

令和 7 年度 厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)
総括研究報告書

NDB と次世代医療基盤法 DB の連結における課題抽出と連結 DB 利用による
薬剤有用性・安全性の研究

研究代表者 土井俊祐 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 特任講師)
研究分担者 安藤文彦 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 特任講師)
研究分担者 井田友明 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 特任助教)
研究分担者 木村倫人 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 特任研究員)
研究分担者 鈴木隆弘 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 准教授)
研究分担者 末廣真理恵 (長崎国際大学 薬学部薬学科 ・ 講師)
研究分担者 室高広 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 特任助教)
研究分担者 花岡英紀 (国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 ・ 教授)
研究分担者 井出博生 (順天堂大学 健康データサイエンス研究科 ・ 准教授)

研究要旨

本研究は、NDB と次世代医療基盤法 DB (NGMDB) を連結し、データ連結における課題・解決策の検討や新薬総合評価システムの構築を通じて、薬剤の有効性・安全性を検証する基盤整備を目的とした。初年度 (令和 7 年度) は、国内初となる両 DB の連結データ利用申請と評価指標の検討を目標とした。

データ連結マニュアルに基づき、認定作成事業者および NDB 相談窓口へ申請を進めた。実際のデータ提供は令和 8 年度中となる見込みだが、国内初の連結案件として承認を得て基盤を確保した。また、第 45 回医療情報学連合大会にてシンポジウムを企画・開催し、申請手続きの負担軽減や患者追跡の継続性確保など、DB 連結の現状と将来の展望について多角的な議論を展開した。

実際のデータ連結着手は次年度に持ち越されたものの、研究遂行に必要な申請を最速で完了し、評価プログラム開発に向けた基盤整備を達成した。

A. 研究目的

本研究では NDB と 3 つの認定業者の次世代医療基盤法 DB (NGMDB) の連結を行い、連結のための操作性や所要時間を含めた

課題とその解決策を検討する。両者に共通する項目については比較を行いその活用について課題を整理する。そのうえで NDB と NGMDB を連結することで NDB デー

タの網羅性と継続性、NGMDB の情報量というそれぞれのメリットを活用した薬剤の有効性と安全性を示す研究を行う。このために生存曲線などを解析する有効性評価モジュールと CTCAEver5 を対象にした有害事象自動検知モジュールからなる新薬総合評価システムを構築する。これらを用いて 4 種類の薬剤の具体例で実証実験を行い、その信頼性ととも検知の限界を調査する。

肺非小細胞癌（NSCLC）の免疫チェックポイント阻害薬（ICI）はその効果とともに有害事象に注目が集まっている。しかし NDB 単独では、全生存曲線（OS）は描けるがデータ項目不足から層別解析できず、一方で NGMDB からはさまざまな情報が入手できるがデータが一施設に限局しているため生存曲線などを解析できない。これらを結合することで NGMDB から得られた情報で層別分類した群について NDB データで病期や遺伝子発現の有無を揃えた各群の投与期間、無増悪生存期間（PFS）をカプランマイヤー法で算出でき、有効性を示すために十分な情報を提供できることを実証する。また有害事象自動検知モジュールを構築し、これを用いて NSCLC 症例の免疫関連有害事象（irAE）についての情報を収集し、各有害事象発生率を算出することで安全性の検討に寄与できることを示す。

同様に 5 種の Jak 阻害薬、乾癬治療薬、スタチン製剤についても、新薬総合評価システムを用い、有効性、安全性を検討する。

これら実例を介して、新薬総合評価システムから得られた有効性・安全性の指標を既知の報告と比較し、製販後調査での

活用の可能性と限界を検証する。

1 年目である令和 7 年度は、各薬剤使用症例に関連する NDB データと NGMDB との連結を行い、連結における問題点およびそれに対する解決策を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

令和 7 年 4 月にキックオフミーティングを開始した後、令和 7 年度はほぼ毎月の計 10 回の班会議を実施した。キックオフミーティングでは当該年度の計画、特に NGMDB と NDB のデータ抽出申請に係るスケジュールと方針を確認し、データ連結にかかる評価の計画を立案した。合わせて、交付申請時にかかる本年度の計画目標である①データ準備、②新薬総合評価システムの構築、を達成するため、以下の研究項目を分担して遂行することとした。

- 1) 対象薬剤の連結用データについて、NDB、NGMDB に申請を行う。
- 2) 受領データの連結を行う。この過程および連結データの評価、課題と解決策の整理を行う。
- 3) 新薬総合評価システムの汎用的有効性指標について検討を行い、その抽出ロジックを検討する。
- 4) CTCAEver5 の項目毎の有害事象抽出の可否、およびその抽出ロジックを検討する。データベース調査により取得可能、および取得の難しい有害事象を明確にする。

1)2)については、研究開始時点で申請方法が公表されていなかったため、厚生労働省側の準備状況に合わせて対応していくこととした。3)4)については、CTCAE

ver5.0 をベースに検討を進めていたが、令和 7 年 10 月に ver6.0 が公表されたため、新版を利用し検討を行った。

また、国内で次世代法データベースと公的データベースの連結を行うことの重要性や意義を議論するため、第 45 回医療情報学連合大会（2025 年 11 月、兵庫県姫路市）にてシンポジウムの開催を大会側に打診した。結果、大会企画として採択され、5 名の演者によるシンポジウムとパネルディスカッションを開催した。

（倫理面への配慮）千葉大学医学部・医学研究院研究倫理委員会の研究倫理審査を受審し、研究遂行の準備を行った。

C. 研究結果

（1）次世代医療基盤法 DB・NDB へのデータ利用申請について

2025 年 6 月に内閣府および厚生労働省より、「次世代医療基盤法に基づくデータベースと公的データベース（NDB・介護 DB・DPCDB）の匿名加工医療情報等の連結を検討している方へのマニュアル（2025 年 6 月版）」（以下、データ連結マニュアルと言う）が公表された。本研究班では、このデータ連結マニュアルに則り国内で最初の次世代法 DB・NDB の連結案件としてデータ提供申請を進めた。なお、認定作成事業者は、応募申請時の要件により事前に協力の承諾を得ている一社）ライフデータイニシアティブに申請した。

データ連結マニュアルに則り、以下の手順で申請を進めた

- 1) 認定作成事業者・NDB 相談窓口への事前相談（並行して実施）
- 2) 認定作成事業者・NDB 相談窓口へのデ

ータ利用申請（並行して実施）

- 3) 認定作成事業者側の審査・承認・データ項目の確定

- 4) NDB 側の審査・承認

認定作成事業者・NDB 相談窓口への事前相談に先立ち、研究計画書の作成、および抽出するデータ項目の整理を行った。申請は以下のような課程で行った。

- 認定作成事業者への事前相談開始
2025 年 4 月 17 日
- 認定作成事業者のリスク審査承認
2025 年 9 月 22 日
- NDB 相談窓口への事前相談開始
2025 年 10 月 3 日
- NDB データ利用申請書類提出締切
2025 年 10 月 24 日
- NDB データ利用申請の会議審査承認
2026 年 1 月 19 日

認定事業者については、応募申請時から事前に研究の意義等について綿密な連携を行っていたことから、データ連結ガイドラインの公表後すみやかに利用申請を行うことができたが、NDB 側の申請には多数回の照会を必要とした。照会事項の例は以下のものであった。

--- 以下対応内容 ---

1. 申請体制・代表者の変更に関する整理
 - 外部委託は認められず申請を取り下げ
 - 申請者の登記上の正式名称に変更
2. 研究計画・スケジュール・連結の妥当性
 - 研究目的と実施体制の具体化
→申請時の 3 つの研究目的を現在の体制で遂行することに対する疑義。
詳細な分担と時間軸を落とし込んだ工程表（別添資料）を追加。

- 次世代法 DB との連結・期間のずれ
→NDB と次世代 DB の双方を必要とする理由を追記。抽出期間の 1 年のずれは「初期 1 年をデータクレンジング期間とするため」として整理。
 - データ受領スケジュールと死亡情報のタイムラグ
→承諾からデータ提供まで 1 年以上かかる見込みを考慮し、利用期間をデータ受領日から 2 年間に変更。
3. 「データ最小限性（全数抽出）」の根拠
- 医薬品・傷病名の絞り込みを行わない理由の明確化
→NDB の原則（必要最低限の抽出）に対し、専門委員会を意識した以下の理由を追記。
①厚労科研の公募要件に沿った「NDB と次世代 DB のデータ差異検証」に全疾患の比較が必要なため。
②未知の有害事象（副作用）検知の可能性をさぐるため、処方開始後の併発疾患（全疾患）を対象に分析を行うため。
③背景因子（既往治療）の確認および有害事象との区別に、全併用薬の情報が必須であるため。
 - 診療行為の最小限化
→診療行為については全数ではなく、既知の有害事象（CTCAE 記載等）を判断する項目に限定した。
4. 抽出項目・フロー・マスタの技術的修正
- 2 段階抽出に変更
→連結可能な ID のみを利用することに合わせ、1 段階目（ID 抽出）と 2 段階目（レセプト抽出）に明確に分けたフローと抽出項目に整理。
 - 突合用 ID の強化
→保険者変更等による紐づけエラー対策として、一段階目の出力条件に ID4、ID5 を追加。
 - 各レコード・マスタのファインチューニング
→不要な医薬品コード出力（1 段階目の削除、DPC レコードへの統括区分コード追加、調剤情報レコード（数量等）の出力設定を追加。
 - 医療機関コード（匿名化後）が必要な理由（施設単位でのデータ突合）を追記し、サブグループ解析（薬剤別・領域別）を行う旨の説明を追加。
5. 利用場所・セキュリティ・運用管理
- 共通セキュリティ要件の追記
→厚労省から送付された媒体の返却規定、および公表前確認は「手続担当者から行う」旨を各利用場所に追記。
 - 拠点個別のセキュリティ対策の追記
6. その他添付書類の対応
- 対応内容ここまで ---
- 総じて、連結データを利用するためのデータ最小限性の証明のために相当の追記修正が必要となった。
- 本来の研究計画では、令和 7 年度中にデータ連結に着手する計画であったが、結果として連結データとして国内初案件の申請を実現できたものの、実際のデータ提供時期は、令和 8 年度中となる見込みである。
- （2）有効性・安全性評価指標の検討について
- 安全性評価指標の検討の一環として、CTCAE をもとに汎用的な有害事象について、レセプト情報（NDB）および電子カル

テ情報（次世代医療基盤法 DB）を用いた分析可能性の評価を実施した。

- 対象 CTCAE のバージョンを 5 から 6 に変更

→ 当初は CTCAE Version 5 を対象として検討を計画していたが、最新の定義体系の整備状況を踏まえ、検討対象を CTCAE Version 6 に変更し、有害事象項目ごとの分析可否の整理を行った。

- CTCAE の有害事象項目ごとにグレード別の抽出可能性、分析方法を整理

→ 各有害事象について、グレード別にデータからの抽出・定義が可能かを評価し、まず分析対象とすべきグレードの基準を設定した。その上で、各項目について、NDB および電子カルテデータからの情報取得可能性（検査値、処置情報、診断情報等）を踏まえて、分析可能性の分類を実施した。

- 分析可能と判断した項目のうち、複数の項目について、分析システムを構築

→ 検討結果に基づき、分析可能と判断された有害事象のうち、白血球減少、体重増減、ヘモグロビン減少等の一部項目について、実際の分析環境の構築を行った。

→ 分析システムは ALKANO 上に構築し、自動化できるよう以下のモジュール単位で構築を実施。

- データインポートモジュール
- 有害事象定義モジュール
- データ標準化モジュール
- 共通指標生成モジュール

- ベースライン特性抽出モジュール

- 有害事象検出モジュール

- 初発有害事象同定モジュール

- 薬剤別集計・解析モジュール

→ 本システムは、薬剤や解析対象が変更された場合にも、入力データの差し替えにより自動処理が可能な設計とし、汎用性の確保を図った。

→ 現時点で利用可能なデータは、一般社団法人 LDI より受領した電子カルテ情報に限定されているため、レセプト情報（NDB）に基づく定義の適用には一定の制約がある。このため、NDB データ受領後には、指標定義や抽出ロジックの一部について改修が必要となることを前提としてシステム構築を行っている。

- 試行的分析を実施し、本システムの妥当性を検証

→ 試行的な分析の結果、白血球減少症および体重減少等の有害事象については、実データからの検知が可能であることを確認した。また、薬剤間において有害事象発生状況に差異が認められることも検証され、本手法の一定の妥当性が示唆された。

（3）シンポジウム開催について

第 45 回医療情報学連合大会（2025 年 11 月、兵庫県姫路市）にて、大会企画として 5 名の演者によるシンポジウムとパネルディスカッションを開催した。概要は以下の通り。

■セッション名：

大会企画5「NDB 研究の新たな展開 ～次世代医療基盤法データベースとの連結が導く未来～」

■発表者：

- 国立がん研究センター・小西孝明氏
「NDB に関する厚労行政の最前線－提供迅速化・新規情報収載・連結対象拡大－」
- 一般社団法人ライフデータイニシアティブ・柴健一郎氏
「認定匿名加工医療情報作成事業者の対応について」
- 浜松医科大学・明神大也氏
「NDB との連結キーID5 の検証」
- 愛媛大学・三宅吉博氏
「愛媛大学大学院医学系研究科でのNDB の取り組みと課題、今後の展望」
- 千葉大学・土井俊祐
「NDB と次世代医療基盤法に基づくデータベースの連結利用による薬剤有用性・安全性に関する研究」

■パネルディスカッションにおける議論の経過：

1. NDB およびデータ連結を巡る現状と評価

- 状況の大きな進展：10 年ほど前に NDB（ナショナルデータベース）のオープンデータ化に向けた検討が始まった頃と比較し、現在の状況や機能は著しく進展している。
- 連結事業の本格化：次世代医療基盤法データベースとの連結に向けた実務が現在進められており、社会保障審議会での審査を控えるなど、非常に動きが活発な局面にある。
- データの価値向上：データに「死亡情報」が追加されたことで慢性疾患の

研究が格段にやりやすくなったほか、マイナ保険証のシステムを介した高精度な識別子（ID5）の実装など、実用性が着実に向上している。

2. 現場が直面している課題

申請手続きと行政窓口の課題

- 手続きの重い負担：初めてデータの抽出申請を行うユーザにとって、申請に要する手続きは非常に煩雑であり、大きな負担となっている。
- 案内体制の不備：事前相談の段階で必要な提出書類の案内がマニュアル本体ではなく、Q&A（FAQ）の中にしか掲載されていない点など、まだ制度が始まったばかりで未整備な部分が残っていることが指摘された。
- 形式的な窓口対応：日本の NDB は国が主体となって事業者に委託運用している構造上、窓口担当者が研究者ではない。そのため、マニュアルに固執した行政的な対応になりがちであり、研究者のペースに合わせた柔軟な運用の障壁となっている。

データ収集・連結における課題

- 参加メリットの提示難：データを収集する事業者側にとって、医療機関や自治体（市町）からデータ提供への協力を得る際、参加によるメリット（経済面や研究面）を十分に納得してもらえるよう説明することに苦慮している。
- NDB のデータ欠損（紙レセプト問題）：悉皆性を有するとされる NDB だが、移植医療などの高度な領域では、医療機関のシステムが対応しきれず現在も「紙レセプト」で提出されている実態がある。そのため、実際の症例の

半数程度しかデータに反映されていないという限界が存在する。

- 法的・技術的な制限：マイナンバーそのものをデータベースの連結に直接利用することは法律で厳しく制限されている。また、マイナンバーとマイナ保険証では管理する中間サーバーが異なるため、技術的な連結の難しさもある。

患者側の心理的側面

- プライバシーへの懸念：データの活用を推進する一方で、特に精神疾患などの患者を中心に「自身の病気を外部に知られたくない」と考え、データ提供を望まない層が一定数存在する事実にも留意する必要がある。

3. 今後の期待と将来的な展望

制度・運用の改善への期待

- 手続きの簡略化と柔軟化：利用者の負担を軽減するため、申請手続きの継続的な簡略化や、事例の蓄積に伴う窓口対応の柔軟化、マニュアルのブラッシュアップが強く求められている。
- 研究者の行政参入：仕組みをより使いやすいものに変えていくため、医療情報に関わる研究者自身が厚生労働省（医系技官など）の中に入り、内側から制度やシステムを組み替えていくことが重要だ。

データ連結による研究の可能性

- 患者追跡の継続性確保：単一の医療機関のデータや数万人規模のコホート研究では、転院や高齢化によって追跡調査が途切れる課題がある。しかし、1億2000万人規模のNDBや介護データと連結することで、施設外

での経過や予後（死亡情報）を確実に捉えることが可能となる。

- 他データベースとの統合：今後はがん登録データベースとの連結によるがん治療・予後の可視化や、NDBの欠損情報を他のデータベースで補完する試みが期待されている。
- 非構造化データの活用：検査値などの構造化データだけでなく、電子カルテのテキスト情報といった「非構造化データ」の蓄積が進むことで、臨床アウトカムの捉え方が進化し、研究の可能性がさらに広がると予測されている。
- 健康情報の包括的な利用：次世代医療基盤法に基づくデータは電子カルテ情報に限らず、PHR（パーソナルヘルスレコード）事業者が扱う広範な健康情報も対象に含まれているため、これらとNDBを組み合わせることで広範な利活用が可能となる。

政策的な意義

- 公的保険の持続可能性への貢献：医療費や介護保険の持続可能性が大きな政策課題となる中、データベースを用いて給付やサービス提供の実態を「見える化」することは急務である。この武器としてNDB等のデータを活用し、タイムリーな情報を発信していくことは、医療情報研究者にとって極めて大きなチャンスであると結論づけられている。

D. 考察

本研究班では、NGMDBとNDBとのデータ連結による薬剤有用性・安全性の検討を行うこととしている。令和7年度は、

NGMDB と NDB とのデータ提供依頼を実施し、国内初案件として申請することができた。一方で、本来の研究計画では、令和 7 年度中にデータ連結に着手する計画であったが、結果として実際のデータ提供時期は、令和 8 年度中となる見込みとなった。次年度にデータ提供を受けたら速やかに連結データの検証を行う予定である。

実際のデータ提供申請を行った結果として、NGMDB と NDB とで申請手続きに必要な書類、データ抽出条件や項目に関する制約等が大きく異なっており、同じデータ抽出条件と項目で申請しても、NDB の方が具体的な指摘事項が多かった。これには、NDB におけるデータ最小限性の証明が大きく影響していると考ええる。本研究のようにデータ連結の有効性を示すためには、ある程度データ項目を網羅する必要があるが、この必要性を研究目的から証明することに難渋した。今後、NGMDB と NDB の連結にかかるデータ利用を促進するためには、申請手続きにかかる負担を軽減する必要があると考える。これには開催したシンポジウムの座長・演者も賛同していた。一方で、シンポジウムでの議論でも、①患者追跡の継続性確保、②データベースの統合による層別解析や欠損情報の補完、③非構造化データの活用によるアウトカム情報の活用、④PHR 等も含めた包括的な健康情報の利用等、研究への活用が今後期待として挙げられた。有効性・安全性評価指標の検討について CTCAE6.0 の薬剤有害事象項目のデータを千年カルテからの抽出作業の実効性に関しては、CTCAE6.0 の 897 項目から電子

的に抽出できるのは検査データを中心とする 56 項目に限られ、全体を管理するにはより各電子カルテ内に直接的なアクセスが必要となる。各項目の異常値を定義することが今回の課題ではないので、CTCAE にある 5 グレードの全てのクライテリアを導入するのではなく、病態を定義する簡単な数値の抽出で異常値の存在を決めることとしたが、それでも容易なことではなかった。またこれらのアルゴリズムを、統計ツール「ALKANO」を用いて作成し、実際に白血球数、ヘモグロビン、体重減少に関して考察したが、十分な頻度分析をすることができた。これらの結果の妥当性を既存の知見と対比して確認するとともに、この手法で他データ項目への応用が期待できると考えている。

E. 結論

本研究では NDB と 3 つの認定業者の次世代医療基盤法 DB (NGMDB) の連結を行い、連結のための操作性や所要時間を含めた課題とその解決策を検討することを目的として、令和 7 年度は NDB・NGMDB の連結データの利用申請と、薬剤有用性・安全性評価のための指標検討を行った。制度上の制約から実際の提供は年度内に受けられなかったものの、次年度に研究を遂行するための基盤整備を最速で実施することができた。また、検討した薬剤有用性・安全性の指標をもとに、令和 8 年度は新薬総合評価システムのプログラム開発を進める計画である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 高林克日己, 安藤文彦, 土井俊祐, 鈴木隆弘. 世界最大級のレセプトデータ (NDB) を用いた臨床研究への誘い. 千葉医学雑誌 101(2) 2025.

<https://doi.org/10.20776/S03035476-101-2-P37>

2. 学会発表

1) NDB 研究の新たな展開 ～次世代医療基盤法データベースとの連結が導く未来～: 土井俊祐, 柴健一郎, 明神大也, 小西孝明, 三宅義博. 第 45 回医療情報学連合大会 (2025 年 11 月)

2) NDB と次世代医療基盤法に基づくデータベースの連結利用による薬剤有用性・安全性に関する研究: 土井俊祐, 安藤文彦, 木村倫人, 井田友明, 末廣真理恵, 室高広, 鈴木隆弘, 花岡英紀, 高林克日己. 第 45 回医療情報学連合大会 (2025 年 11 月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし