

厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業

胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した  
新たな胃がん検診の提案に向けた研究

令和6年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤田 卓志

令和6（2025）年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した 新たな胃がん検診の提案に向けた研究	----- 1
後藤田卓志 (資料) 研究発表英語原著論文のPDF	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 9

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に  
対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究

研究代表者 後藤田 卓志・公益財団法人がん研究会有明病院上部消化管内科部長

研究要旨

本研究では、システマティック・レビューにより日本における出生年別ピロリ菌未感染率を推定することを目的とした。2010年から2024年までに発表された疫学研究を網羅的に検索し、日本での出生年別ピロリ菌未感染者の割合を計算可能な論文に組み入れた。最終的に608文献から8文献を採用しメタ回帰分析により統合解析した。国内の9つの異なるコホート（都市部2コホート、郊外7コホート）で1930年から2011年に出生した合計46,490人において、全世代を統合したピロリ菌未感染率の点推定値（95%信頼区間）は86.1%（85.5-86.4%）であった。出生年別の未感染率は、1940年31.9%（24.2-40.8%）、1950年38.6%（35.7-41.7%）、1960年51.9%（50.3-53.5%）、1970年72.1%（70.8-73.4%）、1980年80.2%（78.4-81.9%）、1990年87.4%（80.9-91.9%）、2000年94.3%（93.4-95.1%）であった。日本の出生年別のH. pylori未感染率は1970年以降の出生者で急激に低下していた。今後の胃がん検診の対象となるこれらの世代では、現在の対策型胃がん検診の適用方法を見直す必要性が示唆される。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属  
研究機関における職名

石川 秀樹・京都府立医科大学大学院医学  
研究科特任教授

草野 央・北里大学消化器内科主任教授

石橋 史明・国際医療福祉大学市川病院消  
化器内科講師

松山 裕・東京大学大学院医学系研究科公  
共健康医学専攻生物統計学分野教授

萩原 康博・東京大学大学院医学系研究科  
健康科学・看護学専攻生物統計学分野助教

井上 真奈美・国立がん研究センターがん  
対策研究所副所長

A. 研究目的

本研究では、ヘリコバクター・ピロリ（以下、ピロリ）の感染率が激減する時代に適応した胃がん検診の在り方を提案することを目的とする。

WHOはピロリを確実な胃がんの発癌因子と認定しているが、ピロリ感染者率の急激な低下に伴い近い将来減少することは明らかである。国民の殆どがピロリ感染していた時代に胃X線検査が運用開始となり、2016年からは胃内視鏡検査も追加された。しかし、対象者は50歳以上の日本国民であり、それぞれに胃がんリスクを考慮した運用とはな

っていない。がん検診アセスメントは、利益（死亡率減少効果）だけではなく不利益も併せて評価して決定するべきである。つまり、胃がんリスクの極めて低いピロリ未感染者に対する対策型検診を継続することのデメリットも大いに存在するとの視点も重要である。

本研究では、ピロリの感染率が激減する時代に適応した胃がん検診の在り方を提案することを目的とする。

## B. 研究方法

効果的な胃がん検診対象者の絞り込みのために、①ピロリ未感染者率の推移、②ピロリ感染有無別の胃がん発生率、③ピロリ陽性例における除菌率、④ピロリ除菌後の年齢層別胃がんリスク、⑤1例の胃がんを発見する費用、⑥胃がん発見後の治療に要する費用、をあげた。安全上および運用上の課題として、⑦ピロリ検査の精度、⑧除菌による副作用や抗生剤投与による腸内細菌叢の変化に関わる他疾患のリスク、をあげた。

複数回実施した班会議での議論を経て、①と②が最重要の検討課題でありピロリ未感染者を対策型胃がん検診から除くことの可否の検討を最優先とすることで意見集約した。次に、⑦の評価を行い、「既感染/感染者への介入方法は議論しないこと」で意見が一致した。なお、⑧は現時点では新たな胃がん検診においてピロリ除菌介入を提案する予定はなく本班会議における本質的課題ではないとの結論に至り検討対象から除外した。さらに、新たに提案する胃がん検診の管理運用を複雑化しないという目的で「既感染/感染者への介入方法は議論しないこと」で意見が一致し、③と④の検討は優先順位

が低いことも確認した。

令和6年度は、①の課題に対してシステマティックレビューにより出生年別ピロリ菌未感染率を推定し、世代別の胃がんリスクを明らかにすることとした。②ではピロリ未感染者における胃がんの有病率および発生率を推定するため、システマティックレビューおよびメタ解析を実施した。

①の「ピロリ未感染者率の推移」の検討に対して、2010年から2024年までに国際科学誌に発表された横断・コホート・症例対照研究をMEDLINEおよびEMBASEで検索

し、日本での出生年別ピロリ未感染者の割合を計算可能な論文を組み入れた。国外コホート、除菌後患者が不明な研究、サンプルサイズ100未満の研究は除外した。4名の評価者により一次、二次スクリーニング後に採用論文を決定した。その後2名の評価者がJoanna Briggs Institute Prevalence Critical Appraisal Toolを用いて採用論文の質の評価を行った。

対象論文よりコホート別、出生年別のピロリ未感染率を算出し、ロジスティック混合効果モデルを用いたメタ回帰分析により統合解析を行った。具体的には、このモデルでは非線形の傾向をモデル化するために出生年をスプライン関数として組み込み、研究間の差をランダム効果として考慮した。出生年は、この変数の10、50、90パーセンタイルに3つのノットを持つ制限付き3次スプラインを用いてモデル化した。コホートのランダム切片は、ゼロ平均正規分布に従うと仮定した。適合したロジスティック混合効果モデルを用いて、平均コホート（ランダム切片の50パーセンタイル；ランダム効果は0に等しい）、低有病率コホ

ート（ランダム切片の2.5パーセンタイル）、および高有病率コホート（ランダム切片の97.5パーセンタイル）についてピロリ未感染率を推定した。

②の「ピロリ感染有無別の胃がん発生率」に関して、2014年1月～2024年8月に発表された日本国内の横断研究およびコホート研究とした。文献検索はMEDLINEおよびEMBASEを用いて実施し、研究参加者のピロリ未感染状態が少なくとも1つ以上の検査法で確認され、組織学的に胃がんと診断されているものを対象とした。2名の評価者が独立に選定・抽出・バイアスリスク評価を行った。メタ解析はRソフトウェア（version 4.3.2）を用い、逆分散重み付けによるランダム効果モデルで統合解析を行った。サブ解析としてpT1b以深の浸潤癌の有病率に関しても同様の解析を実施した。

#### （倫理面への配慮）

本研究を開始する前に公的データベース（PROSPERO）に研究内容を登録した（①CRD42024564108/②CRD4202459065）。本研究は人を対象とした臨床研究ではないため研究対象者への個別の同意は取得しなかった。

### C. 研究結果

#### (1) 文献検索結果

➤ ①  
2つのデータベースの検索により、合計899件の文献が抽出された。マニュアルサーチによって新たな文献は得られなかった。重複文献119件および適格性を欠く文献171件を除外した後、残る609件の文献に対して2名の独立した査読者が初回のス

クリーニングを行った。初回スクリーニングの後、31件の文献について適格性を詳細に評価した。その結果、ピロリ菌未感染者の有病率の記載がないことを理由に20件が、ピロリ菌除菌歴の定義が確認されていないことを理由に3件が除外された。最終的に、9つの研究群を含む8件の文献が最終解析に含まれることとなった。また、バイアスリスクの評価の結果、各文献に深刻なバイアスリスクはないと判定された。

#### ➤ ②

2024年10月1日時点で、MEDLINEおよびEMBASEを用いて文献検索を実施した結果、合計652件の文献が抽出された。タイトルおよび抄録の初回スクリーニングを経て43件の全文が評価対象となり、最終的に6件の研究が選定された。

#### (2) 抽出された研究の特性

#### ➤ ①

抽出された全ての研究は2000年代に実施されていた。3件の研究は18歳以上の成人を対象とし、6件は18歳未満の小児を対象としていた。都市部で実施された研究は2件、残りの7件は郊外で実施されていた。6件の研究では、血清中の抗ピロリIgG抗体およびELISAキットを用いてピロリ菌感染の診断が行われた。研究対象者数は187名から25,006名と幅があり、成人のピロリ菌未感染者の割合は63.9%から83.8%、小児における未感染者の割合は91.4%から98.2%であった。

#### ➤ ②

最終的に組み入れられた6件の研究のう

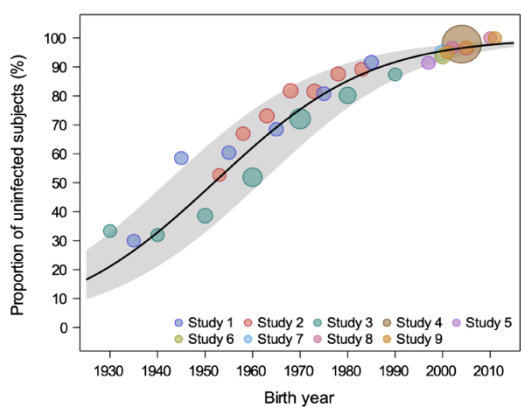
ち、4件は前向きコホート研究、2件は横断研究であった。発表年は2016年から2024年に集中しており、全研究でピロリ未感染状態を少なくとも1種の検査（主に血清IgG抗体測定）により確認していた。対象者数は606名から222,656名まで幅があり、合計248,482名のピロリ未感染者が解析対象となった。コホート研究では追跡期間中央値は9年（範囲：4～20年）であり、観察期間の合計は約218,000人年であった。平均年齢は47.7～57.9歳、男性割合は34.7～60.2%であった。

### (3) メタ解析の結果

#### ➤ ①

9件の研究データに基づきメタ回帰解析を実施した。ランダム効果が0と仮定した平均的な研究における推定未感染率は、1930年生まれで21.1%、1950年生まれで47.2%、1970年生まれで75.3%、1990年生まれで91.7%、2010年生まれで97.7%であった。本モデルでは、推定値は概ねS字型の曲線を描き、研究間で若干のばらつきが見られたものの、1990年以降に出生した群では未感染率が頭打ちに達した。

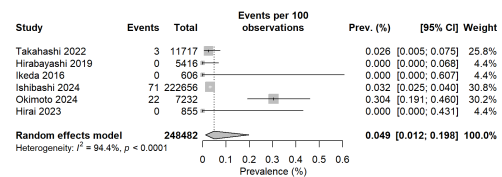
図1



#### ➤ ②

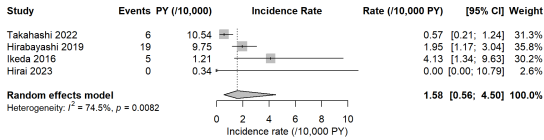
6研究248,482名のデータを用いたメタ解析の結果、ピロリ未感染者における胃がんの有病率のプール推定値は0.049%（95%信頼区間: 0.012-0.198）であった。検出された胃がんは合計96例であり、1研究（Ishibashi 2024）からの報告が全体の30.8%の重みを持つ最大の寄与を示した（71例、0.032%）。一方、Hirabayashi 2019、Ikeda 2016、Hirai 2023の3研究ではいずれも胃がんの発生は報告されなかった（有病率0%）。Okimoto 2024では有病率が0.304%と高値を示し、研究間異質性（ $I^2 = 94.4\%$ ）の主因となっていた。

図2



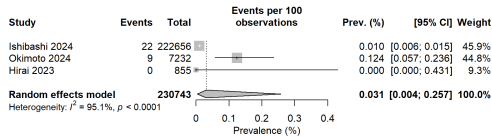
4件のコホート研究により218,000人年の追跡データが得られ、ピロリ未感染者における胃がんの発生率のプール推定値は1.58/10,000人年（95%信頼区間: 0.56-4.50）であった（図3）。Ikeda 2016の研究では最も高い発生率（4.13/10,000人年）が報告されたが、他の研究では低率またはイベント無しであった。研究間異質性は中等度から高（ $I^2 = 74.5\%$ 、 $p = 0.0082$ ）であり、長期間の追跡を有するコホートでは比較的低率の発生が確認された。

図 3



3 研究 (Ishibashi 2024、Okimoto 2024、Hirai 2023) において、pT1b 以深の浸潤癌に限定したサブ解析を実施した。結果、浸潤癌の有病率は 0.031% (95%信頼区間: 0.004-0.257) であった。

図 4



#### D. 考察

胃がんはピロリ感染と密接に関連しているため、日本における胃がん検診プログラムを見直すにあたっては、対象集団における正確なピロリ感染有病率の把握が不可欠である。現在の日本の胃がん検診プログラムはピロリ感染状況を考慮せず、一律に 50 歳以上の個人を対象として実施されている。したがって、2060 年におけるこの検診制度の有効性を推定するには、2010 年生まれの集団におけるピロリ未感染率に最新動向を明らかにする必要がある。また、ピロリ未感染者を胃がん検診プログラムから除外するためにはピロリ感染有無別の胃がん発生率、特にピロリ未感染者における発生率を推定することは新たな胃がん検診を実装するためには必須である。

これまでの日本における世代別ピロリ有病率に関する研究は、ピロリ陽性者の割合に基づく解析が主であった。2017 年のメタ回帰解析研究では、ピロリ感染状態を「検査陽性者の割合」と定義した 46 件の研究を含めていた。このアプローチの最大の制限点は、除菌済みのピロリ既感染者がピロリ陽性者として混入していた点である。除菌療法の成功は、胃がんの一次予防および異時性胃がんのリスク低下につながることで知られている。したがって、除菌済み患者を含んだピロリ陽性率に基づく解析は、胃がんリスクの過大評価につながる可能性がある。より効果的な胃がん検診法を開発・提案するには、ピロリ陽性率ではなく、真のピロリ未感染率を把握することが必要である。

研究課題①では、世代別のピロリ未感染率が正確に算出できる研究に限定してメタ回帰解析を行った。一般集団における世代別の未感染率を評価した信頼性の高い研究のみを解析に含めた。先行研究では 46 件の研究が解析対象であったのに対し、本研究では最終的に 8 件の研究 (9 研究群) のみが含まれたが、データの信頼性は向上した。バイアスの少ない研究に基づきメタ回帰解析を実施した結果、1925 年から 2015 年に出生した集団における世代別のピロリ未感染率を推定することが可能となった。注目すべき点として、9 研究群の間で推定値に若干のばらつきはあったものの、メタ回帰の結果から、1925 年生まれでは未感染率は 16.5%、一方で現在胃がん検診の主な対象となっている 1950 年から 1970 年生まれでは 47.2%から 75.3%であった。このことは、現在の胃がん検診対象者の間でも

胃がんリスクが大きく異なる可能性を示しており、出生年に応じた検診の有効性の違いが考慮されるべきであることを意味する。

さらに、メタ回帰の結果からは、1975年以降に出生した集団ではピロリ未感染率が80%を超えていることが示された。

本研究に含まれた9つの研究群は、背景の異なる個体を対象としているため、これらの因子による交絡の可能性は否定できない。したがって、本解析の頑健性を担保するため、サブ解析を実施した。出生年スプラインに加え、地域および検査法を説明変数として含むロジスティック混合効果モデルを構築した結果、都市部と郊外の未感染率に有意な差は認められなかった。ただし、本研究はわずか9研究群に基づいており、少なくとも本研究の範囲内では、地域差を考慮せずとも検診戦略の見直しが可能であることを示唆する。3つの研究群では、2000年以降に出生した小児を対象としており、採血負担軽減のため尿中抗体検査が用いられた。これらの研究で報告されたピロリ菌未感染率は94.8%以上と極めて高かった。サブ解析の結果は、主要解析とほぼ同様の傾向を示した。さらに、2件の感度解析でも主要解析の結果の頑健性が確認された。

なお、本研究にはいくつかの限界も存在する。第1に、本研究では厳格な選定基準を設けたため、899件の文献中、最終的に8件のみが解析対象となった。対象研究数は少ないものの、研究間の異質性は小さく、メタ回帰結果の信頼性は高いと考えられる。第2に、1997年出生群のデータが全て小児を対象とした研究に由来しているた

め、一部の結果の一般化可能性に限界がある。第3に、便中抗原検査および尿中抗体検査は2000年以降に導入されたため、それ以前のデータへの適用可能性は不明である。第4に、8件中6件の研究では、血清抗体、尿中抗体、便中抗原といった非侵襲的検査法のいずれか一種のみが用いられており、侵襲的検査法は一切用いられていなかった。これにより、未感染率が過小評価または過大評価された可能性がある。この第3および4の限界に関しては令和7年度に検討課題⑦「ピロリ検査の精度」として検討予定である。第5に、1930年から1950年生まれの出生コホートに関しては単一の研究に基づいて5年ごとの中央値から推定されたため、バイアスが大きくなる可能性がある。それでもなお、メタ回帰解析の強みは、大規模データセットを統合し、一つのスプライン曲線として要約することで、個々の不確実性の影響を最小限に抑えられる点にある。したがって、これらの制約は本研究の全体的な結論に大きな影響を与えるものではないと判断される。我々は以前、数理シミュレーションにより内視鏡検診の費用対効果分析を行い、未感染率が80%を超える集団に対しては、50歳から毎年実施する現在の検診戦略は費用対効果が低いことを示しており、検診間隔や開始年齢の見直しが必要であると報告した（Gastric Cancer 2024として論文添付）。また、この集団におけるピロリ未感染胃がんの有病率は0.022%に過ぎないことも判明しており、健康経済学的観点からも戦略の変更が求められることから、将来の検診制度設計の焦点となると考える。そこで、研究課題②「ピロリ感染有無別の

「胃癌発生率」として日本国内のピロリ未感染者における胃癌のリスクを評価した。最新の解析では、有病率 0.049%、発生率 1.58/10,000 人年という極めて低い推定値が得られ、特に臨床的意義のある浸潤癌に限定しても、有病率は 0.031%にとどまった。これらの結果は、ピロリ未感染者に対して現行の一律的な胃癌検診を適用し続けることの妥当性を再考する必要があることを示唆している。このリスクの低さは、日本国内で実施されている対策型胃癌検診の検出率 (0.8~0.9%) と比較しても、ピロリ未感染者では約 20 分の 1 の水準である。有病率のみならず、発生率についても同様の傾向が認められた。たとえば、久山町研究ではピロリ感染男性における胃癌の発生率が 1,000 人年あたり 6.2 例と報告されているのに対し、本研究における未感染者の発生率は同指標で 0.158 と推定され、40 分の 1 以下であった。さらに臨床的意義の高い浸潤癌に限定すると、有病率は 0.031%まで低下した。これらの結果は、ピロリ未感染者において胃癌検診を通じて得られる臨床的便益が極めて限定的である可能性を示している。

本研究にはいくつかの限界がある。第 1 に、ピロリ診断法の精度は完全ではなく、一部に偽陽性が含まれる可能性があるが、それにもかかわらず有病率が 0.049%と極めて低かった点から、真のリスクはさらに低い可能性すらある。第 2 に、未感染者における胃癌の症例数が少なかったため、出生コホート別や年齢群別などの層別解析を実施するには至らなかった。このため世代別の正確なピロリ未感染者の胃癌発生率は評価できていない。

## E. 結論

令和 6 年度の系統的レビューおよびメタ回帰分析の結果、ピロリ未感染率は出生年が新しくなるにつれて著しく上昇し、2000 年以降では 95%を超える水準で頭打ちとなっていることが明らかとなった。また、ピロリ未感染成人における胃癌の有病率および発生率は極めて低いことも明らかとなった。これらの知見を統合すると、未感染者が多数派となる近未来の日本社会においては、現行の一律的な胃癌検診がもたらす臨床的便益が限定的であることを示唆している。原因が明確な胃癌検診においては、医療資源の最適化、過剰診断・過剰治療の回避、ならびに真に必要な集団への限られた資源の集中支援という観点、がん検診アセスメントで提唱されているように利益 (死亡率減少効果) だけではなく不利益も考慮した胃癌検診戦略の見直しの重要性が高まっている。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Gastric Cancer. 27, 5. A mathematical simulation model to determine the optimal endoscopic screening strategy for detection of H. pylori-naïve gastric neoplasms. 2024 Sep 27. Springer. Ishibashi F, Okusa K, Tokai Y, Hirasawa T, Kawakami T, Mochida K, Yanai Y, Yokoi C, Hayashi Y, Ozawa S, Uraushihara K, Minato Y, Nakanishi H, Ueyama H, Kataoka M, Toyama Y, Mizokami Y, Suzuki S.

- (2) Helicobacter (in press). The increasing trend of the generational Helicobacter pylori-naïve prevalence among Japanese individuals born between 1925 and 2015: a systematic review and meta-regression analysis. Wiley. Ishibashi F, Ichita C, Takasu A, Li R, Hagiwara Y, Matsuyama Y, Kemmoto Y, Kusano C, Inoue M, Yamamichi N, Ishikawa H, Gotoda T.
- (3) 日本消化器がん検診学会誌 (受理後). GALAPAGOS study からみた胃癌検診の費用対効果. 市田親正、石橋史明、草野央、石川秀樹、後藤田卓志.
- (4) DEN Open (in press). Current status of gastric cancer screening and future perspectives. Wiley. Kusano C, Ishibashi F, Ichita C, Gotoda T.
2. 学会発表
- (1) Gotoda T, Ishikawa H, Kusano C, Suzuki S, Ohnishi H, Sugano K, Matsuyama Y. Randomised controlled trial comparing the costs of gastric cancer screening systems between serological risk-based upper gastrointestinal endoscopy and the existing barium photofluorograph. KINGCA Week 2024. (韓国胃癌学会国際学術集. ソウル 2024年9月)
- (2) Kusano C, Gotoda T, Ishikawa H, Matsuyama Y. Comparison of Gastric Cancer Detection Rates by Serological Risk Stratification Endoscopy and Barium Screening in Gastric Cancer Screening (GALAPAGOSS study). KINGCA Week 2024. (韓国胃癌学会国際学術集. ソウル 2024年9月)
- (3) 石橋史明、市田親正、高須綾香、李染、見本雄一郎、草野央、井上真奈美、石川秀樹、後藤田卓志. H. pylori 未感染率の推移から再考する対策型胃内視鏡検診のあり方. 第111回日本消化器病学会総会. 東京 (2025年4月).
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
特記事項なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishibashi F, Okusa K, Tokai Y, Hirasawa T, Kawakami T, Mochida K, Yanai Y, Yokoi C, Hayashi Y, Ozawa S, Uraushihara K, Minato Y, Nakanishi H, Ueyama H, Kataoka M, Toyama Y, Mizokami Y, Suzuki S.	A mathematical simulation model to determine the optimal endoscopic screening strategy for detection of H. pylori-naïve gastric neoplasms.	Gastric Cancer	27, 5.	1078-87	2024
Ishibashi F, Ichita C, Takasu A, Li R, Hagiwara Y, Matsuyama Y, Kemmoto Y, Kusano C, Inoue M, Yamamichi N, Ishikawa H, Gotoda T.	The increasing trend of the generational Helicobacter pylori-naïve prevalence among Japanese individuals born between 1925 and 2015: a systematic review and meta-regression analysis.	Helicobacter	in press		2025
市田親正、石橋史明、草野 央、石川秀樹、後藤田卓志.	GALAPAGOS studyからみた胃癌検診の費用対効果.	日本消化器がん検診学会誌	発刊前		2025
Kusano C, Ishibashi F, Ichita C, Gotoda T.	Current status of gastric cancer screening and future perspectives.	DEN Open	in press		2025



# A mathematical simulation model to determine the optimal endoscopic screening strategy for detection of *H. pylori*-naïve gastric neoplasms

Fumiaki Ishibashi<sup>1</sup> · Kosuke Okusa<sup>2</sup> · Yoshitaka Tokai<sup>3</sup> · Toshiaki Hirasawa<sup>3</sup> · Tomohiro Kawakami<sup>4</sup> · Kentaro Mochida<sup>1,4</sup> · Yuka Yanai<sup>5</sup> · Chizu Yokoi<sup>5</sup> · Yuko Hayashi<sup>6</sup> · Shun-ichiro Ozawa<sup>7</sup> · Koji Uraushihara<sup>8</sup> · Yohei Minato<sup>9</sup> · Hiroyuki Nakanishi<sup>10</sup> · Hiroya Ueyama<sup>11</sup> · Mikinori Kataoka<sup>12</sup> · Yuzo Toyama<sup>13</sup> · Yuji Mizokami<sup>14</sup> · Sho Suzuki<sup>1</sup>

Received: 3 May 2024 / Accepted: 16 June 2024 / Published online: 27 June 2024

© The Author(s) under exclusive licence to The International Gastric Cancer Association and The Japanese Gastric Cancer Association 2024

## Abstract

**Background** The effectiveness of esophagogastroduodenoscopy (EGD) screening in cohorts with low *Helicobacter pylori* prevalence is unknown. This study aimed to develop an optimally efficient EGD screening strategy for detecting *H. pylori*-naïve gastric neoplasms (HpNGNs).

**Methods** EGD data of 12 institutions from 2016 to 2022 were retrospectively analyzed. Age-related HpNGN prevalence, tumor growth rate, missing rate, and detection threshold size were calculated from the databases. Subsequently, using clinical data, a novel mathematical model that simultaneously simulated demographic changes and HpNGN detection was developed. Screening strategies using different starting ages (40/45/50 years) and intervals (2/5/10 years) were also compared. The detection rates of all tumors occurring within the virtual cohort and number-needed-to-test (NNT) were measured as outcomes.

**Results** Data of 519,368 EGDs and 97 HpNGNs (34 pure signet ring cell carcinomas, 26 gastric adenocarcinomas of the fundic gland type, 30 foveolar gastric adenoma-Raspberry type, and seven undifferentiated-type cancer cases) were analyzed. A virtual cohort with a 70-year time horizon was used to simulate the occurrence, growth, and detection of 346,5836 people. Among the strategies with detection rate > 50%, the screening strategy with a 5-year interval starting at 45 years of age had the lowest NNT. Adopting this strategy, most HpNGNs were detected at < 20 mm in size, and the deep submucosal invasion rate was less than 30%.

**Conclusions** A mathematical simulation model revealed that screening every 5 years starting at 45 years of age could efficiently assist in identifying HpNGNs at an early stage.

**Keywords** Early detection of cancer · Stomach neoplasms · Endoscopy · *Helicobacter pylori* · Mass screening

## Introduction

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection has been shown to be related to gastric cancer (GC) development [1–4]. Since *H. pylori* infection rates in East Asia, including Japan, have been high over the previous decades [5, 6], most GCs occurring in *H. pylori*-infected mucosa are categorized as *H. pylori*-related gastric cancers (HpRGCs) [7]. HpRGC often leads to fatal outcomes via metastasis. Therefore, controlling *H. pylori* infection rates as a public health issue is important [8]. Although the recent decline in *H. pylori* infection rates

has reduced the number of newly diagnosed HpRGC cases, it has also led to the growing emergence of *H. pylori*-naïve gastric neoplasms (HpNGNs) [7, 9–12].

HpNGNs are classified into several subtypes based on their origin and differentiation patterns. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (GA-FG) is characterized by subepithelial tumor-like neoplasms with whitish–yellowish color showing the presence of dilated vessels on the surface [13–16]. This appearance is explained by the pattern of differentiation: the cells constituting GA-FG differentiate toward the chief cell-predominant fundic gland [13]. Foveolar-type gastric adenoma (FGA) shows two types of endoscopic findings: a small reddish elevated lesion with a

Extended author information available on the last page of the article

raspberry-like appearance (FGA-raspberry type) and a whitish flat elevated lesion (FGA-flat type) [17, 18].

Undifferentiated-type GC may also appear in *H. pylori*-uninfected mucosa. Pure signet ring cell carcinoma (PSRCC) is characterized by a small, flat, and whitish lesion in the middle and lower parts of the stomach [19]. Impaired cadherin function caused by CDH1 somatic mutation is considered a driver of PSRCC development [20–22]. PSRCC is also frequently observed in patients with hereditary diffuse GC due to germline mutations in CDH1 [23]. However, poorly differentiated GC is found only in *H. pylori*-naïve patients; it shows high malignant potential for downward invasion and lymph node metastasis [9, 24].

In future, in Japan, where HpNGNs may replace HpRGCs as the primary target for detection, screening strategies with esophagogastroduodenoscopy (EGD) will need to be changed. However, the optimal EGD screening strategy for *H. pylori*-naïve individuals remains unknown. This study aimed to develop an EGD-based screening strategy for efficiently detecting HpNGNs regarding screening efficiency.

## Methods

### Study design

This study comprised two phases: clinical data collection and analysis, followed by simulation model development. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the International University of Health and Welfare (approval number: 22-Ic-009) on February 23, 2023. The requirement for written informed consent was waived due to the retrospective nature of the study. The study plan was publicized by posting the study protocol at each institution and on the website. Patients who did not wish to participate were excluded. This study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki.

### Clinical data collection phase

#### Data collection

Data on EGD screening examinations performed during health checkups at 12 institutions in Japan between January 2016 and December 2022 were retrospectively collected. The inclusion criteria were individuals who underwent EGD for health checkups during the period. HpNGN cases detected at the institutions were enrolled for evaluating HpNGN. The exclusion criteria encompassed cases: whose names were registered in the endoscopic database without stored images; having no evidence that the EGD was performed; wherein the report was incomplete, wherein the screening was not accomplished due to incomplete examination; and wherein HpNGN was

suspected by endoscopic diagnosis without establishing pathological diagnosis. Moreover, cases diagnosed with HpNGN at another institution and referred to that institution for further examination, with missing data on the final pathology diagnosis, with a history of eradication, wherein more than one test for *H. pylori* infection status was not performed, and with pathologically proven background mucosal atrophy were excluded from the HpNGN assessment. If the same patient underwent EGD several times over the year, the data were collected as separate EGD for each.

Age and sex of individuals who underwent EGD were investigated. Additionally, detailed information on the identified HpNGNs was collected, including patient age, sex, test results for *H. pylori* infection status, final pathological diagnosis, lesion size, lesion depth, lymphovascular invasion, presence of lymph node metastasis, and EGD images. The EGD examination at the time of HpNGN diagnosis was registered as the index EGD (IE); the lesion site images were registered (Supplementary Fig. 1). If the same patient underwent EGD examinations in the past, the previous EGD images were defined as the reference EGD (RE). The RE was followed up retrospectively until the lesions noted in the IE were unrecognizable on the images. This study used each facility's own EGD database. Each endoscopist responsible for EGD at the facility entered the information into the database. The principal investigator at each facility collected information on HpNGN-detected cases by reviewing the medical records, entering the information into a case report file. Therefore, the data were sent to the data center of the International University of Health and Welfare Ichikawa Hospital.

#### Definition of HpNGN

HpNGN was defined as a gastric neoplasm that occurred in a patient who met all the following criteria: (1) no history of *H. pylori* eradication, (2) no mucosal atrophy on endoscopic examination, (3) no pathological mucosal atrophy, and (4) *H. pylori*-negative results using various tests for *H. pylori* infection status. The histopathological types of HpNGN were broadly classified as PSRCC, GA-FG, FGA-raspberry type, FGA-flat type, undifferentiated, and differentiated. The undifferentiated type was defined as a poorly differentiated carcinoma other than PSRCC. All detected HpNGNs were confirmed by pathological diagnoses of specimens obtained by endoscopic or surgical resection. The depth of cancer invasion was defined according to the Japanese Classification of Gastric Carcinoma [25].

#### Clinical data analysis for model construction

The numbers of EGDs performed per generation ( $E_n$ ) and HpNGNs according to age distribution ( $C_n$ ) were used to calculate the age-related prevalence of HpNGN ( $P_n$ ).

$$P_n = \frac{C_n}{E_n} (1 \leq n \leq 7)$$

where n indicated the age group classification. The seven age groups were 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥ 80 years.

The estimated tumor growth speed ( $X_t$  (mm/year)) was calculated as the difference in lesion diameter  $x$  (mm) divided by the interval  $y_r$  (year) between  $RE_x$  and IE:

$$X_t = \frac{x}{y_r}$$

where  $x$  indicated the number of previous EGDs starting from IE (Supplementary Fig. 1). If the target lesion could be recognized in all previously registered images,  $X_t$  was calculated based on the oldest endoscopic image among the registered images. Furthermore, if the interval between  $RE_x$  and  $RE_{x-1}$  was more than 5 years,  $X_t$  was calculated based on  $RE_{x-1}$ . The cases used for calculating tumor growth speed were limited to those wherein previous endoscopy had captured the area where the tumor should have been present. The detection threshold size ( $X_{th}$ ) was set at 0.8 times the average tumor diameter at detection time; the missing rate ( $M_r$ ) was calculated based on the number of cases without description about the lesion on the RE reports. The lesion size in  $RE_x$  or  $RE_{x-1}$  was measured by referring to the pathological final diagnosis by two endoscopists (FI and KM) in the data center.

HpNGN cases wherein the growth process could be traced were used to estimate the probability of deep submucosal (SM) invasion. Regarding each histopathological type, the intercept ( $a$ ) and regression coefficient ( $b$ ) were obtained by logistic regression analysis using the time from tumor occurrence to resection as the explanatory variable and the depth of resected lesions (intramucosal and shallow SM invasive carcinoma or deep SM invasive carcinoma) as

the objective variable. The formula for predicting deep SM invasion ( $S_x$ )  $X$  years after the occurrence of HpNGN was:

$$S_x = a + bx$$

where  $S_x$  greater than 1 was considered to indicate deep SM invasion. Finally, the coefficients were determined such that the linear model best fit tumor size and depth in the observed data.

## Simulation model development phase

### Baseline setting for model construction

The following premise was set for model construction. First, the tumor growth speed ( $X_t$ ) was constant. Second, the detection rate of HpNGNs was determined using a probabilistic curve defined by tumor size. The probabilistic curve was directly affected by detection threshold size ( $X_{th}$ ) and missing rate ( $M_r$ ). Third, the deep SM invasion rate ( $S_x$ ) was affected only by the time elapsed since lesion occurrence. Fourth, demographic parameters, including fertility rate and mortality, were calculated based on Japanese population statistics. Fifth, the detected HpNGNs were eliminated at detection time, and the prevalence ( $P_n$ ) in that generation was variable. The variables used in the simulation model are listed in Table 1.

### Mathematical simulation model

Based on this premise and variables, a mathematical simulation model for HpNGN detection was developed. The model allowed for the simultaneous analysis of two layers: one to simulate demographic transitions and the other to simulate tumor occurrence, growth, and detection (Fig. 1). Regarding the demographic simulation layer, 100,000 people were

**Table 1** Variables used in the simulation model

	PSRCC	GA-FG	FGA-raspberry type	Undifferentiated-type
Population by generation ( $P_g$ ) (persons)	Calculated based on Supplementary Fig. 2			
Prevalence of HpNGN by generation ( $P_n$ ) (persons/year)	Defined in Supplementary Table 1			
Mortality by generation (persons/year)	Defined in Supplementary Fig. 3			
Estimated average tumor growth speed ( $X_t$ ) (mm/year)	2.5	2.7	1.2	11.3
Threshold size of the detection of HpNGN ( $X_{th}$ ) (mm)	6.7	8.2	3.6	15.6
Maximum tumor size ( $X_m$ ) (mm)	16	26	8	56
Missing rate ( $M_r$ ) (persons/year)	0.461	0.652	0.565	0.17
Screening interval (years)	2, 5, 10 years			
Year of start of screening (year)	40, 45, 50 years old			
Year of end of screening (year)	70 years old			

PSRCC pure signet ring cell carcinoma, GA-FG gastric adenocarcinoma of the fundic gland type, FGA foveolar gastric adenoma, HpNGN *H. pylori*-naïve gastric neoplasm

born in the first year of the cohort, followed by annual births and deaths according to predefined demographic parameters; population changes were tracked for 70 years (Supplementary Figs. 2, 3). Considering the tumor analysis layer, HpNGNs occurred with a constant probability ( $P_n$ ) in each generation. The number of generated tumors constantly increased ( $X_t$ ) and could be detected according to the detection probability curve during EGD screening.

Tumor growth was modeled as an increase according to a sigmoid curve; the maximum diameter of the tumor ( $X_m$ ) was determined from the maximum tumor diameter found in the cohort. This sigmoid curve was determined by defining the following sigmoid function to best fit the individual tumors found in the cohort:

$$f(t, X_m, k, x_0) = S \frac{1}{1 + \exp(-k \times (t - x_0))}$$

where  $x_0$  indicated the point at which the tumor is half its maximum size.

The constructed model outputs the number of tumors detected, the interval between tumor occurrence and detection, tumor size at detection, and the tumor depth (deep SM invasion or not). The HpNGN detection rate was calculated as:

$$\begin{aligned} & \text{HpNGN detection rate} \\ &= \frac{\text{The number of detected HpNGN}}{\text{The number of generated HpNGN in the cohort}} \end{aligned}$$

**Strategies and outcome measurement**

The screening efficiencies of the different EGD screening strategies were compared using a simulation model.

The screening start ages were 40, 45, and 50 years, and the screening end age was fixed at 70 years. The screening intervals were 2, 5, and 10 years. A number-needed-to-test (NNT) analysis was used to compare the nine strategies. The NNT was calculated using the following formula, as previously reported [26]: the lower the number was, the more efficient the strategy was.

$$NNT = \frac{\text{The total number of EGD performed in the cohort}}{\text{The number of HpNGN cases detected in the strategy}}$$

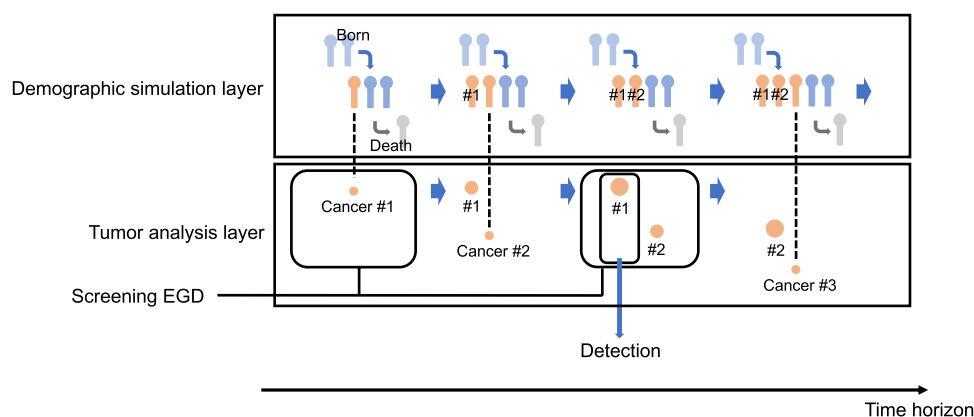
**Statistical analyses and modeling**

All statistical analyses were performed using R software 4.0.4. Mathematical modeling was performed using Python software 3.10.12. Tumors were randomly generated by time and phase using a random number algorithm based on a pre-determined tumor prevalence per generation. A linear regression model was used to predict the deep SM invasion rate of HpNGNs.

**Results**

**Baseline characteristics of patients with HpNGNs**

In total, 519,368 EGDs were included in the analysis (Supplementary Fig. 4). HpNGNs were detected in 108 patients with 113 lesions (0.021%). Of these, tumor characteristics were analyzed in 34 PSRCC, 26 GA-FG, 30 FGA-raspberry type, and seven undifferentiated-type cases for constructing the simulation model. Previous EGD was performed in 26 (76.5%), 23 (88.5%), 23 (76.7%), and 6 (85.7%) patients,



**Fig. 1** Scheme of the mathematical simulation model. This model consists of the demographic simulation and tumor analysis layers. Regarding the demographic simulation layer, annual demographic change can be simulated using a predefined birth rate and mortality. In this layer, cancers are generated along with the age-related prevalence.

Considering the tumor analysis layer, the growth process of the generated cancer can be simulated using predefined tumor growth speed criteria. The cancer detection rate can be calculated based on the detection threshold size, missing rate, screening starting age, and screening interval

respectively. Of these, 12 (46.1%), 15 (65.2%), 13 (56.5%), and 1 (16.7%) underwent EGDs that could identify the lesions. Tumor growth rate ( $X_t$ ), tumor detection threshold ( $X_{th}$ ), and missing rate ( $M_r$ ) were calculated from these images (Table 1). Tumor growth speed ( $X_t$ ) was faster for the undifferentiated type than for PSRCC, GA-FG, and the FGA-raspberry type (11.3 mm/year, 2.5 mm/year, 2.7 mm/year, and 1.2 mm/year, respectively). The tumor detection threshold ( $X_{th}$ ) was larger for the undifferentiated type than for the other HpNGNs (15.6 mm, 6.7 mm, 8.2 mm, and 3.6 mm, respectively). Next, the sigmoid function that best fitted the growth rate of the individual tumors found in the cohort was determined. The results differed significantly according to histopathological type (Supplementary Fig. 5). Finally, the detection probability by size was modeled using a similar sigmoid function based on the size of tumors at detection and missing rate ( $M_r$ ). The detection probability of the undifferentiated type did not increase with increasing size in comparison with other HpNGNs (Supplementary Fig. 6).

### HpNGN detection rate

A mathematical simulation model was constructed using a variable set based on the cohort data. Tumor occurrence, growth, and detection were simulated in 346,5836 individuals over a 70-year follow-up period. At 70 years of age without screening using EGD, the size of all HpNGNs occurring in the simulation cohort was calculated; the percentage of HpNGNs exceeding the pre-determined tumor detection threshold size was calculated to be 49.7% (approximately 50%). Based on the result, a screening strategy is considered less significant if it cannot achieve at least a 50% detection rate. The earlier the age at which screening began and the shorter the screening interval was, the higher the overall HpNGN detection rate (Fig. 2 and Supplementary

Table 2) was. Analysis by histopathological type revealed that PSRCC, FGA-raspberry type, and undifferentiated type showed similar trends. However, no relationship was observed between the starting age of screening or interval and detection rate of GA-FG (Fig. 3 and Supplementary Table 2).

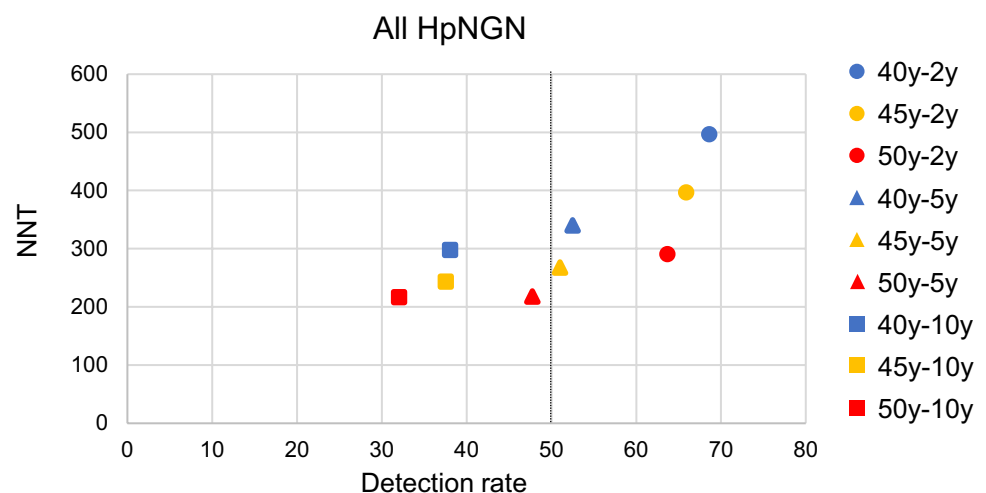
### NNT analysis

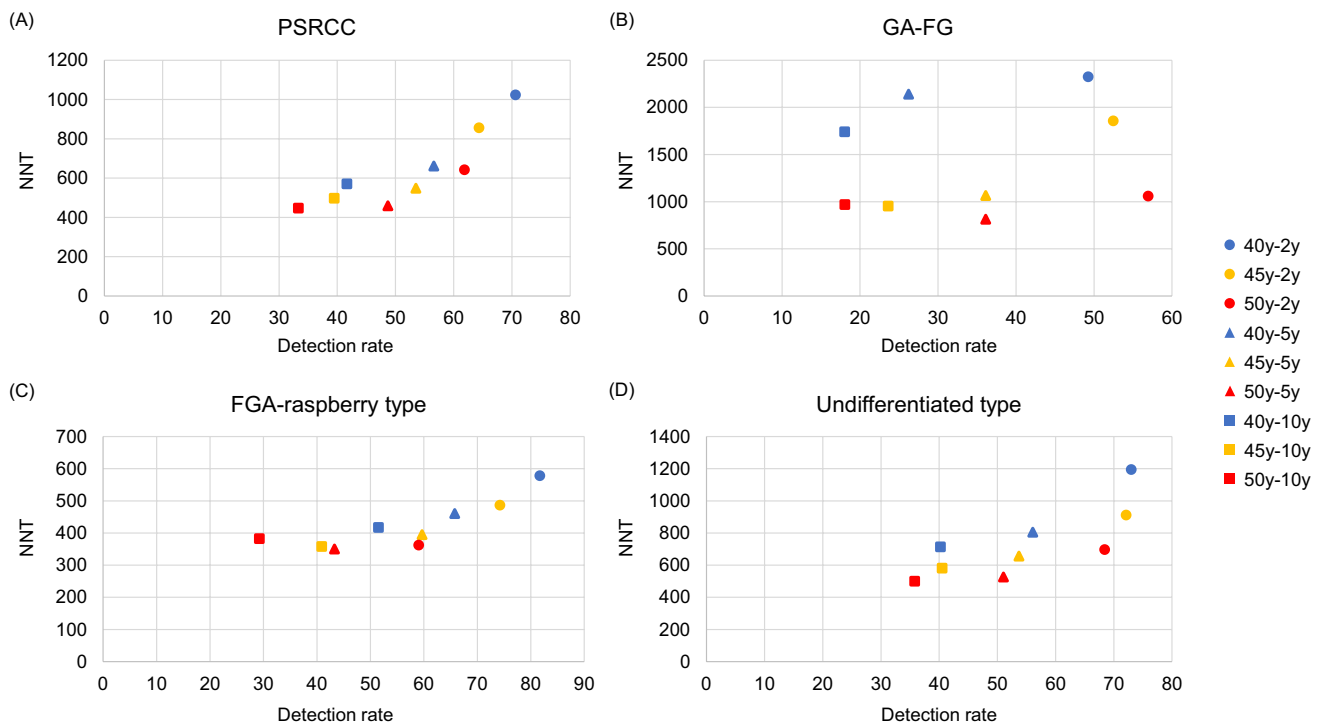
The NNT used to detect HpNGNs varied widely among strategies as shown in Fig. 2. The NNT decreased with a later starting age of screening and longer screening intervals. Among the strategies for achieving a detection rate of at least 50% for the HpNGNs in the cohort, the strategy with the lowest NNT was EGD every 5 years, starting at 45 years of age (Fig. 2). This strategy also achieved a detection rate of more than 50% for PSRCC, FGA-raspberry type; undifferentiated type and showed moderate NNT for all HpNGN types (Fig. 3).

### Tumor size and deep SM invasion rate

Size and deep SM invasion rate of the HpNGNs at detection time were calculated for each strategy. All strategies detected the PSRCC, GA-FG, and FGA-raspberry types at sizes less than 20 mm, whereas undifferentiated tumors were identified at sizes more than 20 mm in some strategies (Fig. 4 and Supplementary Table 2). Regarding the strategy for screening every 5 years starting at 45 years of age, which is a superior strategy in terms of both detection rate and NNT, the tumor size was detected at <20 mm for all histopathological types. The deep SM invasion rate was higher for the undifferentiated type than for GA-FG in all strategies (Fig. 5 and Supplementary Table 2). Adapting the strategy for screening every 5 years starting at 45 years of age, the deep SM invasion rate was 15.4% for GA-FG and 29.7% for the undifferentiated type.

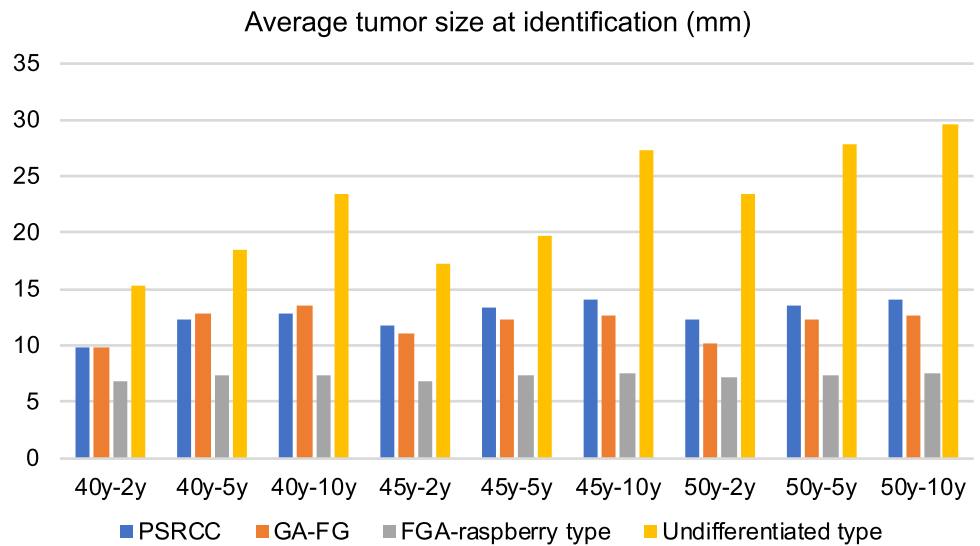
**Fig. 2** Detection rate and number-needed-to-test (NNT) value of each screening strategy for the detection of *H. pylori*-naïve gastric neoplasms. Among the strategies that achieves a 50% detection rate, the screening strategy with a 5-year interval starting at 45 years of age has the lowest NNT

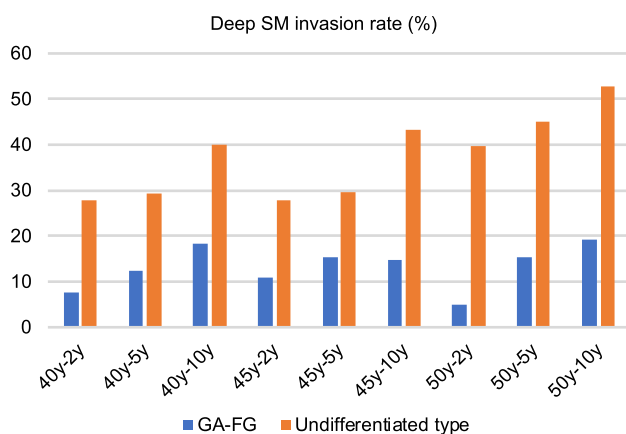




**Fig. 3** Detection rate and number-needed-to-test (NNT) value of each screening strategy for the detection of **A** pure signet ring cell carcinoma (PSRCC), **B** gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (GA-FG), **C** foveolar gastric adenoma-raspberry type (FGA-raspberry type), and **D** undifferentiated-type cancer

**Fig. 4** Average tumor size at identification (mm) for each screening strategy. Pure signet ring cell carcinoma (PSRCC), gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (GA-FG), and foveolar gastric adenoma-raspberry type (FGA-raspberry type) are identified at a small size (<20 mm) in all strategies. In contrast, undifferentiated-type cancer is identified in a much larger size. Adopting the screening strategy with a 5-year interval starting at 45 years of age, undifferentiated-type cancers were identified at an average size of less than 20 mm





**Fig. 5** Deep submucosa (SM) invasion rate of gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (GA-FG) and undifferentiated-type cancer for each strategy. Adopting the screening strategy with a 5-year interval starting at 45 years of age, the deep SM invasion rate is less than 30% when undifferentiated-type cancer is detected

## Discussion

In Japan, population-based GC screening has been an important public health theme for the past several decades due to the large number of GC-related deaths, which reflect a high *H. pylori*-positive rate. Although stomach screening with barium has been performed [27, 28], the effectiveness of EGD screening in GC has been proven [29–32]. Additionally, EGD use for population-based GC screening was approved in 2014 [33]. However, the usefulness of the same EGD screening strategy for the present era, when the incidence of HPRGCs has declined and the potential for HpNGNs occurrence has relatively increased, is unclear. EGD screening at a high frequency only for detecting rare diseases such as HpNGN is not recommended from a cost-effectiveness perspective. The simulation results showed that the screening strategy currently implemented in Japan as population-based screening every 2 years from age 50 was inferior to our recommended strategy (every 5 years from age 45) in terms of NNT. In future, with declining HPRGC prevalence, steering the project toward a strategy for detecting HpNGN with poor prognosis will be necessary, such as undifferentiated type cancer, while reducing the overall cost of the project by extending the intervals between EGDs rather than the traditional strategy. To our knowledge, this is the first study to discuss the screening strategy for detecting HpNGNs in terms of screening efficiency.

A major advantage of our mathematical simulation model is that it allowed us to establish cohorts that are more consistent with the real world. The age-specific incidence of HpNGN among 40- to 70-year-olds in the simulations was not significantly different from the prevalence underlying the simulations (Supplementary Table 3). Furthermore,

the model could incorporate predefined tumor detection thresholds and missing rates as parameters while accurately reproducing the tumor growth process. The findings also indicated the importance of calculating the detection rate of tumors and determining tumor characteristics at detection time: size, time elapsed since occurrence, and deep SM invasion rate.

Most model-based simulation studies built their models by citing old data from previous reports or public databases and thus did not accurately reflect the most recent real-world trends [34, 35]. In this study, the model was constructed using a database with the most recent 6-year health checkup data from 12 Japanese facilities. Therefore, the data accurately reflected a cohort with a large number of *H. pylori*-uninfected individuals in an urban area of Japan, with minimal bias.

Detailed analysis of the simulation results showed that the detection rate was higher for strategies with a higher total number of EGDs (Supplementary Table 2) because the higher the number of EGDs was, the greater the chance was to detect a lesion in the subsequent EGD even if it was missed once. In addition, the detection rate was affected by the detection threshold size, missing rate, age at which the tumor was most likely to develop, and age at which screening was started. This was a complex interaction that would not result in identical detection rates across strategies.

The concept of screening for HpNGN is uncertain, and the optimal strategy may vary depending on the concept. In this study, we assumed that the most important aspect of EGD screening to detect HpNGN was early detection of lesions before they became invasive cancer. Particularly, we considered the undifferentiated type of HpNGN to be an important target for detection due to its poor prognosis. To evaluate whether the strategies determined as a result of the base case analysis could efficiently detect tumors before they developed into invasive cancer, a sensitivity analysis was performed by varying the detection rate threshold from 30 to 60%. The result showed that the optimal strategy varied greatly depending on the threshold. However, the deep SM invasion rate, particularly for the undifferentiated type with poor prognosis, was the lowest at a threshold of 50% (Supplementary Table 4). This indicated that even with a strategy targeting all types of HpNGN, detecting undifferentiated types with a poor prognosis at an earlier stage was possible. However, recognizing that the optimal strategy choice might vary widely depending on the screening concept was important.

One topic of debate is the appropriate tumor detection rate that is acceptable for the sensitivity of the strategy. The sensitivity of the Japanese report validating the ability of annual EGD screening was 97.7% [27], whereas the Korean report of biennial EGD screening had a sensitivity of 69.3% [36]. However, since these studies considered EGD as the

gold standard and did not account for lesions that could not be diagnosed by EGD, these were not genuine sensitivity values. The detection rate used in this study was defined as the number of tumors found relative to the number of tumors that occurred, which is an indicator of true sensitivity. In this study, we assumed that if a 50% detection rate was achieved, the strategy would be acceptable for implementation. Among the strategies that achieved a 50% detection rate, the strategy with the lowest NNT, the most efficient strategy, was screening every 5 years starting at 45 years of age (Fig. 2).

This study has some limitations. First, the collected cohort data included *H. pylori*-positive and post-eradication cases. Therefore, although the HpNGN prevalence data employed to construct the model did not reflect the prevalence among *H. pylori*-uninfected cases, it reflected the prevalence of HpNGN among individuals who were screened for GC in Japan. Second, due to the low reliability of the collected data for the prevalence of HpNGN among individuals aged  $\geq 70$  years, the age of screening termination was set to 70 years in this study's simulations. Therefore, the effectiveness of this strategy in individuals aged over 70 years could not be confirmed. Third, the mathematical model used in this study did not allow the calculation of incremental cost-effectiveness ratios, which could be used as outcomes when using Markov models, complicating the comparison of the results with those of other simulation models. Fourth, the assumption that the tumor growth rate follows a sigmoid curve might not be accurate, since some types of HpNGNs could grow without limits. However, setting a tumor detection threshold size, this effect was avoided because almost 100% of the individual tumors were detected before they reached the maximum size set by the sigmoid curve. Fifth, since data on HPRGC during the study period was not collected, the prevalence of HPRGC and HpNGC could not be compared. Finally, parameters, such as tumor growth rate and detection threshold size, may be inaccurate with small cohort data. Particularly, only six undifferentiated lesions were used for measurements. Additionally, although this study assumed the same growth pattern for each type of HpNGN, the actual tumor growth rates may not be the same. More accurate modeling studies with larger datasets should be performed in future to confirm the robustness of this study.

## Conclusions

A mathematical simulation model built on the most recent six years of multicenter cohort data determined that the optimal strategy for detecting HpNGNs was screening every 5 years starting at 45 years of age under the concept of detecting HpNGNs at an earlier stage. Using this strategy,

most HpNGNs, including undifferentiated-type GCs, were found to have an average size of less than 20 mm and deep SM invasion rate of less than 30%. Novel mathematical modeling techniques may be useful for screening optimization in future studies.

**Supplementary Information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s10120-024-01525-2>.

**Author contributions** FI and KO designed the study. FI, YT, TH, TK, KM, YY, CY, YH, SO, KU, YM, HN, HU, MK, YT, and YM acquired data. FI and KM processed data. FI and SS interpreted data. FI and KO performed the modeling analyses. SS supervised the study. FI prepared the manuscript.

**Funding** This study was supported by the JGCA Research Grant (JGCA-037) and Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants (Research for Promotion of Cancer Control Programmes) (24EA0101).

**Data availability** Clinical data are available from the corresponding author upon request.

## Declarations

**Conflict of interest** SS received honoraria for lectures from Fujifilm and Olympus Corporation. The other authors declare that they have no conflicts of interest.

## References


1. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:392–7.
2. Choi IJ, Kook M-C, Kim Y-I, Cho S-J, Lee JY, Kim CG, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med*. 2018;378:1085–95.
3. Nakata R, Nagami Y, Hashimoto A, Sakai T, Ominami M, Fukunaga S, et al. Successful eradication of *Helicobacter pylori* could prevent metachronous gastric cancer: a propensity matching analysis. *Digestion*. 2021;102:236–45.
4. Watari J, Tomita T, Tozawa K, Oshima T, Fukui H, Miwa H. Preventing metachronous gastric cancer after the endoscopic resection of gastric epithelial neoplasia: roles of *Helicobacter pylori* eradication and aspirin. *Gut Liver*. 2020;14:281–90.
5. Kwak HW, Choi IJ, Cho SJ, Lee JY, Kim CG, Kook MC, et al. Characteristics of gastric cancer according to *Helicobacter pylori* infection status. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:1671–7.
6. Na JH, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS. *Helicobacter pylori* infection status and gastric tumor incidence according to the year of birth. *Gut Liver*. 2024;18:457–64.
7. Yamada A, Kaise M, Inoshita N, Toba T, Nomura K, Kuribayashi Y, et al. Characterization of *Helicobacter pylori*-naïve early gastric cancers. *Digestion*. 2018;98:127–34.
8. Ishibashi F, Suzuki S, Nagai M, Mochida K, Morishita T. Optimizing *Helicobacter pylori* treatment: an updated review of empirical and susceptibility test-based treatments. *Gut Liver*. 2023;17:684–97.
9. Kotani S, Shibagaki K, Hirahara N, Hasegawa N, Tanabe R, Ebisutani Y, et al. Clinicopathologic differences of gastric neoplasms

- between *Helicobacter pylori*-infected and -naïve patients: a multicenter retrospective analysis. *J Gastroenterol.* 2024;59:1–10.
10. Ishibashi F, Hirasawa T, Ueyama H, Minato Y, Suzuki S. Exploring quality indicators for the detection of *Helicobacter pylori*-naïve gastric cancer: a cross-sectional nationwide survey. *Clin Endosc.* 2023;56:460–9.
  11. Ishibashi F, Kobayashi K, Kawakami T, Tanaka R, Sugihara K, Baba S. Quality management system for screening esophagogastrroduodenoscopy improves detection of *Helicobacter pylori*-negative interval gastric cancer. *Endosc Int Open.* 2021;9:E1900–8.
  12. Ishibashi F, Kobayashi K, Fukushima K, Tanaka R, Kawakami T, Kato J, et al. Quality indicators for the detection of *Helicobacter pylori*-negative early gastric cancer: a retrospective observational study. *Clin Endosc.* 2020;53:698–704.
  13. Ueyama H, Yao T, Nakashima Y, Hirakawa K, Oshiro Y, Hirahashi M, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): proposal for a new entity of gastric adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:609–19.
  14. Ueyama H, Matsumoto K, Nagahara A, Hayashi T, Yao T, Watanabe S. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (chief cell predominant type). *Endoscopy.* 2014;46:153–7.
  15. Ueyama H, Yao T, Akazawa Y, Hayashi T, Kurahara K, Oshiro Y, et al. Gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineage: proposal for a new classification in association with gastric adenocarcinoma of fundic-gland type. *J Gastroenterol.* 2021;56:814–28.
  16. Ishibashi F, Fukushima K, Ito T, Kobayashi K, Tanaka R, Onizuka R. Influence of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings of gastric adenocarcinoma of the fundic gland type. *J Gastric Cancer.* 2019;19:225–33.
  17. Shibagaki K, Fukuyama C, Mikami H, Izumi D, Yamashita N, Mishiro T, et al. Gastric foveolar-type adenomas endoscopically showing a raspberry-like appearance in the *Helicobacter pylori*-uninfected stomach. *Endosc Int Open.* 2019;7:E784–91.
  18. Shibagaki K, Ishimura N, Kotani S, Fukuyama C, Takahashi Y, Kishimoto K, et al. Endoscopic differential diagnosis between foveolar-type gastric adenoma and gastric hyperplastic polyps in *Helicobacter pylori*-naïve patients. *Gastric Cancer.* 2023;26:1002–11.
  19. Horiuchi Y, Hirasawa T, Fujisaki J. Endoscopic features of undifferentiated-type early gastric cancer in patients with *Helicobacter pylori*-uninfected or -eradicated stomachs: a comprehensive review. *Gut Liver.* 2024;18:209–17.
  20. Nikaido M, Kakiuchi N, Miyamoto S, Hirano T, Takeuchi Y, Funakoshi T, et al. Indolent feature of *Helicobacter pylori*-uninfected intramucosal signet ring cell carcinomas with CDH1 mutations. *Gastric Cancer.* 2021;24:1102–14.
  21. Cho SY, Park JW, Liu Y, Park YS, Kim JH, Yang H, et al. Sporadic early-onset diffuse gastric cancers have high frequency of somatic CDH1 alterations, but low frequency of somatic RHOA mutations compared with late-onset cancers. *Gastroenterology.* 2017;153:536–549.e26.
  22. Kiso M, Urabe Y, Ito M, Masuda K, Boda T, Kotachi T, et al. Clinical and genomic characteristics of mucosal signet-ring cell carcinoma in *Helicobacter pylori*-uninfected stomach. *BMC Gastroenterol.* 2020;20:243.
  23. Funakoshi T, Miyamoto S, Kakiuchi N, Nikaido M, Setoyama T, Yokoyama A, et al. Genetic analysis of a case of *Helicobacter pylori*-uninfected intramucosal gastric cancer in a family with hereditary diffuse gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2019;22:892–8.
  24. Horiuchi Y, Fujisaki J, Ishizuka N, Omae M, Ishiyama A, Yoshio T, et al. Study on clinical factors involved in *Helicobacter pylori*-uninfected, undifferentiated-type early gastric cancer. *Digestion.* 2017;96:213–9.
  25. Gastric J. Cancer association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer.* 2011;14(2):101–12.
  26. Ishibashi F, Suzuki S, Kobayashi K, Tanaka R, Kawakami T, Mochida K, Nagai M, Ishibashi Y, Morishita T. Cost-effectiveness analysis of single colonoscopy versus single fecal test for colorectal cancer diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024. <https://doi.org/10.1111/jgh.16509>.
  27. Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS ONE.* 2013;8:e79088.
  28. Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y. Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. *Cancer Sci.* 2015;106:1744–9.
  29. Jun JK, Choi KS, Lee H-Y, Suh M, Park B, Song SH, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology.* 2017;152:1319–28.e7.
  30. Noh C-K, Lee E, Lee GH, Kang JK, Lim SG, Park B, et al. Association of intensive endoscopic screening burden with gastric cancer detection. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2032542.
  31. Kusano C, Gotoda T, Ishikawa H, Suzuki S, Ikehara H, Matsuyama Y. Gastric cancer detection rates using gastrointestinal endoscopy with serological risk stratification: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.01.022>.
  32. Gotoda T, Ishikawa H, Kusano C, Suzuki S, Ohnishi H, Sugano K, et al. Randomized controlled trial comparing the costs of gastric cancer screening systems between serological risk-based upper gastrointestinal endoscopy and the existing barium photofluorography: gastric cancer screening labeled by serum examination in place of aged gastric cancer organized screening systems (GALAPAGOS study). *Gastric Cancer.* 2024;27:36–48.
  33. Mabe K, Inoue K, Kamada T, Kato K, Kato M, Haruma K. Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: current status and future perspectives. *Dig Endosc.* 2022;34:412–9.
  34. Kowada A. A population-based *Helicobacter pylori* eradication strategy is more cost-effective than endoscopic screening. *Dig Dis Sci.* 2023;68:1735–46.
  35. Huang HL, Leung CY, Saito E, Katanoda K, Hur C, Kong CY, et al. Effect and cost-effectiveness of national gastric cancer screening in Japan: a microsimulation modeling study. *BMC Med.* 2020;18:257.
  36. Ryu JE, Choi E, Lee K, Jun JK, Suh M, Jung KW, et al. Trends in the performance of the Korean National Cancer Screening Program for gastric cancer from 2007 to 2016. *Cancer Res Treat.* 2022;54:842–9.

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## Authors and Affiliations

Fumiaki Ishibashi<sup>1</sup>  · Kosuke Okusa<sup>2</sup> · Yoshitaka Tokai<sup>3</sup> · Toshiaki Hirasawa<sup>3</sup> · Tomohiro Kawakami<sup>4</sup> · Kentaro Mochida<sup>1,4</sup> · Yuka Yanai<sup>5</sup> · Chizu Yokoi<sup>5</sup> · Yuko Hayashi<sup>6</sup> · Shun-ichiro Ozawa<sup>7</sup> · Koji Uraushihara<sup>8</sup> · Yohei Minato<sup>9</sup> · Hiroyuki Nakanishi<sup>10</sup> · Hiroya Ueyama<sup>11</sup> · Mikinori Kataoka<sup>12</sup> · Yuzo Toyama<sup>13</sup> · Yuji Mizokami<sup>14</sup> · Sho Suzuki<sup>1</sup>

✉ Fumiaki Ishibashi  
ishibashi-gast@iuhw.ac.jp

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology, International University of Health and Welfare Ichikawa Hospital, 6-1-14, Konodai, Ichikawa-shi, Chiba 272-0827, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Science and Engineering, Department of Data Science for Business Innovation, Chuo University, Tokyo 112-8551, Japan

<sup>3</sup> Department of Gastroenterology, Cancer Institute Hospital, Tokyo 135-8550, Japan

<sup>4</sup> Koganei Tsurukame Clinic, Endoscopy Center, Tokyo 184-0004, Japan

<sup>5</sup> National Center for Global Health and Medicine, Department of Gastroenterology, Tokyo 162-8655, Japan

<sup>6</sup> National Center for Global Health and Medicine, Department of Medical Examination Center, Tokyo 162-8655, Japan

<sup>7</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Japan Community Health Care Organization Yamanashi Hospital, Yamanashi 400-0025, Japan

<sup>8</sup> Department of Gastroenterology, Showa General Hospital, Tokyo 187-8510, Japan

<sup>9</sup> Department of Gastrointestinal Endoscopy, NTT Medical Center Tokyo, Tokyo 141-8625, Japan

<sup>10</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Musashino Red Cross Hospital, Tokyo 180-8610, Japan

<sup>11</sup> Department of Gastroenterology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo 113-8431, Japan

<sup>12</sup> Department of Gastroenterology, International University of Health and Welfare Mita Hospital, Tokyo 108-8239, Japan

<sup>13</sup> Department of Gastroenterology, New Tokyo Hospital, Chiba 270-2232, Japan

<sup>14</sup> Department of Medical Examination Center, New Tokyo Hospital, Chiba 270-2232, Japan

厚生労働大臣 殿

機関名 公益財団法人がん研究会

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 浅野 敏雄

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金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 厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
2. 研究課題名 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 有明病院 上部消化管内科・部長  
(氏名・フリガナ) 後藤田 卓志・ゴトウダ タクジ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	有 <input type="checkbox"/> 無 <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	有 <input type="checkbox"/> 無 <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	有 <input type="checkbox"/> 無 <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: )	有 <input type="checkbox"/> 無 <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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2025年 5 月19日

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
—(国立保健医療科学院長) —

機関名 京都府公立大学法人  
京都府立医科大学  
所属研究機関長 職 名 学長  
氏 名 夜久 均

次の職員の 令和 6 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. 研究課題名 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に  
対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・特任教授  
(氏名・フリガナ) 石川 秀樹

#### 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 北里大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 砂塚 敏明

次の職員の(元号) 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 令和6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)
- 研究課題名 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究(24EA1001)
- 研究者名 (所属部署・職名) 北里大学医学部消化器内科学・主任教授  
(氏名・フリガナ) 草野 央 ・ クサノ チカ

#### 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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"/> (無の場合はその理由: )
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"/> (有の場合はその理由: )

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 鈴木 康裕

次の職員の(元号) 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 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 国際医療福祉大学市川病院・消化器内科・講師  
(氏名・フリガナ) 石橋史明・イシバシフミアキ
- 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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) ・該当する口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7年3月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和6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 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究
- 研究者名 大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 生物統計学分野 ・ 教授  
松山 裕 (マツヤマ ユタカ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和6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. 研究課題名 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコクター・ピロリ未感染時代に対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究
3. 研究者名 大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 生物統計学分野 ・ 助教  
萩原 康博 (ハギワラ ヤスヒロ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 間野 博行

次の職員の（令和）6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. 研究課題名 胃がんの一次および二次予防の現状把握とヘリコバクター・ピロリ未感染時代に  
対応した新たな胃がん検診の提案に向けた研究3. 研究者名（所属部署・職名） がん対策研究所・副所長（氏名・フリガナ） 井上 真奈美（イノウエ マナミ）

## 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）
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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）本研究は既公表論文の結果を引用した二次的研究である。

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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： )