

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者 中島 一敏

令和3(2021)年 5月

目次

I.	総括研究報告	3
	中島一敏	
II.	分担研究報告	
1.	NDB 特別抽出データを用いた感染症の疾病負荷に関する研究	12
	池田俊也	
2.	NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いたワクチン効果・疾病負荷に関する研究	16
	堀口裕正	
3.	NESID 情報や疫学調査による疾病負荷推定	29
	砂川富正	
4.	双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究	36
	神谷元	
5.	COVID-19 ワクチン安全性確保のための国際的な取り組みに関する研究	40
	中島一敏	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	
	なし	

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良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、带状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとされている。導入の際には、公衆衛生上の効果と安全性の継続的な評価が必要であるが、我が国ではそのシステムが整備されていないことから、そのシステム構築が本研究の目的である。

疫対象疾患の疾病負荷の評価に関し、NDBを用いた研究では、適切な病名定義を用いることにより疾病負荷の推計は可能であることが検証された（分担研究1）。NCDAデータを用いた研究でノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかり、次世代医療基盤法に基づく推定のパイロット研究となりうることが示された（分担研究2）。また、インフルエンザサーベイランスの仕組みを応用することで、全年齢層での感染性胃腸炎・ノロウイルス感染症の全数推定が可能であることが示された。（分担研究3）。分担研究1から3はいずれも相互補完的で、分担研究1の代表性、分担研究2の質の評価、分担研究3の病原体診断情報の利用と感染症発生动向調査を強化することによる持続可能なシステムの構築を組み合わせることで、包括的かつ継続可能なシステムが構築できる。分担研究3のうちRSV感染症の疾病負荷評価は、COVID-19の影響から困難となった。

副反応の評価に関し、分担研究4では、構築してきたML-fluを応用したシステムがCOVID-19流行に伴い、運用に支障が生じることが明らかとなり、緊急時の安定的なシステムの構築が必要と考えられた。分担研究5では、COVID-19ワクチンの安全性確保に対する国際社会や欧米当局の科学的かつ合理的な取り組みから、国内でのAESIの啓発、コミュニケーションの強化、中長期的な平時体制強化、国際的な枠組み構築への積極的な関与の土壌を育てることが重要と考えられた。

今後もこれらの研究を継続し、我が国で継続利用可能なシステムについて引き続き検討したい。

A. 研究目的

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良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、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとされている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷の変化は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、予防接種と因果関係のある副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでの因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。昨年度は、持続可能な疾病負荷評価システムとして、NDB、次世代医療基盤法に基づくデータ、NESIDに注目し、その適応可能性について

検討した。また、副反応の因果関係評価システムとして、医療機関との双方向ネットワークの構築、国際標準の因果関係評価法を検討し報告した。今年度は分担研究をさらに発展させる。

疾病負荷の評価は、感染症法に基づく感染症発生动向調査（NESID）のデータと、医療ビッグデータ（全国のレセプト情報を用いたNDB、現在利用可能な国立病院機構が開発したNCDAデータ）といった特徴の異なるデータに基づき推定された疾病負荷を比較、補完し、継続的、包括的な疾病負荷評価が可能なデータベースの構築を目指す。

副反応評価のデータベース構築のため、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築する。

また、2020年（令和2年）は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の発生に伴い世界中で100以上のワクチンが研究開発され始めた。中には全く新しいプラットフォームとなるmRNAワクチンもあることや、導入時には限られた情報の中、かつてなかった規模、速度で接種が行われることが想定されることから、これまで以上に迅速に対応する必要性が生じる。そのため、国際社会や欧米先進国における安全性確保の取り組みについて情報収集と分析も行なった。

B. 研究方法

1. ワクチン効果・疾病負荷研究

下記（1）～（3）の異なる手法で、疾病負荷を評価し、継続運用可能なシステムの構築を検討する。

（1）NDB 特別抽出データを用いた感染症の疾病負荷に関する研究（分担研究1）

NDB（ナショナルデータベース）による疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにするため、NDB 特別抽出データを用いて感染症の疾病負荷推定を試みた。

2016年4月～2019年3月のNDB 特別抽出データ（医科入院外、医科入院、DPC）を用いて、RSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛の患者数の推計を行った。

（2）NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究（分担研究2）

NCDAは、全国の国立病院63施設より年間190万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤である。この分担研究では、最終的に本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することが目的であり、NCDAを使った研究はそのパイロット的な位置づけである。ただし、両者のデータの状況が大きく異なる場合にはパイロットとしての成果が本来のデータセットを利用する際に利用できない可能性が出てくるため、2者がどのような関係であるかを比較しNCDAのフィージビリティテストを行った。

（3）感染症発生動向調査（NESID）情報や疫学調査による疾病負荷推定（分担研究3）

【ノロウイルスの疾病負荷研究】

インフルエンザサーベイランスでは、全国約5000の定点医療機関からの報告をもとに全数推定を行っている。この推定方法をノロウイルスの疾病負荷研究に適応した。すなわち、国内2カ所の研究対象地域（三重県全域、沖縄県全域）において、（A）各

県内の「（内科を含む）インフルエンザ定点」（定点数：三重県72、沖縄県54）から、個人情報のない年齢群・性別のみの集計情報の収集、（B）一部の医療機関からの便検体の採取と病原体検索を計画した。

（A）＜各県共通＞全てのインフルエンザ定点より、NESIDの「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を毎週一回収集する。

（B）（A）の一部の医療機関から、便検体を一定数採取のうえ、沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施した。ノロウイルス検出時には、必要に応じ遺伝子型などを、ノロウイルスが陰性の場合には必要に応じ他病原体の検出を行った。

（A）により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ（B）により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出した。（A）×（B）により、ノロウイルスによる受診者数を推定した。各医療機関の外来受診者延べ数のうちのカバー率から、推計の幅をより適正なものにしていくことを検討する。

【RSVの疾病負荷】

沖縄県宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーする沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院において、呼吸器症状を呈するなどの症例定義を満たす入院患者に対してRSVの検査を実施することにより、宮古島におけるRSV感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できる。さらに、病原体検査を実施することで、RSVによる入院を把握し、重症度に関する情報を収集分析することで疾病負荷を推定する。なお、病原体検査においては、WHOが推奨するリアルタイムPCRを、研究

協力機関である琉球大学医学部付属病院で実施するための調整を行う。

2. ワクチンの安全性に関する研究

(1) 双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究 (分担研究 4)

ML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係を評価できる、全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築した。諸外国の同様なサーベイランスとしてイギリスのシステムについて詳細な情報を収集し、実際に無菌性髄膜炎とムンプスワクチン、腸重積症とロタウイルスワクチンの情報をパイロット的に収集する予定としていた。

(2) 予防接種後副反応疑いの因果関係評価に関する世界的標準的手法に関する研究 (分担研究 5)

2020年度は、COVID-19 ワクチンの導入に向けた国際社会の取り組みについて情報収集を行なった。インターネットを用い、公衆衛生機関、学術組織、当局、関連会議記録などの情報収集を行なった。主な対象機関・組織などは以下の通り

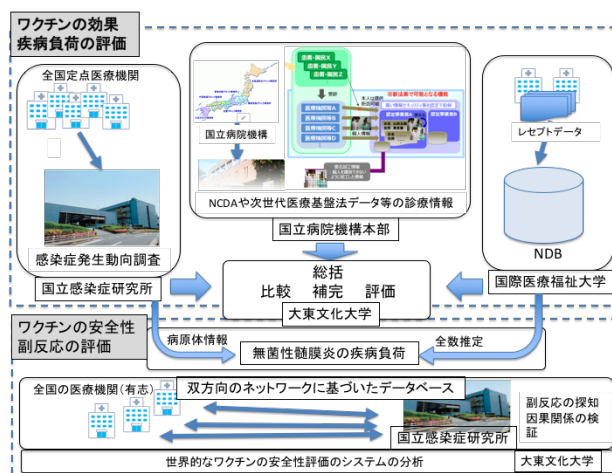
- ・WHO と関連組織・委員会：COVID-19 サイト、SAGE、GACVS、WER 等
- ・その他国際組織や活動：ACT-アクセラレーター、COVAX、CEPI、GAVI、SPEAC、Brighton Collaboration など
- ・欧州政府当局と関連機関：EMA、ECDC、CDC など

(倫理的配慮)

本研究に関する包括的な倫理審査を、大東文化大学人を対象とする医学系研究に関する

倫理審査委員会で承認を得た。さらに、分担研究に関して、分担研究者の所属組織における倫理審査組織の承認を得た。いずれの研究も個人が特定できる情報は取り扱っていない。

図. 研究班の構成



C. 研究結果

1. ワクチン効果・疾病負荷研究

(1) NDB 特別抽出データを用いた感染症の疾病負荷に関する研究

各疾患の外来初診患者数、外来受診患者数、退院患者数について、年齢階級ごとに推計した。一部の疾患・年齢階級においては患者数が少なく、NDB データ公表基準症例数(10 症例以上)を満たすことができなかった。

(2) NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究

・次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について分担研究 2

次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、令和元年12月に認定事業者第1号が、令和2年6月に第2号が出たと

ころである。第2号の認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機構（以下 J-MIMO）について、国立病院機構と契約を結び、NCDA データを令和3年度から J-MIMO に提供することとなった。現時点では J-MIMO が保有することとなる48病院のデータはすべて国立病院機構の NCDA 由来のデータであり、NCDA での分析結果及び手法が次世代医療基盤法に基づくデータでも流用の可能性が非常に高いということがはっきりしている。

・ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムの運用にむけた調査について

2019年3月に倫理審査の承認を得て、2016年開始 63病院・2.7万床・190万人/年（実数）のデータベースを使って、ノロウイルスとRSウイルスに関して罹患患者を正しく拾い出せるかの調査を実施し、月時単位で正確に抽出できる結果が得られた。

（3）感染症発生動向調査（NESID）情報や疫学調査による疾病負荷推定

2020年度は、COVID-19 パンデミック発生により、疫学的及び研究実施体制の両面に大きな影響があった。

疫学面では、全国的に感染性胃腸炎、ノロウイルス感染症、RSV 感染症の発生が極めて低調であった。参考に、NESID 及び病原体検出状況を図に示す。さらに、研究協力者が COVID-19 診療、病原体検査、疫学調査や公衆衛生対応により多忙であったことも研究実施に影響した。

2. ワクチンの安全性に関する研究

（1）双方向予防接種副反応評価システム

の構築に関する研究

今年度予定していたシステムを稼働については COVID-19 パンデミックの影響により、進捗はあまり多くなかった。

①日本版 VSD 構築の課題

今回構築を目指した予防接種副反応を評価するデータベースは、全国の小児科医が参加するメーリングリスト(ML)で、有志を募りインフルエンザの迅速診断を行った症例をインターネット(INET)のデータベース(DB)に自主的に報告し、各地・日本のインフルエンザの流行を知らせあうプロジェクトを活用するものである。毎年約200人の医師が患者を報告しており、その報告数の推移は国の感染症サーベイランス(NESID)のインフルエンザの結果とほぼ関連している($R^2=0.98$:2016/17シーズン)が、元来インフルエンザの流行状況について情報収集する目的のデータベースであったため、今年度のようにインフルエンザの流行が極端に少ない場合には利用が減少し、ワクチンの副反応に関する情報の入力と呼び掛けても情報収集できない可能性が明らかとなった。

（2）COVID-19 ワクチンの安全性確保のための国際社会の取り組み

国際社会は、科学的かつ合理的にその備えの構築を進めていることが明らかとなった。WHO、CEPI、GAVI、EMAなどの国際機関は、関係する部署、ワクチンメーカー、政府当局、アカデミア、民間と連携して、ワクチンの開発状況と製品ごとの特性のモニタリング、先行するワクチン製剤で生じる可能性が考えられる副反応(AESI)のリストと症例定義の作成、因果関係検証が速やかに実施できるように AESI のバックグラウン

ド率提供のための研究、ワクチンの史上導入後に副反応の迅速探知と迅速調査評価を行うため、従来の受動的サーベイランスを補う能動的サーベイランスの構築、透明性の高い情報提供が積極的に行われている。

米国や欧州の当局、専門家は、上記の枠組み構築に関わっており、各国の安全性確保のための仕組みづくりを計画的戦略的に行なっている。中でも、AESI に対する監視に関しては、米国、欧州とも、能動的サーベイランスや大規模な前向きコホート研究を実施している。

以下のドキュメントを WHO の了承を得て日本語化した。

- ・ 予防接種後副反応 (AEFI) の因果関係評価：WHO 分類改訂第 2 版ユーザーマニュアル [WHO Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition) 2020 年 12 月]

- ・ COVID-19 ワクチン：安全性サーベイランスマニュアル． 2020． [COVID-19 vaccines: safety surveillance manual. Geneva: World Health Organization; 2020]

D. 考察

分担研究 1 により、一定の仮定のもとで適切な病名定義を用いることにより、NDB による感染症の患者数の推計は基本的には可能と考えられた。

本研究では、次世代医療基盤法に基づくデータを用いた持続可能な疾病負荷評価のシステム構築を検討することが目的の一つであるが、そのデータはまだ利用可能な状況にない。分担研究 2 では、NCDA のデータが次世代医療基盤法に基づくデータの代替

可能であることが明らかとなり、NCDA のデータを用いた疾病負荷評価がパイロット研究となることが確認された。さらに、ノロウイルスと RS ウイルスについては、罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかった。

分担研究 3 では、国内 2 カ所（三重県、沖縄県）で、NESID のインフルエンザ定点を用いた「感染性胃腸炎の強化サーベイランス」を実施し、2016/17 シーズン、2017/18 シーズン、2018/19 シーズンの継続的な評価を行うことで、疾病負荷の評価、シーズン間の変化が確認された。2020 年度は、COVID-19 の影響で評価できなかったが、この手法を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになることが期待される。RSV の疾病負荷も 2020 年度は COVID-19 の影響で評価できなかったが、小児のみならず、疾病負荷が大きいとされる高齢者も含めた方法で準備を行っている。今後、沖縄県内で島嶼環境を利用した調査を NESID の情報を組み合わせて疾病負荷を推定することとしている。

分担研究 1 から 3 はいずれも相互補完的なデザインとなっている。分担研究 1 は医療の全数データであり代表性が強みであるが、重症度などの質的評価に限界がある。分担研究 2 は質的評価を掘り下げられることが最大の利点であるが、代表性が担保されていない。さらに、分担研究 1 と 2 の限界は、日常診療におけるデータの再利用であるため、通常行われていないノロウイルスや RSV の病原体診断情報が利用できないということである。それを克服するのが分担研究 3 である。さらに分担研究 3 は、既存のインフルエンザサーベイランスの手法

をひな形にしているため、感染症発生动向調査を強化すれば、持続可能なシステムを構築することが可能となる。現在、分担研究1~3は、抽出指標の共通化のため適宜打ち合わせを行いつつ進めている。いずれの分担研究でも、疾病負荷評価は可能であるとの結果が出ており、連携発展させることで、それぞれの弱点を克服した包括的な疾病負荷評価システムが構築できるものと考えられる。今後、他のウィルスにも調査を拡大し、本研究の目的を達成していきたい。

分担研究4では、我が国における副反応の因果関係評価のための双方向システムの評価を行った。

諸外国ではワクチン接種後の副反応と疑えば、受動的なサーベイランスシステムによって探知されたシグナルをもとに、より積極的にデータを収集してワクチンと副反応の因果関係を検討するデータベースを保有している。本研究はわが国にも同様のデータベースを構築することが目的であり、その目的達成のために最も国内で既存のシステムを活用してデータベースを構築する試みを行ってきた。

今年度実際にデータ収集を行う予定であったが COVID-19 のパンデミックにより実施が困難になった。しかし、今回のような予期せぬ出来事が生じて、副反応のモニタリングも起動していなくてはならない。例えばイギリスのシステムは、現場の医師の負担が少ないこと（カルテや予防接種歴がすべて国のデータベースに自動的に登録される仕組みが構築されている）、参加者にとってインセンティブがある（ワクチンの無料供給）、そして参加者の調整やデータの質を管理するスタッフが常駐している、

といった点を備えており、緊急事態発生時も、システムの運営において影響はない。我々が構築を進めていたシステムでは、医療現場の混乱や感染管理などのために負荷が増えた際に、実際に入力やデータの送信を行うことは不可能である。また、現場の混乱時にはミスが起こることは想定しておかなければならない。入力の遅れや入力ミスなどが起きにくいシステムの構築が必要である。

日本でも緊急事態でも安定して運営できるシステムの構築のためには、予防接種歴の電子記録化 (Registry) や米国のような VSD 等のシステムが必要と考える。すなわち、予防接種記録と副反応発生事の医療情報をマイナンバーなどを用いて連結させ、予防接種歴と医療機関受診情報が同一データベースに入っている仕組みを構築することが必要である。

分担5では、COVID-19 ワクチンの安全性確保のための国際社会や欧米当局の取り組みについて検討した。

国際社会は、科学的かつ合理的にその備えの構築を進めていることが明らかとなった。WHO、CEPI、GAVI、EMA などの国際機関は、関係する部署、ワクチンメーカー、政府当局、アカデミア、民間と連携して、ワクチンの開発状況と製品ごとの特性のモニタリング、先行するワクチン製剤で生じる可能性が考えられる副反応 (AESI) のリストと症例定義の作成、因果関係検証が速やかに実施できるように AESI のバックグラウンド率提供のための研究、ワクチンの史上導入後に副反応の迅速探知と迅速調査評価を行うため、従来の受動的サーベイランスを補う能動的サーベイランスの構築、透

明性の高い情報提供が積極的に行われている。米国や欧州の当局、専門家は、上記の枠組み構築に関わっており、各国の安全性確保のための仕組みづくりを計画的戦略的に行なっている。中でも、AESI に対する監視に関しては、米国、欧州とも、能動的サーベイランスや大規模な前向きコホート研究を実施している。

E. 結論

本研究班の2つの研究課題の一つは、開発優先度の高いワクチンの対象疾患の疾病負荷を評価する継続運用可能なシステムの構築である。分担研究1では、非特異的な病名の扱いに留意し、適切な病名定義を用いることにより NDB による感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計は一定程度可能であることが検証された。次世代医療基盤法に基づくデータに関しては、まだ利用可能な状況ではなく不透明な部分もあるが、分担研究2により、NCDA データを用いた研究でノロウイルスと RS ウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかり、パイロット研究となりうることを示された。また、分担研究3により、病原体検出を含めたインフルエンザサーベイランスの仕組みを応用することで、全年齢層での感染性胃腸炎の全数推定、さらにノロウイルス感染症の全数推定が可能であることが示唆された。RSV 感染症の疾病負荷評価に関しては、沖縄県における研究枠組みの調整が進んでいる。

分担研究1から3はいずれも相互補完的な研究となっている。分担研究1は医療の全数データであり代表性が強みであるが、

重症度などの質的評価に限界がある。分担研究2は質的評価を掘り下げられることが最大の利点であるが、代表性が担保されていない。さらに、分担研究1と2の限界は、日常診療におけるデータの再利用であるため、通常行われていない病原体診断情報は利用できないが、分担研究3はそれを克服し、感染症発生動向調査を強化することで、持続可能なシステムを構築することを可能とするための研究である。現在、分担研究1~3は、抽出指標の共通化のため適宜打ち合わせを行いつつ進めており、更に発展強化したい。

もう一つの研究課題は、副反応の迅速な因果関係評価システムの構築である。分担研究4で進めてきた日本外来小児科学会と連携し ML-flu を利用した双方向ネットワーク（日本版 GPRD）では、COVID-19 発生に伴う医療負荷の増加により稼働が困難となったことから、緊急時にも安定的に運用できるシステムが必要と考えられた。

分担研究5では、COVID-19 ワクチンを通じ、感染症危機におけるワクチン安全性の国際社会の科学的かつ合理的な取り組みについて学んだ。国際社会や欧米先進国が、COVID-19 ワクチンの安全性に関して、連携して多大な投資と努力が行われてきたのに対し、日本においては、迅速性と能動性が求められる AESI の検証に関する議論は殆どなく、従来のシステムに依存している。AESI の啓発、ワクチン安全性コミュニケーションを強化することが重要である。中長期的には、そのためには、平時の体制を強化し、国際的な議論に積極的に寄与する体制を整備し、より戦略的合理的な安全性確保のための枠組み構築が必要と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和2年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

NDB 特別抽出データを用いた感染症の疾病負荷に関する研究

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学医学部 公衆衛生

研究目的: NDB(ナショナルデータベース)特別抽出データを用いて、感染症の疾病負荷の推計を試みることを目的とした。

研究方法: 2016年4月～2019年3月のNDB特別抽出データ(医科入院外、医科入院、DPC)を用いて、RSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛の患者数の推計を行った。

研究結果: 各疾患の外来初診患者数、外来受診患者数、退院患者数について、年齢階級ごとに推計した。一部の疾患・年齢階級においては患者数が少なく、NDBデータ公表基準症例数(10症例以上)を満たすことができなかった。

考察及び結語: 一定の仮定のもとで適切な病名定義を用いることにより、NDBによる感染症の患者数の推計は基本的には可能と考えられた。今後、他の疫学データとの比較等を行い、集計値の妥当性について検討が必要である。

学

A. 研究目的

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良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、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要と

なる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究では、昨年度に引き続きNDB(ナショナルデータベース)による感染症の疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにすることを目的として、NDB特別抽出データを用いて感染症の疾病負荷の推計を試みた。

B. 研究方法

2016年4月～2019年3月のNDB特別抽出データ(医科入院外、医科入院、DPC)を用いて、RSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、無菌性髄膜炎、ロタウイルス感染症、帯状疱疹、帯状疱疹後神経痛の患者数の推計を行った。

RSウイルス感染症については、(1)RSウイルス感染症、(2)RSウイルス脳症、(3)RSウイルス肺炎、(4)RSウイルス気管支炎、(5)RSウイルス細気管支炎、(6)急性細気管支炎の各病名を用い、「(1)～(6)のいずれか」の抽出条件にて集計した。

ノロウイルス感染症については、(1)ノロウイルス性胃腸炎、(2)ノロウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(3)ノロウイルス性腸炎、(4)ノロウイルス脳症、(5)流行性嘔吐症の各病名を用い、「(1)～(5)のいずれか」の抽出条件で集計した。

ロタウイルスについては、(1)ロタウイルス感染症、(2)ロタウイルス性胃腸炎、(3)ロタウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(4)ロタウイルス性腸炎、(5)ロタウイルス脳症、(6)乳児冬期下痢症、(7)白色便性下痢症の各病名を用い、「(1)～(7)のいずれか」の抽出条件で集計した。

無菌性髄膜炎については、(1)ムンプス髄膜炎、(2)無菌性髄膜炎、(3)髄膜炎、(4)原因菌不明髄膜炎の各病名を用い、「(1)～(4)のいずれか」の抽出条件で集

計した。

帯状疱疹については、表1の各病名を用い、「(1)～(34)のいずれか」の抽出条件で集計した。また、帯状疱疹後神経痛については表1の「(35)～(36)のいずれか」の抽出条件で集計した。

医科入院外データを用いて、各疾患の毎月の外来初診患者数、外来受診患者数について、年齢階級ごとに推計した。また、医科入院およびDPCデータを用いて、各疾患の毎月の退院患者数について、年齢階級ごとに推計した。年齢階級は原則として、0歳から14歳は1歳刻み、15歳から79歳は5歳刻み、そして80歳以上、患者数が少なくNDBデータ公表基準症例数(10症例以上)を満たすことができない場合には、年齢階級を適宜統合した。

(倫理面への配慮)

NDB特別抽出データは専用の解析室において解析を実施した。また、国際医療福祉大学倫理審査委員会の承認を得た(19-Im-009)。

C. 研究結果

RSウイルス感染症の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表2～4、ノロウイルス感染症の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表5～7、無菌性髄膜炎の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表8～10、ロ

タウウイルス感染症の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表11～13、带状疱疹の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表14～16、带状疱疹後神経痛の外来初診患者数・外来受診患者数・退院患者数を表17～19に示した。

D. 考察

一部の疾患・年齢階級においては患者数が少なく、NDB データ公表基準症例数(10 症例以上)を満たすことができなかったことから、年齢階級を統合する必要性が生じたが、一定の仮定のもとで適切な病名定義を用いることにより、NDB による感染症の患者数の推計は基本的には可能と考えられた。

今後は、他の疫学データとの比較等を行い、集計値の妥当性について検討が必要である。

E. 結論

一定の仮定のもとで適切な病名定義を用いることにより、NDBによる感染症の患者数の推計は基本的には可能と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

表1 帯状疱疹ならびに帯状疱疹後神経痛の抽出条件

	病名
1	帯状疱疹性髄膜脳炎
2	帯状疱疹性脊髄炎
3	帯状疱疹性脳炎
4	帯状疱疹性脳脊髄炎
5	帯状疱疹性髄膜炎
6	三叉神経帯状疱疹
7	耳帯状疱疹
8	帯状疱疹後多発性ニューロパチー
9	帯状疱疹後膝神経節炎
10	帯状疱疹神経炎
11	角膜帯状疱疹
12	眼部帯状疱疹
13	眼瞼帯状疱疹
14	帯状疱疹性角結膜炎
15	帯状疱疹性強膜炎
16	帯状疱疹性結膜炎
17	帯状疱疹性虹彩炎
18	帯状疱疹性虹彩毛様体炎
19	汎発性帯状疱疹
20	帯状疱疹後ケロイド形成
21	帯状疱疹性外耳炎
22	壊疽性帯状疱疹
23	外陰部帯状疱疹
24	顔面帯状疱疹
25	胸部帯状疱疹
26	躯幹帯状疱疹
27	劇症帯状疱疹
28	後頭部帯状疱疹
29	口腔帯状疱疹
30	腰殿部帯状疱疹
31	腰腹帯状疱疹
32	帯状疱疹
33	水痘・帯状疱疹ウイルス感染母体より出生した児
34	先天性水痘症候群
35	帯状疱疹後三叉神経痛
36	帯状疱疹後神経痛

表2 RSウイルス感染症の外来初診数
(公表許可申請中)

令和2年度厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する

医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いたワクチン効果・疾病負荷研究

堀口 裕正 国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部 副部長

研究要旨

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良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、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンかが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の国立病院63施設より年間190万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤(NCDA)用い、本研究目的のためのデータの収集・分析活動を行うためのシステム構築・運用及びそのテストを行うことを目的とする。また、昨年度より次世代医療基盤法における認定匿名加工医療情報作成事業者が2者認定されたことから、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手の可能性についての検討を行なった。

A. 目的

A. 目的

予防接種基本計画(平成 26 年 3 月厚生労働省告示 121 号)では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザ ワクチン、ノロウイルス ワクチン、RS ウィルス ワクチン、帯状疱疹ワクチンの 6 つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や 今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の国立病院 63 施設より年間 190 万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤(NCDA)用い、本研究目的のためのデータの収集・分析活動を行うためのシステム構築及び運用およびそのテストを行うことを目的とする。

B. 方法

本研究において本目的を達成するため、NCDA のフィージビリティテストを行うことが良いという結論に至り、平成 31 年 3 月の倫理審査委員会において資料 1 に示す研究計画が承認され、そこに書かれた研究を実施した。

また、本来この研究で実現すべき次世代医療基盤法に基づくデータでの分析について、その可能性についての調査を実施した。

C.結果

1、次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について

本研究においては、本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することを目的にしており、NCDA を使った研究はそのパイロット的な位置づけである。ただし、両者のデータの状況が大きく異なる場合にはパイロットとしての成果が本来のデータセットを利用する際に利用できない可能性が出てくる。そこで、2者がどのような関係であるかについての調査の報告を行う。国立病院機構の保有する NCDA については参考資料に現況のパンフレット、仕様書等を添付しているところである。

次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、令和元年12月に認定事業者第1号が、令和2年6月に第2号が出たところである。

そのうち、第2号の認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機構（以下 J-MIMO）について、国立病院機構と契約を結び、NCDA データを令和3年度から J-MIMO に提供することとなった。資料2 J-MIMO 認定のプレスリリースを資料3に国立病院機構函館病院の届出を示す。

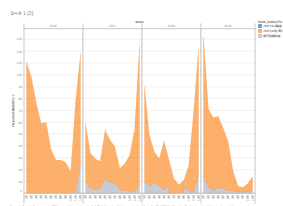
現時点では J-MIMO が保有することとなる48病院のデータはすべて国立病院機構の NCDA 由来のデータであり、NCDA での分析結果及び手法が次世代医療基盤法に基づくデータでも流用の可能性が非常に高いという

ことがはっきりしている。

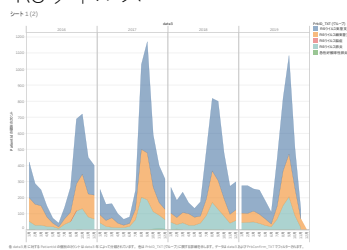
2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病 負荷を継続的に評価できるシステムの運用 にむけた調査について

本研究については資料1の通りの内容で令和2年3月に倫理審査の承認をえて研究を開始した。本年度は2016年開始 63病院・2.7万床・190万人/年（実数）のデータベースを使って、今後の疾病負荷を分析する上で、罹患患者を正しく拾い出せるかを調査を実施。本年度はノロウイルスとRSウイルスに関して調査を行った。結果は以下の通り。

結果 ノロウイルス



結果 RSウイルス



D.考察・結論

上記の結果から、ノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかった。

今後、他のウイルスにも調査を拡大し

ていくとともに NDB を利用した他研究との比較を実施することによって、本研究の目的を達成していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

2. NCDA システム仕様書

参考資料)

1. NCDA システム仕様書

SS-MIX2 を用いた診療情報データベース構築の為の SS-MIX2 モジュール技術仕様書

1. システム要件

国立病院機構の各病院にて「国立病院機構診療情報分析基盤(NCDA)」に参加する為に調達する SS-MIX2 モジュールの機能は以下の通りである。但し、本体の電子カルテシステム等の仕様上、作成が不可能であるものについては作成を要しない。その場合、何が不可能かを導入標準作業手順書に記載すること。

1.1 SS-MIX2 Ver.1.2d 機能

SS-MIX2 Ver.1.2d に準拠することとして、以下の機能を有すること。

- 日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2d」、「標準化ストレージ仕様書別紙：コード表 Ver.1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d 別紙：標準文書コード表」に記載している仕様に対応していること。(尚、当初 Ver.1.2c 準拠としていたが、標準ストレージ部分では Ver.1.2c からの変更点について影響がないため Ver.1.2d 準拠ということとした。)
- 標準化ストレージ、拡張ストレージ、トランザクションストレージ、インデックスデータベースの4つのファイルを生成すること。
- 標準化ストレージにはデータ種別として 36 種のデータを出力すること。

(表 1-1 標準化ストレージ格納データ)

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
1	ADT-00	患者基本情報の更新	ADT^A08

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
2	ADT-00	患者基本情報の削除	ADT^A23
3	ADT-01	担当医の変更	ADT^A54
4	ADT-01	担当医の取消	ADT^A55
5	ADT-12	外来診察の受付	ADT^A04
6	ADT-21	入院予定	ADT^A14
7	ADT-21	入院予定の取消	ADT^A27
8	ADT-22	入院実施	ADT^A01
9	ADT-22	入院実施の取消	ADT^A11
10	ADT-31	外出泊実施	ADT^A21
11	ADT-31	外出泊実施の取消	ADT^A52
12	ADT-32	外出泊帰院実施	ADT^A22
13	ADT-32	外出泊帰院実施の取消	ADT^A53
14	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定	ADT^A15
15	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定の取消	ADT^A26
16	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施	ADT^A02

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
17	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施の取消	ADT^A12
18	ADT-51	退院予定	ADT^A16
19	ADT-51	退院予定の取消	ADT^A25
20	ADT-52	退院実施	ADT^A03
21	ADT-52	退院実施の取消	ADT^A13
22	ADT-61	アレルギー情報の登録／更新	ADT^A60
23	PPR-01	病名（歴）情報の登録／更新	PPR^ZD1
24	OMD	食事オーダー	OMD^O03
25	OMP-01	処方オーダー	RDE^O11
26	OMP-11	処方実施通知	RAS^O17
27	OMP-02	注射オーダー	RDE^O11
28	OMP-12	注射実施通知	RAS^O17
29	OML-01	検体検査オーダー	OML^O33
30	OML-11	検体検査結果通知	OUL^R22
31	OMG-01	放射線検査オーダー	OMG^O19

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
32	OMG-11	放射線検査の実施通知	OMI^Z23
33	OMG-02	内視鏡検査オーダー	OMG^O19
34	OMG-12	内視鏡検査の実施通知	OMI^Z23
35	OMG-03	生理検査オーダー	OMG^O19
36	OMG-13	生理検査結果通知	ORU^R01

「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d p11」

1.2 拡張ストレージへの出力機能

現在の SS-MIX2 モジュールでオプションとして既に導入している拡張ストレージへの出力機能は、そのまま提供すること。また、1.3.0 で規定する出力を行うこと。

1.3 NHO 対応としての設定

1.3.0 拡張ストレージへの出力機能

各社の SS-MIX2 モジュールの拡張ストレージへの出力機能を利用し、以下の情報を出力すること。その際、日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver.1.2d」に記載している仕様に対応していること。また、トランザクションストレージ、インデックスデータベースも同時に生成すること。

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
1	L-OBSERVATIONS^OBSERVATIONS^99ZL01	バイタル検査結果	HL7 V2.5 ORU^R30

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
2	^ (ローカル名称) ^^11506-3^経過記録^LN	診療録 (外来/入院含む)	HL7 R2 CDA
2.1	^ (ローカル名称) ^^34108-1^外来診療録^LN	診療録 (外来) (入院・外来が別の場合)	HL7 R2 CDA
2.2	^ (ローカル名称) ^^34112-3^入院診療録^LN	診療録 (入院) (入院・外来が別の場合)	HL7 R2 CDA
3	^ (ローカル名称) ^^18842-5^退院時サマリー^LN	退院時サマリー	HL7 R2 CDA
4	^ (ローカル名称) ^^57133-1^紹介状^LN	診療情報提供書	HL7 R2 CDA

1.3.1 バイタル検査結果通知の出力

(1) バイタル検査結果通知のデータを、別紙の形式で拡張ストレージに出力する。尚、「診療日」に出力する日付は **OBX-14** トランザクション日時 (測定した日) とする。

(2) ファイル作成の単位は、データの格納構造として日付の下にあるため、最大でも一日分が1ファイルにまとまっている形とする。一日の中で測定のために作成するのも良い。一日1ファイルなら、特定キーは測定日を出力する。一日に複数回のデータを出力する場合は、特定キーに測定日の時間まで (YYYYMMDDHH) 出力すること。

1.3.2 バイタルデータの項目及び形式等

(1) バイタルデータとして取得する項目は、「拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、呼吸数、体温」の5項目とする。

(2) **OBX-3** 検査項目に出力するコードは **JLAC10** コードとする。バイタルデータを参考に適切な **JLAC10** を選択すること。

(3) 上記以外の項目を **SS-MIX2** に出力することは問題ないが、今回の対応では扱わない。但し、今後の検討で仕様として扱うことになる場合は、**JLAC10** コードを基準とした標準コードを必須とすることを想定している。この今後想定される検査項目は別表として提供する。

1.3.3 標準コード変換機能

SS-MIX2 データの出力に際しては、コードのマッピング表などに従って、院内のローカルコードを厚労省が定める標準コードに変換する機能を有すること。またマッピング表については、容易にその内容を変更できるマスターメンテナンスプログラム等の機能を有すること。

JLAC10 コード、**JANIS** コード、**HOT** コードについては、機構病院が **NCD** 事業に参加する場合においては機構から提供する。

1.3.4 標準化ストレージにおける文字コードについて

メッセージの文字コードについては、「標準化ストレージガイドライン」で示されているとおり、1 バイト系文字は **ISO IR-6 (ASCII)**、2 バイト系文字は **ISO IR87 (JIS X 0208 第一水準、第二水準)** とする。ただし現実には上記以外の文字コードが電子カルテシステムに登録されている可能性があるため、以下のように対応することとする。

- 1 半角カナ文字 → 全角カナ文字に置き換えて **SS-MIX2** に出力する。
- 2 外字 → ■で置き換えて **SS-MIX2** に出力する。
- 3 環境依存文字については変換表を機構より提供するのでそれにより変換して **SS-MIX2** に出力する。

1.3.5 単位の文字表記の統一

SS-MIX2 データの出力に際して、臨床検査データの **OBX** セグメントの **6** フィールド目の単位の文字表記を統一すること。

【単位の文字表記の統一ルール例】 **ASCII** コードで表記すること

- ・かける → . (ドット)
- ・乗 → * (アスタリスク)
- ・μ → u (小文字ユー)
- ・語尾に名称 → () で
- ・°C → cel
- ・‰ → permil
- ・個 → pcs

【上記ルールの適用例】

- mL → mL (ASCII コード)
- $X10^2/\mu\text{l}$ → $.10*2/\text{uL}$ (かける、乗、 μ)
- /HPF → /(hpf) (語尾に名称)

1.3.6 単位変換機能

SS-MIX2 データの出力に際して臨床検査データの単位に関しては、JLAC10 コードごとに、機構が定める単位に変換を行った上で SS-MIX2 データを生成すること。尚、JLAC10 コード別の単位表は別途機構から提供する。単位表は「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2」にも別表として添付する。

【単位変換例】

JLAC10 コード	数値	単位	→	JLAC10 コード	数値	単位
1A025000000127201	10.5	mg/l	→	1A025000000127201	1.05	mg/dL

1.3.7 計測値等の表記方法について

(1) 定性値・検出限界以下・検出限界以上の表記

- OBX (検体検査結果) セグメントの5フィールド目 (検査値) に検査結果を記述する場合、現在そのデータ形式は OBX-2 フィールドの説明にあるように NM 型、ST 型、CWE 型のうちいずれかの形式で記述することとなっている。
- 今回の仕様では、定性値・検出限界以下・検出限界以上のデータについては、SN 型の表現方法を用いて SN 型の”^”を” “ (スペース) に置き換える。
- この件の説明は、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver.1.2」 P104 表 3-77 検査結果セグメント (OBX) 定義 の OBX-2 の項目説明にも記述する。

(2) 複数の要素が一つの値で表現されている場合の表記

複数の要素が組み合わされ一つの結果値として表記されている場合は、それぞれの要素に分離して表記すること。例えば定量値とクラス値が組み合わされた結果値については、定量値とクラス値に分離する。

【定量値とクラス値の分離の例】

定量値とクラス値が組み合わされた例

検査名称		院内コード	結果値
ムンプス Virus IgG		001591	2.3(±)
↓			
定量値とクラス値を分離した例			
SS-MIX2 標準コード	院内コード	結果値	備考
5F432143102302304	001591	2.3	
5F432143102302311	001591	+-	(半角スペース 2 つプラスマイナス)

1.3.8 トランザクションストレージのデータ保持期間

トランザクションストレージのデータ保持期間は、現在の標準化ストレージ及び拡張ストレージを作っているデータの再現に必要な分だけ保持しておくこと。

1.3.9 ST 型の長さ

- **RXE-23(与薬速度)**は ST 型で長さが **6** であるが、正負の記号と小数点を考慮し (例: **+266.865**)、本事業では **8** 桁まで許容するものとする。
- **CX 型**は先頭成分が ST 型で長さが **15** であるが、**IN1-10(被保険者グループ雇用者 ID)**に長い名称の保険者が出力される場合などを考慮し、本事業では **CX 型**の先頭成分は **30** 桁まで許容するものとする。
- **XAD 型**は第 **8** 成分(その他地理表示)が ST 型で長さが **50** であるが、全角 **50** 文字(**100** バイト)と解釈しているシステムがあり半角文字で **100** 文字登録出来るため、本事業では **XAD 型**の第 **8** 成分は **100** 桁まで許容するものとする。

1.3.10 トランザクションストレージのファイル切り替え機能

SS-MIX2 の仕様上、トランザクションストレージはカレントの日付が変わった時点、もしくは記録中のトランザクションデータファイルのファイルサイズが一定量を超えた時点で、新たなファイルを作成して記録先を切り替えるものとなっているが、同一日付内において一定時刻（例えば 17:00）を経過した時点で記録先を切り替える機能を追加する。

令和2年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ
等を用いたデータベース構築に関する探索的研究(30140501)」班

分担研究報告書

NESID情報や疫学調査による疾病負荷推定

研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所 感染症疫学センター
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	土橋 酉紀	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	高橋 琢理	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	加納 和彦	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	高原 理	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	小林 祐介	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	喜屋武 尚子	沖縄県衛生環境研究所
	久場 由真仁	沖縄県衛生環境研究所
	谷口 清州	独立行政法人国立病院機構三重病院
	楠原 一	三重県保健環境研究所
	福岡 由紀	沖縄県立宮古病院医療安全室
	與那覇 忠博	沖縄県立宮古病院総合診療科
	伊達 めぐみ	宮古島徳洲会病院
	金城 武士	琉球大学医学部附属病院第一内科
	仲松 正司	琉球大学医学部附属病院第一内科

研究要旨 新規ワクチンの疾病負荷を感染症法に基づくNESIDを含めて推計していく
試みとして、ノロウイルス及びRSウイルスについて検討を行っている。前者については、
国内2カ所（三重県、沖縄県）で、NESID上にて規定されるインフルエンザ定点
による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを実施し、沖縄県においては継続
している。感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、全年齢の
推計受診患者数の算出を行うことが可能となった。さらに、感染性胃腸炎の推計
受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷
（患者数）を推計可能である。継続してこのサーベイランスと推計を継続するこ
とで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになると思われる。RSウ
イルスの疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず高齢者を含めた
検討が重要であり、今後、地域的な発生动向把握と病原体ベースの情報整理を含
めた、リスクグループの疾病負荷把握方法の整理を次年度に行うべく準備を行っ
ている。2020年度は、COVID-19パンデミックにより、ノロウイルス感染症、RSV感染
症の疫学が極めて低調であった。今後は、感染症危機の影響も検討しつつ引き続き
研究を継続発展させたい。

A. 研究目的

本研究班において念頭に置かれる開発優先度が高い新規のワクチンとは、予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)に含まれる6つのワクチン(MRワクチンを含む混合ワクチン、改良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(RSV)ワクチン、带状疱疹ワクチン)であり、新規ワクチンが市場に導入される場合、安定的な疾病負荷の評価が必要である。感染症法に基づくサーベイランスシステム(NESID)は、全国的な感染症発生状況のデータベースとして、対象疾患における疾病負荷と記述的な側面を含めたワクチン効果の評価などの感染症対策の根幹に位置づけられてきたシステムである。研究班発足時のコンセプトとして、NESID 情報をベースに、さらに補完的な疫学調査を加えることで、大きくノロウイルス及びRSウイルスを念頭に置いた疾病負荷の推定を検討している。ノロウイルスを含む感染性胃腸炎や、RSV 感染症は、感染症法によって規定される NESID においては、小児科定点把握疾患として情報を収集されている。

うち、当研究グループにおいて、ノロウイルスについては、季節性インフルエンザが、小児科及び内科の両方の定点からなるインフルエンザ定点の情報から疾病負荷を推定していることに着目し、インフルエンザの疾病負荷推定方法を応用し、感染性胃腸炎の患者数を複数の自治体において推計し、それぞれのノロウイルスの検出割合から疾病負荷を推計するとともに課題を検証する(一年目)。この推計を継続し(二年目)、三年目は包括的に評価する(最終)ことで精度の向上を図る。

次に RSV については、NESID 本体において推計受診患者数のアルゴリズムについては確立していないため(現在、担当機関による検証が進んでいる)、海外の知見も含め、疾病負荷推計そのものの方法を広く検討した(一年目)。二年目は、RSV 感染症の疾病負荷の継続的な評価のためのシステム構築に向けてのパイロットスタディとして、人口約 5.5 万人の沖縄県宮古島における成人を含めた RSV 感染症患者(入院症例)数の把握を目的とした準備を行うこととした。また、全国の RSV 感染症患者(入院症例)数推計に向けての方法論の検討、課題点の抽出を行っている。

三年目(最終年度)はノロウイルスにおいては、NESID を利用して疾病負荷を分析するうえでの課題や方法論について概括し、最終的にワクチン導入前後の疾病負荷の変化を把握する手法として確立する。RSV については、RSV A 及び RSV B の陽性数や陽性率の結果を用いて、宮古島における RSV 感染症の、成人を含む疾病負荷の推定に関する解析を行う。

B. 研究方法

【ノロウイルスの疾病負荷研究】

国内 2 カ所の研究対象地域(三重県全域、沖縄県全域)において、それぞれ二つの調査(A)(B)を実施予定としており、各県内の「(内科を含む)インフルエンザ定点」(定点数:三重県 72、沖縄県 54)からの情報収集(A)については単なる年齢群・性別のみの、個人情報のない合計された情報のみを用いる(以下参照)。及び検体の検査(B)につ

いて次に示す。

(A) <各県共通> 全てのインフルエンザ定点より、NESID の「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を(届出票の内容参照)、インフルエンザの情報と同じタイミングで毎週一回報告(小児科は法に基づき従来より行っているものである。内科インフルエンザ定点からの感染性胃腸炎の報告が追加された対応となる)。

症例定義(届出基準)：

感染症発生動向調査内容に基本準ずる(以下、内科を想定)。医師が、症状や所見から感染性胃腸炎が疑われ、かつ、(ア.急に発症する腹痛、嘔吐、下痢、イ.他の届出疾患によるものを除く)により、感染性胃腸炎患者と診断した場合。

(B) (A)の一部の医療機関からは、数の報告に加えて成人を含めて症例調査票に加えて、便検体を一定数採取のうえ(一医療機関あたり集団発生事例以外で毎週初めの1検体採取を想定)、沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施。ノロウイルス検出時、遺伝子型などの検索実施する場合有り。ノロウイルスが陰性の場合には他病原体の検出を行う場合有り。

・疫学的な分析について

(A)により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ(B)により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出。(A)×(B)により、ノロウイルスによる受診者数を各県ごとに推定。各医療機関の外来受診者延べ数のうち何%がカバーされたかどうかを

見ることで推計の幅をより適正なものにしていくことを検討(一部実施)。

沖縄県及び三重県、全国の人口の比から、全国の推定まで算出予定。

調査期間中の感染性胃腸炎の外来患者から採取する便検体数は以下の通りである。

2018年度(30週として)：(三重県)約270検体、(沖縄県)約90検体

2019年度(50週として)：(三重県)約450検体、(沖縄県)約150検体

2020年度(50週として)：(三重県)約450検体、(沖縄県)約150検体

検体採取対象機関を下記医療機関としている(年度切り替え時点で改めて確認中)。

(三重県)

- ・国立病院機構三重病院(津市)
- ・まつだ小児科クリニック(桑名市)
- ・三原クリニック(四日市市)
- ・落合小児科医院(亀山市)
- ・服部内科(志摩市)、を含む計9医療機関予定

(沖縄県)

- ・那覇市立病院(那覇市)
- ・ちばなクリニック(沖縄市)
- ・浦添総合病院(浦添市)、の3医療機関予定

病原体検索：

(三重県) 三重県保健環境研究所

(沖縄県) 沖縄県衛生環境研究所

疫学的分析：国立感染症研究所(全国)、国立病院機構三重病院・三重県保健環境研究所(三重県)

沖縄県環境衛生研究所(沖縄県)

(倫理面への配慮)

元より研究協力機関から提供される患者情報及び検体の情報には個人を特定しうる

情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、倫理審査については、国立感染症研究所では 2018 年 9 月に「ノロウイルスの健康被害に関する研究」として受理された(受付番号:940)。

【RSV の疾病負荷】

沖縄県宮古島市の総面積は 204 平方 km、人口約 55,000 人で、人口の多くは宮古島の平良地区に集中している。入院設備のある病院は沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院の 2 施設があり、この二つの病院で宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーしている。これらの病院への呼吸器症状を呈するなどの症例定義（表 1）を満たす入院患者に対して RSV の検査を実施することにより、宮古島における RSV 感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できると考えられる。

表 1. RSV 感染症疑い例の症例定義

①	内科・総合診療科・小児科の新規入院症例（新生児を除く）
②	呼吸器症状(咳嗽、咽頭痛、息切れ/自覚的あるいは他覚的な呼吸困難/SpO2 低下、鼻汁のいずれかを含む)
③	インフルエンザ迅速検査 陰性あるいは未施行
④	入院時に下気道感染症以外の診断が明らかなものを除く（肺がん等）

我が国の臨床現場においては RSV 検出に抗原検出による迅速診断キットが用いられることが多いが、WHO が進める

RSV グローバルサーベイランスにおいては、感度の低さ、成人（特に高齢者）でのデータ採取が困難であることから、迅速診断キットによる検出は認められておらず、リアルタイム PCR 法を使用することとなっている。本研究でも、以下の呼吸器ウイルス検査キットを用いて RT-PCR による RSV 検査を実施する。検査は琉球大学医学部第一内科にて実施する予定である。

製品名：AnyplexII RV16 Detection
(カタログ番号：RV7G01Y)

会社名：Seegene

沖縄県立宮古病院における 2019 年 12 月の症例定義を満たす症例数は 54 例であり、単純に 12 倍すると年間 648 例となる。宮古島徳洲会病院はデータがないが、病床数等の比較から沖縄県立宮古病院の 3 分の一～半分程度と思われ、2 つの病院の予定対象者数の合計は年間 1,000 名程度と想定される。ただし、12 月は比較的呼吸症状を呈する患者数が多いことから、実際はより少ない可能性がある。これらの予定対象者から収集するデータの項目は以下の通りである。

入院時に収集

- 年齢
- 月齢（0 歳児のみ）
- 性別
- 居住地（島内・島外）
- 入院日
- 咳嗽の有無
- 咽頭痛の有無
- 息切れの有無
- 呼吸困難の有無
- SpO2 値

- 来院時酸素投与の有無
- 低酸素の有無
- 鼻汁の有無
- 痰の有無
- 頭痛の有無
- 喘鳴の有無
- 全身痛（関節痛・筋肉痛）の有無
- 消化器症状（吐き気・下痢）の有無
- 最高体温
- インフルエンザ迅速検査（未実施/陰性）
- 基礎疾患（喘息、COPD（在宅酸素療法の有無）、慢性心疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、脳血管障害、糖尿病の有無）

- 臨床診断名

入院から二か月以上後に収集

- 退院日
- 転帰
- 臨床診断名

沖縄県立宮古病院及び宮古島徳洲会病院において症例定義に該当する患者において検体（咽頭ぬぐい液）を採取し、琉球大学医学部附属病院 第一内科に輸送する。琉球大学医学部附属病院において検査を実施する。

検査は、2020 年度に 200-300 検体程度を実施予定である。

以下の呼吸器病原体を検出する。なお、本研究計画・準備段階で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は国内で顕在化しておらず、また、購入予定の検査キットには含まれていなかったことから含まれていない。実施段階での状況によって、対象が変わる可能性がある。

- Influenza A virus (Flu A)
- Influenza A-H1 (Flu AH1)
- Influenza A-H1pdm09 (AH1 09)
- Influenza A-H3 (Flu A-H3)
- Influenza B virus (Flu B)
- Respiratory syncytial virus A (RSV A)
- Respiratory syncytial virus B (RSV B)
- Adenovirus (AdV)
- Enterovirus (HEV)
- Metapneumovirus (MPV)
- Parainfluenza virus 1 (PIV 1)
- Parainfluenza virus 2 (PIV 2)
- Parainfluenza virus 3 (PIV 3)
- Parainfluenza virus 4 (PIV 4)
- Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)
- Coronavirus 229E (229E)
- Coronavirus NL63 (NL63)
- Coronavirus OC43 (OC43)
- Rhinovirus (HRV)
- *Bordetella parapertussis* (BPP)
- *Bordetella pertussis* (BP)
- *Chlamydomphila pneumoniae* (CP)
- *Haemophilus influenzae* (HI)
- *Legionella pneumophila* (LP)
- *Mycoplasma pneumoniae* (MP)
- *Streptococcus pneumoniae* (SP)
- Internal Control (IC)

(倫理面への配慮)

個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、2020 年 3 月現在、国立感染症研究所の倫理審査に RSV の疾病負荷に関する研究を申請している。

C. 研究結果

【ノロウイルスの疾病負荷】

2020年度は、COVID-19 パンデミック発生により、疫学的及び研究実施体制の両面に大きな影響があった。

疫学面では、全国的に感染性胃腸炎、ノロウイルス感染症の発生が極めて低調であったことが挙げられる。参考に、NESID 及び病原体検出状況を図に示す。さらに、研究協力者が COVID-19 診療、病原体検査、疫学調査や公衆衛生対応により多忙であったことも研究実施に影響した。

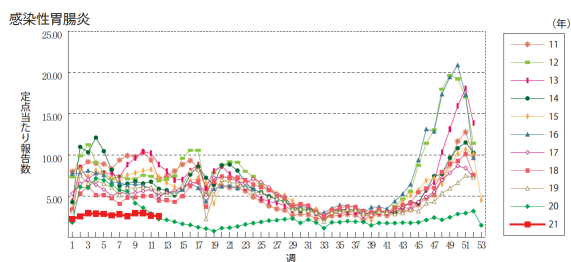


図 感染性胃腸炎のトレンド
IDWR. 23(12).2021より

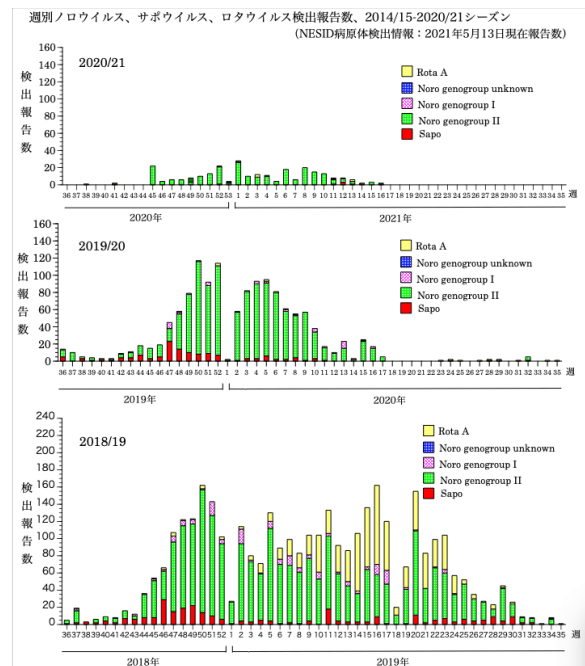


図. 感染性胃腸炎のウイルス検出トレンド、2018/19、19/20、20/21 シーズン

NIID. ノロウイルス等検出状況 2020/21 シーズン(2021年5月13日現在報告数)より

【RSV の疾病負荷】

RSV の疾病負荷研究においても、同様の影響が起こった。2020年度は、多くの感染症の流行が低調であったが、RSV 感染症も顕著に見られた。参考に、定点報告となっている NESID によるトレンドを図に示す。研究協力者が多忙による影響も上記同様であった。

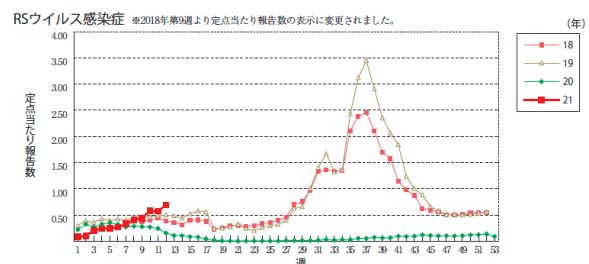


図. RSV感染症のトレンド
IDWR. 23(12).2021より

D. 考察

国内 2 カ所(三重県、沖縄県)で、NESID 上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを継続した。感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となっている。さらに、一部病原体検査を実施し、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷(患者数)を推計している。実際に沖縄県での実施が継続されているが、季節性の流行性疾患でもあることから、このサーベイランスと推計を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになることが期待される。

さらに、RSV の疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず、疾病負荷が大きいとされる高齢者も含めた検討を行っており、沖縄県内で島嶼環境を利用した調査を NESID の情報を組み合わせて疾病負荷を推定することについて検討している。

2020 年度は、COVID-19 パンデミックにより、ノロウイルス感染症、RSV 感染症の疫学に大きな影響がみられた。今後、ワクチンによる効果を疫学状況をベースラインと

比較することにより評価する場合、パンデミックのような感染症危機においては注意深い分析が必要となることが示唆された。

E. 結論

新規ワクチンの候補であるノロウイルスと RSV について、NESID を中心に検討を行っており、ノロウイルスについては一部結果が出つつあるが、サーベイランスの継続が重要である。RSV については高齢者を含めた検討が必要でもあり、引き続き研究を継続発展させたい。

F. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他 該当なし

令和2年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ
等を用いたデータベース構築に関する探索的研究」班
分担研究報告書

双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究

研究分担者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症疫学センター
研究協力者 砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター
西藤 成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック

研究要旨: 予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。具体的にはワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。

A. 研究目的

現在、国内の予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い

疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

具体的には副反応評価のデータベース構築のため、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。一昨年度はこのシステム構築に向けた準備を行い、昨年度は実際に運用するにあたっての課題の評価、並びに海外における類似システムの調査を実施した。今年度は実際にシステムを稼働させる予定であったが COVID-19 パンデミックの影響により、研究そのものの進捗はあまり多

くなかった。

B. 研究方法

全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築し、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータが収集できるシステムを構築するために、すでに運用されているML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係の評価できるデータの構築を行うため、ML-Flu の既存の利用者について検討した。諸外国の同様なサーベイランスとしてイギリスのシステムについて詳細な情報を収集し、実際に無菌性髄膜炎とムンプスワクチン、腸重積症とロタウイルスワクチンの情報をパイロット的に収集する予定としていた。

(倫理面への配慮)

研究協力機関から提供される情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。

C. 研究結果

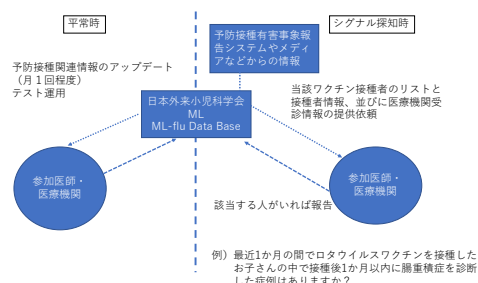
1. 日本版 VSD 構築の課題

今回構築を目指した予防接種副反応を評価するデータベースは、全国の小児科医が参加するメーリングリスト(ML) で、有志を募りインフルエンザの迅速診断を行った症例をインターネット(INET)のデータベース(DB)に自主的に報告し、各地・日本のインフルエンザの流行を知らせあうプロジェクトを活用するものである。国内の 1%程度の小児科医が報告をしており、感染症診療に

熱心な意思が多く参加しているが、あくまで任意での参加である。毎年約 200 人の医師が患者を報告しており、その報告数の推移は国の感染症サーベイランス(NESID)のインフルエンザの結果をほぼ相関している($R^2=0.98$:2016/17 シーズン)。元来インフルエンザの流行状況について情報収集する目的のデータベースであったため、今年度のようにインフルエンザの流行が極端に少ない場合に医師のデータ入力やウェブサイトへのアクセスが減少するため、ワクチンの副反応に関する情報の入力と呼び掛けても情報収集できない可能性が今回発覚した。

D. 考察

諸外国ではワクチン接種後の副反応と疑えば、だれでも報告できる受動的なサーベイランスシステム(予防接種副反応報告システム)によって探知されたシグナルをもとに、より積極的にデータを収集してワクチンと副反応の因果関係を検討するデータベースを保有している。本研究はわが国にも同様のデータベースを構築することが目的であり、その目的達成のために最も国内で既存のシステムを活用してデータベースを構築する試みを行ってきた(図)。



(図:日本版 VSD の計画図)

今年度実際にデータ収集を行う予定であったが COVID-19 のパンデミックにより実

施が困難になった。しかし、今回のような予期せぬ出来事が生じて、定期予防接種は実施されるべき事業であり、当然副反応のモニタリングも起動してはならない。今回は実際にシステムを運営できなかったが、その反省点から国家レベルで構築される予防接種副反応を評価するデータベースが有すべき特性を考察した。

まず、今回のような異常事態においても、予防接種を実施し、常に副反応に対して意識を高く有する状況を整える必要があると考える。例えばイギリスのシステムは、現場の医師の負担が少ないこと(カルテや予防接種歴がすべて国のデータベースに自動的に登録される仕組みが構築されている)、参加者にとってインセンティブがある(ワクチンの無料供給)、そして参加者の調整やデータの質を管理するスタッフが常駐している、といった点が準備されていた。そのため今回のような緊急事態が発生しても、システムそのものの運営において影響はない。我々が構築を進めていたシステムでは、医療現場の混乱や感染管理などのために負荷が増えた際に、実際に入力やデータの送信を行うことは不可能である。また、現場の混乱時にはミスが起こることは想定しておかなければならない。入力の遅れや入力ミスなどが起きにくいシステムの構築が必要である。

今回の COVID-19 流行下の予防接種副反応に対する取り組みを検討すると、やはり今回のような背景においても定期接種が安心して接種されるために、緊急事態でも安

定して運営できるシステムの構築が必要である。予防接種歴の電子記録化(Registry)や米国のような VSD 等のシステムがやはり必要と考える。

国内では予防接種情報は行政が、副反応等が発生し、医療機関に受診した場合の情報は医療機関が有している。これらの情報を例えばマイナンバーなどを用いて連結させ、予防接種歴と医療機関受診情報が同一データベースに入っている仕組みを構築することが必要である。

E. 結論

諸外国における予防接種による副反応の因果関係を評価するシステムはどのようなものであれ、予防接種日と症状発症日が正確に把握できるデータベースを有している。現時点では国内にそのようなデータベースは構築されていない。予防接種と副反応の因果関係を明確に評価できるデータベースがあり、実際に有害事象報告システムでシグナルが探知された場合に、それらのデータベースを用いて副反応とワクチンの因果関係を評価するデータベースが必要であり、事象発生の際にはそのシステムによって因果関係を評価し、実際に関係ありと判明したものについて補償が実施されるべきである。このデータベースはいかなる有事でも常に稼働し、予防接種が安心、安全に実施されるようモニタリングできるものでなくてはならない。

F. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する

医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

COVID-19 ワクチン安全性確保のための国際的な取り組みに関する研究

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

戦後最大の感染症危機であるCOVID-19パンデミックに対し、臨床承認の前例のないmRNAワクチンも含め世界中で様々なプラットフォームの多数のワクチンの研究開発が行われている。社会には、新しい製剤に対する不安もあり、安全性の確保が極めて重要となる中、ワクチン安全性確保のため国際社会や諸外国はどのように取り組んでいるのかについて、国際機関、欧州、米国の公衆衛生機関、組織、関連会議資料などの情報収集を行なった。

本研究で、国際社会は、科学的かつ合理的にその備えの構築を進めていることが明らかとなった。WHO、CEPI、GAVI、EMAなどの国際機関は、関係する部署、ワクチンメーカー、政府当局、アカデミア、民間と連携して、ワクチンの開発状況と製品ごとの特性のモニタリング、先行するワクチン製剤で生じる可能性が考えられる副反応（AESI）のリストと症例定義の作成、因果関係検証が速やかに実施できるようにAESIのバックグラウンド率提供のための研究、ワクチンの史上導入後に副反応の迅速探知と迅速調査評価を行うため、従来の受動的サーベイランスを補う能動的サーベイランスの構築、透明性の高い情報提供が積極的に行われている。米国や欧州の当局、専門家は、上記の枠組み構築に関わっており、各国の安全性確保のための仕組みづくりを計画的戦略的に行なっている。中でも、AESIに対する監視に関しては、米国、欧州とも、能動的サーベイランスや大規模な前向きコホート研究を実施している。

一方、日本においては、AESIに関する議論は殆どなく、副反応探知と因果関係の検証は従来のシステムに依存している。日本のワクチン安全性確保の仕組みは、欧米先進国と比して極めて脆弱であり、安全性が懸念される事象が生じることにより、近年も大規模な予防接種率が生じてきた。国際社会や欧米先進国が、COVID-19 ワクチンの安全性に関して、連携して多大な投資と努力が行われてきたことの対局にある。日本においても、AESIの啓発、ワクチン安全性コミュニケーションを強化することが重要である。中長期的には、より戦略的合理的な安全性確保のための枠組み構築が重要であるが、そのためには、平時の体制を強化し、国際的な議論に積極的に寄与する体制整備が必要と考える。

A. 研究目的

2019年12月に中国武漢市で発生が確認された新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、その後国境を越え拡大し、2020年1月末にはWHOがパンデミック宣言するに至り、2021年5月18日現在、世界で1億6千万人の罹患と330万人の死亡が報告されている。この戦後最大の感染症危機に対し、世界中で多くの研究者及びワクチンメーカーによるワクチン開発が進み、日本政府はワクチン確保と市民への接種計画を進めている。

ワクチンの副反応が疑われる健康被害が発生した場合には、速やかな因果関係の検証が必要となるが、我が国では有効な因果関係評価の仕組みは確立されていない。本分担研究ではこれまで、WHOのワクチン安全性諮問委員会（GACVS）の資料を中心に、副反応とワクチンの因果関係評価方法やワクチン安全性コミュニケーションに関する情報収集を行ってきた。

そのため、2020年度は、新型コロナウイルスワクチンの開発と実践における副反応に対する世界の準備状況に対する取り組みに関して情報収集と分析を行なった。

B. 研究方法

1. 新型コロナウイルスワクチンの研究開発における世界情勢

(1) WHOのCOVID-19及びワクチン関連HP情報や関連情報

2. 潜在的な副反応のリスクと備え

(1) ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会（Global Advisory Committee on Vaccine Safety : GACVS）会議関連情報の収集と分析。

(2) 潜在的な副反応と症例定義に関する情報収集

Safety Platform for Emergency vaccines (SPEAC)による想定される副反応リストとBrighton Collaboration症例定義に関する情報をインターネットで収集し分析した

(3) WHOによるCOVID-19 Vaccines: Safety Surveillance Manualに関する情報収集

3. 諸外国におけるワクチン安全性に関する取り組み

以下の国と地域における具体的な取り組みに関して、関連する国際会議資料や、公衆衛生機関のWebサイトから情報を収集分析した。

(1) 米国における取り組み

(2) 欧州における取り組み

4. COVID-19 ワクチン接種後の副反応事象

5. WHO COVID-19 Vaccines: 安全性サーベイランスマニュアル及び 欧州ワクチン安全性コミュニケーションガイドラインの日本語化

(倫理面への配慮)

本研究では人を対象とする情報収集は行わないため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」には該当しない。

C. 研究結果

1. GACVS2020 の主な議題

2020年のGACVSは、5月27-28日及び12月1-3日、オンラインで開催された。WER 95(28):325-336, 2020; WER 96(3):13-20, 2021)

• 2020年第1回会議

2020年の会議ではCOVID-19ワクチンの医薬品監視への準備について集中的に議論された。主な議題は以下の通り：COVID-19に対するWHOの対応、COVID-19のモデリング、COVID-19ワクチンパイプラインと潜在的な安全性課題、安全性に関するプラットフォーム、COVID-19ワクチン導入に備えた医薬品監視、ワクチン関連コミュニケーション、インフォデミック管理、ワクチンの便益とリスクに関するコミュニケーション戦略

• 2020年第2回会議

12月の第2回会議におけるCOVID-19ワクチン関連の議題は以下の通り：医薬品監視、妊婦へのワクチンに関する多国共同プロジェクトなど。

2. 国際的な研究開発上の課題の整理

2020年2月11-12日、Global Research and Innovation Forumがジュネーブで開催された。9つの分野でワーキンググループが作られたが、ワクチン関連のものとしては、免疫アッセイ、動物モデル、ワクチン研究開発、製品プロファイル、優先順位などであった。

ワクチン研究・開発・供給分配推進の国際枠組み：ACT-アクセラレーターとCOVAX

WHOとEUが中心に、COVID-19対策の基本となる診断薬、治療薬、ワクチンなどの研究開発と供給分配を推進する枠組みである

ACT-Acceleratorを2020年4月に設立した。ワクチンに特化した枠組みとして、WHO(全体の調整)、CEPI(Coalition for Epidemic Preparedness Innovations: 開発)、GAVI(the Vaccine Alliance, 供給)が中心とり設立されたものがCOVAXである。

3. ワクチン開発状況の継続的な評価

2020年6月、WHO SAGE(Strategic Advisory Group of Experts on Immunization)にCOVID-19ワクチンワーキンググループが設立され、ワクチン開発状況の継続的なレビューが行われることとなった。2020年6月現在、7つの異なるプラットフォームでワクチンが開発されている。すなわち、弱毒生、不活化、ウイルスベクター、ウイルス類似粒子、

タンパクサブユニット、mRNA, DNA ワクチンである。

4. Safety Platform for Emergency vACcines (SPEAC)によるAdverse Events of Special Interest(AESI)のリスト化と症例定義の作成

ワクチン開発における臨床試験の安全性

評価を標準的な症例定義、ツール、情報管理を用いて行うため、CEPI の資金援助下で、Brighton Collaboration を通じ SPEAC が設立された。

先に述べたように、COVID-19 ワクチンは、様々なプラットフォームで多くのワクチンが開発されている。副反応に備えるためには、COVID-19 の臨床的特徴や免疫反応に関連したもの、ワクチンプラットフォームに関連したもの、既知の副反応から類推されるものなどを特定する必要がある。SPEAC は、これまでの知見から、AESI リストと症例定義の作成を行なった。SPEAC はさらに、文献レビューを元に、AESI のベースラインのマッピングを行なっている。

• AESI の分類

AESI はその機序により以下のような特徴がある。

SPEAC. D2.3 Priority list of adverse events of special interest: COVID-19. <https://brightoncollaboration.us/priority-list-aesi-covid/>

✓ AESI RELEVANT TO VACCINATION IN GENERAL

GBS、ADEM、血小板減少、アナフィラキシー、血管炎、重症の局所・全身反応等

✓ AESIs relevant to particular vaccine platforms

生ワクチン：無菌性髄膜炎、脳炎等

✓ AESI identified for COVID-19

疾病の重症化、全身性炎症、ARDS、心臓

障害、凝固障害、腎障害、肝障害等

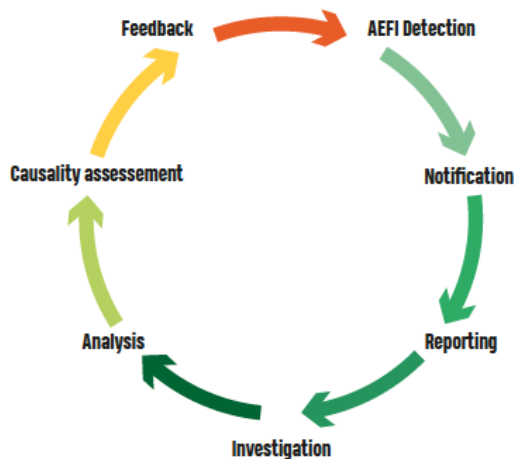
5. AESI サーベイランス（探知と評価）

WHO は、AESI の探知及び評価は極めて重要としている。

• サーベイランスのサイクル

探知すべきシグナルには、使用中のワクチンに特徴的な AESI、重篤な AESI、集団発生などがある。効果的な対策のためには、AESI の定義、探知、報告、調査、分析、因果関係評価、還元が一つのサイクルになる必要がある。

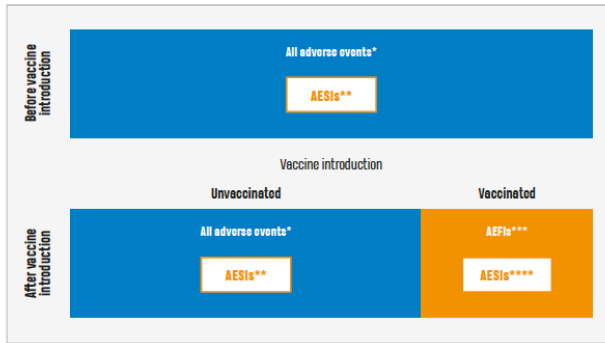
Fig 1: AEFI surveillance cycle



WHO. COVID-19 ワクチン安全性サーベイランスマニュアルより

迅速な因果関係評価方法の一つが、発生率のベースラインとの比較である。

Fig 1: Schematic representation of the relationship between AESIs and AEFIs.



- 能動的ワクチン安全性サーベイランス (AVSS: Active Vaccine Safety Surveillance)
多くの予防接種後副反応 (AEFI) は受動的な副反応サーベイランスによって報告されるが、多くの場合報告される情報は断片的で、偶然に発生した事象の紛れ込みが生じやすい。AESI の探知のためには、欠落のない正確な情報を収集するため、明確な症例定義に基づく能動的なサーベイランスが重要とされる。

6. 米国及び欧州における副反応監視体制

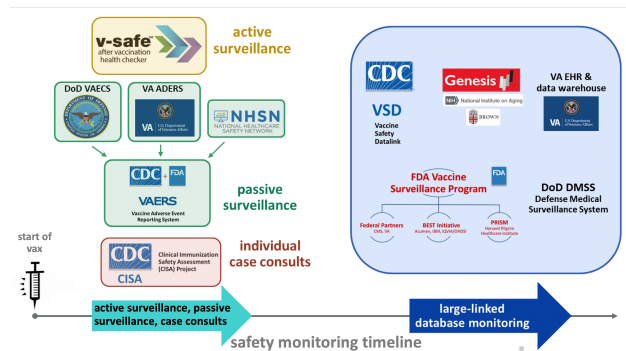
- 米国では従来からある複数のワクチン副反応監視システムに加えて、全ての COVID-19 ワクチンの被接種者から能動的に情報を収集する V-safe を実施する。各システムの対象者は以下の通り
 - ✓ VAERS (CDC, FDA) : 全国民を対象とした副反応の受動的報告システム

- ✓ V-Safe: 後述
- ✓ VSD (CDC) : VSD 対象地区の保険加入者、予防接種登録と医療情報の連結システム
- ✓ FDA-CMS: Medicare 受給者
- ✓ BEST&PRISM (FDA) : BEST&PRISM 対象地区の保険加入者
- ✓ VA EHA & data warehouse: 登録された VA (退役軍人関連) 患者
- ✓ DoD DMSS: 軍隊関係者
- ✓ Genesis HealthCare: 高齢者施設入所者

① V-safe

V-safe はモバイルフォンを用いたテキストメッセージと Web サーベいの報告システムで、接種後 1 週間は毎日、その後 6 週までは毎週、さらに、3、6、12 ヶ月後に CDC へ報告するシステムである。報告された情報に基づき、必要な際には CDC はさらに詳細な情報を収集する。

図：米国のコロナワクチン安全性評価システム



接種後短時間の副反応探知及び評価は、V-safe (能動的サーベイランス)、VAERS (受動的サーベイランス)、CISA (診療情報) を用いて行う。さらに、大規模なデータベース連結システムに

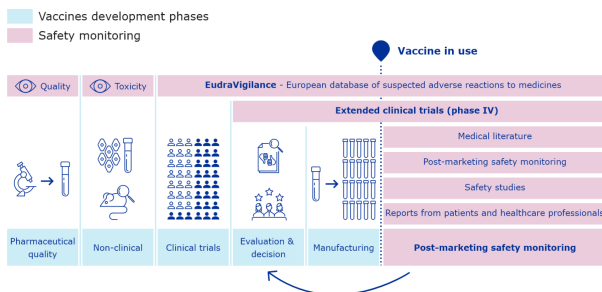
よる評価・検証は、VSD、Genesis、VA EHA & data warehouse, DoD DMSS を用いることで複合的に行う。

・ 欧州における副反応監視体制

欧州連合では、EMA (European Medicines Agency) が、加盟各国の規制当局のさまざまな医薬品監視システム (pharmacovigilance system) のコーディネーションを行っており、その一環として、ワクチンの安全性監視も行っている。

ワクチン市販後の監視は、拡張臨床試験 (phase4)、医学文献調査、市販後安全性モニタリング、安全性研究、医療機関からの報告などを用い複合的に行う。

図：EMA によるコロナワクチン安全性監視活動



<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-development-evaluation-approval-monitoring#monitoring-vaccine-safety-and-use-in-real-life-section>

✓ ワクチン接種情報の収集

EMA は、加盟国当局がさまざまな手法で収集する個人のワクチン接種情報を、当局の協力のもとに収集蓄積する。

EMA. Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines. EMA/333964/2020

✓ 観察研究

通常の副反応調査や臨床研究で不十分な点を補うため、EMA は、アカデミアや民間パートナーと連携して承認後安全性研究 (PASS) を行う。

ACCESS プロジェクト (vACCine Covid-19 monitoring readinESS) は、COVID-19 ワクチンの安全性、効果、接種率に関するデータ源と疫学的研究に特化したプロジェクトである。ACCESS プロジェクトでは、欧州全域に渡る種々の調査研究が行われるが、そのひとつとして、AESI のベースライン率も算出される。

Vac4EU の Web ページには、以下の調査研究計画や研究プロトコルが公開されている。

- ・ AESI ベースライン率の算出
- ・ 副反応シグナル探知
- ・ 新たな安全性シグナルの迅速評価
- ・ 安全性シグナル評価研究 (医療機関ベース)
- ・ 有効性研究
- ・ 接種率研究など

7. ワクチン安全性に関する以下の WHO ガイドラインを WHO の承認を得て日本語化した。

- COVID-19 ワクチン：安全性サーベイランスマニュアル。2020
COVID-19 vaccines: safety surveillance manual. Geneva: World Health Organization; 2020 (翻訳)
- 予防接種後副反応(AEFI)の因果関係評価：WHO 分類改訂第2版ユーザーマニュアル
WHO Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition)
(翻訳は2019年度、2020年度に印刷製本)

D. 考察

ワクチンは、COVID-19 パンデミック対策における最終的な解決策として、世界中で様々なプラットフォームの多数のワクチンの研究開発が行われている。その中には、これまで実用経験の豊富な弱毒生ワクチンや不活化ワクチンもあれば、近年実用化されたウイルスベクターワクチンや、臨床承認の前例のない mRNA ワクチンも存在する。社会には、ワクチンに対する高い期待感とともに、新しい製剤に対する不安もあり、迅速な有効性の評価とともに、安全性の確保が極めて重要となる。安全性に対する懸念が生じたときには、迅速かつ適切に対応しなければ、安全性に対する不信感や反ワクチン運動は急速に広がり、感染症対策の大きな妨げとなった経験は世界各地に見られている。

米国におけるロタシールドワクチン開発のように、慎重に臨床試験を経て市場に提供された

ワクチンでも便益を上回る副反応被害が生じることもある。また、MMR ワクチンに対する自閉症のように科学的に因果関係が否定されたものでも、報道直後の接種率低下や因果関係否定後も長期化する不信感により、深刻な疾病による被害が生じることもある。世界各国で、副反応に対する探知や評価の仕組みが構築されてきたが、必ずしも、不要な被害を防ぐことができていない。COVID-19 ワクチンは、かつてないほどの速度で研究開発が行われ、短期間で大規模に市場へ導入されている。それ自体は素晴らしいことであるが、その分、安全性に対する備えを構築する必要がある。

今回の研究により、国際社会は、科学的に合理的にその備えの構築を進めていることが明らかとなった。WHO、CEPI、GAVI、EMA などの国際機関は、関係する部署、ワクチンメーカー、政府当局、アカデミア、民間と連携して、ワクチンの開発状況と製品ごとの特性のモニタリング、開発が先行しているワクチン製剤で生じる可能性が考えられる副反応 (AESI) のリストと症例定義の作成、因果関係検証が速やかに実施できるように AESI のバックグラウンド率提供のための研究、ワクチンの史上導入後に副反応の迅速探知と迅速調査評価を行うため、従来の受動的サーベイランスを補う能動的サーベイランスの構築、透明性の高い情報提供が積極的に行われている。

米国や欧州の当局は、上記の枠組み構築に関わっており、各国の安全性確保のための仕組みづくりを計画的戦略的に行なっている。中でも、

AESI に対する監視に関しては、米国、欧州とも、能動的サーベイランスや大規模な前向きコホート研究を実施している。一方、日本においては、AESI に関する議論は殆どなく、副反応探知と因果関係の検証は、従来のシステムに依存している。日本のワクチン安全性確保の仕組みは、欧米先進国と比して極めて脆弱であり、安全性が懸念される事象が生じることにより、近年も大規模な予防接種率が生じてきた。国際社会や欧米先進国が、COVID-19 ワクチンの安全性に関して、連携して多大な投資と努力が行われてきたことの対局にある。

COVID-19 ワクチンに関しては、AESI の啓発が必要である。同時に、戦略的な安全性評価システム及び安全性コミュニケーションを準備構築する必要がある。しかし、日本では、COVID-19 発生後、限られた研究者と組織が日々の危機への対処に追われていたように思われる。感染症危機管理の仕組みは、日常の感染症対策の延長に構築されるべきだと言われる。緊急時に科学的合理的なワクチン安全性のシステムを構築するためには、平時のシステムの強化が重要であると考えられる。

E. 結論

国際社会は、連携して COVID-19 ワクチンの研究開発実用化を推進してきたと同時に、安全性確保のシステムを構築してきた。WHO は各国当局に安全性評価システムの構築を推奨している。

欧米では、安全性評価の基本的なコンセプト

(AEFI、AESI、能動的システムによる受動的システムの補完、因果関係評価、安全性コミュニケーション) を共有しつつ、各国の実情に合わせて実装化している。特に AESI に対しては能動的サーベイランスやコホート研究を実施している。日本においても、AESI の啓発、ワクチン安全性コミュニケーションを強化することが重要である。より戦略的合理的な安全性確保のための枠組み構築が重要であるが、そのためには、平時の体制強化が必要となると考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

A. その他

なし

別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 特になし

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 特になし

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

令和元年 5月 1日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 大東文化大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 門脇 廣文



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 研究者名 (所属部局・職名) スポーツ・健康科学部健康科学科 教授
(氏名・フリガナ) 中島 一敏 (ナカシマ カズトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大東文化大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・室長
(氏名・フリガナ) 砂川 富正 (スナガワ トミマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・主任研究官
(氏名・フリガナ) 神谷 元 (カミヤ ハジメ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

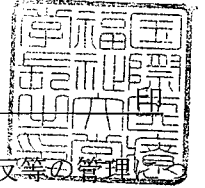
平成31年3月28日

厚生労働大臣殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友 邦



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 池田 俊也 (イケダ シュンヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国際医療福祉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

平成31年3月18日

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 楠岡 英雄



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 総合研究センター診療情報分析部・診療情報分析副部長
(氏名・フリガナ) 堀口 裕正・ホリグチ ヒロマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	独立行政法人国立病院機構本部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。