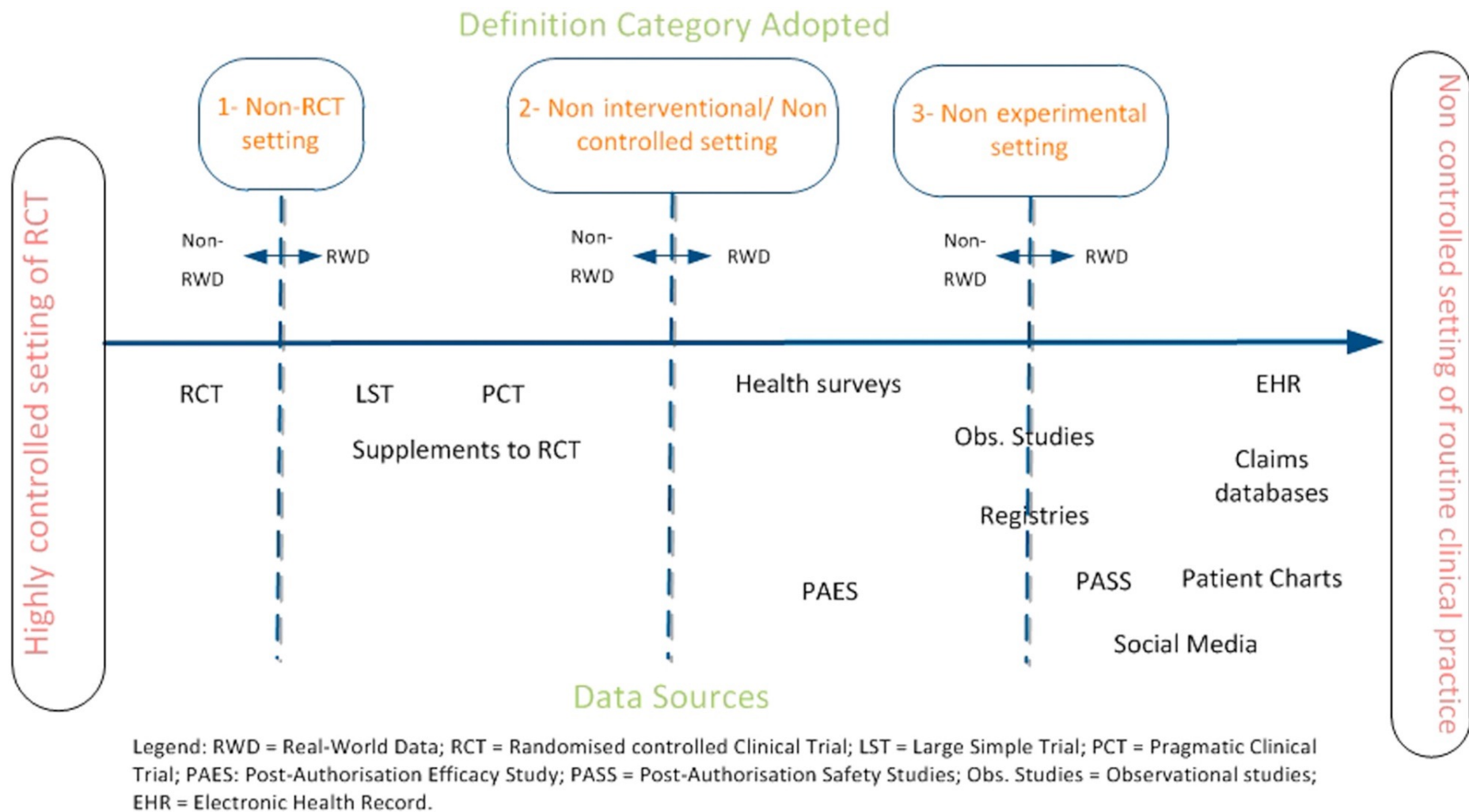


かめのあゆみ、うさぎのひとっ飛び

漆原尚巳
慶應義塾大学薬学部
医薬品開発規制科学講座

実務者のためのデータベース研究講座
その6
2023.03.07

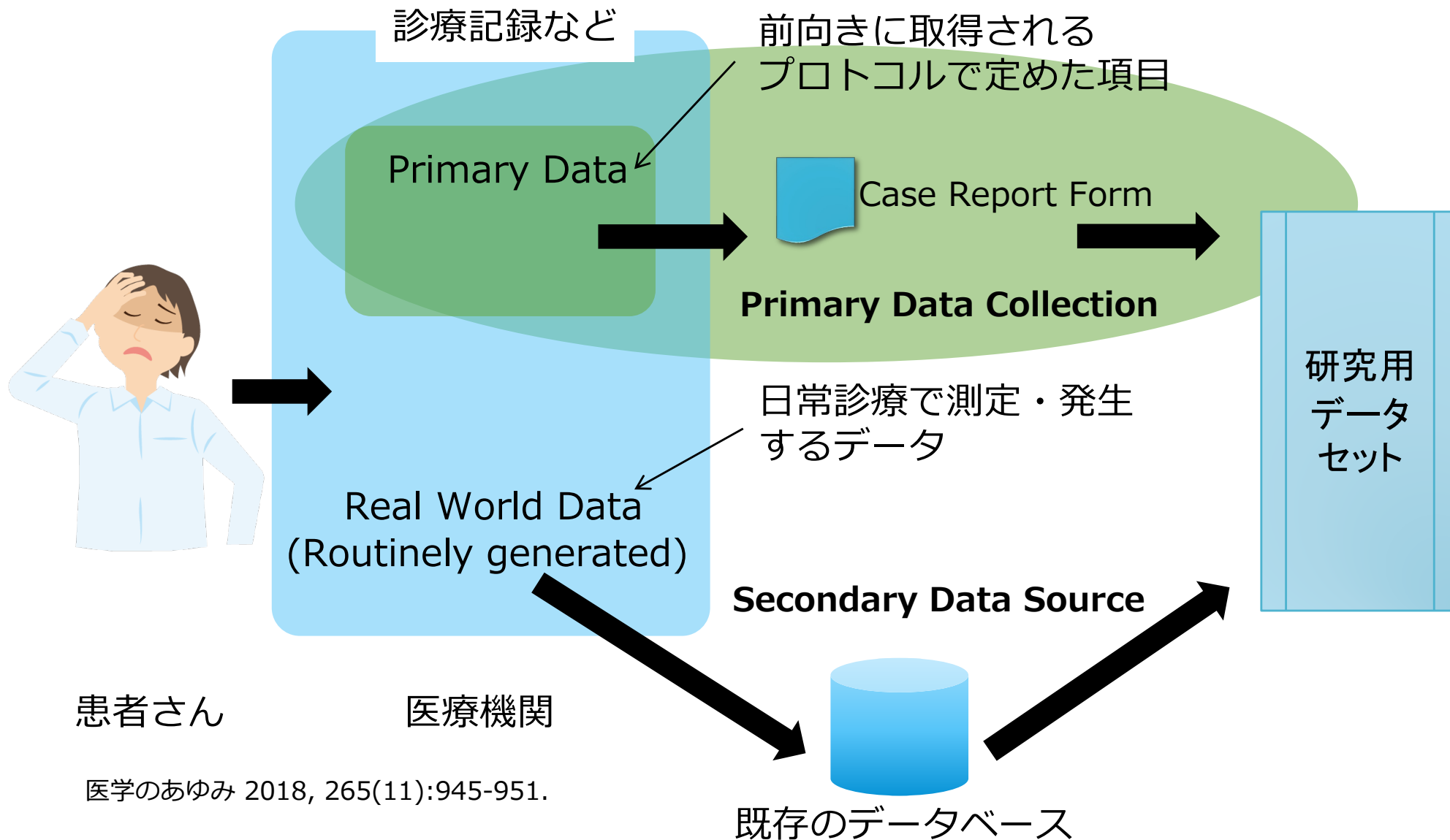
● 様々な定義



Makady A: What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. Value in Health 2017, 20(7):858-865.



Primary Data Collection/Secondary Data Source



医学のあゆみ 2018, 265(11):945-951.

医薬品使用実態調査 2009.5~2011.12

まずは手始め～記述疫学研究



〔リスク最少化策の評価〕
調剤レセプトDBを用いた
Dear Healthcare Professional Letter
の効果の評価

OPEN ACCESS Freely available online



Oseltamivir Prescription and Regulatory Actions Vis-à-Vis Abnormal Behavior Risk in Japan: Drug Utilization Study Using a Nationwide Pharmacy Database

Hisashi Urushihara¹, Yuko Doi², Masaru Arai³, Toshiyuki Matsunaga³, Yosuke Fujii², Naoko Iino⁴, Takashi Kawamura⁵, Koji Kawakami^{1*}

¹ Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University, Kyoto, Japan, ² Ain Pharmaciez Inc., Tokyo, Japan, ³ Kraft Inc., Tokyo, Japan, ⁴ Department of Clinical Research and Informatics, Research Institute National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, ⁵ Department of Preventive Service, Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University, Kyoto, Japan

● はじまりは…

- ▶ 2007年3月 緊急安全性情報発出
 - オセルタミビル 10歳代での患者使用制限
 - 当時の厚労大臣官房審議官 黒川達夫先生（のちの私の上司）
 - 最後のDHCPレター？



- ▶ 2008年 とある日 軽井沢で
 - クラフト株式会社 松永さん、新井さん 「何かできることやってみましょう」
 - アインフーマシー 飯野さん 「タミフル、やってみませんか？、データ出しますよ」



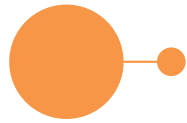
● タミフルの処方動向を見る

▶ データソース

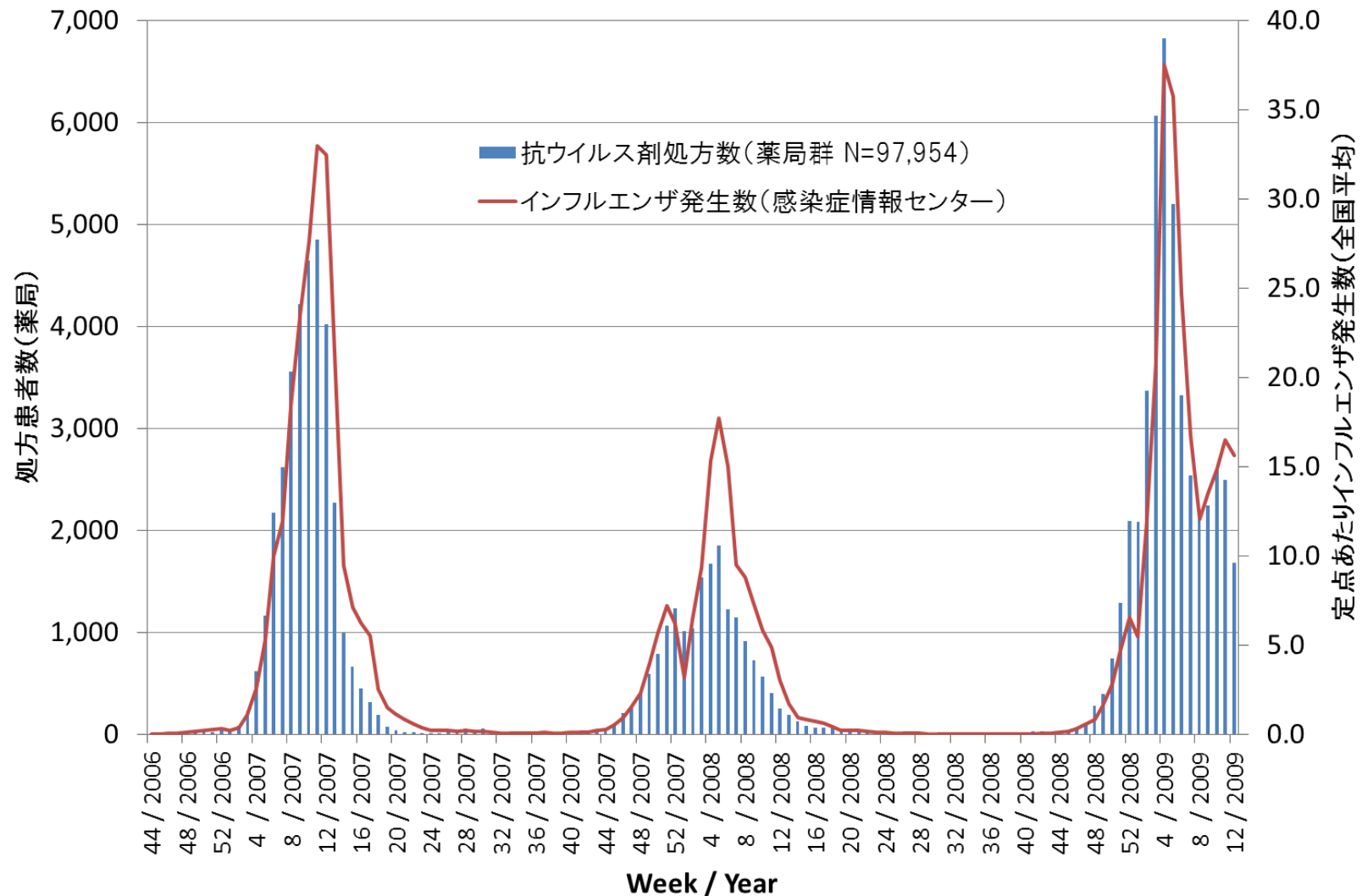
- インファーマシー・クラフト株式会社 計431薬局
3シーズン(2006.11~2009.3)
オセルタミビル・ザナミビルの調剤患者数
- 国立感染症研究所 感染症情報センター週報
- G-Search メディア報道 (新聞記事数)
- JADER 異常行動自発報告件数

▶ 時系列分析 (記述疫学研究)

- 2007.03発出DHCPレターでの前後変化

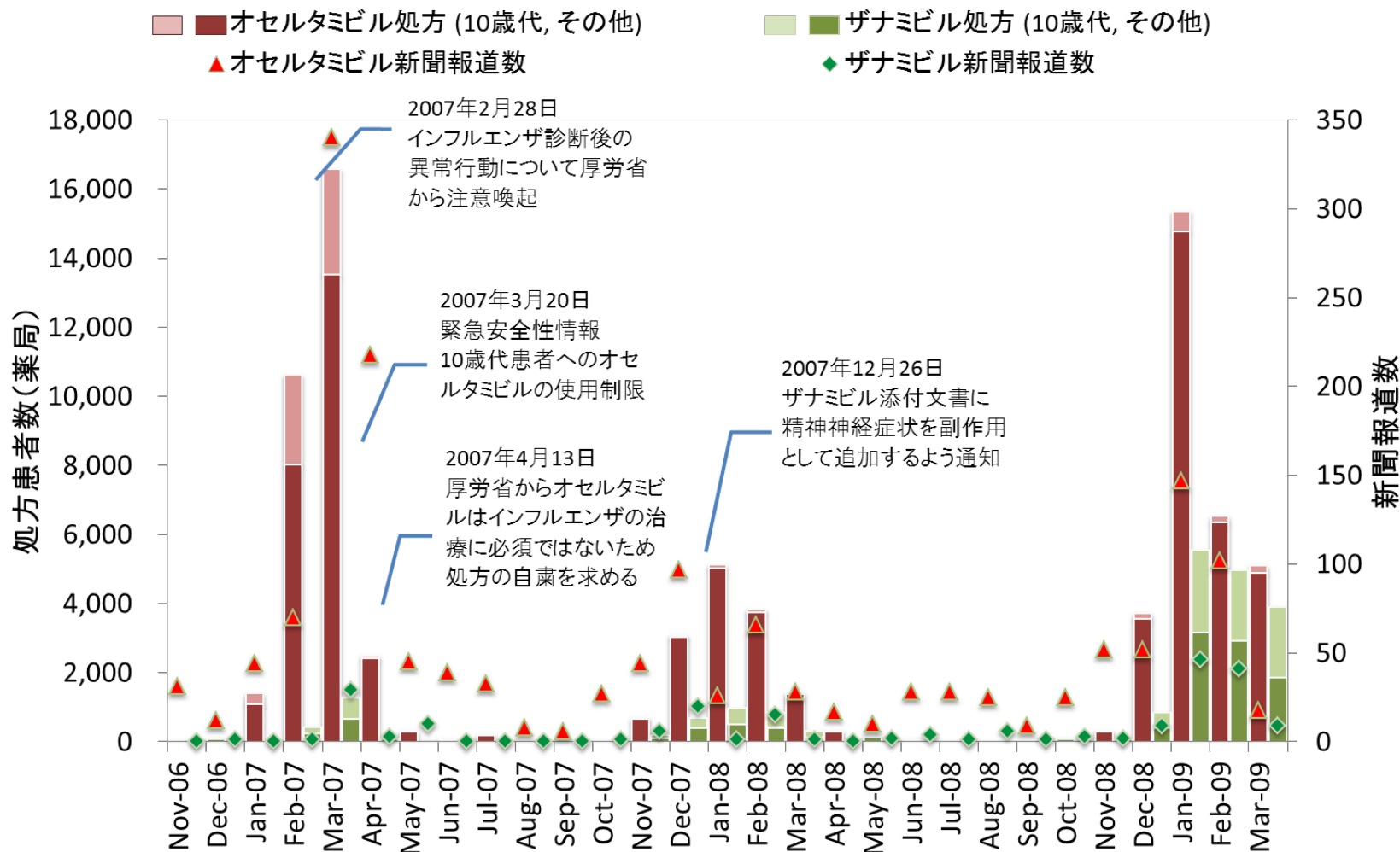


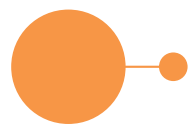
インフルエンザ治療薬調剤数とインフルエンザ全国流行動向



インフルエンザ治療薬調剤件数 (月次)

規制措置,メディア報道





インフルエンザ治療薬調剤件数（年次） と異常行動報告

		オセルタミビル		ザナミビル	
		2006年度	2008年度	2006年度	2008年度
9歳 以下	処方症例数（薬局）	10,039	↑ 15,702	383	↑ 3,501
	異常行動報告（全国）	12	↑ 28	5	↑ 35
	<u>報告比（1,000処方当り）</u>	<u>1.20</u>	<u>1.78</u>	<u>13.05</u>	<u>10.00</u>
10-19 歳	処方症例数（薬局）	5,991	↓ 1,221	822	↑ 7,032
	異常行動報告（全国）	24	↓ 9	6	↑ 78
	<u>報告比（1,000処方当り）</u>	<u>4.01</u>	<u>7.37</u>	<u>7.30</u>	<u>11.09</u>

オセルタミビルに対する規制 措置の効果と妥当性

規制の効果

- ▶ 目標とする10歳代に対するオセルタミビル処方減少！

規制の妥当性

▶ オセルタミビル

- 10歳代 処方患者数、異常行動報告 ともに減少
- 9歳以下 処方患者数、異常行動報告 ともに増加
⇒ 9歳以下の患者もリスク集団である可能性

▶ ザナミビル

- 処方患者数、副作用報告数 ともに増加
⇒ ザナミビル処方患者もリスク集団である可能性

考察

- ▶ 薬剤別、年齢別のリスク最小化策は妥当であったのか？

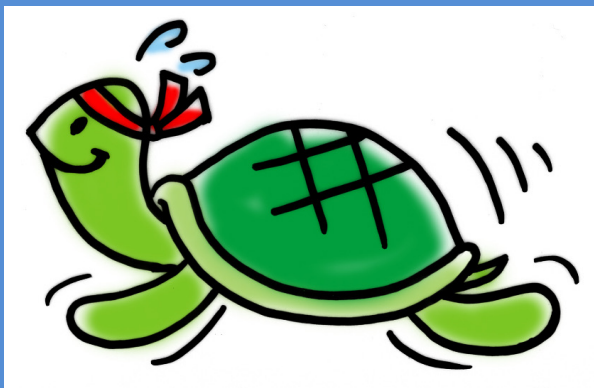
抗インフルエンザウイルス薬の安全対策について

平成 30 年 7 月 13 日 医薬安全対策課

- 平成 21 年以降の非臨床研究及び10年に及ぶ疫学研究の科学的な知見を総括し、以下の事実から、タミフル服用のみに異常行動と明確な因果関係があるとは言えないことが確認された。
 - 抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には異常行動が発現
 - タミフル及び他の抗インフルエンザウイルス薬ともに、発現頻度は10代と10歳未満とで明確な差はない
 - インフルエンザ罹患時に異常行動が発現していることを鑑みれば、タミフルを含め、薬剤と異常行動の因果関係の否定も困難であり、因果関係は未だ不明と言わざるをえないが、タミフルのみ積極的に10代患者の原則使用差し控えの予防措置をする必要性は乏しい。
- ➔ タミフル 添付文書 10代患者の原則使用差し控え措置の削除

臨床疫学研究 2010.10～2012.11

いすくの推定～分析疫学へ



〔有害事象の背景発現率〕
病院医事会計DBを用いた臨床疫学研究
糖尿病患者における急性膵炎発症リスク

OPEN ACCESS Freely available online

 PLOS ONE

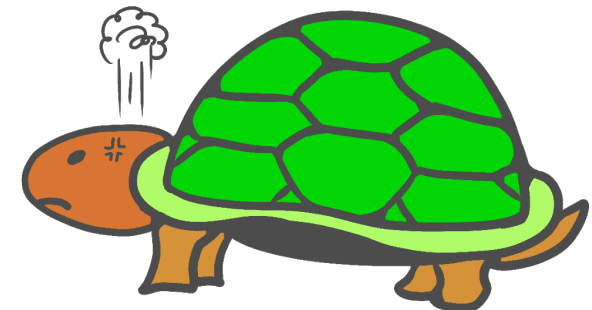
Increased Risk of Acute Pancreatitis in Patients with Type 2 Diabetes: An Observational Study Using a Japanese Hospital Database

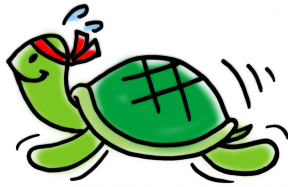
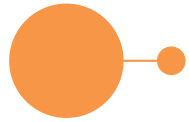
Hisashi Urushihara^{1*}, Masanori Taketsuna², Ying Liu³, Eisei Oda⁴, Masaki Nakamura⁵,
Shinichi Nishiuma³, Rei Maeda³

糖尿病薬と急性膵炎

- ▶ DPP 4 阻害薬、GLP-1などで急性膵炎リスク？
- ▶ エクセナチド 2010.10.27承認
- ▶ 急性膵炎の背景発現率不明
リスク高@糖尿病患者 (Noel et al, 2009)
- ▶ 当時の製造販売後調査 単群コホート
相対リスクわからんやん！
- ▶ やっちゃえ、DB研究
 - リリー 前田さん、竹綱さん
 - MDV 中村さん

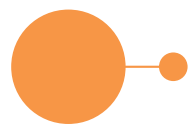
フンス！



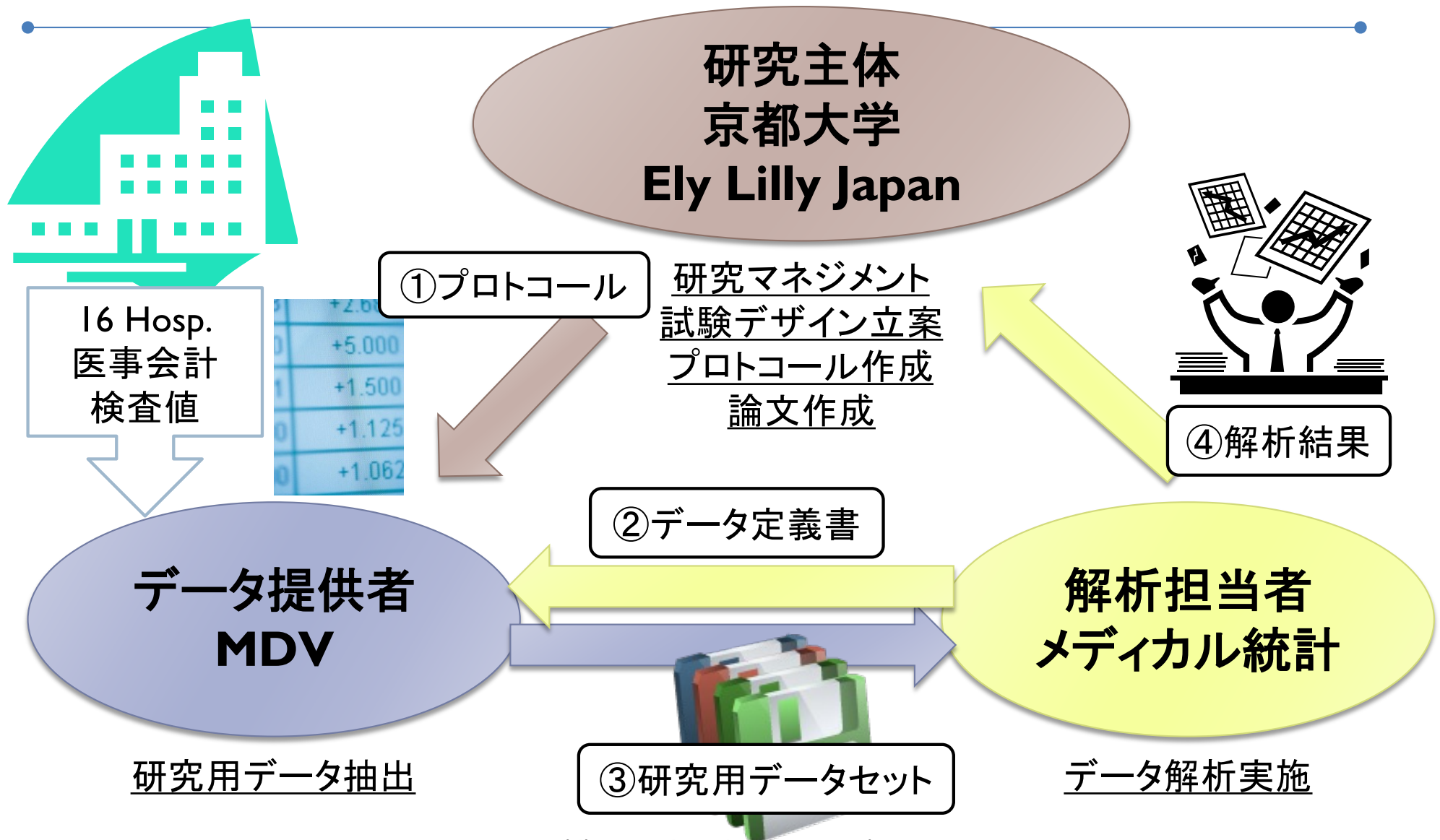


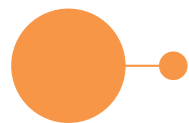
のあゆみ

- ▶ 2010/10 検討開始
- ▶ 2011/4 Protocol作成、研究組織編成
- ▶ 2011/8/5 日本疫学会 倫理委員会申請
- ▶ 2011/10/30 倫理審査委員会開催
- ▶ 2011/11/16 ERB承認
- ▶ 統計解析計画書、ADS仕様書の検討、
- ▶ 投稿論文作成、社内レビュー
- ▶ 2012/7/18 Submission to PLOS ONE
- ▶ 2012/11/26 Accepted!



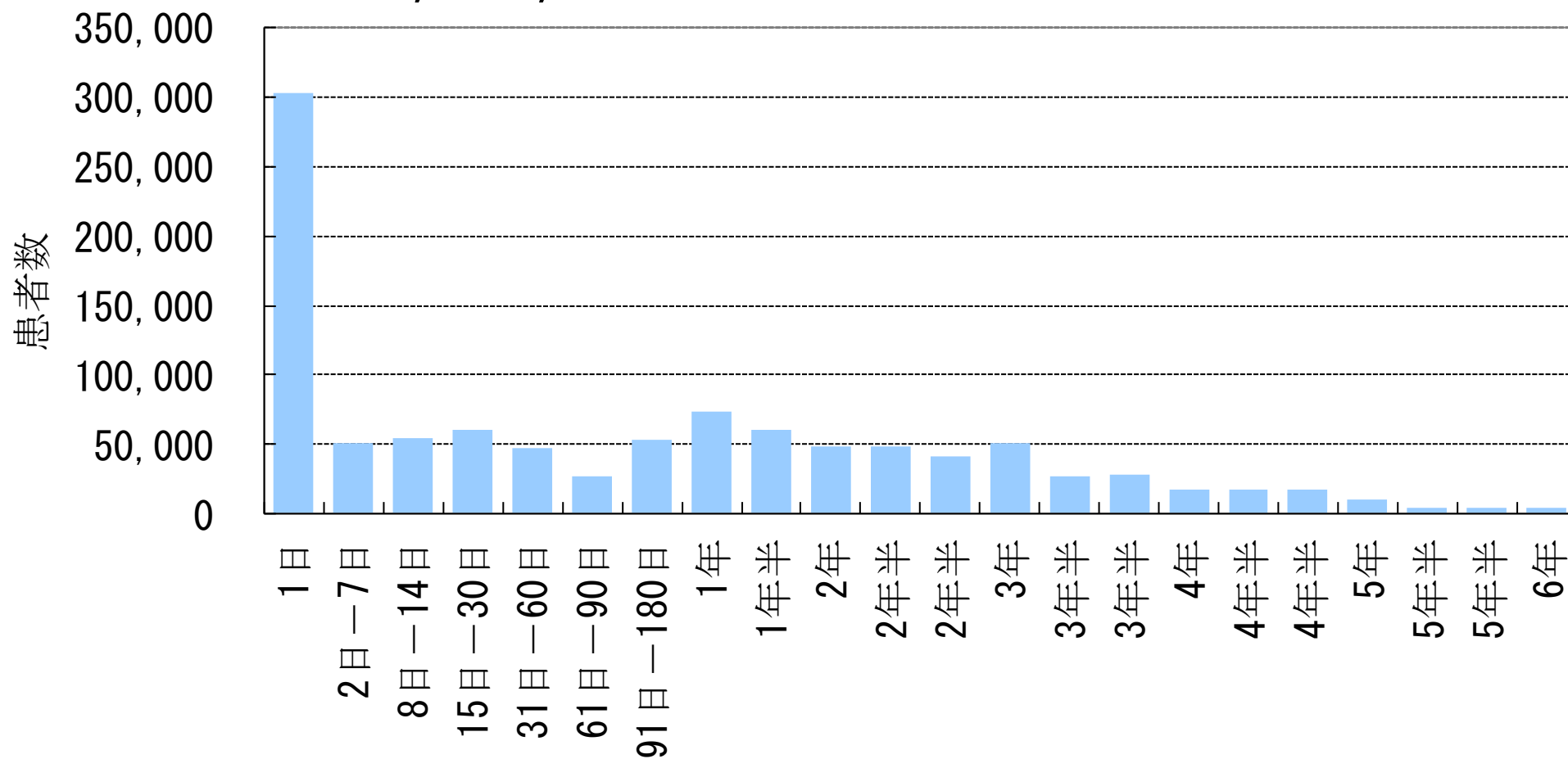
研究組織と役割分担





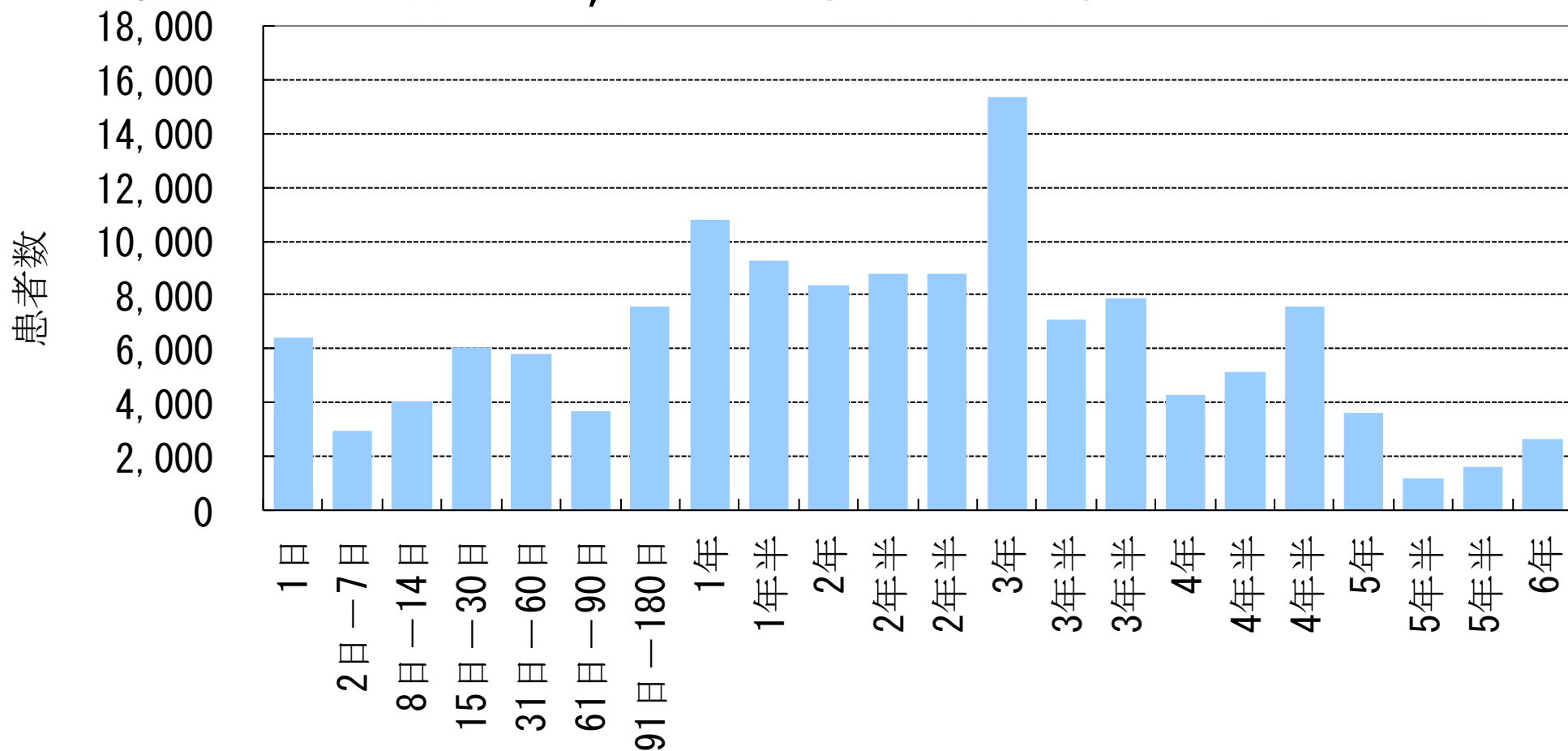
当時のMDV 患者分布

▶ 全患者数 1,049,096 名 平均追跡期間 438.5 日



Feasibility調査

▶ 糖尿病患者数 154,347 名 平均追跡期間 895.4 日



Study Design

- ▶ Cohort substudy
急性膵炎発症率の推定（糖尿病群 vs. 非糖尿病群）
- ▶ Case-control substudy
 - Primary objective: 糖尿病による急性膵炎リスクの上昇
 - Secondary objective: 他のリスク因子の影響
- ▶ Case-controlを選択した理由（Nestedではありません）

- ✓ 多くの患者は、アウトカム、つまり急性膵炎の自覚症状（腹痛）があつて始めて病院を訪れる。
- ✓ 病院DBでの急性膵炎患者の初回来院は、アウトカム発症日になる。
- ✓ Cohort designでは、登録時点でアウトカムを有する被験者は全て除外しなければならず、大量のCaseの損失につながると予想される。

● Design parameter

定義の問題への対処

- a. 既往の有無、新規例の選択
 - b. アウトカム（イベント）
 - c. 曝露
 - d. 治療内容の変更
-
1. 事前解析 Pre-study analysis （治療群別の集計はしない）
 - 様々な定義を適用してみる
 2. 有病率prevalenceや曝露（追跡）期間の集計結果の評価
 - 定義の違いによる変化はいかほどか
 3. 感度分析 Formal sensitivity analysis
 - 事前解析で、大きな変化がある場合（例えば20%以上）には、プロトコルで感度分析を規定

Girman CJ, Faries D, Ryan P, Rotelli M, Belger M, Binkowitz B, et al. Pre-study feasibility and identifying sensitivity analyses for protocol pre-specification in comparative effectiveness research. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2014;3(3):259-70.

● アウトカム定義と事前感度解析

- ▶ プロトコールで本解析の前に事前感度解析項目を定める
- ▶ イベント発生、選択除外基準に必要なアウトカム定義を複数段階的に設定し、それぞれ合致する人数を確認、最終解析のための対象集団を決定する
e.g. 急性膵炎の定義（診断基準）

- (1) 急性膵炎の確定診断名
 - & 画像検査 急性膵炎診断日前後3日間
 - &入院 急性膵炎診断日から14日以内
- (2) (1) & 入院が、急性膵炎診断日以降に3日間以上継続
- (3) (2) & 腹痛 急性膵炎診断日前後3日間
- (4) (3) & 膵酵素 急性膵炎診断日前後3日間
 - 血中リパーゼ 施設での正常範囲上限超
 - 血中アミラーゼ（膵アミラーゼ） 施設での正常範囲上限超

データベース研究への誘い. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2013, 44(6):471-479.

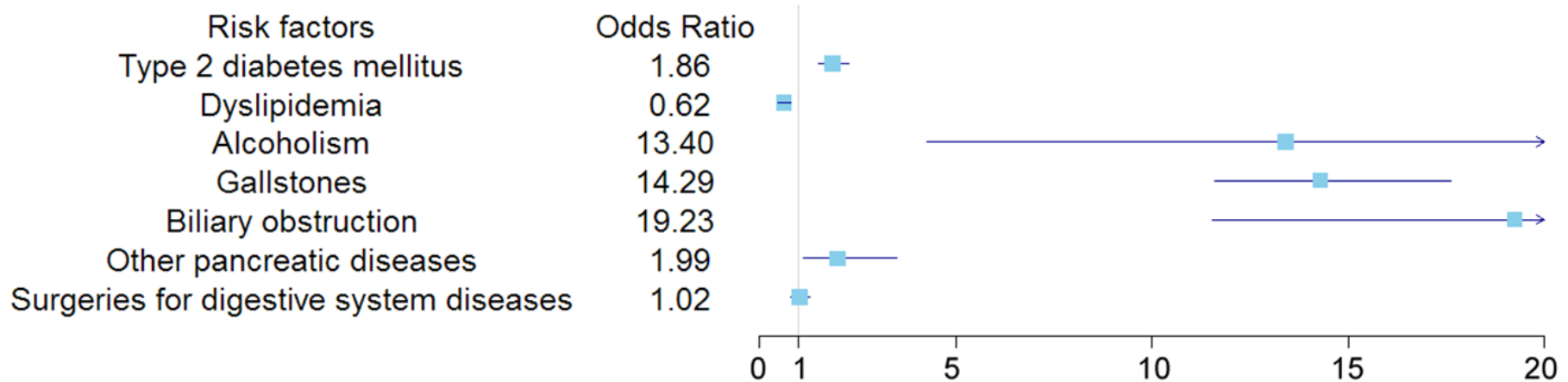
Cohortの結果

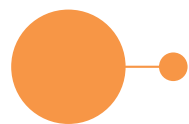
Strata	Type 2 DM cohort			Non-DM cohort			Crude rate ratio: Type 2 DM vs. non-DM	
	N	Case	Incidence rate*	N	Case	Incidence rate*		
All subjects	14,707	117	4.75	186,032	356	1.65	2.88	[2.34, 3.55]
Gender								
Female	5,670	39	4.28	105,417	172	1.35	3.16	[2.24, 4.48]
Male	9,037	78	5.03	80,615	184	2.08	2.42	[1.86, 3.15]
Age (years)								
18-39	610	1	0.97	50,627	51	1.15	0.84	[0.12, 6.06]
40-49	1,091	3	1.49	22,957	31	1.29	1.15	[0.35, 3.76]
50-59	2,682	15	2.82	28,372	55	1.51	1.87	[1.06, 3.31]
60-69	4,253	34	4.16	34,187	75	1.55	2.69	[1.79, 4.03]
70-79	3,966	41	6.96	30,177	81	1.96	3.56	[2.44, 5.18]
≥80	2,105	23	10.6	19,712	63	2.97	3.56	[2.21, 5.75]

Cox hazard regression: HR=2.30 (1.83, 2.89)

Case-controlの結果

Conditional logistic regression





国際比較による妥当性確認

Study	Data source	Incidence rate*		Adjusted risk estimates	
		Type 2 DM	Control		
Our study	Japanese Hospital DB	475	165	OR:	1.86
Noel et al	US HMO DB	422	149	IRR:	2.83
Garg et al	US Medco National Integrated DB	564	191	HR:	2.1
Lai et al	Taiwan National Claim DB	277	142	HR:	1.89
Girman et al	UK GPRD	65.9	22	HR:	1.49
Gonzalez-Perez et al	UK THIN DB	54	30.1	HR:	1.37

*) 1000 patient per year.

● まなんだこと

▶ DBでの疫学研究

- やればできる！
- ただし、研究集団の特性に注意すること
- ➔ 患者のイベントをどれだけ追跡できるのか？
データソース（電カル、医療圏）に注意

Rassen JA. Measuring prevalence and incidence of chronic conditions in claims and electronic health record databases. Clin Epidemiol 2019, 11:1-15.

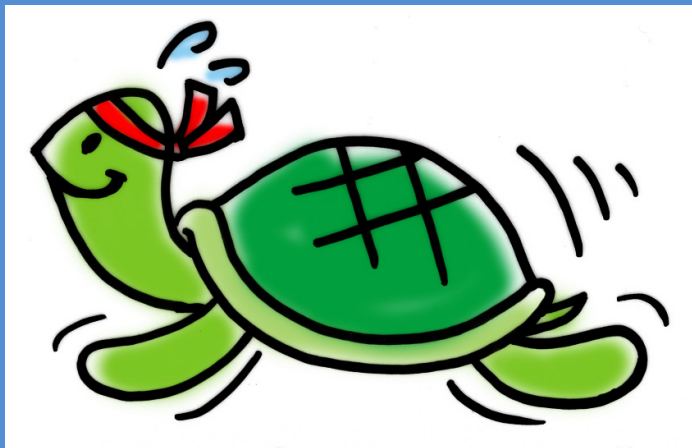
▶ 感度解析だいじ

- 各Design Parameterの事前検討
- 研究計画時点から予定すること

▶ 他研究との比較による外的妥当性確認

つぎは有効性！ 2012.5～2018.4, 2019.6

因果のお話し～傾向スコア



〔ワクチンの有効性〕 レセプトDBを用いた インフルエンザワクチン接種者での インフルエンザ発症抑制効果

Vaccine 36 (2018) 2809–2815



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Effectiveness of influenza vaccination for children in Japan: Four-year observational study using a large-scale claims database



Natsumi Shibata ^a, Shinya Kimura ^b, Takahiro Hoshino ^c, Masato Takeuchi ^d, Hisashi Urushihara ^{a,*}

● はじまりは



厚生労働省

- 一定程度のインフルエンザの発症予防効果
- 最も大きな効果は重症化予防効果
- 治験 単群コホートで抗体価陽転 → 毎年承認
- 市販後 地域、病院ベース、1万人規模を超える研究報告は1報のみ(Sugaya et al, Vaccine 2018)



かめさん 「ワクチンやりたいんです」



JMDC 木村さん 「できるよ」



「え？」



「小児に対しワクチン接種補助金を支給している保険者は多いっす」



「それ、のった！」

● 曝露の定義

Exposure definition

- 各インフルエンザシーズン（10月以降）にワクチン接種補助申請記録がある対象者

※ただし、インフルエンザ発症が接種に先行する場合は非接種者発症者として分類

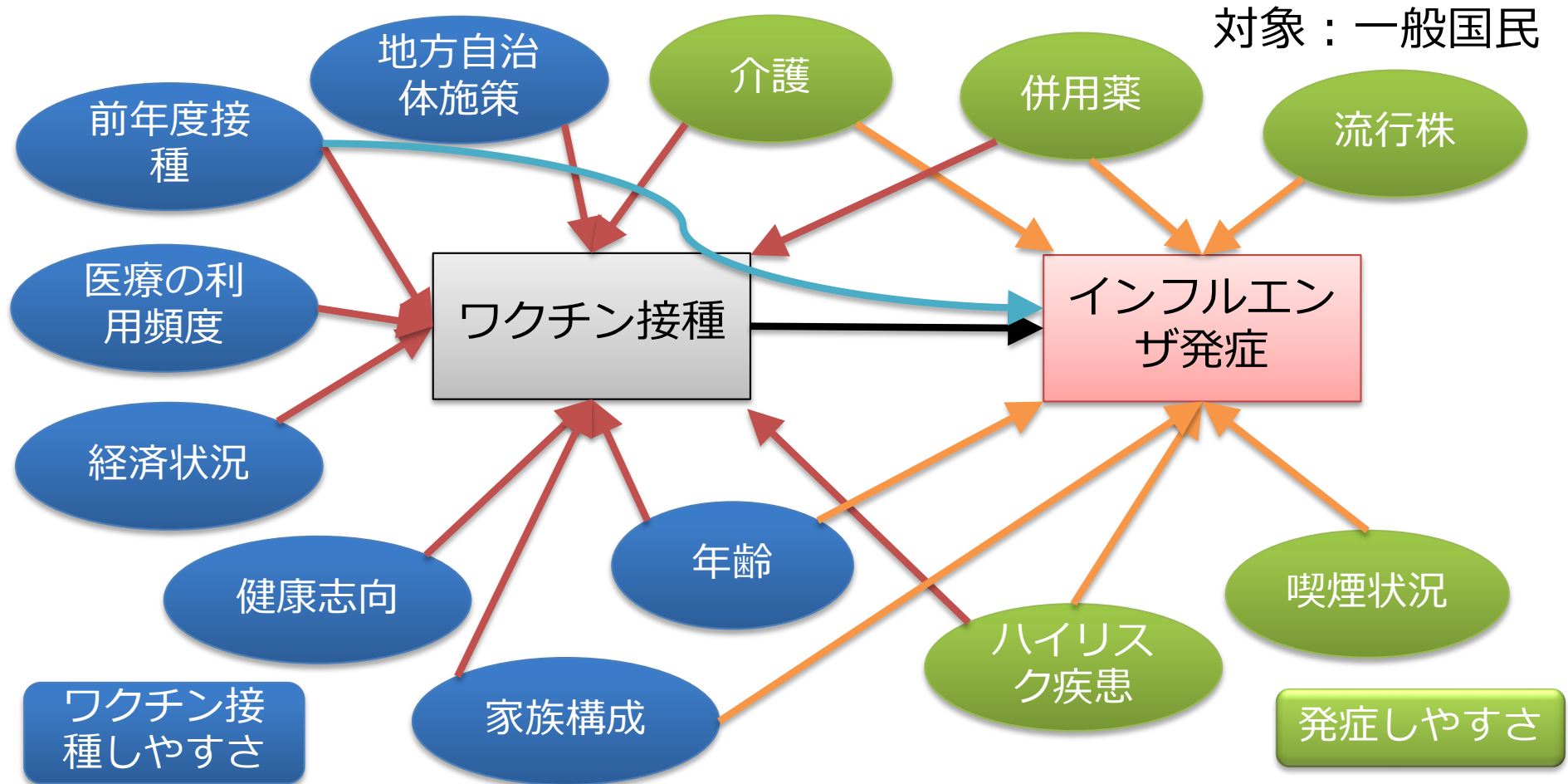
除外基準

- ワクチンの接種状況やアウトカムの発生状況を正確に把握できていない可能性がある場合
 - 保険加入月が2009年10月以降、あるいは保険終了月が2014年5月以前
- 有効性評価時に含めるのが不適切である場合
 - 各解析のワクチン曝露群においてワクチン接種後13日以内にアウトカムが発生した人

● 解析方法

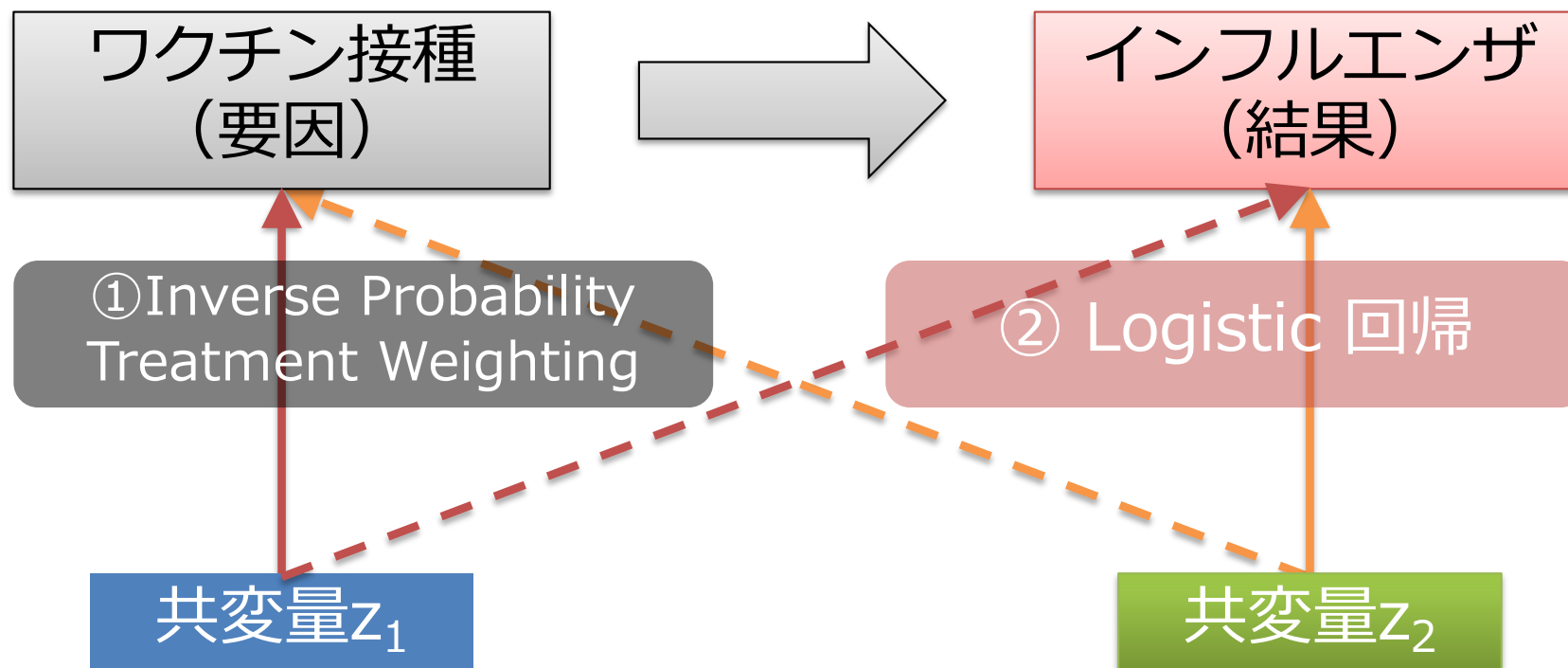
- 主要解析
 - Doubly Robust法
 - Average Treatment Effect 平均処置効果
- 副次解析
 - ロジスティック回帰
 - ワクチン以外の共変量の効果
 - Cox比例ハザードモデル
 - 感度解析
 - ワクチン接種・兄弟内先行発症～時間依存性変数

Confounders



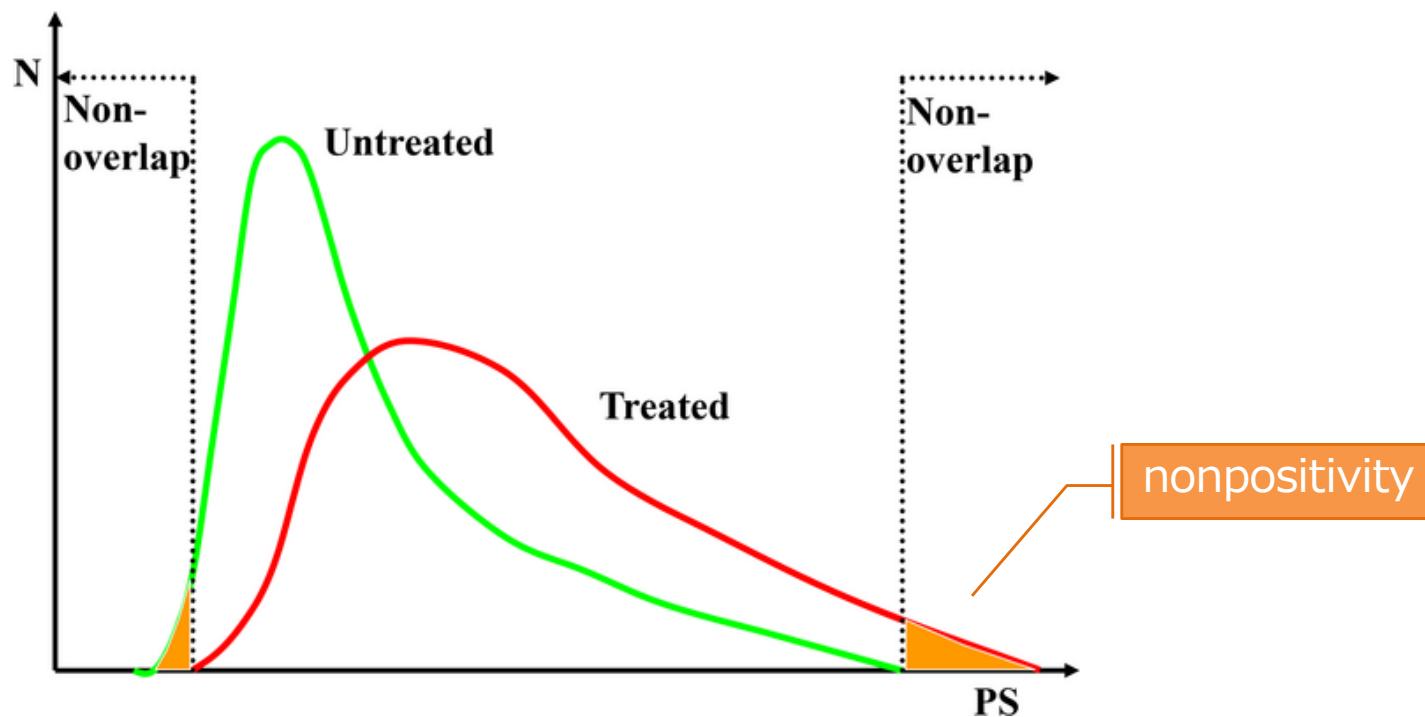
Lone NI, et al. Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness in the community (SIVE): protocol for a cohort study exploiting a unique national linked data set. *BMJ open*. 2012; 2.

Doubly Robust法



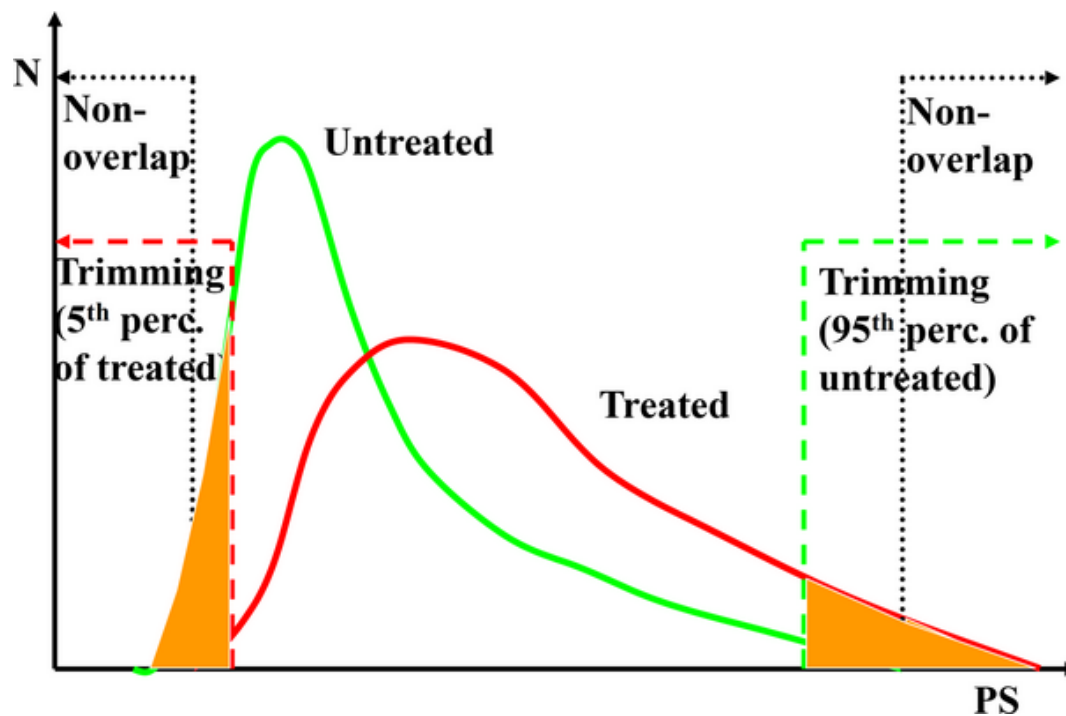
①と②のモデルのいずれかが成立していれば、
妥当な結果を導き出せる解析手法。

Trimming of Non-overlap



Propensity scores for confounder adjustment when assessing the effects of medical interventions using nonexperimental study designs, Volume: 275, Issue: 6, Pages: 570-580, First published: 13 February 2014, DOI: (10.1111/joim.12197)

Trimming of Overweighting



Propensity scores for confounder adjustment when assessing the effects of medical interventions using nonexperimental study designs, Volume: 275, Issue: 6, Pages: 570-580, First published: 13 February 2014, DOI: (10.1111/joim.12197)

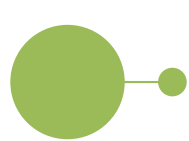
● 不適切な重み付け

解析除外

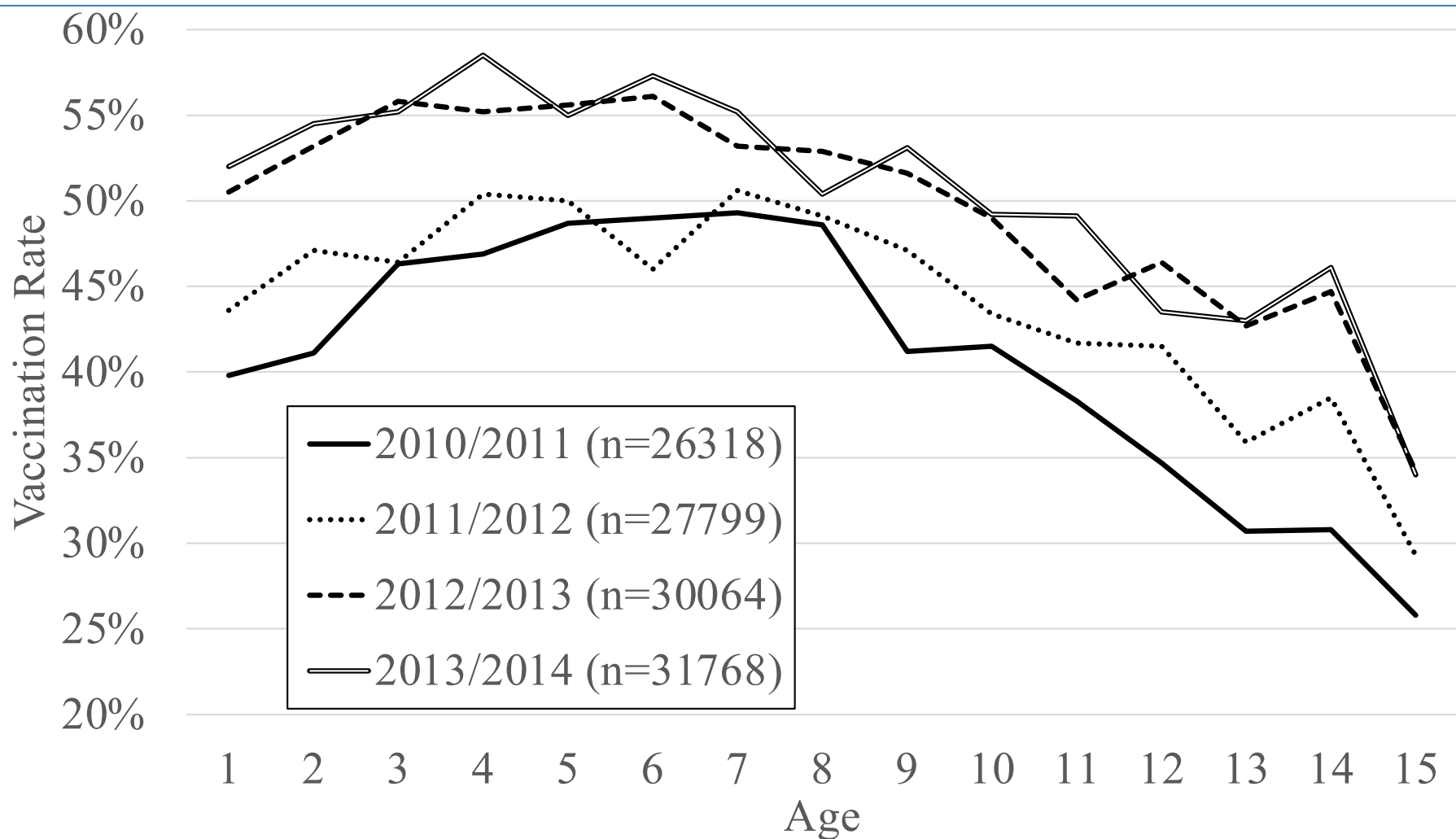
実際の曝露と反対の曝露傾向をもつもの

- ワクチン接種者 $PS < 0.1$
- 非接種者 $PS > 0.9$

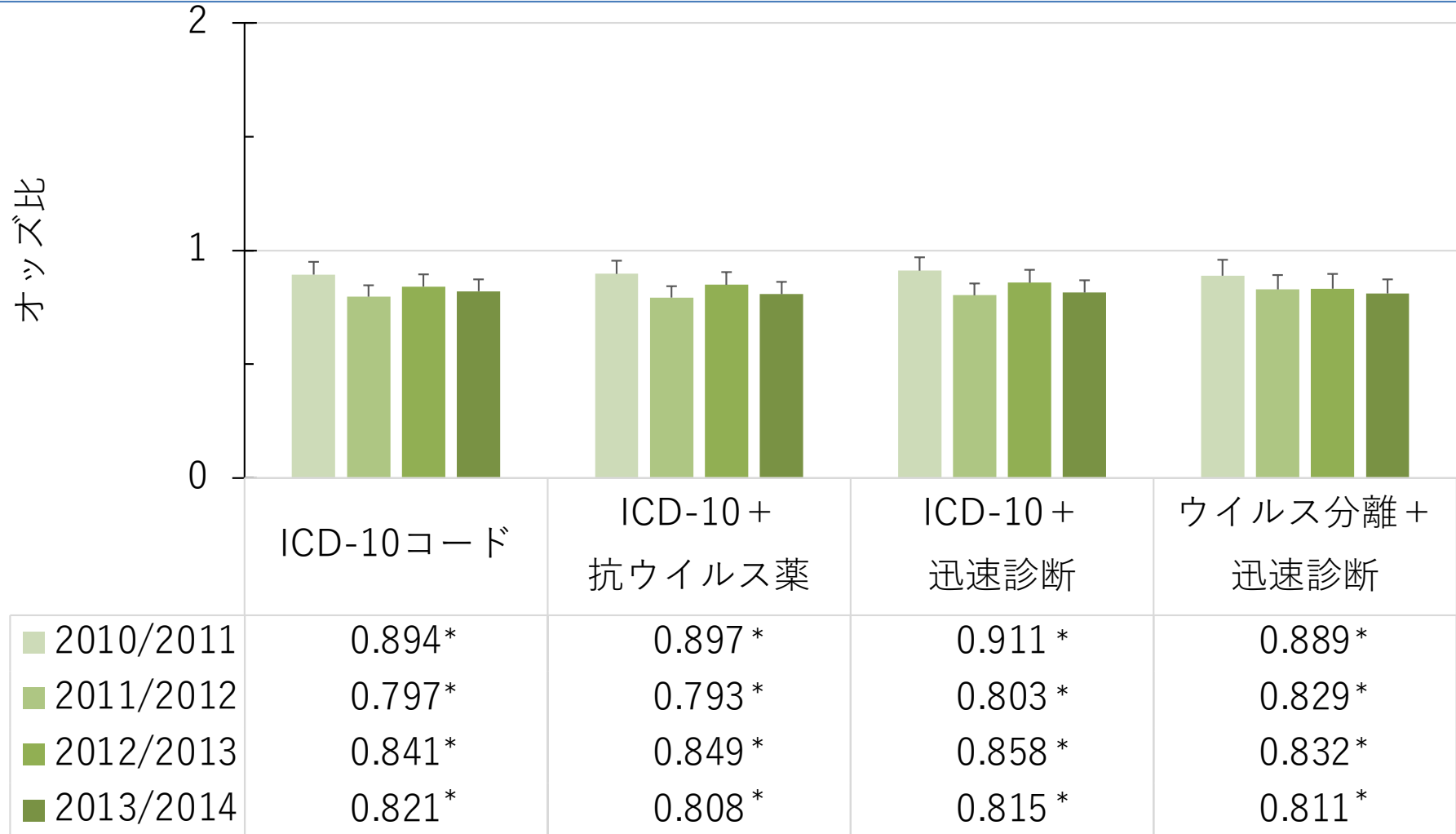
ワクチン接種前発症者		$1/(1-PS)$
	0.80785	5.204267499
	0.79909	4.977353044
	0.99997	33333.33333
	0.20443	1.256960418
	0.20039	1.250609672
	0.3356	1.505117399
	0.98684	75.98784195
	0.21299	1.270631885
	0.34774	1.53313096



ワクチン接種割合

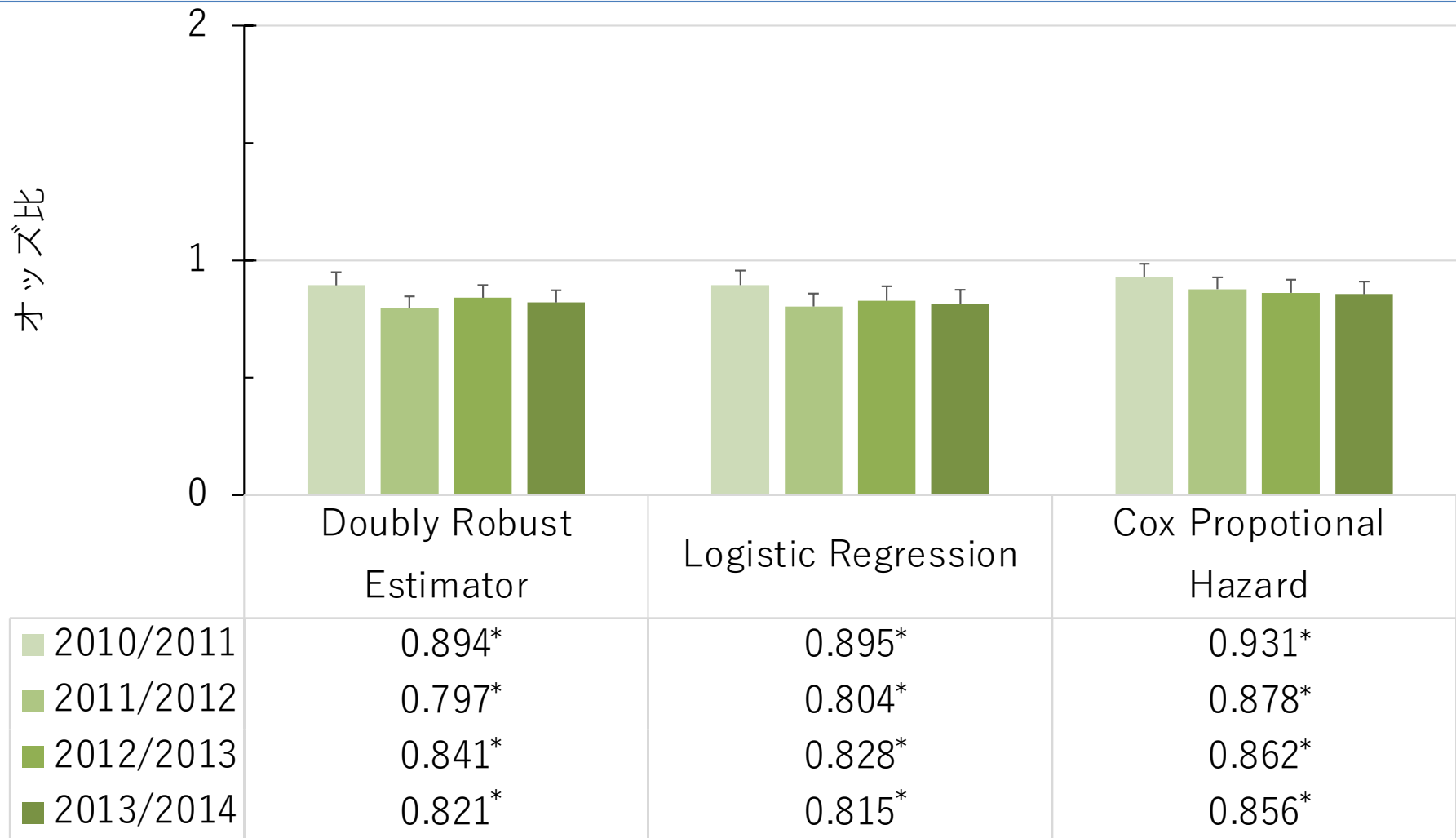


インフルエンザ発症 定義別調整後オッズ比 DR法



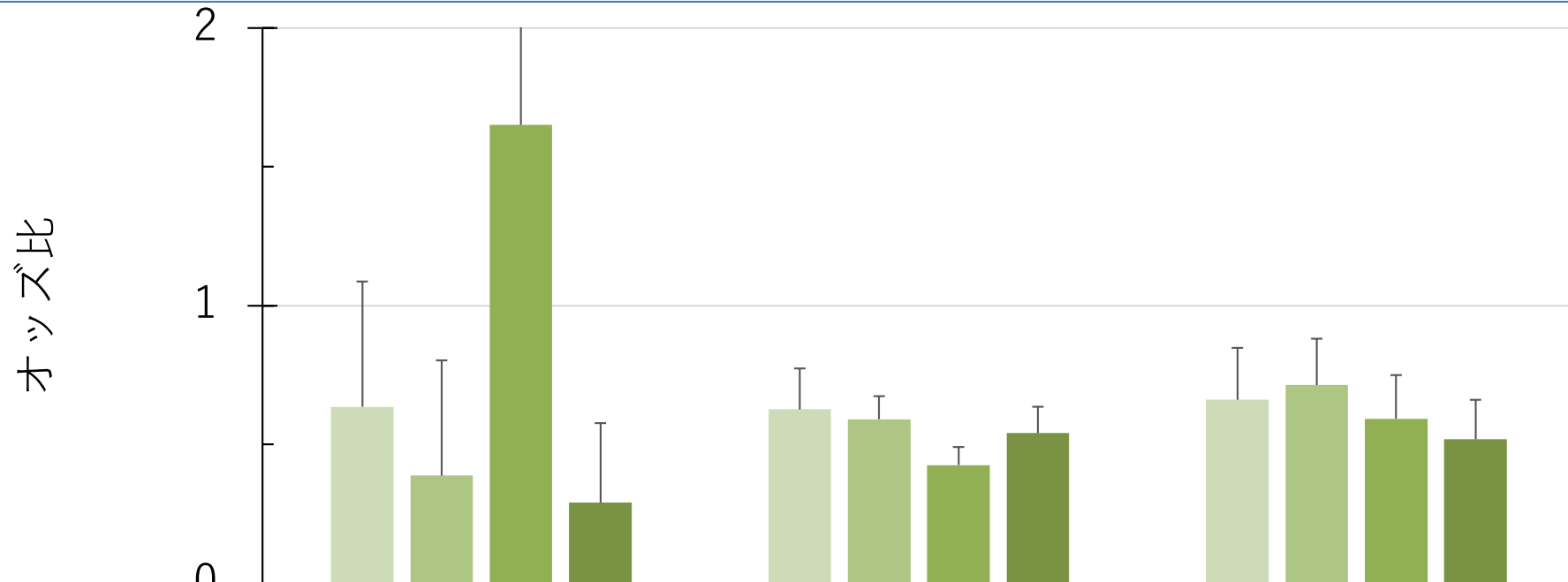
エラーバーは95%信頼区間上限を示す *P<0.05

インフルエンザ発症 解析方法別調整後オッズ比



エラーバーは95%信頼区間上限を示す *P<0.05

インフルエンザ合併症 調整後オッズ比 DR法



	インフルエンザ入院	肺炎	急性呼吸器疾患入院
2010/2011	0.636	0.626*	0.661*
2011/2012	0.388*	0.591*	0.714*
2012/2013	1.651	0.426*	0.593*
2013/2014	0.290*	0.541*	0.519*

エラーバーは95%信頼区間上限を示す *P<0.05

まなんだこと

▶ 傾向スコアと因果推論

- 傾向スコアには魔物が住んでいます
- 意外に低い有効性 ← 推定されたのはATE

Franchetti Y. Use of Propensity Scoring and Its Application to Real-World Data: Advantages, Disadvantages, and Methodological Objectives Explained to Researchers Without Using Mathematical Equations. *Journal of clinical pharmacology* 2022, 62(3):304-319.



- 解析方法がちがっても、どれも似た結果に…
- 謝 星野崇宏先生、柴田奈津実さん

▶ レセプトデータ＋ワクチン接種補助金データ

- 日本で最大規模のワクチン有効性研究
- 顕名下でのリンケージ
- レセプトは保険加入期間に注意！
- 謝 元JMDC会長 木村真也さん、健保の方々

▶ 厚労省は正しかった…

ついに安全性へ！ 2016.12~2021.2

アウトカムバリデーション



〔アウトカムバリデーション〕 EMRからのステイブンスジョンソン症候群の 特定のためのアルゴリズム開発




RESEARCH ARTICLE

Development of an electronic medical record-based algorithm to identify patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan

Toshiki Fukasawa¹, Hayato Takahashi², Norin Kameyama¹, Risa Fukuda²,
Shihori Furuhashi¹, Nanae Tanemura¹, Masayuki Amagai², Hisashi Urushihara^{1*}

● きっかけ

 学生 甲 「SJSやりたいっす」


 「え、本気？」

 甲 「はい」


 「じゃあ、バリデーションから…」 (誤分類大杉…)

…


 皮膚科教授 乙 「そんな研究、意味あんのか?!」

 「そこをなんとか！」 (小一時間…)

 学生 丙 「俺にも研究やらせてください！」

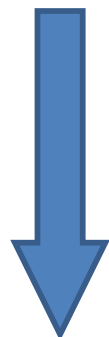
 乙 「慶應同士がんばろう！」

 (あれ? 学生には甘い…)

 甲と丙 いざ、カルテ調査!

● 研究の流れ

アルゴリズムの開発



目的：院内レジストリ vs コードのみのアルゴリズム

データソース：慶應義塾大学病院の電子カルテデータ

マッチド・ケースコントロール研究



目的：抗てんかん薬によるSJS/TEN発症の**オッズ比**の推定

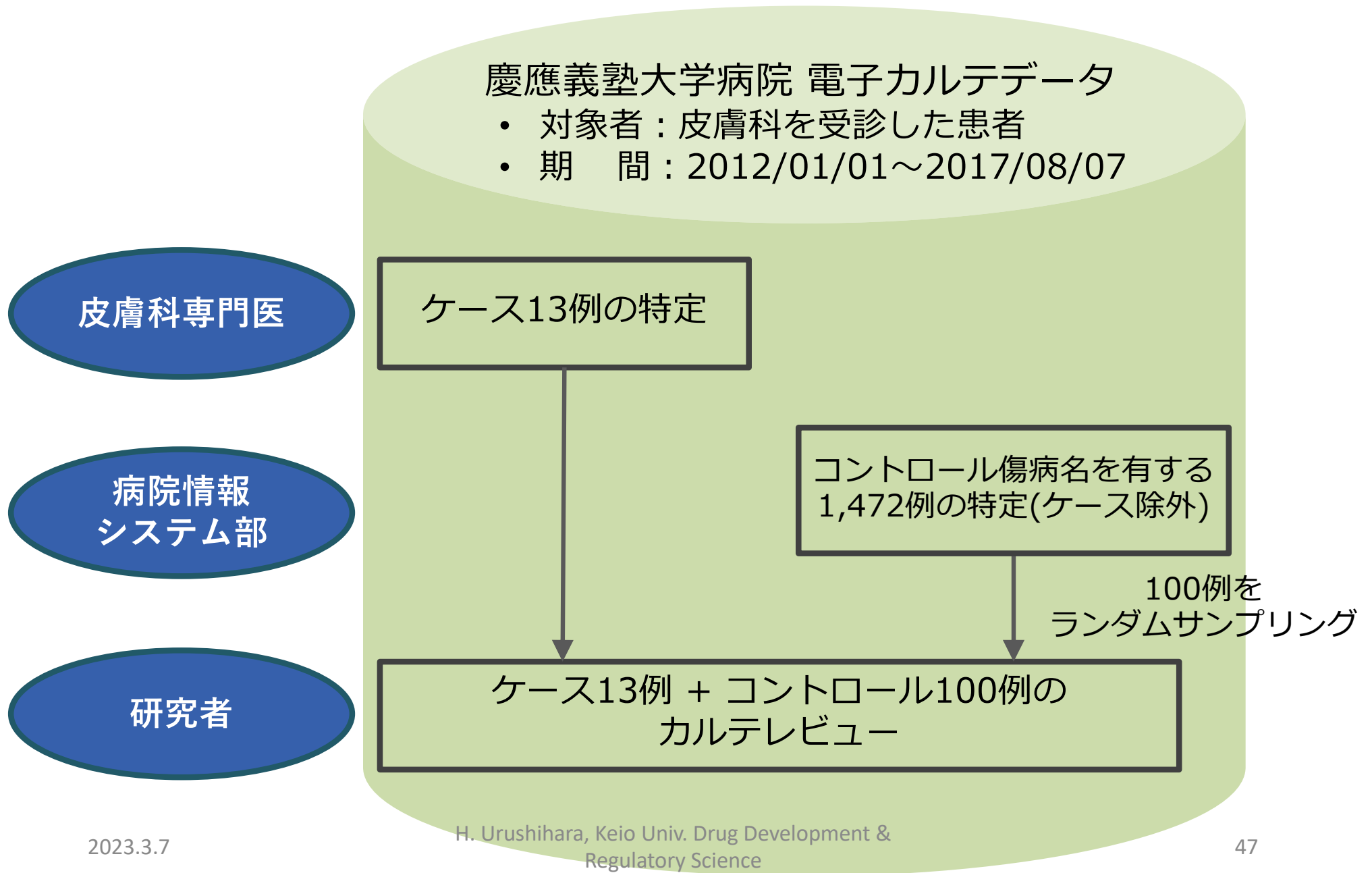
データソース：(株) JMDC保有のレセプトデータベース

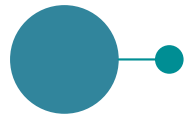
コホート研究

目的：抗てんかん薬によるSJS/TEN発症の**累積発症率**の推定

データソース：(株) JMDC保有のレセプトデータベース

● 研究対象者



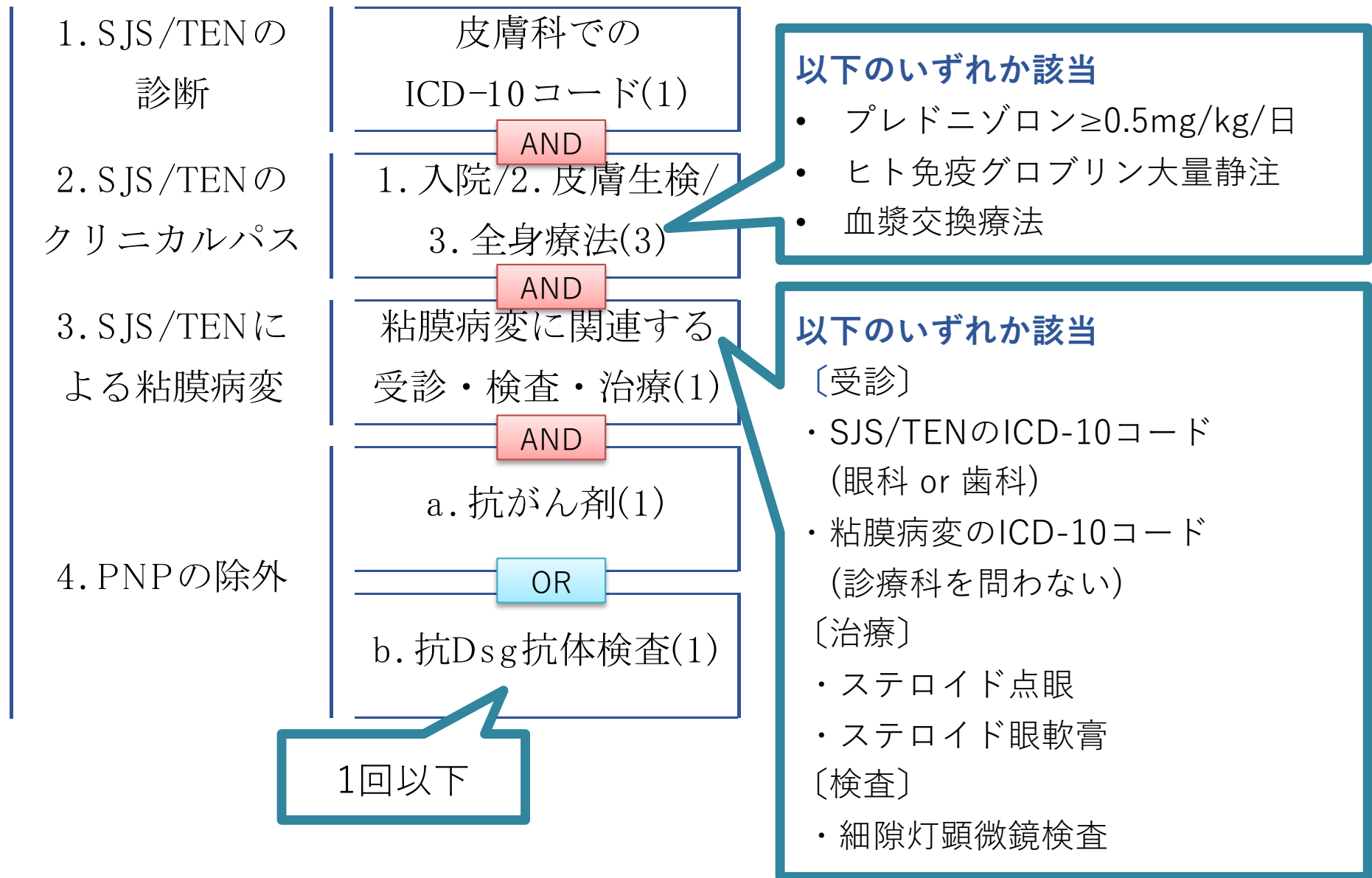


患者背景

調査項目	ケース (n = 13)	コントロール (n = 100)
男/女 (人)	8/5	41/59
年齢 (歳)	56.4±15.9	52.9±21.8
在院日数 (日)	44.7±65.9	39.2±60.1
皮膚生検	12	12
SJS/TENに対する全身療法	12	8
粘膜病変	12	6
抗がん剤使用	2	12
抗Dsg抗体検査 ≥2	0	2
保険病名と診断病名の一致	8 (61.5%)	85
他院紹介	1	24

● アルゴリズム構成要素

構成要素



● アルゴリズムの性能指標

- 検討したアルゴリズム数： 1,214通り 基本128 + 引き算1086
- ケースまたはコントロールがあてはまったアルゴリズム： 37種類
- 最もDiagnosis Odds Ratioの高かったアルゴリズム： A09, B01, B09
- 2番目にDORの高かったアルゴリズム： D02
- その他のアルゴリズム： PPV < 38.0%

アルゴリズム	感度	特異度	PPV	NPV	DOR
A09	7.7	100	100	99.2	353.40
B01	7.7	100	100	99.2	353.40
B09	7.7	100	100	99.2	353.40
D02	76.9	99.0	40.5	99.8	330.00

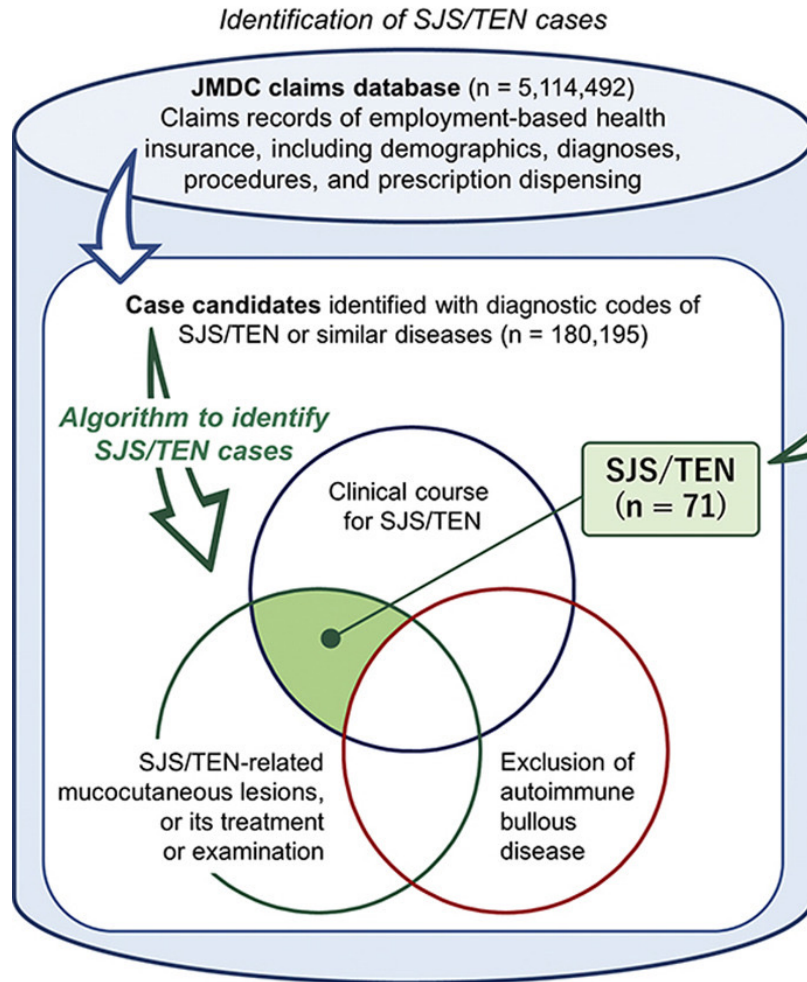
● 選択されたアルゴリズムD02

構成要素

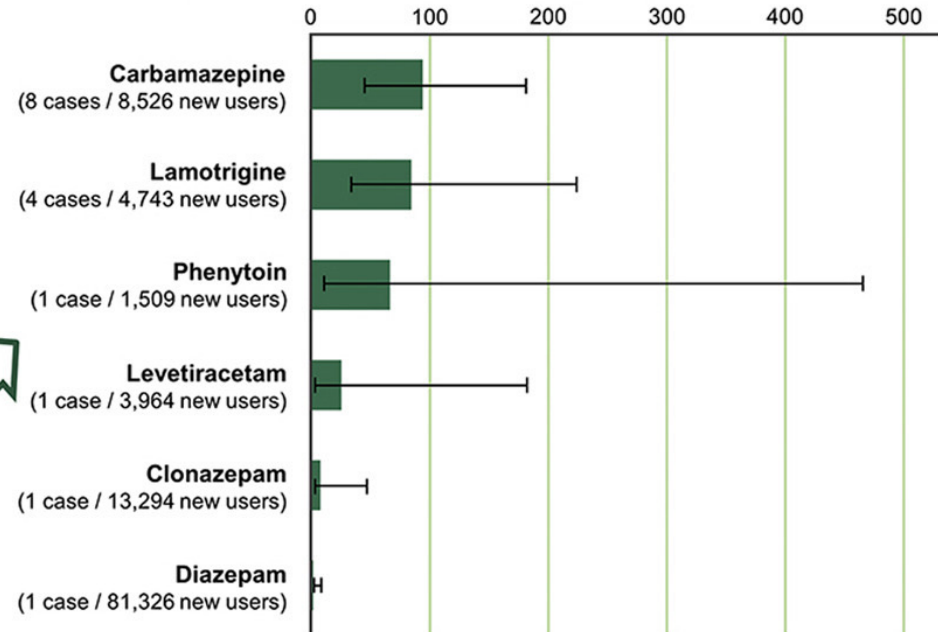
SJS/TENの診断	皮膚科でのICD-10コード	不使用	<ul style="list-style-type: none"> ・プレドニゾロン$\geq 0.5\text{mg/kg/日}$ ・ヒト免疫グロブリン大量静注 ・血漿交換療法
SJS/TENのクリニカルパス	入院/皮膚生検/ 全身療法	あり	
SJS/TENによる粘膜病変	AND 粘膜病変に関連する 受診・検査・治療	あり	<p>受診</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ SJS/TENのICD-10コード (眼科 or 歯科) ・ 粘膜病変のICD-10コード (診療科を問わない) <p>治療</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ステロイド点眼 ・ ステロイド眼軟膏 <p>検査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 細隙灯顕微鏡検査
PNPの除外	OR 抗Dsg抗体検査 ≥ 2	なし	

抗てんかん薬のSJSリスク

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) in Japanese patients treated with anticonvulsants



90-day cumulative incidence of SJS/TEN per 100,000 new users



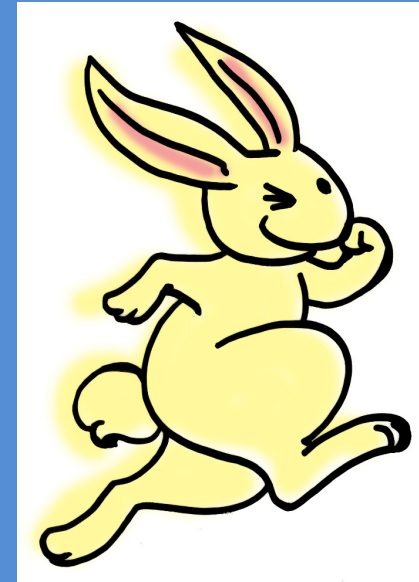
This claims-based study finds:

- Significantly increased risk of SJS/TEN in cases exposed to carbamazepine or lamotrigine, whose ALDEN causality scores were rated “probable” or higher.
- Risks in cases exposed to phenytoin, levetiracetam, clonazepam, or diazepam were insignificant; ALDEN causality scores were rated “unlikely” or less in these cases, although the causal relationship cannot be ruled out.

● まなんだこと

- ▶ 日本で初めての SJS/TEN リスクの推定
 - ▶ 唯一の先行研究 Noel Frey. Epilepsia. 2017
- ▶ Validation; アルゴリズムの作り方
 - ▶ 王道 診断基準、クリニカルコースを真似
 - ▶ 除外コード、引き算アルゴリズム
- ▶ Risk推定; Sparse dataの課題
 - ▶ 希少アウトカムでの完全分離、準完全分離によるバイアス
 - ▶ Firth's penalization method
- ▶ やっぱり、人です
 - ▶ 深澤俊貴先生（現京都大学薬剤疫学）、亀山南琳さん
 - ▶ 慶應皮膚科 天谷雅行教授、高橋勇人准教授
- 😊 ありがとうございます

Going way beyond



Outcome Definition Repository

Outcome Definition

“FDA recommends that outcome definitions be specified and explained *a priori* and incorporate the coding system of the data source(s) used.”¹

4.3.2. Assessment of outcomes²

“A case definition compatible with the data source should be developed for each outcome of a study at the design stage.”

“Search criteria to identify outcomes should be defined and the list of codes and any used case finding algorithm should be provided. Generation of code lists requires expertise in both the coding system and the disease area. Researchers should consult clinicians who are familiar with the coding practice within the studied field”

③ アウトカムの定義³


データの二次利用の場合、データに含まれる情報の中から工夫して妥当性の高いアウトカム定義を設定することが必須である。

アウトカムの定義に使用する傷病名、医薬品名、臨床検査名または診療行為名等のコードをリスト化する。

1. Guidance for Industry and FDA Staff: Best Practices for Conducting and Reporting Pharmacoepidemiologic Safety Studies Using Electronic Healthcare Data. The US FDA; May 2013.
2. ENCePP Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology Revision 10, 30 June 2022.
3. 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン。初版。東京：医薬品医療機器総合機構；2014.

● コードの公開・報告について



- ▶ アカデミア研究の報告の標準化と透明性
 - RECORD声明(2015)
 - RECORD-PE extension(2018)
 - HARmonized Protocol Template to Enhance Reproducibility (HARPER) of hypothesis evaluating real world evidence studies on treatment effects: An ISPOR-ISPE Joint Task Force of the Real-World Evidence Initiative (2022)
- ▶ 各種薬事ガイドライン プロトコール・研究実施報告書を対象
- ▶ データ公開・共有の流れ e.g. 
- ▶ 一つの研究に用いられるCodeは一つではない
- ▶ 研究毎に異なるCodeの検索の労務
- ▶ 知的財産？
- ▶ コード定義がある論文 67.9%(n=209)

● コードによるアウトカム定義の作り方

車輪の再発明？



ENCePP Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology

- Public repository of codes such as **Clinicalcodes.org** are available and **researchers are also encouraged to make their own set of coding available.**

ClinicalCodes.org

An online clinical codes repository to improve validity and reproducibility of medical database research

The ClinicalCodes repository aims to hold code lists for all published electronic medical record studies, irrespective of code type (e.g. Read, ICD9-10, SNOMED) and database (CPRD, QResearch, THIN etc.). Once deposited, code lists will be freely available, with no login needed to download codes.

Clinical codes

Large Primary Care Databases (PCD's) are increasingly being used to address a wide range of research questions in healthcare. Much research has been done into establishing the internal validity of such studies, but PCD studies also rely on clinical codes to provide standardised means for medical

Why an online clinical codes repository?

- Clinical codes can be held to scrutiny and peer-review in the same way as any other research methods
- Replication of previously published studies (e.g. in different databases)

Quick links:

Contact

Upload

Login

Twitter

MANCHESTER
1824

The University of Manchester

医療情報データベースを用いた研究におけるアウトカム辞書構築プロジェクト（日本薬剤疫学会ODR-TF）

- RWDを用いた研究発表の検索・調査
 - ▶ データソース
 - ▶ DB provider
 - ▶ 疾患名
 - ▶ **用いたアウトカムの定義**
 - ▶ 研究デザイン
 - ▶ 研究目的
 - ▶ バリデーション情報 など



RWD研究推進の知識基盤
安全性・有効性データの科学的妥当性向上

文献・海外調査

仕様決定・構築

テスト運用、検証

~ 2021

アカデミア
国内DB provider
製薬協

2022, 2023

アカデミア母体の運営

日本薬剤疫学会
日本臨床疫学会
日本疫学会

2023年4月Pre-release予定

Outcome Definition Repository - TOP画面と機能説明

The screenshot shows the ODR homepage. At the top left is the ODR logo. The navigation bar includes 'HOME', '検索する' (Search), '登録する' (Register), and '登録情報' (Registration Information), with callouts 1, 2, and 3 respectively. The main content area features an illustration of a person at a laptop with a 'THESIS' book, a magnifying glass, and a pencil. The title 'Outcome Definition Repository' is prominently displayed. Below the title is a brief description: 'Outcome Definition Repositoryとは、医療情報データベースの研究利用推進に際して、重要となるアウトカムの設定に関する情報を蓄積するWebサービスです'. At the bottom, there is an 'お知らせ' (Notice) section with a date '2022/10/06' and a link to 'ODRリリースのお知らせ'.

① コード定義検索機能

コード定義名、バリデーション、データベース名や、コード定義が紐づけられた論文情報から、マッチするコード定義情報を検索します。

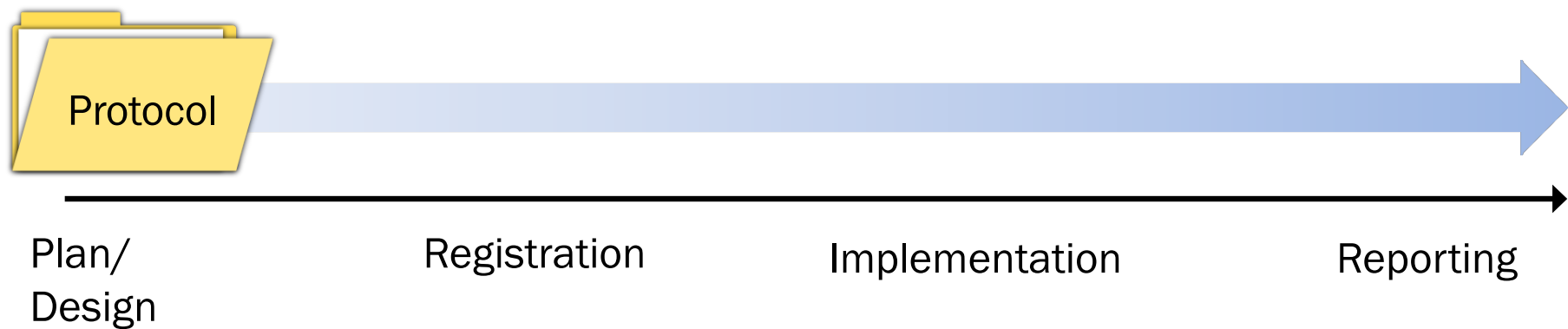
② コード定義登録機能

コード定義に紐づく論文情報、コード定義、コードリストの情報を登録します。登録した内容は「公開」を行う事で、検索対象として表示されます。

③ 登録情報表示機能

自身が登録した論文、コード定義、コードリストの一覧を表示します。登録内容の修正や削除は本機能より実施可能です。

HARPER by ISPE and ISPOR



HARmonized Protocol Template to Enhance Reproducibility (HARPER) of Hypothesis Evaluating Real-World Evidence Studies on Treatment Effects: An ISPOR-ISPE Joint Task Force of the Real-World Evidence Initiative

Joint Task Force Co-led by Shirley Wang, Anton Pottegård, William Crown



Anton Pottegård
University of Southern Denmark

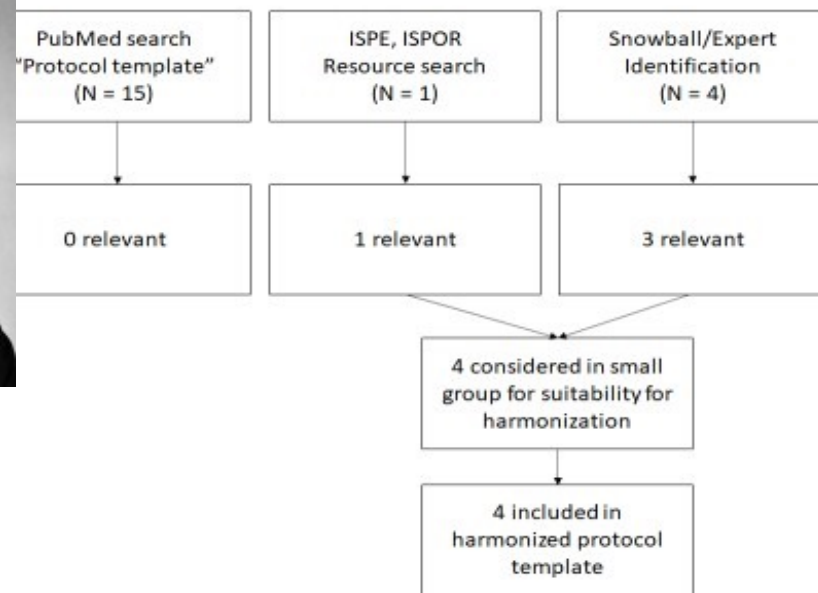


William Crown
Brandeis University (ISPOR)



Shirley Wang
Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School

Identification
Screening
Eligibility
Included



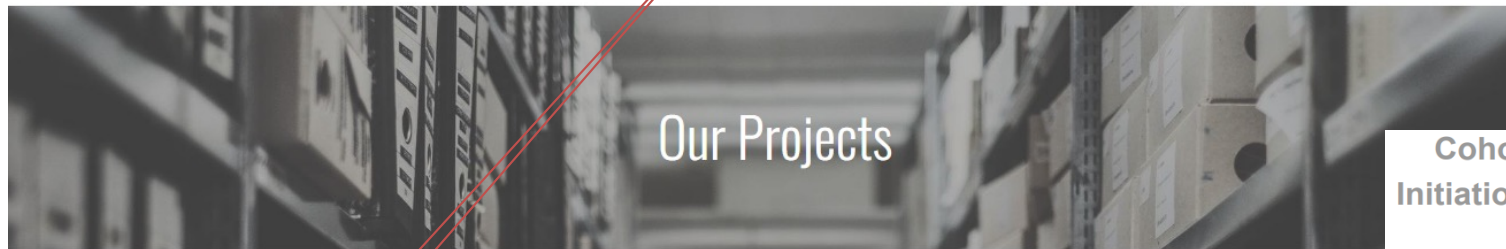
Study Design Diagram

<https://www.repeatinitiative.org/projects.html>

▶ 研究デザインの不明瞭さを排除し、より良いコミュニケーションに向けた研究デザイン視覚化ツール



HOME ABOUT PEOPLE PROJECTS CONTACT



Our Projects

Projects, Templates, and Materials

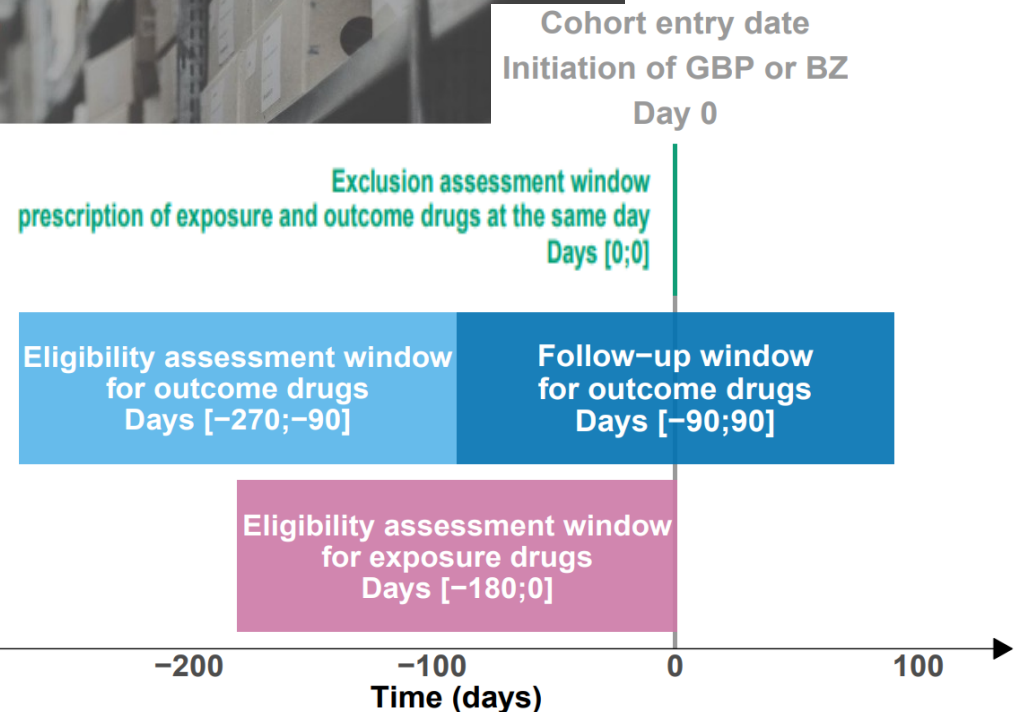
EVALUATING REPRODUCIBILITY AND ROBUSTNESS OF REAL WORLD EVIDENCE

GRAPHICAL DEPICTION OF STUDY DESIGN TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF

Manuscript
Design Diagram Templates
R Shiny App

STaRT-RWE: A STRUCTURED TEMPLATE FOR PLANNING AND REPORTING ON TH

FRAMEWORK FOR VISUALISING STUDY DESIGNS AND DATA OBSERVABILITY In E



2023.3.7

H.
Development & Regulatory Science

HARPER日本語版

▶ “薬剤疫学”特集号

1. HARPER翻訳 本文及びテンプレート
(含 日本DB研究での適用事例)
2. Study diagramの紹介
3. RWDを用いたCase-control研究について

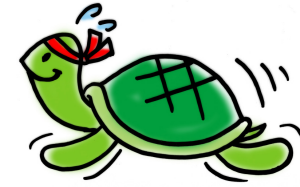
▶ 著者

- 深澤 俊貴 (京都大学)
- 岩上 将夫 (筑波大学)
- 原 梓 (慶應大学)
- 野中 孝浩 (大阪公立大学)
- 漆原 尚巳 (慶應大学)

▶ Status

- 筆頭著者 Dr. Shirly Wang承諾済、出版社著作権取得済

フンス!



「ウサギのカケ足では息が切れる。といってハヤ足でもまだ早い。一番いいのはやはりナミ足で、カメの如く一歩一歩着実に歩むことではないかと思う。人生行路だけではない。事業経営の上でも、大きくは国家経営の上においても同様であろう。」

松下幸之助「一日一話」

ご清聴ありがとうございました