

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

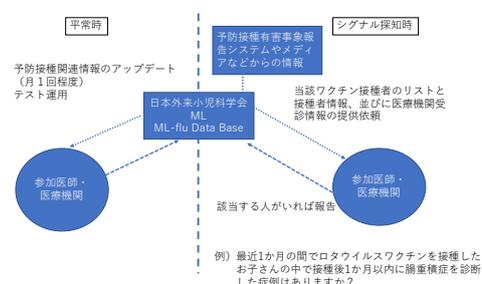
1. 日本版 VSD 構築の課題

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