

第102回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、
令和6年度第4回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調
査会（合同開催）

資料
5

2024（令和6）年7月29日

予防接種データベースについて

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

1. 予防接種データベース利活用に関するこれまでの経緯
2. 海外におけるデータベースを活用した安全性評価
3. ワクチンの安全性評価に関する予防接種データベース活用の方向性

1. 予防接種データベース利活用に関するこれまでの経緯
2. 海外におけるデータベースを活用した安全性評価
3. ワクチンの安全性評価に関する予防接種データベース活用の方向性

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示第121号）の概要

第1 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

- 「予防接種・ワクチンで防げる疾病は予防すること」を基本的な理念とすること。
- 予防接種の効果及びリスクについて、科学的根拠を基に比較衡量する。

第2 国、地方公共団体その他関係者の予防接種に関する役割分担に関する事項

- 国：**定期接種の対象疾病等の決定及び普及啓発等。
都道府県：関係機関等との連携及び保健所等の機能強化等。
市町村：適正かつ効率的な予防接種の実施、健康被害の救済等。
医療関係者：予防接種の実施、医学的管理等。
製造販売業者：安全かつ有効なワクチンの研究開発、安定的な供給等。
被接種者及び保護者：正しい知識を持ち、自らの意思で接種することについて十分認識・理解。
その他（報道機関、教育関係者、各関係学会等）：予防接種の効果及びリスクに関する普及啓発等。

第3 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項

- 当面の目標を「ワクチン・ギャップ」の解消、接種率の向上、新たなワクチン開発、普及啓発等とする。
- おたふくかぜ、B型肝炎及びロタウイルス感染症について、検討した上で必要な措置を講じる。
- 予防接種基本計画は少なくとも5年毎に再検討。必要があるときは、変更。

第4 予防接種の適正な実施に関する施策を推進するための基本的事項

- ワクチンの価格に関する情報の提供。
- 健康被害救済制度については、客観的かつ中立的な審査を実施。制度の周知等を実施。
- 接種記録については、母子健康手帳の活用を図る。国は、予防接種台帳のデータ管理の普及及び活用について検討。

第5 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項

- 6つのワクチン（MRワクチンを含む混合ワクチン、DPT-I PVを含む混合ワクチン、改良されたインフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン及び帯状疱疹ワクチン）を開発優先度の高いワクチンとする。
- 危機管理の観点から、ワクチンを国内で製造できる体制を整備する必要。

第6 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項

- 科学的根拠に基づくデータを収集。有効性及び安全性を向上。
- 定期接種の副反応疑い報告については、審議会において定期的に評価、検討及び公表する仕組みを充実。

第7 予防接種に関する国際的な連携に関する事項

- WHO等との連携を強化。
- 諸外国の予防接種制度の動向等の把握に努める。

第8 その他予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する重要事項

- 同時接種、接種間隔等について、分科会等で検討。
- 衛生部局以外の部局との連携を強化。

予防接種基本計画における副反応の情報収集・評価に関する記載

第六 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項（抜粋）

一 基本的考え方

国は、科学的根拠に基づくデータを可能な限り収集し、感染症発生動向調査による疾病の発生状況及び重篤度の評価、感染症流行予測調査による抗体保有状況の調査並びにワクチンの国家検定による適正管理等を通じて、予防接種の有効性及び安全性の向上を図る。

二 副反応報告制度

（略）

三 科学的データの収集及び解析

既定の定期の予防接種のワクチンの評価及び新たなワクチンの導入の検討を行う場合、ワクチン接種の有効性及び安全性に関する科学的データを随時評価することが重要であり、国は、感染症患者、病原体及び抗体保有状況等の情報に関し、感染症発生動向調査及び感染症流行予測調査等により、収集及び解析をした上で検討を重ねることが重要である。

具体的な取組として、接種率を把握するため、定期の予防接種の対象者のうち実際に定期の予防接種を受けた者の割合に関するデータベースを整理するとともに、副反応として報告される症状の自然発生率を把握するため、国が保有するレセプトデータ並びにその他各種調査及び統計の活用を図るよう努める。

また、感染症流行予測調査及び予防接種後の健康状況調査の実施を通じ、ワクチン導入後の当該ワクチンの有効性及び安全性の評価並びに起因病原体の動向の把握に努めるとともに、これらの調査で得られた情報について、様々な手法で総合的に評価する仕組みについて検討する必要がある。

こうした取組の推進には、地方公共団体、医療機関、国立感染症研究所、保健所及び地方衛生研究所の協力が重要であることから、これらの連携体制の強化に努める必要がある。

四 予防接種関係者の資質向上

（略）

まとめ

- 2019年8月から、予防接種基本方針部会において、予防接種制度の見直しに向けた議論が行われていた。
- 予防接種法の見直しについて、新型コロナへの対応等を踏まえ、令和4年12月に法改正がなされ、接種類型や**予防接種事務のデジタル化等についての規定が改正**された。
- 新型コロナウイルス感染症への対応を行ってきたこと等、前回までの議論から一部状況が変化している。

事務局案

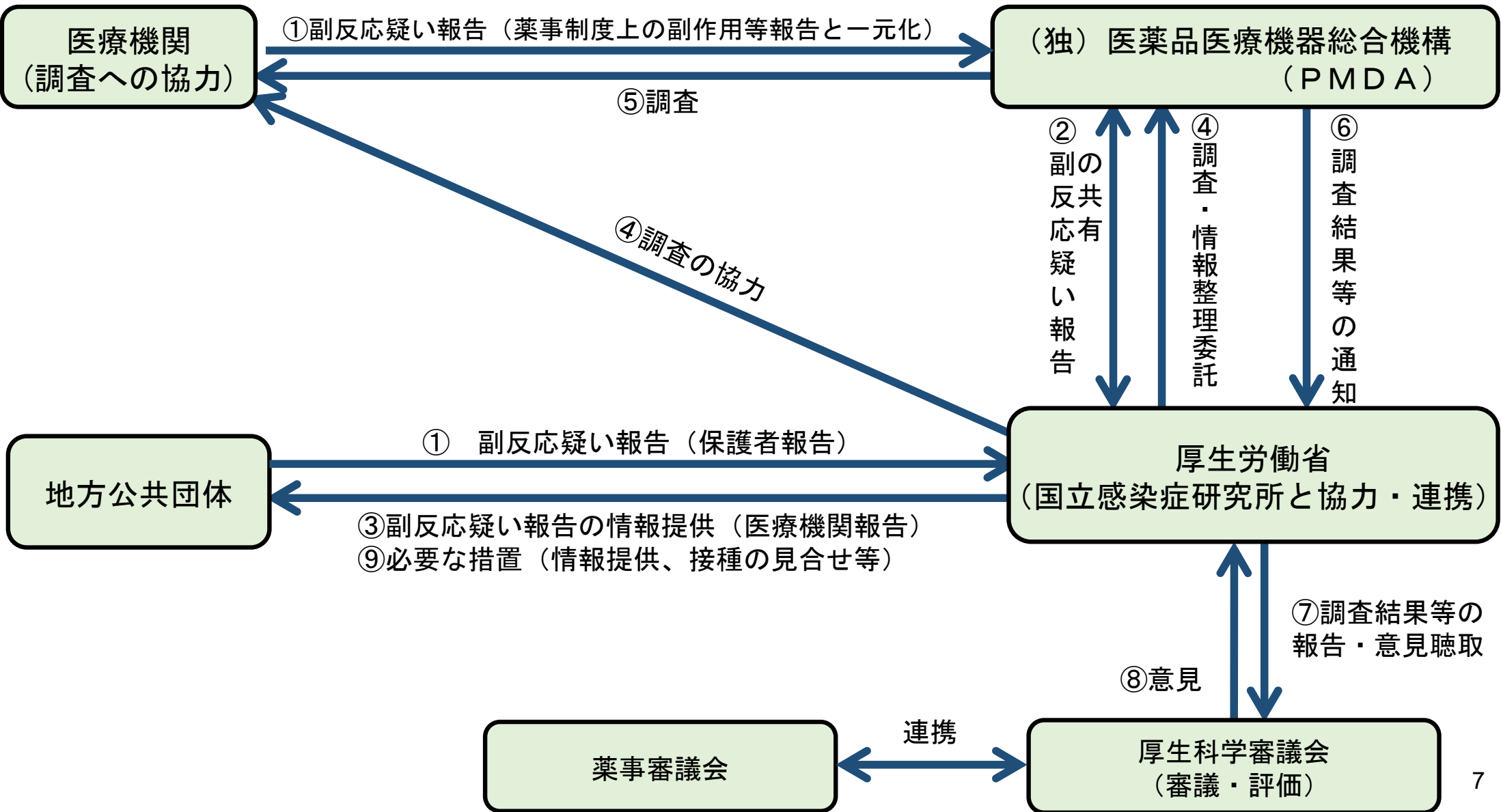
- **予防接種基本計画の見直し等の議論の再開にあたって、今般の新型コロナへの対応や、前回までの議論からの状況の変化等も踏まえて、第34回～第37回の予防接種基本方針部会において議論いただいたテーマごとに、今後更に議論を行うこととしてはどうか。**
- **まずは、予防接種基本方針部会、副反応検討部会、研究開発及び生産・流通部会において具体的な議論を深めることとしてはどうか。**

【主な論点】（案）

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ 国、地方公共団体その他関係者の予防接種に関する役割分担に関する事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 予防接種におけるコミュニケーション 等 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究開発 ・ ワクチンの安定供給 等 |
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 接種類型 ・ 定期接種化プロセス 等 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 副反応の情報収集と評価 ・ 施策の立案に関わる各種調査 等 |
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ 予防接種の適正な実施に関する施策を推進するための基本的事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 予防接種にかかる費用の効率化 ・ 接種記録 ・ 健康被害救済 等 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ その他予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する重要事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 災害時等の対応 ・ 造血幹細胞移植後の接種 等 |

副反応疑い報告の仕組みについて

- 副反応疑い報告（予防接種法）と副作用等報告（医薬品医療機器等法）を（独）医薬品医療機器総合機構に一元化し、医療機関の報告事務を簡素化。
- 報告を受けた副反応疑い報告の個別事例について、厚生労働省が（独）医薬品医療機器総合機構に情報整理及び調査を委託。
- 厚生科学審議会が薬事審議会と連携して副反応疑い報告に係る評価を行った上で、厚生労働省が必要な措置を行う。



ワクチンの安全性評価について

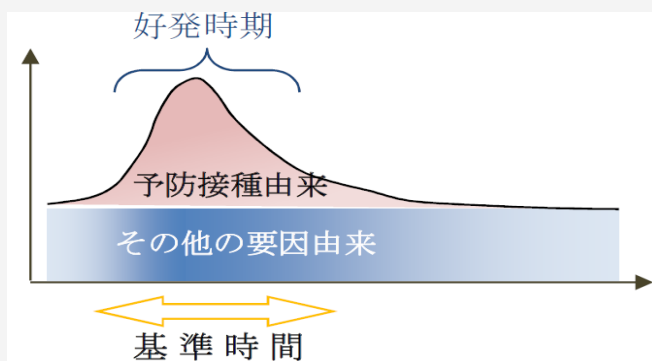
令和2年1月27日第37回予防接種基本方針部会資料

- ワクチンの安全性を評価するに当たっては、
 - ① 有害事象のモニタリングにより、承認時には想定されていなかった稀な副反応の発生や、想定されていた副反応の増加等の安全性に関する懸念を早期に探知した上で、
 - ② 探知された懸念の妥当性やリスクの大きさについて検証していく必要がある。
- 副反応疑い報告は、因果関係に関わらず広範に報告を収集することで、ワクチン接種後の有害事象の発生頻度をモニタリングし、稀な副反応等を察知する機能に優れている。
- 他方、リスクの検証を実施するために、別途、疫学調査等を実施する場合があります、上記に加え、
 - ・ 予防接種後健康状況調査による、ワクチン接種後の有害事象等の発生の有無を前向き調査
 - ・ NDBによる、ワクチン非接種者を含めた有害事象(疾病)の発生状況調査等も活用しつつ、評価・検討が行われている。

リスクの探知

(副反応疑い報告等)

- 承認時には想定されていなかった、稀な副反応の発生を探知
- 承認時より想定された症状について、想定されていた頻度よりも多く発生した場合に危険性を探知



リスクの検証

(疫学調査等)

- 個別症例の評価
- ワクチン接種群／非接種群におけるリスクを比較して安全性を評価
 - ワクチン接種群のリスク: $A / (A + B)$
 - ワクチン非接種群のリスク: $C / (C + D)$

	有害事象あり	有害事象なし
ワクチン接種群	A	B
ワクチン非接種群	C	D

ワクチンの安全性評価に係る情報について

令和2年1月27日第37回予防接種基本方針部会資料

- ワクチンのリスクを検証するために必要なワクチン接種歴及び有害事象の発生に関する情報は、現在、国や市町村、保険者等各主体が別個に保有しており、連結して用いることは容易ではない。

リスクの検証

- ワクチン接種群／非接種群によるリスクを比較して安全性を評価

- ワクチン接種群のリスク: $A / (A+B)$
- ワクチン非接種群のリスク: $C / (C+D)$

	有害事象あり	有害事象なし
ワクチン接種群	A	B
ワクチン非接種群	C	D

データ (保有主体)	保有するデータ
副反応疑い報告 (国)	Aの一部を収集（自発報告であり、偏りが生じるため）
予防接種後健康状況調査 (国)	発熱・腫脹等の一般的な症状についてA・Bに関する情報を収集
予防接種台帳 (市町村)	[A+B] 及び [C+D] の合計数のみ収集（有害事象に関するデータはないため内訳は把握できない。）
NDB・レセプト (国・保険者)	[A+C] 及び [B+D] の合計数のみ収集（予防接種に関するデータはないため内訳は把握できない。）
カルテ情報 (医療機関)	A・B・C・Dの情報を収集している可能性はあるが、情報の網羅性はない（予防接種歴を問診していない、有害事象発生時には他の医療機関を受診する等の理由により）

第37回予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会（令和2年1月27日） で頂いた委員のご意見（要約）

- 2013年に予防接種法が改正され、副反応疑い報告制度に関して幅広く情報が得られるようになっているが、米国のVSDに当たるものが我が国にはなく、因果関係があるかないかというものの判断基準が、添付文書の記載や過去の事例しか参考にすることができない。
- 今後、予防接種を受けた人の記録が番号と共に紐付けられて、接種者がその後どんな症状を呈したかということが分かるような仕組みができるのが良い。米国のVSDの仕組みを、もし日本に導入すれば、予防接種後に起こる副反応疑い症状として挙げられているような病気について、特定の病院で、その病気を起こした人の接種歴情報を紐付け、接種によって生じたのか、非接種者においても発生しているか、について結果が得られるのではないか。
- 接種記録の電子化を早く進めていただきたい。接種記録の電子化やそれに紐付けた副反応疑い報告という形が実現すると非常によい。
- NDBを用いた解析については、現状では1年、2年という時間がかかるため、タイムラグの短縮が必要。
- 医療機関から上がってきた予防接種の副反応疑い報告の情報は、タイムリーに市町村に送られてくるが、市町村によっては専門家がおらず、その情報を活用するのが困難。

改正の趣旨

新型コロナウイルス感染症への対応を踏まえ、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある感染症の発生及びまん延に備えるため、国又は都道府県及び関係機関の連携協力による病床、外来医療及び医療人材並びに感染症対策物資の確保の強化、保健所や検査等の体制の強化、情報基盤の整備、機動的なワクチン接種の実施、水際対策の実効性の確保等の措置を講ずる。

改正の概要

1. 感染症発生・まん延時における保健・医療提供体制の整備等【感染症法、地域保健法、健康保険法、医療法等】

(1) 感染症対応の医療機関による確実な医療の提供

- ① 都道府県が定める予防計画等に沿って、都道府県等と医療機関等の間で、病床、発熱外来、自宅療養者等（高齢者施設等の入所者を含む）への医療の確保に関する協定を締結する仕組みを法定化する。加えて、公立・公的医療機関等、特定機能病院、地域医療支援病院に感染症発生・まん延時に担うべき医療提供を義務付ける。あわせて、保険医療機関等は感染症医療の実施に協力するものとする。また、都道府県等は医療関係団体に協力要請できることとする。
- ② 初動対応等を行う協定締結医療機関について流行前と同水準の医療の確保を可能とする措置(流行初期医療確保措置)を導入する(その費用については、公費とともに、保険としても負担)。また、協定履行状況の公表や、協定に沿った対応をしない医療機関等への指示・公表等を行うことができることとする。

(2) 自宅・宿泊療養者等への医療や支援の確保

- ① 自宅療養者等への健康観察の医療機関等への委託を法定化する。健康観察や食事の提供等の生活支援について、都道府県が市町村に協力を求めることとし、都道府県と市町村間の情報共有を進めることとする。さらに、宿泊施設の確保のための協定を締結することとする。
- ② 外来・在宅医療について、患者の自己負担分を公費が負担する仕組み（公費負担医療）を創設する。

(3) 医療人材派遣等の調整の仕組みの整備

- 医療人材について、国による広域派遣の仕組みやDMAT等の養成・登録の仕組み等を整備する。

(4) 保健所の体制機能や地域の関係者間の連携強化

- 都道府県と保健所設置市・特別区その他関係者で構成する連携協議会を創設するとともに、緊急時の入院勧告措置について都道府県知事の指示権限を創設する。保健所業務を支援する保健師等の専門家（IHEAT）や専門的な調査研究、試験検査等のための体制（地方衛生研究所等）の整備等を法定化する。

(5) 情報基盤の整備

- 医療機関の発生届等の電磁的方法による入力を努力義務化(一部医療機関は義務化)し、レセプト情報等との連結分析・第三者提供の仕組みを整備する。

(6) 物資の確保

- 医薬品、医療機器、個人防護具等の確保のため、緊急時に国から事業者へ生産要請・指示、必要な支援等を行う仕組みを整備する。

(7) 費用負担

- 医療機関等との協定実施のために都道府県等が支弁する費用は国がその3/4を補助する等、新たに創設する事務に関し都道府県等で生じる費用は国が法律に基づきその一定割合を適切に負担することとする。

2. 機動的なワクチン接種に関する体制の整備等【予防接種法、特措法等】

- ① 国から都道府県・市町村に指示する新たな臨時接種類型や損失補償契約を締結できる仕組み、個人番号カードで接種対象者を確認する仕組み等を導入する。
- ② 感染症発生・まん延時に厚生労働大臣及び都道府県知事の要請により医師・看護師等以外の一部の者が検体採取やワクチン接種を行う仕組みを整備する。

3. 水際対策の実効性の確保【検疫法等】

- 検疫所長が、入国者に対し、居宅等での待機を指示し、待機状況について報告を求める(罰則付き)ことができることとする。等
このほか、医療法の平成30年改正の際に手当する必要があった同法第6条の5第4項の規定等について所要の規定の整備を行う。

施行期日

令和6年4月1日（ただし、1の(4)及び2の①の一部は公布日、1の(4)及び(5)の一部は令和5年4月1日、1の(2)の①の一部及び3は公布日から10日を経過した日等

予防接種法の改正概要

(1) 臨時接種類型の見直し等

- ・ 疾病のまん延予防上緊急の必要がある場合に、厚生労働大臣が都道府県知事又は市町村長に指示し、臨時接種を行う類型を設ける。国民の生命・健康に重大な影響を与える疾病に係る臨時接種の費用負担は全額国負担とする。
- ・ その他、円滑な接種の実施、ワクチンの確保等のための所要の措置を講ずるための規定を設ける。

(2) 予防接種事務のデジタル化等

【オンライン対象者確認の導入】

- ・ 医療保険におけるオンライン資格確認と同様に、個人番号カードによる接種対象者の確認の仕組みを導入する。

【予防接種データベースの整備】

- ・ 予防接種の有効性及び安全性の向上を図るための調査・研究を行うため、自治体の予防接種の実施状況及び副反応疑い報告に係る情報を含む匿名予防接種データベースの整備し、医療保険レセプト情報等のデータベース（NDB）等との連結解析を可能とする。
- ・ 匿名予防接種データベースの情報の大学、研究機関等への提供に関する規定（情報利用者の情報管理義務等）の整備を行う。

(2) - 1 予防接種事務のデジタル化等

現状

① 予防接種実施事務について

- 自治体は紙の予診票や接種券を接種対象者に送付。
- 医療機関（接種会場）は費用請求のため紙の予診票及び請求書を市町村に送付。
- 自治体が紙の予診票をもとに予防接種台帳に接種記録を入力。

② 予防接種の有効性・安全性に関する調査・研究について

- 厚生労働省は、自治体の実施する予防接種の実施状況（接種対象者の接種の有無等）を把握できない。
- 予防接種の有効性・安全性に関する調査のための情報基盤がない。

オンライン 資格確認の 基盤を活用

改正後

① 予防接種実施事務の効率化

- 医療機関が個人番号カードを用いたオンライン対象者確認を実施するなど、予防接種事務をデジタル化。
- オンライン対象者確認・オンライン費用請求により、自治体の接種記録の管理、自治体及び医療機関の費用請求・支払事務の効率化

② データベースの構築による効率的・効果的な調査・研究を可能とする

- 自治体は予防接種の実施状況（接種対象者の接種の有無等）を厚労大臣に報告しなければならないこととする（オンライン対象者確認・オンライン費用請求により、上記の報告を効率化）。
- 予防接種の実施状況・副反応疑い報告の匿名データベース（予防接種データベース）を整備。ND B等との連結も可能に。
 - 予防接種の有効性・安全性に関する調査・研究の充実。

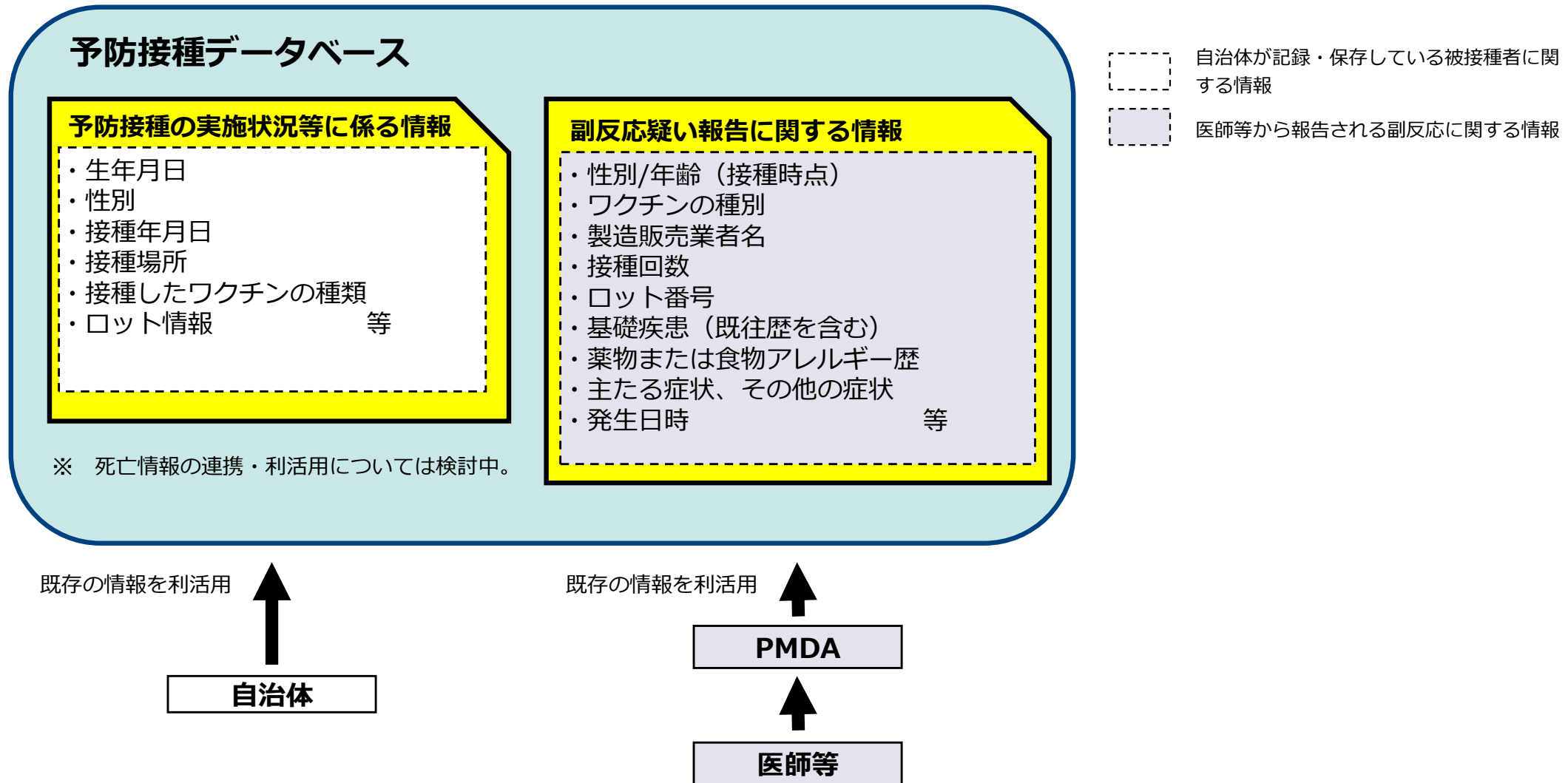
感染症法等一部改正法（令和4年法律第96号）による改正後の予防接種法 抄

- 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する調査等を可能とするために、市町村等に対し、定期の予防接種等の実施状況に関する情報等の提供を義務づける等、以下のような法改正を行った。

改正後	現行
<p>第六章 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する調査等 （予防接種の有効性及び安全性の向上に関する厚生労働大臣の調査等） 第二十三条 厚生労働大臣は、定期の予防接種等による免疫の獲得の状況に関する調査、定期の予防接種等による健康被害の発生状況に関する調査その他定期の予防接種等の有効性及び安全性の向上を図るために必要な調査及び研究を行うものとする。 2 市町村長又は都道府県知事は、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に対し、定期の予防接種等の実施状況に関する情報その他の前項の規定による調査及び研究の実施に必要な情報として厚生労働省令で定めるものを提供しなければならない。 3 厚生労働大臣は、第一項の規定による調査及び研究の実施に関し必要があると認めるときは、厚生労働省令で定めるところにより、地方公共団体、病院若しくは診療所の開設者、医師又はワクチン製造販売業者に対し、当該調査及び研究の実施に必要な情報を提供するように求めることができる。</p> <p>（国民保健の向上のための匿名予防接種等関連情報の利用又は提供） 第二十四条 厚生労働大臣は、国民保健の向上に資するため、匿名予防接種等関連情報（予防接種等関連情報（前条第二項及び第三項の規定により提供された情報並びに第十二条第一項の規定による報告に係る情報をいう。以下この項及び次条において同じ。）に係る特定の定期の予防接種等の対象者その他の厚生労働省令で定める者（次条において「本人」という。）を識別すること及びその作成に用いる予防接種等関連情報を復元することができないようにするために厚生労働省令で定める基準に従い加工した予防接種等関連情報をいう。以下同じ。）を利用し、又は厚生労働省令で定めるところにより、次の各号に掲げる者であつて、匿名予防接種等関連情報の提供を受けて行うことについて相当の公益性を有すると認められる業務としてそれぞれ当該各号に定めるものを行うものに提供することができる。 一～三 （略） 2 （略）</p>	<p>（新設） （新設） （新設）</p>
<p>第九章 雑則 （国等の責務） 第四十七条 （略） 2・3 （略） 4 国は、第二十三条第一項に定めるもののほか、予防接種による免疫の獲得の状況に関する調査、予防接種による健康被害の発生状況に関する調査その他予防接種の有効性及び安全性の向上を図るために必要な調査及び研究を行うものとする。 5 （略）</p>	<p>第六章 雑則 （国等の責務） 第二十三条 （略） 2・3 （略） 4 国は、予防接種による免疫の獲得の状況に関する調査、予防接種による健康被害の発生状況に関する調査その他予防接種の有効性及び安全性の向上を図るために必要な調査及び研究を行うものとする。 5 （略）</p>

予防接種データベースの整備イメージ

- 予防接種等の有効性及び安全性の向上を図るために必要な調査及び研究を行えるよう、自治体が記録・保存している予防接種の実施状況等に係る情報、及び医師等から報告される副反応に係る以下の情報を利活用し、予防接種データベースに格納する方向性で検討を進める。



※令和6年7月時点で検討中の内容であり、関係各方面との調整状況によっては今後変更がありうる。

ワクチンの安全性評価及び副反応疑い報告の現状と今後の方向性について

○ ワクチンの安全性評価全般について

現状

- 副反応疑い報告等により以下のようなリスクの探知は可能。
 - ・承認時に想定されていなかった、稀な副反応が発生した場合
 - ・承認時に想定された症状が、想定した頻度よりも多く発生した場合
- 一方、リスクの検証に必要なワクチン接種歴及び有害事象の発生に関する情報は、これまで市町村、保険者等各主体が別個に保有しており、連結して用いることは容易ではなかった。

※ リスクの探知とシグナル検出、リスクの検証とシグナル検証は同義として扱っている。

方向性

- 令和4年12月の予防接種法の改正に基づき、市町村や保険者等が保有しているワクチン接種歴等の情報を活用し、ワクチンの安全性評価における「リスクの検証」について取り組む方向性で検討する。
- 上記の取組に向け、予防接種DBに格納する情報、情報の分析手法、施策への反映の在り方等については、関係の専門家（国立感染症研究所、PMDA、レセプト情報に関して知見を有する研究者等）と連携し、技術的検討を進める。

- ※1 データソースは実際に運用されているリアルワールドデータであり、その利活用にあたっては、調査・研究目的のために収集したデータではないことに留意が必要。
- ※2 レセプト情報の分析によるlimitationも踏まえ、どこまでの分析が可能かの検討が必要であることに留意。
- ※3 どのような分析を目指すかについては、データベースの実装前に十分に検討するとともに、実装後においても、実際に格納されたデータを解析した上で、ワクチンの安全対策に係る必要な措置を講ずるにあたっての妥当な分析のあり方について、検証していくことが必要であることに留意。

○ 副反応疑い報告について

現状

運用面

- 効率的な情報収集及び報告の質向上を目的として、既存の報告様式の電子報告システムを整備した*ものの、引き続き手書きの自由記載を中心としたFAX報告がなされている。

分析面

- 過去の接種実績を踏まえた分析（交接種の分析等）が困難
 - 報告後の臨床的転帰を追うことが困難
 - 既往や併存疾患を踏まえた分析が困難
- 等

* R3.4～PMDAウェブサイトにて整備

方向性

運用面

- 今般の予防接種のデジタル化を機に、これまでの手書きでの報告を前提とした様式を、報告者の利便性にも配慮し、電子報告に適した様式に改訂し、併せて電子報告を促すことで情報収集の効率化を図る。

分析面

- 副反応疑い報告の情報を予防接種DBに格納し、接種情報やレセプト情報等との連結解析により、副反応疑い報告の更なる集団としての分析を行う方向で、技術的検討を進める。

- データベースの活用について、諸外国の情報を提供してほしい。
- NDBなどのレセプトを使った研究においては、レセプトに記載されている病名からは、真の病態が必ずしも詳細には分からないといった問題がある。
- 副反応を捉えるシグナルを検出するために活用するのであれば、迅速性が必要であり、NDBを活用するまでの迅速性について、検討が必要。
- 他の情報との連携解析に際しては、病名や検査の情報に、疑い病名などの同等に扱えない情報が含まれていると思われる。

政府の計画等における記載

経済財政運営と改革の基本方針2024（令和6年6月21日閣議決定・抜粋）

第2章 社会課題への対応を通じた持続的な経済成長の実現～賃上げの定着と戦略的な投資による所得と生産性の向上～

3. 投資の拡大及び革新技术の社会実装による社会課題への対応

(1) DX

（医療・介護・こどもDX）

次の感染症危機に備え、予防接種事務のデジタル化による効率化を図るとともに、ワクチン副反応疑い報告の電子報告を促し、予防接種データベースを整備する等、更なるデジタル化を進める。

新型インフルエンザ等対策政府行動計画（令和6年7月2日閣議決定・抜粋）

第7章 ワクチン

第1節 準備期 (2) 所要の対応

1-7. DXの推進

② 国は、情報の流出の防止その他の国民等のプライバシー情報の管理を徹底した上で、予防接種の接種記録等及び副反応疑い報告が格納された予防接種データベースと匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等の連結解析を推進し、ワクチンの有効性及び安全性の向上を図るための研究等に利用可能な基盤の整備を行う。

第3節 対応期 (2) 所要の対応

3-4-2. 予防接種データベースを活用した調査研究の実施

国は、デジタル化された情報連携基盤を活用し、地方公共団体から得られる予防接種の接種記録等及び医療機関等から報告される副反応疑い報告の収集に努め、匿名化した上で、予防接種データベースに格納する。さらに、予防接種データベースと匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等のデータベースとの連結解析を可能にすることで、予防接種の有効性及び安全性に関する調査研究を実施する。

3-4-3. 予防接種データベースの情報の提供

国は、予防接種データベースに格納された情報について、国による調査研究のほか、相当の公益性を有すると認められる業務を実施する者に提供する。

○ 国内におけるCOVID-19 mRNAワクチン接種後一定期間とそれ以外の期間のリスクの比較解析により、COVID-19 mRNA ワクチンは一般的に安全である、と報告された。

* 研究開発課題名(AMED): 予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築および既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済学評価に関する研究開発 (研究代表者 康永秀生)

論文の要約

【目的】

コホート研究および自己対照ケースシリーズ分析 (SCCS) により、COVID-19 mRNAワクチン (BNT162b2及びmRNA-1273) 接種後の重篤な副作用について調査した。

【方法】

2020年9月から2021年9月までの日本のある都市におけるCOVID-19ワクチン接種登録にリンクされたレセプトデータベースを使用して、18歳以上の公的医療保険加入者を特定した。非ワクチン接種期間と比較した、mRNAワクチン接種後21日以内における、以下のアウトカムのリスクを評価した。

急性心筋梗塞、虫垂炎、ベル麻痺、けいれん/てんかん、播種性血管内凝固症候群、免疫性血小板減少症、肺塞栓症、出血性脳卒中、虚血性脳卒中、静脈血栓塞栓症、および全死因死亡

コホート研究では、性別、年齢、およびチャールソン併存症指標を調整した上で、ポアソン回帰によって発生率比 (IRR) を、重み付け最小二乗回帰によって発生率差 (IRD) を推定した。アウトカムに依存する曝露を適切に調整するために修正自己対照ケースシリーズ分析 (modified SCCS) デザインを適用し、重み付け条件付きポアソン回帰により被験者内発生率比 (IRR within-subject) を推定した。また、追加解析として、性・年齢で層別したサブグループ解析も行った。

【結果】

184,491人 [男性: 87,218人、女性: 97,273人、平均 (標準偏差) 年齢: 64.2 (19.5) 歳] が、136,667回の初回接種と127,322回の2回目接種を受けた。Modified SCCSでは女性で初回接種後に肺塞栓症のリスクが増加することが示された (IRR within-subject [95%信頼区間]: 3.97 [1.18-13.32]) が、それ以外は、いずれの分析でもアウトカムのリスクは増加を認めなかった。

【まとめ】

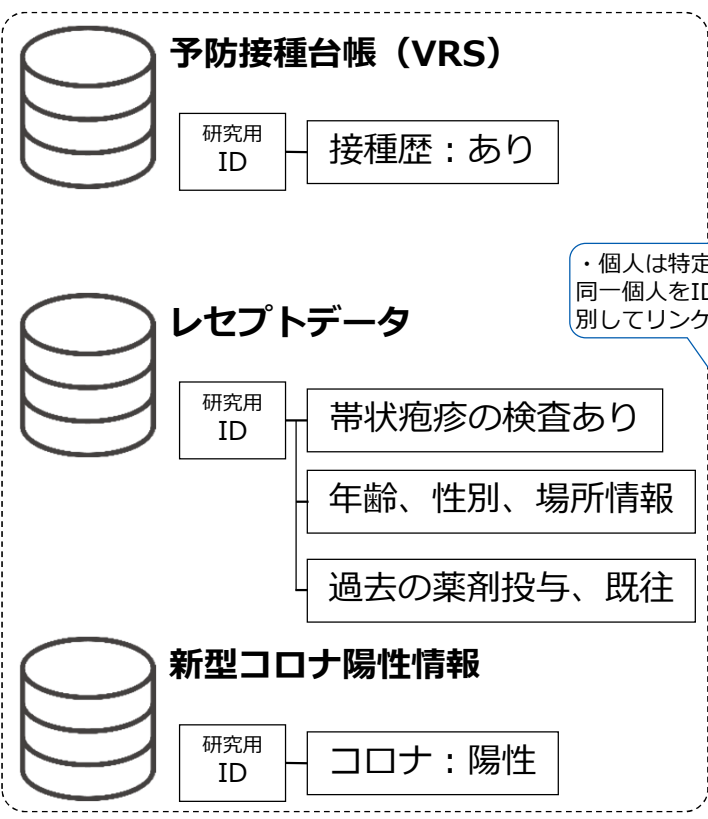
COVID-19 mRNA ワクチンは、一般的に安全であることが示唆された。なお、追加の層別解析のうち、modified SCCSのみにおいて、女性の初回投与後に肺塞栓症のシグナルが観察された。

予防接種情報とレセプト情報等の連結解析の具体例

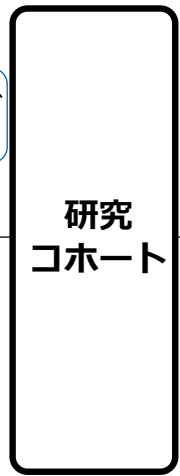
自治体が保有する予防接種記録、国民健康保険等に係るレセプト情報、新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS）情報を組み合わせて解析することにより、予防接種歴の有無別で比較したイベントの発生率を評価することが可能。

Ishiguro et al¹ (Open Forum Infectious Disease, 2023) の方法

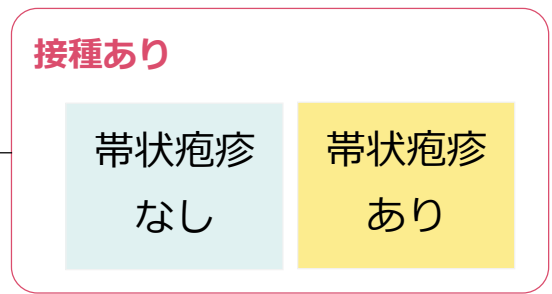
自治体が保有するデータ



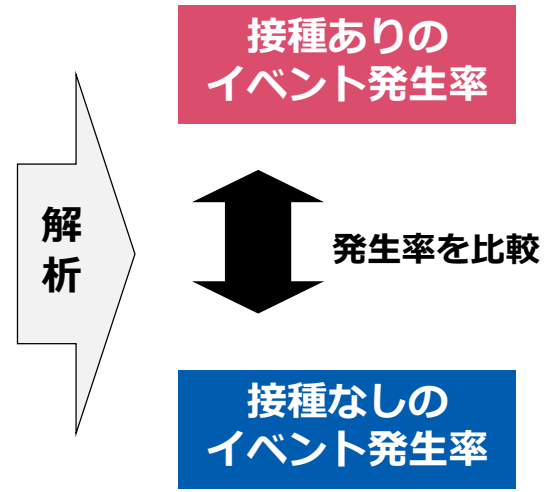
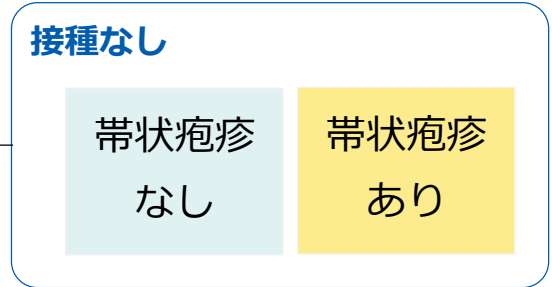
・個人は特定せず、同一個人をIDで識別してリンケージ



除外
新型コロナ陽性者等は除外。



接種歴の有無別で比較
※集団間の差を考慮するため、年齢、性別、基礎疾患、使用薬剤等の情報で背景因子を調整する。



注 上図は、報告された論文を元に事務局で作成しており、単純化のために詳細な研究デザインは省略している。
 ※ 本研究では、コホートエントリー時点（追跡開始時点）においては全員未接種群で、追跡期間中に曝露状態が変化する時間依存性曝露変数を用いた解析手法を適応し、各曝露状態と非曝露の比較を行ったもの。また、曝露（人時間）についても、1回目接種後28日以内と2回目接種後28日に分けて評価されているが、上図においては当該情報を割愛している。
 1. Chieko Ishiguro et al., Multiregional Population-Based Cohort Study for Evaluation of the Association Between Herpes Zoster and mRNA Vaccinations for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2: The VENUS Study. Open Forum Infect Dis . 2023 May 18;10(7):ofad274. doi: 10.1093/ofid/ofad274. eCollection 2023 Jul.

NDBを活用して特定の疾患の患者数を集計する上での課題と必要な対応

課題

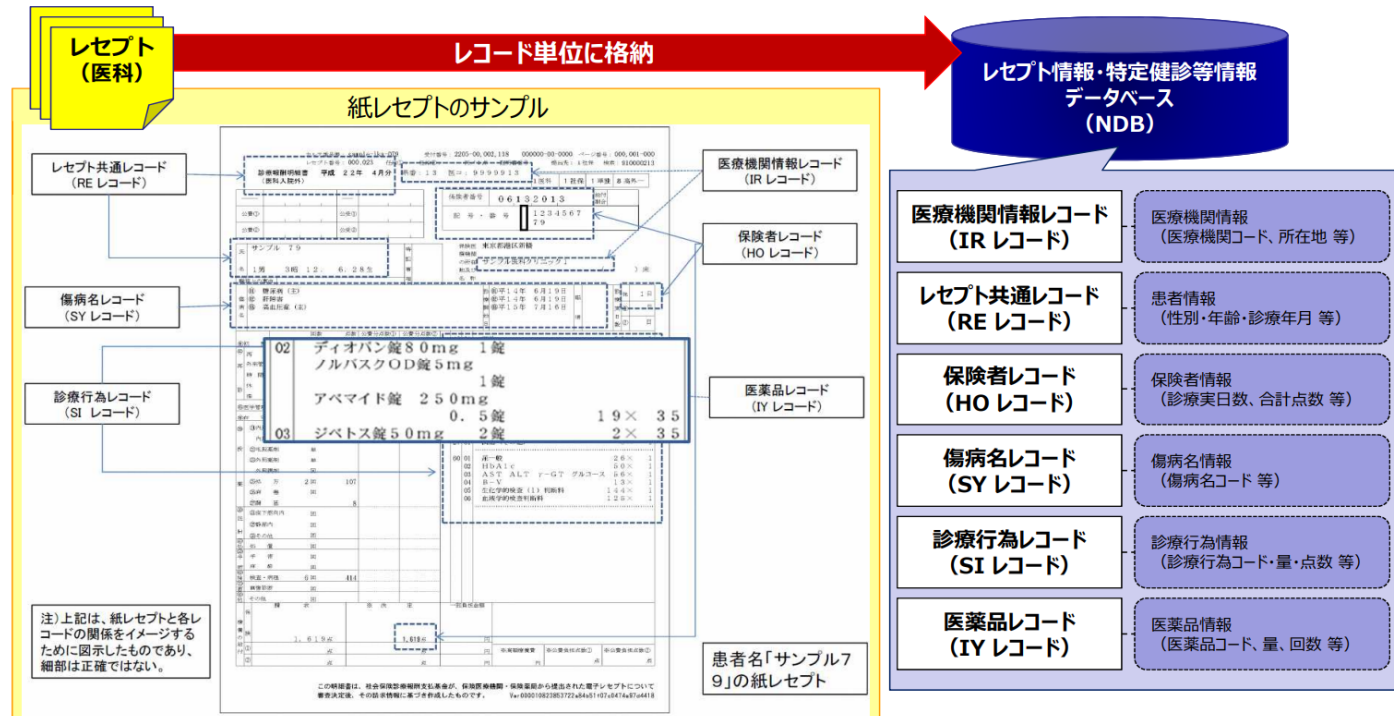
- NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）は医療機関から保険者への請求情報であり、傷病名や投薬・処置等の記録が含まれるが、NDBを用いて特定の疾患の患者数を集計する上では主に以下の課題がある。
 - ・レセプト上の傷病名は、疑い病名を含む複数の病名が付与されるため、患者の真の病態を反映した病名以外の病名が付与される可能性がある。
 - ・疾患によって、NDB上での集計のしやすさが異なる。
 （例：ギラン・バレー症候群に対してはNDB上に特異的な傷病名があるが、脳炎や脳症に対してはNDB上、多数の傷病名が付与される。）

対応

- 接種者と非接種者の比較分析で活用する場合は、両群に一定の「ノイズ」が含まれても、評価上、大きな問題とはなりにくいと考えられる。
- NDB上での疾患の定義に当たり、複数の傷病名や検査等を組み合わせて定義の精度を高めることや、推計結果を我が国の各疾患の患者数等の既報（統計情報）と比較するといった評価を行う必要がある。
- 上記の点も含め、レセプト解析の専門家・臨床の専門家と検討し作成することが必要である。

※いずれの対応も、今後、専門家も含めた技術的検討が必要であることに留意。

NDBに格納される情報






1. 予防接種データベース利活用に関するこれまでの経緯
2. 海外におけるデータベースを活用した安全性評価
3. ワクチンの安全性評価に関する予防接種データベース活用の方向性

米国・英国・フランスにおけるワクチンの安全性評価の枠組み

- 米国・英国・フランスにおいて、受動的サーベイランスシステムによるシグナル検出に加えて、予防接種記録と診療記録や健康保険データを連携したワクチンの安全性評価の枠組みが実装されている。

米国・英国・フランスにおけるワクチンの安全性評価の枠組み

	システム名	類型	概要
 米国	VAERS	受動的サーベイランス	有害事象の自発的報告を収集する受動的サーベイランスシステム。全ての接種者が報告可能。報告内容はウェブサイトからダウンロードできる。
	V-Safe	能動的サーベイランス	全ての接種者が参加可能な任意登録制の能動的サーベイランスシステム。参加者へ接種後の健康状態に関する調査を配信。重大な有害事象が報告された場合電話にてフォローアップされる。
	VSD	接種記録と診療記録等の連携DB	11の病院が参加し、人口の約3.6%をカバーするサーベイランスネットワーク。予防接種記録と診療記録が結合され、ワクチン安全性に関する研究目的で使用される。
 英国	Yellow Card scheme	受動的サーベイランス	有害事象の自発的報告を収集する受動的サーベイランスシステム。全ての接種者が報告可能。報告内容は分析されウェブサイトにて公開される。
	Yellow Card Vaccine Monitor	能動的サーベイランス	全ての接種者が参加可能な任意登録制の能動的サーベイランスシステム。参加者へワクチン接種前、接種当日、接種後に病歴や服薬等の状況に関する調査を配信。
	CRPD	接種記録と診療記録等の連携DB	人口の約20%が含まれる匿名化されたプライマリーケアデータベース。全国のGPのネットワークから収集された患者データを、感染症検査データや病院記録等と結合し、様々な研究目的で使用される。
 フランス	CRPV DB	受動的サーベイランス	有害事象の自発的報告を収集する受動的サーベイランスシステム。全ての接種者が報告可能。報告内容は分析されウェブサイトにて公開される。
	SNDS	接種記録と診療記録等の連携DB	人口の約99%が含まれる匿名化された統合データベース。健康保険データ、入院記録、死亡・障害記録、感染症検査データ等が統合され、様々な研究目的で使用される。

米国・英国・フランスにおける接種記録と診療記録等を連携したデータベースの概要

- 米国・英国・フランスにおいて、予防接種記録と診療記録や請求データを連携したデータベースが構築されており、安全性の評価に利用されている。そのうち、米国とフランスにおいては、費用請求データ（いわゆるレセプトデータ）が連携されている。また、米国と英国では電子カルテ情報も参照することができる。

接種記録と診療記録等を連携したデータベースの概要

	米国VSD	英国CPRD	フランスSNDS
連携データソース	請求データ 外来・入院診療請求情報		SNIIR-AM <ul style="list-style-type: none"> DCIR (外来診療請求情報、社会経済的な属性の情報) PMSI (入院診療請求情報)
	行政データ IIS (州当局が保有するワクチン接種情報) 出生・死亡届	地域情報 死亡届	MDPH (保有障害、程度の情報) vaccin Covid (接種情報) CepiDc (死因)
	診療記録 医療機関の電子診療録	GPの電子診療録 HES ¹ (外来・入院診療情報) がん登録情報	
取得情報	社会経済的な属性の情報 ワクチン接種記録 外来診療請求情報 入院診療請求情報 医療グループ内における診察記録	社会経済的な属性の情報 ワクチン接種記録 GPでの相談・診察記録 GPでの検査結果 GPでの処方 入院診療記録	社会経済的な属性の情報 ワクチン接種記録 外来診療請求情報 在宅医療請求情報 入院診療請求情報 死亡記録
DB内での情報の持ち方	匿名	顕名	顕名

1. Hospital Episode Statistics

Source: CDC, CPRD, SNDS, l'Assurance Maladie, <https://documentation-snds.health-data-hub.fr/snds/glossaire/nir.html>.

米国におけるワクチンのモニタリング・安全性評価

令和2年1月27日予防接種基本方針部会資料

- 米国では、FDA(Food and Drug Administration)による承認後も、
 - ✓ 臨床試験では評価が困難なほど稀な有害事象のリスク
 - ✓ 臨床試験に参加していないような被接種者(基礎疾患を有する者や妊婦等)に対する安全性を評価することを目的に、継続的にワクチンのモニタリング・安全性評価を実施している。
- 効率的にワクチンのモニタリング・安全性評価を実施するために、検討を要する有害事象を検知するための体制(VAERS)と、検知したリスクを検証するための体制(VSD)をそれぞれ整備している。

VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System)

【目的】

更なる検討を要する有害事象を早期に検知すること。

【概要】

- FDAとCDC(Centers for Disease Control and Prevention)により、共同で運用されているシステム。
- 医療従事者、製造販売業者、被接種者等による、有害事象の自発的な報告システム。
- 報告された届出は専門家によって確認され、
 - ✓ 想定されていなかった有害事象
 - ✓ 想定よりも頻回に報告された有害事象
 - ✓ 不審な報告パターンが認められた場合には、追加の検証が行われる。
- 通常、VAERSに届けられた有害事象報告のみをもって、ワクチンと有害事象の因果関係を論じることは困難である。

VSD (Vaccine Safety Datalink)

【目的】

VAERSで検知した有害事象が、実際に当該ワクチンと関連しているのか、迅速に検証すること。

【概要】

- CDCと全米にある9つのマネジドケア組織(合計980万人以上の国民をカバーする。)のネットワーク。
- ネットワークに参加している人々について、
 - ✓ ワクチンの接種歴
 - ✓ 医療機関の受診歴等に関する電子情報を集約している。
- 集約したデータを基に、後ろ向き又は前向きに、特定のワクチン接種群/非接種群における有害事象の発生率を比較することができる。

米国におけるVSDを活用した安全性評価の例

- 米国の予防接種に関する安全性評価において、VSDは主に以下のような目的で活用されている
 - ① 受動的サーベイランスシステムであるVAERSで検知したリスクについて、VSDを用いてリスクの検証を行う。
 - ② 関心のある一部の疾患に対して、VSD-RCA（Rapid cycle analysis）として週単位の迅速なリスクの評価を行う。

① 探知されたリスクの検証（1価ロタウイルスワクチンの例）

1. VAERSを用いて腸重積のリスクを探知

【詳細】

- ・2006年2月から2007年9月の間に160例の腸重積が報告
- ・ワクチンの納入数を用いて、接種後の腸重積の発生率を計算。これと、非接種者における予測発生率を比較（予測発生率はVSDの非接種者のデータを利用して計算）
- ・腸重積の発生率は予測される発生率を上回らないことを確認。

2. VSDを用いてリスクを検証

【詳細】

- ・ICD-9コードを用いて腸重積を定義
- ・2006年5月から2007年9月にVSDにおいて、接種者において3例、非接種者において9例の腸重積が報告。
- ・接種者における腸重積発生の相対リスクは0.84（95% CI：0.14～3.92）であり、接種者における有意なリスクの上昇は検出せず。

（出典）Pediatrics. 2008 Jun;121(6):1206-12

② 関心のある疾患の迅速なリスク評価（新型コロナワクチンの例）

1. 評価対象とする疾患をリストアップ

【詳細】

- ・以下の観点で、VSD-RCAで評価を行う疾患をリストアップし、事前にICD-10コードを用いて各疾患の集計定義を作成。
 - 1) 過去のワクチンの安全性研究の対象となっているもの（例：アナフィラキシー、ギラン・バレー症候群）
 - 2) 新型コロナワクチンの第3相試験で頻度の偏りが見られた疾患（例：虫垂炎、ベル麻痺）
 - 3) 新型コロナ感染症に関連する症状が生じうるといふ仮説（例：肺塞栓、血栓性血小板減少性紫斑病）
 - 4) 他のサーベイランスで懸念された疾患（例：若年層の心筋炎/心膜炎）

2. VSD-RCAを用いて有意なリスク増加の有無を評価

【評価内容】

- ・接種後1-21日をリスク期間とし、接種後22-42日を比較期間として、リストアップした各疾患の発症率を比較
- ・対象疾患すべてにおいて、発症率の有意な上昇は認められなかった。心筋炎/心膜炎については、12-39歳に限った分析で相対リスクの上昇が認められた。

（出典）JAMA. 2021;326(14):1390-1399.

注：上記の結果は令和3年9月10日の本合同部会資料1-7-1で報告した。

1. 予防接種データベース利活用に関するこれまでの経緯
2. 海外におけるデータベースを活用した安全性評価
3. ワクチンの安全性評価に関する予防接種データベース活用の方向性

予防接種DBを活用した予防接種の安全性に係る調査等について

方向性

- 2023年9月の本合同部会の議論を踏まえ、予防接種DBを活用して、接種者と非接種者におけるリスクの比較（リスクの検証）を行う方向性で、研究班等における検討を行いつつ、関係の専門家（国立感染症研究所、PMDA、レセプト情報に関して知見を有する研究者等）の協力も得て、対応する。
- 幅広い解析を可能としつつ、解析結果の疫学的妥当性を可能な限り担保するため、予防接種DBに格納される接種歴やワクチンに係る情報の他、予診票情報等、予防接種法の規定を踏まえて収集可能な情報を活用する。
- その際、予防接種DBや連結可能な公的DB（NDB等）の情報の性質等を念頭に、実施可能な分析の範囲や結果の制約を考慮する。
 - 【主な考慮事項】
 - ✓ 予防接種DBに格納される情報の特性を踏まえると、全く未知かつ想定しない疾病等の検出は困難。
 - ✓ 諸外国の状況を踏まると、リスクに関する仮説を事前に設定した上で分析することが適当。
 - ✓ 臨床試験等により既知のリスクであっても、定期接種化後の社会への影響を評価することが適当。
 - ✓ NDBの情報の特徴から、厳密なリスクの検証（因果関係の評価）は困難である可能性が高い。
- また、予防接種DBと連結解析するNDBの特性を踏まえ、適切に解析可能な疾病に絞り込んで解析することとし、副反応疑い報告基準やワクチンの科学的知見を踏まえ、解析対象とする疾患の範囲を定める。
- 解析対象とする疾患をNDBを用いて適切に集計するため、我が国で利用可能なデータに基づいて、諸外国の取組状況を参考に、一定の妥当性が担保できる「疾患の定義」を定める。さらに、NDBによる分析に係る先行研究等も踏まえ、DBの統計学的な解析手法についても検討する。