

中图分类号:R95 文献标识码:A 文章编号:1672-8629(2015)06-0341-06

·政策与法规研究·

美国观察医疗结果合作项目中数据组织及通用数据模型的应用研究

王玲 (国家食品药品监督管理总局药品评价中心,北京 100045)

摘要:目的 为进一步加强药品安全性监测与评价工作提供思路和参考,为开展观察性数据二次利用实现药品使用利益最大化风险最小化提出建议。方法 研究美国观察医疗结果合作项目及其数据组织、访问技术和模型,对通用数据模型进行了研究和分析。结果与结论 观察医疗结果合作项目的创建与实施具有明显特征;利用多来源的医疗保健数据开展药物安全性主动监测,在技术层面的关键和基础是医疗卫生信息标准的建立、完善和统一应用;通用数据模型的设计、应用及效果评估,能够为我国开展多方合作、利用多数据源进行观察性数据二次开发、开展上市后产品安全性主动监测提供思路和方法。

关键词:观察性数据;二次利用;数据模型;主动监测

Study on Application of Data Organization and Common Data Model of the Observational Medical Outcomes Partnership in US

WANG Ling (Center for Drug Reevaluation, CFDA, Beijing 100045, China)

Abstract: Objective To provide thought and references for the promotion of ADR monitoring in China, suggestions on the secondary use of observational data for maximizing the benefit and minimizing the risk of drug use. **Methods** The data organization and access models of the Observational Medical Outcomes Partnership in US and the Common Data Model were studied and analyzed. **Results and Conclusion** The establishment and implementation of OMOP has obvious characteristics. In order to use existing multiple observational healthcare databases for active drug safety and benefit monitoring, the critical factor and the basis on the technical levels are the construction, improvement and unification of the medical information standards. The CDM design, development and evaluation can provide good thought and references for secondary use of observational data and active drug safety surveillance by establishing partnership and using a variety of data sources in China.

Key words: observational data; secondary use; data model; active surveillance

中国医药产业快速发展并逐年递增,但快速发展中出现的一些新问题,给药品安全监管工作带来严峻挑战;与此同时,由于药品研发、生产、流通、使用跨越国界,药品安全问题已成为各国政府共同面对的问题。随着市场开放性显著增强、途径更加多样化,全球化的趋势更加明显,更多的品种、更多的厂商,涉及更多的国家和人民,监管难度和不确定性明显增加,给药品安全带来了极大挑战。为了应对这些难题,欧盟已经发布了“2015 路线图”,提出了未来强化药品安全和促进欧盟人民健康职能行动的 3 个优先领域^[1];2010 年 9 月,美国 FDA 也发布了战略报告,提出了未来 5 年的首要工

作重点是在加强执法活动的同时,完善 FDA 的科学专业技能和监管工具。目前,FDA 已经在世界多个国家和地区建立了办事处,加强国际信息网络系统建设,强化信息搜集和风险分析,完善信息化技术工具,使 FDA 机构更加国际化。

上市后药品安全性监测与评价是药品监督管理的重要组成部分,与广大公众的生命安全、身体健康密切相关。对安全性风险及时发现、科学评价、有效控制是全球共同关注的核心,也是一直以来各国努力探索的课题。上市后药品安全性数据的快速获取、分析利用是开展药品安全性监测与评价的基础和核心,是后续采取控制措施、制定监管策略以及促进合理用药的重要依据,也是全球共同关注的焦点和研究的重点。本文通过对美国观

作者简介:王玲,女,硕士,主任技师,药品不良反应监测。

察医疗结果合作项目(observational medical outcomes partnership, OMOP)中数据组织、数据访问技术和模型、通用数据模型进行研究分析,探索多机构合作模式下、异构数据源、电子医疗保健数据快速集中、标准化处理及综合应用的方法,结合我国开展的相关工作进行思考并提出建议。

1 观察医疗结果合作项目的背景情况

2007年9月,美国国会通过了食品药品管理修正法案(food and drug administration amendments act of 2007, FDAAA)^[2],该法案被认为是近40年以来对美国药品政策影响最大的法案,赋予了FDA一系列行使监管权利的法律依据。其中要求FDA开展更加积极主动的行动来加强上市后监管产品安全性风险的识别和分析,特别是用于数据存取和分析的相关工具和方法;认识到电子健康记录应用的不断增长和其他大型市场化医疗保健数据的可用性提供了新的机遇,国会授权FDA与公共机构、学术界和私人实体合作,使用不同的数据源并验证连接的方法、对来自各种数据源的安全性数据进行分析来开展医疗产品的安全性监测;要求FDA建立主动监测系统从而更积极主动的识别潜在的安全问题,并要求新的安全性监测系统在2010年7月1日前须获得2500万患者的数据,在2012年7月1日前连接的患者数据达到1亿,FDA必须确保在两年内完成对不同数据源的访问。

作为其维护公众健康使命的一部分,FDA投入了大量精力、资源和时间,启动了若干主动监测计划来实现FDAAA的目标和要求。2008年5月,FDA宣布了哨兵行动(sentinel initiative),其目标是利用多种来源如医学研究、医疗卫生、医疗保险等机构的电子化医疗保健相关数据,可互连、持续、实时的监测产品的安全性^[3];通过建立全国性的电子系统增强FDA对其监管产品一旦进入市场后安全性的监控能力,作为现有系统的补充来跟踪不良事件报告与监管产品的使用;建立合作联盟,利用多种来源的电子医疗保健数据,作为国家资源开展主动监测,更加积极的履行监管职责。迷你哨点监测(mini-sentinel initiative)、观察医疗结果合作项目(OMOP)由多方合作、多数据来源、覆盖大量人群、建立并使用通用数据模型,用于开展主动监测的各种研究和实践,以提高药物效益、降低风险,几年来已经用于一系列的物安

全性研究^[4]。

FDAAA实施一年后,FDA对各个方面的相关工作进行了总结^[5],其中阐述了“哨兵行动”的最终目标,即创建和实施一个全国性的电子系统来监测医疗产品的安全。这个新系统将增强FDA对整个使用期间产品效能的监控能力,以加强公众健康保护。该系统将满足905条款的规定,即要求FDA开发方法来实现对不同数据源的访问、建立上市后风险识别和分析系统,相关的多个试点项目正在进行中,其中包括OMOP。

2 观察医疗结果合作项目的目标与管理结构

2008年第4季度,观察医疗结果合作项目正式启动了为期两年的试点工作。OMOP致力于在一系列类型的数据当中设计实验来测试各种分析方法以寻找众所周知的药物影响。最初的研究结果是不确定的,研究小组发现面临的挑战比答案更多。从这个最初的基础开始,项目不断推进开展了进一步的研究并取得了较大的成功;在2011年和2012年,研究取得了更大的进展,用特定类型的数据采用特定的方法可以可靠的识别个体医疗干预措施和具体的健康结果之间的相关性,虽然仍然需要做大量的工作,但是研究结果表明对于实现最终目标具有重要意义^[6]。

2.1 工作目标

观察医疗结果合作项目,通过公私合作建立伙伴关系,使用观察性医疗保健数据库来研究医疗产品的应用效果,这个跨学科的研究团队承担了一个非常艰巨的任务,即为分析不同来源的海量数据,识别和建立最可靠的方法。采用流行病学、统计学、计算机科学等不同的方法,OMOP试图迎接一个关键的挑战:医学研究者通过评估这些新的医疗保健数据库可以学习到什么,一个单一的方法是否可以应用于多种疾病,他们的发现是否可以被证明。如果成功则意味着给医学研究带来良好机遇,在更少的时间内做更多的研究,使用更少的资源获得更加一致性的结果。最终,这将意味着一个更好的系统用于监测药物、设备和程序,以便医疗卫生人员能够确切的识别风险并改善患者医疗。

自2008年建立以来,OMOP一直致力于主动监测方法、数据资源和基础结构的可行性及实用性研究。项目历经5年时间,并通过来自企业、政府和学术界研究者的共同努力,OMOP成功的实现了目标:①进行方法学

研究以实证评估各种分析方法的效果,包括识别真正的关联性和避免错误结果的能力;②开发工具和建立功能对不同数据源进行转换、特征描述和分析,实现医疗保健数据的标准化、提交、传送等应用;③建立一个共享资源,以便更广泛的研究团体可以开展协作、促进科学发展。

2.2 管理结构

OMOP 是一个公私共同参与的合作项目,合作伙伴包括 FDA、学术界、数据持有者和制药企业,旨在利用现有的观察性数据库来推进医疗产品安全性主动监测技术的发展。该项目由 FDA、美国国家卫生研究院基金会(the foundation for the national institutes of health, FNIH)、美国药品研究与制造商协会(the pharmaceutical research and manufacturers of america, PhRMA) 共同合作。在组织管理方面,包括 10 个执行董事会成员, FDA 担任主席,由 FNIH 进行管理;21 个顾问委员会成员;项目由 6 个研究者和项目管理办公室领导。在此管理结构下,应用多方观察性数据源、采用各种分析方法、开展一系列的实验;除此之外还利用现有的有效工具和数据源,对利用观察性数据识别和评价处方药安全性风险及潜在收益的价值、可行性、实用性进行评估。

2.3 后期发展

OMOP 于 2013 年 6 月结束了在 FNIH 的试点工作,其创始成员为了更好地实现目标达成使命,将 OMOP 实验室转移到 Reagan- Udall 基金会(由国会根据 FDAAA 建立的一个私有而又独立的非盈利组织)^[7]。基于 FDA 哨兵行动(包括迷你哨点监测试点项目和 OMOP)在研究方法上取得的重大进展,Reagan- Udall 基金会创建了医学证据开发和监测创新计划(the innovation in medical evidence development and surveillance, IMEDS)。IMEDS 由公私合作,主要目标是促进科学发展、创建必要的工具和方法提高产品安全性监测和评价的精度和效率,并促进强大的电子医疗保健数据平台的利用,为加强上市后产品监管产生更好的证据。

OMOP 研究者已经形成了一个新的协作,观察健康数据科学和信息学(observational health data sciences and informatics)将继续其使命,开发工具和证据支持对观察性数据进行适当的分析。

3 观察医疗结果合作项目数据组织、访问技术和模型、通用数据模型的研究与分析

OMOP 由公私合作开展研究,涉及 100 多位研究

者、多个合作机构,拥有不同来源和异构数据,其中的重点环节和关键因素是数据的组织、分析和处理,在一定程度上决定了研究方法和研究结果的科学性、有效性和实用性;同时,跨机构、多来源、具备不同特征的数据组织和处理,其重要性、复杂性和需求多样性,也是成为 OMOP 核心工作目标的主要因素。

面对这些挑战,经过一系列的探索和实践,在数据访问和存取方面,OMOP 已经证明了建立一个通用基础设施以容纳来自世界各地的不同类型的观察性数据(保险索赔和电子健康记录)的可行性,并成功的开发和应用了大规模统计分析功能来实现对处方药物的安全性主动监测。

3.1 数据组织

OMOP 的特点之一是多机构多数据源,其数据组织结构包括^[8-10]:①1 个研究核心:负责监督 OMOP 计划实施,制定和执行研究协议,针对研究方法开发源代码。②1 个研究实验室:负责提供对 5 个中央数据库构成的集中式模型进行访问,包括 4 个保险索赔数据库、1 个电子健康记录数据库,如 Thomson Reuters 为保险索赔数据类型,GE Healthcare: Clinical Data Services 为电子健康记录数据类型(主要是门诊病人),MarketScan Lab 分组人口使用保险索赔和实验室检查数据。③由若干数据持有者作为研究合作伙伴构成分布式网络,如 Humana HSRC、Regenstrief、SDI Health、Partners HealthCare 等等,他们由 OMOP 资助并利用自有的数据源进行有关方法的测试,这些数据拥有不同的数据类型、数据源和覆盖人群。④提供资助的进行方法研究的合作者。⑤扩展联盟:由来自学术界、制药企业和政府部门的自愿参与者组成。如图 1 OMOP 数据组织结构。

以上构成了 OMOP 数据联盟,其终极目标是开发必要的技术和方法来改善观察性数据的二次利用,使得利益最大化、风险最小化。

3.2 数据访问技术和模型

观察性研究需要实质性的分析能力来支持大数据和数据交换的各种活动,OMOP 研究实验室作为一个方法研究发展中心,负责提供所需的核心信息技术服务,实现安全的、交互的、集中式的数据访问与应用^[8]。

OMOP 构建了两种数据访问模型并进行评估和验证用于主动监测系统:分布式网络和集中式数据。分布式网络由不同的数据持有者分别代表各自的具体实践、

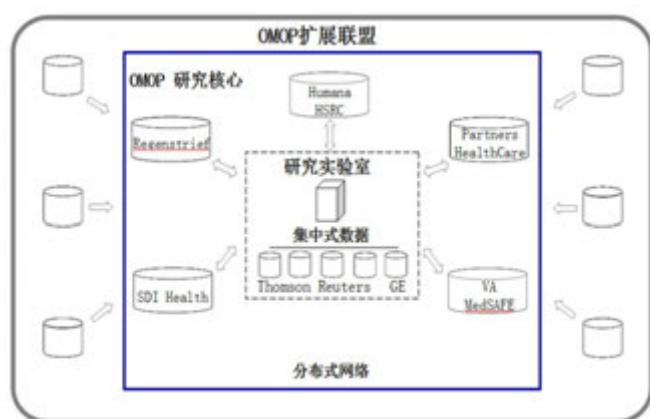


图1 OMOP 数据组织结构

技术环境、人群组成和数据类型 电子健康记录和保险索赔);原始数据保留在本地,向研究实验室只提交综合分析数据;负责将本地数据转换到OMOP的通用数据模型(common data model, CDM)、执行研究方法、报告结果、反馈意见;这种分布式设计,有利于保护隐私权、所有权、本地系统和所有数据。集中式模型,包括5个观察性数据源,已经授权并安全的存储在研究实验室,研究人员可以直接应用。

3.3 通用数据模型

没有一个单独的观察性数据源可以满足所有预期结果的研究分析需求。在安全性主动监测系统中,对观察性医疗保健数据的系统分析面临的瓶颈问题是各种异构数据源的数据模型和编码系统。数据分析人员经常发现即使是一个强大的临床数据模型也难于理解并不适合支持他们的分析策略,而且许多数据模型不便穿插于许多大型数据集的干预措施和结果之间来执行系统分析所需的计算。如果把这些特殊数据模型中的数据翻译转换成统一的通用数据模型,既可以帮助分析人员理解又适合大规模的系统分析^[10]。

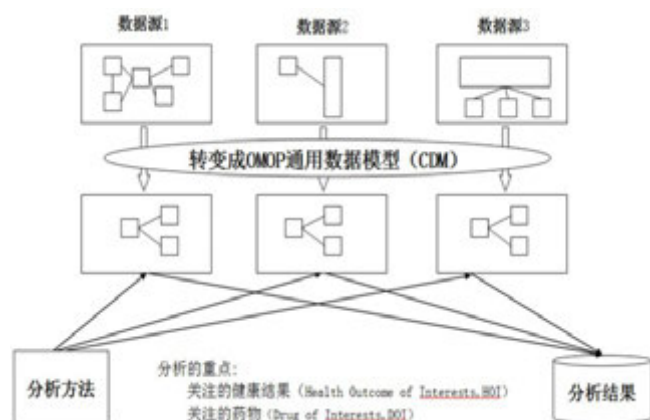
OMOP开发了通用数据模型(CDM),其发挥的显著作用是:创建一个共同的结构和框架来组织和标准化观察性数据,基于此允许研究人员开发各种分析方法,可以运行在采用自有格式的任何数据源上而不会改变原始数据的内容。CDM既可应用于分布式网络,也可以应用于集中式数据库,在数据访问、转换、标准化等方面发挥了核心作用。

3.3.1 通用数据模型设计及数据抽取、转换、加载 CDM主要的设计原则如下^[11]:①数据保护。CDM旨在为研究分析提供最佳的数据存储,而不是反映患者护理过程的事务处理。涉及患者隐私的数据如姓名、生日等是被限制和保护的,除非明确说明了需要更多的详细信息。②现有模型再利用。在CDM设计中,行业领先的数据模型发挥了杠杆作用,如卫生信息交换标准参考信息模型HL7 RIM、医疗卫生信息与管理信息系统协会电子健康记录定义模型、健康维护组织研究网络虚拟数据仓库,等等。③标准词汇表。CDM依靠标准的词汇用于数据内容的标准化,这些词汇包含所有必要的、适当的、标准的医疗保健相关概念。④现有词汇再利用。如果可能的话,利用国家或行业的标准或词汇来定义组织或计划,如国家医学图书馆、退伍军人事务部、疾病预防控制中心,等等。⑤技术中立。CDM不需要特殊的技术,可以在任何关系数据库中使用,如Oracle、MySQL等,或作为SAS分析数据集。OMOP团队或合作者公布的工具将在一个特定的技术环境下被实例化(OMOP使用Oracle和SAS存储和分析数据),如果利用其他技术可能需要一些小的调整。⑥可伸缩性。CDM在数据处理和计算分析方面进行了优化,以适应大小不同的数据源,甚至是包含了数千万人群和数亿临床观察记录的数据库。

数据提取、转换、加载(extract transform load, ETL): CDM设计了数据输入过程,以适应广泛的利益相关者提交主动监测系统必需的、期望的关键数据。相关的机构把他们本地原始格式的数据转换成OMOP规定的数据结构;把包含所有相关编码字典的词汇(如国际疾病分类第9版,当前诊治专用码第4版,医学术语学系统化标准)映射转换成OMOP标准化的术语。通过ETL设计,从数据源提取所需数据,经过数据清洗将源数据集内容转换成符合CDM表结构的格式,加载到CDM中提供研究分析。

3.3.2 通用数据模型的作用 OMOP突出的特点之一是创建并使用了CDM,通过一系列的基础数据支撑和程序处理,从而使结构各异的数据源转换成统一的数据结构;从事不同业务、开展不同研究、拥有不同数据特征的机构,向OMOP提交的数据更加一致和标准。以上均为后期应用OMOP开发的标准分析方法和程序进行研究分析、数据处理打下了基础;分析的重点是关注的药物

与关注的健康结果之间的关系。另外,CDM 发挥的作用还体现在,这种方法可以确保共享信息,包括研究方法、程序、基准检测和结果,可以跨数据源实现一致性的应用和解释。从图2可以直观的了解 CDM 在 OMOP 数据分析中所发挥的重要作用。



3.3.3 通用数据模型的验证及实际效果 OMOP 联盟的研究人员通过实例对 CDM 的适用性进行了研究验证^[10], 研究人员把模型实例化形成相关的数据库,10 个不同来源的观察性医疗保健数据如 Thomson Reuters、Humana、SDI Health 等被加载进入模型成为单独的实例数据库, 研究人员创建了一系列操作数据模型的分析方法, 针对这些数据库的性能进行测试。结果表明, 模型中 10 个使用特定标准化术语的观察性数据库, 其数据的表达是可接受的; 另外, 开发和执行了一系列的分析方法, 结果表明性能良好, 对于开展安全性主动监测是有价值的。

与 CDM 相关的 OMOP 研究工作主要专注于美国本土数据库, 作为 OMOP 扩展联盟的参与者开展了一项研究, 即把 OMOP CDM 应用于英国健康促进网络 the health improvement network, THIN) 数据库^[12]。研究结果表明, 尽管将 THIN 转换成 OMOP CDM 不够完美但是可行的; 转换进入 CDM 的 THIN 执行标准分析的速度快于用原始 THIN 进行分析的速度; 由原始数据库映射到 OMOP 标准术语字典的医疗和药物编码是不完整的, 导致部分信息缺失, 但是对于 OMOP 预先定义的关

注的药品 (DOIs) 和关注的健康结果 (HOIs), 这种不完整映射造成的信息损失却很小, 可以用于主动监测方法学研究。

英国临床实践研究数据链 (clinical practice research datalink, CPRD) 具有独特的数据结构和编码, 对于开展流行病学研究、与其他数据库进行比较提出了挑战。为了突破这个限制, 制药企业的研究人员试图将 CPRD 进行转换进入 OMOP CDM^[13]。通过 ETL 开发对数据进行了相应处理, 对相关元素的完整性和准确性进行了评估, 最终的验证涉及复制一个已发布的病例对照研究, 即已经验证的使用非甾体类抗炎药和首次急性心肌梗死的风险, 在原始的 CPRD 和转换的 CPRD CDM 中进行了验证。结果表明, 所有元素的 CPRD CDM 转换被评估是高质量的, 在可接受的信息损失下 CPRD 可以准确的转换进入 OMOP CDM; 研究人员坚信, 对于特殊的应用, CDM 的结构是适当的、映射可能需要调整改善, 但没有显著改变研究人员的分析结果。

4 启发和思考

通过研究可以发现, OMOP 的创建与实施具有明显特征: ①法律支撑, 赋予 FDA 更大的权利, 促进了利益相关者合作与协调、进一步强调了药品安全尤其是上市后药品安全的重要性。②法建立合作联盟、企业参与, 既可以优势互补又可以资源共享、增进理解与沟通、促进合作及发展。③标准的建立和共同遵守执行, 是技术开发、方法建立、合作发展的基础和前提。④分布式网络和集中式中央数据库的模型设计, 既可以加强隐私保护、利于原始数据动态维护及保持业务特征, 又可增强数据的多样性、交叉利用。⑤方法建立及统一应用, 建立并提供主动监测方法以及相应的标准程序, 可促进和完善现有观察性医疗保健数据的综合应用。⑥CDM 的创建和应用发挥了核心的重要作用, 为形态各异的数据源、合作联盟的研究者、更广泛的研究团体, 提供了统一、共享的平台。综上, 为我国开展多方合作、利用多数据源进行观察性医疗卫生数据二次开发、开展上市后产品安全性主动监测提供了宝贵的经验、思路和方法; 随着“依法治国”大背景下药品监督管理各项法律法规和业务标准的逐步完善、管理要求和社会需求的不断提高, 多方利益相关者对药品安全性监测与评价的关注和支持应成为我国开展主动监测研究与实践的良好资源, 建立合作联

盟、开展国际化研究与协作是未来的发展趋势。

全球范围内利用电子化医疗保健数据用以加强上市后产品安全性监测的信息网络系统正在快速发展并得到广泛应用,各国在努力研究和探索更加积极主动的方法和模式以增强药物安全性监测和评价的实际效果^[4]。目前,我国多数医疗机构都建设和应用了医院信息系统(hospital information system, HIS), HIS 是医院最主要的临床电子数据库,实时记录了患者用药、诊疗过程的真实数据,存储了来自真实世界、基于大量且不同人群、用于各种原患疾病治疗、使用各种药品组合、各种结局、特别是发生了安全性风险的各种数据^[14];医保网络也发展迅速,城乡基本医保参保人数近13亿人,有条件建立全球最大的电子化医疗保健数据库,为开展医疗卫生数据二次利用、加强主动监测来进一步提升药品安全性监测与评价工作质量和实际效果积累了数据基础。与欧、美等国外发达国家相比,我国的医院信息化建设相对较晚,实现多机构、多来源医疗保健数据的综合利用,在技术层面的关键和基础是卫生信息标准的建立、完善和统一应用。《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》指出:“建立实用共享的医药卫生信息系统,大力推进医药卫生信息化建设。以推进公共卫生、医疗、医保、药品、财务监管信息化建设为着力点,整合资源,加强信息标准化和公共服务信息平台建设,逐步实现统一高效、互联互通”,其中全国执行统一的数据标准和规范,是实现卫生信息化互联互通、信息共享的基础。近年来,卫生系统加大了卫生信息标准的研制力度,并取得了多项重要成果,为有效开展医疗卫生数据二次利用、药物流行病学研究提供了基本保障。

市场全球化要求监管必须实现国际化,作为药品监督管理工作的重要组成部分,上市后安全性监测与评价任重而道远,需要我们认真研究、努力学习国际先进技术;根据国情,建立和发展符合国际化发展方向和趋势的技术支撑体系;充分利用医疗卫生数据资源,研究开发科学适用的技术工具,才能更好的增强风险管理能力,维护国家利益,保护公众健康。

参考文献:

- [1] EMA.Road map to 2015[EB/OL](2010-12-16)[2014-12-23].
www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500101373.
- [2] FDA.Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 [EB/OL](2007-09-27)[2014-12-23].http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAAct/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/FullTextofFDAAALaw/default.htm.
- [3] FDA.FDA's Sentinel Initiative- Background[EB/OL](2010-01-19)[2014-12-23].http://www.fda.gov/Safety/FDASentinelInitiative/ucm149340.htm.
- [4] 王玲.欧美药物警戒中电子化医疗保健数据的应用研究[J].中国药物警戒,2015,12(3):156-159.
- [5] FDA.FDAAA Implementation- Highlights One Year After Enactment[EB/OL](2009-04-27)[2014-12-23].http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAAct/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/ucm083161.htm.
- [6] OMOP.About Us[EB/OL].[2014-12-23].http://omop.org/node/22.
- [7] REAGAN-UDALL FOUNDATION.Innovation in Medical Evidence Development and Surveillance(IMEDS) Program[EB/OL].[2014-12-23].http://www.reaganudall.org/our-work/safety-and-better-evidence/imes-program/.
- [8] Stang P E, Ryan P B, Racoosin J A, et al.Advancing the Science for Active Surveillance: Rationale and Design for the Observational Medical Outcomes Partnership[J].Annals of Internal Medicine, 2010, 153(9):600-606.
- [9] Scarnecchia T.OMOP Overview and Insights[C].Washington,DC-2010:46th DIA Annual Meeting.
- [10] Overhage J M, Ryan P B, Reich C G, et al, et al.Validation of a common data model for active safety surveillance research [J].J Am Med Inform Assoc.2012, 19(1):54-60.
- [11] FNIH.OMOP Common Data Model Specifications [EB/OL].(2012-04)[2014-12-23].http://archive-omop.fnih.org/CDMvocabV4.
- [12] Zhou X F, Murugesan S, Bhullar H, et al. An Evaluation of the THIN Database in the OMOP Common Data Model for Active Drug Safety Surveillance[J]. Drug Saf, 2013, 36(2):119-134.
- [13] Matcho A, Ryan P, Fife D, et al. Fidelity Assessment of a Clinical Practice Research Datalink Conversion to the OMOP Common Data Model[J]. Drug Saf, 2014, 37(11):945-959.
- [14] 王玲.基于医院信息系统开展药品不良反应监测研究[J].中国药物警戒,2015,12(4):229-231.

(收稿日期:2015-05-04 编辑:汤韧)