

令和2年度
厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括・分担研究報告書

がん検診の有効性評価に関する死亡率減少につながる頑健性の高い

代替指標に関する研究

令和3年5月

研究代表者 中山 富雄
国立がん研究センター 社会と健康研究センター 検診研究部 部長

目次

I 総括研究報告書

がん検診の有効性評価に関する死亡率減少につながる頑健性の高い
代替指標に関する研究 2

中山富雄

II 分担研究報告書

検査研究の評価・統合に関する研究 10

寺澤晃彦

III 研究成果の刊行に関する一覧表 17

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

がん検診の有効性評価に関する死亡率減少につながる頑健性の高い代替指標に関する研究

研究代表者	中山 富雄	国立がん研究センター 社会と健康研究センター	検診研究部 部長
研究分担者	濱島ちさと	帝京大学 医療技術学部	教授
	寺澤 晃彦	藤田大学 医学部	救急総合内科学 教授
	片山 貴文	兵庫県立大学 看護学部	教授
	細野 寛代	国立がん研究センター 社会と健康研究センター	検診研究部 室長

研究要旨

がん検診の評価指標としてこれまで当該がん死亡率減少効果が用いられてきたが、前向きは無作為化比較試験では結果が得られるまで長い年数を要することから、代替指標が求められていた。本研究では海外の検診ガイドラインをレビューし、代替指標を用いている実例とその条件について検討した。検診で前がん病変の検出が容易で、前がん病変から浸潤がんへの自然歴が明らかかな子宮頸がん、大腸がんにおいて、浸潤がん罹患率が有効性評価に用いられていた。また一部のガイドラインでは両臓器において死亡率減少効果が確立している検査法との感度・特異度の比較、前がん病変・浸潤がんの検出力 (test performance) の比較で、有効性評価として行われていたが、比較する検査法を生物学的に類似した方法に限定しているものと、限定していないものが見られた。後者の場合は、感度・特異度の測定方法が様々であり絶対的な指標ではないことから、一定のルールの作成が必要である。

A. 研究目的

がん検診の評価指標としては、発見率・早期癌割合・切除率・腫瘍の大きさ・発見がんの生存率、そして当該がんの死亡率等が用いられてきた。しかし進行速度の遅いがんほど発見されやすいという特性(length-biased sampling)により、進行しても死に至らない過剰診断が発見がんに含まれることから、当該がんの死亡率以外の指標は不正確であるとされ、これまでがん検診導入の是非を検討する際には、他の指標は用いられてこなかった。がん検診の死亡率減少効果を評価する研究は、かつてはコホートや症例対照研究のような後ろ向き研究が行われてきたが、これらの研究もセレクションバイアスが混入しやすいことから、現在は無作為化比較試験が主体であり、国内でも乳がんのJ-START研究や肺がんのJEC研究が進行中である。健常者を対象としたこれらの研究は、がん死亡というイベントの頻度が少ないことから長期間かつ大規模な研究となる。研究成果が得られるのが10～15年後となるため、昨今の医療技術の開発速度の速さとは相容れず、有効性が確認された時点で

は、その技術が新しい技術に押されて陳腐化しているのではないかという批判がこれまでもあった。研究期間の短縮のための代替指標の必要性についての議論が期待されている。代替指標として浸潤がん罹患率、前がん病変の罹患率、転移がん罹患率、stage shift、感度・特異度などが候補に上がるが、これらを評価指標に含めた研究はこれまでも散発的に報告されていたものの死亡率減少効果に確実に紐づくかは定かではない。また測定の方法によってバイアスが混入するかも検証されていない。本研究では、がん検診の有効性を評価する指標の扱いや代替指標及び具体的な研究手法について、国際学会や海外のガイドラインの動向、文献等から情報を収集し、死亡率減少効果に確実に紐づく代替指標とその検証方法および代替指標が使える条件等について整理し、「がん検診の有効性評価のための指標と研究手法に関する手引」としてまとめることを目的とする。

B. 研究方法

本研究においては、がん検診の死亡率減少効果以外の代替指標について、諸外国のガイドラインが推奨の判断材料として検討対象としているか？またそれぞれの代替指標にバイアスが混入するかの、死亡率減少効果との間で結果の乖離がないかを文献レビューと、ガイドライン作成組織への直接調査により把握し、具体的な代替指標とそれを適応する条件を検討した。

具体的には以下のスケジュールで検討を行なった。本年度は初年度にあたり、諸外国のがん検診あるいはがんに関する診断法に対してのガイドラインを収集し、評価対象とされているエンドポイントを確認した。対象として常設の予防ガイドライン作成組織である Cochrane 共同計画、米国の US Preventive Service Task Force、American Cancer Society、National Comprehensive Cancer Network、英国の UK National Screening Committee、カナダの Canadian Task Force とした。また IARC、WEO のガイドラインについても検討した。これらの対象となるガイドラインで、死亡率減少効果以外のエンドポイントを評価対象として検討されたものがないかを検索した。

代替指標として候補に上がるものは、浸潤がん罹患率、前がん病変の罹患率、転移がん罹患率、stage shift、感度・特異度などが考えられることから、これらを評価指標とした研究が、ガイドラインで推奨の判断材料として考慮されているかどうかを確認した。すでに子宮頸がん検診においては、前がん病変からの浸潤がんへの自然史が明らかになっていることから浸潤がん罹患率を評価指標とした研究が以前から行われていた。また大腸がんに関しては、便潜血検査化学法については、死亡率減少効果が複数の無作為化比較試験により示されているものの、それ以外の検診手法については、化学法との比較で、推奨が検討されている。その際の比較する指標・考え方をレビューした。

（倫理面への配慮）

本研究は既出の文献、ガイドラインの検討であり、倫理面の問題は発生しない。

C. 研究結果

国際的なガイドラインとして、大腸・子宮頸・乳房について USPSTF、ACS、NCCN のガイドラインを入手し、レビューを行った。自然歴が確立し、既存の検診手法の死亡率減少効果が確定している

大腸・子宮頸がんに関しては、浸潤がん罹患率減少効果を用いたり、死亡率減少効果が確定している検診手法との精度比較で推奨を決めていた。そこで用いられていたのは、IARC が 2007 年に公表した **European guideline for quality assurance of cervical cancer screening (second edition)** である。ここでは表 1 に示すように、死亡率減少効果を優先度を 1 番に置き、2 番目に浸潤がん（ここでは stage IB）罹患率減少効果として、評価指標の順番を設定している。2018 年に公表された USPSTF ではこの考え方を活用し、浸潤がん罹患率減少効果をエンドポイントとした HPV 検査を用いた子宮頸がん検診の評価を行っている。

大腸では、便潜血検査化学法と S 状結腸鏡については、死亡率減少効果を指標とした無作為化比較試験が行われていたが、便潜血免疫法、注腸検査、全大腸内視鏡検査、CT コロノグラフィなどは、検討したガイドラインにおいて、便潜血検査化学法との精度比較を基に推奨を決めていた。USPSTF(2016)では、systematic review で死亡率減少効果を評価していたが、対象となったのは便潜血免疫法と S 状結腸鏡にとどまり、他の手法については研究自体がなかった。主として test performance が評価されていた。ここでの test performance は、前がん病変である advanced adenoma と大腸がん腺腫の検出力を既存の死亡率減少効果が確立している便潜血検査化学法と比較することであった。大腸がん検診ガイドライン自体には、代替指標の使い方について明記はされていないものの、死亡率に関する評価研究自体がなかった CTC、全大腸内視鏡検査が推奨されており、考察には「どの検査が優れているのかという評価は行わなかった。米国では、対象となる成人の約 3 分の 1 が大腸がん検診を受けたことがない」とされており、大腸がん検診の方法を選択できるようにすることで、検診の受診率が向上する可能性がある。そのため、検診項目は優先順位やランク付けされたものではなく、むしろ、検診を受ける人の総数を最大化することが目的であり、そのことが大腸がんの死亡数の減少に最大の効果をもたらすと考えられる、」と書かれていた。ACS の 2018 年に公表された **Colorectal cancer screening for adults average-risk adults** では、USPTSF に準じたという但し書きを示した上で、罹患率・死亡率の低下、test performance、偶発症を検討しているが、罹患率・死亡率に関する研究手法として、モデル研究を許容していた。

WEO (World Endoscopy Organization) でも、すでに評価の確立した方法と新技術の感度・特異度の比較を評価の第一段階に位置付けていたが、評

価はそこでとどまらず、最終アウトカムによる評価を継続して行うことが望まれていた。またここで比較していた新技術は評価の確立した方法と生物学的機序が類似したものに限定され、全く異なる機序による検査方法は対象外とされていた。IARCもWEOの考え方を踏襲し、生物学的に類似の検査は感度・特異度により有効性を検証可能という見解を示していた。また中間期がんの評価の重要性を示していた。

乳がん検診においては、いずれのガイドラインも代替指標を評価していなかった。

D. 考察

今回検討した各国のガイドラインでも死亡率減少効果を最終アウトカムとして、評価はしていたが、子宮頸がん・大腸がんという前がん病変が検診で容易に発見され、かつ前がん病変の治療が浸潤がんの罹患の減少・死亡率減少につながるという臓器において、代替指標が評価されていた。子宮頸がんでは浸潤がん罹患率が中間アウトカムとして評価することが広く行われていたが、これは上記の自然歴が明らかなことと、先進国での死亡率減少が顕著で死亡率減少効果を評価する研究が現実的ではないことにも影響されている。ただし比較する対照群との間で、他のリスク要因の分布が異なると、その影響を被るため、無作為化比較試験による評価が必須であり、観察研究の場合エビデンスレベルは低くなることには注意が必要である。大腸がんの場合、感度・特異度を中間アウトカムとして評価することが行われているが、後発であるWEO、IARCのように評価する新技術を、有効性が確立している既存の技術と生物学的に類似した技術に限定して使用しているガイドラインと、USPSTFのように限定せず、死亡率減少効果が確立している便潜血化学法と感度・特異度を比較することで有効性の指標としているガイドラインがあった。後者がこのような評価を最初に用いたのは、2016年であり、その前の2008年版では、死亡率減少効果のエビデンスのないS状結腸鏡や全大腸内視鏡を数理統計モデルで評価していたが、2016年版では同様に数理統計モデルで利益・不利益の評価もしていたが、感度・特異度の評価のウエイトが大きかった。議論の根拠は示されていないものの、ガイドライン自体には、「米国での大腸がん検診受診率が低いので、どの検診手法が優越であるのかの順位付けは行わなかった」と明記されており、受診率向上対策のため選択肢を広げるため判断基準を広げた可能性が推察された。感度・特異度を代替指標として用いた場合の問題

点は、その値が絶対的なものではないということである。感度・特異度の測定方法もさまざまであり、大腸がん検診の評価で通常用いられる同時法の他、がん登録と照合する追跡法がある。同時法は同時に行われるgold standardの精度との相対的な値であり、gold standardの精度を100%とみなしたものであるため、追跡法の値より大きな値となる。よって両者を比較することは妥当ではない。無作為化比較試験の形式で既存の死亡率減少効果が確立した手法と新技術を比較する研究が行われているが、これも同時法と同様の相対的な値となる。また診断に至るまでの精密検査の精度も問題となる。一般的には、検診手法単体の感度はtest感度、精密検査を含めた感度はepisode感度と呼ばれる。また追跡法・同時法はいずれも発見がんを分子として感度が計算されるが、発見がんには必ず過剰診断が含まれる。このため過剰診断を除外した罹患率法(incidence method)も最近では推奨されているが、まだ報告は乏しい。更に新技術の中には、患者群と健常者群を別個に集めて1:1などの人為的な比率で擬似的に作成した集団で検討するtwo-gate design(case-control design)のみが報告されている場合が多い。本手法は研究費の軽減のため開発段階で広く行われているが、患者群と健常者群の比率を変化させることで、感度も特異度も100%に近くなることが以前から指摘されており、診断精度の評価ツールであるQUADAS-II(Quality Assessment tool for Diagnostic Accuracy Studies-II)においても、two-gate designによる精度評価は用いるべきではないとされている。このように代替指標として感度・特異度を用いる場合は、その測定方法が様々であることから、一定のルールが必要となる。またtest performanceは、発見率の比較である。incidence法以外の感度およびtest performanceはいずれも発見病変を分子としているため、過剰診断を含み、過大評価につながりやすい。このためIARCは中間期がんの評価の重要性を示している。次年度はこれらの代替指標の活用に関するルールを設定を課題とする。

E. 結論

前がん病変の検出が容易かつ自然歴が明らかな子宮頸がん・大腸がんに関しては、中間アウトカムとして浸潤がん罹患率と感度・特異度を代替指標として有効性評価に含めている国際的なガイドラインを認めた。ただし感度・特異度に関しては、測定方法が様々であり、一定のルールが必要である。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Aoe J, Ito Y, Fukui K, Nakayama M, Morishima T, Miyashiro I, Sobue T, Nakayama T. Long-term trends in sex difference in bladder cancer survival 1975-2009: A population-based study in Osaka, Japan. *Cancer Med* 2020 ; 9(19) : 7330-7340. Doi: 10.1002/cam3.3382
 2. Yagi A, Ueda Y, Matsuda T, Ikeda S, Miyatake T, Nakagawa S, Hirai K, Nakayama T, Miyagi E, Enomoto T, Kimura T. Japanese mothers' intention to HPV vaccinate their daughters: How has it changed over time because of the prolonged suspension of the governmental recommendation? *Vaccine* 2020; 8(3): 502; doi: 10.3390/vaccines8030502.
 3. Nakagiri T, Nakayama T, Tokunaga T, Takenaka A, Kunoh H, Ishida H, Tomita Y, Nakatsuka SI, Nakamura H, Okami J, Higashiyama M. Novel Imprint Cytological Classification for Small Pulmonary Adenocarcinoma Using Surgical Specimens: Comparison with the 8th Lung Cancer Staging System and Histopathological Classification. *J Cancer*. 2020 Feb 21;11(10):2845-2851. doi: 10.7150/jca.35027. eCollection 2020. PMID: 32226502
 4. Nakagiri T, Nakayama T, Tokunaga T, Takenaka A, Kunoh H, Ishida H, Tomita Y, Nakatsuka S, Nakamura H, Okami J, Higashiyama M. Intraoperative Diagnosis and Surgical Procedure with Imprint Cytology for Small Pulmonary Adenocarcinoma *J Cancer* 2020; 11(10):2724-2729. doi:10.7150/jca.35026
 5. Kono K, Morisada T, Saika K, Saitoh-Aoki E, Miyagi E, Ito K, Takahashi H, Nakayama T, Saito H, and Aoki D. The first-round results of a population-based cohort study of HPV testing in Japanese cervical cancer screening: baseline characteristics, screening results, and referral rate. *J Gynecol Oncol*. (Impact factor=3.304) 2021;32:e29. Published online Jan 26, 2021.
 6. Taniguchi M, Ueda Y, Yagi A, Miyoshi A, Tanaka Y, Minekawa R, Endo M, Tomimatsu T, Hirai K, Nakayama T, Kimura T. Disparity of Cervical Cancer Risk in Young Japanese Women: Bipolarized Status of HPV Vaccination and Cancer Screening. *Vaccines (Basel)*. 2021 Mar 19;9(3):280. doi: 10.3390/vaccines9030280. PMID: 33808630
 7. Chisato Hamashima. The burden of gastric cancer. *Ann Transl Med*. 2020 Jun;8(12): 734. doi: 10.21037/atm.2020.03.166. PMID: 32647659 PMCID: PMC7333126 DOI: 10.21037/atm.2020.03.166
 8. Hamashima C, Yoshimura K, Fukao A. A study protocol for expanding the screening interval of endoscopic screening for gastric cancer based on individual risks: prospective cohort study of gastric cancer screening. *Ann Transl Med*. 2020 Dec;8(23):1604. doi: 10.21037/atm-20-5949. PMID: 33437803
 9. Hirai K, Ishikawa Y, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Shibuya D, Yamamoto S, Mizota Y, Hamashima C, Saito H. Correction to: Tailored message interventions versus typical messages for increasing participation in colorectal cancer screening among a non-adherent population: A randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2020 Nov 16;20(1):1730. doi: 10.1186/s12889-020-09823-x. PMID: 33198697
2. 学会発表
1. 中山富雄、HPVを用いた子宮頸がん検診のエビデンス。第72回日本産婦人科学会総会 子宮頸がん検診事業を考えるワークショップ、2020.4.15
 2. 中山富雄、地域や施設での検診精度を保つために何をすればいいのか? JDDW2020 要望講演、2020.11.5
 3. 中山富雄、わが国の肺がん検診の現状。第61回日本肺癌学会総会、WS-2 Aiming to Reduce

Lung Cancer Mortality- Lung Cancer Screening; What's Next?, 2020.11.12、岡山市

4. 中山富雄、肺がん検診における精度管理の重要性、第61回日本肺癌学会総会、肺がん検診セミナー 基調講演、2020.11.14、岡山市
5. 寺澤 晃彦. HPV 検査を用いた検診のエビデンス. ガイドラインセッション「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版と今後の課題」. 第 29 回日本婦人科がん検診学会総会・学術講演会. 2021/2/20
6. 細野 覚代. 細胞診を用いた検診の不適正割合・対象年齢・検診間隔について. ガイドラインセッション. 第 29 回日本婦人科がん検診学会学術総会 2021.02.20. 新潟オンライン
7. 細野 覚代. 大学病院勤務者におけるB型肝炎ワクチン接種効果の検討. 一般口演. 第79回日本公衆衛生学会総会 2020.10.20. 京都 オンライン

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

表 1. 子宮頸がん検診のアウトカムと証拠のレベル

証拠のレベル	アウトカム
ランク 1	子宮頸がん死亡の減少
ランク 2	子宮頸がん罹患(病期 1B+の発症)の減少
ランク 3	子宮頸がん罹患(微小浸潤がんを含む)の減少
ランク 4	CIN3+病変の減少
ランク 5	CIN3+病変(または CIN2+病変)の検出増加 ①累積 CIN3+病変検出増加 ②CIN2 病変検出増加確認後の検診で CIN3+病変の減少
ランク 6	スクリーニング陽性数の増加(陽性適中率の増加または不変を必要とするが、わずかの減少まで許容する)

(European guideline for quality assurance of cervical cancer screening (second edition) by IARC より引用)

表 2. USPSTF 大腸がん検診ガイドラインの変遷

発表年	推奨の内容と評価の変遷
2002	死亡率減少効果が確立していない全大腸内視鏡、注腸検査は証拠不十分として推奨せず
2008	死亡率減少効果が確立していない全大腸内視鏡、便潜血免疫法、便潜血とS状結腸鏡併用法を推奨。 数理モデルにより、利益・不利益バランスを評価
2016	死亡率減少効果が確立していない全大腸内視鏡、便潜血免疫法、便潜血とS状結腸鏡併用法、便DNA検査、CTコロノグラフィを推奨。 数理統計モデルにより、利益・不利益バランスを評価。感度・特異度の評価を充実させた。

表3 大腸がんの検査法比較の評価 (Young et al. Recommendations for a Step-Wise Comparative Approach to the Evaluation of New Screening Tests for Colorectal Cancer. Cancer 2016;)

評価相		第一目的	第二目的	対象集団
第1相	検診前:がんと健常者の判別が可能かの後ろ向き評価	がんの発見能 1.1 精度の主要尺度としての真陽性率と真陰性率の評価	1.2 収集法の過程の確立 1.3 品質管理の最適化 1.4 検査の指標の調整	無症状者を含み救命可能な状況のものが大多数を占めるがん患者とがんと持たないものを対照とする。理想的には診断過程ですべての結果を確認した上でペア検査が望ましい。
第2相	前向き臨床試験:一連の腫瘍性病変の発見	顕在化する前の初期腫瘍の発見能 2.1 発がん過程に沿った病期の腫瘍、特に advanced adenoma を含む前臨床期病変の発見精度 2.2 検査の最終的なフォーマットの確定(標本と指標) 検査結果登録の最小限の装備	2.3 より信頼性の高い精度特性の評価 2.4 診断精度に影響する因子の情報 2.5 標本数と閾値 2.6 信頼性のある検査結果の登録 2.7 発見できないサブグループの有無の明確化	症例は特に早期癌や advanced adenoma を含んでいて、症状の有無の情報があること。対照は腫瘍がなく、良性疾患を有するものの場合、検査結果に影響が出るかを確認する必要がある。診断過程の前に行われる検査であり、理想的にはペア検査で、比較する検査と同時に報告される。
第3相	初回検診の評価; 第一回目検診	検診発見病変の性質; 偽陽性率、受容性 3.1 検診受診者で検査の精度特性、偽陽性を含む発見に関連した指標の収集 3.2 受容性の評価	3.3 検診発見病変の性質と頻度 3.4 実行可能性 3.5 診断過程を含む費用の事前評価	初回検診で典型的な検診の環境での検査; 別々のコホートで新しい検査または比較対象(通常の治療の場合もある)を実施し、受診勧奨からアウトカムまでを追跡; 検査陽性者のみが全大腸内視鏡を必要とする(全大腸内視鏡との直接比較の場合を除く); 最初は小規模の単純な方法の研究で始めて、発見率を求める大規模研究に移行する; intention-to-screen 分析が必要。
第4相	複数回検診の評価	腫瘍病変の減少の評価と偶発症 4.1 がん死亡率減少効果の評価、あるいはモデルでの評価	4.2 広義の利益 4.3 正確な費用 4.4 2回目以降の検診への参加 4.5 診断までのフォローアップ遵守率 4.6 発見した病変の治療可能性 4.7 検診間隔 4.8 偽陰性率	検診プログラムとして実施される可能性のあるような集団から無作為に抽出; 研究デザインとしてヒストリカルコントロールか、別の検診手法との無作為比較試験; intention-to-screen 分析が必要

			<p>4.9 繰り返し検診でのプログラム発見率</p> <p>4.10 全検診でのフォローアップ率</p> <p>4.11 病変発見のNNS (number needed to screen)</p> <p>4.12 予期せぬ偶発症</p>	
--	--	--	--	--

検査研究の評価・統合に関する研究

研究分担者 寺澤 晃彦 藤田大学 医学部 救急総合内科学 教授

研究要旨

代替え指標として感度・特異度、前がん病変・がん病変を検出する検診パフォーマンス比較が、海外の一部のガイドラインで検討されている。本邦での子宮頸がん検診ガイドライン、大腸がん検診ガイドラインのエビデンスレポート作成段階で行っているこれらの検討を実例として示した。子宮頸がん検診では、既存の方法として医療従事者採取（細胞診、HPV検査）と新しい方法として自己採取HPV検査を比較し、検査結果の一致性、感度・特異度はほぼ同等であることを示した。検診パフォーマンスについてはHPV検査ではどちらが優れるという結果は得られなかったが、細胞診との比較で自己採取HPV検査が有意に高い検診パフォーマンスを示していた。大腸がん検診では、既存の方法として便潜血化学法、新しい方法として免疫法を比較し、感度は免疫法が優れていて、特異度は同等、検診パフォーマンスについては、前がん病変の検出力が免疫法で2.4倍高いものの、がんではほぼ同等であることを示した。わが国のがん検診ガイドライン作成のためのエビデンスの評価においても代替え指標としてのこれらの検討は可能である。ただしその解釈や条件については別途検討の必要がある。

A. 研究目的

がん検診の評価指標として、短期的に得られる指標である感度・特異度や、前がん病変・がん病変を検出する検診パフォーマンス比較が子宮頸がんや、大腸がん検診の評価として海外の一部のガイドラインで行われている。ここでは、「有効性評価に基づく子宮頸がん検診エビデンスレポート」と「有効性評価に基づく大腸がん検診エビデンスレポート」の作成段階で行った新しい検査法の精度評価の実例として示す。

B. 研究方法

1. 子宮頸がん検診

有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン最新版では標準的な検診方法は細胞診単独法、高リスクヒトパピローマウイルス（hrHPV）検診単独法が推奨されている。これらの方法は医療従事者が外来等で検体を採取して検査をする従来型の方法（医療従事者採取）であった。しかし、近年新たな検診方法として検診受診者が自宅等で自ら検体を採取しhrHPV検査を行う方法（自己採取HPV検査）が検討されてきている。医療従事者採取細胞診、医療従事者採取HPV検査を標準的な方

法とし、新たな技術として自己採取HPV検査の精度比較をメタアナリシスの手法を用いて行った。

2. 大腸がん検診

本邦の大腸がん検診は死亡率減少効果が複数の無作為化比較試験で示された便潜血化学法による検診から現在は便潜血ヒト免疫法に移行しており、これまで両者について大腸がん死亡減少効果等の重要な長期健康アウトカムを直接比較したランダム化エビデンスはない。便潜血検査免疫法と化学法の精度比較をメタアナリシスの手法で行った。

（倫理面への配慮）

本研究は既出の文献を用いたシステマティックレビュー、メタアナリシスによる検討であり、倫理面の問題は発生しない。

C. 研究結果

1. 子宮頸がん

1-1. 検査結果の一致率

ペアデザインで医療従事者採取検体と自己採取検体を用い、hrHPV検査による陽性・陰性の判定結果を評価した17件（全14,777人）をhrHPV検査アッセイに依らず検討した。検査の一致率κは

0.45–0.89であり、量的統合解析では統合一致率 κ は0.670 (95%CrI: 0.605–0.737) と比較的高い結果の一致を確認した (図1.1)。陽性、陰性個別の評価では統合陽性一致率 0.840 (95%CrI: 0.760–0.899)、統合陰性一致率0.901 (95%CrI: 0.845–0.939)と採取者が異なっても比較的高い一致度であった。

1-2. 感度・特異度

次に、コルポスコピー下生検により、前がん病変である子宮頸部上皮内腫瘍異形度2以上 (CIN2+) を評価目的病変として検診精度を算定したペアデザイン研究12件を評価した。コルポスコピーおよび生検の適応は各研究のアルゴリズムにより、確認バイアスについては補正していない。医療従事者採取検査の感度・特異度を基準 (1.0) として、自己採取HPV検査の相対的な感度・特異度 (相対感度・特異度) を求めた結果では、相対感度は点推定値で0.75~1.20、量的統合解析での統合相対感度は0.842 (95%CI: 0.702–0.958) であり、自己採取HPV検査の感度はやや低くなっていた。一方、相対特異度の点推定値は0.96~1.02であり、統合相対特異度は0.982 (95%CI:0.966–0.998) とほぼ同等の結果であった (図1.2)。

1-3. CIN2+を検出する1ラウンド検診パフォーマンスの比較)

ランダム化比較で医療従事者採取検体による標準的な検診法と自己採取検体でのhrHPV検査でCIN2+を検出する1ラウンド検診パフォーマンスを比較した研究 (無作為化比較試験) を評価した。医療従事者採取検体による細胞診検査と自己採取検体でのhrHPV検査を比較した無作為化比較試験が11件 (96,161人)、医療従事者採取検体hrHPV検査と自己採取検体hrHPV検査を比較した無作為化比較試験3件 (39,188人) を対象とした。無作為化比較試験の研究対象者集団はルチン検診対象者 (高い参加率が期待される集団) から従来の検診不参加 (参加率は低い集団) と多様であり、中央値34%、範囲9%~94%であった。この報告ではランダム化による集団間の比較同等性が必ずしも担保されないことを許容しつつ (つまり検診方法自体の受診参加率への効果は評価しない)、検診受診者のみを解析した結果に注目する。

医療従事者採取検体による細胞診検査と自己採取検体での hrHPV 検査での比較では、自己採取hrHPV 検査が有意に高い検診パフォーマンスと関

連していた (RR=1.74 [95%CrI: 1.01-2.78])が、結果には大きな異質性が観察され ($\tau=0.40$)、広い予測区間からは細胞診検査が優れる集団の存在が示唆された (図 1.3)。医療従事者採取検体 hrHPV 検査と自己採取検体 hrHPV 検査の比較ではどちらの検体採取法が優れるという証拠は得られなかった (0.90 [95%CrI: 0.54-1.48])。

2. 大腸がん検診

2-1. 前がん病変および大腸がんを検出する感度・特異度

対象者全例に大腸内視鏡を実施し、前がん病変 (advanced neoplasia) および大腸がんを評価した32件を採用とした。7種類の化学法、14種類のヒト免疫法キットデバイスが評価された。ヒト免疫法のカットオフ値は多様であり、化学法と特定のカットオフ値との直接比較は限られていたため、全体で定量的な統合を行った間接比較の結果で評価した。カットオフ別および採取日数別の統合感度・特異度を図2.1に示す。ヒト免疫法を用いた検診はカットオフ値を高くするに従い、統合感度は低下、逆に特異度は上昇するトレード・オフの関係が認められた。便の採取回数およびカットオフ値の変動が10 μ g/gから40 μ g/gの間では統合感度と統合特異度は、比較的安定しており、化学法と比較して感度については優れる傾向であり、特異度については同程度であった。

2-2. 前がん病変および大腸がんを検出する1ラウンド検診パフォーマンスの比較

化学法とヒト免疫法を直接比較し、対象病変 (進行前がん病変および大腸がん) を検出する検診パフォーマンスを評価した無作為化比較試験4件を評価した。子宮頸がんの適用例と同様に、各検診の受診率に関する効果は評価しないため、各便潜血検査を完遂した者 (受診者) に注目した。1ラウンドにおけるパフォーマンスでは化学法と比較して免疫法では前がん病変の検出数は約2.4倍と有意に多かったが (リスク比 [RR] 2.44; 95%CrI: 1.75–3.49; 95%予測区間 [PI]: 1.26–4.84) (図2.2)、がん検出数についてはどちらが有意に優れるという証拠は得られなかった (RR 1.57; 95%CrI: 0.89–2.79; 95%PI: 0.63–3.94) (図2.3)。

D. 考察

子宮頸がん検診で、医療従事者採取検体の有効性評価は確立したが、新しい技術としての自己採取HPV検査の有効性はまだ確立していない。今回、メタアナリシスの手法を用い、2つの検査結果の一致率、感度・特異度、前がん病変であるCIN2+の検出率（1ラウンド検診パフォーマンス）の3つの指標について検討した。

ペアデザインで行われた比較に限定した検査結果の一致率、感度・特異度については、新しい技術と既存の技術はほぼ一致した。また1ラウンド検診パフォーマンスとしての前がん病変の検出率については、HPV検査に関して、新しい技術と既存の技術のどちらが優れるという証拠は得られなかったが、医療従事者細胞診と自己採取HPV検査との比較では、自己採取HPV検査が有意に高い検診パフォーマンスを示していた。この結果の解釈は必ずしも容易ではなく、医療従事者細胞診に比して自己採取HPV検査を強く推奨する結果ではないものの、自己採取HPV検査の効果を否定するものでは少なくともなかった。あくまでCIN2+が治療対象とは限らない（研究が行われた国によって異なる）ためこれだけでは推奨を決める根拠として弱い部分があるものの、代替え指標として検討する意義はあると考えられる。

大腸がん検診については、前がん病変および大腸がんを検出する感度・特異度の便潜血化学法と免疫法の比較で32件の論文が抽出された。このような比較は、WEOなどのガイドラインが代替え指標としての感度・特異度比較を有効性の評価として位置づけたことから、近年非常に多くの研究が報告されていた。これらをメタアナリシスした結果では定量法による免疫法でカットオフ $10\mu\text{g/g}$ から $40\mu\text{g/g}$ の間で統合感度・特異度は安定しており、免疫法が感度で化学法より優れていること、特異度は同等であることが示された。また前がん病変および大腸がんを検出する1ラウンド検診パフォーマンスの比較では4つの無作為化比較試験を評価し、化学法と比して免疫法の前がん病変検出率が約2.4倍高かったが、がんに関してはどちらが優れるという証拠は得られなかった。がんの検出よりも前がん病変の検出を重要視するのであれば、この結果は免疫法を化学法に比して推奨する根拠となりうる。

今回の検討はあくまでエビデンスレポートの一貫として行った中間アウトカム・代替え指標の評価であり、最終アウトカムである死亡率減少効果

がない場合に、がん検診ガイドラインの中でどのように評価するのか、またその条件等は別項に委ねるが、評価の方法としては、わが国でも対応可能であることが示された。

E. 結論

子宮頸がん・大腸がんに関して、中間アウトカムとして感度・特異度、前がん病変・がんの検出率（1ラウンド検診パフォーマンス）の評価をメタアナリシスの手法で検討した。既存の方法と新しい技術の比較という点で評価自体は可能であった。解釈や条件については、別途検討の必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 寺澤 晃彦. HPV検査を用いた検診のエビデンス. ガイドラインセッション「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版と今後の課題」. 第29回日本婦人科がん検診学会総会・学術講演会. 2021/2/20

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

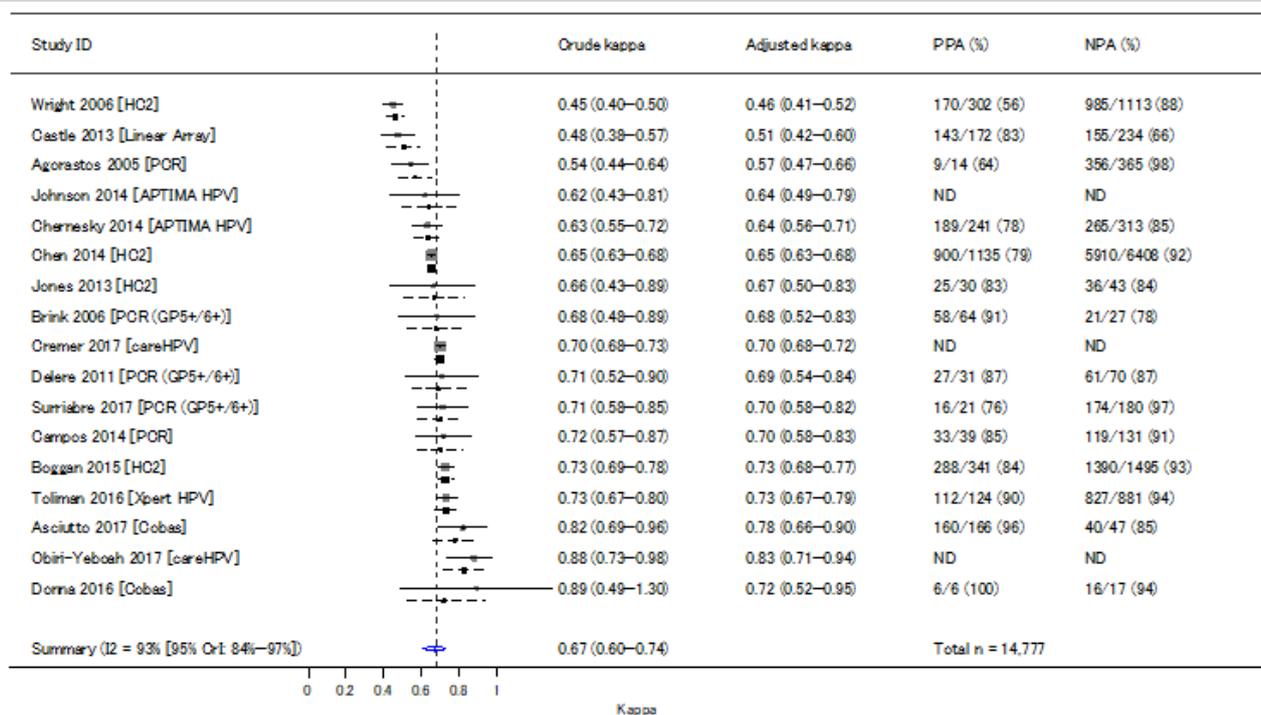


図 1.1. 医療従事者採取検体と自己採取検体での hrHPV 検査の一致度

各研究の補正前 κ 値（実線）、ベイズ階層ランダム効果モデルメタ解析による補正 κ 値（点線）と統合推定値（青色ダイヤモンド）を示す。陽性一致率（PPA）、陰性一致率（NPA）についてはデータ報告があるもののみ示す。ND=データなし。

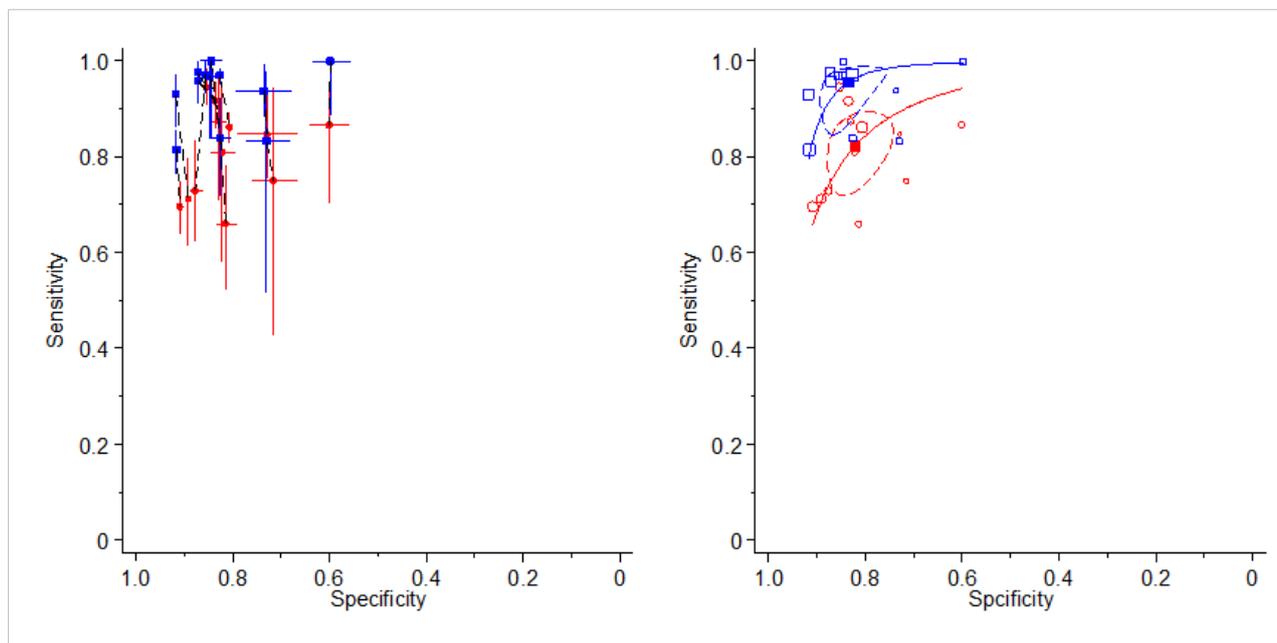


図 1.2. 医療従事者採取検体と自己採取検体での hrHPV 検査の検診精度

医療従事者は青色、自己採取は赤色でそれぞれ表示。報告された補正前精度の十字プロット（左）と各研究の補正精度と統合推定値および信用領域（破線で示す楕円状領域）（右）を示す。

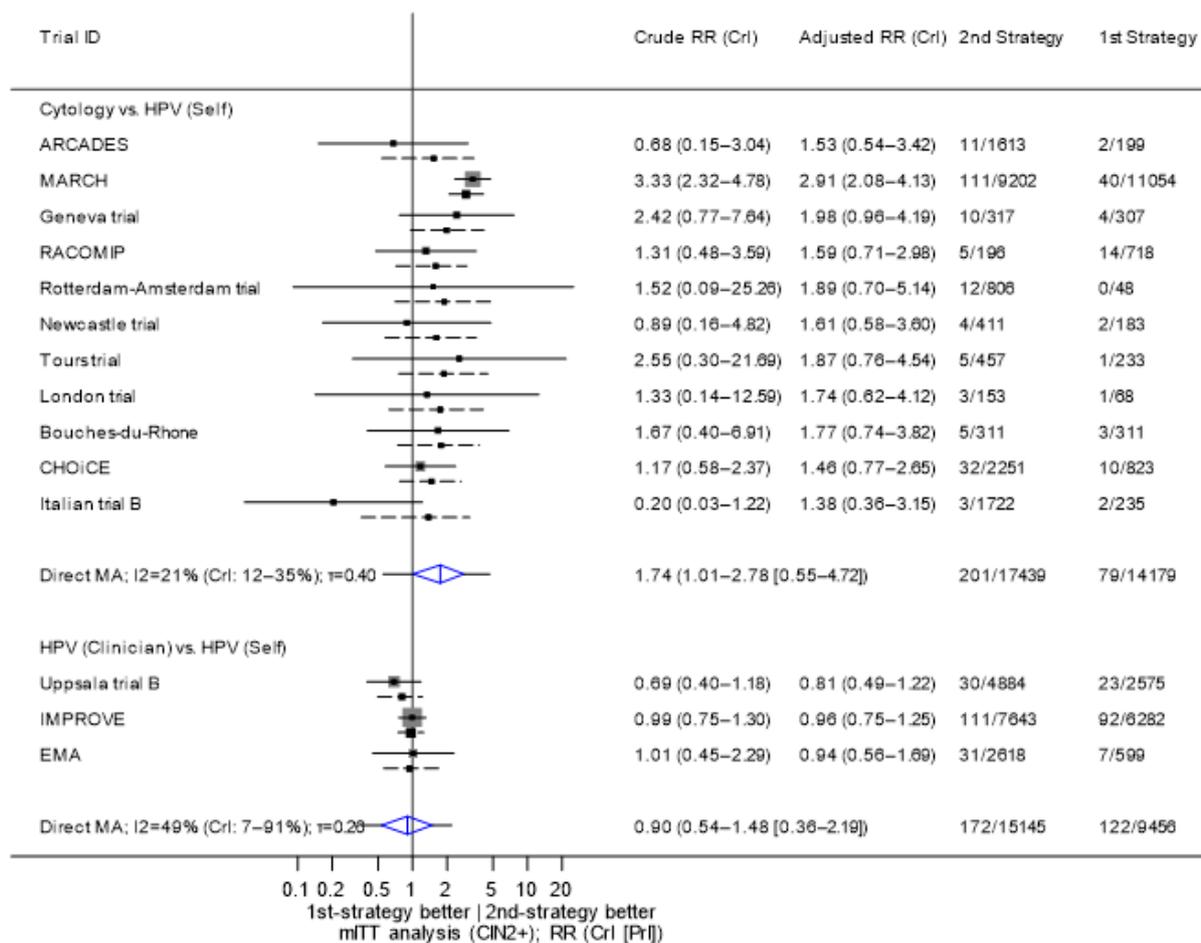


図 1.3. CIN2+を検出する 1 ラウンド検診パフォーマンス

各研究の補正前相対検出率（実線）、ベイズ階層ランダム効果モデルメタ解析による補正相対検出率（点線）と統合推定値（青色ダイヤモンドの幅は 95%ベイズ信用区間、延長する実践は 95%予測区間）を示す。

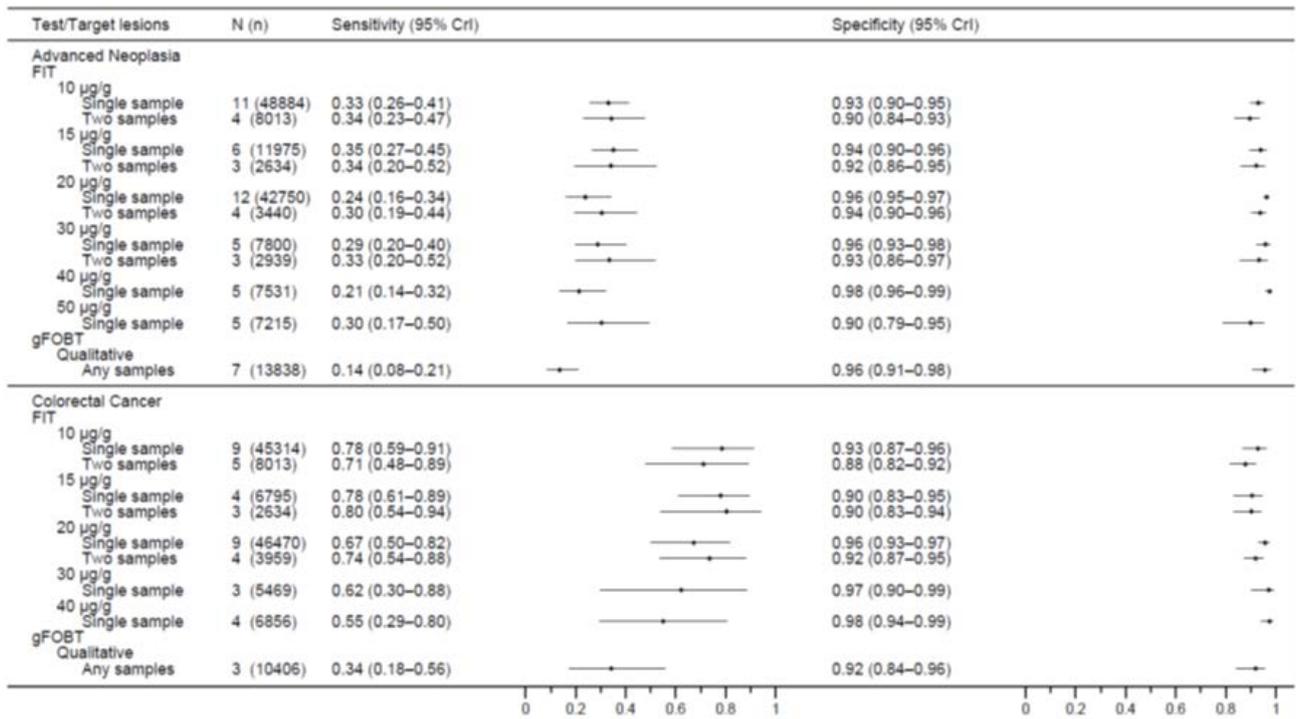


図 2.1. 進行前がん病変および大腸がんを検出する感度・特異度

便の採取回数およびカットオフ値毎に統合感度・特異度および95%ベイズ信用区間を示す。

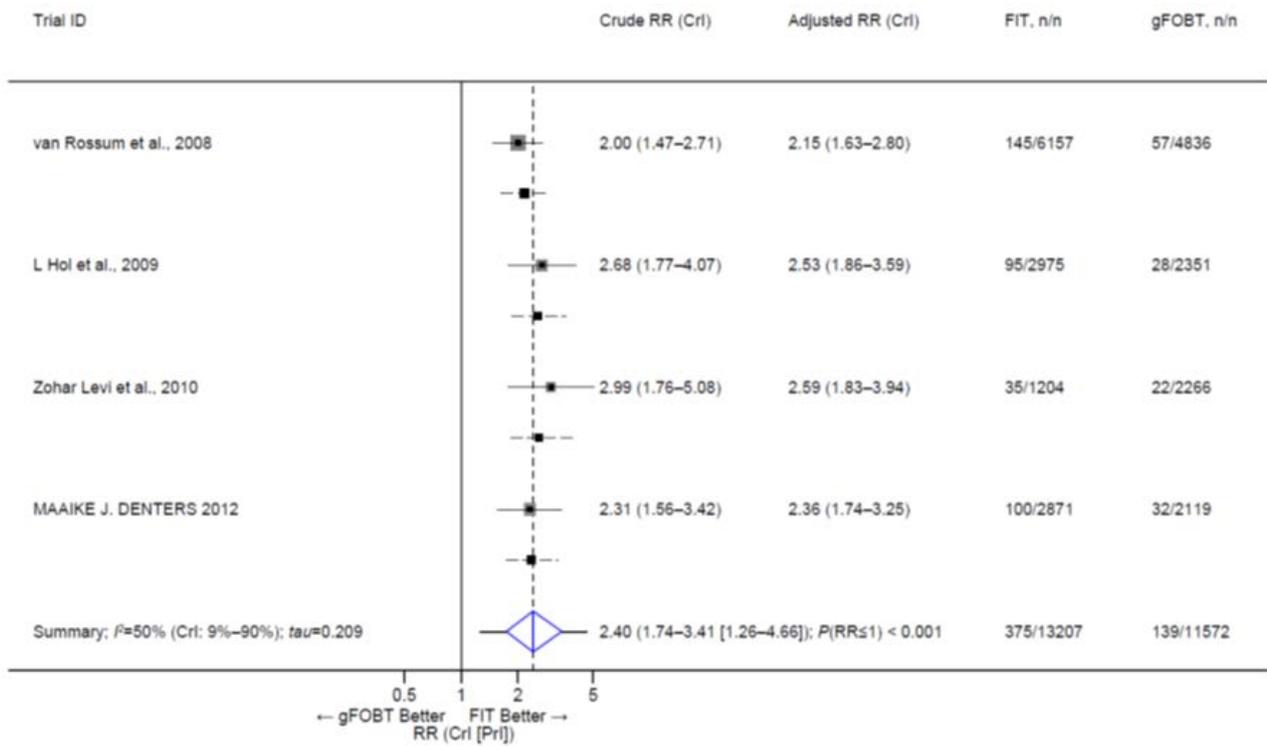


図 2.2. 進行前がん病変を検出する 1 ラウンド検診パフォーマンス

各研究の補正前相対検出率（実線）、ベイズ階層ランダム効果モデルメタ解析による補正相対検出率（点線）と統合推定値（青色ダイヤモンドの幅は 95% ベイズ信用区間、延長する実線は 95% 予測区間）を示す。

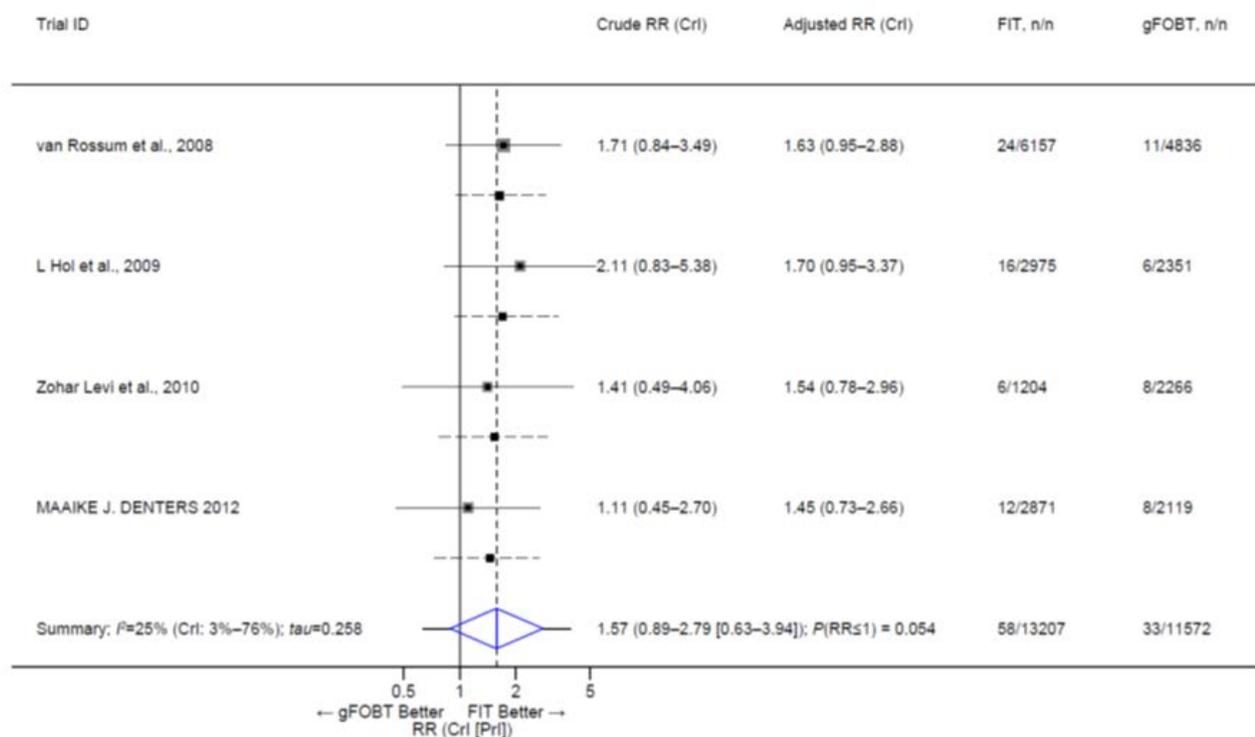


図 2.3. 大腸がんを検出する 1 ラウンド検診パフォーマンス

各研究の補正前相対検出率（実線）、ベイズ階層ランダム効果モデルメタ解析による補正相対検出率（点線）と統合推定値（青色ダイヤモンドの幅は 95% ベイズ信用区間、延長する実線は 95% 予測区間）を示す。

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aoe J, Ito Y, Fukui K, Nakayama M, Morishima T, Miyashiro I, Sobue T, Nakayama T.	Long-term trends in sex difference in bladder cancer survival 1975-2009: A population-based study in Osaka, Japan.	Cancer Med	9(19)	7330-7340	2020
Yagi A, Ueda Y, Matsuda T, Ikeda S, Minatayake T, Nakagawa S, Hirai K, Nakayama T, Miygagi E, Enomoto T, Kimura T	Japanese mothers' intention to HPV vaccination of their daughters: How has it changed over time because of the prolonged suspension of the governmental recommendation?	Vaccine	8(3)	502-	2020
Nakagiri T, Nakayama T, Tokunaga T, Takenaka A, Kunoh H, Ishida H, Tomita Y, Nakatsuka SI, Nakamura H, Okami J, Higashiyama M	Novel Imprint Cytological Classification for Small Pulmonary Adenocarcinoma Using Surgical Specimens: Comparison with the 8th Lung Cancer Staging System and Histopathological Classification	J Cancer	11(10)	2845-2851	2020

Nakagiri T, Nakayama T, Tokunaga T, Takenaka A, Kunoh H, Ishida H, Tomita Y, Nakatsuka S, Nakamura H, Okami J,	Intraoperative Diagnosis and Surgical Procedure with Imprint Cytology for Small Pulmonary Adenocarcinoma	J Cancer	11(10)	2724-2729	2020
Kono K, Morisada T, Saika K, Saitoh-Aoki E, Miyagi E, Ito K, Takahashi H, Nakayama T, Saito H, and Aoki D	The first-round results of a population-based cohort study of HPV testing in Japanese cervical cancer screening: baseline characteristics, screening results, and referral rate	J Gynecol Oncol	32	e29	2021
Taniguchi M, Ueda Y, Yagi A, Miyoshi A, Tanaka Y, Minekawa R, Endo M, Tomimatsu T, Hirai K, Nakayama T, Kimura T.	Disparity of Cervical Cancer Risk in Young Japanese Women: Bipolarized Status of HPV Vaccination and Cancer Screening	Vaccine	9(3)	280	2021
Chisato Hamashima	The burden of gastric cancer	Ann Transl Med	8(12)	734	2020
Hamashima C, Yoshimura K, Fukao A	A study protocol for expanding the screening interval of endoscopic screening for gastric cancer based on individual risks: prospective cohort study of gastric cancer screening	Ann Transl Med	8(23)	1604	2020

Hirai K, Ishikawa Y, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Shibuya D, Yamamoto S, Mizota Y, Hamashima C, Saito H	Correction to: Tailored message interventions versus typical messages for increasing participation in colorectal cancer screening among a non-adherent population: A randomized controlled trial	BMC Public Health	20(1)	1730	2020
---	---	----------------------	-------	------	------

令和3年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん検診の有効性評価に関するエビデンスレビューに関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 社会と健康研究センター検診研究部・部長
(氏名・フリガナ) 中山 富雄・ナカヤマ トミオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 4 月 1 日

厚生労働大臣 殿

機関名 帝京大学
所属研究機関長 職名 学 長
氏名 沖 永 佳 史



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 がん対策推進総合研究事業

2. 研究課題 がん検診の有効性評価に関するエビデンスレビューに関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療技術学部看護学科・教授

(氏名・フリガナ) 濱島ちさと・ハマシマチサト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん検診の有効性評価に関するエビデンスレビューに関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 社会と健康研究センター検診研究部検診実施管理研究室・室長
(氏名・フリガナ) 高橋 宏和・タカハシ ヒロカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中釜 斉



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん検診の有効性評価に関するエビデンスレビューに関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 社会と健康研究センター検診研究部検診評価研究室・室長
(氏名・フリガナ) 細野 覚代・ホソノ サトヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中金 斉



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 がん対策推進総合研究事業
- 研究課題名 がん検診の有効性評価に関するエビデンスレビューに関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 社会と健康研究センター検診研究部・特任研究員
(氏名・フリガナ) 松本 綾希子・マツモト アキコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。