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