

Field 1 / 領域 2

無症候中高年集団におけるヘリコバクター・ピロリ菌の最適な除菌効果の評価するための長期追跡研究

代表機関：国立がん研究センター

研究開発代表者名（ふりがな）：澤田典絵（さわだのりえ）

分担：

井上真奈美、岩崎基（国がん）、寶澤篤（東北大）、
上野 義之（山形大）、丹野高三（岩手医大）
松尾恵太郎、井本逸勢（愛知がん）、後藤温（横浜市大）

概要

ピロリ菌の除菌による、胃がん以外の他がんへの影響、および、胃がんのリスク低減効果における個人の要因別の影響について検討した。

- ・National Database (NDB)において、ピロリ菌除菌療法とその後のがんとの関連を解析したところ、胃がんのみならず、食道がん、大腸がん、膵がんのリスク低下と関連があった。今後、住民コホート研究において、ピロリ菌除菌を受けている対象者の特性など交絡要因について検討する必要がある。
- ・3つの大規模住民コホート研究における統合解析では、ピロリ除菌療法とその後の胃がんとのリスク低下について、生活習慣別の違いはみられなかったが、除菌後も萎縮性胃炎マーカーが陽性である者の、その後の胃がんリスクの低下効果は弱い傾向があった。
- ・現在、ピロリ除菌療法の胃がんリスク低下効果を、ゲノム情報で層別化し解析・検討中である。



キーワード

胃がん、ピロリ菌除菌、ゲノム層別化、大規模住民コホート研究

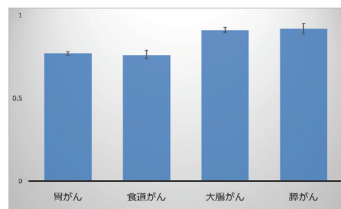
研究内容と成果

背景：ピロリ菌の除菌療法は胃がんの発生に抑制的であるとされているが、除菌による不利益（他がんや他疾病への影響）についてのエビデンスは不足している。また、2023年にピロリ菌感染による胃がんリスクへの影響はBRCA1・BRCA2遺伝子など相同組換え修復機能に関わる遺伝子群の病的バリエーション保持者は、非保持者と比較して、関連がより強くなることが報告されたが（Usui et al. NEJM 2023）、除菌のリスク低減効果の個人の要因による差はよくわかっていない。

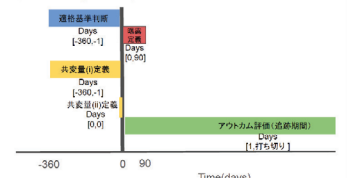
達成目標：除菌による他がんへの検討を行う。住民コホート研究において、除菌による胃がんリスク効果の個体差を検討する。

結果 1：NDBを用いて、観察研究によるRCTの疑似化による解析（Target Trial Emulation, TTE）を行った。2013-2021年にピロリ菌感染胃炎と診断された20歳以上の患者（約807万人）を対象に、除菌療法を受けた後の胃がん、食道がん、大腸がん、膵がんリスクを算出した。

→**いずれのがんも除菌後リスク低下**



デザインダイアグラム

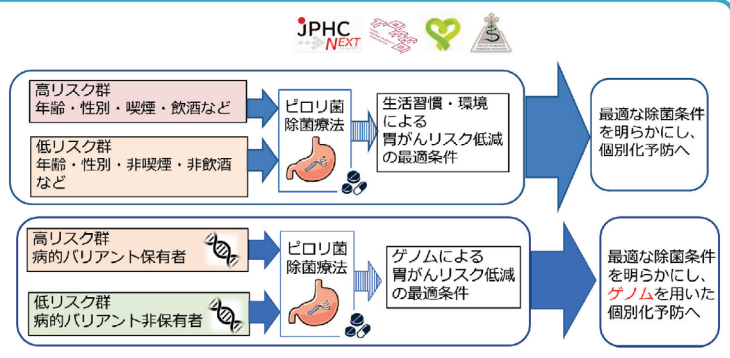


結果 2：次世代多目的コホート研究、東北メディカルメガバンク、山形コホートの3コホート（約9万人、1,100胃がん症例）における、個人の要因別（喫煙、飲酒、体格、塩蔵食品の多寡、部位（Cardia, Non-Cardia））、病的バリエーションの有無による、除菌後の胃がんリスクの効果について検討した。（現在、いわてメディカルメガバンクの解析中）

→**生活習慣別ではリスクに差はない傾向**

→**除菌後の萎縮性胃炎マーカーの値で、その後の胃がんリスクに違いがある傾向**

→**病的バリエーションの解析中**



今後の取り組みでみたいこと

住民コホート研究において保有している、追跡期間中に複数回収集されている、診断前の生活習慣・生体試料を用いたがん予防研究。

食事・環境・健康格差に関するがん予防研究をはじめとする健康寿命に資する研究。

研究の意義（解決したい課題）

ピロリ菌除菌の効果が最適な集団を特定し、個別化予防につなげる。

NDBにおいてリスクの傾向を把握し、コホート研究で個人の要因の検討が可能である。

[COIの開示]
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業：株式会社サイケンソ

Field 1 / 領域 2

研究開発課題名

内視鏡・多層オミクスデータに基づく大腸発がんリスクモデルの構築と予防介入因子の同定

代表機関 東京医科大学 研究開発代表者名：永田 尚義（ながた なおよし）



概要

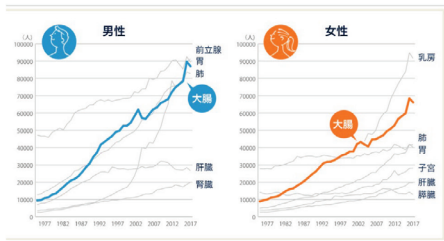
大腸がんの多くは腺腫を経て進行するが、現行の便潜血検診では発がんハイリスク群の選別は困難である。本研究は、4,700例超の世界最大規模の日本人コホートを対象に、内視鏡情報・生活習慣因子・腸内環境因子を統合した多層オミクス解析により、個別化大腸腺腫リスクモデルの開発を主目的とする。さらに、発がんドライバーであるコリバクテレン産生菌の特異的リスク因子の同定、ならびに血液中の遺伝子多型（SNP）やサイトカインなどの宿主因子を統合することで、予測精度の向上と生活習慣との交互作用を明らかにする。最終的に、生活習慣・腸内環境・宿主因子を統合したリスクモデルにより個別化腺腫リスク予測を実現し、微生物・代謝物・栄養・薬剤などの予防介入因子の同定を目指す。

Key word: 大腸前がん病変の低侵襲診断法、大腸発がんリスク因子、腸・血液バイオマーカー

研究内容

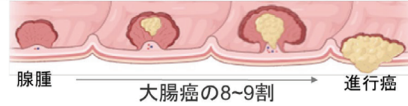
研究の背景

大腸癌の罹患・死亡抑制は喫緊の課題

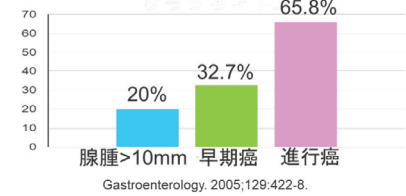


国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」（全国がん登録）

多くの大腸癌は腺腫から発がん
罹患・死亡抑制には腺腫の発見・切除が重要



便潜血検診は大腸腺腫に対する感度が低く、腺腫段階でのハイリスク者の拾い上げには限界がある



● 大腸癌は罹患数・死亡数ともに上位を占め、その多くは腺腫を前駆病変として段階的に進行する。腺腫段階でのリスク評価と予防的介入が重要であるが、現行の便潜血検診は進行腺腫に対しても感度が40%未満と低く、高リスク者の選別は十分に機能していない。

● 近年、腸内細菌叢やコリバクテレン産生菌などの腸内環境因子と大腸発がんとの関連が示されてきた。一方で、既存研究は対象数が小規模であり、生活習慣、薬剤、併存疾患といった重要な交絡因子が十分に考慮されていない。これらの課題を踏まえ、臨床情報・腸内環境・生活習慣・宿主因子を統合した、大規模かつ実用的なコホート研究が求められている。

研究の方法

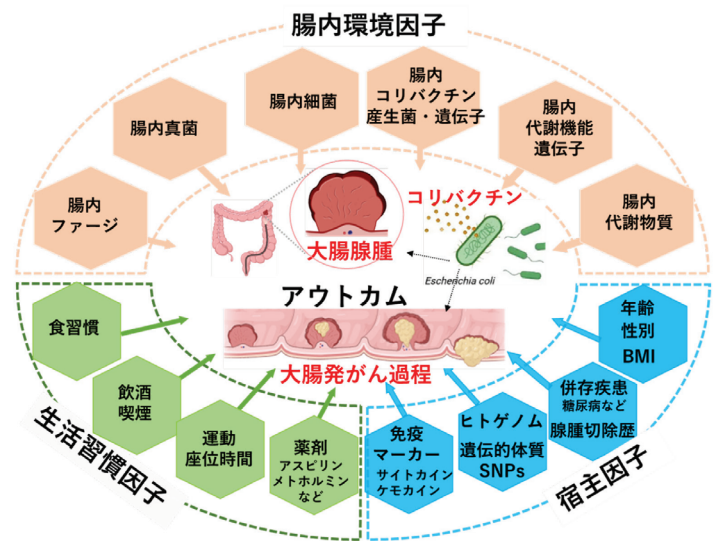
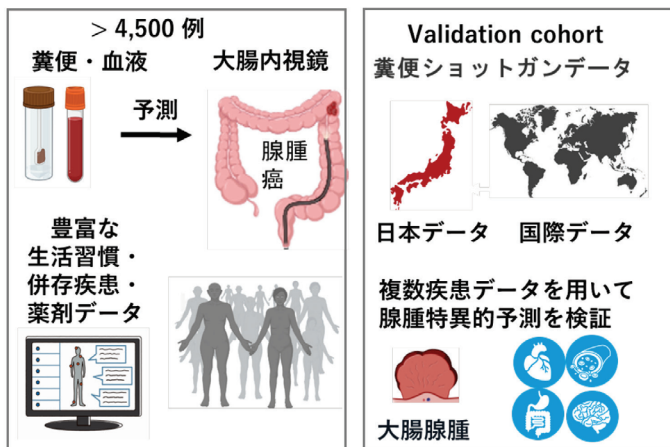
世界最大規模の腸内環境データから腺腫予測モデルを構築
> 4,500例（腺腫> 1500例）
17,000件以上の大腸内視鏡と7,000件以上の病理組織情報

研究開発

- ① 内視鏡・腸内環境・生活習慣に基づく大腸腺腫リスク因子同定とモデル構築
- ② 腸内コリバクテレンと大腸腺腫との疫学的関連解明
- ③ 宿主因子に基づく大腸腺腫リスク評価とモデル精緻化

これまでの報告との比較

世界最大規模腸内環境研究 腺腫357例・対照614例 Cell Host Microbe. 2023;31:827
日本最大規模腸内環境研究 腺腫172例・対照146例 Nat Med. 2019;25:968-976.



研究の意義と今後の取り組みでみたいこと

- 本研究は、腸内環境情報を基盤として、糞便から高精度に大腸腺腫リスクを予測する新たな診断基盤の創出を目指す。
- 腸内環境による健康・疾患リスクの可視化を目指す企業と連携し、ショットガンメタゲノム解析を用いた糞便検査キットを開発することで、まずは自由診療の枠組みにおいて大腸腺腫を含む慢性疾患リスクを高精度に予測可能であることを実証する。さらに、便潜血検査に対する腸内環境キットの上乗せ効果を定量的に検証することで、現行検診を補完する新たなリスク層別化手法を提示する。
- 将来的には、非侵襲的な糞便検体による個人の大腸発がんリスク可視化を通じて、内視鏡検査の適正化と予防介入を実現し、「見逃さない検診」から「先回りする予防」への転換に貢献する。

【COIの明示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

Field 1 / 領域 2

23がん種14万人を用いた遺伝・環境・生活習慣を統合した各個人の疾患リスクの推定

代表機関：理化学研究所

研究開発代表者名：桃沢 幸秀（ももざわ ゆきひで）

概要

遺伝性腫瘍関連遺伝子のリスク推定向上のために、23がん種について遺伝性腫瘍関連遺伝子の病的バリエーション情報をもとにしたリスク推定の精緻化を行うとともに、各がん種の発症リスク情報を集約したポリジェニックリスクスコアの作成を行う。加えて、生活習慣・環境要因が各がん種に及ぼす影響についても評価することで、各個人に合わせた疾患リスクの推定を行う。

キーワード

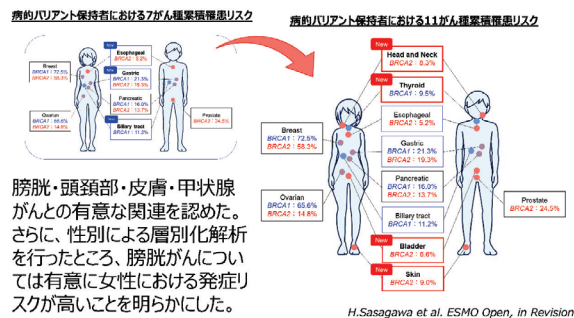
遺伝性腫瘍、リスク推定、ポリジェニックリスクスコア、VUS、CHIP

研究内容と成果

遺伝性腫瘍関連遺伝子のリスク推定の精緻化

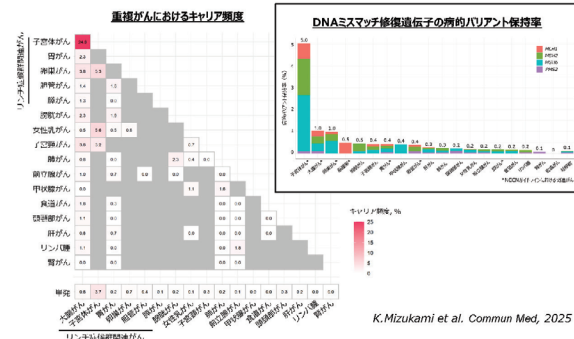
BRCA1/2病的バリエーションと9がん種の発症リスクとの関連解析

比較的可れながん種についてBRCA1/2病的バリエーションのリスクを評価することも非常に重要であるため、バイオバンク・ジャパンにおける既往歴として報告されている9がん種について3,489名の症例群と38,842名の対照群を対象に、BRCA1/2の病的バリエーションとの関連を評価した。



DNAミスマッチ修復遺伝子の各がんにおけるキャリア頻度

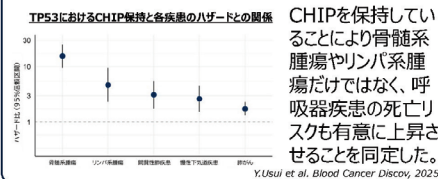
リンチ症候群におけるこれまでのデータの多くは、病的バリエーション保持者を追跡したデータがほとんどであったため、我々は非選択的集団における大規模解析をDNAミスマッチ修復遺伝子と23がん種の発症との関連について11万人以上を対象に、がん種横断的に解析した。



各がん種における病的バリエーション保持率を明らかにするとともに、特に子宮がんのキャリア頻度が非常に高いことを明らかにした。また、大腸がんと子宮がんの重複患者はキャリア頻度が24.8%と非常に高いことも明らかにした。

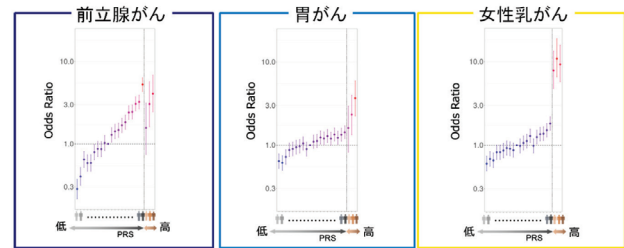
生活習慣・環境要因等の情報を用いたリスク評価

環境要因の代替マーカーとして期待されるクローン性造血の一つであるCHIPに着目した。その中で、CHIPの影響を受けるとともに機能的に特に重要なTP53に着目し、様々な疾患への影響を解析した。



病的バリエーションを用いたポリジェニックリスクスコアによるリスク評価

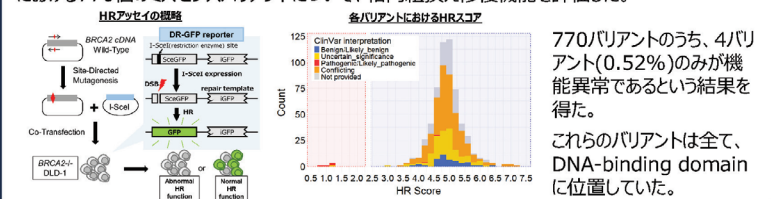
各がんにおけるゲノム全体のリスクはポリジェニックリスクスコアとして算出されるが、原理的に高リスクな低頻度バリエーションは含まれていないため、低頻度バリエーションによるリスクとの統合解析を実施した。



前立腺がん・胃がんについて、病的バリエーション保持者であってもポリジェニックリスクスコアを考慮することで更なるリスクの精緻化をできる可能性を認めた。

臨床的意義が不明なバリエーションに対する機能評価

同定された遺伝的バリエーションの約半数は、病的バリエーションであるか否かの判定ができず、ゲノム医療において大きな課題となっている。そのため、我々のこれまでの解析で得られたVUSのうち、BRCA2における770個のミスセンスバリエーションについて、相同組換え修復機能を評価した。



今後の取り組みでみたいこと

今後は、エビデンスが乏しく臨床応用がほとんど進んでいない希少がんなどへ対象がん種を拡張するとともに、これまで蓄積した生殖細胞系列のデータに加え、体細胞由来のデータを統合した解析を行い、より包括的かつ精緻なリスク評価の確立を目指したい。

研究の意義（解決したい課題）

大規模ゲノムデータを活用することで、日本におけるゲノム研究を先導し、疾患リスク推定の精緻化による予防・診断・治療選択に資する基盤を構築し、各個人に応じた適切な医療の実現に貢献する。



発表者名: 桃沢幸秀

発表者のメールアドレス：
momozawa@riken.jp

研究室のURL：
<https://www.yokohama.riken.jp/typing/index.html>

出身
千葉県流山市

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

Field 1 / 領域 2

23がん種14万人を用いた遺伝・環境・生活習慣を統合した各個人の疾患リスクの推定

代表機関：理化学研究所 生命医科学研究センター

研究開発代表者名：桃沢 幸秀（ももざわ ゆきひで）

概要

前立腺がんは、日本人男性において最も罹患者数の多いがんであり、その発症には遺伝的要因の関与が知られている。特に、レアバリアントは発症リスクや疾患特性に与える影響が大きいとされており、これまでにBRCA2やHOXB13など、いくつかの遺伝子におけるレアバリアントの影響が明らかになっている。しかしながら、前立腺がんの遺伝的背景には依然として未解明な点が多い。そこで本研究では、約34,000人を対象としたターゲットシーケンスを行い、前立腺がんにおいて臨床的意義の強い遺伝子を明らかにする。

キーワード

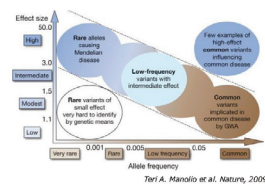
前立腺がん、生殖細胞系列、レアバリアント、ターゲットシーケンス

研究内容と成果

研究内容

研究背景

- 疾患に関与する遺伝的バリアントは、頻度が低いほど効果が大きく、頻度が高いほど効果は小さい傾向にある。
- 疾患への影響が大きいレアバリアントを考慮したリスク評価が重要である。
- 大規模サンプルをより効率的に解析するため、遺伝子を選定したターゲットシーケンスを行う。

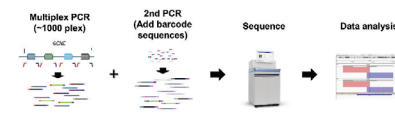


研究対象

Cases 12,495 / Controls 21,743

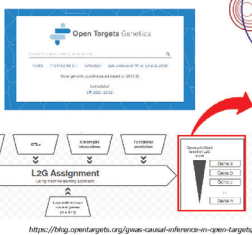
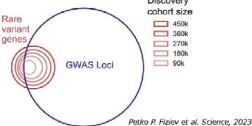


ターゲットシーケンス



遺伝子選定

- シーケンス解析で同定される関連遺伝子の多くは、GWASで示唆されていた遺伝子と一致することが多い。
- GWASデータベースにおける原因遺伝子優先順位付けスコア (L2G score) を用いて遺伝子を選定。



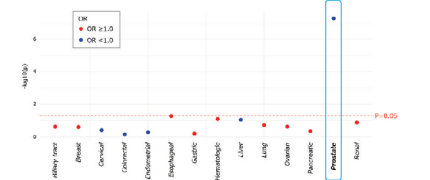
研究成果

1. ケースコントロール関連解析

遺伝子	キャリア頻度 (%)		P-value	OR (95% CI)
	Case	Control		
<i>GeneX</i>	2.51	3.52	2.95×10^{-7}	0.70 (0.62-0.81)
<i>ADGRG1</i>	0.49	0.01	0.011	10.62 (1.29-487.35)
<i>SUGCT</i>	0.25	0.42	0.017	0.61 (0.39-0.93)
<i>TET2</i>	0.81	0.59	0.018	1.38 (1.05-1.81)
<i>THADA</i>	0.18	0.31	0.027	0.58 (0.34-0.95)

機能欠失バリアントを用いてケースコントロール解析を実施。*GeneX*について多重補正後にも発症リスク低下との有意な関連を認めた。

2. 創始者バリアントを用いた14がん種関連解析



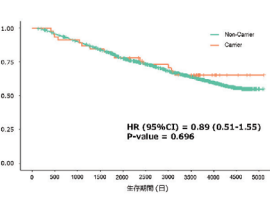
他がん種への*GeneX*における機能欠失の影響を評価するため、創始者バリアントを用いて14がん種について関連解析を実施。前立腺がんでのみ有意な関連を示した。

3. 各遺伝子における悪性度・進行性への影響の評価

遺伝子	キャリア頻度 (%)		OR (95% CI)	P-value
	Non-Aggressive T0-2 and N0 and M0 and GS ≤ 7 and PSA ≤ 20	Aggressive T3-4 or N1 or M1 or GS 8-10 or PSA > 20		
<i>GeneX</i>	3.04	2.38	0.74 (0.55-0.99)	0.047
<i>ADGRG1</i>	0.06	0.00	NA	NA
<i>SUGCT</i>	0.10	0.32	3.00 (0.88-10.19)	0.078
<i>TET2</i>	0.58	0.76	1.37 (0.76-2.48)	0.288
<i>THADA</i>	0.17	0.17	0.87 (0.27-2.74)	0.815

悪性度や進行性への影響を評価するため、Non-Aggressive群とAggressive群を比較評価。*GeneX*についてのみNon-Aggressive群との有意な関連を認めた。

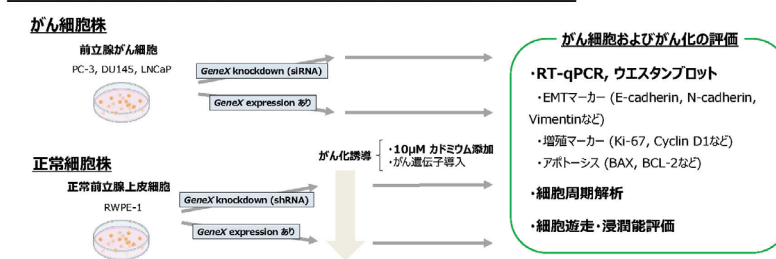
4. GeneXにおける生存解析



*GeneX*について生存解析を実施。生存期間に有意な差は認めなかった。

今後の取り組みでみたいこと

細胞株を用いた実験によるGeneXの前立腺がんへの関与の解明



*GeneX*が前立腺がんの発症および悪性度・進行性に対するリスク低下にどのように関与しているかについて、その分子メカニズム等を解明していきたい。

得意分野・技術

- 泌尿器腫瘍
- 生殖細胞系列遺伝子解析

植物性エストロゲンのがん予防効果に関する大規模前向きコホート研究

代表機関：国立研究開発法人 国立がん研究センター

研究開発代表者名： 山地 太樹（やまじ たいき）



発表者：代表者と同じ
tyamaji@ncc.go.jp

成人式で有名な北九州市出身
 週末は、乗り物好きな次男に連れられて、一日乗車券で都バスを乗り倒しています。

概要

大豆・大豆製品に含まれているイソフラボン類やゴマ・亜麻仁などに含まれているリグナン類の選択的エストロゲン受容体修飾作用に着目し、日本人の食生活に深くかかわる機能性成分のがん予防効果に関する疫学的エビデンスを確立する

キーワード

植物性エストロゲン、全がん罹患、コホート研究、がん罹患前血液試料

研究内容と成果

【研究開発の背景】

- 植物性エストロゲンであるイソフラボン類やリグナン類は、選択的エストロゲン受容体修飾因子として全身の臓器に作用する可能性があり、様々な部位のがんに対して予防的に作用する可能性が示唆されているが、いずれの部位においても関連を示唆する証拠は限定的とされている。
- イソフラボン類のエクオールは、腸内細菌によってダイゼインから産生されるが、ダイゼインよりもエストロゲン受容体への親和性が高まることが報告されている。植物中のリグナンも、腸内細菌によって代謝され、哺乳類リグナンと呼ばれるエンテロラクトンやエンテロジオールに変化することで、エストロゲン様作用を発揮することが知られている。

【研究開発のねらい】

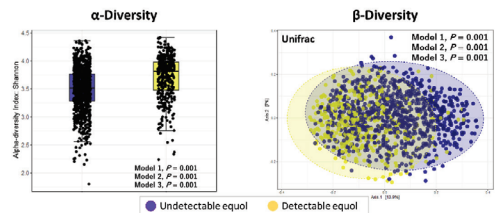
- 摂取量からの推計が困難なエクオールやエンテロラクトン・エンテロジオールも含めて、イソフラボン類やリグナン類の血中濃度を測定し、日本人の食生活に深くかかわっている機能性成分のがん予防効果に関する疫学的エビデンスの構築を目指す。
- 顕著な生理活性作用を示すエクオールやエンテロラクトン・エンテロジオールの生成に寄与する腸内細菌を明らかにすることで、イソフラボン類やリグナン類の摂取によるがんのリスク低減手法を、より効果が期待できる集団に届けられるようにする。

【研究開発の方法】

- 一般住民を対象に現在も追跡調査を行っている「多目的コホート研究」の5年後調査参加者32,706名から把握された5,377名のがん症例とランダムサンプリングされた5,500名の対照コホートにおいて、イソフラボン類およびリグナン類の血中濃度を測定し、全がんおよび主要部位別がん罹患リスクとの関連を検討する。
- 伊豆大島の一般住民1,368名を対象にした「大島STUDY」の便検体を用いてメタゲノム解析を実施し、エクオールおよびエンテロラクトン・エンテロジオールの血中濃度と関連する腸内細菌を探索する。

【研究開発の結果】

- 「多目的コホート研究」での血漿測定は現在進捗中であり、予備検討で、ダイゼインの摂取量と全がん罹患との間に負の関連が見られることを男性対象者において確認した。
- 「大島STUDY」での血漿測定に基づき、エクオール検出群（DE）と非検出群（UE）の腸内細菌叢を比較したところ、DE群はUE群と比べα多様性が有意に高く、β多様性も異なっていた。属レベルの解析では、既報のエクオール産生菌を含むC. Slackia属、E. Catenibacterium属、C. Adlercreutzia属は、DE群でUE群よりも有意に相対存在量が高かった。



Model 1: crude, Model 2: sex, age (years), Model 3: sex, age (years), smoking status (never, past, 1-19 cigs/day, 20-39 cigs/day, 40+ cigs/day) drinking status (non, past, occasional, regular 1-150 g/w, 150-300 g/w, 300-450 g/w, 450+ g/w), physical activity (METs-hour/day), BMI (kg/m²)

研究の意義（解決したい課題）

日本人の食生活に深くかかわる機能性成分のがん予防効果を明らかにし、イソフラボン類やリグナン類の摂取によるがんリスク低減手法の研究開発につなげる

今後の取り組んでみたいこと

イソフラボン類やリグナン類の摂取によるがんリスク低減手法の効果を介入研究により明らかにしていく

Field 1 / 領域 2

本課題に関連する開示すべきCOI関係にある企業等：シスメックス株式会社

ピロリ菌除菌後健康人を対象とした世界初エピゲノム発がんリスク診断の実用化

星薬科大学 エピゲノム創薬研究室 <https://www.hoshi.ac.jp/laboratory/epigenome/>

山田晴美 (やまだはるみ) yamada.harumi@hoshi.ac.jp

座右の銘：石の上にも三年
趣味：酒全般



概要

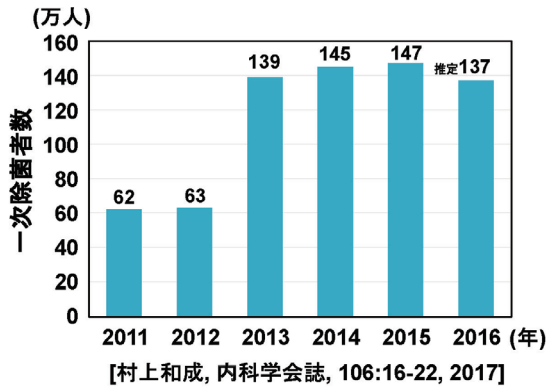
ピロリ菌除菌後開放型胃粘膜萎縮者集団において多施設共同前向き研究を実施し、発がん前組織のDNAメチル化異常測定により、高リスク集団の中でも特にリスクの高い超高リスク群の同定に成功した。

研究内容と成果

背景

■ ピロリ菌除菌者の増加

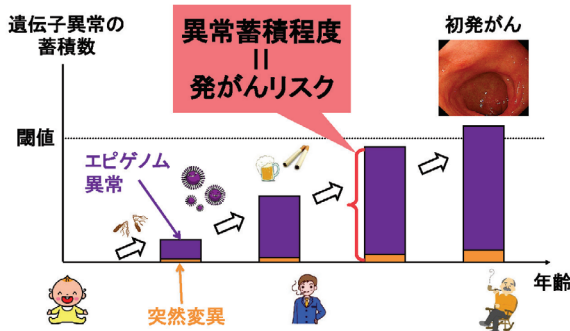
2013年の保険適応以降、推定1,000万人以上除菌



除菌後も胃がん発生するため、定期検診必要

- ⇒ 医療コスト、心理的負担 (大)
- ⇒ 精密なリスク法の確立が必要

■ DNAメチル化異常と発がんリスク



ピロリ菌による慢性炎症がDNAメチル化異常を誘発、除菌後に残存するDNAメチル化レベルが胃発がんリスクと相関する。

[Ushijima, Clin Cancer Res, 18:923, 2012]

研究の意義 (解決したい課題)

ピロリ菌除菌後健康人における初発胃がんリスクの精密層別化

キーワード

発がんリスク、胃がん、DNAメチル化

成果

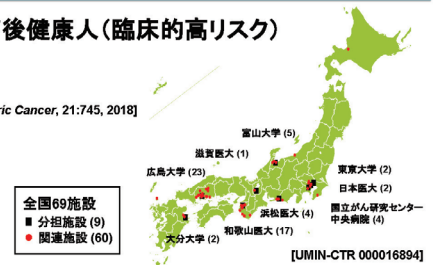
開放型胃粘膜萎縮を有する除菌後健康人(臨床的高リスク)

DNAメチル化レベル測定: *RIMS1*

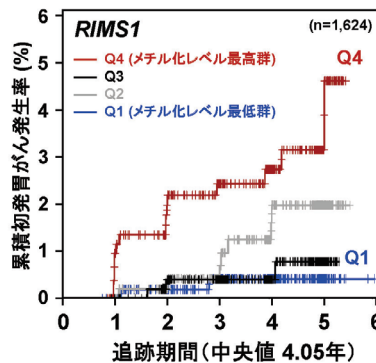
[Maeda, Gastric Cancer, 21:745, 2018]

統計解析

- ・ 追跡中央期間: 4.05年
- ・ 1回以上追跡: 1,624例
- ・ 初発胃がん: 27例



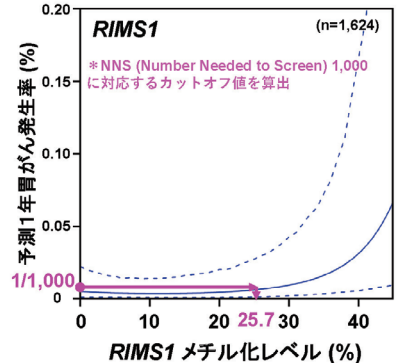
■ Primary objective



メチル化レベルが最も高い四分位群(Q4)は、最も低い群(Q1)に比べて、初発胃がん発生率が7.7倍高い(p=0.0075)。

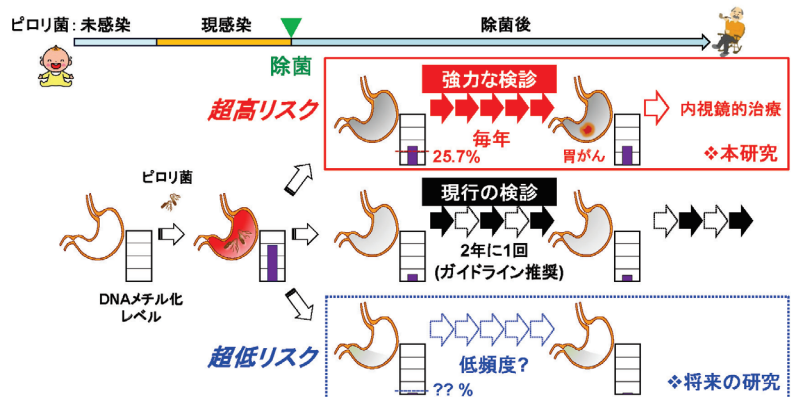
[Yamada, Gut, 74:1410-1418, 2025]

■ Secondary objective



メチル化レベルが27.5%を超えると、初発胃がん発生率が急激に高くなる → 超高リスク群のCut-off値の決定

胃がん検診の将来像



[Yamada, Gut, 74:1410-1418, 2025より改変]

今後の取り組んでみたいこと

ピロリ菌除菌後超低リスク群の同定

Field 1 / 領域 2

乳がん・大腸がんの予後に影響を与える罹患前・罹患後の生活習慣に関するコホート研究

静岡社会健康医学大学院大学 山本精一郎 (山本精一郎)

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

概要

がん患者コホート研究 (希望の虹プロジェクト) 2007~

がん患者を対象にがん罹患後の生活習慣などがその後の予後やQOLに与える影響を調べ、患者さんに有用な情報を発信する。また、**がん罹患前の生活習慣**が、がん罹患のみならず、**罹患後の予後**にどのような影響を与えるか調べ、**情報発信を通してがん予防の行動変容**に繋げる。

キーワード

乳がん、大腸がん、生活習慣と予後、前向きコホート研究

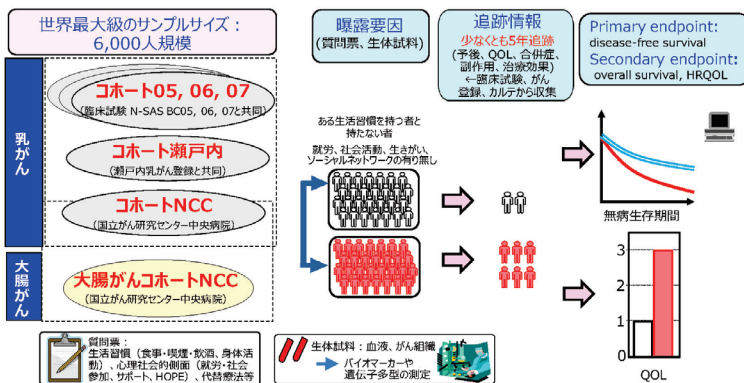
研究内容と成果

【研究の背景】

乳がんや大腸がんの予後向上に伴い、多くの患者さんががんとともに生活しています。患者さんは、治療だけでなく、生活習慣など自分でできると予後の関連にも高い関心があります。例えば、

代替療法、食事、喫煙、飲酒、運動、肥満、QOL、うつ・・・
ところが、治療以外の要因・介入の予後に及ぼす影響はあまりわかっていません。特に代替療法などは野放し状態ともいえるかもしれません。そこで、これらの生活習慣と予後との関連について、コホート研究で探索的に調べていくことを企画しました。

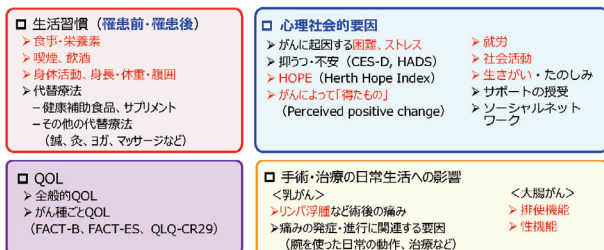
【研究デザイン】



【世界の主な乳がん患者コホート研究】

Study name	Setting	Number of enrolled
Randomized controlled trials		
Women's Intervention Nutrition Study (WINS)	U.S. (multicenter)	2,437
Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study	U.S. (multicenter)	3,088
Prospective cohort studies		
Health, Eating, Activity and Lifestyle (HEAL) Study	Puget Sound, Los Angeles County, New Mexico	1,182
Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study	Kaiser Permanente Northern California, Utah, other	2,263
Shanghai Breast Cancer Survival Study (Shanghai BCSS)	Shanghai	5,042
DietCompLyf Study	U.K. (multicenter)	3,159
Pathways	Kaiser Permanente Northern California	4,505
Women's Circle of Health Follow-Up Study	New Jersey (community based)	1,980
Rainbow of KIBOU (希望の虹プロジェクト)	Japan (multicenter)	6,638

【調査項目と調査スケジュールの例】



これまでの主なpublication

Mizota Y, et al. Breast Cancer. PMID: 28547387
Mizota Y, et al. BMC Cancer. PMID: 30286723

現在の進捗状況

3つの乳がんコホートは追跡終了し、現在鋭意解析中。残りの2つの乳がんコホートは現在追跡中。大腸がんコホートも追跡中。手術の合併症などの短期エンドポイントについては解析中。結果に乞うご期待！



山本精一郎
(やまもとせいいちろう)
syamamoto@s-sph.ac.jp
静岡社会健康医学大学院
大学ホームページ



日本計量生物学会認定・責任試験統計家(日本に30人)、ワインエキスパート

Field 1 / 領域 2

家族性大腸腺腫症の重症化リスク低減手法の実用化を目指した臨床介入検証

代表機関： **京都市立医科大学**
 研究開発代表者名（ふりがな）：**武藤 倫弘（むとう みちひろ）**

〇〇開示：本課題に関連し、開示すべき〇〇関係にある企業等はございません

概要

手術を希望しない家族性大腸腺腫症（FAP）患者に対して大腸ポリープを可能な限り摘除（IDP）し（J-FAPP III/レジストリ）、加えて以前の研究で有用性が明らかになったアスピリンの長期継続服用を行うこと（J-FAPP V）により、FAP患者での重症化リスク（がん化など）を低減させる多施設（22施設）単一介入臨床試験（先進医療B・特定臨床研究）を行いアスピリンの適応拡大をめざす。

キーワード

家族性大腸腺腫症、アスピリン、がん化学予防剤、単一介入臨床試験

研究内容と成果



メールアドレス：
mimutoh@koto.kpu-m.ac.jp

研究室の紹介：
<https://www.kpu-m.ac.jp/doc/classes/igaku/tiiki/1.html>

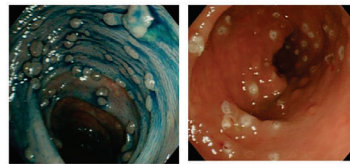
好きな映画：
 スター・ウォーズ最新作が楽しみです。

研究の背景

- 標準的がん予防手法である予防的大腸全摘術に変わり大腸を温存できる手法の開発が家族性大腸腺腫症（FAP）患者会より強く求められている。
- FAPにおいて低用量アスピリンは大腸ポリープの増大を有意に抑制することが明らかになった（J-FAPP IV）。
- 大腸内視鏡によるポリープの積極的摘除（IDP）がFAPの大腸を5年間温存することが示められ（J-FAPP III）、保険収載され、診療ガイドラインにも掲載されたため、レジストリを開始した。

研究の目的

- J-FAPP V** FAPに対して低用量アスピリン腸溶錠の投与で大腸がん予防法として実用化（薬事承認）すること
- レジストリ** FAPに対する内視鏡的ポリープ摘除（IDP）の有用性と安全性に関するエビデンスの構築

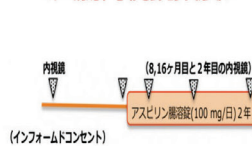


研究の方法

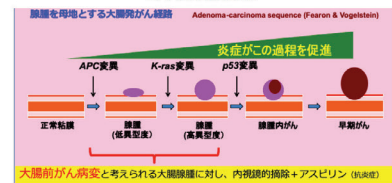
大腸がん超高危険度群であるFAP患者に対して大腸ポリープを可能な限り摘除し、更にアスピリンを併用することによる大腸がん予防法の第III相試験が先進医療Bで進行している

試験名（デザイン）	J-FAPP V Study（多施設による単一介入試験）
対象疾患	5 mm以上の腺腫の摘除が終了したFAP患者
投与薬剤	アスピリン腸溶錠（100 mg/日）
目標登録症例数	200人
投与期間	2年間
主エンドポイント	2年間の5.0 mm以上ポリープの発生割合の累積割合（8ヶ月目、16ヶ月目、24ヶ月目）

<大腸内視鏡頻度>



<作業仮説>



研究の成果

- ① J-FAPP Study Vの試験薬服用期間もあと半年で終了。
 進捗状況を共有し、**安全な試験が遂行できている。**
- ② 大規模医療データベース（株式会社JMDCが保有するレセプトデータ、約1300万人）を用いた、population basedのケース・コントロール研究（1:4でマッチング）を行い、**低用量アスピリンの使用により、大腸がん発症リスクが低下すること（補正^aオッズ比0.87）が示唆された。2年以上の使用で大腸がん発症リスクが低下することから、J-FAPP Study Vの計画妥当性も示唆された。**
- ③ J-FAPP Study V計画の基礎となったJ-FAPP Study IVの長期追跡結果より、8ヶ月アスピリン投与の8ヶ月後においてもアスピリンの効果が持続することから、**2年間の長期投与の効果が期待される。**

有害事象報告

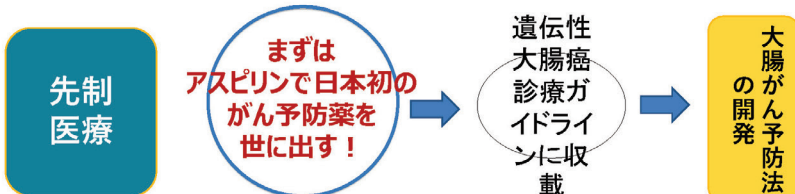
因果関係	人数	その他
なし	19	入院 12人
否定できず	5	
可能性あり	2	
あり	1	消化管出血

投与中止報告



a) 糖尿病、心疾患、高血圧、脳血管疾患、脂質異常症、薬剤（スタチン、βブロッカー、PPI、ワルファリン/DOAC）で調整

今後の取り組みでみたいこと



NEXT ASPIRINを見つけられる仲間を求めています！

研究の意義（解決したい課題）

我が国にはがん予防薬が存在しない。何か一つ成功し、事業化できることがわかれば、多くの企業がこの領域に参入し、我が国はがん予防先進国になることだろう。

Field 1 / 領域 2

リンチ症候群に対するがん化学予防剤を用いた臨床介入試験

代表機関：**京都府立医科大学**

本課題に関連する開示すべきCOI関係にある企業等：フェリング・ファーマ株式会社

研究開発代表者名（ふりがな）：**武藤 倫弘（むとう みちひろ）**



メールアドレス：
mimutoh@koto.kpu-
m.ac.jp

研究室の紹介：
[https://www.kpu-
m.ac.jp/doc/classes/igaku/tiiki/1.html](https://www.kpu-m.ac.jp/doc/classes/igaku/tiiki/1.html)

好きな映画：
スター・ウォーズ最新作
が楽しみです。

概要

大腸がんおよび子宮体がんなどの超高危険度群であるリンチ症候群(LS)患者に対して大腸腫瘍をすべて摘除し、アスピリン/メサラジンを併用することによる腫瘍再発リスクを低減させる多施設ランダム化比較試験を行う。LS患者における前がん病変の治療を行うこの臨床試験を通じ、大腸がん予防方法の実用化をめざす。

キーワード

リンチ症候群、アスピリン、メサラジン、多施設ランダム化比較試験

研究内容と成果

研究の背景

リンチ症候群 (LS)

- 生涯がん発症率が80%以上の発がん高リスク
- 常染色体顕性（優性）遺伝を示し、子供に50%の確率で遺伝
- 生殖細胞系列でのミスマッチ修復遺伝子（MSH2・MLH1・MSH6・PMS1・PMS2など）の病的バリエーションが原因

リンチ症候群における関連腫瘍の累積発生率

種類（リンチ関連がん）	累積発生率
大腸がん	5.4～7.4%（男性） 3.0～5.2%（女性）
子宮内膜がん	2.8～6.0%
胃がん	5.8～13.0%
卵巣がん	6.1～13.5%
小腸・胆道・膵臓がん	4%以下

- リンチ症候群(LS)は家族性大腸腺腫症（FAP）と同様に大腸がんの超ハイリスクグループである
- リンチ症候群において標準的がん予防手法はない
- リスク・ベネフィットを考慮するとFAPのように大腸全摘術が必ずしも適しているわけではない
- 海外において高用量アスピリン(600 mg/日)の大腸がんおよび大腸以外のがんに対する予防効果が示唆されているが、2025年に低用量アスピリン(100 mg/日)の有効性が報告された
- AMEDの委託研究により、FAPにおいて低用量アスピリンはポリープの発生を有意に抑制することが明らかになった。追加解析によりメサラジンの有効性も示めされた
- メサラジンには、潰瘍性大腸炎による大腸がん発生予防効果がある

研究の必要性

- 個別化医療とともに標準的予防法の実用化が患者会より強く求められている
- 診療ガイドラインで化学予防は、まだエビデンス不足（推奨度2）

研究の目的

LSに対して低用量アスピリン腸溶錠の投与を大腸がん予防法として実用化（薬事承認）すること（先進B・特定臨床研究を予定）

研究の方法

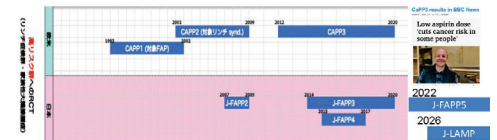
試験名（デザイン）	J-LAMP Study（オープンラベルRCT, 2X2factorial design）
対象疾患	大腸腺腫の摘除が終了した、もしくは腫瘍性病変のないLS患者
投与薬剤	アスピリン(100 mg/日)/メサラジン(2 g/日)
目標登録症例数	200人
投与期間	2年間
主エンドポイント	2年間の大腸腫瘍発生者割合
進捗状況	倫理審査承認。リクルート直前

<群わけ>

- A群50人：アスピリン
- B群50人：アスピリン+メサラジン
- C群50人：メサラジン
- D群50人：なし

<大腸内視鏡頻度>

内視鏡（通常、大腸内視鏡のサーベイランス頻度は1～2年に一回）
アスピリン・メサラジン2年



2025年6月までは、LSにおいて大規模研究でアスピリン以外に有効性を示す薬剤の報告はなく、アジア人での適応性や低用量アスピリン（100 mg/日）の有効性は不明であった。



研究の成果

計画進行中

【マイルストーン】
J-LAMP Study

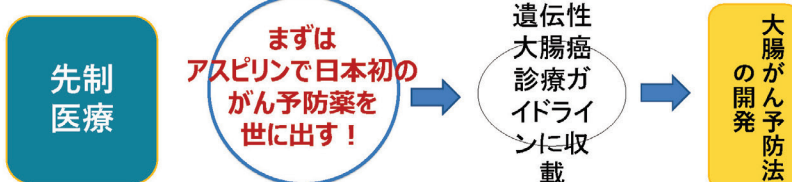
2026年(登録)

2028年(介入終了)

2032年(薬事承認)

今後の取り組みでみたいこと

研究の意義（解決したい課題）



我が国にはがん予防薬が存在しない。何か一つ成功し、事業化できることがわかれば、多くの企業がこの領域に参入し、我が国はがん予防先進国になることだろう。

NEXT ASPIRINを見つけられる仲間を求めています！

Field 1 / 領域 2

[COIの開示]
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

血中反復配列RNAの高感度検出法を基盤とした 早期膵癌診断戦略の構築

代表機関 国立大学法人東京大学

研究開発代表者名 (ふりがな) : 岸川 孝弘(きしかわ たかひろ)



Mail address :
tkishikawa-tky
@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

研究グループHP :
<https://sites.google.com/site/225kenncrna/home>

座右の銘 :
和而不同

趣味 :
散歩・音楽鑑賞・読書(漫画)

概要

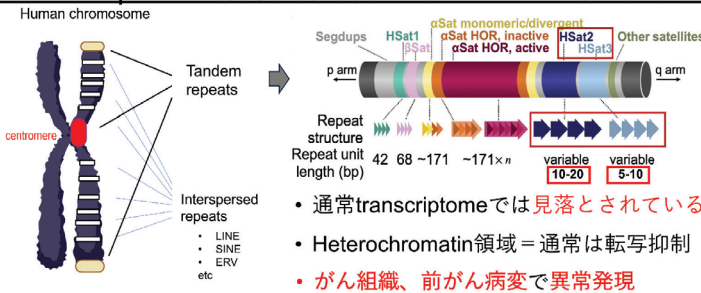
膵がん組織で特異的に高発現する**縦列反復配列RNA (HSATII)**に着目し、血中から非侵襲的かつ高感度に検出する新規診断技術の確立を目的とする。高度に反復するため従来法では検出困難であったHSATII RNAに対して、**国産技術であるCRISPR-Cas3システム**を応用した核酸検出法を開発し、膵癌早期診断への応用を目指す。

キーワード

膵がん、早期診断、非コードRNA

研究内容と成果

● Transcriptome解析で見落とされてきた**セントロメア縦列反復配列**の異常発現



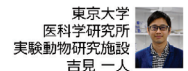
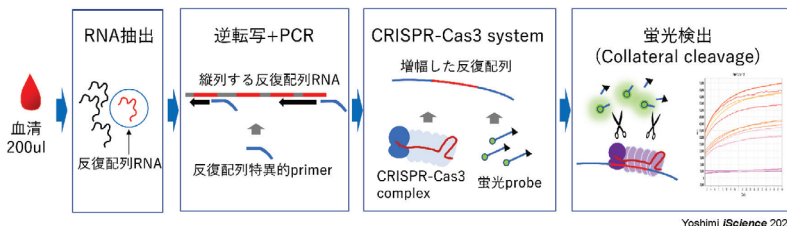
新規の膵がん
バイオマーカーとして
利用できないか？

Ting *Science* 2011, Altomose *Science* 2022

● 通常のPCRでは増幅の難しい高度縦列反復配列を**反復性を活かして高感度に測定する技術**

日本発CRISPR-Cas3システムを利用したTRRACER法の開発

TRRACER: Tandem Repeat RNA Amplification with CRISPR-Enhanced Reaction



特異的
反復配列
増幅法

融合
日本発
CRISPR-Cas3
システム

● 高有病率群を含む3つの検証群で高度縦列反復配列RNAの診断能を検証

- A) **健診スクリーニング群** : 健常者 vs 膵がん患者のcase control study ➡ 閾値の設定、ステージごとの診断能
 - B) **膵がん診断困難例** : 早期膵がん vs 良性病変 ➡ 組織学的検査の**診断補助効果**検証
 - C) **発がん高リスク群** : IPMN患者からの発がん症例 vs 非発がん症例 ➡ **国内最大コホート約2,000例**の経過観察群を用いた検証
- ※IPMN: Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm 年発癌率 0.5-1%の良性腫瘍

今後の取り組んでみたいこと

- ・社会実装を見据えた受託解析**企業との連携**
- ・がんで異常発現する詳細な**分子機序の解明**
- ・がん予防を目指した**治療応用**

研究の意義 (解決したい課題)

これまで見過ごされてきた**反復配列RNA**を標的とし、約6%に留まる膵がん**早期診断率の向上**を目指す 新規診断技術を開発する。

ご興味のある方、ぜひコラボレーションを!!

Field 1 / 領域 2

【COIの開示】本課題に関連する開示すべきCOI関係にある企業等：東レ（株）

体外診断用血液腫瘍マーカーを用いた膵がん検診の導入に向けたフィジビリティ研究

代表機関：日本医科大学

研究開発代表者名（ふりがな）：本田一文（ほんだ かずふみ）

概要

先行研究で臨床開発され体外診断用医薬品承認を取得したapoA2-isoforms ELISA kit (APOA2-iTQ)を利用して、膵がん検診研究を実施し、膵がん検診導入に向けたフィジビリティ研究を行う。

キーワード

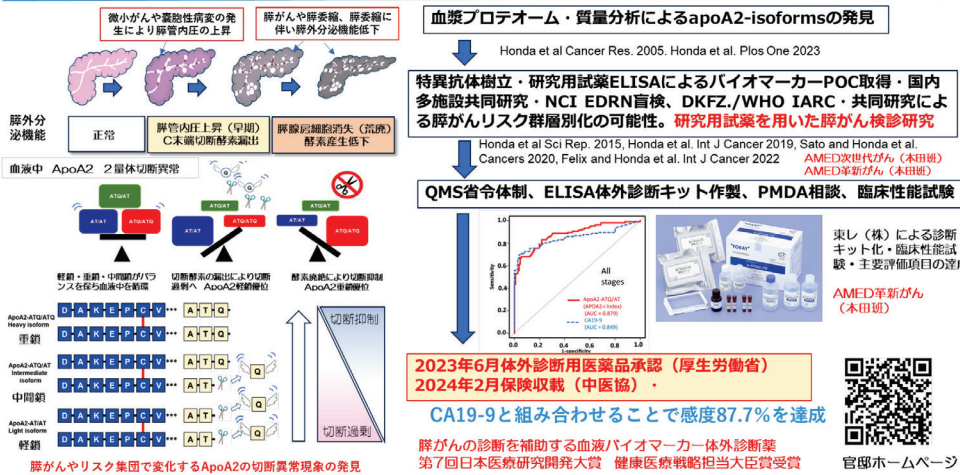
膵がん検診、血液バイオマーカー、APOA2-iTQ、フィジビリティ研究

研究内容と成果

【研究目的】

- ① 体外診断医薬品認定の血液バイオマーカーアポリポrotein A2アイソフォーム (apoA2-i) を用いて膵がんやハイリスク集団を特定、画像検査で早期膵がんを発見する検診法を確立する。
- ② リアルワールド駆動型前向き膵がん試験を実施し、今後実施する大規模疫学研究のサンプルサイズ・評価項目を決定するための基礎データを得る。

パイプライン：膵外分泌機能を鋭敏にとらえ膵がんを診断する血液バイオマーカーApoA2-isoforms ApoA2-isoforms の同定と産官学連携・一気通貫による体外診断薬開発・薬事承認・公的健康保険収載



本田一文
日本医科大学大学院医学研究科 大学院教授

座右の銘・
折れない心、やり抜く勇氣



DREAM-PC: A Data-driven Real-world Alliance for Multi-institutional Pancreatic Cancer Screening

データ駆動型リアルワールド膵がん検診コンソーシアム

①前向きコホート研究（先行研究）

先行検診研究で集積した血漿検体
前向きコホート13800例を全例
IVD apoA2-iとCA19-9を計測

研究概要図

検診集団におけるIVDバイオマーカー

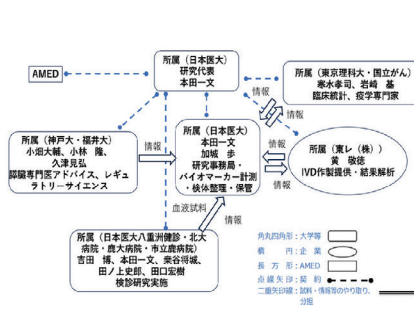
- ① 感度・特異度
- ② 陽性集団のがん診断リスク比
- ③ 陽性集団の2次検査偽陽性率
- ④ 他がんに対する偽陽性率
- ⑤ 発見がんの生存率
- ⑥ バイオマーカーのベストカットオフの推定

・大規模疫学研究設計に必要な基礎データ取得
・大規模疫学研究の実施可能性を検証

②前向きバイオマーカー膵がん検診研究

がん登録で追跡

・日医大八重洲健診ST
・日本対がん協会支部



今後の取り組んでみたいこと

リアルワールド検診研究で迅速に結果を集めることで、大規模疫学研究実施に必要な基礎データを構築する仕組みを作りたい

研究の意義（解決したい課題）

難治がんである膵がんの死亡率低減に貢献したい

領域2

[COIの開示] 本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

研究開発課題名：膵癌ハイリスク群を対象とした「胃カメラしながら膵がん検診」の社会実装に向けた前向き追跡研究

代表機関 大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 がんゲノム情報学

研究開発代表者名 (ふりがな)：谷内田真一 (やちだしんいち)

概要

本研究開発は上部消化管内視鏡検査施行時に、膵癌ハイリスク群を対象として実施可能な膵癌スクリーニング法の確立を目的とする。全国民を対象とした対策型検診ではなく、ハイリスク集団に特化した精密化検診の実装を目指すものである。

本研究では、膵液分泌を強力に誘導する合成ヒトセクレチン (ChiRhoStim®) を必須とした。本薬剤は本邦未承認であるため、臨床研究法に基づく「特定臨床研究」として実施し、令和2~4年度に実施した研究成果は米国外科学会誌 (Yachida S et al. *Annals of Surgery*. 2025) に公表され多くのメディアで報道された。

本検査は胃カメラ時に合成ヒトセクレチンを投与し、十二指腸乳頭部を洗浄・回収して得た検体からDNAを抽出し、KRAS遺伝子変異を高感度法で定量するものである。追加検査時間は約2分と低侵襲である。

早期膵癌 (主にStage 0/I) においてKRAS変異コピー数が有意に高値を示し、既存腫瘍マーカー (CA19-9やCEA) を上回る高い識別能が示された ($P < 0.0001$, McNemar検定)。

令和6年度以降は、統一した膵癌ハイリスク群を対象に前向き登録を開始している。登録は一部遅延していたが、令和8年3月に中間解析を実施し研究デザインの再検討を行う予定であり、あわせて地域医療連携を活用した協力施設の追加により症例集積の加速化を図る。



谷内田真一 (やちだしんいち)

大阪大学大学院
医学系研究科 医学専攻
がんゲノム情報学
愛読書：白い巨塔

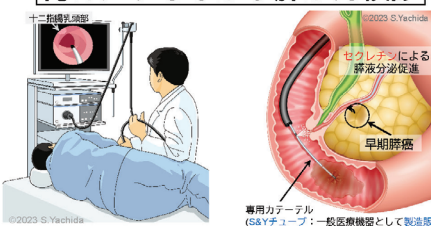
キーワード

1. 膵癌早期発見 2. 胃カメラ 3. セクレチン

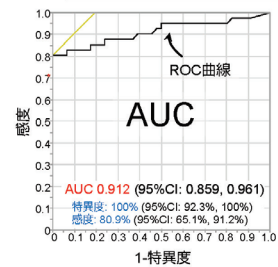
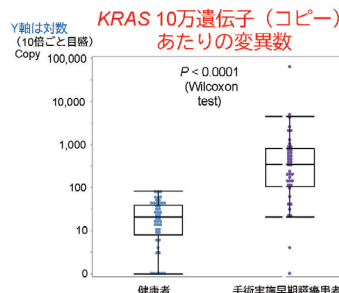
研究内容と成果

<研究方法 (令和2~4年度)> 特定臨床研究

胃カメラしながら膵がん検診



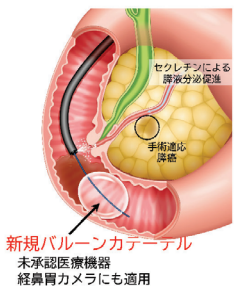
●検査時間は1~2分



■胃カメラの際に膵液分泌を強力に促すセクレチン (本検査に必須) を静脈投与し主膵管出口である十二指腸乳頭部を生理食塩水20 mLで洗浄し専用のカテーテル (S&Yチューブ) で回収。本回収液を用いて高感度変異解析技術 (BNA™ clamp PCR法) によりドライバー遺伝子KRAS変異を検出。

Yachida S ... Matsumoto K. *Ann Surg*. 2025, Feb4. Online ahead of print.
プレスリリースを行い、5大全国誌、共同通信、時事通信、NHK、日本テレビ系、TBS系、テレビ朝日系、テレビ東京系等のメディアで報道

<研究方法 (令和5~7年度)> 特定臨床研究



統一した膵癌ハイリスク因子を有する者 (300例) 胃がん検診で胃カメラや膵癌精密検査として上部消化管内視鏡を用いた検査の受検時
説明・同意取得
上部消化管内視鏡検査 (胃カメラ) 外来で実施可
① セデーション
② 合成ヒトセクレチン「ChiRhoStim®」を0.2 µg/kg 静脈投与 (投与後約10分に十二指腸液の回収)
③ 上部消化管内視鏡検査 (胃カメラ)
④ 内視鏡チャンネルから専用「十二指腸洗浄液回収用カテーテル」を挿入し、十二指腸洗浄液吸引
⑤ (必要に応じてEUS, EUS-FNAやERCP検査)
検査終了後の観察 (翌日に電話で確認)
十二指腸洗浄回収液中の遺伝子変異解析
登録者に結果を開示

Low-grade 危険因子	High-grade 危険因子
<ul style="list-style-type: none"> 膵癌家族歴 第一度近親者 (親、子、兄弟姉妹) 以内に1人 糖尿病 右記中 肥満 (BMI > 30 kg/m²) 以上 かつ 飲酒 (3合/日以上) 喫煙 膵酵素異常 	<ul style="list-style-type: none"> 膵癌家族歴 第一度近親者 (親、子、兄弟姉妹) 以内に2人以上 遺伝性膵癌症候群 慢性膵炎 膵癌の新規発症/増悪 腫瘍マーカー (CEAとCA19-9) の上昇 嚢胞 (IPMNは別研究実施) 主膵管異常 (IPMNは別研究実施)
Low-grade 危険因子 2項目以上	High-grade 危険因子 1項目以上

●膵癌の罹患率は1万人あたり1~3名のため費用対効果を考慮すると実現は難しい。
●膵癌ハイリスク者の方のみを対象すると100人のうち~4人で早期膵癌が発見される (尾道方式)。

<現状と今後>

- 登録症例数は増加傾向
- ハイリスク群の中からさらにハイリスク者の選別を継続
- 研究分担施設を追加中 (6施設→14施設)

1. 関西労災病院
2. 川崎医科大学附属病院
3. 広島大学
4. 呉医療センター・中国がんセンター
5. 広島市立北部医療センター・安佐市民病院
6. 県立広島病院
7. JA広島総合病院
8. 広島赤十字・原爆病院

HI-PEACE



■合成ヒトセクレチンの日本における保険償還に向けた取り組み

- 日本膵臓学会が未承認薬・適応外薬検討会議 (厚生労働省) と審議
- 製薬企業AがChiRhoClin社と正式交渉開始
- 製薬企業Bが原薬開発を検討
- AMED支援でBioJAPAN 2025で面談 (谷内田)
- 谷内田がChiRhoClin社を訪問 (2025年4月)



今後の取り組んでみたいこと

- 全国の尾道方式コホート (>50自治体や医師会) との共同研究 (数千人規模のハイリスク群での検証)

研究の意義 (解決したい課題)

- 合成ヒトセクレチンの長年 (約20年間) ドラックロスの解消

Field 1 領域2_がんの予防に関する研究

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究

代表機関 国際医療福祉大学

研究開発代表者名：青木大輔（あおきだいすけ）



青木大輔

メールアドレス：
aoki.z7@keio.jp
aoki-daisuke@ihwg.jp

概要

子宮頸がんは、そのほとんどがヒトパピローマウイルス（HPV）を原因として発症する。従来の細胞診による子宮頸がん検診は、すでに死亡率を減少させるという科学的根拠が示されている。

一方、HPV検査は、細胞診単独よりさらに早い段階で前がん病変や早期がんを発見できる方法であり、海外では検診としての有効性についてのエビデンスが集積されてきた。しかし、HPV検査は細胞診に比較して感度が高く特異度が低いという特性から、がん検診としての利益と不利益の両者を考慮した、わが国におけるがん検診としての有用性についてのエビデンスは不足している。

検診受診から長期の追跡が必要。2年おきの検診により情報収集。未把握と偽陰性などについてはがん登録との照合を行い、子宮頸部上皮内腫瘍グレード3（CIN3）と浸潤がんの発生率を主要評価項目として細胞診のみで検診を行った場合と比較する。

キーワード

子宮頸がん検診, HPV検査, 子宮頸部細胞診, がん登録

研究内容と成果

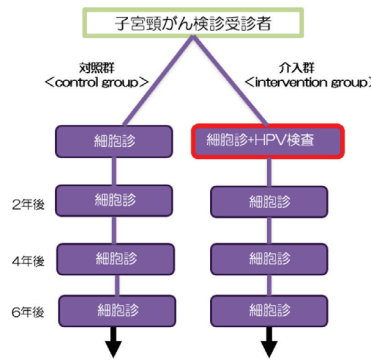
研究目的・研究計画

目的：わが国の子宮頸がん検診におけるHPV検査併用の有用性を検討する
研究対象：検診の一定の精度管理が整っている自治体で検診を受診し 研究に同意した受診者

- ◆ 2013年度：「HPV検査検証事業」に参加する自治体
- ◆ 2014～2015年度：本研究に協力の得られる自治体
- ◆ 検診期間：2013年6月24日～2022年3月31日
- ◆ 割付

	対照群の年齢	介入群の年齢
2013年度		
34自治体	31-34, 36-39, 41-44	30, 35, 40
2014年度		
八王子市	31-34, 36-39, 41-44, 46-49	30, 35, 40, 45
松戸市	None	30, 35, 40
2015年度		
川崎市	31-32, 34-35, 37-38, 40-41, 43-44, 46-47, 49	30, 33, 36, 39, 42, 45, 48
八王子市	31-34	30
墨田区・西宮市 松戸市・新田原市	31-34, 36-39, 41-44, 46-49	30, 35, 40, 45

- ◆ 評価項目
プライマリ・エンドポイント：CIN3以上の発生率
セカンダリ・エンドポイント：CIN3またはCIN2以上の感度・特異度、子宮頸部の浸潤がん罹患率、累積浸潤がん罹患率
その他、研究登録時の検診以降に実施した検査（精密検査を含む）の回数、偶発症（不利益）

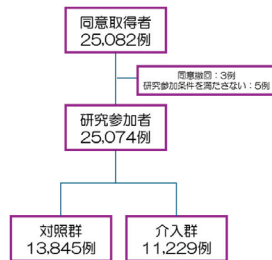


Morisada T, Saika K, Saito E et al. Jpn J Clin Oncol. 2018

参加自治体一覧



研究登録数（群別）



登録年度	細胞診単独群	HPV検査併用群	合計
平成25年度	3,885	6,396	10,281
平成26年度	7,018	3,249	10,267
平成27年度	2,942	1,584	4,526
合計	13,845	11,229	25,074

観察中止：1416人
内訳：転出 1242人
死亡 12人
その他（子宮頸がん罹患含む）162人
（2021年9月14日時点集計）

がん登録（がん罹患）情報の取得

- 初回検診受診日（登録年度の受診日）から6年の追跡
- 受診日と追跡終了日
受診日：2013.7～2016.3→追跡終了日：2019.7～2022.3
- がん登録データ利用予定地域
オプトインでの同意取得
がん登録情報の利用規程あり
研究対象者が100名以上の自治体あり
（千葉県、東京都、神奈川県、長野県、愛知県、滋賀県、兵庫県、奈良県、和歌山県、鳥取県、愛媛県、福岡県、佐賀県、長崎県、14都県で予定）

2027年度より2022年のがん罹患例の情報利用が可能となる

研究参加者25,074人中、23,877人分(95%)の情報のがん登録情報との照合を目指している

- 東京都は利用承認完了（研究参加者の62.5%を占める）
- 長野県、奈良県、福岡県は申請書の受付終了し、審議会開催・結果待ち

今後の取り組み

がん登録（がん罹患）情報の取得

自治体では把握しきれない研究参加者の子宮頸部CIN3および子宮頸がんを把握するため、研究参加自治体の都道府県がん登録からデータを取得する。

シミュレーションモデルの作成に必要な集計可能なパラメータの検討

がん対策に対するがん検診のインパクトの大きさや、適切な年齢の上限や、検診間隔の検討に用いるためにシミュレーションモデルを構築する意義は大きい。シミュレーションモデルの構築を想定し、本研究結果を用いて得られるパラメータおよびその値について検討する。

研究の意義

観察研究とはいえ、CIN3および子宮頸がんの罹患および死亡の主要アウトカムに関する評価を前向きに行い、従来から行われてきた細胞診と比較する形で検討できる。

Field 1 / 領域 2

がんの予防法や新たな検診手法の実用化をめざした大規模疫学研究
超音波検査による乳がん検診の有効性を検証する比較試験

代表機関 東北大学

研究開発代表者名：石田 孝宣 (いしだ たかのり)



概要

本研究は全国42の研究参加団体を通じ、76,196人の女性に参加同意いただき、マンモグラフィに加えて超音波検査を実施するグループ（介入群）と通常のマンモグラフィ検診を実施するグループ（非介入群）にランダムに割り振り、2回の検診と追跡調査により、進行乳がんおよび死亡率減少効果により上乗せ効果を検証するものである。

キーワード

大規模ランダム化比較試験、乳がん検診、超音波上乗せ

研究内容と成果

近年、世界的に乳がんが増加し、わが国では乳がんによる死亡率が増加傾向にある。乳がんのリスク因子には様々なものがあるものの、早期に発見して治療を行うことが重要である。乳房をX線で撮影するマンモグラフィは、乳がんの早期発見に用いられており、死亡率減少効果が証明されている唯一の乳がん検診方法であるが、日本人女性に多い高濃度乳房における有効性は、50歳以上の年齢層と比較して十分とは言えない。また、超音波検査は高濃度乳房でも病変を描出しやすい可能性がある一方で、検診としての有効性が検証されていない。本研究班はマンモグラフィ検診と比べた乳房超音波検査併用検診の利益・不利益を検証するため、「乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験（Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial：J-START）」として、40歳代の女性を対象とした大規模なランダム化比較試験（RCT）を計画し実施している。

すでに報告しているエンドポイント第一報（2015年11月5日にthe Lancetに掲載）では、デザインされた1回目検診の効果を検証し、超音波検査を上乗せした「介入群」は従来の「非介入群」と比較してがんの発見感度と発見率が有意に向上し、特にステージIの早期浸潤がんの発見に貢献していることを報告した。一方で、介入群では要精検率が上昇し、特異度が有意に低下していた。さらに、針生検などの身体に負担がかかる追加検査が増加するという課題（不利益）も明らかになった。

この度、エンドポイントの第二報である累積進行乳がん罹患率の解析結果が公表される見込みとなった。2025年10月the LancetよりAcceptの連絡があり、2026年1月22日現在publish日程の連絡を待っているところである。

今後の研究目標と課題

参加者への直接的調査およびがん登録や人口動態といった外部データを用いた追跡調査をすすめる、死亡率減少効果を検証する。また、2回目検診の感度・特異度・がん発見率の検証を行うことも予定されている。

7万人を超える長期追跡のビッグデータの収集・ハンドリングが課題となっている。外部データとの照合に必須な住所・氏名等のアップデート方法、大容量データを格納・管理更新できるデータベースと人材の確保など、高い安全性と低コストの両者を満たす方法を模索している。

座右の銘：「思うこと、ひとつ叶えば、またひとつ」です。いくつになっても、欲張りさんです。

愛読書：アガサ・クリスティが大好きで、中・高・大学で全ての作品を読破しました。

趣味：わんちゃんと過ごすことです。大のポメラニアン好きで、毎日遊んだあと、一緒に寝て癒されています。

【領域2-4】がんの予防法や新たな検診手法の実用化をめざした大規模疫学研究 HPVワクチンの長期的効果およびキャッチアップ接種の有効性の評価のための大規模疫学研究

大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学

上田 豊 (うえだゆたか)

【COIの開示】本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

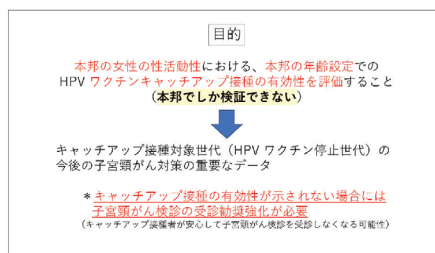
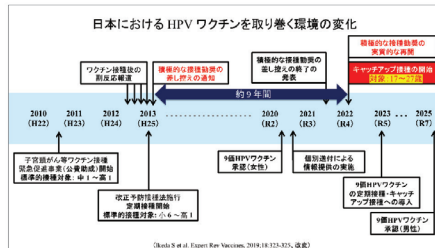
背景・目的

<背景>

本邦において、HPVワクチン接種は2010年度より公費助成が開始され、2013年度には定期接種に移行、一時は接種率が70%を越えていた。しかし、いわゆる副反応問題により2013年6月には積極的勧奨の差し控えが発表されて、接種率は1%未満まで激減した。これにより1993年度以前の生まれのHPVワクチン導入前世代、1994-1999年度生まれの接種世代、2000年度以降生まれの停止世代と、生まれ年度によって接種状況が大きく異なる事態となった。2022年4月に積極的勧奨が再開され、同時に、極的勧奨の差し控えにより接種の機会を逃した1997-2005年度(平成9-17年度)生まれの女子を対象に、救済措置として公費によるキャッチアップ接種が開始された。しかし、**キャッチアップ接種の有効性**に関しては、**接種時の年齢によりその効果に明らかな違いがあることが海外から既に報告されている**。特に20歳以上の女性に対するHPVワクチンの有効性が示されていない。

<目的>

本研究では、本邦におけるHPVワクチンキャッチアップ接種によるHPV感染予防効果を、OCEAN STUDY、NIIGATA STUDYの2つの異なるプロジェクトで大規模に検証することを目的としている。



上田 豊 (うえだゆたか)

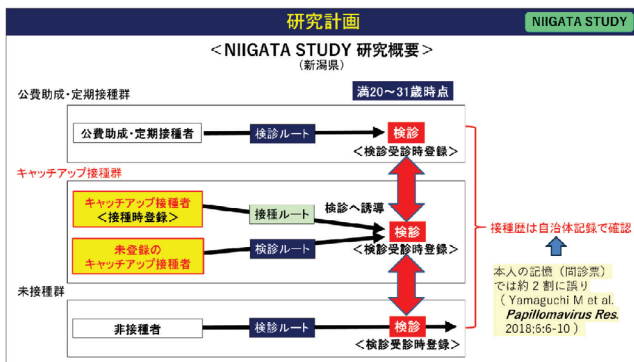
yueda@qyne.med.osaka-u.ac.jp

キーワード

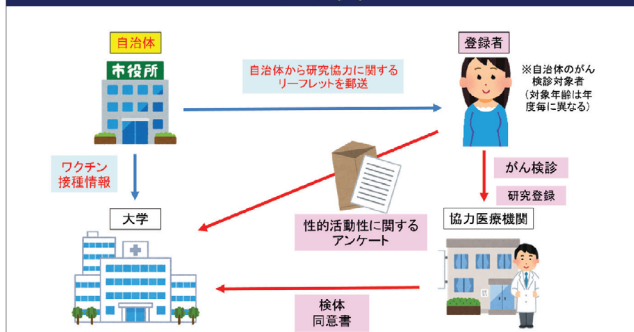
HPVワクチン、キャッチアップ接種、有効性

研究実施内容

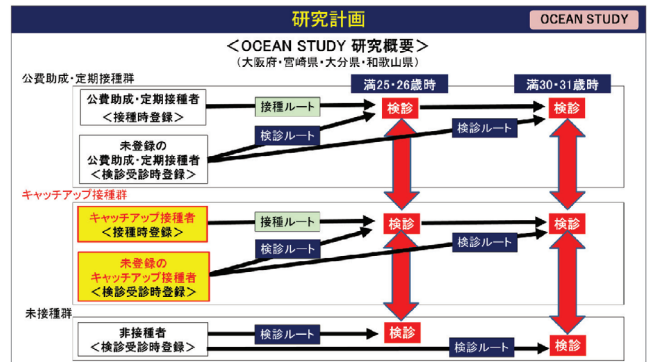
<NIIGATA STUDY>



データ収集



<OCEAN STUDY>



NIIGATA STUDY は、新潟市における子宮頸がんの住民検診時にHPV検査を併せて実施し、自治体から定期接種とキャッチアップ接種のワクチン接種の情報を入力して、HPVワクチン接種によるHPV感染率・子宮頸がん・前がん病変発症率の減少効果について検討する住民ベースの横断研究であり、満25・26歳でのHPV・16・18型感染率を主要評価項目としている。キャッチアップ接種者を子宮頸がん検診時にリクルートし、研究へ登録して子宮頸がん検診受診を勧奨する。子宮頸がん検診時に細胞診に加えてHPV検査も実施する。この際、性的活動性のアンケート調査も行っている。

OCEAN STUDYは、キャッチアップ接種群(17-27歳での接種者)の満25・26歳時のHPV感染率(HPV・16・18型、ハイリスク型)を非接種群(25・26歳の子宮頸がん検診受診時までの非接種者)および公費助成・定期接種群(12-16歳での接種者)と比較するコホート研究であり、満25・26歳でのHPV・16・18型感染率を主要評価項目としている。

今後の展開

- ① 満25・26歳でのHPV・16・18型感染率の比較の完遂
キャッチアップ接種群 v.s. 公費助成・定期接種群および非接種群
- ② 満30・31歳でのCIN2+発生率の比較の研究体制の構築
キャッチアップ接種群 v.s. 公費助成・定期接種群および非接種群

研究の意義 (解決したい課題)

HPVワクチンのキャッチアップ接種の有効性評価は、日本人独自の科学的データを社会に発信することが重要であり、本邦で唯一といえる大規模疫学研究は非常に意義が高い。

Field 1 / 領域 2

胃がん内視鏡検診でのAI併用が胃がん検出率を上昇させ、ダブルチェックの負担を軽減できるかの検証

公益財団法人北海道対がん協会
加藤元嗣（かとうもとつぐ）

【COIの開示】
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

概要

胃がん内視鏡検診においてダブルチェックが必須となっているが、AI支援を併用した内視鏡検診を行うことでダブルチェックを回避することができるかを多施設ランダム化比較試験で検討する。AI併用の内視鏡検査と通常の内視鏡検査での腫瘍発見率を比較する。



mkato1957@gmail.com
https://hokkaido-taigan.jp/
趣味: 映画、野球、城めぐり

キーワード

胃がん、内視鏡検診、AI支援

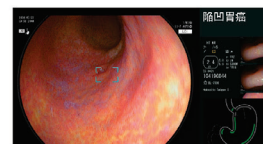
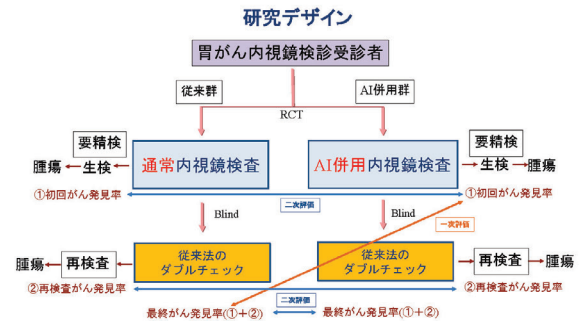
研究内容と成果

研究の背景：胃がん内視鏡検診の精度管理として全症例の全内視鏡画像に対して医師によるダブルチェック(DC)が必須となっている。DC体制の構築には内視鏡医・事務方の負担が重く、特に内視鏡医が不足している自治体での導入の妨げとなっている。内視鏡検査でのAI支援は普及してきており、専門医より高い検出能(見逃しの回避)が認められ、医療の質向上や医療の均てん化に有用である。そこで、AIを併用した内視鏡検診によってDCを回避できるかを検討する。

研究デザイン：多施設共同ランダム化比較対照試験。対象は50才以上の胃がん内視鏡検診の受診者。エンドポイントはAI併用群の初回腫瘍発見率(DC前)と従来群の最終腫瘍発見率(DC後)の比較。実施施設は6検診施設で目標症例数は各群5,417例。使用するAIはCADEYEver2(富士フィルム社)で研究期間は3年である。

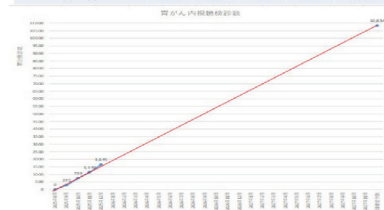
仮説として①AI併用群での初回がん発見率は従来群より高い。②AI併用群のDCによるがん発見率の上乗せ効果は非常に少ない。

研究の進捗状況：研究計画書・同意説明書は宮城対がん協会IRBで2025年3月、5月、10月に承認され、2025年9月より症例登録が開始された。2025年12月まで(登録開始後4ヶ月時点)での登録数は1,645例で順調に症例登録が進捗している。



腫瘍が疑われる領域をリアルタイムにボックスで囲って検出して報知音を発する。

施設名	9月	10月	11月	12月	累積
札幌がん検診センター	161	238	160	192	741
宮城県対がん協会	0	58	59	39	156
旭川がん検診センター	9	12	17	6	44
青森県総合健診センター	0	7	11	57	75
岩手県対がん協会	105	149	107	110	471
秋田県総合保健事業団	0	0	47	111	158
合計	275	464	401	515	1645



今後の取り組みでみたいこと

予防医療の充実は今後日本の医療に最重要です。がん検診受診率が低い原因は、対策型・職域・任意型とわが国独自のがん検診システムのために組織型検診ができないことが一因です。自治体検診DXの稼働に向けて組織型検診の体制作りに取り組みたい。

研究の意義（解決したい課題）

AI併用の内視鏡検診でDCが回避できれば、DCに要した人的金銭的負担が軽減され、地方での内視鏡検診の導入が進み、かつ見逃しリスクが減って質の高い均等化された検診が可能となる。

[COIの開示]
本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

Field 1 / 領域 2

対策型検診を目指した大腸内視鏡検診の有効性評価のためのランダム化比較試験 昭和医科大学横浜市北部病院

研究開発代表者名：工藤 進英（くどう しんえい）

（2026(R8)年度以降、代表機関・代表者を東邦大学・松田尚久に交代予定）

概要

- デザイン : ランダム化比較試験 (RCT)
- 対象 : 秋田県 大仙市・仙北市の一般住民 約1万人
- 介入 : 便潜血検査 (FOBT) + 1回の全大腸内視鏡検査 (TCS)
- 対照 : 便潜血検査 (FOBT)
- 評価項目 : 大腸がん死亡率・罹患率・不利益 (偶発症等)



工藤 進英（くどう しんえい）

キーワード

大腸がん検診、全大腸内視鏡検査 (TCS)、ランダム化比較試験 (RCT)

研究内容と成果

研究の背景

- ・大腸がんは日本における罹患率第1位・死亡率第2位の主要ながん
- ・現行の対策型検診は便潜血検査 (FOBT) が中心
- ・FOBTは有効性が確立している一方、さらなる死亡率低減が社会的に求められる
- ・全大腸内視鏡検査 (TCS) は高い検出能を有するが、
 - 検診の有効性を示すRCT不足
 - 偶発症リスク
 が課題となっていた

研究の特徴

- ・住民ベース・ランダム化比較試験 (RCT)
- ・対象：秋田県大仙市・仙北市 一般住民 **9,751人**
- ・比較：
 - 介入群：FOBT + **1回のTCS**
 - 対照群：FOBT単独
- ・**TCS受診率：92.5%** (海外RCTを大きく上回る)



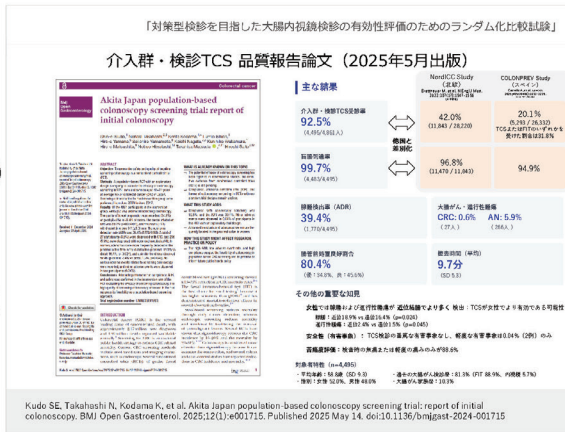
松田 尚久（まつだ たかひさ）
座右の銘：意志あるところに道は開ける

これまでの研究成果

- ・初回検診データを解析・論文化
 - 高い検査品質 (盲腸到達率99.7%)
 - 腺腫・がんの高い発見率
 - 偶発症頻度は極めて低率
- ・標準リスク集団における **TCS検診の安全性・実施可能性を実証**

現在の進捗

- ・2009~2016年でリクルート・検診 TCS完了
- ・大腸がん死亡減少に向けて、現在**長期追跡調査を継続中**
- ・情報源：
 - 住民基本台帳
 - 住民検診
 - 人口動態統計
 - 全国がん登録
 - 参加者アンケート
- ・生存 / 死亡 / 死因の把握率99%以上



期待される意義

- ・2031年までに最終結果公表予定
- ・TCS検診の大腸がん死亡率減少効果の定量評価
- ・TCS検診の利益・不利益の整理
- ・将来の対策型大腸がん検診の制度設計への貢献



三澤 将史（みさわ まさし）
座右の銘：実るほど頭を垂れる稲穂かな
プログラム医療機器開発も行っています。

今後の取り組んでみたいこと

大規模がん検診RCT実施 (計画・リクルート・追跡・データ管理・等) の苦労や経験を他の研究班にも共有し、日本のがん検診疫学研究の発展に貢献する。



高橋 則晃（たかはし のりあき）
疫学・統計学を勉強中。
ベルギービール好き。

Field 1 / 領域 2

【COIの開示】本課題に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はございません。

低線量CTによる肺がん検診の実用化を目指した
無作為化比較試験研究

代表機関：東北医科薬科大学

研究開発代表者名（ふりがな）：佐川元保（さがわもとやす）

概要

非/軽喫煙者に対する低線量CT肺がん検診の有効性、および不利益の評価のための「無作為化比較試験」を実施している。コロナ禍での参加者減少の波も乗り切り、目標の27000例の登録を完遂し、現在「2回目のCT検診」および「アンケートや住民票照会による追跡」を実施中である。当期の研究として3つの付随的研究を実施した。

キーワード

肺がん検診、胸部CT検診、有効性評価

研究内容と成果

【背景】肺がんは本邦の癌死亡の第1位だが、本邦を含むアジアでは非喫煙者の肺がん死亡が多いため、喫煙対策のみではなく、有効性が高い新たな検診の実用化が急務である。有望とされる低線量CT肺がん検診は、重喫煙者に対するエビデンスは存在するが、非/軽喫煙者に対するエビデンスはほとんどなく、全国に導入するための前提条件が整っていない。

【目的】低線量CT肺がん検診の実用化の目的で、非/軽喫煙者に対する有効性および不利益の評価のため「無作為化比較試験」を実施する。

【結果・考察】コロナ禍での参加者減少の波も乗り切り、目標の27000例の登録を完遂し、現在「6年目CT検診」および追跡を実施中である。並行して、以下の3つの付随的研究を実施した。

① 肺がん検診モダリティ別の受診後QOL比較

CT肺がん検診にて肺がん疑い要精検となりさらに精検フォローが続く場合には、検診3ヶ月後の精神的QOLの悪化が認められたが、1年後には回復し、不利益の影響は短期間に留まっていた。XP検診では悪化しなかった。

② 肺がん疑い要精検とされた陰影の画像の特徴の解析

E判定となったCT検診所見は、結節・腫瘤が大部分（92%）で、欧米と異なり非充実型結節が68%、平均径は9.3mmであった。

③ 無作為化比較試験のリクルート状況の解析と背景因子

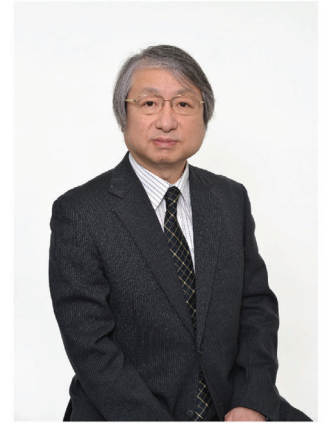
同意取得は27,540例、重複登録19例、同意撤回53例を除く解析対象例は27,468例。勧誘型は、2010～15年度までは「住民検診型」が100%であったが、その後「職域検診型」と「施設検診型」が増加、2020年度以降はほとんどが「施設検診型」となった。両群の性・年齢・喫煙状況・過去検診受診歴などにはすべて有意差がなかった。

今後の取り組みでみたいこと

「2回目のCT検診実施」は引き続き2028年度まで継続する必要がある。その後は「追跡」の段階に入り、アンケート調査、住民票照会、がん登録との照合などを、2034年度まで実施する必要がある。

研究の意義（解決したい課題）

低線量CT肺がん検診の非/軽喫煙者に対する有効性と不利益を明らかにし、本邦における実用化を図ることで、本邦の肺がん死亡者を減らす。



メールアドレス：
sagawam@tohoku-
mpu.ac.jp

研究班ウェブページ：
[https://jecs-
study.jp/index.html](https://jecs-study.jp/index.html)

座右の銘：「金本位制が終了した現代では、国債発行は通貨発行と同義であり、返すべき借金ではない」

Field1 / 領域5

研究開発課題名 個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究
 代表機関 帝京大学 「本課題に関連して開示すべきCOI関係にある企業等なし」
 研究開発代表者名(ふりがな): 濱島 ちさと(はましま ちさと)

概要

個別リスクを考慮した検診体制の構築を目指し、従来型の胃がん検診に加え、リスク層別化に向けヘリコバクターピロリ抗体、ペプシノゲン検査、画像診断、アンケート情報を活用し、個別リスクに応じた検診間隔を設定する。

キーワード

胃がん検診、内視鏡検診、リスク層別化、検診間隔

研究内容と成果

【研究の背景】ヘリコバクターピロリ感染率の減少により胃がん罹患率は減少、高齢者にシフトし、保険適用による除菌の拡大も影響を及ぼしている。また、内視鏡検診も医療資源の地域格差や体制整備の遅れにより、地域格差が生じている。胃がん死亡率減少の達成には胃がん検診を効率的に提供する体制を再構築する必要があり、その対策にはリスク層別化検診が期待できる。

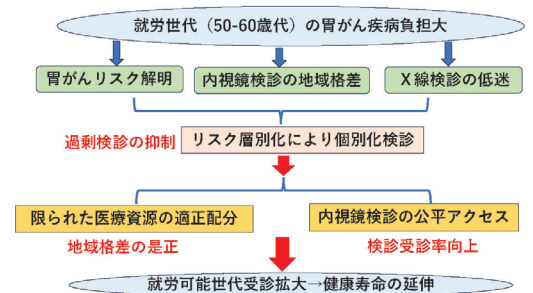
【研究の目的】胃がん検診受診者の不利益を軽減し、限られた医療資源を有効に活用しながら、国民が胃がん検診に公平にアクセスできる体制の構築を目指す。

【基本概念】内視鏡検診はこれまで50歳以上に2年一度一律に提供されている。しかし、ヘリコバクターピロリ未感染者の胃がん発症リスクは低いことから、受診者のリスク層別化が可能となった。内視鏡検診・問診等の情報を活用し、個別リスクに応じた検診間隔の設定を検討する。リスク層別化が実現できれば、不必要な検査の減少することにより過剰診断や過剰治療の抑制に寄与し、内視鏡検診の受診機会拡大により受診率向上の可能性もある。

【進捗状況】本研究班は、個別リスクを考慮した検診体制の構築を目指し、平成28(2016)年度から研究を開始した。内視鏡検診は、目標数12,000人に対し、令和7(2025)年に全国16市町から11,240人をリクルートを完了した。X線検診群は、目標数14,312人に対し平成30(2018)年度に14,185人のリクルートを完了し、8年間追跡している。

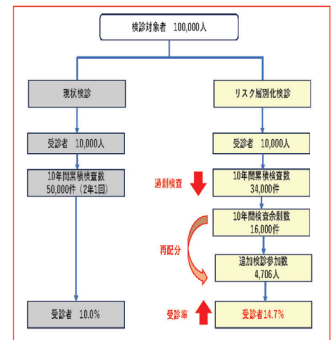


メールアドレス
chamashi@med.teikyo-u.ac.jp



大規模コホート研究の基本構想

【現状検診】
胃がん検診は50歳以上に一律に提供
 【リスク層別化検診】
高リスク者・低リスク者を層別化
→リスクに応じた検診間隔設定



今後取り組んでみたいこと

- ・リスク層別化検診が地域や職場に円滑に導入されるための仕組みの検討
- ・検診対象者のリスク層別化検診の継続受診を支援するためのShared Decision Making (共同意思決定)に関する研究

研究の意義 (解決したい課題)

- ・リスク層別化検診の科学的根拠確立
- ・胃がん低リスク者に対する検診の不利益の軽減
- ・胃内視鏡検診への公平なアクセス

