

令和3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）

総括研究報告書

開発優先度の高いワクチンの有効性・安全性等の評価に関わる医療データベース構築のための
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）で示された開発優先度が高い6つのワクチンの導入に向け、日本でシステムが不十分な効果と安全性評価のシステム構築が本研究の目的である。さらに、新型コロナワクチンの評価も追加した。

疾対象疾患の疾病負荷の評価に関し、医療レセプトを用いた研究では、2021年度にNDBからDeSCデータに変更し迅速性の改善を図り、21年度に外来初診、22年度に入院率の疾病負荷の推計が可能であることを検証した。（分担研究1）。NCDAデータを用いた研究では、次世代医療基盤法に基づくシステム構築との連続性が確認されるとともに、NCDAデータのクラウド化・システム改善により分析の迅速性を日レベルまで大幅に改善できた（分担研究2）。また、COVID-19の影響により結果には制約が生じたが、インフルエンザサーベイランスの仕組みの応用により全数推定が可能であることが示された。（分担研究3）。また、政令市である名古屋市との共同研究により、高齢者施設において一連のワクチン接種による発生リスクの持続的な抑制、短期間の感染拡大抑制効果が確認された。（分担研究5） 分担研究1から3はいずれも相互補完的で、各々の弱点を補うことで包括的かつ持続可能なシステムが構築できる。分担研究5から、感染症危機管理下でのワクチン接種戦略の必要性も示された。

副反応の評価に関し、分担研究4では、COVID-19パンデミックで浮き彫りとなったML-fluの応用システムの深刻な課題である任意参加性の改善のため、CDXを用いた診療データの自動収集法について検討したところ、電子カルテシステムの多様性、予防接種データ記載の不確実性が潜在的な課題と考えられた。今後、今後参加医療機関を絞って実装実験を検討する。予防接種情報と医療情報の連携システムの構築では、フィンランドの視察、レセプトデータを用いることのメリット・デメリットと利用方法の示唆を得た。分担研究5では、COVID-19ワクチンの安全性確保に関するGACVSを中心とした国際社会の科学的かつ合理的な取り組みとそのアップデートを行い、国内のWeb調査から、市民のワクチンに関する認知の不十分さと安全性への不安が接種率の低下に関連していること、行政によるコミュニケーション不足が示され、ワクチンの効果、安全性等の啓発・コミュニケーションの強化、中長期的視点でのシステム強化、国際的な枠組みへの積極的な関与等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開発優先度が高いとされている。新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が必要であるが、その疾病負荷の評価、及び、副反応とワクチンの因果関係評価システムは不十分である。

申請者らは、平成30年4月から令和2年3月まで、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、副反応の安全性評価を行うシステムの構築を目的とし、医療レセプトデータを用いた疾病負荷評価と国立病院機構が有する診療データベースNCDAを用いた補完システムの構築、疫学研究と感染症発生動向調査NESIDを用いた疾病負荷推定、また、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集し因果関係評価を行う医療機関との双方向のネットワークの構築、WHOが推進する世界的な安全性評価のシステム及びワクチン安全性コミュニケーションの検討を扱う厚生労働科学研究を行った。

本研究においては、上記研究の課題に継続的に取り組むとともに、さらなる発展を試みた。また、COVID-19パンデミックに伴い新規開発され、人口規模で導入された新型コロナワクチンの効果と安全性確保に関する補足的な研究も行った。

レセプトデータを用いた研究では、継続的な推定によるベースラインの提供、さらに、NCDAデータを用いた研究ではレセプトデータ分析と共通指標及び重症度に関連した指標を用いることで、重症度に関する疾病負荷評価、疫学研究及びNESIDを用いた研究におけるウイルス学的評価を含めたノロウイルス感染症の疾病負荷の継続評価及びRSウイルス感染症の疾病負荷評価を目的とする。新型コロナワクチンに関しては、昨年度はサーベイ

ランスデータを用い、デルタ株に対する感染予防効果の評価を名古屋市で行った。今年度は、同市の高齢者福祉施設における疾病負荷抑制効果を検討した。

安全性評価においては、医療機関の双方向システムの試験的運用による実用性評価を行った。これは小児科に特化していることから、COVID-19ワクチンの予防接種後副反応に対しては、補完するシステムが必要となる。そのため、パイロット地区において予防接種台帳と診療情報を用いた研究を行い、複合的な安全性評価のシステムの構築を検討した。さらに、COVID-19ワクチンについては、グローバルな議論や取り組みをレビューした。また、Webを用いた質問表調査にて、市民の認知、態度、実践（KAP）調査を行い、安全性コミュニケーションのあり方について検討した。

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とともに、新型コロナウイルス感染症パンデミックにあたり、新型コロナワクチンの疾病負荷低下効果について（4）で検討した。

（1）医療レセプト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）

医療レセプトデータ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、DeSCヘルスケア株式会社提供のレセプトデータベース（DeSCデータベース）を用いて感染症の疾病負荷推定を試みた。

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、帯状疱疹について、2021年度は、2014年4月～2021年5月のレセプトデータを用いて外来初診患者の受診率の集計を行ったが、2022年度は、2014年4月～2021

年 8 月のレセプトデータ（健保、国保、後期高齢者の医科入院外データおよび医科入院データ）を用いて、外来初診受診率のアップデート及び入院率を推計した。なお、本研究は DeSC データベース研究公募制度を活用し実施した。

（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。

以下の方法で NCDA のフィージビリティテストを行った。

- ・ 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。

- ・ 対象

1) 対象とする病院と疾患

①対象病院：SS-MIX2 に収集される 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

- ・ 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

- ・ 研究期間

総研究期：許可されてから 2022 年 3 月 31 日まで

- ・ 研究デザイン：観察研究（横断研究）

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。

（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）

過去の取り組みとして、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、個人情報のない集計情報のみを用いる（以下参照）。調査 (B) は検体検査である。

(A) <各県共通>全てのインフルエンザ定点から、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収集した。（小児科は従来より方にに基づき報告されている）。

(B) (A) の一部の医療機関から、症例調査票と便検体を一定数収集、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。さらに一部はノロウイルス検出時、遺伝子型などの検索を実施した。ノロウイルスが陰性の場合には一部他病原体の検出を行った。

- ・ 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した。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

ていくことを検討した。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した（一部実施）。

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）

2021年度については沖縄県のみにおける感染性胃腸炎の強化サーベイランスのみが継続されたが、COVID-19の流行により、本研究を目的とした網羅的な検体採取及びノロウイルスの検出は行われなかった。2022年度も沖縄県のみを対象としたが、引き続き大規模なCOVID-19流行の影響により、医療機関や衛生研究所を対象とした本研究班の活動に関する呼び掛けは実施出来ず、結果的に検体の収集は行われなかった。

【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市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。

我が国では、RSV検出に抗原検出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（製品名：AnyplexII RV16 Detection（カタログ番号：RV7G01Y）：会社名：Seegene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ったが、COVID-19の流行により実際の検体の搬送及び検査の実施は不可能となった。

予備的な分析では、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例が年間のサンプル数になるものとして準備した。宮古島徳洲会病院は、病床数等の比較から沖縄県立宮古病院の3分の1～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名程度と想定された。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予定とした。単年度200-300検体程度を実施予定で、26種類の呼吸器系感染症（主にインフルエンザ等のウイルス、一部百日咳菌やマイコプラズマ等を含む）を検査予定であった。なお、本研究計画・準備段階でCOVID-19は国内で顕在化しておらず考慮されていなかったが、実施段階でCOVID-19を対象に含めることを検討したが、現場の拒否感が強かった。実際にはCOVID-19の影響により医療機関や検査機関での対応が不可能となり、この状況は本年度も同様であった。

【ワクチン忌避に関する研究】

COVID-19以前の2019年よりWHOはワクチン忌避が世界的な問題であるとしていたが、新型コロナワクチン導入の影響も相まってか、国内でも顕在化したと考えられた。特に、多くの予防接種の接種状況が全国水準よりかなり低い沖縄県における状況の悪化が観察された。沖縄県では、新型コロナワクチンに関する県民意識調査（2022年1月24日～2月10日）をインターネットベースで行った。沖縄県内在住の12歳以上の者（ワクチン接種対象年齢）を対象とした。回答者は11,353名（各2,000名以上の年代：30台、40台、50台）に上る

大規模なものであった。これらの既存の情報の分析、並びに WHO の The Behavioural and Social Drivers (BeSD) Framework. Source: The BeSD working group. Based on Brewer et al. Psychol Sci Public Interest. (2017) のツールを用いた調査を、麻疹風疹 (MR) 混合ワクチンを対象に、準備を開始した。

(4) 名古屋市の高齢者福祉施設における新型コロナワクチンのインパクト評価

(分担研究 5)

1. 名古屋市の高齢者福祉施設における COVID-19 発生状況の把握

高齢者施設における COVID-19 対策を強化するため、2020 年 7 月より、名古屋市介護保険課は、市内の福祉施設に対し、職員及び施設利用者の COVID-19 発生状況の報告を求めた。同報告では、1 例発生も含められた。名古屋市保健所は、介護保険課から情報提供を受け、適宜、施設の発生時対応を支援した。

2. 名古屋市における 65 歳以上ワクチン接種率

名古屋市保健所は、同市の VRS データより、65 歳以上のワクチン接種情報を抽出し、接種率の推移を分析した。

3. 名古屋市における変異株の検出状況

名古屋市衛生研究所は、市内で採取された検体の一部を用いて変異株の分析を行った。名古屋市保健所は、適宜、変異株の情報の提供を受け対策に用いた。

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 (分担研究 4)

① 双方向ネットワークの構築

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を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。

② レセプトデータによる VSD 構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドの公衆衛生研究所 (THL) 及び THL との協力関係のあるタンペレ大学を訪問し、フィンランドにおける副反応サーベイランスに対する国の制度、データの抽出、解析、公表について THL 及びタンペレ大学で情報収集を行った。

ii) 対象は川口市の国民健康保険加入者及び後期高齢者医療制度加入者とした。使用するデータは①予防接種台帳のデータ、②国民健康保険または後期高齢者医療制度のレセプトデータとした。使用したレセプトデータ利用期間は新型コロナウイルスワクチンの検討は 2014 年 4 月～2021 年 9 月の期間とした。また、定期予防接種の検討は 2014 年 4 月～2022 年 11 月とした。レセプトデータと予防接種台帳の結合はランダムに発生させた 32 桁 (英数字記号) の ID を生成した。ID をもとにレセプトデータ及び予防接種台帳のデータを結合した。副反応の疾患は ICD-10 コードより抽出した。結合したデータは副反応対象疾患の診療月に ICD-10 コードを用いて抽出し、副反応対象疾患のベースラインデータの検討を行った。検討には新型コロナウイルスワクチンと心筋炎 (ICD-10 コード I40) を試行的に検討した。定期接種は流行性耳下腺炎ワクチンと無菌性髄膜炎 (ICD-10 コード G030) を試行的に検討した。ワクチン接種の接種後の副反応発生のリスクは副反応の発生する可能性がある期間をリスク期間として設定し、リスク

期間の副反応発生の有無別に層別化した発生状況をヒストグラムとして作成し、ベースラインデータとした。副反応リスク期間に副反応が発生した者の基本属性（性別、年齢、ワクチン接種回数など）の記述解析を行った。

解析はSAS 9.4を用い、レセプトデータと予防接種台帳データをID結合したデータを用いて解析した。解析のデザインは記述とした。解析はベースラインデータを月単位で作成することとした。また、レセプトデータと予防接種データの結合により得られた副反応サーベイランスに関するメリット及びデメリットについて検討した。

(3) 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（分担研究5）

COVID-19 ワクチンの安全性の監視と評価に関する国際社会の取り組みについて昨年度までの研究に続き情報収集を行なった。情報収集は、WHOのGACVSの会議での議論内容や関連する資料を中心に行なった。

(4) 新型コロナワクチン接種に対する市民の認識とリスクコミュニケーションに関するWebアンケート調査（分担研究5）

1. 調査期間（図表1）

- 調査A：第6波後、重点措置解除時期
- 調査A-1：2022年3月16日-3月22日
- 調査A-2：2022年3月28日-3月30日
- 調査B：第7波後、重点措置等のない流行後
- 2022年11月14日-11月17日
- 調査C：第8波後、マスク着用の主体的判断開始後、5類化予定公表
- 調査C-1：2023年3月28日-3月30日
- 調査C-2：2023年3月30日-3月31日

2. 調査対象者

以下の地域に在住する成人。20代、30代、40代、50代、60歳以上の5つの年齢階級男女各100

人、各地域合計1000人、合計3000人を対象とする。その際、調査業・広告代理業、医療業に従事するものは除外した。

● 居住地

- A-2、C-1：東京都、大阪府、愛知県
- A-1：東京都、大阪府、愛知県、福岡県、沖縄県、岩手県、鳥取県
- B、C-2：東京都、大阪府、愛知県、北海道、沖縄県、岩手県、鳥取県

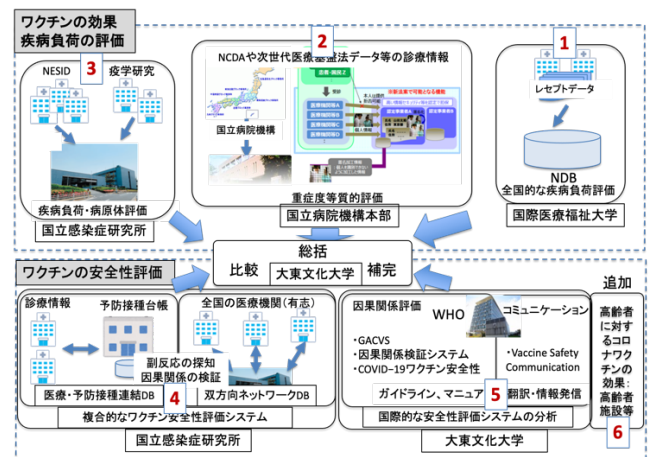
3. 調査方法

民間のインターネット調査会社に依頼し、Webを用いたアンケート調査を実施した。

(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) DeSC データベースを用いた感染症の疾病負荷に関する研究（分担研究1）

RS ウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに各年とも冬季にピークが認められていたが、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。

ノロウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに季節変動とともに経年的な減少傾向が認められ、2020-21 年の冬季にはピークが認められなかった。

ロタウイルスの外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに毎年 4 月ごろにピークが認められていたが、2021 年にはピークが認められなかった。

無菌性髄膜炎の外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、受診患者数が少なく、傾向を読み取ることは困難であった。

帯状疱疹の外来初診患者の受療率（全年齢 10 万人あたり）は、男女ともに季節変動とともに経年的な増加傾向が認められた。

RS ウイルス、ノロウイルス、ロタウイルス、無菌性髄膜炎、帯状疱疹の入院率（全年齢 10 万人あたり）は、帯状疱疹を除き、経時的な傾向は外来初診患者の受療率と大きく変わらなかった。

（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（分担研究 2）

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としており、NCDA を使った研究はそのパイロット的な位置づけである。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った。

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。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明らかである。また、令和 4 年度の間 J-MIMO については NH0 以外は 2 病院の増加（NH0 は 7 病院の増加）、認定事業者第 1 号者である LDI（ライフデータイニシアチブ）も 5 病院の増加で 49 病院とのことでまだ十分な患者数及び病院数ではなく、本年度も次世代医療基盤法に基づくデータ利用をする余地を感じられなかった。

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ため、本研究班からのヒヤリングを実施したところ、本研究へのデータ提供は可能であり、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た。

現時点では、本研究班で利用するには現実的なコストでない上、そのデータソースが NCDA データとほぼ同一であるため、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した。

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

2021 年度、ノロウイルスと RS ウィルスに関して調査について、処理時間の短縮について取り組み、一定の成果を得ていた。2022 年度は、データのリアルタイム性を上げるためのシステム変更に着手した。昨年度実施した 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を行った結果、コストはかかるものの、データ分析が前日分になるところまで成果を上げることができた。

(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】

前年度に引き続き、2022年度も、COVID-19パンデミックの継続により、疫学的及び研究実施体制の両面に大きな影響があり、実質的な調査は実施出来なかった。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大きく影響した。

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については比較的低値であった。しかしその中で、一部の自治体においてはノロウイルス事例の増加が認められたとの情報があった。具体的に東日本に位置する自治体Aにおける小児科定点当たりでは、感染性胃腸炎は減少していたが、事例数としては保育園を中心に増加していたことが明らかとなった。この情報から、サーベイランス情報における発生動向と事例数による動向の不一致が示唆された。

【RSVの疾病負荷】

RSVの疾病負荷研究においても、2020年度は極めて低調に推移したが、2021年度九州、近畿、次いで全国的に広がり7月にピークを形成する非常に大きな流行となった。フィールドである沖縄県で調査実施が困難であったことについては、研究協力者の多忙さによる影響が認められた。

【ワクチン忌避に関する研究】

対象とした沖縄県内のワクチン接種率及び関連データの収集 (既存の意識調査等を含む) を開始した。主に公的な情報源からのデータ収集・記述的な分析 (接種率の地域差や年代別の傾向等) について開始し、その後の自治体を対象とした調査の進め方について検討した。

(4) 名古屋市の高齢者福祉施設における新型コロナワクチンのインパクト評価 (分担研究5)

名古屋市における陽性者数と高齢者施設における発生件数は、第2波以降、市中の陽性者数の増減に一致し、施設発生件数は増減した。流行期毎の陽性者数、発生件数、施設関連感染者数 (職員、利用者)、市内65歳以上陽性者数、65歳以上陽性者数に対する施設利用者数を分析したところ、第7波は、市内陽性者数、施設発生件数、施設関連感染者数はいずれも最多であった。感染者数で見ると、流行レベルに対し施設への影響が最も大きかった流行が第3波で、最も小さかったものが第5波であった。

1. 市中の感染者数に対する施設の発生リスク、関係者リスク、ワクチン接種率

市内流行に対する相対的な施設発生リスクは、第2~4波では、流行の後半にピークを迎えていたが、地域流行が若年者での感染拡大に始まり、その後高齢者へと波及した状況に一致した結果となった。流行毎のピークは第2波及び第3波が最も高かったが、流行後半に高齢者でのワクチンの2回接種率が60%を超えた第4波ではピークが半減し、さらに同接種率が90%程度になった第5波では、ピークを形成することなく大きく低下した。

オミクロン株による第6~8波では、相対的な施設発生リスクは低く抑えられていた。第6波、第7波、第8波では、流行開始時にはブースター接種は開始されておらず、施設発生リスクは流行内では最も高かった。各流行期に、高齢者における3回目、4回目、5回目のブースター接種の接種率が上昇するのに伴い低下したが、次の流行期が始まる際には再びリスクが上昇した。

相対的な施設関係者の個人レベルのリスクは、第3波で著しく高かった。同リスクは、ワクチン接種率の上昇とともに段階的に低下したが、その減少率は、施設発生リスクより大きかった。

2. 施設への持ち込みリスクと施設関係者の感染リスク

発生1件毎の感染者数において、感染者数は1-2人で拡大しなかった割合を流行時期ごとに分析すると、は、第2波では8割程度であったが、第3波のピーク時には7割強まで低下した。アルファ株による流行が始まると、その割合はさらに低下、7割程度になった。その後、高齢者へのワクチン接種が開始され、接種率が上昇するに伴い、感染拡大しなかった割合は上昇、第5波では9割程度までになった。ところが、オミクロン株による第6波が始まると、再び、7割まで低下した。その後、3回目のワクチン接種が進むと再上昇したが、第6波末期には再び低下し、第7波へと移行した。さらに、第7波初期には60%以下となったが、高齢者に対する4回目接種の接種率が上昇するに伴い徐々に、8割程度まで回復した。ところが、第8波の開始とともに再び約6割に低下した。

発生1件あたりの平均感染者数（平均発生規模）は、第3波をピークに、ワクチン接種が進んだ第4波から第5波にかけて低下した。しかし、オミクロン株における流行となった第6波では再び急増した。第3回目接種が進められたが、明らかな規模の低下は確認されず、第7波ではさらに上昇した。第4回目接種の接種率上昇とともに平均規模は約半減したが、第8波では再び第7波のピークレベルまで再上昇した。

3. オミクロン株における変異株の変遷

2021年12月末にオミクロン株による感染が生じると、第6波はほぼオミクロン株による流行で始まった。BA.2が、2022年3月に検出され始め、4月上旬（14週）に50%を超えた。第6波をBA.2が置き換わる前後で発生規模を観察すると、前では、3回目接種の接種率が上昇するに従い低下してきた規模が、置き換わりとともに再び上昇した。BA.5の割合は、7月中旬に50%を超え、第7波の立ち上がりの時期に一致した。以後、第8波末までBA.5

は主流であり続けた。

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（分担研究4）

1. 双方ネットワークの構築

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、全国の小児科医のメーリングリスト(ML)で、有志を募りインフルエンザ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%程度の小児科医が参加しているが、感染症診療に熱心な意思が多く、あくまで任意での参加である。これに対応するために、CDXを用いて自動に必要な情報をカルテから収集する方法について検討した。理論上はセキュリティーなども問題なくクリアできそうであったが、問題点として①電子カルテの種類が異なるため、異なるデータ抽出の仕組みを構築する必要があること（経費の問題）、②必ずしも医療機関が予防接種歴のデータを電子カルテに入力していない、の2点が認められた。今後参加医療機関を絞って実装実験を検討する。

2. レセプトデータによるVSD構築のメリットとデメリットの検討

i) フィンランドでの情報収集

フィンランドではPersonal Data Actに基づき以下の情報を収集し、解析をTHL及びTHLの協力機関であるタンペレ大学で行っている。法律の運用開始後に追加されたワクチンと健康に関する情報収集している情報をそれぞれの目的に応じて追加した。

これらの収集した情報の結合はPopulation Information SystemのIDで結合していた。これらのデータ利用は法律によりTHLに権限が与えら

れていた。

データの抽出はデータを管理するシステムエンジニア (SE) がデータ抽出を実施し、ラインリスト形式で解析の担当の研究者へ提供されていた。解析担当の研究者はラインリスト形式のデータを元に解析を実施していた。

COVID-19 パンデミック以前にも法律で規定されたデータベースが Baum らの報告で示されていた。これに加えて、ワクチンに関する情報が追加された。ワクチン接種の情報は Real time に情報が入力され、利用可能な情報となっていた。副反応に関する疾患の情報は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) によるパンデミック前は受診から 1 月以上後であったが、COVID-19 のパンデミック発生中の段階で適時性を担保するために 1 週間程度まで短縮していた。

ii) 自治体データベースを用いた予防接種 DB の検討

(1) 疑い病名の有無による解析

1) 疑い病名を含むデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種と心筋炎の発生についての検討は心筋炎 (ICD-10 コード I40) の診療の有無とし、疑い病名を含んだデータを 2014 年 4 月～2021 年 11 月までのデータのベースライン期間 (2014 年 4 月～2019 年 12 月) とし、2020 年 1 月以降をパンデミック開始、2020 年 4 月をワクチン開始時期として心筋炎の診療についての状況を解析した。2014 年 4 月から 2020 年 3 月までの期間では、心筋炎の中央値が 1 例 (範囲 : 0-11 例) であった。2020 年 4 月以降から急激な増加があり、2020 年 8 月がピーク (39 例) となった。2020 年 4 月から 2021 年 9 月までの期間では、心筋炎の中央値が 14 例 (範囲 : 3-39 例) であった。

ワクチン接種開始後に、ワクチン接種後 28 日以内に心筋炎の診療があった者が 2020 年 6 月～11 月に 13 例であったが、ワクチン開始前と比べて急激な増加ではなく、2020 年のピークアウト後におい

て同程度の診療の報告数となった。

2) 疑い病名を除いたデータ解析

新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎の発生は疑い病名を除いたデータで心筋炎の診療とした。2014 年 4 月以降の心筋炎発生数中央値が 0 例 (範囲 : 0-2 例) で、月別の診療数のベースラインは 1 例未満であった。新型コロナウイルスワクチン接種後 28 日以内の心筋炎診療数は 1 人あった。なお、新型コロナウイルスワクチン接種後 29 日以上 56 日以内に 1 人診療があった。年齢階級別では、ワクチン接種後 28 日以内に心筋炎の診療の 1 人は 40 歳以上で、男性で、新型コロナウイルスの関連歴はなかった。ワクチンの摂取回数は 2 回目接種後の心筋炎の診療であった。

3) 定期予防接種のデータ解析

定期予防接種のデータ解析は新型コロナウイルスワクチンと心筋炎の発生について疑い例を除いて算出した。流行性耳下腺炎の予防接種と副反応として挙げられている無菌性髄膜炎の診療者数は全年齢で中央値が 0 例 (範囲 : 0-2 例) であった。全年齢での属性の分布は小児のワクチンのため、9 歳以下の接種であった。定期接種の推奨期間が 6 歳以下のため、6 歳以下での分布から接種なしの者のみ 4 例が無菌性髄膜炎の診療を受けしていた。6 歳以下の接種者での無菌性髄膜炎の診療を受けたものはいなかった。

(2) レセプトデータ利用によるメリット・デメリット

1) レセプトデータ利用によるメリット

レセプトデータで利用する病名は ICD-10 コードを利用した。副反応のサーベイランスを実施する上で、レセプトデータを利用することのメリットは既存のデータを利用することが挙げられる。また、本研究は予防接種台帳とレセプトデータの結合には無作為にアルファベットと数字の組み合わせ

せて 32 桁の ID を作成して複数の情報源のデータを結合させることで、データ解析が可能となる点が挙げられる。

(3) 予防接種後副反応疑い事象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)

WHO の GACVS では、新たなマラリアワクチンや nOVP2 ワクチンの安全性に関する評価を進めつつ、新型コロナワクチンの安全性に関して注意深く継続的に情報収集、分析、調査、評価を行っている。昨年度指摘された mRNA ワクチン接種後の心筋炎、心膜炎やウイルスベクターワクチン接種後の TTS、ギランバレー症候群に関しては、特に積極的かつ注意深く監視を続けている。小児・妊婦・授乳中の女性や新生児における安全性など、新たな事象や課題に対しても適宜対応している。TTS 以降、現時点で、特定の対象者に対しワクチン接種の方針・推奨の変更が求められる新たな安全性への懸念は生じていない。

(4) 新型コロナワクチン接種に対する市民の認識とリスクコミュニケーションに関する Web アンケート調査 (分担研究 5)

回答者数は以下の通り。

A-1: 7,573 人、A-2: 3,331 人

B: 7,563 人

C-1: 3,304 人、C-2: 6,974 人

オミクロン株による流行における市民の感染や重症化に対する危機感は、地方への流行が本格的に生じた第 7 波における感染への危機感が一時的に上昇したこと以外は、時間経過とともに持続的に低下した。

ワクチンの感染予防効果や重症化予防効果に対する認識は、ともに持続的に低下した。しかも、オミクロン株対応 2 価ワクチンが導入された後の調査で、従来型ワクチンとオミクロン株対応ワクチンの違いは殆ど認識されていなかった。

ワクチン接種を躊躇する割合は、徐々に増加した。ワクチン接種を決める際、ワクチンの効果と安全性は同等に重要視しているとの回答であったが、ワクチン接種を躊躇する理由としては、安全性に対する懸念が多数を占めた。

接種を決定したときに重要視した情報源は、行政・専門家・医師が 4 割と最多であったが、2023 年 3 月には、3 割程度に低下した。その反面、「わからない」と判断できない割合が 2 割と急増した。ワクチン接種を決めるための情報の不足を多数が感じており、その割合は増加傾向であった。中でも、2023 年 3 月には、行政から、特に政府・厚労省からの情報不足を指摘する割合が大幅に増加した。

D. 考察

分担研究 1 により、無菌性髄膜炎と帯状疱疹以外の疾患については、外来受療率や入院率について経時的な推移を確認することができた。

RS ウイルス、ロタウイルス、ノロウイルスでは、2020-21 年シーズン以前と以降での受療状況が異なっていた。この要因として、コロナ感染拡大による受診抑制、マスクや手指消毒の励行による感染の減少、ロタウイルスについてはワクチン接種の効果などが考えられる。無菌性髄膜炎については患者数が少なく、外来初診受療率と入院率のいずれについても経時的推移の傾向を読み取ることは困難であったが、抽出条件を工夫することにより捕捉率を上げることができる可能性があると考ええる。また、帯状疱疹の入院率では一定の傾向が見出せなかったが、高齢者の場合には帯状疱疹の病名がついている患者であっても他の疾患が入院契機病名となっていることも多いためではないかと考えられた。

今回使用したレセプトデータベースにより感染症の患者数の経時的な推移が把握可能で、ワクチンの効果の評価に活用可能であると考えられた。

但し、対象人口の地域や属性が偏っている可能性も考えられることから、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と考える。

分担研究2により、次世代医療基盤法に基づくデータを見据え、医療ビッグデータであるNCDAの利用分析を検討している。現時点では、次世代医療基盤法データを提供する3事業者のデータが購入可能であるが、本研究班で用いるにはコストが高く現実的でないことと、データソースの検討からNCDAデータ以上のデータの付加が乏しいことから、現時点で本研究で用いるメリットは認めない。

NCDAデータの分析では、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ていたが、データ抽出にかかる時間が課題であった。昨年度の研究により、月単位でリーズナブルな時間コストで継続し調査・報告ができるようになったが、本年度は、さらに迅速性を高め、日単位で前日分のデータ抽出ができるようになり、よりリアルタイム性が増すことになった。今後、他のウイルスにも調査を拡大していくとともにレセプトデータを利用した分担研究1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。

分担研究3では、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継続した。

本年度は、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の継続が出来なかった。ただし、本研究において、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、内科定点を含めることで、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点は画期的で

あり、今後の多様な感染症に応用可能であると考えられた。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）を推計することを試みたが、三重県が小児科医療機関を中心に検体採取を広範囲かつ継続的に実施する体制が整えられていることに対して、沖縄県ではそのような取り組みの歴史がなく、病原体サーベイランスは地域の総合的な感染症対策の理解と実践の歴史の上に成り立つものであることを痛感させられた。

さらに、RSVの疾病負荷を把握する方法論については、沖縄県内の離島という特徴的な環境を利用し、調査をNESIDの情報を組み合わせて行うことといた点は有意義であったが、COVID-19の流行などの突発的な事象発生時に継続的でなかった点は、研究計画の不十分さに基づくものであった。昨年度も同様な反省から、NESID以外で、Event-based surveillance (EBS) 的に保育所や高齢者施設でのRSV集団発生を全国を対象に監視することを検討したが、これにも検査確定が必要であり、実際的ではなかった。また、三重県など既にILIサーベイランスをベースにCOVID-19のみならず、RSV等までを含めた複数の病原体検索をフィルムアレイ等を用いて行っている地域がある。RSVサーベイランスの継続可能な方法論については早急に整理し、次なる対応に臨む必要があると考えたが、RSVワクチン導入が現実的な議論となりつつある中で、国内における調査規模等のバランスを考えた場合に、小規模での調査を無理に行うことの有用性は小さいと考えられた。

ワクチン忌避に関して、沖縄県のワクチン接種率（特にMR混合ワクチン）が小児を含め全般的に低い理由を明らかにする調査について検討した。先に述べた、既存のデータ収集・記述的な分析に加えて、次年度以降のアンケート調査として、沖縄県内の住民（特にMR混合ワクチン接種対象者保護者）や医療従事者に対する、ワクチン接種に対す

る知識や意見・態度、接種行動、について接種を
実際に受けさせる・受けさせない理由などについ
て調査を実施すること（沖縄県によって一部実施
済）、フォーカスグループインタビュー、既存文
献のレビュー、特に特有の問題があるのかを検証
することについて準備を開始した。

分担研究 1 から 3 は、昨年度までの研究班から継
続して行っており、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 はレセプトデータ分
析で、NDB に外挿することで全数評価が可能であ
ることが強みであるが、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、日
常診療で検査されていない病原体の情報が利用で
きないということであるが、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修正強化す
ることで、持続可能なシステムへと発展・構築す
ることが可能となる。これらの分担研究、連携発
展させることで、それぞれの弱点を克服すること
が本研究班の目指すところであるが、分担研究 1
及び 2 で課題であった迅速性の改善に取り組んだ
ことで、タイムリー性も備えた包括的な疾病負荷
評価システムが構築の可能性を高めることができ
た。

新型コロナワクチンに関して、急遽追加した研究
が分担研究 5 の高齢者施設におけるインパクト評
価である。高齢者施設における感染者数の増加は、
死亡者数の増加及び入院患者の増加に伴う医療ひ
っ迫に繋がることから、その抑制効果の評価は、
重要と考える。WHO は、オミクロン株の流行にな
り、感染拡大防止は期待できないと判断したが、
本研究から、新型コロナワクチンのブースター接
種は、施設内における感染拡大リスクを一時的に

抑制することが示唆された。効果は限定的で長期
間は持続しないこと、今後出現するあらたな変異
株に対する効果は未知数であるが、短期的にでも
発生規模を小さくすることが期待できるのであれ
ば、流行発生時の緊急接種のような接種戦略の可
能性も考えられる。

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。

諸外国には、副反応疑いを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
保有している国がある。本研究は国内にも同様の
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。
その際、頻度の少ない予防接種の副反応を探知す
るためには、多くの医療機関の参加が必要である
が、医療機関が多忙であることなどより参加者が
増えないことがこれまでネックであった。そこで、
CDX の技術を活用し、自動でデータを収集して解
析するシステムの構築を試みた。技術的には複数
の、異なる電子カルテを結んで 1 つのデータバ
ースを構築することは可能であることが判明した。
しかし、コスト面と必要なデータ（特に予防接種
歴）が電子カルテに記載されていないという問題
点が発覚した。そのため、まずは CDX を用いた電
子カルテからのデータ抽出が可能か、参加医療機
関を絞って実装実験を行うことを検討した。もし
これらがクリアできれば、米国の VSD のようなデ
ータベースが構築でき、迅速なワクチンの副反応
の因果関係の検討が可能となると考えられる。
フィンランドでは、国全体で予防接種歴とレセプ
ト等医療関係の情報が 1 つのデータベースにまと
まっている。データの取扱はデータ抽出からライ
ンリスト作成までが SE の役割であるが、当研究班

におけるデータの取扱はデータベースからの抽出までが SE の役割で、解析者の役割が抽出したデータから解析までと多く、かなりの時間を要してしまっていることから、SE がデータ抽出から解析に必要なラインリストの作成までを担当することが推奨される。

フィンランドは法律によりデータを収集し、解析を THL が実施している。ワクチンの安全性に関する情報は取扱次第では誤ったメッセージをもたらす可能性があるため、十分に吟味した上での公表が必要となる。フィンランドではデータの解析を法律で THL が担当することで、公的機関によるデータ解析及び公表を行う事で信頼性の高い情報提供が実現できていると考えられた。従って、我が国においても、将来的にワクチンの副反応のサーベイランスやワクチンの安全性に関する検討はフィンランドの様な方針での実施が望ましいと考えられた。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、適時性を持たせるためにデータの更新頻度が数週間から 1 週間に変更された。我が国における国保等のレセプトのデータ更新は 4~8 週間程度の更新となっている。適時性を高めるために、保険者及び行政が議論を行い、適時性をもたせたデータの構築へ向けての体制づくりが推奨される。国内でもこのような予防接種歴とレセプトデータを突合して予防接種の有効性や副反応の評価を行う構想があり、パイロット研究として埼玉県川口市では予防接種台帳の情報と国民健康保険または後期高齢者医療制度の加入者のレセプト（レセプト）データを結合している。

疑いを含めた解析では、COVID-19 の国内での報告後に心筋炎のベースラインの急増が見られた。一方で、疑いを除いた解析は新型コロナウイルス感染症の報告後もベースラインの値に変化は見られなかった。疑いを含む場合、心筋炎を疑った際に、より広く診療を行っていたことは否めない。一方で、疑いを除いた場合には過小評価が懸念さ

れる。しかしながら、ベースラインの解析結果から、疑いを含む解析では、ベースラインが不安定となることから、疑いを除いたデータでの解析が必要と考える。

COVID-19 の発生によるバイアスが、ベースラインが不安定の要因の可能性はある。どの程度誤分類が発生したかについては、カルテとの突き合わせによる検証が必要であるが、現時点では行っておらず、今後の課題である。

レセプトデータ利用のメリットとして、新たな情報の収集方法の構築が不要であることや、継続的に利用可能である点が挙げられる。一方で、デメリットとしては、安全性確保上必須な適時性が得られない点が挙げられ、今後十分な検討が必要であると考えられた。また、レセプトデータと診療内容との一致についての検討が行われていないため、データの精度については担保されていない点もデメリットとして挙げられた。今後、データの精度についての検討が必要であると考えられた。

分担研究 5 では、COVID-19 ワクチンの安全性確保のための国際社会の取り組みと安全性情報の収集及び、日本国内の市民における認知と態度の調査を行った。

GACVS を中心に国際社会が連携して、科学的かつ合理的に安全性を評価していることが明らかとなった。mRNA ワクチン接種後の心筋炎・心内膜炎やアデノウイルスベクターワクチン接種後の血小板減少性血栓症候群（TTS）などは早期に探知され、因果関係の分析を経て、特定の年齢群への注意喚起や接種対象者の修正など迅速な対応が行われた。GACVS では、2022 年度もこれらの副反応に関する情報を積極的に収集し、継続的な評価を行っている。ワクチンのブースター接種、小児や妊婦、授乳中の女性と新生児、新たなワクチンの導入などに伴う安全性評価のニーズは高まっている。また、COVID-19 の他にも、国際的な感染症危機として現在進行系で続いているポリオや mPOX 等に対する

ワクチン安全性も注意深く監視、議論されている。ワクチンの信頼性の確保は継続的な日本の課題であり、ワクチン安全性評価及び安全性コミュニケーションの国際的な取り組み、活動について引き続き注視することが重要である。

WHOは、ワクチン安全性コミュニケーションは、副反応のモニタリングとともに、信頼性確保のため重要としていることは、昨年までの本分担研究で報告したが、日本においては、十分に実践されておらず、人々の情報不足への不満は高まっている。市民のワクチンに対する理解、認識や不安を受け止め、それに対する手当をすることは、パンデミック対応として極めて重要であるが、日本では、そのコミュニケーション活動は戦略的に、かつ、十分に実施されていたとは言い難い。多大な努力のもとに、オミクロン株対応ワクチンが導入されても、十分な説明と市民の納得が得られなければ接種行動には繋がらない。長期のパンデミックに対し、多くの市民が疲労感や倦厭感を感じているのは当然である。対策の根拠や意義が理解できず、受動的に従うだけではその負の感情はより蓄積する。意義や重要性を理解し、セルフコントロール感を高めることが、社会の感染症に対するレジリエンスを高めることになる。今回のパンデミックを通じ、市民へのコミュニケーションは十分に行われたのか、さらに検証を深め、次のパンデミックに備えることが求められる。

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では適切な病名定義を用いることにより、大規模レセプトデータベースを用いた感染症の患者数の経時的な推移が把握可能であり、ワクチンの効果の評価にも活用可能であることが検証された。

分担研究2から、次世代医療基盤法のデータを購入することで、将来、NCDAデータから連続する持続可能な分析ができると考えられたが、利用額の高さや付加データが期待できないことから、現時点では本研究で行うメリットは認めないと考えた。この点は今後も継続的に検討する必要がある。NCDAデータの分析では、ノロウイルスとRSウイルスの罹患患者を正確に抽出できることは従来の本分担研究でわかっていたが、時間がかかることが課題であった。そのため、迅速性を高めることに取り組んだ結果、2021年度には月単位まで、2022年度には日単位で前日分までデータ抽出が可能となり、リアルタイム性の高い分析が可能となった。

分担研究3では、新規ワクチンの対象候補であるノロウイルスとRSVについて、NESIDを中心に準備を行い、一部を実施し、さらなる検討を行ってきたが、COVID-19パンデミックにより継続することが困難となった。ワクチン忌避に関する研究の準備を開始した。

分担研究5では、新型コロナワクチン接種の初回接種は、高齢者施設において、持ち込みリスク、感染拡大リスクを大きく抑制させたが、免疫逃避能と感染伝播能の大きく上昇したオミクロン株における流行におけるブースター接種で、効果が低下したことが示された。オミクロン株流行の間、持ち込みリスクは持続的に抑えられていたが、ブースター接種による感染拡大の抑制効果は一時的、限定的であったことが示唆された。長期の感染拡大抑制を目的としたブースター接種は現実的ではないが、流行開始時の緊急接種による短期的な感染拡大抑制は検討可能と考えられた。

安全性の確保に関し、分担研究4では、国内における予防接種副反応のモニタリングと評価を行うシステムの構築について検討した。双方ネットワ

ークの構築では、入力者の負荷を軽減すること、並びに電子カルテに必要な情報が記載されていることが必須である。国の計画している予防接種台帳とレセプトデータの統合には、フィンランドのシステムで見られるように今後改善していくべき点があることがわかった。ただし、予防接種台帳と国保及び後期高齢者医療のレセプトデータ結合による安全性のサーベイランスは疑いを含まない解析により構築できる可能性は認めるものの、データの正確性は保険診療の支払いがベースのデータのため、正確性についての担保が出来ていないことから正確性を検討が重要である。

分担研究 5 では、ワクチンの安全性確保の国際的な情報収集を行った。新型コロナワクチンの安全性に関するニーズは高いが、1カ国のリソースは限られており、国際的な連携が重要である。市民には、短時間で開発実用化が広がるワクチンに対する潜在的な懸念があり、COVID-19 の医療・公衆衛生上のリスク認知が変化する状況においては、今後も注意深い対応が求められる。日本で、ワクチンの安全性を確保するためには、GACVS 等の活動や議論を継続的にモニターすることが求められる。

日本のワクチン安全性コミュニケーションについては、諸外国や国際的な取り組みからみて、国内のシステムの欠如と強化の必要性についてこれまでの研究で指摘してきたが、分担研究 5 にて、本研究からは、ワクチン接種、NPIs とともに信頼性や理解は、2022 年の時間経過とともに低下し、懸念や不安は高まっている。ワクチン効果が大きく低下したオミクロン株に対し、改善策として導入されたオミクロン対応 2 価ワクチンであるが、従来型ワクチンとの相違は殆ど認知されず、安全性への懸念が高くなる傾向はしていない。パンデミック対策の出口に向けて、市民への啓発は戦略的・計画的に行うべきであるが、本研究からは認識の改善は認められていない。今後、次のパンデ

ミックへ備えるためにも、コミュニケーション戦略を検証し、戦略的な対策の構築が必要である。本研究は、平時の新たなワクチンの導入を想定した、ワクチンの疾病負荷の減少を指標に医療・公衆衛生的効果を評価し、副反応が発生した場合の因果関係評価するためのシステム構築を検討している。これまでの研究により、包括的かつ複合的なシステムの構築が可能であることが示されてきたが、COVID-19 の出現により、感染危機管理におけるワクチン接種における課題も見えてきた。タイムリーなワクチン効果の評価はその一つであるが、本研究が目指すシステムを改善することでタイムリネスの改善が可能であることが明らかとなった。

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