

## 令和3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) 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。

本年度において次世代医療基盤法に基づくデータについては提供の目処は立つとの調査結果を得たが、コスト面での折り合いはつかず本研究内での利用は見送ることとした。また、NCDA での分析においては今後の安定的な調査において課題であった処理速度の改善を行い、実際の安定的な調査の実施の目処をつけることができた。

## 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。

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こりやすい等があり、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、令和4年4月に第3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。

令和4年3月現時点においても J-MIMO が保有することとなる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。

また、J-MIMO においては令和3年度より第3者へのデータ提供を開始している。本研究班からのヒヤリングを J-MIMO に対して実施したところ本研究におけるアウトプットについて提供は可能であり、コストとしては年500~1000万程度と想定しているとの回答を得ている。

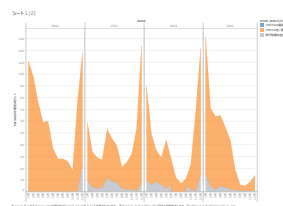
現時点では本研究班には上記データの利用料を支払えるだけの資金余力はなく、また、NCDA データとデータソースとして同一である状況であるため、本研究期間内においては次世代医療基盤法に基づくデータでの利用は行わず、引き続き NCDA データ

での研究において成果を出すこととする。

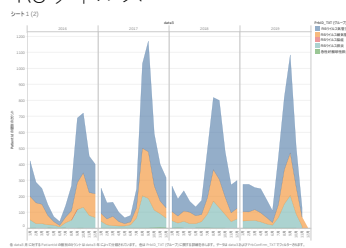
## 2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムの運用にむけた調査について

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。本年度は昨年度実施したはノロウイルスと RS ウィルスに関して調査（結果は以下に示す）について、今後全ウィルスでの調査を実施していく上で課題となってくるであろう処理時間の短縮について取り組むこととした。

結果 ノロウイルス



結果 RSウイルス



昨年度実施した際、データ抽出にかかる時間が1傷病あたり1週間程度の時間がかかっていた。このまま全体に拡大すると本来の目的であるモニタリングとしての処理ができない恐れがあったが、機器の追加とコードの見直しで数倍の効率増を達成することができた。また NCDA のデータベースをクラウドに載せ替える等

のシステム改修に着手し、大幅な速度改善が見込める状況となり、1 傷病あたり数時間程度での作業ができるところまでの見直しを行うことができた。

#### **D. 考察・結論**

上記の結果から、昨年度の時点でノロウイルスと RS ウィ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ていたが、それをリーズナブルな時間コストで継続し調査・報告ができることがわかった。

今後、他のウィ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

(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に 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
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

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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
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

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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
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

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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
2	^(ローカル名称) ^^11506-3^経過記録^LN	診療録(外来/入院含む)	HL7 CDA R2
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 CDA R2
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 CDA R2



No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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 CDA R2
4	^(ローカル名称) ^^57133-1^紹介状^LN	診療情報提供書	HL7 CDA R2

### 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び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生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 NCDA 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)
- ・ $\mu$  → u (小文字ユー)
- ・語尾に名称 → () で
- ・ $^{\circ}\text{C}$  → 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/uL (かける、乗、 $\mu$ )
- ・ /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
1A0250000001272 01	10.5	mg/l	→	1A025000000127 201	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せら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せら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せられた例

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。

生涯にわたる保健医療福祉情報を収集し、匿名加工して提供する認定事業の開始  
～次世代医療基盤法に基づく認定匿名加工医療情報作成事業者の認定を取得～

1. 概要

一般財団法人日本医師会医療情報管理機構（東京都文京区、理事長：横倉 義武）（以下「J-MIMO」）は、2020年6月30日、次世代医療基盤法<sup>i</sup>に基づき、認定匿名加工医療情報作成事業者（以下「認定事業者」）の認定を取得しました。J-MIMO は、同日に認定医療情報等取扱受託事業者（以下「認定受託事業者」）の認定を取得した ICI株式会社（以下「ICI」）及び日鉄ソリューションズ株式会社（以下「NSSOL」）と連携し、妊婦健診から各種検査・処方、介護を経て看取りに至るまで、保健医療福祉の全域<sup>ii</sup>にわたる幅広いライフコースデータを収集し、厳格な整理保管、安全な匿名加工及び提供審査を経て利活用に提供することで、医療分野の研究開発及び新産業創出、健康長寿社会の形成、ひいては地域共生社会の実現に資する保健医療福祉ビッグデータ事業を開始いたします。  
今後、2020年末に向けて初期データの収集を開始し、2021年早期に一部データの提供を開始する計画です。

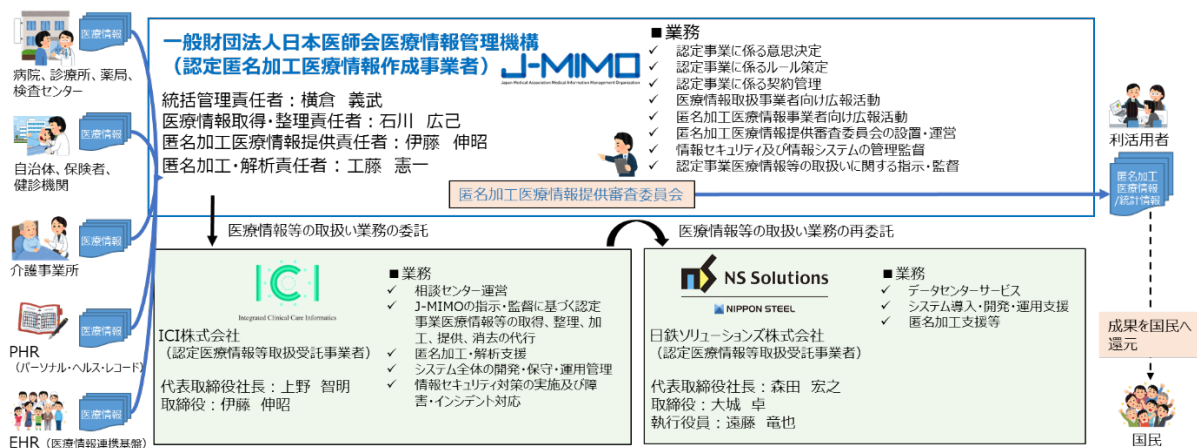
2. 事業体制と事業内容

医療機関、健診機関、介護事業所、自治体等の医療情報取扱事業者において本人に書面による通知を実施して頂き、提供停止の請求がある場合は ICI への委託により運営する相談センターに対して、ご本人・ご家族又はご遺族からご連絡を頂きます。

ご本人への通知後、提供停止の請求がなかった医療情報（保健福祉情報を含む）について、医療情報取扱事業者と J-MIMO との契約（集合契約を含む）に基づいて、J-MIMO にご提供頂きます。

医療情報の取得・整理・加工は J-MIMO からの委託により ICI が実施します。また、NSSOL はデータセンターサービスの提供、システムの導入・開発・運用支援、及び一部の匿名加工支援を行います。

研究機関、行政機関、民間企業研究開発部門等の利活用者（匿名加工医療情報取扱事業者）は、J-MIMO に対して匿名加工医療情報（匿名加工された保健福祉情報を含む）の利活用に関する計画書等をご提出頂き、J-MIMO に設置された提供審査委員会における審査で承認された場合、J-MIMO との契約に基づいて ICI への委託により匿名加工を実施し、匿名加工医療情報を利活用に提供します。この際、データ解析を ICI に併せて委託することで、漏えいリスクの少ない統計情報を解析結果として提供することも可能です。



### 3. 個人の皆様へ

ご自身又は家族等の保健医療福祉情報を認定事業者提供したくない場合は、医療情報取扱事業者又は相談センターにご連絡頂くことで、いつでも提供停止を請求することができます。

また、収集されたデータは厳しい安全管理基準に基づいて厳格に保管され、利活用に提供される際には、氏名や住所等が削除され、本人を識別できない匿名加工医療情報として提供されます。利活用側にも厳しい安全管理が要求されますので、どうぞご安心頂き、医療分野の研究開発、新産業創出、健康長寿社会の形成、ひいては地域共生社会のためにぜひご協力下さい。皆様の1つ1つのデータが貴重な資源として活用され、皆様が今後利用する保健医療福祉サービスの向上にも活かされます。

### 4. 医療機関、健診機関、介護事業者、自治体等<sup>iii</sup>(データ提供者)の皆様へ

保健医療福祉情報のご提供にご協力をお願い申し上げます。法に基づく遵守事項や J-MIMO との契約の締結、ご本人への書面による通知等が必要となりますが、現場へのご負担が極力かからないよう、最大限の支援をさせていただきます。また、個人情報の取扱いや情報システムの安全管理に関する助言・支援、連携ツールの提案・提供、ご提供頂いたデータの解析支援等、皆様ご自身が安全に保健医療福祉情報に管理・活用するための支援策もご提供致します。

### 5. 研究機関、行政機関、民間企業研究開発部門等(データ利活用者)の皆様へ

多くの皆様からご要望のあるデータを優先的に収集致します。また、匿名加工医療情報の提供だけでなく、データ利活用コンサルティングやデータ解析支援も付帯サービスとしてご提供する計画です。お気軽にご要望をお聞かせ下さい。

### 6. お問い合わせ先

#### (ア) J-MIMO 及び相談センターについて

一般財団法人日本医師会医療情報管理機構

認定事業医療情報等相談センター

TEL: 03-5981-9579

e-mail: soudan@j-mimo.or.jp

#### (イ) ICI について

ICI 株式会社

伊藤、工藤

TEL: 03-5981-9591

e-mail: contact@ici-inc.co.jp

<sup>i</sup> 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律(平成29年法律第28号)。同法第30条に基づき、医療情報取扱事業者は、本人に通知するとともに、主務大臣に届け出たときは、医療情報を認定匿名加工医療情報作成事業者に提供することができます。本人・家族又はその遺族は、医療情報の提供を停止したい場合、医療情報取扱事業者(又は当該医療情報取扱事業者が委託する問合せ窓口)に対して、いつでも提供停止を求めることができます。

<sup>ii</sup> 収集するデータの領域は数年間かけて順次拡大する計画です。

<sup>iii</sup> 内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律と個人情報の保護に関する条例との関係について」(周知)(平成31年2月22日改正)において、地方公共団体が保有する医療情報(保健福祉情報を含む)を認定事業者提供することは、個人情報保護条例における「法令に基づく場合」に該当すると考えられるものとされています。また、文部科学省健康教育・食育課長「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律等の施行に伴う学校における取扱いについて」(令和元年5月23日)

では、学校保健安全法に基づく健康診断の結果が同法における医療情報に該当し、各学校の設置者から学校健診の結果を認定事業者に提供することが可能とされています。

(資料1) 倫理審査上の研究計画書

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

研究代表者所属： 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  
研究代表者名： 堀口 裕正

Version 0.1 2019年2月22日



## 目次

1. 概要	8
2. スケジュール	10
3. 緒言	10
3.1. 目的	10
4. 評価項目	10
5. 研究デザイン	11
5.1. デザイン概要	11
5.2. 目標登録症例数	11
5.3. 研究期間	11
6. 対象	11
6.1. 選択基準	11
6.2. 除外基準	12
7. 中止基準	12
7.1. 試験の中止	12
7.2. 追跡不能	12
8. 評価	12
9. 統計	13
10. 試験管理	13
10.1. 規制要件と倫理	13
10.2. 資金および利益相反	14
10.3. 説明と同意	14
10.4. 研究対象者データの保護	14

10.5. 公表に関する取決め	15
10.6. 試験データの提供	15
10.7. データの品質保証	15
10.8. 試験の早期中止	15
10.9. 研究対象者に対する補償	15
10.10. ゲノム研究	15
10.11. 実施体制	15
10.11.1. 研究代表者	15
10.11.2. 予定実施医療機関および研究責任者	15
10.11.3. 個人情報管理者	15
11. 文献	15
12. 付録	16
12.1. 略語・用語	16
12.2. 標準治療・ガイドライン	16
13. 別添	エラー! ブックマークが定義されていません。

## 1. 概要

### 1.1. 背景

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。ワクチンの効果の評価するためには、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、ワクチンに関しては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。

そのため、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が必要とされている。

2018年次世代医療基盤法が施行され、上記のシステムに必要なデータが認定事業者を通じて手に入る枠組みが出来た。実際にデータ収集が始まるのは数年先の話となるが、収集開始後すぐに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が運用できることが期待されている。

### 1.2. 目的

国立病院機構にて維持・管理されている、国立病院機構診療情報集積基盤（National Hospital Organization Clinical Data Archives : NCDA）を用いて、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つのワクチン及びその関連疾患についてのリスクアセスメントに必要なデータを抽出・集計・算出し、ほぼ同種のデータを収集・保有することが想定される次世代医療基盤法の認定事業者のデータを活用したシステムの有用性及び運用可能性についての検討を行うことを目的とする。

その際、本研究で作成したデータを他のサーベイランスデータ（感染症発生動向調査（NESID）やナショナルデータベース）と比較検討してサーベイとしての有用性を検討することを行う。

### 1.3. 評価項目

研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計、研究対象となる傷病の発症に関する記述統計、副反応の発生に関する記述統計について期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、他のサーベイで算出された数値と比較検討をし、乖離がない妥当な数値が抽出できるかを評価する。

## 1.4. 対象

### 1)対象とする病院と疾患

- ①対象病院：SS-MIX2にて収集されるNCDAに参加する全病院
- ②対象疾患：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つのワクチンが予防することを期待されている疾患及びそのワクチンが原因として起こる副作用として定義されている疾患
- ③データ収集期間：NCDAにて利用が可能となった時期より、前向きに2021年12月まで

## 1.5. 目標症例数

データベース内にある想定症例数として100,000例

## 1.6. 研究期間

総研究期間：許可されてから2022年3月31日まで

## 1.7. 研究デザイン

観察研究（横断研究）

## 1.8. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む）

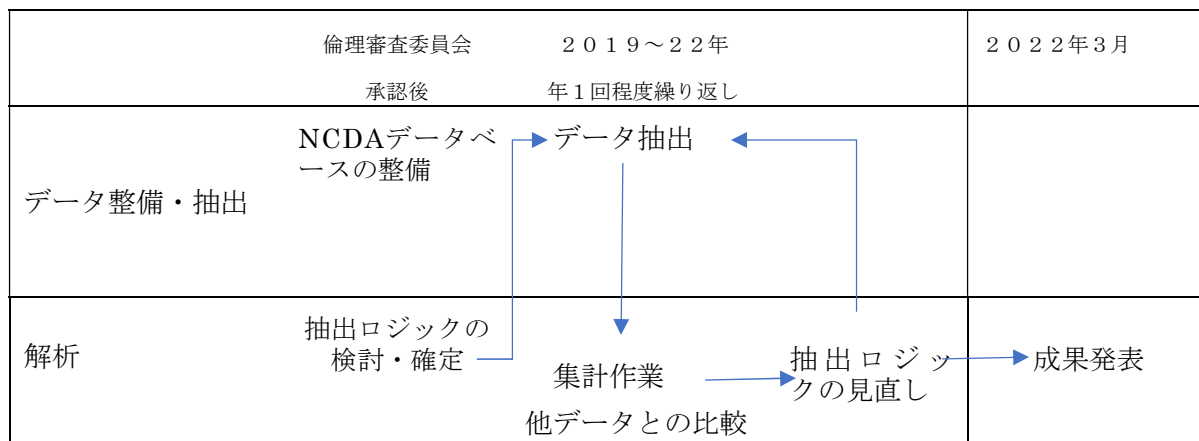
研究責任者：堀口裕正

国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部

研究分担者 中島一敏

大東文化大学健康科学科

## 2. スケジュール



## 3. 緒言

### 3.1. 目的

#### 【1.研究の背景と実施の意義・必要性】

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。ワクチンの効果の評価するためには、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。

そのため、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が必要とされている。

2018年次世代医療基盤法が施行され、上記のシステムに必要なデータが認定事業者を通じて手に入る枠組みが出来た。実際にデータ収集が始まるのは数年先の話となるが、収集開始後すぐに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が運用できることが期待されている。

## 4. 評価項目

- ①研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計
- ②研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別を実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための

研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)と感染症発生動向調査 (NESID) をデータソースとして同種の研究との比較を行う

### ③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとして同種の研究との比較を行う。

1～3について並行して実施している研究データとの乖離が大きい場合には、乖離の原因を調査し、データ抽出ロジックを見直して2回目、3回目の抽出において再度データの比較を行い、安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるように精度向上を図っていく。

## 5. 研究デザイン

### 5.1. デザイン概要

観察研究 (横断研究)

### 5.2. 目標登録症例数

データベース内の想定患者数として100,000症例

### 5.3. 研究期間

総研究期間：許可されてから2022年3月31日まで

## 6. 対象

### 6.1. 選択基準

#### 1) 対象とする病院と疾患

①対象病院：SS-MIX2にて収集されるNCDAに参加する全病院

(北海道がんセンター,北海道医療センター,旭川医療センター,帯広病院,函館病院,弘前病院,仙台医療センター,仙台西多賀,宮城病院,水戸医療センター,高崎総合医療センター,渋川医療センター,埼玉病院,東埼玉病院,千葉医療センター,東京病院,東京医療センター,村山医療センター,横浜医療センター,箱根病院,相模原病院,西新潟中央病院,まつもと医療センター,信州上田医療センター,金沢医療センター,医王病院,長良病院,静岡てんかん・神経医療センター,天竜病院,静岡医療センター,名古屋医療センター,東名古屋病院,三重病院,三重中央医療

センター, 敦賀医療センター, 京都医療センター, 南京都病院, 大阪医療センター, 姫路医療センター, 南和歌山医療センター, 米子医療センター, 松江医療センター, 岡山医療センター, 広島西医療センター, 呉医療センター, 山口宇部医療センター, 岩国医療センター, 高松医療センター, 四国がんセンター, 高知病院, 小倉医療センター, 九州がんセンター, 九州医療センター, 福岡東医療センター, 嬉野医療センター, 長崎医療センター, 熊本医療センター, 別府医療センター, 都城医療センター, 鹿児島医療センター, 指宿医療センター)

②対象疾患：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つのワクチンが予防することを期待されている疾患及びそのワクチンが原因として起こる副作用として定義されている疾患

③データ収集期間：NCDA にて利用が可能となった時期より、前向きに2021年12月まで

## 6.2. 除外基準

NCDA への参加を辞退、あるいは技術的な理由により、データ蓄積が行なわれていない症例及び、本研究に対して分析・解析作業が終了する前にオプトアウトを表明した患者の症例は除外する。

## 7. 中止基準

### 7.1. 試験の中止

観察研究のため、データ取得時点で1症例として必要なデータが取得されるため中止という概念は存在しない。

### 7.2. 追跡不能

観察研究のため、データ取得時点で1症例として必要なデータが取得されるため追跡という概念は存在しない。

## 8. 評価

①研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計

②研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別に実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)や NESID をデータソースとして同種の研究との比較を行う

③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、

そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとしている同種の研究との比較を行う。

本研究において、その目的が安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるようなロジックを検討することであるため、他のデータソースとの比較において乖離がない抽出ができるかどうかの評価項目となる

## 9. 統計

①研究対象となるワクチンの接種に関する記述統計

②研究対象となる傷病の発症に関する記述統計

期間別・地域別・年齢分布別実施（発症）数を集計し、本倫理審査を実施するための研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施している NDB(ナショナルデータベース)や NESID をデータソースとして同種の研究との比較を行う

③副反応の発生に関する記述統計

ワクチン接種に関する情報と、副反応の可能性が考えられうる傷病の発症についての情報を組み合わせ期間別・地域別・年齢分布別にその数と頻度に関して集計を行う。また、そのデータと本倫理審査を実施するための研究資金である「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」研究班において別の分担研究として並行して実施しているワクチン接種歴と受信歴両方のデータを医師の協力を得て収集するシステムをデータソースとしている同種の研究との比較を行う。

1～3について並行して実施している研究データとの乖離が大きい場合には、乖離の原因を調査し、データ抽出ロジックを見直して2回目、3回目の抽出において再度データの比較を行い、安定して正確な統計を次世代医療基盤法に基づくデータベースからの抽出ができるように精度向上を図っていく。

## 10. 試験管理

### 10.1. 規制要件と倫理

本研究においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するこ



とし、また研究計画書および全ての適用される規制要件に従って研究を遂行する。

## 10.2. 資金および利益相反

本研究は、平成29年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(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（H30-新興行政-一般-005）」にて研究を行う。本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。

## 10.3. 説明と同意

国立病院機構の患者については、匿名化されていない既存情報を用いる研究となるため、①情報の利用目的と方法、②利用する情報の項目、③利用するものの範囲、④情報の管理責任者、⑤情報の利用停止の申し出の受け入れ、⑥利用停止の申し出先を国立病院機構のホームページに開示する。それ以外は、匿名化された既存データを利用するため特に研究対象者からの同意は得ない。

## 10.4. 研究対象者データの保護

研究の実施、二次データの取り扱いについては、機密保持、情報漏洩防止に十分配慮し、安全管理措置を講じる。国立病院機構本部で収集しているNCDAデータについては、本部情報システム統括部の職員により分析に必要となるデータのみを匿名化（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう加工）した状態で切り出す作業を実施する。その後、加工後のデータのみを国立病院機構本部分析室に移動し、研究代表者及び共同研究者が利用可能な状況とする。

また、研究利用に当たって必要となる「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の第5章第12の1(2)イ、第16の1(1)の規定による求めに応じる手続き(本研究に参加することを承諾しない患者やその他苦情がある患者への対応等)を図るため、情報システム統括部のシステム開発専門職によって「個人と新たに付されたIDの対応表」にもとづく対応を行うこととなるが、研究利用に当たっては、匿名化後のデータを用いることとし、研究者に「個人と新たに付されたIDの対応表」は提供しないことで安全管理措置を講じる。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、本研究の実施に際する情報や個人情報に関する事項を本部ホームページにて公開する。また、本研究に参加すること

を承諾しない患者やその他苦情がある患者は、診療情報分析部の窓口申し出ることとし、診療情報分析部は情報システム統括部と協力し、その患者のデータを削除する。

#### 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は、平成29年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(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（H30—新興行政—一般—005）」の研究報告書及び学術論文として公表する予定である。

#### 10.6. 試験データの提供

本研究において試験データを提供することはない

#### 10.7. データの品質保証

本研究において利用するデータはNCDA運用時に情報システム統括部によるデータチェックが恒常的に行われている。そのため、研究者が本研究のための追加で品質保証活動を行わない。

#### 10.8. 試験の早期中止

観察研究のため、データ取得時点で症例あたりではすべてのデータが取得されるため早期中止という概念は存在しない。

#### 10.9. 研究対象者に対する補償

観察研究で介入/侵襲がないため行わない

#### 10.10. ゲノム研究

該当なし

#### 10.11. 実施体制

##### 10.11.1. 研究代表者

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

業務：研究計画書の最終承認を行い、研究全体を統括する。

##### 10.11.2. 予定実施医療機関および研究責任者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 堀口裕正

##### 10.11.3. 個人情報管理者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 堀口 裕正

### 11. 文献

- 1) 予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業） 診療情報集積基盤（NCDA）を用いた、疾病ベースラインデータベースの構築と予防接種施策への活用を見据えた探索的研究 平成28年度 総括研究報告書

## 12. 付録

該当なし

### 12.1. 略語・用語

NCDA・・・国立病院機構診療情報集積基盤のこと、国立病院機構が作成するカルテ情報を収集するデータベースを指す。

NDB(ナショナルデータベース)・・・NDB (National Database) とは、国が医療機関を受診した際に、医療機関から保険者に対して発行されるレセプト（診療報酬明細書）と、40歳以上を対象に行われている特定健診・保健指導のすべての結果を収集しているデータベース

感染症発生動向調査 (NESID)・・・感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条から第 16 条 に基づき実施されている感染症に関する医師等からの情報収集 ・ 専門家による解析（必要に応じ、感染症の発生の状況、動向及び原因を明らかにするための調査

次世代医療基盤法・・・2018 年 5 月 11 日に施行された「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」で、複数の医療機関から収集した患者の医療情報を個人が特定できないよう加工し、研究機関や企業に提供することができるようになる法律

### 12.2. 標準治療・ガイドライン

該当なし