニル尿素、DPP4阻害薬、およびチアゾリジンジオンを、HbA1c <7%の減少、心筋梗塞、腎臓および眼の障害に関連する転帰について比較する。

そのほかの研究例（2）

データ品質調査

OMOPツールのひとつである「アキレス」を使ってデータ品質を評価する。特に新しく追加された規則をテストし、いくつかの規則についてデータ密度のしきい値を設定する。

EHRの人種および民族データ

米国内の複数の機関の電子カルテにおける人種および民族に関するデータ収集の完全性を評価する。この種のデータが健康格差の調査や患者のリスク評価の実施に使用されていることを考えると、品質の観点から人種や民族の現状を知ることは有益である。

出生月と疾患リスク関係の調査

出生月と疾患の関係に関する多くの研究が疫学文献に存在する。しかしこれらの研究は、出版と疾病選択の偏りが課題である。我々はEHRデータを使用し、統計的に有意な出生月依存性を有する疾患を網羅的に発見する。

発作性疾患患者におけるレベチラセタムと血管浮腫のリスク

FDAは最近、抗けいれん薬Keppra（レベチラセタム）への曝露と血管浮腫の間の潜在的な関連性に関する規制措置の必要性を評価していると発表した。OHDSIは、国民の健康を保護し促進することを求めているFDAおよび他の利害関係者にとって重要な問題についての証拠生成を支援することを目指す。

小児における薬物利用

小児用医薬品の安全性と有効性に関する証拠が不足している。大人のためのエビデンスを外挿することによって処方されることが多いが、大人には見られない異なる効果や有害な薬物反応を引き起こす可能性がある。最初のステップとして、子供が服用している薬とそれらが処方されている有病率の目録を作成する。ヨーロッパでの以前の調査では、国によって処方パターンに大きな違いがあることが示されており、他の地域はもちろん、他の国に一般化することは困難である。本研究では、特にアジアにおける小児薬の使用に焦点を当てる。