

厚生労働省研究費補助金（がん政策研究事業）

総括研究報告書

胃がん予防のための感染検査と除菌治療を組み込んだ成人および
中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成

研究代表者 加藤 元嗣 北海道大学病院光学医療診療部 准教授

研究要旨

Hp 除菌による胃がん予防対策のシステム構築を行い、胃がん撲滅の実現化を推進する。胃がんリスク分類の基準値検討のため、検診と地域がん登録胃がん罹患データのレコード・リンケージを行う手続を進めた。X線造影画像による背景粘膜リスク評価の自動判定装置を開発して、検診者を対象に前向き検討を行った。中高生に対する test & treat の指針作成のため、複数の自治体で試験がされた。次世代への感染予防対策として、出産前の世帯全員への除菌治療の試策が行われた。電子レセプトデータ(NDB)の利用で、除菌治療と胃がんの実態の解明が開始された。

研究分担者

菊地 正悟（愛知医科大学・教授）
神谷 茂（杏林大学・教授）
奥田真珠美（兵庫医科大学・准教授）
伊藤 秀美（愛知がんセンター・室長）
藤森 研司（東北大学・教授）
吉原 正治（広島大学・教授）
井上 和彦（川崎医科大学・准教授）
中島 滋美（滋賀医科大学・非常勤講師）
間部 克裕（北海道大学・特任講師）

菌治療による胃がん予防対策のシステム構築を行い、我が国からの胃がん撲滅の実現化を推進することにある。Hp除菌が胃がん発生を抑制するが、除菌では完全に胃がんを予防することはできず、除菌後も胃がんリスクが持続する。そのため胃がん予防には、成人には一次予防のHp除菌治療と二次予防の胃がんスクリーニング検査を組みあわせることが重要である。未成年者対策では、中高生に対する test & treat と次世代への感染予防が重要である。2013年、Hp感染胃炎に除菌治療の保険適用拡大がなされ、医療機関での通常の診療の一環として、除菌治療を施行することが可能となった。

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価

成人ではピロリ菌 (Hp) 抗体と pepsinogen (PG) 値による胃がんリスク分類を入口とした、除菌と定期検査を組み合わせ胃がん予防システムの構築が必

A . 研究目的

がん臨床研究事業「胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究」(H25-がん臨床-一般-005)で、成人および中高生に対するピロリ菌(Hp)感染検査と除菌治療を組み込んだ胃がん予防対策の足がかりを作った。これらの成果を踏まえて、今回の目的はHp感染と除

要である。各検診機関の Hp 抗体、PG 値のデータと地域がん登録データをレコードリンケージさせて、検査後 5 年間の胃がん罹患とのデータセットを作成し、最適カットオフ値の検討と精度評価を行う。

X 線像を用いた胃がんリスク分類の検討

現行の胃 X 線検診に胃がん診断だけでなく、胃がんリスク評価の役割を加える。胃 X 線造影で Hp 感染は可能で、その普及には客観的な診断基準と自動診断法の開発が必須である。統計学的機械学習法を用いた自動診断ソフトは北大情報科学研究科で開発された。

中高生を対象とした感染検査と除菌治療

既感染小児対策として中高生に学校検尿に準じた形で Hp 検査を行うことが試験的に実施されている。学校保健安全法施行規則掲載の検査に準じた形で導入するために、尿検査の精度の確認と小児除菌のレジメその安全性についてデータ収集を行う。

Hp 感染成人の除菌による小児への感染防止

40 歳未満もしくは出産が予想される世帯の Hp 未検査の成人住民に、尿検査と陽性者の除菌を試験的に実施する。効果は除菌実施世帯出生児の 1 歳時便中抗原検査で確認する。

胃がん予防効果の評価

厚生労働省の匿名化電子レセプトを収集した National Database(NDB)を用いて、菌除菌治療、胃がんに対する医療行為を抽出して、全国の除菌数、医療行為別胃がん患者数を年次ごと明らかにする。この成績を基に、除菌による胃がん抑制効果を評価する。

B . 研究方法

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価

血清 Hp 抗体と PG 値の検査結果と地域がん登録データをレコードリンケージしたデータセットを作成する。データセットの形式は、血清 Hp 抗体と PG 値の検査結果と検査後 5 年間の胃がん罹患の有無である。検診の個人データに新たな番号をふり、A) 記号番号、氏名、住所、性、生年月日、検査日、B) 記号番号、血清 Hp 抗体価、PG 値と 2 種類のデータとする。A) データを地域がん登録とリンケージして、これと B) を照合してデータセットを作成する。データセットを用いて、胃がんリスク分類の最適な基準値と、胃がん罹患予測精度を計算する。

画像を用いた胃がんリスク分類の検討

血清 Hp 抗体、PG 値を測定と X 線造影検査を行った症例のデータを収集し、X 線造影の背景粘膜リスク評価に有用な客観的項目を明らかにする。血液検査によるリスク評価と除菌歴などの臨床情報と比較して、X 線造影検査のリスク分類の精度を求める。画像検査のリスク分類を自動判定可能な装置を開発して、実際の検診受診者の X 線造影フィルムを解析する。血液検査によるリスク評価と比較して、開発した装置の分類能を評価する。この成績を踏まえて、企業とタイアップして検診現場に導入する

小児の感染防止策の実施に向けた具体案作成

自治体（兵庫県篠山市と北海道福島町）と協力して 20-39 歳の成人もしくは、出産見込み世帯の成人に Hp 検査（尿中抗体）と陽性者の除菌を勧奨する。その後の出生児の 1 歳時に便中抗原検査を行っ

て感染状況を把握し、他の地域や除菌しなかった世帯と比較する。この過程で、対象者の把握と具体的な勧奨方法に関する課題を抽出して検討・解決する。Hp 感染成人の除菌による小児への感染防止のガイドラインを完成させる。

未成年者への除菌治療の具体策作成

協力の得られる医療機関等で、中学生を対象に尿素呼気試験、尿中抗体、便中抗原検査を行い、尿素呼気試験を基準とした尿および便検査の診断精度を評価して、適切な方法を検討する。小児除菌例のデータの分析、学会と共同して未成年者除菌の登録制度を作成して、中高生に適した除菌レジメとその安全性を検討する。自治体から保護者、本人への説明、容器の配布・回収、陽性者の医療機関への相談状況などの実際面の情報を入手し、中高生対策のマニュアルを作成する。企業とタイアップして除菌薬の未成年者の適用拡大を申請する。

胃癌予防効果の評価

厚労省の NDB(認可済)を用いて、診療報酬請求情報の除菌治療、胃がんに対する内視鏡的治療、外科切除、化学療法の医療行為を指標として、それぞれの実数を H21 年から単年ごとに集計する。除菌の適応拡大前後の Hp 診療の実態を解明する。胃がん数の推移から除菌の胃がん予防効果を評価する。

(倫理面への配慮)

研究の遂行上個人データを使用する場合、連結可能匿名化した後の記号番号だけがついたデータを研究に使用して個人が特定できる医療情報の流出を防ぐ。また、ホームページへの研究実施、その方法と拒否の機会を明記し、内容によって

は書面による本人(未成年では保護者)の同意を得た上で、倫理委員会の承認を得て研究を進める。NDB はすでに匿名化されているが、さらに医療機関番号、保険者番号、個人識別用ハッシュ値、NDB 管理用通番の匿名化などで個人情報の保護に努める。

C . 研究結果

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価

高崎市、徳島県、広島大学の関連で実施された検診と地域がん登録胃がん罹患データのレコード・リンケージを行うため、がん登録データ使用の手続きを進めた。リスク分類の A 群に含まれる偽 A 群(Hp 感染群)を判別するため、PG 値を測定した病院受診者(1649 例)を対象に、判別関数で真 A 群と偽 A 群に分類して胃粘膜萎縮評価を行った。判別関数で真 A 群 78.9%、偽 A 群 89.2%が正しく判別された。

画像を用いた胃がんリスク分類の検討

X 線造影の背景粘膜リスク評価に有用な客観的項目を明らかにするため、リスク分類を自動判定可能な装置を用いて検診者を対象に前向き検討を行った。事前の予測精度に届かなかったので、新たな施設でさらなる情報を収集する。

未成年者への除菌治療の具体策作成

10 箇所の自治体(北海道、岩手県、兵庫県、広島県)で、医療従事者、住民、行政を対象の説明会後に本事業を実施した。中高生の感染率は 4.3-11.9%であった。尿素呼気試験を対照として中学生、高校生における尿中抗体検査の精度を検討した。741 例の検討で偽陰性はなく、偽陽性は 37%に認められた。中学生、高校生に対する除菌治療の成績、副作用などについて日本へ

リコバクター学会が速やかに把握し対応出来るレジストリーシステムを開発した。

小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成

篠山市、北海道福島町で行政や医師会の協力で本事業を実施した。この実績を基に実施方針や予算の計上を行い、参加の自治体を募る。北海道福島町では、20-39歳の636人を対象とすると150万円、篠山市では5年計画でこの年代と同居家族を除菌するとして初年度500万円が必要となる。

胃癌予防効果の評価

厚労省のNDB(認可済)を用いて、除菌治療、胃がんに対する内視鏡的治療、外科切除、化学療法の医療行為の実数集計のために、漏れが少なく臨床実態に最も近い適切な抽出の方法を検討している。

D . 考察

2013年2月からはHp感染胃炎に対して除菌治療の適用拡大がなされた。わが国における胃がん予防対策が大きな転換期を迎えることになった。すなわち、これまでわが国の胃癌予防策の中心であった二次予防(早期発見・早期治療)から、一次予防(Hp除菌)に大きく舵が切ることになった。また、長らく二次予防策として行われたX線検診では胃癌死亡数の減少効果を示すことができず、その役割転換を考える時期にきている。これからのわが国における胃癌撲滅は、Hp除菌による一次予防と画像スクリーニングによる二次予防を組み合わせた方法であるTest, Treat, and Screeningが基本となる。2014年にWHOの下部機関であるIARCがHp除菌による胃癌予防策を推奨した。

Hpが胃癌の確かな発癌因子であるとしたIARCレポートからちょうど20年目にあたる。胃癌の大部分がHpの慢性感染が原因であり、除菌治療で胃癌発症を3~4割減らせるとした。患者数、Hp検査・除菌の費用、医療対策の優先度など国内の事情に応じて、除菌による胃がん予防対策を検討するよう各国に求めた。そのような状況の下、胃癌大国であるわが国はIARCの勧告を受け、早急にHp除菌による一次予防を組み込んだ胃癌予防策を世界に先駆けて構築する必要がある。わが国では、若年者と高齢者を分けて対策をとることが重要である。また、Hp感染の伝播は、現在では家族内感染が主である。従って、次世代への感染予防も非常に重要な対策である。今回の研究は胃がん撲滅に向けた現実的な政策を立てるために必要な研究である。

我が国の胃がん検診の対象者には、胃がん高リスク者と低リスク者が混在する。対策として、血清Hp抗体とPG値による胃がんリスク分類が一部で行われている。しかし、十分な標本数による分類の精度評価はされていない。地域がん登録データの活用です、実現可能な最大のデータセットを作成して、このリスク分類を評価することで、今後の胃がん対策の方向性を示すことができる。X線造影による胃がんリスク分類は、血清検査の弱点を補う方法で、精度と実用性が確認できれば直ちに実地応用できる。また、自動解析の開発は、読影者不足の対策となる。我が国のHp株は病原性が強いこともあり、無症候性Hp感染者でも除菌が重要である。胃癌をはじめとしたHp関連疾患の予防の上で、中高生への除菌治療は対策上きわめて重要である。小児への感

染防止は、Hp 感染を防止される小児だけでなく、除菌を受けた成人の将来の胃がんリスクを軽減するもので、経済性は確認されている。実施に向けた具体的な方法を詰めていく。これまで、胃がん患者数や胃がんに対する治療別数は不明であったが、保険局の世界に類をみない緻密な情報源である NDB を用いて、Hp 診療の実態が明らかとなり、年次推移の検討から胃がん予防の評価が初めて可能となる。

以上の成果を基に、日本ヘリコバクター学会の新規ガイドラインおよび日本消化器病学会 H. pylori 診断治療委員会の報告が作成される。

E . 結論

わが国の胃癌死亡者を激減させるためには、IARC の勧告を受けて、早急に H. pylori 除菌による一次予防、胃癌サーベイランスによる二次予防を組み合わせた胃癌予防策を軌道に乗せることが重要である。そのための胃がん予防対策のシステム作りは必須となる。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

論文発表

1. Kato M. Tips on BLI observation. New Image-Enhanced Endoscopy NBI/BLI Atlas P104-109, 2014, Nippon Medical Center, Tokyo, Japan
2. Asaka M, Kato M., Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with Helicobacter pylori eradication and consecutive surveillance in Japan J Gastroenterol. 2014 Jan;49(1):1-8.
3. Mabe K, Yao K, Nojima M, Tanuma T, Kato M. An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging Annals of Gastroenterology. 2014;27(2):149-155.
4. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M., Higuchi K, Iwakiri R, Sakamoto C, Uchiyama S, Kashiwagi A, Ogawa H, Murakami K, Mine T, Yoshino J, Kinoshita Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment Dig Endosc. 2014 Jan;26(1):1-14.
5. Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, Kugai M, Yagi N, Hirai F, Yao K, Matsui T, Iwashita A, Kato M., Yanagisawa A, Naito Y. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms J Gastroenterol. 2014 Jan;49(1):73-80.
6. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Mabe K, Kato M., Asaka M, Sakamoto N A "resect and watch" strategy with endoscopic resection for pharyngeal cancer with massive subepithelial invasion would not be rational. Gastrointest Endosc 2014 Jan;79(1):178-9.
7. Ueda J, Goshō M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, Mabe K, Nakajima S, Shimoyama T, Yasuda M, Kawai T, Murakami K, Kamada T, Mizuno M, Kikuchi S, Lin Y, Kato M. Prevalence of Helicobacter pylori Infection by Birth Year and Geographic Area in Japan Helicobacter. 2014 19(2):105-10.
8. Tominaga K, Kato M., Takeda H, Shimoyama Y, Umegaki E, Iwakiri R, Furuta K, Sakurai K, Odaka T, Kusunoki H, Nagahara A, Iwakiri K, Furuta T, Murakami K, Miwa H, Kinoshita Y, Haruma K, Takahashi S, Watanabe S, Higuchi K, Kusano M, Fujimoto K, Arakawa T; G-PRIDE Study Group. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of rikkunshito for patients with non-erosive reflux disease refractory to proton-pump inhibitor: the G-PRIDE study. J Gastroenterol. 2014 49(10):1392-405.
9. Takahashi M, Shimizu Y, Ono M, Suzuki M, Omori S, Yoshida T, Mori Y, Nakagawa M, Ono S, Nakagawa S, Mabe K, Kato M., Hatanaka K, Asaka M, Sakamoto N.

- Endoscopic diagnosis of early neoplasia of the esophagus with narrow band imaging: Correlations among background coloration and iodine staining findings. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014 29(4):762-8.
10. Omori S, Mabe K, Hatanaka K, Ono M, Matsumoto M, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Shimizu Y, Sugai N, Suzuki A, Katsuki S, Fujii T, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. Human intestinal spirochetosis is significantly associated with sessile serrated adenomas/polyps. *Pathol Res Pract.* 2014 pii: S0344-0338(14)00094-6.
 11. Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, Sato F, Kubo K, Ehira N, Uebayashi M, Ono S, Nakagawa M, Mabe K, Shimizu Y, Sakamoto N. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surg Endosc.* 2015 29(1):133-9.
 12. Sakata Y, Tominaga K, Kato M, Takeda H, Shimoyama Y, Takeuchi T, Iwakiri R, Furuta K, Sakurai K, Odaka T, Kusunoki H, Nagahara A, Iwakiri K, Furuta T, Murakami K, Miwa H, Kinoshita Y, Haruma K, Takahashi S, Watanabe S, Higuchi K, Fujimoto K, Kusano M, Arakawa T; G-PRIDE study group. Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to rikkunshito. *BMC Gastroenterol.* 2014 Jul 2;14(1):116.
 13. Furuta K, Kohata Y, Fujiwara Y, Sugimoto M, Uotani T, Yamade M, Sahara S, Ichikawa H, Furuta T, Nio K, Iwakiri R, Inamori M, Kawamura O, Kusano M, Kato M, Kawami N, Iwakiri K, Takeuchi T, Higuchi K, Aimi M, Naora K, Fujimoto K, Arakawa T, Kinoshita Y. Intra-gastric pH following single oral administrations of rabeprazole and esomeprazole: double-blind cross-over comparison. *J Clin Biochem Nutr.* 2014 55(3):178-183.
 14. Iwakiri R, Higuchi K, Kato M, Fujishiro M, Kinoshita Y, Watanabe T, Takeuchi T, Yamauchi M, Sanomura M, Nakagawa H, Sugisaki N, Okada Y, Ogawa H, Arakawa T, Fujimoto K. Randomised clinical trial: prevention of recurrence of peptic ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 40(7):780-95.
 15. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T, Suzuki H, Tominaga K, Nakada K, Nagahara A, Futagami S, Manabe N, Inui A, Haruma K, Higuchi K, Yakabi K, Hongo M, Uemura N, Kinoshita Y, Sugano K, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol.* 2015 Feb;50(2):125-39.
 16. Shimizu Y, Takahashi M, Mizushima T, Ono S, Mabe K, Ohnishi S, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. Chromoendoscopy with iodine staining, as well as narrow-band imaging, is still useful and reliable for screening of early esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2015 Jan;110(1):193-4.
 17. 加藤元嗣. 内視鏡時の抗血栓療法. *Heart View* 18(2):158-62,2014
 18. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、坂本直哉. 胃癌予防. *日本臨床* 72(Suppl 1):673-80,2014
 19. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、坂本直哉. 保険適用拡大されたピロリ菌感染胃炎診断の実際. *医学のあゆみ* 248(4):249-54,2014
 20. 加藤元嗣. その他のJGSG プロジェクト進行状況報告. *THE GI FOREFONT* 6(2):136-40,2014
 21. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、吉田武史、清水勇一、坂本直哉、中川 学、中川宗一. 除菌による内視鏡所見の変化 H. pylori 胃炎除菌による胃内環境への影響. *臨床消化器内科* 29(3):329-36,2014
 22. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドラインと今後の展開. *消化管の臨床* 20:3-8,2014
 - 加藤元嗣、小野尚子、清水勇一、坂本直哉、間部克裕. Helicobacter pylori 除菌後胃がんの特徴とフォローアップのポイント. *Helicobacter Research* 23. 19(2):118-22,2015
 24. 加藤元嗣. 低用量アスピリンによる胃粘膜傷害発生のメカニズム. *消化管の臨床* 62(3):295-300,2015

25. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 宮本秀一, 水島 健, 津田桃子, 大野正芳, 大森沙織, 高橋正和, 清水勇一, 坂本直哉, 中川 学, 中川宗一. どこまで行う Helicobacter pylori 除菌療法. 診断と治療 103(2):199-202, 2015
26. 加藤元嗣. 機能性ディスペプシアの治療. 医学のあゆみ 252(6):739-44, 2015
27. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 宮本秀一, 水島 健, 大野正芳, 大森沙織, 津田桃子, 高橋正和, 清水勇一, 坂本直哉. 機能性ディスペプシアの薬物治療 - 酸分泌抑制薬と運動改善薬の効果. 臨床消化器内科 30(2):228-34, 2015
28. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕. 残胃の癌は減らせるのか - 除菌について. 臨床外科 63(13):1488-92, 2014
29. 加藤元嗣, 小野尚子, 中川 学, 中川宗一, 間部克裕, 宮本秀一, 水島 健, 大野正芳, 大森沙織, 津田桃子, 清水勇一, 坂本直哉. Helicobacter pylori 感染と治療 Q&A 作成の経緯と目的. Helicobacter Research 18(6):503-9, 2014
30. 加藤元嗣. H. pylori 感染症の保険適用と専門学会の役割 - 保険適用のいきさつから公知申請まで - . 安定同位体と生体ガス 16:4-9, 2014
31. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕. ヘリコバクター・ピロリ感染症とは. 化学療法の領域 30(10):1871-6, 2014
32. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 大野正芳, 松本美櫻, 大森沙織, 高橋正和, 吉田武史, 清水勇一, 坂本直哉, 中川 学, 中川宗一. 臨床から見た疫学 GI Forfront 10(1):12-15, 2014
33. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 大野正芳, 松本美櫻, 大森沙織, 高橋正和, 吉田武史, 清水勇一, 坂本直哉, 中川 学, 中川宗一. 抗血小板薬服薬時の内視鏡検査/生検とガイドライン - 現状と課題. Modern Physiain 34(5):610-4, 2014
34. 加藤元嗣. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の除菌適応拡大. 日本臨床 72(5):967-76, 2014
- Laser Imaging (BLI) and Color Enhancement in Upper GI. APDW2014, Aug 11, 2014, Bali, Indonesia
2. Kato M, Ono S, Mabe K, Sakamoto N, Asaka M. Endoscopic diagnosis of H. pylori infection using LASEREO with a novel image enhancement
3. . EUGW2013 Berlin Oct 14-15, Berlin, German
4. Kato M, Mabe K, Ohno M, Ohmori S, Suzuki M, Takahashi M, Ono S, Shimizu Y, Sakamoto N, Asaka M. National survey about the incidence of gastric cancer after successful eradication of H. pylori. IGCC2013, June 20, 2013, Verona, Italy
5. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 中川宗一, 西川恵子, 吉田武史, 坂本直哉, 浅香正博. ペニシリンアレルギーに対する H. pylori 除菌治療. 第 20 回日本ヘリコバクター学会学術集会. シンポジウム 東京 2014.6
6. 加藤元嗣, 樋口和秀, 藤本一眞. 低用量アスピリンによる胃・十二指腸潰瘍再発に対するラベプラゾールの予防効果(第 2 報) - 多施設共同. JDDW2014 パネル神戸 2014.10
7. 加藤元嗣, 菊地正悟, 浅香正博. H. pylori の除菌時期による異時癌抑制効果の違いと JGSG 試験の長期経過について JDDW2014 統合 神戸 2014.10
8. 加藤元嗣. H. pylori 除菌前後の内視鏡像 第 37 回日本消化器内視鏡学会重点卒後教育セミナー 東京 2015.2
9. 加藤元嗣. Kyoto Global Consensus Meeting on H. pylori Infection. 第 10 回日本消化管学会総会学術集会 東京 2015.2

学会発表

1. Kato M. Endoscopic Diagnosis Using Blue

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし