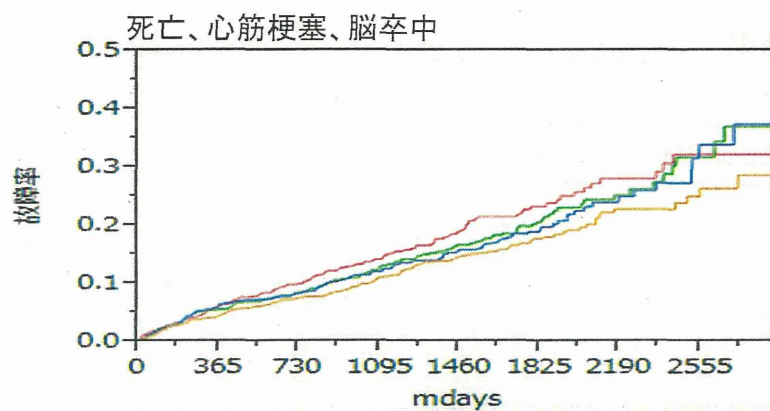
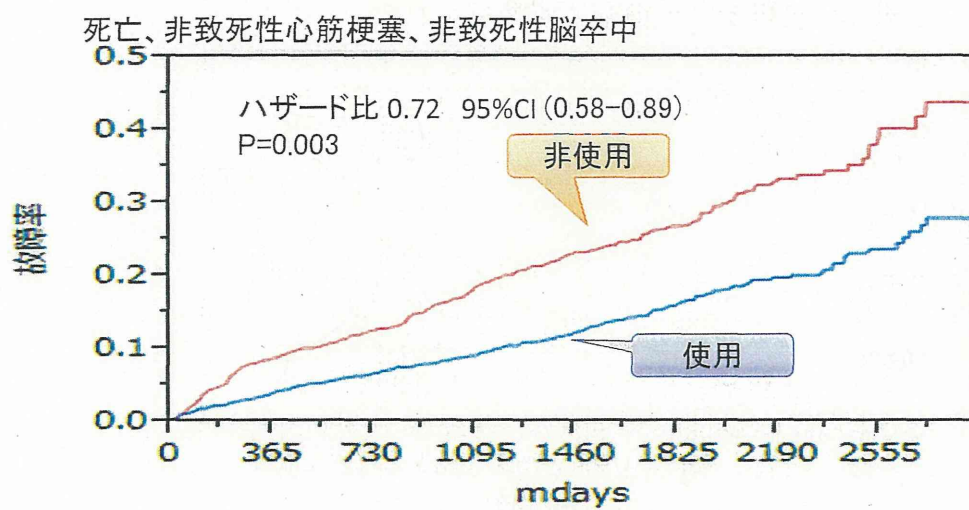


図C 2.2.3.2. 経過中のLDLとアウトカムの関連



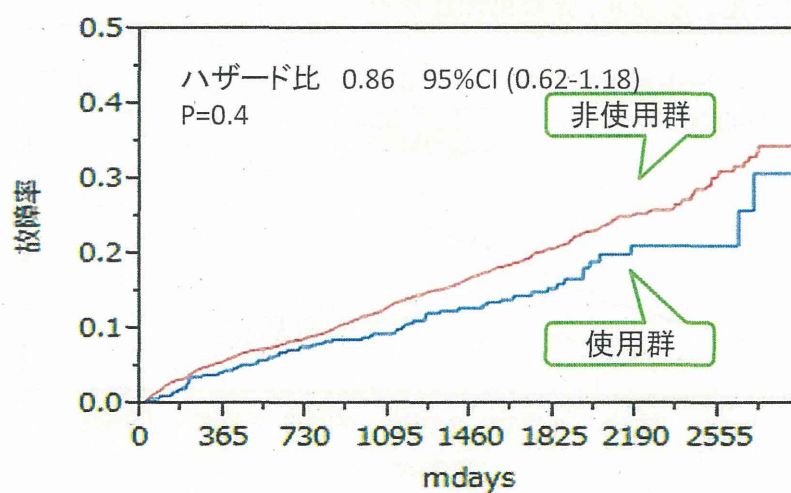
LDL コレステロール	ハザード比 (95% C.I.)	P値
LDL 80-100 vs <80	0.94 (0.70-1.28)	0.7
LDL 100-120 vs <80	0.93 (0.68-1.26)	0.6
LDL \geq 120 vs <80	0.87 (0.65-1.18)	0.4

図C.2.3.1 スタチン使用、非使用とアウトカム

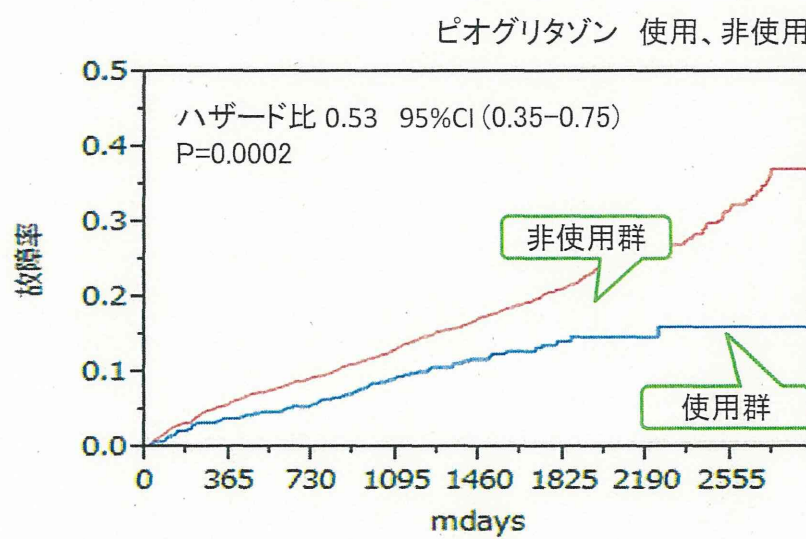


図C.2.3.2 メトフォルミン使用、非使用とアウトカム

死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中



図C.2.3.3
ピオグリタゾン使用、非使用とアウトカム



発表資料 1

3. 臨床試験，観察研究における データストレージシステムの活用

植田真一郎^{*1}，景山 茂^{*2}

^{*1} 琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学分野

^{*2} 東京慈恵会医科大学薬物治療学

＜抄録＞製造販売後に現実の診療においてその薬剤を使用した治療法の比較効果や安全性を評価する，外的妥当性をより重視した適切な観察研究が必要とされている．このような目的の場合，恣意性のない連続登録による患者レジストリを構成し，アウトカムを精確に評価し薬剤の推移や経過中の検査値についてやはり恣意性のないデータ抽出が必要となる．治験においてもこのような患者レジストリは有用である．今後方法論的な妥当性を検証することが必要とされるがSS-MIXによるデータストレージシステムはこれらの目的に適った手法であると考えられる．
(薬剤疫学 2013 ; 18(1) : 31-34)

キーワード：製造販売後，観察研究，データストレージシステム，患者レジストリ，効果比較研究

1. 薬剤によるアウトカムの改善とさまざまな 研究の役割

図1に示すように薬剤は基礎的な創薬研究で候補化合物が生まれその後の橋渡し研究から臨床試験（治験）を経て承認される．この時点で比較的厳密なデザインの臨床試験によりその薬剤の薬効（efficacy）は証明されているが，実際の診療でこの薬剤を用いた治療が患者の予後を改善するかどうかは不明である．これは，薬効は必ずしもアウトカムの改善を意味しないこと，多くの疾患では治療はその承認された薬剤のみで行われるものではなく，さまざまな薬物，非薬物治療と組み合わせた「治療法」として評価されるべきであること，新薬の薬効評価研究はそもそも安全に実施するために高齢者や合併症を有する患者，併用薬の多い患者など副作用が出現しやすい患者を除外してお

り，真の安全性は評価できないこと等が理由である．したがって，承認後に現実の診療での有効性，安全性を評価できる臨床研究が必要となる．例をあげるとスピロラクソンは適応拡大のための臨床試験で心不全患者の生命予後を改善することが報告された¹⁾．危惧された高カリウム血症や腎機能低下はプラセボ群と大きな差はなく，安全に重症心不全患者の予後を改善するとされた．この研究が発表された結果，米国では心不全患者におけるスピロラクソンの処方が3倍になったが残念ながら高カリウム血症による入院や死亡も倍増した²⁾．これは治験の段階の「安全性」がいかに現実の診療では当てにならないかを強く示唆している．

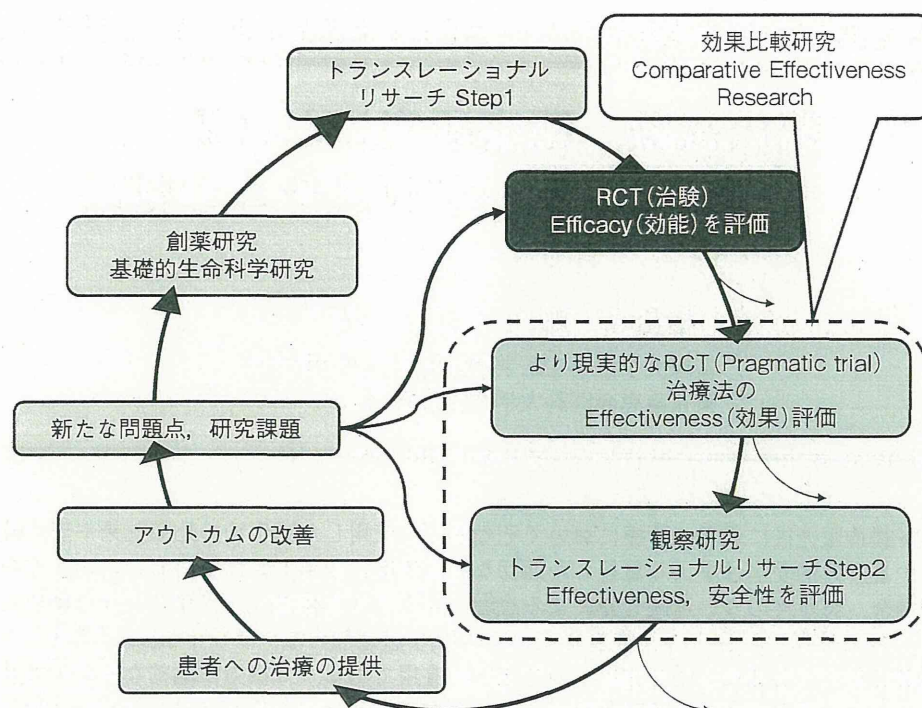


図 1 薬剤によるアウトカムの改善を目指したそれぞれの研究の役割

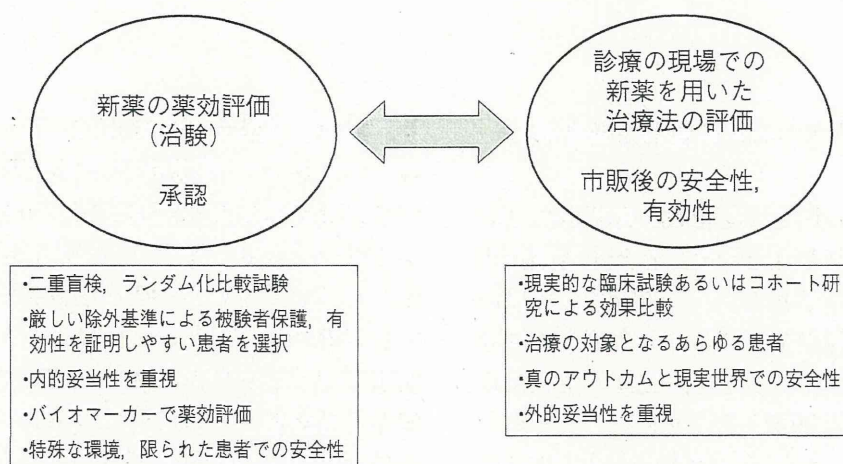


図 2 研究の目的と必要とされるデザイン

2. 薬剤の承認後に必要とされる研究とは

しばしば製造販売後調査として3,000例調査なるものが行われるが, 恣意性のある登録と比較対照群が欠如していることから有効性安全性評価にはほど遠い。現実には販売促進のための seeding trial として利用されているに過ぎない。必要な研究は可能であれば現実的なランダム化比較試験

かあるいは治療法の効果を比較できる観察研究である。これらは新薬の薬効評価型臨床試験(治験)とは異なったデザインが必要とされる(図2)。特に後者の場合, 特定の薬剤を使用する患者のみ登録しても意味はなく, また患者の選択はバイアスとなる。前者を実施するにしても治験のときのような厳しい患者の選択, 除外基準を設けてしまう

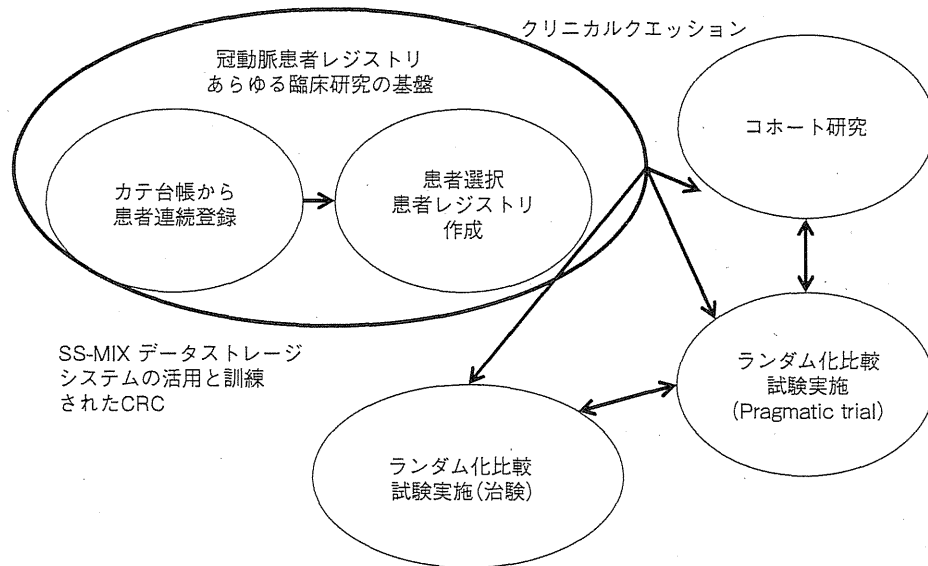


図3 今後の臨床研究の基盤 RCT/COHORT on REGISTRY

と目的との整合性がなくなるので注意が必要である。後者の観察研究においては対照となる患者(例 65 歳以上の心不全患者)の恣意性を排除した連続登録を行うことが必要であり、医療情報も恣意的ではない収集が必須である。その上で正確なアウトカムを評価することが求められる。対照群を「医師の裁量で1:1に」設定するような研究は無理があり(J-BRAND 研究)、治療法をひとつのvariableとした多変量解析, propensity score matching などの方法が必要とされるが現時点でどの解析方法が最も優れているとは言えず、結局複数の解析方法で一貫した成績が得られることが重要である。前者は、解析はシンプルであり、交絡因子の除去という点で内的妥当性も高いが、一仮説一試験であることは変わりがない。糖尿病のように介入のバリエーションが多い疾患ではおそらく後者の観察研究を探索的に行ってランダム化比較試験が必要な課題を見つけたことが必要とされる。

3. 質の高い観察研究の実施とデータストレージシステムの必要性, 有用性, 課題

前項で述べたように質の高い観察研究は薬効評価型研究とは異なり、まず恣意性のない登録が必

須である。この点からはSS-MIXのようなデータストレージシステムを用いることで、あらかじめ定められた基準に適合する、その医療機関の患者を全例登録することが可能かもしれない。また検査値或使用薬剤などの診療録からのデータ抽出に関しても恣意的な収集が避けられる可能性がある。もちろんある種の validation や verification が必要であるが、診療録から研究者自身が収集することの煩雑さや恣意性の混入は避けられる。したがって、その現実の診療を反映した患者レジストリが構築されやすい。問題はアウトカム評価である。検査値の数値で判定できるようなものは問題がないが、客観性がやや低いアウトカムの評価(例 狭心症による入院)はデータストレージシステムでは困難なことも多い。

4. 治験(薬効評価型ランダム化比較試験)におけるデータストレージシステム

薬効評価型研究では安全に有効性を評価しやすい患者を選択するため偏りは生じるものの、結果を適用しようとする患者の母集団は治療法比較型の観察研究あるいはランダム化比較試験と共通である。したがって、どちらの研究にせよ、データストレージシステムによる偏りのない患者レジス

トリが構築されていることは現実的な治験における症例集積性の改善という視点からも、治験での対象患者の特徴（背景の偏り等）の評価が可能であり、一般化可能性を考察する上でも有益である。図3に患者レジストリを基盤としたさまざまな目的に応じた臨床研究のあり方を示す。

5. 今後の展開

SS-MIXなどによるデータストレージシステムによって偏りのない患者レジストリを構築することは薬効評価型、治療法比較型研究の基盤として有用である可能性が高い。治療法比較型研究におけるアウトカムの評価、患者登録やデータ抽出に

おける validation や verification が今後の課題であろう。

文 献

- 1) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999 ; 341(10) : 709-17.
- 2) Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004 ; 351(6) : 543-51.

Roles of the Data Storage System in Clinical Trials and Observational Cohort Studies

Shinichiro UEDA^{*1} and Shigeru KAGEYAMA^{*2}

^{*1} Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus, Japan

^{*2} Division of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Jikei University School of Medicine, Japan

〈Abstract〉

Appropriate observational studies with sufficient external validity are apparently warranted to assess comparative effectiveness and safety of treatment with approved drugs in real world clinical practice. This kind of study must register patients consecutively without any arbitrariness, assess outcome carefully, (e. g. cardiovascular events) and automatically extract clinical data including results from laboratory tests and prescribed drugs. Clinical trials for the assessment of efficacy of newly developing drugs may also need such patients' registry. Data storage system by SS-MIX may be appropriate for this purpose.

(*Jpn J Pharmacoepidemiol* 2013 ; 18(1) : 31-34)

Key words: post-approval, cohort study, data storage system registry of patients, comparative effectiveness research

発表資料 2



Non-Statistical Key Issues in Conducting Sensible Observational Studies to Resolve Clinical Questions

Shinichiro Ueda, MD, PhD

"Life Is Not Complex. We Are Complex. Life Is Simple, and the Simple Thing Is the Right Thing." Oscar Wilde

Life is full of questions. Clinical practice is full of clinical questions. Physicians have many questions come across their minds when seeing patients ie 3 questions for every 10 patients they see,¹ although most questions, unfortunately, are left unanswered. To resolve such questions as quickly as possible, the best thing for us is to appropriately conduct clinical research. Some physicians think that observational studies are easier to conduct than randomized controlled trials (RCTs). This is true in some aspects but in other aspects, completely wrong. We have to bear in mind some key issues, which does not necessarily mean complicated multivariate analysis, for conducting sensible observational studies.

Article p2225

In this issue of the Journal, Minakata et al report the possible association of impaired renal function with poor outcome in patients after coronary artery bypass grafting.² I would like to emphasize that their success may be attributed to the registry of patients well constructed by the clinical questions they had, the patients and outcome they defined, and the variables they selected. Clinical studies based on registries have been increasingly published recently.^{3,4} The key issues for registry-based observational studies are discussed in this editorial review.

Purpose of the Study and Clinical Questions

First of all, the most important issue in conducting any clinical research is to have a clear purpose; that is, sensible clinical questions from clinical practice. The quality of clinical research largely depends on the quality of the clinical questions and subsequent research hypotheses. There are roughly 2 types of clinical research (**Table**). Seeds-driven research examines the efficacy of new drugs for approval by regulatory agencies, whereas needs-driven research is intended to resolve clinical questions. The former needs a very strict study design. Efficacy of drugs should usually be tested in double-blind, RCTs with restrictive criteria for eligible patients and endpoints under the strict regulation and guidance (ICH-GCP) with few exceptions. Observational study design may fit the latter but RCTs also are applicable as pragmatic trials with less restrictive design. Pragmatic RCTs may also be fit for comparisons of strategies of care. For example, intensive control of cardiovas-

cular risk factors such as blood pressure is better to be compared to standard control by a RCT rather than in a cohort study. Therefore, study design should be determined by the purpose of study not by a hierarchical "pyramid of evidence".

Definition of Patients and Outcomes

The target population on which the researchers will focus should be defined clearly according to the purpose of the study. As observational studies usually need a large number of typical clinical practice populations for sufficient statistical power and generalizable results, inclusion and exclusion criteria should be clear, simple but much less restrictive than in a RCT testing the efficacy of new drugs in similar patients. For example, the RELY trial was a phase III trial that the examined efficacy and safety of dabigatran for approval and the exclusion criteria of RELY trial consisted of more than 20 conditions,⁵ whereas the cohort study comparing warfarin and dabigatran by FDA sentinel project had only 3 disease-related conditions as exclusion criteria.⁶ Selected patient subgroups can also be predefined according to clinical questions but the feasibility of dividing patients into subgroups should be assessed. Outcomes are another part of clinical question. Outcomes in observational studies should be more (or equally) objective and severer than those in RCTs. When patients with atherosclerotic cardiovas-

Table. Types of Research

Seeds-driven research

- Evaluation of efficacy of new drugs for approval
- Principally double-blind randomized controlled trials
- Rigid study design
- Restrictive inclusion and exclusion criteria for maximization of efficacy and minimization of adverse event risk

Needs-driven research

- Clinical question based
- Comparison of effectiveness of treatments outside of clinical trial settings
- Comparison of strategies of care
- Evaluation of association between variables and outcomes
- Observational studies and pragmatic randomized controlled trials
- Less restrictive inclusion and exclusion criteria for representatives of clinical practice

The opinions expressed in this article are not necessarily those of the editors or of the Japanese Circulation Society.

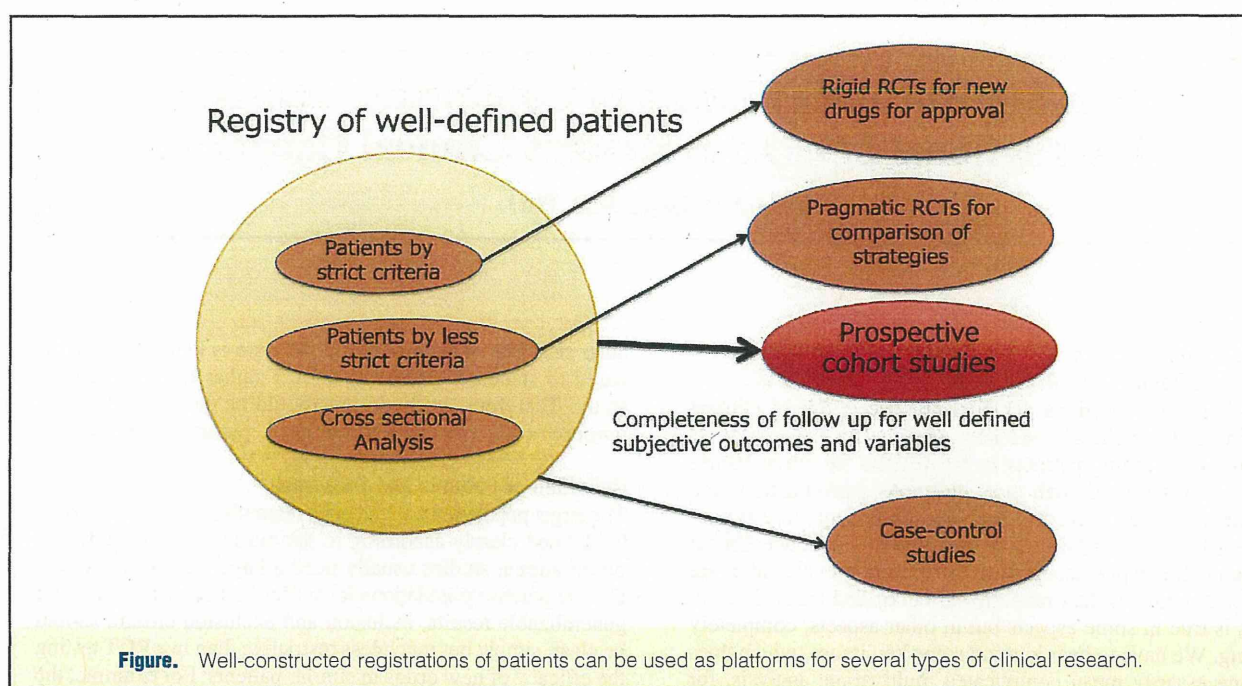
Received July 28, 2014; accepted July 28, 2014; released online August 18, 2014

Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus Graduate School of Medicine, Okinawa, Japan

Mailing address: Shinichiro Ueda, MD, PhD, Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus Graduate School of Medicine, 207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215, Japan. E-mail: blessyou@med.u-ryukyu.ac.jp

ISSN-1346-9843 doi:10.1253/circj.CJ-14-0826

All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp



cular diseases are focused on in observational studies, outcomes may be death, nonfatal myocardial infarction and nonfatal stroke, whereas double-blind RCTs are allowed to assess less objective and milder endpoints such as worsening of heart failure or angina. Outcomes in observational studies should also be easier to diagnose than in RCTs. Most diagnostic criteria in clinical trials appear to be unfriendly and cannot be translated for use in large observational studies like as inclusion and exclusion criteria. Improvement of feasibility, usually at lower cost than in pharmaceutical trials, at the expense of the precision of diagnosis may be acceptable traded off. A debate still lives on in terms of accuracy of case-specific mortality even in clinical trials.^{7,8} Because fewer researchers contribute to observational studies than clinical trials and reporting cases with selected information carries unavoidable and unadjustable biases, intensive laboring to determine the cause of death in many cases, which may be more complicated than those in RCTs, may be impractical.

Variables

Because the aim of observational studies may principally be seeking a possible association of target variables with outcomes and confounding is a key threat to the validity of results, logical selection and definition of target variables (independent variables to be tested) and variables confounding results (confounders or adjusters) in accordance with the purpose of the study is necessary.

Registration of Patients and Collection of Their Information

Once the patient group is well defined, patients must be consecutively registered. Either intentional or unintentional exclusion of eligible patients causes a selection bias. Missing patients are usually not missing at random. Logically excluded patients from the registry should also be recorded and reported precisely with the reason of exclusion for validity of the summarized data and sensitivity analysis. An advantage of observational studies is inclusion of a population representative of

clinical practice, so exclusion of patients may reduce this advantage. Recently developed data storage systems may help consecutive registration of patients through automatic data extraction systems. Care is needed, however, because coded diagnosis is not necessarily correct and therefore adequate validation of extraction system is absolutely required.

Registration of 3,000 patients receiving newly approved drugs as typical post-marketing surveillance in Japan has little value in terms of assessment of safety and efficacy because of intentional selection of patients, lack of comparators, and sometimes forced switching from drugs competing new drugs without any sensible clinical reasons. Such studies should not be regarded as proper observational studies but just seeding trials only for promotion of new drugs.

Relevant variables and outcomes also should be collected with similar caution. Reliability of results from prospective cohort studies may depend on completeness of follow-up. As mentioned before, missing variables and outcomes, which are not usually missing at random, may cause biases. Researchers, hopefully with biostatisticians and research coordinators, are advised to discuss which and how many variables and outcomes should be collected. Standard operating procedures for data collection and data management at participating sites and central data centers should be established. Although intensive monitoring of data, such as source document verification, done in the same way as pharmaceutical trials is difficult in observational cohort studies, central quality control of collected data at data centers by a biostatistician may improve the accuracy of results.

Registries of Patients as Platforms for Any Clinical Research (Figure)

Appropriately constructed registries of patients can be platforms for any clinical research. Prospective or even retrospective collection of well-defined outcomes and variables may allow researchers to conduct sensible cohort studies, case-control studies and cross-sectional studies based on one registry. Prop-

er data management and central statistical monitoring of registries by biostatisticians may improve the quality of data at lower cost. From this point of view, registries of patients can also be platforms for RCTs. In fact, the Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia (TASTE) trial investigators recently successfully conducted a large, clinical question-based RCT at very low cost based on the platform of a well-constructed registry of patients.⁹ Unlike pharmaceutical trials, researchers in academic trials are haunted by concerns about cost, enrolment of patients and quality control. Registry-based RCTs as well as observational studies may help researchers overcome such obstacles.

Disclosures

None.

References

1. Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH, Bergus GR, Levy BT, Chambliss ML, et al. Analysis of questions asked by family doctors regarding patient care. *BMJ* 1999; **319**: 358–361.
2. Minakata K, Bando K, Tanaka S, Takanashi S, Konishi H, Miyamoto Y, et al. Preoperative chronic kidney dysfunction as a strong predictor for postoperative infection and mortality after coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2014; **78**: 2225–2231.
3. Daida H, Miyauchi K, Ogawa H, Yokoi H, Matsumoto M, Kitakaze M, et al; PACIFIC investigators. Management and two-year long-term clinical outcome of acute coronary syndrome in Japan: Prevention of atherothrombotic incidents following ischemic coronary attack (PACIFIC) registry. *Circ J* 2013; **77**: 934–943.
4. Japanese Circulation Society Resuscitation Science Study Group. Chest-compression-only bystander cardiopulmonary resuscitation in the 30:2 compression-to-ventilation ratio era: Nationwide observational study. *Circ J* 2013; **77**: 2742–2750.
5. Ezekowitz MD, Connolly S, Parekh A, Reilly PA, Varrone J, Wang S, et al. Rationale and design of RE-LY: Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am Heart J* 2009; **157**: 805–810.
6. The U.S. Food and Drug Administration (FDA). A Protocol for Assessment of Dabigatran and Selected Safety Outcomes. http://minisentinel.org/assessments/medical_events/details.aspx?ID=219 (accessed July 25, 2014).
7. Gottlieb SS. Dead is dead: Artificial definitions are no substitute. *Lancet* 1997; **349**: 662–663.
8. Hauptman PJ. Does it matter why and how patients with heart failure die?: A debate that lives on. *Circ Heart Fail* 2008; **1**: 89–90.
9. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; **369**: 1587–1597.

発表資料 3

REGISTRY OF CAD PATIENTS WITH DIABETES PRAGMATIC PLATFORM FOR SENSIBLE CLINICAL RESEARCH

世界の潮流を見据えた日本型臨床研究のあり方を
探る
琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学
琉球大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
植田真一郎

日本循環器学会 COI 開示

筆頭発表者名： 植田真一郎

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

講演料：日本ベーリンガーインゲルハイム、アステラス、
田邊三菱、MSD、ファイザー、バイエル薬品工業
研究費：バイエル薬品工業、興和創薬、MSD、プリストル
マイヤーズ、アステラス、武田薬品工業、ファイザー

治験と臨床的疑問の解決に向けた研究の違い

新薬、未承認薬の薬効 評価シース育成「治験」

- ・厳密なデザイン、RCT、二重盲検による承認申請を前提とした薬効評価
- ・薬剤そのものの比較
- ・厳しい選択除外基準
- ・申請のための規制(GCP運用通知、ICH-GCPガイダンス)
- ・製薬会社、CRO、SMO、ARO?
- ・比較的潤沢な資金

診療の現場での臨床的疑問、ニーズに基づいた治験以外の臨床研究

- ・「薬効」よりも「有用性」や「安全性」
- ・現実的なデザイン、RCTやコホート、しばしば非盲検
- ・治療方針の比較、予後と変数の関連
- ・緩やかな基準
- ・倫理指針
- ・医師、医療従事者、疫学者、臨床疫学者、臨床薬理、ARO?
- ・比較的乏しい資金

Obstacles in "academic" clinical research

研究計画の作成

- ・臨床的疑問から研究仮説の作成はしばしば困難
- ・Big questionになりがち
- ・現実的なスタディデザイン 実現性と内的妥当性のはざま
- ・臨床研究＝承認申請を目的とした臨床試験という誤解

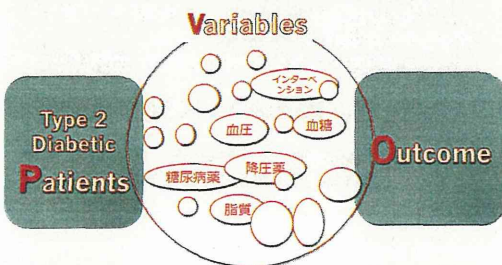
試験実施上の問題

- ・新倫理指針での「モニタリング」や「監査」の負担
- ・患者登録、追跡

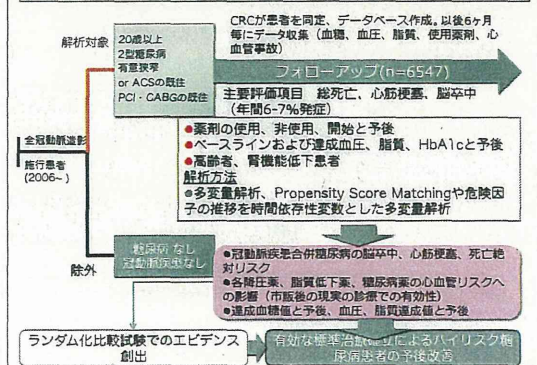
基盤、人材育成、教育に関するもの

- ・研究費
- ・人材育成の場
- ・継続的な臨床研究人材の雇用
- ・アカデミア≠Pharma

リサーチエディションにおけるフラストレーション
ハイリスク糖尿病患者への介入は多くのvariationが存在し、新薬の臨床試験をはじめとする単独のランダム化比較試験だけではなかなか解決しない



2型糖尿病を合併した冠動脈疾患のレジストリー

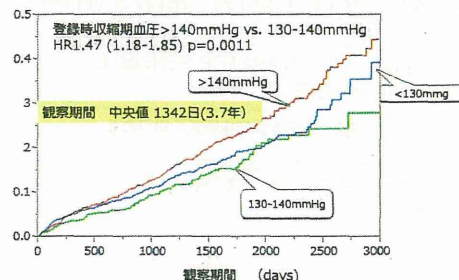


研究の進捗

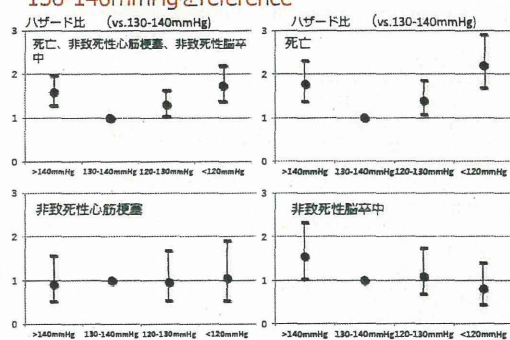
- ・22施設
- ・昨年度末まで症例数6547
- ・死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中1140例発症

症例数	非致死性心筋梗塞		非致死性脳卒中		死亡		
	件数	%/年	件数	%/年	件数	%/年	
沖縄県内12施設	4066	114	1.02%	211	1.93%	520	4.60%
県外11施設	2481	60	0.88%	66	0.97%	169	2.44%
合計	6547	174	1.12%	277	1.81%	689	4.38%

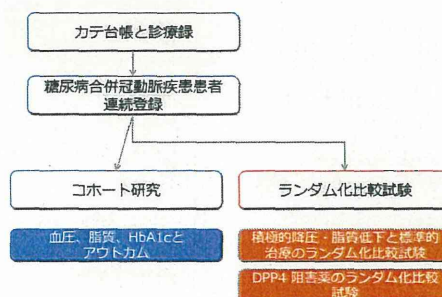
登録時収縮期血圧とアウトカム（死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中）



経過中の平均収縮期血圧とアウトカムの関連 130-140mmHgをreference

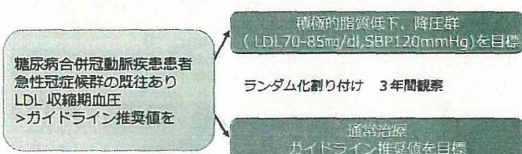


RCT on Registry



ランダム化比較試験

糖尿病合併ハイリスク冠動脈疾患患者における積極的脂質低下・降圧療法

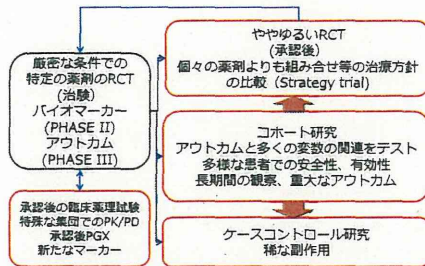


一次エンドポイント 総死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、不安定狭心症による入院の複合（割り付けをマスクされた委員会が判定）

糖尿病合併CAD患者レジストリーを基盤とした研究の利点

- ・大規模コホートの構築が比較的容易で検出力も得やすい
- ・ハイリスク患者を登録しており、いわゆるハードエンドポイントでの解析が可能となる
- ・コホートの段階である程度のデータ管理、品質管理が可能
- ・ベースにしたランダム化比較試験の実施、患者登録しやすい
- ・さまざまな臨床的疑問についての解析、多くの探索的解析が可能であり人材育成の場としても有用

目的に応じた理想的な臨床研究の枠組み



目的に応じたRCTとコホート研究

	薬効評価型研究	結果	有用性、安全性の評価のためのコホート	結果
B薬師薬	Heart Attack Trial (1981)	心筋梗塞患者の生命予後改善	急性期病状でのレジストリ研究	COPD, 心不全患者、高齢者での生命予後改善
メトホルミン	UKPDS	肥満糖尿病患者での死亡率、心血管合併症リスク低下	REACH registry	心不全患者、腎機能低下患者での生命予後改善
タビガトラン	RELY	脳梗塞リスク低下	FDA センチネル プロジェクト Medicare コホート	Medicare コホートでは RELY と一致
スピロノラクトン	RALES	重症心不全生命予後改善	心不全レジストリ研究	高カリウム血症による死亡↑

Obstacles in "academic" clinical research

研究計画の作成

- 臨床的疑問から研究仮説の作成はしばしば困難
- Big question になりがち
- 現実的なスタディデザイン 実現性と内的妥当性のはざま
- 臨床研究 = 承認申請を目的とした臨床試験という誤解

試験実施上の問題

- 新倫理指針での「モニタリング」や「監査」の負担
- 患者登録、追跡

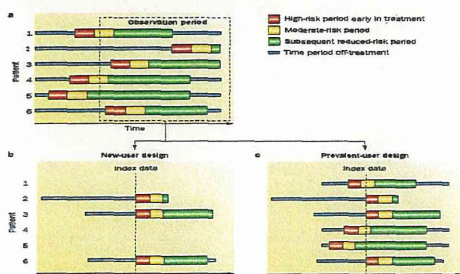
基盤、人材育成、教育に関するもの

- 研究費
- 人材育成の場
- 継続的な臨床研究人材の雇用
- アカデミア≠Pharma

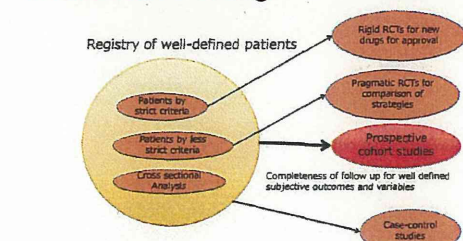
克服すべき問題点

- 患者の定義
- 連続性
- アウトカム評価
- 変数の適切な収集と交絡因子のハンドリング
- 時間依存性変数と予後の関連

薬剤の比較はnew user cohort / active comparatorの方が容易



No Cohort, No RCT, No Development, No Research Training



Ueda S, Circ J 2014

Figure. Well-constructed registrations of patients can be used as platforms for several types of clinical research.

Conclusion

- ・診療の現場からの疑問に基づいた臨床研究は 新薬の承認申請をめざした治験とはちがったデザイン、基盤、質の管理、人材育成を必要とする。
- ・2型糖尿病を合併した冠動脈疾患患者のコホートは糖尿病、冠動脈疾患の診療上の疑問解決の基盤として有用である。
- ・患者レジストリは克服すべき問題は多々あるもののそれ自体大規模なコホート研究となる。
- ・治験も含めたランダム化比較試験実施の基盤、臨床研究トレーニングの基盤となり得る。
- ・データ収集の段階から品質管理を行うことで新倫理指針への対応も可能である。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
植田真一郎、 景山茂	臨床試験、観察研究に おけるデータストレ ジシステムの活用	Jpn. J. Phar macoepidemi ol	13	31-33	2013
Ueda S.	Non-statistical key is sues in condcting sensible observation al studies to resolve clinical questions.	Circ J.	2014	2151-3	2014

