

## 事後評価結果概要

000-002\_康永 秀生（東京大学）：

予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築および既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済学評価に関する研究開発

### 【研究概要】

近年、レセプト（診療報酬明細書）データの電子化とその研究利用が進められている。しかし、そもそもレセプトデータには予防接種履歴の情報が存在しない。本研究の特色は、両者を連結したデータベースを構築・活用する点であり、これまで本邦ではほとんどなされたことが無い新しい取り組みである。

ワクチン接種後の副反応やワクチン未接種による感染症への罹患、それらに伴う医療機関の受診等について、これまで患者個人レベルで長期的に追跡することが困難であった。そのために、本邦におけるワクチン接種に関する疫学的調査は十分なものではないという事態が長期に渡って続いていた。本研究では、個人の予防接種に関する情報とレセプト情報を連結した大規模データベースを新たに構築し、ワクチンの有効性及び安全性、さらには予防接種と各疾患発生との関連性についての疫学的評価を行うことにより、本邦における予防接種施策に資する多くの科学的根拠を提供することができた。

本研究では、「予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築および既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済学的评价に関する研究開発」という総括的なテーマのもとに、以下の4つの個別テーマについて検討した。

- (i) 予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築
- (ii) 各予防接種の接種状況及び接種に関連する要因の検討
- (iii) ワクチンの接種歴と小児科疾患の関連についての網羅的分析
- (iv) 大規模データベースを用いたワクチンの有効性・安全性を評価するための統計手法の開発

(i) 1つの自治体から提供された、匿名化された予防接種情報と匿名化されたレセプトデータを、独自のIDを用いて突合させ、匿名化連結データベースを構築した。予防接種情報としては、予防接種の種類、接種日、回数、ロット番号などが含まれており、レセプトデータとしては、被保険者台帳、基本情報（医療機関識別コード、入外区分、診療実日数、レセプト金額等）、傷病情報（診療年月、診療開始日、転帰、主病名、傷病名等）、摘要情報（診療行為、医薬品、特定器材等）が含まれていた。これらのデータベースからSQLを用いて大規模な解析用テーブルを作成した。さらに、別のもう1つの自治体から、新型コロナウイルス

ルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS）に含まれる情報（基本情報、検査・診断に関する情報、措置等の情報、積極的疫学調査関連情報）とワクチン接種記録システム（VRS）に含まれる情報（接種者情報・接種記録情報）を連携し、感染者の症状・行動履歴とワクチン接種状況との関連を把握・分析可能なデータベースを構築した。異なるデータベースをリンクする技術的・実践的な課題を克服し、リンク・データベース利活用の基盤構築の方法論を構築できた。

(ii) 予防接種情報と医療情報を含む大規模データを分析することにより、すでに実施されている定期接種・任意接種ワクチンといった既存ワクチン（肺炎球菌・Hib・インフルエンザウイルス・新型コロナウイルス等）の接種状況、有効性及び安全性、さらには予防接種と各疾患発生との関連性について明らかにした。具体的には、①23 価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンが 65 歳以上の成人における肺炎による入院発生率に及ぼす影響、②小児の麻疹風しんおよび水痘ワクチン接種に関連する家族構成、③高齢者におけるインフルエンザワクチン接種の重症化予防効果、④高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の眼有害事象、⑤日本の高齢者におけるインフルエンザワクチンの有効期間、⑥重篤な有害事象を対象とした COVID-19 mRNA ワクチン接種の製造販売後の安全性、⑦オミクロン変種に対する BNT162b2 一次ワクチン接種後の BNT162b2 と mRNA-1273 ブースター投与の有効性の差異、⑧COVID-19 mRNA ワクチン接種後の眼有害事象、⑨侵襲的人工呼吸を行った COVID-19 患者の集中治療室と高次治療室の差異、⑩Omicron 変異体による COVID-19 の重症度、⑪日本における COVID-19 ワクチンの有効期間、等が明らかになった。

(iii) ①おたふくかぜワクチン接種率および流行性耳下腺炎罹患率の公費助成前後の変化、②日本におけるヒト免疫不全ウイルス感染者における遺伝子組換え帯状疱疹ワクチンの費用対効果、③日本における外傷患者の破傷風トキソイドワクチン接種率、④軽症コロナウイルス疾患の高齢者における入院中の増悪と機能低下、⑤B 型肝炎ウイルス垂直感染予防のための推奨予防接種スケジュール改訂が乳幼児の予防接種状況に及ぼす影響、⑥コロナウイルス感染前の抗血小板療法と COVID-19 高齢患者の短期転帰との関連性、⑦2022 年と 2020-2021 年における COVID-19 の患者特性、治療法、死亡率の違い、⑧小児水痘ワクチン接種が家庭成人における帯状疱疹リスクに及ぼす影響、についても検討された。これらの多くの研究成果により、各予防接種の接種状況を明らかにできただけでなく、接種対象者の背景情報（性別、年齢、基礎疾患など）、家族の予防接種状況など、定期接種未接種に関連する因子を同定し、予防接種政策変更が集団の当該疾患の感染状況に与えた影響を明らかにできたことから、予防接種施策推進に資する基本情報や科学的なエビデンスを十分に提供できた。

(iv) さらに大規模データベースを用いたワクチンの有効性・安全性を評価するための統計

手法を開発し、予防接種情報と医療情報を含む大規模データベース分析へ適用した。開発した統計手法の妥当性を検証することにより、各種ワクチンの予防接種の有効性及び安全生等々を評価する際のバイアスを最小化し、推定結果の信頼性を確保することが期待される。

#### 【配分額】

82（百万）円

#### 【総合評価】

自治体の予防接種情報とレセプトデータの連結データベースを構築し、すでに実施されている既存ワクチン（肺炎球菌・Hib・インフルエンザウイルス・新型コロナウイルス等）の有効性・安全性に関する疫学的評価を実施することができた。

本研究で得られた連結データベース構築の知見は、現在検討されている全国規模の予防接種情報とレセプトデータの連結データベース構築に有用と考えられる。また、開発した統計手法の妥当性を検証することにより、各種ワクチンの有効性及び安全生等々を評価する際のバイアスを最小化し、推定結果の信頼性を確保することが期待される。加えて、構築する大規模データベースを利活用するためには、臨床医学・疫学に加え、データベースや統計学に精通した人材が必要となり、今後疫学者・データサイエンティスト・生物統計家の育成にも大きく貢献できると考えられる。

一方で、予防接種情報とレセプトデータのみに基づいたデータベースであること、VRSは下関市のみデータであること等、データソースが少なく今後もこのようなデータベース作成は継続する必要がある。加えて、広範な国民全体のデータと一致しているかの検証が必要であり、特に、レセプトで把握できない（医療機関に受診しない）データの漏れをどのように評価できるのか、あるいは推定可能なかが課題である。また、今回の研究で得られた成果には、ワクチン行政やワクチン接種率の向上にとって重要なデータが含まれていると思われ、わかりやすい情報発信のあり方も検討いただきたい。