別紙１

厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

令和７年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　　鈴木　基

令和８（２０２６）年３月

別紙２

目　　次

Ⅰ．総括研究報告 1
鈴木　基

II．分担研究報告

１．データベースを用いたワクチン有効性評価に関する研究 8
北村　則子

２．データベースを用いた副反応モニタリング手法の検討 11
米岡　大輔

３．ワクチンの公衆衛生的価値を総合的に評価する手法に関する研究 15
高梨　さやか

４．小児における破傷風免疫持続性の解析 21
新井　智

5．レセプトデータ等を利用したワクチンの有害事象の分析 24
野田　龍也　今村　知明

III．研究成果の刊行に関する一覧表 27

厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
総括研究報告書

公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

研究代表者　鈴木　基（国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所）
研究分担者　北村　則子（国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所）
研究分担者　米岡　大輔（国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所）
研究分担者　高梨　さやか（国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所）
研究分担者　新井　智（国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所）
研究分担者　野田　龍也（関西医科大学）
研究分担者　今村　知明（奈良県立医科大学）

研究要旨

本研究班では、令和 8 年度からの予防接種データベース（VDB）の運用開始およびレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）等との連結解析を見据え、公的データベースを用いてワクチンの安全性と有効性を評価するための方法論と実務的手順を検討した。特に、VDB を用いた安全性・有効性評価の業務工程、分析内容、実施体制、他の公的データベースとの連携について整理した。安全性評価については、事前準備、シグナル検出・強化、シグナル検証からなる一連の流れとして位置づけ、有効性評価については、サーベイランス研究、一次データ収集研究、データベース研究の 3 類型に整理した。副反応疑い報告制度については、2013 年 4 月から 2025 年 9 月報告まで約 13.5 年分のラインリスト・集計データセットを整備・拡張し、表記ゆれを整理するとともに、継続的更新のための作業手順書を作成した。さらに HPV ワクチンを対象に試行的集計を行い、接種回数が増加した時期においても報告頻度に大きな変化がないことを確認した。自治体データを用いた実証研究では、川口市の予防接種台帳と KDB・広域連合レセプトデータを連結し、新型コロナワクチン接種後の副反応について自己対照症例研究を実施した。その結果、全年齢ではいずれの疾患についても接種後 30 日間のリスク上昇は認められず、本解析手法は今後の VDB・NDB 連結解析に応用可能と考えられた。統計手法の検討では、受動的・能動的サーベイランスにおけるシグナル検出手法を体系化し、MaxSPRT のシミュレーションにより、リスク比 2 以上では一定の検出力を有する一方、発生頻度の低い有害事象では長期のサーベイランスが必要であることを示した。NDB 等の大規模医療データを用いた有害事象検出については、心筋炎・心膜炎等の疾患定義、look back 期間、逐次抽出、ベースライン情報の確保が解析結果の信頼性に大きく影響することを整理した。また、9〜11 歳小児 115 名を対象として破傷風抗体価を測定し、デンカ法と Euroimmun 法の良好な相関を確認した。ワクチン製造元、混合接種、同時接種ワクチンの種類・回数と抗体価に明確な関連は認められなかった。これらの成果は、VDB を用いたワクチン安全性・有効性評価の実装に向けた基礎資料となる。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症の流行を契機として、わが国においても、予防接種の安全性および有効性を体系的に調査分析し、政策判断に活用する体制整備の必要性が広く認識されるようになった。令和 4 年 12 月の予防接種法改正を受け、国では予防接種の実施状況や副反応に関する匿名データを格納する予防接種データベース（VDB）の整備が進められている。今後、VDB と NDB 等の公的データベースを連結し、接種者と非接種者のアウトカム発生を比較できる基盤が整えば、従来の副反応疑い報告制度を補完する能動的な安全性評価や、リアルワールドデータを用いた有効性評価が可能となる。

一方で、利用可能なデータベースの特性、連結可能性、データ品質、解析頻度、ユーザビリティ、倫理的・制度的な取扱いについては、なお検討すべき課題が多い。特にワクチンの安全性評価では、レセプト上の傷病名、検査、処置、入院情報などをどのように組み合わせてアウトカムを定義するか、過去観察期間をどのように設定するか、逐次的なデータ抽出の際にベースライン情報をどのように確保するかが、解析結果の妥当性に大きく関わる。また、シグナル検出の段階では、受動的サーベイランスと能動的サーベイランスでは利用できる分母情報が異なるため、目的に応じた統計手法の選択が必要である。

本研究課題では、先行研究「ワクチンの有効性と安全性を評価する体制の構築に関する実証的研究」の成果を発展させ、VDB を含む公的データベースを用いてワクチンの安全性と有効性を評価する際の技術的課題を明らかにし、具体的な対応策を検討することを目的とした。研究班では、以下の 5 つの分担課題を柱として、実データを用いた実証研究、既存制度データの整備、統計手法の体系化、NDB 等を用いた疾患定義・抽出方法の検討、免疫学的評価を実施した。

1. ワクチンの公衆衛生的価値を総合的に評価する手法に関する研究
2. 地方自治体データベースを利用したワクチンの有効性・安全性評価に関する実証研究
3. 予防接種データベースを用いたワクチンの有効性・安全性評価の統計学的手法の検討
4. 大規模データを用いたワクチン接種における有害事象を早期に検出するスクリーニング技術の開発
5. 小児における破傷風抗体の保有状況に関する調査研究

B. 研究方法

１．ワクチンの公衆衛生的価値を総合的に評価する手法に関する研究

予防接種後副反応疑い報告制度に関する検討では、令和 6 年度までに作成した 2013 年 4 月から 2024 年 7 月までの合同部会資料に基づくデータセットを基礎とし、2024 年 10 月から 2026 年 2 月までの合同部会 6 回分の審議会資料を追加した。ワクチン別・期間別に分かれているファイルを統合し、各対象期間一覧、ラインリスト、対象期間内報告数、累積報告数、症状別集計リストを整理した。また、今後の継続的更新に備え、ワクチン名の採番、ファイル名の命名、ラインリスト統合、欠損値・表記ゆれへの対応に関する作業手順書を作成した。

データクリーニングでは、元データを保持したうえで、転帰、接種日、年齢、性別について新規列を追加する方式で整理した。転帰は回復、未回復、軽快、後遺症、死亡、不明、その他に分類し、接種日は複数記載がある場合には発症日に最も近く発症日より後とならない日付を採用した。年齢は年齢（歳）列、10 歳刻み年代列、および 1 歳未満の月齢列を整備し、性別は男、女、不明に統一した。整備されたデータセットを用いて、HPV ワクチンを対象とした試行的集計・分析を行った。

また、VDB を用いた安全性・有効性評価の業務工程、分析内容、体制、他の公的データベースとの連携について検討した。安全性評価では、事前準備、シグナル検出・強化、シグナル検証の一連の流れとして整理し、有効性評価では、サーベイランス研究、一次データ収集研究、データベース研究の 3 類型に整理した。累積接種率調査については、満 2 歳および 6 歳に達した小児を全国から各 5,000 名無作為抽出し、市区町村に予防接種台帳等に基づく接種状況の回答を依頼した。2016 年度から 2025 年度調査における自治体属性別の回答状況を解析した。さらに、英国 JCVI 会議へのオブザーバー参加および UKHSA 担当者等へのインタビューを通じ、予防接種施策評価におけるデータ活用状況を調査した。

２．地方自治体データベースを利用したワクチンの有効性・安全性評価に関する実証研究

埼玉県川口市において、2014 年 4 月から 2024 年 3 月までの KDB および広域連合レセプトデータと、2021 年 2 月から開始された新型コロナワクチン臨時接種および 2023 年 4 月以降の定期接種記録を用いた。レセプトデータおよび予防接種台帳には、川口市の固有住民 ID をハッシュ化した ID が付与されており、この ID を用いて二つのデータベースを突合した。

研究デザインは自己対照症例研究とし、研究対象人口は川口市の全人口、研究期間は 2021 年 2 月 17 日から 2024 年 3 月 31 日とした。曝露は新

型コロナワクチン接種1回から7回接種、アウトカムはベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心筋炎、心膜炎とした。これらの疾患はICD-10コードに基づきレセプトデータから抽出した。

新型コロナワクチン初回シリーズ接種、1回目追加接種、2回目追加接種の接種後30日間をリスク期間とし、それ以外の期間と比較してアウトカム発生率比を算出した。発生率比は年齢で調整し、65歳以上と65歳未満、性別で層別化した。さらに、接種後0〜6日、7〜13日、14〜29日、30〜59日をリスク期間とする解析、および接種前30日間をウォッシュアウト期間とした感度分析を行った。粗発生率比で1を超える結果がみられた場合には、ワクチンメーカー別の層別解析を行った。

３．予防接種データベースを用いた統計学的手法の検討

ワクチン承認後安全性評価に用いられる統計的シグナル検出手法について、米国および本邦のサーベイランスシステムと対応付けて整理した。米国についてはVAERS、VSD、V-safe、本邦については予防接種後副反応疑い報告制度、薬機法に基づく報告制度、JADER、整備中のVDBを対象とした。

受動的サーベイランスに用いられる不均衡分析として、PRR、ROR、BCPNN、EBGM、MGPS、および時間情報を用いるTime-To-Onset解析を整理した。能動的サーベイランスに用いられる手法として、古典的逐次検定、MaxSPRT、CMaxSPRT、自己対照症例シリーズ、自己対照リスク区間、Case-centered analysisを整理した。さらに、Rを用いてポアソン分布に基づくMaxSPRTを実装し、季節性インフルエンザワクチンを想定したシミュレーションを行った。年間2,500万回の接種を想定し、リスク比1、1.5、2、2.5、3のシナリオで検出力、第一種の過誤確率、平均サーベイランス期間を評価した。

４．大規模データを用いた有害事象早期検出技術の開発

NDB等の大規模医療データを用いたワクチン接種後有害事象の検出・評価を目的として、予防接種データベースを用いた安全性評価に関する検討に参加し、特に心筋炎・心膜炎に関する疾患定義の検討を行った。レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて疾患を定義するかについて整理した。

また、レセプトデータ研究において重要となるlook back期間の設定について検討した。look back期間は新規発症の同定に有用である一方、乳幼児やデータベース登録期間が短い対象者では十分な過去観察期間を確保できない場合があるため、対象者の年齢や観察可能期間に応じた変形look back期間の設定を検討した。さらに、初回抽出期間と追加抽出期間を設定した逐次抽出において、追加抽出の頻度や初回抽出集団の定義がベースライン情報の取得可能性に与える影響を検討した。

５．小児における破傷風抗体の保有状況に関する調査研究

東京都、滋賀県、大阪府の研究協力施設において、同意が得られた9〜11歳の小児を対象として破傷風トキソイドに対する抗体保有状況を調査した。前年度の調査で12歳はDTワクチン接種済みの割合が高く、対象者として紛れ込む可能性が明らかとなったため、今年度は12歳を対象から除外した。4種混合ワクチンのメーカー3社および同時接種の有無により6階層で抗体保有割合を比較する計画とした。

破傷風トキソイドに対する抗体価は、デンカの抗破傷風トキソイドIgG抗体測定キットを用いて測定した。同キットでは0.1 IU/mL未満の評価に限界があるため、Euroimmun社ELISAキットによる追加測定を行い、両者の測定結果を比較した。参加者の疫学情報および予防接種歴は、オンラインアンケートおよび個人情報を含まない接種歴画像により収集した。

C.研究結果

１．ワクチンの公衆衛生的価値を総合的に評価する手法に関する研究

副反応疑い報告に関するデータセットは、2013年4月から2025年9月報告まで約13.5年分に拡張された。対象ワクチンは約30種類となり、新型コロナワクチン、20価肺炎球菌結合型ワクチン、RSウイルスワクチン、経鼻弱毒生インフルエンザワクチン等に新たにワクチンIDを付与した。ラインリスト統合ファイル、対象期間一覧、対象期間内報告数・累積報告数、症状別集計

リストを作成し、今後の継続的更新が可能な体制を整備した。

データクリーニングでは、転帰、接種日、年齢、性別について、元データを保持しつつ解析用の新規列を追加した。年齢については例外的な表記への対応を検討し、「か月」表記は数値をそのまま記載、年代は10歳刻みで統一し、年齢が特定できない場合は10歳刻み年代のみ入力する方針とした。

HPVワクチンについて、接種日が2022年4月から2025年3月であった副反応疑い報告を対象に分析した。報告月ベースでワクチン種類別報告数および報告頻度を可視化したところ、令和4年度から令和6年度にかけて報告頻度は8.7件／10万回接種で推移しており、令和6年度に接種回数が急増した時期においても報告頻度に大きな変化は認められなかった。接種日ベースの解析では、夏休み・春休みの時期に接種数の増加が認められたが、報告頻度に顕著な変動はみられなかった。

VDBを用いた安全性評価については、事前準備、シグナル検出・強化、シグナル検証という一連の業務フローを整理した。現状の安全性評価は、自発報告のみの評価、異なるデータベースを併用したO/E解析等、医療情報データベースを用いた接種群・非接種群の比較評価の3段階に分類され、VDBの活用により第3段階の評価が可能となる意義と限界が整理された。有効性評価については、感染予防効果、発症予防効果、重症化予防効果、集団予防効果を評価軸として整理した。

累積接種率調査では、2025年度調査の回答率は75.4%であり、2024年度の70.9%からは改善したが、2016～2019年度に80%以上であったことを踏まえると低い水準であった。3年移動平均でも2018年度82.2%から2025年度74.9%へ低下傾向がみられた。自治体種別では、政令指定都市、市、県庁所在地は全体平均より高い傾向を示した一方、町、村では低く、特に村では50%前後と低い回答率であった。小児人口が多い自治体では比較的高い回答率が維持されていた。英国調査では、JCVIおよびUKHSAにおけるデータ活用体制を把握し、わが国においてもVDB等を用いた予防接種施策の継続的評価体制を強化する必要性が示唆された。

２．地方自治体データベースを利用したワクチン安全性評価

川口市のKDBおよび広域連合レセプトデータと予防接種台帳を用いて、新型コロナワクチンの安全性評価を実施した。7つの評価対象疾患について、全年齢群での解析では、すべての疾患でリスクの上昇を認めなかった。脳梗塞および虚血性心疾患では、65歳以下の年齢群において粗発生率比がそれぞれ2.48（95%CI：1.00-6.14）、1.38（95%CI：1.04-1.84）と1を上回ったが、ワクチンメーカーごとの層別解析では有意なリスク増加は認められなかった。

心筋炎については、65歳以下の年齢群で粗発生率比1.986（95%CI：0.266-14.87）であり、65歳以上、男性群でもリスクの上昇は認められなかった。2回追加接種後には、虚血性心疾患の発生率比が0.82（95%CI：0.72-0.94）と1を下回った。リスク期間を0～6日、7～13日、14～29日、30～59日と設定した解析でも危険度に大きな変化はなく、接種前30日間をウォッシュアウト期間とした感度分析でも結果は変わらなかった。

以上より、川口市においては、新型コロナワクチン接種後30日間に、ベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心筋炎、心膜炎のリスク上昇は認められなかった。自治体が保有する予防接種台帳とレセプトデータの連結により、今後のVDB・NDB連結解析で想定される安全性評価手法を実データで検証することができた。

３．統計学的手法の検討

米国ではVAERSを用いた受動的サーベイランスと、VSDを用いた能動的サーベイランスによる二層的な安全性監視体制が確立されている一方、本邦では予防接種後副反応疑い報告制度を中心とする受動的サーベイランスが主体であり、能動的サーベイランスの実装は限定的であることが確認された。整備中のVDBはNDBとの連結解析を可能にし、接種者と非接種者の副反応疑い症状の発生率比較を可能にする基盤となる。

不均衡分析、TTO解析、逐次検定、MaxSPRT、CMaxSPRT、自己対照症例シリーズ、自己対照リスク区間、Case-centered analysisについて、計算式、棄却基準、利点、欠点を一貫した記法で整理した。実データ適用例として、VAERSとEBGM/MGPSを用いたHepBおよびDTaPワクチンの

安全性評価、VSD と MaxSPRT を用いた季節性インフルエンザワクチン解析、本邦の COVID-19 mRNA ワクチンに対する SCCS 解析を整理した。

MaxSPRT のシミュレーションでは、RR=1 における第一種の過誤確率は 0.032 で、名目水準 0.05 を下回り、離散時間適用に伴う保守性が確認された。RR=2 では検出力 0.771、RR=3 では 0.999 となり、リスク比が十分に大きい場合には高い検出力を示した。真の関連がある場合、RR=2 では平均約 10 週、RR=3 では平均約 5 週でシグナル検出に至った。一方で、期待値を 10 分の 1 にした低頻度アウトカムの設定では、RR=2 の検出力は 0.152 まで低下し、発生率の低い AEFI では長期のサーベイランスが必要であることが示された。

４．大規模データを用いた有害事象早期検出技術

心筋炎・心膜炎をはじめとするワクチン接種後の安全性評価で注目される疾患について、レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて定義するかが、評価結果の信頼性に大きく影響することが示唆された。

look back 期間については、新規発症を担保する一方で、0 歳児など十分な過去観察期間を持たない対象者が除外される課題が確認された。このため、乳幼児を含むワクチン安全性評価では、一律の look back 期間ではなく、対象者の年齢やデータベース上の観察可能期間に応じた柔軟な設計が必要と考えられた。

対象レセプトデータの逐次抽出では、追加抽出の単位や初回抽出集団の定義によって、イベント前のベースライン情報を十分に取得できない可能性が整理された。追加抽出を 1 か月単位で行う場合、追加期間で新たに定義を満たした対象者について、定義を満たす以前のデータが十分に得られないことがある。一方で、追加抽出期間を 1 年単位等とする場合には、イベント前データを取得できる可能性が高まる。初回抽出集団は可能な限り国民悉皆に近い形に設定することが望まれ、特に小児では出生から予防接種までのデータを可能な限り取得することが重要であることが明らかとなった。

５．小児における破傷風抗体の保有状況

関東 2 施設、関西 2 施設の合計 4 施設で研究を実施し、約 300 名に案内を送付したうち 115 名が参加し採血を行った。115 例の内訳は、男性 55 名、女性 59 名、申告辞退 1 名であり、年齢は 9 歳 40 例、10 歳 43 例、11 歳 32 例であった。細胞性免疫解析のための細胞収集は、関東地域で収集された 39 例のうち 11 例で実施された。

デンカの EIA キットを用いた測定では、抗体価は関東地域で 0.012～0.4 IU/mL、関西地域で 0.016～1.6 IU/mL であった。Euroimmun 社キットでは、関東地域で 0.01 IU/mL 未満～0.4 IU/mL、関西地域で 0.01 IU/mL 未満～1.7 IU/mL であった。両測定キットの相関係数は 0.866 であり、概ね良好な一致が確認された。

抗体価について、関東および関西の地域間に明確な差は認められなかった。また、ワクチン製造元、複数製造元の混合接種の有無、同時接種ワクチンの種類および接種回数と抗体価との間にも統計学的に有意な関連は認められなかった。Euroimmun 社キットでは約 5%の症例で検出限界以下を示したが、同時接種の有無およびワクチン製造元の違いによる抗体価の差異は認められなかった。

D.考察

１．VDB 時代におけるワクチン評価基盤

本研究班では、VDB 運用開始を見据え、既存制度データ、自治体データ、NDB 等のレセプトデータ、統計手法、免疫学的データを組み合わせて、ワクチンの安全性と有効性を評価するための実装上の課題を検討した。特に、副反応疑い報告データセットの拡張と作業手順書の整備により、VDB 運用開始後も、受動的サーベイランスとして蓄積される情報を継続的に参照し、データベース研究と組み合わせて安全性評価を行うための基礎が整備された。

ワクチンの安全性評価は、単一のデータソースで完結するものではない。自発報告は早期シグナルの把握に有用である一方、報告バイアスや分母不明という制約がある。VDB と NDB 等の連結解析により、接種者・非接種者の比較や自己対照デザインを用いた能動的評価が可能になるが、解析の妥当性はアウトカム定義、観察期間、データ抽出設計、交絡調整、解析頻度に依存する。本研究で整理した業務フローと技術的課題は、今後の実装に向けた重要な基礎資料となる。

２．自治体データを用いた安全性評価の意義

川口市データを用いた解析では、新型コロナワクチン接種後に評価対象とした7疾患のリスク上昇は認められなかった。これは、自治体の予防接種台帳とレセプトデータを用いて、ワクチン接種後の有害事象を実データで評価できることを示すものである。自己対照症例研究は、個人内比較により時間不変の交絡を制御できるため、VDB・NDB連結解析において有用な手法の一つとなる。

ただし、自治体データを用いた解析では、国民健康保険加入者や高齢者に対象が偏る可能性があり、小児・若年成人の代表性には限界がある。また、レセプト上のICD-10コードのみで疾患を抽出した場合、感度・特異度に課題が残る。今後、NDB等を用いた全国規模の解析を行う際には、疾患定義の妥当性評価と、診療行為・検査・入院情報を組み合わせたアルゴリズムの検討が必要である。

３．シグナル検出手法と実務設計

統計手法の検討では、受動的サーベイランスと能動的サーベイランスでは利用可能な情報が異なり、それぞれに適した手法を選択する必要があることが整理された。PRRやROR等の不均衡分析は実装が容易であるが、過少報告・過剰報告、masking effect、分母不明といった制約がある。MaxSPRTやCMaxSPRT等の逐次検定は、分母情報を持つデータベースを用いる場合に有用であり、VDB・NDB連結後の迅速な安全性監視に応用可能である。

シミュレーションでは、MaxSPRTは一定以上のリスク上昇に対して迅速にシグナルを検出できることが確認された一方、低頻度の有害事象では検出力確保のために十分な観察期間が必要であることも示された。したがって、希少なAEFIを対象とする場合には、解析頻度、監視期間、期待発生数、背景発現率の推定精度を事前に検討し、過度な短期評価による偽陰性や、背景発現率の不確実性による誤検出に注意する必要がある。

４．NDB等を用いた疾患定義・抽出設計

NDB等の大規模データを用いたワクチン安全性評価では、疾患定義、look back期間、逐次抽出設計が結果の解釈に大きく関わる。特に心筋炎・心膜炎などのアウトカムでは、傷病名だけでなく、検査、治療、入院、診療科、重症度に関連する情報を組み合わせることで、より妥当な症例定義を構築する必要がある。

look back期間は新規発症の同定に不可欠であるが、小児や観察期間の短い対象者に一律に適用すると、対象集団の偏りを生じる可能性がある。ワクチン評価では乳幼児を対象とすることも多く、疾患ごとの臨床的特徴、対象年齢、再診・処方間隔、データ取得可能期間を踏まえた柔軟な設計が必要である。また、継続的な安全性モニタリングを実施するには、追加抽出のたびに解析用データベースを再構築する負担を軽減するため、データ更新方法と解析用データ管理手順を標準化する必要がある。

５．破傷風抗体保有状況の評価

破傷風抗体価に関する研究では、9〜11歳の小児において、抗体価の分布、測定系の比較、接種歴との関連を評価した。デンカ法とEuroimmun法の相関は良好であり、複数の測定系を用いることで低値領域の評価を補完できる可能性が示された。一方で、ワクチン製造元、混合接種、同時接種の有無による明確な抗体価差は認められなかった。

破傷風は自然曝露によるブースター効果が限定的であり、抗体価の経時的低下は臨床的防御の評価において重要である。ただし、検査上の陰性化が直ちに臨床的防御の欠如を意味するわけではなく、抗体価の閾値、細胞性免疫、接種スケジュール、製剤変更の影響を総合的に解釈する必要がある。今後、サンプル数の増加と細胞性免疫解析を含む追加検討が求められる。

E. 結論

本研究班では、VDBおよびNDB等の公的データベースを用いたワクチンの安全性・有効性評価の実装に向けて、制度データの整備、自治体データによる実証解析、統計手法の体系化、NDBを用いた疾患定義・抽出設計、破傷風抗体保有状況の評価を実施した。副反応疑い報告データについては、約13.5年分のデータセットを整備し、継続的更新のための手順を確立した。HPVワクチンの試行的分析では、接種回数が増加した時期においても報告頻度に大きな変化は認められなかった。

川口市の予防接種台帳とレセプトデータを用いた新型コロナワクチン安全性評価では、ベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心

筋炎、心膜炎のリスク上昇は認められず、自己対照症例研究を含む解析手法が今後の VDB・NDB 連結解析に応用可能であることが示された。統計手法の検討では、MaxSPRT 等の能動的サーベイランス手法の有用性と限界が整理され、低頻度有害事象では十分な監視期間が必要であることが示された。

NDB 等を用いた安全性評価では、疾患定義、look back 期間、逐次抽出設計、ベースライン情報の確保が結果の妥当性に大きく影響することが明らかとなった。また、破傷風抗体価の評価では、複数測定系の比較と接種歴情報を組み合わせることで、現行ワクチンの免疫持続性を評価するための基礎資料が得られた。今後は、VDB と NDB に加え、電子カルテ、検査データ、感染症サーベイランス等を連結した重層的な評価体制を構築し、ワクチンの安全性・有効性を継続的に評価する実践的手順を整備する必要がある。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

1. 米岡 大輔, 川島 孝行, 田上 悠太. 統計的公衆衛生サーベイランス. 日本統計学会誌. 2025-2026;55(1):115-135.

2. Kitamura N, Tomo Y, Okuyama M, Ueda K, Matsuoka H, Morino S, Okuyama M, Miyahara R, Yoneoka D, Takanashi S, Suzuki M. COVID-19 vaccine effectiveness and duration of protection among children and adolescents: A retrospective cohort study in 11 large cities in Japan. Vaccine. 2025;63:127656.

2. 学会発表

1. 北村則子, 塘由惟, 奥山舞, 森野紗衣子, 宮原麗子, 米岡大輔, 高梨さやか, 鈴木基. 小児および若年成人における新型コロナワクチンの有効性. 第 128 回日本小児科学会学術集会, 2025 年 4 月 18～20 日, 名古屋.

2. 北村則子, 木村哲也, 鈴木基, Kaja Abbas. 日本の RSV 感染予防における母体ワクチン及び抗体製剤の費用対効果分析. 第 29 回日本ワクチン学会・第 66 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 2025 年 9 月 27～28 日, 札幌.

3. 北村則子, 塘由惟, 奥山舞, 森野紗衣子, 宮原麗子, 米岡大輔, 高梨さやか, 鈴木基. 小児および若年成人における新型コロナワクチンの有効性. 第 57 回日本小児感染症学会学術集会, 2025 年 11 月 8～9 日, 千葉.

4. 林愛, 菊池風花, 山田華蓮, 新井智, 鈴木基他 16 名. 感染症流行予測調査事業による破傷風トキソイドに対する抗体保有状況の変化. 第 29 回日本ワクチン学会・第 66 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 2025 年 9 月 27～28 日, 札幌.

H.知的所有権の出願・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

別紙３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究」
分担研究報告書

分担課題名　データベースを用いたワクチン有効性評価に関する研究

研究分担者：北村　則子
所属：国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所
感染症疫学センター　第二室　室長

研究要旨　自治体の保持する予防接種台帳（ワクチンデータベース）と国民保険データベース（KDB）を利用して、ワクチンの安全性評価を実施する。本研究は、令和8年度から施行される国レベルの予防接種データベース（Vaccine Data Base:VDB）と匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いたワクチンの安全性モニタリングで使用する手法の確立のための試行的研究である

Ａ．研究目的
埼玉県川口市において2014年から2024年まで、厚生労働省の事業として収集された国民保険連合会の有するレセプトデータ（KDB）及び広域連合の有するレセプトデータと川口市の予防接種台帳に格納された予防接種記録を用いて、新型コロナワクチンの安全性評価を実施する。

Ｂ．研究方法
埼玉県川口市において2021年2月から開始した新型コロナワクチン臨時接種および2023年4月以降の新型コロナワクチン定期接種記録と、2014年4月から2024年3月までのレセプトデータを用いて本研究を実施した。

レセプトデータおよび予防接種台帳には、川口市の固有住民ID（宛名番号）がハッシュ化（匿名化）されてIDとして付与されており、このIDを用いて二つのデータベースを突合した。

研究デザイン：自己対照症例研究
研究対象人口：川口市の全人口
研究期間：2021年2月17日～2024年3月31日
曝露：新型コロナワクチン接種1回から7回接種
アウトカム：ベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心筋炎、心膜炎

これらを、新型コロナワクチンの副反応とし、下記のICD-10コードを利用して川口市のレセプトデータより抽出した。

傷病名	ICD-10 コード
ベル麻痺	G08
脳出血	I61, I69.1
脳梗塞	I64, I69.4
肺塞栓	I26
虚血性心疾患	I20-25
心筋炎	I40
心膜炎	I31.9

各疾患に罹患した人のレセプトレコードには、初回診断日、入院日の記載が含まれる。各接種記録には、生年月日、性別、ワクチン接種日、接種回数、ワクチンメーカー、ワクチン種別、ロット番号が含まれる。

新型コロナワクチン初回シリーズ接種および1回目、2回目の追加接種の接種後30日間とそれ以外の機関におけるアウトカムの発生率の比を算出することにより、ワクチン接種によりこれらの疾患の発生率が変化するかどうかを評価した。発生率比は年齢で調整を行った。また、65歳以上と65歳未満、女性と男性で階層化を行い、発生率比を算出した。

さらに、接種後0-6日、7-13日、14-29日、30-59日をリスク期間とした場合のリスクも評価した。またワクチン接種前30日の間をウォッシュアウト期間と定めて、その期間に発生したイベントは解析から除外し、感度分析を行った。

また、非調整発生率比で1を超える結果が出た場合には、ワクチンメーカーにより階層化し、サブ解析を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立感染症研究所の倫理審査を得て実施した。なお、厚生労働省の事業として収集された匿名化データであり同意取得およびオプトアウトの適応外とされた。（Ref no.1342）

C．研究結果

7つの評価項目疾患のうち、全年齢群での解析では、全ての疾患でリスクの上昇を認めなかった。脳梗塞と心筋梗塞が、65歳以下の年齢群で、それぞれ粗発生率比2.48（95% CI: 1.00, 6.14)、1.38（95% CI: 1.04-1.84）となり、ワクチン接種後に発生が増加する結果となった。ただし、接種ワクチンのメーカーごとに階層化をして解析を実施したが、それぞれのワクチンメーカーの接種後の脳梗塞および心筋梗塞の発生率比に有意差はなく、リスク増加は認めなかった。

一方、40歳未満の男性でリスクが上昇するとされていた心筋炎に関しては、65歳以下の年齢群で、粗発生率比1.986（95% CI: 0.266 - 14.87)で、65歳以上、男性群でもリスクの上昇は認めなかった。

二回追加接種後には、虚血性心疾患の発生率が0.82(95% CI:0.72 - 0.94)と１を下回った。

リスク期間を0-6日、7-13日、14-29日、30-59日としても、危険度は変わらなかった。またウォッシュアウト期間を接種前30日間と設定し手感度分析を実施したが、危険度に変化はなかった

D．考察

日本の中型都市である人口60万人の川口市において、新型コロナワクチンの副反応となりうる疾患を抽出し、ワクチン接種者の中で、接種後30日というリスク期間及びリスク期間以外の二つの群において、副反応の評価対象となっている疾病の発生率を比較した。その結果、両群における発生率の差は認めなかった。つまり、ベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心筋炎、心膜炎のリスクはワクチンにより増加することはなかった。

表１．川口市における新型コロナワクチンの副反応評価対象疾患の発生率比

副反応評価対象疾患	n	調整発生率比 (95% CI)
ベル麻痺	397	
初回シリーズ後	7	0.75 (0.37, 1.50)
1 回追加接種後	9	0.93 (0.48, 1.81)
2 回追加接種後	8	1.03 (0.51, 2.09)
脳出血	723	
初回シリーズ後	10	0.56 (0.31, 1.01)
1 回追加接種後	11	0.66 (0.37, 1.17)
2 回追加接種後	14	0.91 (0.53, 1.54)
脳梗塞	408	
初回シリーズ後	11	1.01 (0.56, 1.84)
1 回追加接種後	9	1.04 (0.55, 1.95)
2 回追加接種後	6	0.73 (0.33, 1.65)
肺塞栓	494	
初回シリーズ後	14	1.05 (0.62 – 1.78)
1 回追加接種後	15	1.24 (0.74 – 2.08)
2 回追加接種後	10	0.91 (0.49 – 1.71)
虚血性心疾患	11409	
初回シリーズ後	283	0.90 (0.80 – 1.02)
1 回追加接種後	300	1.02 (0.91 – 1.14)
2 回追加接種後	216	0.82 (0.72 – 0.94)
心筋炎	20	
初回シリーズ後	1	1.97 (0.26, 14.73)
1 回追加接種後	0	NA
2 回追加接種後	0	NA
心膜炎	124	
初回シリーズ後	4	1.19 (0.44 – 3.21)
1 回追加接種後	3	1.03 (0.33 – 3.23)
2 回追加接種後	2	0.84 (0.21 – 3.40)

*ワクチン接種後30日間をリスク期間とした場合のイベント発生数と調整後発生率比を示した。

本研究における制限として、抽出に使用されたICD-10コードが一つの疾患に対して一つのコードで定義されていることが多く、対象疾病を全員抽出できていない可能性があり、過小評価となっている可能性がある。また川崎市のKDBおよび広域連合レセプトデータを使用した解析であるため、国民保険加入者と高齢者に対象者が偏っており、潜在的な選択バイアスの可能性がある。また、同様の理由から、小児や若年成人の代表制に問題があり、評価が不十分となった可能性がある。
さらに、心筋炎のような希少疾患では、研究期間中に初回診断されたものが合計20名のみであり、解析パワーの不足から評価が不十分となった。また、そもそもGBSやADEMなどの稀な疾病の抽出件数が０件であり、評価できていない。
今回は新型コロナワクチンという全年齢を対象としたワクチンを用いて解析を実施した。これは、人口60万人の都市のデータを利用するにあたり、接種者数を最大とするための措置であり、今後は小児の定期接種を評価する必要性がある。少子化の影響もあり、一市のみのデータでは、小児の定期予防接種後の副反応の評価疾病数には限りがあり、解析の限界となっている。今後、VDBに全日本のワクチンの接種記録格納されるワクチンが小児の定期予防接種が多くなれば、十分な評価ができる可能性は高い。
また今回は発生率比の増加がみられた疾病に対して、ワクチンメーカーの種類によるサブ解析を実施した。新型コロナワクチンには複数のワクチンメーカーおよび変異株により異なるワクチン種別が存在したためである。今後、小児の定期予防接種の評価においては、ワクチンメーカーのロット番号を使用して、サブ解析を実施することを想定している。

Ｅ．結論

川口市の KDB および広域連合レセプトデータと予防接種台帳を用いて、新型コロナワクチンの安全性評価を実施した。自己対照症例シリーズ解析を用いた結果、新型コロナワクチン接種後 30 日間には、ベル麻痺、脳出血、脳梗塞、肺塞栓、虚血性心疾患、心筋炎、心膜炎のリスクの上昇は認めなかった。本解析手法は、今後の VDB および NDB データ連結によるワクチンの副反応評価に十分使用できるものと考える。

Ｆ．健康危険情報

なし

Ｇ．研究発表

論文発表

1. Kitamura N, Tomo Y, Okuyama M, Ueda K, Matsuoka H, Morino S, Okuyama M, Miyahara R, Yoneoka D, Takanashi S, Suzuki M. COVID-19 vaccine effectiveness and duration of protection among children and adolescents: A retrospective cohort study in 11 large cities in Japan. Vaccine. 2025;63:127656.

学会発表

1. 北村則子, 塘由惟, 奥山舞, 森野紗衣子, 宮原麗子, 米岡大輔, 高梨さやか, 鈴木基、小児および若年成人における新型コロナワクチンの有効性、第128回日本小児科学会学術集会、2025年4月18～20日、2025、名古屋
2. 日本のRSV感染予防における母体ワクチン及び抗体製剤の費用対効果分析、北村 則子, 木村 哲也, 鈴木 基, Kaja Abbas、第29回日本ワクチン学会　第66回日本臨床ウイルス学会、2025年9月27～28日、2025、札幌
3. 北村則子, 塘由惟, 奥山舞, 森野紗衣子, 宮原麗子, 米岡大輔, 高梨さやか, 鈴木基、小児および若年成人における新型コロナワクチンの有効性、第57回日本小児感染症学会学術集会、11月8～9日、2025、千葉

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

別紙３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究」
分担研究報告書

分担課題名
データベースを用いた副反応モニタリング手法の検討

研究分担者：米岡大輔
所属：国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所

研究要旨
ワクチン承認後安全性評価に用いられる統計的シグナル検出手法を、米国・本邦のサーベイランスシステムと対応付けて体系的に解説し、特にMaxSPRTについてシミュレーションによる性能評価を行った。

Ａ．研究目的

ワクチンは健康な大規模集団に予防目的で投与されるため、治療薬よりも低いリスク許容度が求められ、承認前の臨床試験では検出し得ない極めて稀な接種後有害事象（Adverse Events Following Immunization; AEFI）を承認後に迅速に検出する必要がある。本邦では、本邦での自発報告データベースを用いた一般医薬品のシグナル検出手法に関する文献は存在するものの、ワクチンに特化した承認後安全性評価、特に能動的サーベイランスを用いたシグナル検出手法を体系的に解説した論文は存在しない。

加えて、2022年の予防接種法改正に伴う予防接種データベース（VDB）の整備が令和8年度稼働予定で急速に進められている現在、医療保険レセプト情報等のデータベース（NDB）との連結解析による接種者・非接種者間の副反応疑い症状の発生率比較が現実のものとなりつつあり、それに対応する疫学的・統計的手法の整理と検討は急務である。そこで本研究は、以下の3点を目的とした：

1. 米国および本邦で運用されているワクチン安全性サーベイランスシステムを整理する。
2. 受動的・能動的サーベイランスにおいて頻用されるシグナル検出手法を、その数理的側面とともに包括的に解説する。
3. 本邦において今後VDBの整備により適用可能性が高まると考えられるMaxSPRT（Maximized Sequential Probability Ratio Test）について、シミュレーションを通じて実装と性能を評価する。

Ｂ．研究方法

1. サーベイランスシステムの整理

米国と本邦における主要なワクチン安全性サーベイランスシステムを文献調査により整理した。米国については受動的サーベイランスの VAERS（Vaccine Adverse Event Reporting System）、能動的サーベイランスの VSD（Vaccine Safety Datalink、年間約 1,550 万人のデータが登録される大規模データベース）、および COVID-19 パンデミック禍に導入された V-safe（受動的・能動的の組み合わせ）を取り上げた。本邦については、予防接種後副反応疑い報告制度、医薬品・医療機器等報告制度、PMDA が管理する JADER、整備中の VDB 等を整理した。

2. シグナル検出手法の数理的解説

受動的サーベイランス（自発報告データベース、AEFI リスクの分母情報を欠く）と能動的サーベイランス（接種者総数を含む、リスク推定が可能）に分類し、以下の手法を体系的に解説した：

- 受動的サーベイランス用の不均衡分析（Disproportionality Analysis）
    - 頻度流アプローチ：Proportional Reporting Ratio（PRR）、Reporting Odds Ratio（ROR）

- ベイズ流アプローチ：Bayesian Confidence Propagation Neural Network（BCPNN）、Empirical Bayes Geometric Mean（EBGM／GPS）、Multi-Item Gamma Poisson Shrinker（MGPS）
- 時間情報を用いる手法：Time-To-Onset（TTO）解析

- 能動的サーベイランス用の手法（分母情報を有するデータベース活用）
  - 古典的逐次検定（Wald 1945, 1947）
  - Maximized Sequential Probability Ratio Test（MaxSPRT）、ポアソン分布版・二項分布版
  - Conditional MaxSPRT（CMaxSPRT、ヒストリカルデータの不確実性に頑健）
  - Self-Controlled Case Series（SCCS）、Self-Controlled Risk Interval（SCRI）
  - Case-Centered Analysis

3. 実データへの適用例の整理
受動的サーベイランスの例として、VAERS と EBGM/MGPS を用いた HepB ワクチン・DTaP ワクチンの安全性評価事例を、能動的サーベイランスの例として、VSD と MaxSPRT を用いた 2013–2014・2014–2015 年シーズンの季節性インフルエンザワクチン解析事例を取り上げた。さらに、SCCS を用いた本邦の COVID-19 mRNA ワクチン（BNT162b2、mRNA-1273）安全性評価事例も整理した。

4. MaxSPRT のシミュレーションによる性能評価
R（version 4.3.2）を用い、ポアソン分布に基づく MaxSPRT を実装した。設定は以下の通り：

- 季節性インフルエンザワクチンを想定し、4 月起点の年間（52 週）の週次データをポアソン分布で生成（年間総接種数 2,500 万回、ピーク 10-12 月）
- 帰無仮説下の期待値：$\mu_t = n_t \times 10^{-6}$（n_t は第 1 週から第 t 週までの累積接種数）
- 第 1-26 週は真の期待値 $\mu_t^0 = n_t \times 10^{-6}$、第 27-52 週は $\mu_t^0 = n_t \times 10^{-6} \times RR$（秋冬の追加ロットが AEFI を誘発する状況を想定）
- RR = {1, 1.5, 2, 2.5, 3} の 5 シナリオ、各 10^8 回反復
- 第一種の過誤確率 $\alpha = 0.05$、棄却限界値 3.676320（Kulldorff et al. 2011）
- アウトカム：第一種の過誤確率／検出力、平均サーベイランス期間、帰無仮説棄却時の平均サーベイランス期間

C．研究結果
1. サーベイランスシステムと手法体系の整理
米国は受動的（VAERS）・能動的（VSD、Rapid cycle assessment で週次モニタリング）の二層体制が確立しているのに対し、本邦は予防接種後副反応疑い報告制度を中心とする受動的サーベイランス主体であり、能動的サーベイランスの実装は限定的であることが確認された。整備中の VDB は NDB 連結解析を可能とし、接種者・非接種者間の副反応疑い症状の発生率比較推計を可能にする見込みである。

不均衡分析（PRR、ROR、BCPNN、EBGM、MGPS）、TTO、古典的逐次検定、MaxSPRT、CMaxSPRT、SCCS、SCRI、Case-centered analysis の各手法について、計算式・棄却基準・利点・欠点を一貫した記法で整理し、本邦研究者が参照可能な形に体系化した。

2. 実データ適用例の知見
- VAERS×EBGM/MGPS: HepB・DTaP ワクチンともに既知の AEFI シグナルのみ検出。両解析でワクチン接種時の人為的ミスがシグナルとして検出され、医療従事者教育の重要性が再認識された。
- VSD×MaxSPRT: 2014-2015 年シーズンに、50 歳以上の IIV4 接種後ベル麻痺（RR=11.3）、6 か月超の IIV3 接種後脳炎（ポアソン版 RR=2.18、二項版 RR=2.62）、6-23 か月の IIV3 接種後てんかん（RR=17.5）でシグナル検出。後者については真のシグナルと判断された。
- SCCS（modified SCCS）×日本の実データ：女性で 1 回目接種後の肺塞栓症がシグナル検出（RR=3.97, 95%CI 1.18-13.32）されたが、報告数の少なさからさらなる調査が必要と結論付けられている。

3. MaxSPRT のシミュレーション結果
- RR=1 の第一種の過誤確率は 0.032 で名

目水準α=0.05 を下回り、離散時間適用に伴う保守性が確認された。
- RR=2 で十分な検出力（0.771）が担保され、RR=3 ではほぼ確実（0.999）に検出可能であった。
- 真の関連性がある場合（第 27 週以降に RR>1）、RR=2 では平均約 10 週、RR=3 では平均約 5 週でシグナル検出に至り、迅速性が確認された。
- 一方、ポアソン期待値を 1/10 にしてサーベイランス期間を実質的に短縮すると、RR=2 の検出力は 0.152 まで低下した。発生率の低い AEFI ほど高い検出力確保には長期サーベイランスが必要であることが示された。

D．考察

1. 受動的サーベイランス手法の限界

PRR・ROR は解釈・実装の容易さから広く用いられるが、感度不十分・偽陽性率が高いことが指摘されている。また不均衡分析全般に共通する問題として、ある接種-AEFI ペアの報告数が過剰に多い場合に他のシグナル検出が困難になる masking effect があり、対象ペアの除外や事前評価による対処が提案されているものの、過少／過剰報告に起因する報告数自体の信頼性問題は本質的に避けられない。

2. 能動的サーベイランス手法の意義と課題

MaxSPRT は古典的逐次検定の単純対立仮説依存性を複合対立仮説で克服し、相対リスク誤設定への頑健性を高めた点で優れる。一方で、帰無仮説下の期待発現数μ_t の推定をヒストリカルデータに依存しており、その不確実性は考慮されないため、Li and Kulldorff (2010) はヒストリカルデータにおける AEFI 発現数 c と最大サーベイランス期間 T の比 c/T が 2 以下では第一種の過誤確率が名目水準を上回ると報告している。CMaxSPRT はこの欠点を克服する手法として位置付けられる。

SCCS は観測期間を通じて不変な交絡変数（性別、遺伝的要因等）が条件付き尤度から自動的に消去されるという強力な利点を持つが、AEFI 発現が後続のワクチン接種実施確率に影響する場合（最も極端な例は死亡）、相対リスク推定にバイアスが生じる。本邦の COVID-19 mRNA ワクチン解析では modified SCCS がこの欠点に対処するために用いられた。

3. 重層的サーベイランスの必要性

受動的サーベイランスと能動的サーベイランスは、AEFI リスク計算に必要な分母情報の有無という本質的な相違を持ち、それに応じて使用される手法も異なる。両者は重層的かつ補完的に運用されることが理想である。EUMAEUS 研究（Lai et al. 2022）に代表される、複数手法の有効性を観察研究の文脈で評価する取り組みは、今後の方法論選択の指針として参照されるべきである。

4. 今後の方法論的発展

今後の発展方向として、因果推論手法の活用が挙げられる。観察研究におけるワクチン接種者・非接種者間の交絡バイアスや、接種・AEFI の誤分類バイアスへの対処として、近年提案された**Target Trial Emulation（TTE）**フレームワークは、仮想的なランダム化比較試験を想定して観察研究をデザインすることで、バイアス対処と適切な estimand 設定を可能にする。報告ガイドライン（Hubbard et al. 2024、Cashin et al. 2025 の TARGET statement）も整備されつつあり、ワクチン安全性評価への応用が期待される。

5. 本邦への含意

本シミュレーションにより、MaxSPRT は本邦の状況下でも実用的検出力を持つことが示された。整備中の VDB が NDB と連結されれば、ワクチン接種者総数（分母）の取得が可能となり、本研究で解説した能動的サーベイランス手法群の適用可能性が大きく高まる。ただし、単一データベース・単一手法での評価は不適切であり、感染症 DB、病院電子カルテ、患者レジストリ、自治体データ等との重層的解析が必須である。日本の現状に即した手法選出と拡張のためには、取得可能な実データの特性を踏まえた慎重な検討の継続が必要である。

E．結論

本研究は、ワクチン承認後安全性評価に用いられる統計解析手法を、米国・本邦のサーベイランスシステムの実態と関連付けつつ体系的に整理した、本邦初の包括的総説である。受動的サーベイランス用の不均衡分析（PRR、ROR、BCPNN、EBGM、MGPS、TTO）と能動的サーベイランス用の手法群（古典的逐次検定、MaxSPRT、CMaxSPRT、SCCS、SCRI、Case-centered analysis）について、その数理的根拠から実装上の留意点までを統一的に解説した。

特に、本邦においてVDB稼働後に適用可能性が高まると考えられるMaxSPRTについてシミュレーションによる性能評価を実施し、相対リスクRR=2で平均10週程度、RR=3で平均5週程度の迅速なシグナル検出が可能であることを

定量的に示した。一方で、発生率の低いAEFI検出には長期サーベイランスが必要であること、第一種の過誤確率が離散時間適用により保守的になることなど、実装上の留意点も明らかにした。

今後の本邦のワクチン安全性監視体制においては、VDB-NDB連結を起点とする能動的サーベイランス基盤の構築、複数データベース・複数手法による重層的評価、および因果推論（Target Trial Emulation等）の積極的導入が三つの柱となる。本総説で整理した方法論的枠組みは、これらの取り組みを進める上での基礎資料として、政策立案者・行政・研究者に資するものと考えられる。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
論文発表
金田匠海, 塘由惟, 鈴木基, 石黒智恵子, 米岡大輔. 承認後のワクチンの安全性評価に関する統計解析手法. 計量生物学会誌, In press

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
なし

別紙３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究」
分担研究報告書

ワクチンの公衆衛生的価値を総合的に評価する手法に関する研究

研究分担者：鈴木基,高梨さやか
研究協力者：森野紗衣子,奥山舞,山本倫久,高松優光,小野貴志
所属：国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所

研究要旨
令和８年度に予防接種データベース（VDB）の運用開始が予定されている。VDBの活用を見据え、予防接種後副反応疑い報告制度のデータを公的データベースと一体的に運用するための基礎整備と、予防接種事務のデジタル化準備が進められる現状における累積接種率調査の回答状況について検討した。また、英国の予防接種諮問委員会における予防接種施策評価の体制を調査した。
令和６年度までに作成した2013年４月～2024年７月までのデータセットに、2024年10月から2026年２月までの合同部会（６回分）の審議会資料を追加し、対象期間を約13.5年分（2013年４月～2025年９月報告）まで拡張した。また、今後の継続的な運用を見据えて作業手順書を整備した。データクリーニングでは、解析での利用頻度が高いものの表記ゆれの大きい項目について整理を行った。さらに、整備されたデータセットを用いて、試行的集計・分析を行った。また、VDBを用いた安全性・有効性評価実施のための業務工程の内容を整理するとともに、一連のフローとして実施するための手法を検討した。本年度の取り組みにより、VDB運用開始後も継続的に副反応疑い報告データを基礎データとして参照可能なデータ基盤を整備できた。今後は整備されたデータセットを活用した個別解析を進めるとともに、VDBとの連携を見据えた解析手法の体系化を進める。
累積接種率調査については、2016年度から2025年度までの自治体別回答状況の推移を分析した結果、全体として回答率は緩やかな低下傾向を示し、とくに小規模自治体において低い傾向が認められた。一方で、小児人口が多い自治体では比較的高い回答率が維持されていた。これらの結果は、予防接種事務のデジタル化の進展状況や人的資源の差異が調査実施体制に影響している可能性を示唆するものである。デジタル化された予防接種事務の本格運用に至る移行期においては、同調査は接種実態を把握するための重要な補完的役割を担うと考えられる。今後は、デジタル化の進展を踏まえ、累積接種率調査の位置づけおよび実施方法の最適化について検討を進める必要がある。
英国視察を通して我が国においてもVDB等を活用した、各対象疾患の予防接種施策の継続的評価、ならびに、その体制強化の重要性が示唆された。

Ａ．研究目的

予防接種法に基づき、ワクチンの安全性を評価するための制度として、「副反応疑い報告制度」が設けられている。医療機関は、予防接種法に基づく報告と医薬品医療機器等法（薬機法）に基づく報告の両方に対応する必要があるが、予防接種法に基づく副反応疑い報告は、薬機法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。2013年４月から現行の報告制度が開始され、ワクチンの安全性に関するシグナル探知、安全性の評価が行われてきた。

現在、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、薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下、審議会）において、症状別報告数の集計値、累積の報告件数・報告頻度等が公表されている。ただし、推移の評価は現在までのところ限定的で、当該集計対象期間と累積期間全体との比較に限られている。また、令和８年度には予防接種データベース（VDB）の運用開始が予定されており、VDBを活用して予防接種の安全性・有効性を評価するために、アウトカム指標・評価手法の検討が

求められている。
令和６年度分担研究においては、これまでに公開された審議会資料から予防接種後副反応疑い報告として医療機関から届けられた報告例のラインリストをワクチンごと・対象期間一括で電子データ化し、報告状況の推移の評価方法について検討した。
令和７年度においては、（１）前年度までに作成したデータセットの拡張（2024年10月～2026年２月開催合同部会分の追加）と、今後の継続的な運用に備えた作業手順書の整備およびデータクリーニング、（２）個別ワクチンを対象とした試行的集計・分析、（３）VDBを用いた安全性・有効性評価手法に関する検討の３点を実施した。
また、予防接種事務のデジタル化が進む現状におけるワクチンの公衆衛生的価値を評価する方法の検討のため、2014年度より実施されてきた累積接種率調査の自治体の属性ごとの回答状況について検討した。
加えて、今後VDBの実装によって得られるデータの予防接種の有効性評価、安全性評価への有効な利活用が期待されていることから、従来から予防接種に係るデータ解析を多く公表し、国の予防接種施策、意思決定に活用、導入されている英国の状況について調査を行った。

B．研究方法

＜副反応疑い報告に関する研究＞

1. データセットの作成・クリーニング

令和６年度分担研究において作成した 2013 年４月～2024 年７月合同部会分のラインリスト・インデックス全件データセット（Excel 形式）を基礎とし、2024 年 10 月から 2026 年２月までの合同部会（計６回分）の審議会資料を対象として以下の作業を追加実施した。
（１）ワクチンごとの各対象期間一覧の作成：元となる審議会資料（ワクチン別・期間別にフォルダ分けされた Excel ファイルおよび PDF ファイル）について、各資料の対象期間一覧をワクチン単位で作成した。
（２）ワクチンごとのファイル統合（ラインリストの統合）：ワクチン毎に分かれているファイルを、全ワクチンを一つのファイルに統合した。その上で、欠損項目・項目型の揺れ等を洗い出し、統合方法を都度確認しながら統合作業を行った。
（３）作業手順書の作成：本年度追加分および今後の継続的な更新を見据え、以上の作業手順を整備した作業手順書を作成した。

2. データクリーニング

整備されたデータセットについて、今後の集計・分析で頻用されるものの表記ゆれの大きい項目（転帰・接種日・年齢・性別）を対象に、原則として元データの修正は行わず新規列を追加する方式でクリーニングを実施した。具体的には以下のとおりである。
①転帰：回復、未回復、軽快、後遺症、死亡、不明、その他についてフラグ列を追加した。複数の転帰が記載されている場合は、それぞれのその内容にフラグを立てた。
②接種日：接種日が複数記載されているものは分割のうえ、発症日に最も近い接種日（ただし発症日より後とならない範囲）を新規列に記録した。文字列が含まれる場合は、日付として認識可能な形式に整理した。
③年齢：年齢（歳）列と 10 歳刻みの年代列を追加した。1 歳未満で月数・週数が判別できる場合は、１～11 か月までの月数を別列に入力した。年齢が特定できない場合は、10 歳刻みの年代列のみ入力した。
④性別：性別が判別可能なものは「男」「女」に統一した表記とし、判別不可能なものは「不明」とした。

3. データ利活用

整備されたデータセットを用いて、個別ワクチンを対象とした集計・分析の試行として、積極的勧奨再開後の期間にあたる HPV ワクチン（接種日が 2022 年４月～2025 年３月であった報告）を対象に分析を行った。

4. VDB を用いた安全性・有効性評価手法の検討

VDB を用いた安全性・有効性評価にいて、分析方法、分析内容、プロセス、体制、他の公的 DB との連携について検討を実施した。

＜累積接種率に関する研究＞

満2歳と6歳児に達した小児を全国から各5,000名無作為抽出し、小児が居住する市区町村に調査依頼状を発送した。市区町村の予防接種担当者に、対象者の生年月日ならびにワクチン接種の有無と接種日を、予防接種台帳等に基づいて記入して返却いただいた。希望があった場合は、Excel形式の調査票を送付し、メール返却いただいた。2014年度からの調査期間中に、BCGワクチン、四種混合ワクチン（DPT-IPV）、
三種混合ワクチン（DPT）ならびに不活化ポリオワクチン（IPV）（DPTとIPVについては2014年度調査のみ実施）、ヒブワクチン（Hib）、小児用結合型肺炎球菌ワクチン（PCV）、麻疹・風疹混合ワクチン（MR）、水痘ワクチンを対象とした。本分担研究では、2016年度から2025年度調査における自治体の属性ごとの回答状況について検討した。

＜諸外国の予防接種施策の検討体制調査＞
英国における国の予防接種諮問委員会（National Immunisation Technical Advisory Group; NITAG）である、Joint Committee on Vaccination and Immunisation（JCVI）の会議にオブザーバー参加するとともに、JCVI メンバーならびに事務局である UK Health Security Agency（UKHSA）の担当官にインタビューを行い、審議におけるデータ活用の状況について情報収集を行った。

（倫理面への配慮）
本研究において個人情報を含まない公開情報のみを取り扱う。
累積接種率調査は、個人情報である生年月日を収集するが、結果として集計する接種月齢には個人情報は含まれず、また標本個人との対応表は実質的に各市に存在する形とすることにより匿名化に配慮した。外来小児科学会倫理委員会承認（研究番号：2021-4）を得て実施した。

C．研究結果

＜副反応疑い報告に関する研究＞
1. データセットの作成・クリーニング
令和 6 年度までに整備したデータセットに対して、2024 年 10 月～2026 年 2 月の合同部会（6 回分）の資料を追加し、対象期間 2013 年 4 月～2025 年 9 月（約 13.5 年分）、対象ワクチン約 30 種類のラインリスト統合ファイル（Excel）および各対象期間一覧、各対象期間内報告数・累積報告数の集計結果、症状別集計リストを作成した。新規として、新型コロナワクチン（製造販売業者別・対象者別）、20 価肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー20 価）、RS ウイルスワクチン（アブリスボ）、経鼻弱毒生インフルエンザワクチン（フルミスト）等に新たにワクチン ID を付与し整理した。
データクリーニングに関しては、転帰・接種日・年齢・性別の各項目について、元データを保持した上で新規列を追加する方式で整理を完了した。年齢については、例外的な表記（12 か月、13 か月等）の取り扱い、小児の年代幅（5 歳刻みか 10 歳刻みか）、成人／小児フラグの要否について検討を行い、最終的に「か月」表記は数値をそのまま記載、年代は 10 歳刻みで統一し、年齢を特定できない場合は 10 歳刻み年代のみ入力する方針とした。
また、作業手順書として、ワクチン名の採番ルール、ファイル名の命名規則、ラインリスト統合手順、欠損値・表記ゆれへの対応指針等を文書化し、来年度以降の継続的なデータ更新が可能な体制を整備した。

2. 個別ワクチンを対象とした分析結果
整備されたデータセットを用いて、HPV ワクチン（接種日が 2022 年 4 月～2025 年 3 月であった報告）の副反応疑い報告について分析を行った結果は以下のとおりである。
（1）ワクチン種類別（HPV2/4、HPV9）の報告数および報告頻度（10 万回接種あたり）について、報告月ベースで可視化を行った。令和 4 年度から令和 6 年度にかけて報告頻度は 8.7 件／10 万回接種で推移しており、接種回数が急増した令和 6 年度においても報告頻度に大きな変化は認められず概ね横ばいで推移していた。
（2）接種日ベースでの報告数と報告頻度の経時的推移（HPV2/4/9）においては、接種数に季節性が認められ、夏休み・春休みの時期に接種数の増加を認めたが、報告頻度自体には顕著な変動はみられなかった。

3. VDB を用いた評価手法の検討結果
安全性分析業務に関する検討としては下記の通り。
（1）ワクチンの安全性分析を、（ア）事前準備（情報収集・監視計画の策定・データベースの構築／整備）、（イ）シグナル検出・強化（受動的サーベイランスとしての副反応疑い報告の集計・不均衡分析、能動的サーベイランスとしてのセンチネルサイト監視・データベース研究）、（ウ）シグナル検証（個別症例の医学的評価、データベースを用いた研究、一次データ研究）の一連のフローとして整理した。
（2）現状の安全性評価の手法を、（ア）自発報告のみの評価、（イ）異なるデータベースを併用した評価（背景発現率を非接種とみなす O/E 解析等）、（ウ）医療情報データベースを用いた接種群・非接種群の比較評価、の 3 段階に分類し、VDB 活用により（ウ）が可能となる意義と限界を整理した。
有効性分析業務に関する検討としては下記の通り。
（1）ワクチンの有効性評価を、（ア）サーベイランス研究（流行予測調査、感染症発生動向調査）、（イ）一次データ収集による研究（コホート・ケースコントロール・テスト陰性研究、RCT）、（ウ）データベース研究（VDB・NDB・iDB 等を用いた Vaccine Effectiveness／Vaccine Impact 評価）の 3 類型に整理した。
（2）評価軸として、感染予防効果、発症予防効果、重症化（入院・死亡等）予防効果、集団予防効果を整理した。

＜累積接種率に関する研究＞

１．全体の回答率の推移

2025 年度調査の回答率は 75.4%であった。2024 年度の 70.9%よりは改善がみられたが、2016～2019 年度は 80%以上であったことを考慮すると低い回答率であった。3 年の移動平均における評価においても、2018 年度は 82.2%であったが 2025 年度は 74.9%と、低下傾向がみられた。

２．自治体種別の回答率の推移

2025 年度調査の対象となった自治体種別の構成比は、市が 52.0%、町が 28.5%、政令指定都市が 12.7%、村が 2.8%、県庁所在地が 2.3%、東京特別区が 1.7%であった。本調査は、人口比例抽出調査であるため、市や政令指定で約半数を占め、村が約 3%と少ない状況となっていた。検討した 10 年にわたり、政令指定都市、市、県庁所在地は全体の平均より高い傾向を示したが、町、村は全体の平均より低く、特に村の回答率は 50%前後と低く推移した。

3. 当選サンプル数別の回答率の推移

2025 年度調査の回答率は、当選サンプル数が 1 の自治体は 63.8%、2 の自治体は 66.1%と低い傾向であったのに対し、当選サンプル数が 10 以上の自治体は 80%以上の回答率であり、サンプル数 26-30 の自治体の回答率が 91.3%と最も高かった。各自治体に割り当てられた調査数が多いほど、すなわち小児の人口が多いほど、回答率が高い傾向が見て取れた。

2016 年度から 2025 年度調査における当選サンプル数別の評価では、COVID-19 流行期の 2020 年に外れ値（26-30 件割り当てられた小児人口が多い自治体でも 60%と低い回答率など）がみられたが、概ね 10 年にわたって、各自治体に割り当てられた調査数が多いほど、回答率が高い傾向がみられた。

＜諸外国の予防接種施策の検討体制調査＞

1. 英国における NITAG の体制

JCVI の会議は年 3 回、2 月、6 月、10 月の第一水曜日に開催されることが決まっている。今回は、2026 年 2 月 4 日開催の JCVI 会議へオブザーバー参加した。

JCVI は議長、副議長を含めて 19 名のメンバーから構成され、スコットランド、アイルランド、ウェールズの保健当局からの共同選任メンバー（Co-opted member）も会議に同席して開催される。JCVI メンバーは Sub-committee のメンバーも兼ねており、Sub-committee における議論を JCVI の会議において共有、審議にかける役も担っていた。

ウェブサイト上で公開されている情報によれば、2026 年 2 月現在、以下の 10 の Sub-committee が存在する；COVID-19, インフルエンザ, ヒトパピローマウイルス（HPV）, RS ウイルス（RSV）, 髄膜炎菌、肺炎球菌、水痘・帯状疱疹、B 群溶血性連鎖球菌、Horizon Scanning、渡航ワクチン。各 Sub-committee は 6～20 名のメンバーで構成される。

開催前に議事が公表されており、また、開催後は議論の内容がまとめられた議事録が web 掲載される。

2. JCVI 会議の審議における予防接種データ解析の活用

（4 月 30 日現在、JCVI ホームページ上に議事録のドラフトが公開されており、本報告書ではその範囲内で記載する。）

議題に挙げられた個別疾患として、帯状疱疹、RSV 感染症、季節性インフルエンザがあった。いずれも国の定期予防接種にすでに導入されている対象疾患である。審議において、それぞれ帯状疱疹に関しては London School of Hygiene and Tropical Medicine（LSHTM）のチームによる対象年齢の引き下げによる効果のモデリング評価、RSV 感染症では UKHSA チームによって実施された 2 種類の最新の疫学情報を用いた費用対効果分析結果、季節性インフルエンザについては、当該シーズンの疫学状況、ワクチン有効性の早期評価、昨シーズンにおける母子免疫ワクチンの有効性とプログラム実施状況のデータと解析結果が示され、議論が交わされた。

UKHSA の事務局メンバーへのインタビューでは、JCVI では議論の透明性を非常に重要視しており、そのため科学的エビデンスに基づいた政策決定とそのさまざまな解析の詳細を公開していること、また、JCVI における国の予防接種スケジュールの決定に費用対効果分析が重視されていることが述べられた。

D．考察

本年度の取り組みにより、令和 6 年度に整備したデータセットを 2026 年 2 月開催の合同部会分までに拡張するとともに、転帰・接種日・年齢・性別の 4 項目についてデータクリーニングを行い、作業手順書を整備した。これにより、過去データについて、継続的かつ再現可能な形で更新・解析が可能なデータの整理を実施できた。VDB 運用開始前のデータは、今後のサーベイランスおよび背景発生率との比較評価においても重要な基礎データとなるため、有用性が高いと考えられる。

HPV ワクチンを対象とした試行的分析では、積極的勧奨再開後の期間において、接種数の急増にもかかわらず報告頻度が概ね横ばいで推移していたことが示された。これは、現時点に

おいては、再開後の接種に伴う安全性上の新たな懸念はないことを示唆するものと考えられるが、自発報告である等の限界を踏まえて解釈する必要がある。また、留意点として、副反応疑い報告は自発報告であり、報告日・接種日・発症日の取り扱い、不完全な情報や欠損値（日付における「～頃」「下旬」等、年齢における「～代」表記等）の処理、任意接種分の扱い等について、引き続き注意深く取り扱う必要がある。

VDB を用いた評価手法の検討については、アウトカム指標の整理と一体的運用案の整理を本年度は実施した。今後、具体的な、プロセス・業務内容・データ連携の技術的要件等について、検討を進める必要がある。

＜累積接種率に関する研究＞

2025 年の累積接種率調査の回答率は 75.4%と 2024 年の 70.9%より改善したが、過去 10 年間において、緩やかに低下する傾向が認められた。

政令指定都市、特別区、県庁所在地である自治体における回答率は、全体としての回答率より高く、村における回答率は低い傾向が認められた。また、小児人口（本調査においては 2 歳児と 6 歳児の合計）の割合が高い自治体において、回答率が高い傾向が認められた。

今回の調査では、各自治体の予防接種事務のデジタル化に向けた整備状況は把握できていないことが制限である。

今後、健康管理システム等の統一した予防接種記録の収集の流れが確立することで、効率的な接種状況の把握が可能となると想定される。同システムの全ての自治体での導入は令和 10 年 3 月までに完了することが目標とされているが、本累積接種率調査は、その移行期間における重要な補完データとなると考えられる。

＜諸外国の予防接種施策の検討体制調査＞

英国 JCVI では、LSTHM や UKHSA の複数のモデリングチームが現行の予防接種スケジュールの評価のため、最新データを用いてデータ解析を行い、それを基に活発な議論が行われていた。継続的な接種率調査や予防可能な疾患の疫学調査、ワクチンの有効性評価のためのさまざまな調査研究が多数実施されており、それらは web 上で公開されている。（UKHSA. Vaccine uptake guidance and the latest coverage data. https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake, Research output. https://researchportal.ukhsa.gov.uk/en/publications/, 等）。国の予防接種スケジュールへの新規ワクチンの導入時のみならず、導入後においても、実装されたのちにも予防接種スケジュールの効果を検証し、見直しも視野に入れた検討が行われることは、ワクチンとその費用を最大限効果的に活用するために非常に有用であると考えられた。

我が国においても、VDB の運用開始に伴って、これまで得ることが難しかった各ワクチンの被接種者数をはじめ、年齢性別等の基本情報が高い精度、適時性を保って取得できるとともに、他のデータベースとの連結によって各種評価を継続的、あるいは、適時に実施可能となることが期待されている。

かつての先進各国とのワクチンギャップがほぼ解消され、新規ワクチン等今後国内で接種可能なワクチン、予防手段が増えていくことが想定される中、VDB を活用し、定期接種導入後においても、予防接種率、対象疾患の疫学変化をふまえたワクチン効果の継続的評価、および、科学的エビデンスに基づく、より効果的な予防接種施策の検討、ならびにその体制強化が望まれる。

Ｅ．結論

令和 7 年度は、令和 6 年度に整備した予防接種後副反応疑い報告のデータセットを拡張し、データクリーニングを行うとともに、作業手順書を整備した。また、データセットを用いて、試行的な集計・分析を行い、報告頻度・年代別傾向・発症後日数との関連等について所見を得た。さらに、VDB を用いた安全性・有効性評価の実施、ならびに、予防接種施策へのデータ活用のモデルケースとなる英国視察を通して評価体制についての検討を行った。本研究成果は、令和 8 年度以降の VDB 運用開始後のワクチン安全性・有効性評価体制の基盤として活用される。また、累積接種率調査の分析からは、回答率の経年的な低下および自治体規模による差異が明らかとなり、現行の調査手法には一定の限界が存在することが示唆された。一方で、デジタル化された予防接種事務の本格運用に至る移行期においては、同調査は接種実態を把握するための重要な補完的役割を担うと考えられる。今後は、予防接種事務のデジタル化の進展を踏まえ、累積接種率調査の位置づけおよび実施方法の最適化について検討を進める必要がある。

謝辞：本検討にあたり、副反応疑い報告に関する研究にご協力いただいた医薬品医療機器総合機構安全性情報・企画管理部情報管理課、医薬品安全対策第二部の皆様、累積接種率に関する研究にご協力いただいた自治体の皆様、崎山弘先生、医療産業研究所の皆様に感謝申し上げます。

Ｆ．健康危険情報
　なし

Ｇ．研究発表
論文発表
　　なし
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

別紙３

令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究」
分担研究報告書

分担課題名 小児における破傷風免疫持続性の解析

研究分担者：新井 智
研究協力者：林愛、山田華蓮、森野紗衣子, 高梨さやか、鈴木 基
所属:国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所予防接種研究部

研究要旨　DPT-IPVワクチンの長期免疫原性に影響を与える因子を明らかにすることを目的として、関東および関西の4施設において観察研究を実施した。対象は9〜11歳の小児115名であり、男女比は55:59(1名申告辞退)であった。ワクチン接種歴の解析では、化血研、阪大微研、北里の順に使用頻度が高く、一部症例では複数製造元のワクチンの混用が認められた。
現在、免疫学的解析の一環として細胞性免疫評価を実施中であり、関東地域の11例を対象に解析が進行している。また、破傷風抗体価測定においてデンカ法およびEuroimmun法を比較したところ、両者の相関係数は0.866であり、概ね良好な一致が確認された。
抗体価については関東および関西の両地域間で明確な差は認められなかった。さらに、ワクチン製造元、複数製造元の混合接種の有無、同時接種ワクチンの種類および接種回数と抗体価との間にも統計学的に有意な関連は認められなかった。

A．研究目的

国内で継続的に実施されている感染症流行予測調査事業において、2023 年度の血清疫学調査および 2025 年速報結果において、破傷風トキソイドに対する抗体保有率が、1 期追加接種から一定期間経過した小児年齢層（主として 6〜11 歳）で低下していることが一貫して示されている。特に KPA キットによる測定では、0.01 IU/mL 未満の割合が約 2~3 割に達しており、当該年齢層における免疫保有状況の低下が集団レベルで進行している可能性が示唆されてきた。しかし、これらの調査は症例数が限定的であることに加え、予防接種歴、ワクチンコンポーネントの違い、製造メーカー、接種間隔、同時接種の有無といった重要な背景情報が十分に収集されておらず、抗体低下の実態およびその要因を詳細に解析することには限界がある。

また、本対象年齢は 1 期追加接種（概ね 1 歳 6 か月）から約 7〜10 年が経過した時期に相当し、破傷風抗体が長期減衰相に入る段階であることから、個体間差が顕在化しやすい時期と考えられる。さらに、抗体低下が観察される集団が DPT ワクチンから DPT-IPV ワクチンへの移行時期のコホートと時間的に対応しているように見える点は、単なる加齢変化ではなく、ワクチン構成変更や接種運用の変化が免疫維持に影響している可能性を示唆する重要な所見である。

破傷風は A 類疾病に分類される重要な感染症であり、その防御は抗毒素抗体によって規定されるが、抗体価の経時変化には大きな個体差が存在し、集団レベルでの分布構造は十分に明らかにされていない。

そこで本研究では 9〜11 歳の小児を対象として破傷風トキソイドに対する抗体保有状況を詳細に評価し、その実態を明らかにすることを目的とした。さらに、抗体保有率低下の背景要因としてワクチンの種類（DPT または DPT-IPV）、ワクチンメーカー、同時接種の有無との関連を解析し、免疫応答のばらつきに寄与する因子を多面的に検討することを目的とする。加えて、DPT から DPT-IPV への移行時期と抗体価低下の程度との時間的関連性を解析し、ワクチン制度変更が長期免疫維持に与える影響をコホートレベルで評価することを目的とする。

本研究により、破傷風トキソイドワクチン接種後の長期免疫動態の実態が明らかとなり、ワ

クチン製剤選択および定期接種制度設計の妥当性評価に資する基礎的知見が得られることが期待される。

Ｂ．研究方法

1. 対象者数

本研究は、東京都、滋賀県、大阪府の研究協力施設において同意が得られた 9～11 歳を対象として破傷風トキソイドに対する抗体保有状況を調査した。前年度の調査で、12 歳は DT ワクチン接種の割合が高く、医師の確認をすり抜けて紛れ込む割合が高い可能性が明らかになった。その為、今年度は 12 歳を対象者から除外した。これまでに日本で定期接種ワクチンに利用されてきた 4 種混合ワクチンのメーカー3 社とワクチンの同時接種の有無により 6 階層での抗体保有割合を算出し比較するために 99 x 6 パターンの 594 サンプルと設定した（Power = 0.8、有意水準: 0.05/6 = 0.0083、推定破傷風抗体保有率: 0.5）。

2. 抗体価の測定

破傷風トキソイドに対する抗体価は、デンカの抗破傷風トキソイド IgG 抗体測定キットを用いた。本キットでは、0.1 IU/mL が判定基準となるため、0.1 IU/mL 未満の値は評価ができない。その為、ヨーロッパで利用されている Euroimmune 社の ELISA キットについても追加で測定を行った。本キットの測定可能限界は 0.01 IU/mL と設定されており、デンカのキットと補完的に測定し、両者の比較を行った。

3. 疫学情報の収集

参加者の疫学情報については、同意が得られた場合にオンラインアンケートに参加できる形式で収集した。予防接種歴情報についても、個人情報を含まない接種歴情報のみを画像情報として収集し、参加者もしくは保護者本人が提供する方式で収集した。

（倫理面への配慮）

国立感染症研究所の倫理審査委員会に申請し、承認を受けたのちに実施すると共に、参加者に対して動画による直接説明を行い、保護者に同意を得ると共に、アセント資料を用いることで参加者本人にも丁寧な説明を実施し、同意が得られた場合にのみ実施する事とした。

Ｃ．研究結果

1. 研究協力施設は関東 2 施設、関西 2 施設の合計 4 施設で実施した。約 300 名に対して案内を送付し、うち 115 名が参加し採血が行われた。115 例のうち男女比は約 1:1 (男性 55 名、女性 59 名、申告辞退 1 名)、年齢は 9 歳 40 例、10 歳 43 例、11 歳 32 例であった。細胞性免疫解析の為の細胞収集は、115 例中関東地域で収集された 39 例の中の 11 例で収集された。

2. 抗体価の測定

デンカの EIA キットを用いたところ、関東地域では 0.012 ~0.4 IU/mL、関西地区では、0.016~1.6IU/mL であった。一方、Euroimmune 社の製品では、関東地区で 0.01 IU/mL 未満から 0.4 IU/mL、関西地区で 0.01 IU/mL 未満から 1.7 IU/mL であった。両者の測定キットの相関性を検証したところ、相関係数は 0.866 であった。ワクチン接種歴について、接種ワクチンブランド別に比較を行ったが、ワクチンブランド間で有意な差は認められなかった。

Ｄ．考察

本研究では、DPT から DPT-IPV への切り替え後において、接種 5 年以上経過例の一部で破傷風抗体価の減衰した集団が認められた。一方で破傷風トキソイドワクチンは一般に長期免疫の維持が期待されており、この所見は一見すると免疫持続性の低下を示唆するように見える。しかし本結果は必ずしもワクチン効果の減弱を意味するものではなく、抗体価の集団分布の変化として解釈する必要がある。抗体応答は均一ではなく、長寿命形質細胞の誘導効率や初期応答の強度、さらには胚中心反応の質に依存した個体差を伴うため、時間経過とともに低値側の割合が増加し、測定上「陰性」と分類される症例が出現し得る。また抗体価の閾値は防御の連続的指標ではなく、一定以上であれば臨床的防御が成立するという二値的側面を持つため、検査上の陰性化と実際の臨床的発症は必ずしも一致しない。

加えて、他のワクチン予防可能疾患とは異なり、破傷風においては自然曝露による免疫のブースター効果は限定的であると考えられる。すなわち、破傷風菌への感染が必ずしも破傷風毒素に対する有効な免疫応答の誘導につながるわけではなく、非トキソイド化毒素は免疫原性が低いこと、さらに臨床的感染時には毒素に対する十分な抗体上昇が生じにくいことが知られている。このため、他の感染症のように環境中の病原体への反復曝露によって抗体価が維持・増強される機序は、破傷風トキソイドワク

チンにおいて主要な役割を果たさない。これらの点を踏まえると、本研究で観察された抗体価分布の変化は、自然曝露機会の減少による外因性ブースター効果の低下というよりも、むしろワクチン誘導免疫そのものの持続性や個体差、すなわち長寿命形質細胞の維持や免疫記憶の質に依存した内因的要因によって説明される可能性が高い。言い換えれば、破傷風免疫は主としてワクチン接種に依存して維持される特性を有するため、抗体価の経時的低下はある程度生理的な現象として捉えるべきである。

本研究において抗体価の低下が観察された集団の存在は、自然環境からの免疫刺激の不足ではなく、初期免疫応答の強度や免疫記憶の形成効率、あるいはワクチン組成や接種スケジュールに起因する免疫誘導の差異を反映している可能性がある。以上を踏まえると、DPT から DPT-IPV への変更に伴う抗原提示様式や免疫応答の質的変化が、長期的な抗体維持にどのような影響を及ぼすかについて、より詳細な検討が必要である。

また本研究ではワクチン構成の変更に加え、接種時期や同時接種ワクチンの組み合わせ、保存・測定条件などの運用面の差異も完全には排除できず、これらが抗体分布のばらつきに影響した可能性がある。特に測定系に関しては、キット間差やカットオフ値設定の違いが低抗体価群の分類に影響を与えうる点にも留意が必要である。加えて DPT-IPV 導入に伴う多抗原化は、免疫系のリソース配分や抗原提示環境、アジュバントの影響を介して免疫応答の競合や修飾を引き起こし、個体間の応答分散を拡大させた可能性も考えられる。

さらに、宿主要因として年齢、基礎疾患、栄養状態、既感染歴などが抗体持続に影響する可能性もあり、これらの交絡因子が集団内の分布変化として顕在化した可能性も否定できない。一方で患者発生に有意な変化が認められないことから（ただし症例数やサーベイランス感度の限界には留意が必要であるものの）、少なくとも集団レベルでは防御機能は維持されていると考えられ、臨床的意義は限定的である可能性が高い。この点は、抗体価のみを指標とした免疫評価の限界を示唆するとともに、実際の疾病発生動向と統合的に解釈する重要性を裏付けるものである。

本所見はワクチンの有効性低下を示すものというよりも、免疫応答の分布特性、測定・運用上の要因、ならびに宿主・環境要因が複合した結果として捉えるのが妥当である。今後は、抗体価の縦断的追跡に加え、記憶 B 細胞や T 細胞応答を含む細胞性免疫の評価を進めるとともに、これらの知見を踏まえ、必要に応じてブースター接種戦略の最適化についても検討が求められる。

E．結論

デンカおよび Euroimmun 社の EIA キットを用いて破傷風抗体価を測定したところ、Euroimmun 社キットで測定した約 5%の症例で検出限界以下を示した。一方で、同時接種の有無およびワクチン製造元の違いによる抗体価の差異は認められなかった。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

論文発表

無

学会発表

1. 林愛、菊池風花、山田華蓮、新井 智、鈴三基 他16名．感染症流行予測調査事業による破傷風トキソイドに対する抗体保有状況の変化．第29回日本ワクチン学会、第66回日本臨床ウイルス学会合同学術集会 2025年9月27-28日．北海道札幌市．

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

１．特許取得

無

２．実用新案登録

無

３．その他

無

別紙３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究」
分担研究報告書

レセプトデータ等を利用したワクチンの有害事象の分析

研究分担者　野田　龍也　関西医科大学医学部　メディカルデータサイエンス講座　教授
今村　知明　奈良県立医科大学医学部　公衆衛生学講座　教授

研究要旨
本研究は、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等の大規模医療データを活用し、ワクチン接種後の有害事象を早期に検出・評価するためのスクリーニング技術と実務的な分析手法を開発することを目的としている。予防接種データベースを用いた際の安全性評価に関する検討に参加し、特にNDBを用いた心筋炎・心膜炎等の疾患定義、レセプトデータ研究におけるlook back期間の設定、ならびに対象データの逐次抽出に伴う課題について検討した。
ワクチン接種後の安全性評価では、レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて疾患を定義するかが、評価結果の信頼性に大きく影響することが予想された。また、look back期間は新規発症の同定に有用である一方、乳幼児など十分な過去観察期間を持たない対象者を除外しうるため、対象者の年齢や観察可能期間に応じた柔軟な設定が必要と考えられた。さらに、逐次抽出では、追加抽出の頻度や初回抽出集団の定義によって、イベント前のベースライン情報を十分に取得できない可能性があることが整理された。
以上より、NDB等を用いたワクチン有害事象の検出には、疾患定義の妥当性に加え、観察期間、対象者選定、追加抽出設計、ベースライン情報の確保が不可欠であることが明らかとなった。今後は、これらの知見を踏まえ、予防接種データベースとNDBの連結利用を見据えた、実践的な評価手順およびガイドラインの整備につなげる必要がある。

Ａ．研究目的

本研究の目的は、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等の大規模医療データを活用し、ワクチン接種後の有害事象を早期に検出・評価するためのスクリーニング技術と実務的な分析手法を開発することである。現時点ではレセプトデータを用いた副反応疑い事象の検出・同定方法に十分な知見が蓄積されていないことから、今年度の目的は、NDB 等の administrative database を用いた疾患定義、データ抽出、評価手順を検討し、将来的に予防接種データベースとNDBが連結された際にも活用可能な方法論を整備することとしている。

Ｂ．研究方法

本年度は、予防接種データベースを用いた安全性評価に関する検討に参加し、特にNDBを用いた疾患定義の検討の一環として、心筋炎・心膜炎に関する検討・討議を行った。

個別の技術開発として、レセプトデータ研究において重要となる「look back期間」の設定方法を検討した。look back期間は、新規発症や新規処方などをデータベース上で同定するために、過去一定期間に同種イベントがないことを確認するための期間である。一方で、乳幼児やデータベース登録期間が短い対象者では十分なlook back期間を確保できない場合があるため、look back期間を置かない方法や、対象者の年齢・観察可能期間に応じた変形look back期間の設定を検討した。

また、NDB等を用いた対象データの逐次抽出における課題を整理した。初回抽出期間を期間P、追加抽出期間を期間Qとし、期間Pで既に抽出対象となった集団、期間Qで新たに対象となる集団、期間Pでは対象外だが期間Qで対象となる集団などを分類し、追加抽出の頻度や抽出対象の範囲がベースライン情報の取得可能

性に与える影響を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究では完全に匿名化された個票を用い、個人情報や動物愛護に関わる調査・実験は行わない。研究の遂行に当たっては、各種法令や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の各種倫理指針の遵守に努める。また、厚生労働省保険局を始めとする関係各所の定めた規定・指針等を遵守し、必要な申請を行っている。なお、NDB の個票を用いた研究の実施に対して、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認（研究番号 2831）を得ている。

C．研究結果

心筋炎・心膜炎を始めとする、ワクチン接種後の安全性評価で注目される疾患については、レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて定義するかが、評価結果の信頼性に大きく影響することが示唆された。

データベース研究における look back 期間の設定に関しては、観察対象のイベントの新規発生を担保する一方で、対象者の不当な除外が生じる課題が確認された。例えば 1 年間の look back 期間を設定した場合、0 歳児など十分な過去観察期間を持たない対象者は分析対象から除外される。このため、乳幼児を含むワクチン安全性評価では、通常の一律 look back 期間だけでなく、対象者の年齢やデータベース上の観察可能期間に応じた柔軟な設計（変形 look back 期間の設定）が必要と考えられた。

対象レセプトデータの逐次抽出では、追加抽出の単位や初回抽出集団の定義によって、イベント前のベースライン情報を十分に取得できない可能性があることが整理された。追加抽出を 1 か月単位など細かく行う場合、期間 Q で新たに定義を満たした対象者について、定義を満たす以前のデータが十分に得られないことがある。一方、追加抽出期間を 1 年単位等とする場合には、イベント前のデータを取得できる可能性が高まることが明確化された。特に、初回抽出集団が限定的である場合、追加期間に新規に対象となる患者が増え、ベースライン情報が不足しやすいことが示された。そのため、初回抽出集団は可能な限り国民悉皆に近い形に設定することが強く望まれる。また、期間 P の終盤から期間 Q に出生した小児では、出生から予防接種までのデータを可能な限り取得することが、ベースライン情報を確保するうえで重要であることが明らかとなった。

D．考察

本研究において、NDB 等の大規模レセプトデータを用いたワクチン安全性評価では、単に疾患発生数を集計するだけでなく、疾患定義、look back 期間、抽出スキーム、追加抽出の頻度といった技術的条件が結果の解釈に大きく関わることが明らかとなった。

予防接種後の有害事象を評価する場合、接種前の既往歴や基礎疾患、過去の類似イベントの有無を把握するためのベースライン情報が重要である。しかし、逐次抽出の設計によっては、追加期間に新たに対象となった患者について過去データが十分に取得できず、リスク評価に必要な情報が欠落する可能性がある。この点は、将来的な予防接種データベースと NDB の連結利用においても、事前に設計上の配慮が必要な課題である。

また、look back 期間は新規発症の同定に有用である一方、乳幼児など観察期間が短い対象者では適用が困難である。ワクチン安全性評価では小児が重要な対象となることも多いため、一律の look back 期間を機械的に適用すると、評価対象集団に偏りが生じるおそれがある。したがって、疾患ごとの臨床的特徴、再診・処方間隔、対象年齢、データ取得可能期間を踏まえた柔軟な定義設計が求められる。

データの逐次抽出に伴う研究者側のデータベース再構築の負担も実務上の重要な課題である。追加抽出のたびに全期間データを再取得・再構築することは現実的に困難であり、継続的な安全性モニタリングを実施するためには、抽出依頼の設計、データ更新方法、解析用データベースの管理手順をあらかじめ標準化する必要がある。

E．結論

予防接種データベースおよびNDB等を用いたワクチン安全性評価に向けて、心筋炎・心膜炎等の疾患定義、look back 期間の設定、逐次抽出に伴うデータ取得上の課題を検討した。これにより、レセプトデータを用いた副反応疑い事象の検出には、疾患定義の妥当性だけでなく、観察期間、対象者選定、追加抽出設計、ベースライン情報の確保が不可欠であることが整理された。

これらの検討結果を踏まえ、NDB 等の administrative database を用いたワクチン有害事象の早期検出手法をさらに具体化し、予防接種データベースとの連結を見据えた実践的な評価手順・ガイドラインの整備につなげる必要がある。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

論文発表　なし

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

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表

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
金田匠海，塘由惟，鈴木基，石黒智恵子，米岡大輔.	承認後のワクチンの安全性評価に関する統計解析手法	計量生物学会誌	In press		
米岡 大輔, 川島 孝行, 田上 悠太	統計的公衆衛生サーベイランス	日本統計学会誌	55(1)	115-135	2025-2026
Kitamura N, Tomo Y, Okuyama M, Ueda K, Matsuoka H, Morino S, Okuyama M, Miyahara R, Yoneoka D, Takanashi S, Suzuki M	COVID-19 vaccine effectiveness and duration of protection among children and adolescents: A retrospective cohort study in 11 large cities in Japan.	Vaccine	63	127656	2025

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７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　令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

２．研究課題名　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　感染症疫学センター・センター長

（氏名・フリガナ）　鈴木　基（スズキ　モトイ）

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７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　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　国立感染症研究所　予防接種研究部　第一室長

（氏名・フリガナ）　高梨さやか　タカナシサヤカ

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７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　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　国立感染症研究所

（氏名・フリガナ）　新井　智・アライ　サトル

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	国立健康危機管理研究機構	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
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	□	■	□		□
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：　　）	□	■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７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　令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

２．研究課題名　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　疫学研究部　室長

（氏名・フリガナ）　米岡　大輔　ヨネオカ　ダイスケ

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７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　令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

２．研究課題名　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　疫学研究部　室長

（氏名・フリガナ）　米岡　大輔　ヨネオカ　ダイスケ

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年４月１日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の（令和）７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　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）国立感染症研究所　感染症疫学センター　第二室

（氏名・フリガナ）北村　則子

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	国立健康危機管理研究機構	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年　　３月　　３１日

厚生労働大臣　殿

機関名　関西医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　木梨　達雄

次の職員の令和７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研究**

２．研究課題名　**公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究**

３．研究者名　（所属部署・職名）医学部　教授

（氏名・フリガナ）野田　龍也　・　ノダ　タツヤ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無 有　無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	奈良県立医科大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。

令和８年２月３日

厚生労働大臣　殿

機関名　公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　細井　裕司

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業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　公的データベースを利用したワクチンの安全性と有効性を評価する手法に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　公衆衛生学講座・教授

（氏名・フリガナ）　今村　知明・イマムラ　トモアキ

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	奈良県立医科大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
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	□　■	□		□
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：　　）	□　■	□		□

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ■　未受講 □

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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 ■　無 □（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 □　無 ■（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。