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

レセプトデータ等を利用したワクチンの有害事象の分析

研究分担者　野田　龍也　関西医科大学医学部　メディカルデータサイエンス講座　教授
今村　知明　奈良県立医科大学医学部　公衆衛生学講座　教授

研究要旨
本研究は、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等の大規模医療データを活用し、ワクチン接種後の有害事象を早期に検出・評価するためのスクリーニング技術と実務的な分析手法を開発することを目的としている。予防接種データベースを用いた際の安全性評価に関する検討に参加し、特にNDBを用いた心筋炎・心膜炎等の疾患定義、レセプトデータ研究におけるlook back期間の設定、ならびに対象データの逐次抽出に伴う課題について検討した。
ワクチン接種後の安全性評価では、レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて疾患を定義するかが、評価結果の信頼性に大きく影響することが予想された。また、look back期間は新規発症の同定に有用である一方、乳幼児など十分な過去観察期間を持たない対象者を除外しうるため、対象者の年齢や観察可能期間に応じた柔軟な設定が必要と考えられた。さらに、逐次抽出では、追加抽出の頻度や初回抽出集団の定義によって、イベント前のベースライン情報を十分に取得できない可能性があることが整理された。
以上より、NDB等を用いたワクチン有害事象の検出には、疾患定義の妥当性に加え、観察期間、対象者選定、追加抽出設計、ベースライン情報の確保が不可欠であることが明らかとなった。今後は、これらの知見を踏まえ、予防接種データベースとNDBの連結利用を見据えた、実践的な評価手順およびガイドラインの整備につなげる必要がある。

Ａ．研究目的

本研究の目的は、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）等の大規模医療データを活用し、ワクチン接種後の有害事象を早期に検出・評価するためのスクリーニング技術と実務的な分析手法を開発することである。現時点ではレセプトデータを用いた副反応疑い事象の検出・同定方法に十分な知見が蓄積されていないことから、今年度の目的は、NDB 等の administrative database を用いた疾患定義、データ抽出、評価手順を検討し、将来的に予防接種データベースとNDBが連結された際にも活用可能な方法論を整備することとしている。

Ｂ．研究方法

本年度は、予防接種データベースを用いた安全性評価に関する検討に参加し、特にNDBを用いた疾患定義の検討の一環として、心筋炎・心膜炎に関する検討・討議を行った。

個別の技術開発として、レセプトデータ研究において重要となる「look back期間」の設定方法を検討した。look back期間は、新規発症や新規処方などをデータベース上で同定するために、過去一定期間に同種イベントがないことを確認するための期間である。一方で、乳幼児やデータベース登録期間が短い対象者では十分なlook back期間を確保できない場合があるため、look back期間を置かない方法や、対象者の年齢・観察可能期間に応じた変形look back期間の設定を検討した。

また、NDB等を用いた対象データの逐次抽出における課題を整理した。初回抽出期間を期間P、追加抽出期間を期間Qとし、期間Pで既に抽出対象となった集団、期間Qで新たに対象となる集団、期間Pでは対象外だが期間Qで対象となる集団などを分類し、追加抽出の頻度や抽出対象の範囲がベースライン情報の取得可能

性に与える影響を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究では完全に匿名化された個票を用い、個人情報や動物愛護に関わる調査・実験は行わない。研究の遂行に当たっては、各種法令や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の各種倫理指針の遵守に努める。また、厚生労働省保険局を始めとする関係各所の定めた規定・指針等を遵守し、必要な申請を行っている。なお、NDB の個票を用いた研究の実施に対して、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認（研究番号 2831）を得ている。

C．研究結果

心筋炎・心膜炎を始めとする、ワクチン接種後の安全性評価で注目される疾患については、レセプト上の傷病名、診療行為、検査、入院情報等をどのように組み合わせて定義するかが、評価結果の信頼性に大きく影響することが示唆された。

データベース研究における look back 期間の設定に関しては、観察対象のイベントの新規発生を担保する一方で、対象者の不当な除外が生じる課題が確認された。例えば 1 年間の look back 期間を設定した場合、0 歳児など十分な過去観察期間を持たない対象者は分析対象から除外される。このため、乳幼児を含むワクチン安全性評価では、通常の一律 look back 期間だけでなく、対象者の年齢やデータベース上の観察可能期間に応じた柔軟な設計（変形 look back 期間の設定）が必要と考えられた。

対象レセプトデータの逐次抽出では、追加抽出の単位や初回抽出集団の定義によって、イベント前のベースライン情報を十分に取得できない可能性があることが整理された。追加抽出を 1 か月単位など細かく行う場合、期間 Q で新たに定義を満たした対象者について、定義を満たす以前のデータが十分に得られないことがある。一方、追加抽出期間を 1 年単位等とする場合には、イベント前のデータを取得できる可能性が高まることが明確化された。特に、初回抽出集団が限定的である場合、追加期間に新規に対象となる患者が増え、ベースライン情報が不足しやすいことが示された。そのため、初回抽出集団は可能な限り国民悉皆に近い形に設定することが強く望まれる。また、期間 P の終盤から期間 Q に出生した小児では、出生から予防接種までのデータを可能な限り取得することが、ベースライン情報を確保するうえで重要であることが明らかとなった。

D．考察

本研究において、NDB 等の大規模レセプトデータを用いたワクチン安全性評価では、単に疾患発生数を集計するだけでなく、疾患定義、look back 期間、抽出スキーム、追加抽出の頻度といった技術的条件が結果の解釈に大きく関わることが明らかとなった。

予防接種後の有害事象を評価する場合、接種前の既往歴や基礎疾患、過去の類似イベントの有無を把握するためのベースライン情報が重要である。しかし、逐次抽出の設計によっては、追加期間に新たに対象となった患者について過去データが十分に取得できず、リスク評価に必要な情報が欠落する可能性がある。この点は、将来的な予防接種データベースと NDB の連結利用においても、事前に設計上の配慮が必要な課題である。

また、look back 期間は新規発症の同定に有用である一方、乳幼児など観察期間が短い対象者では適用が困難である。ワクチン安全性評価では小児が重要な対象となることも多いため、一律の look back 期間を機械的に適用すると、評価対象集団に偏りが生じるおそれがある。したがって、疾患ごとの臨床的特徴、再診・処方間隔、対象年齢、データ取得可能期間を踏まえた柔軟な定義設計が求められる。

データの逐次抽出に伴う研究者側のデータベース再構築の負担も実務上の重要な課題である。追加抽出のたびに全期間データを再取得・再構築することは現実的に困難であり、継続的な安全性モニタリングを実施するためには、抽出依頼の設計、データ更新方法、解析用データベースの管理手順をあらかじめ標準化する必要がある。

E．結論

予防接種データベースおよびNDB等を用いたワクチン安全性評価に向けて、心筋炎・心膜炎等の疾患定義、look back 期間の設定、逐次抽出に伴うデータ取得上の課題を検討した。これにより、レセプトデータを用いた副反応疑い事象の検出には、疾患定義の妥当性だけでなく、観察期間、対象者選定、追加抽出設計、ベースライン情報の確保が不可欠であることが整理された。

これらの検討結果を踏まえ、NDB 等の administrative database を用いたワクチン有害事象の早期検出手法をさらに具体化し、予防接種データベースとの連結を見据えた実践的な評価手順・ガイドラインの整備につなげる必要がある。

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