

平成25年度 日本の医療機器・サービスの海外展開に関する調査事業
(海外展開の事業性評価に向けた調査事業)

日本式大腸がん検診システム普及プロジェクト 報告書

平成26年3月

日本式大腸がん検診システム
普及プロジェクトコンソーシアム

日本式大腸がん検診システム普及プロジェクト 報告書

－ 目 次 －

第1章	本調査事業の概要	1
1-1	背景	1
1-2	目的	1
第2章	本事業の内容	2
2-1	本調査事業の内容の概要	2
2-2	本事業の実施体制	2
2-3	本事業の実施計画	3
第3章	日本式大腸がん検診システムについて	4
3-1	日本における実態とシステム全体の概要	4
3-2	免疫便潜血検査の特長	7
3-3	海外における大腸がん検診の実情	9
第4章	ブラジルにおける医療関連制度について	11
4-1	医療保険制度概要	11
4-2	医療機材販売における許認可制度概要	12
第5章	本調査事業の実施内容	14
5-1	実務者向け研修	14
5-2	実証病院訪問	16
5-3	実証開始にあたっての会議の実施	18
5-4	便潜血検査キットの輸入申請	19
5-5	大腸がん検診 啓蒙ポスター作成	20
5-6	実証調査中間確認会	21
5-7	実証結果確認会	23
第6章	次年度に向けた取組み	27
6-1	普及促進にむけた更なる現地実証調査の拡大	27
6-2	ブラジル南部都市以外での取組み拡大	28
第7章	結論	29
7-1	日本式大腸がん検診システムの有用性	29
7-2	本事業によって抽出された課題	30
7-3	事業性	31
7-4	次年度に向けて	33

第1章 本調査事業の概要

1-1. 背景

南米では生活習慣病（がん等）による死亡率の増加が大きな問題となっている。中でも生活水準の向上や食生活の欧米化により大腸がんの増加が顕著になっている。

例えばチリでは、直近10年間で大腸がんの死亡率が60%増加し、大腸がんの早期発見・早期治療が喫緊の課題となっている。チリ政府は東京医科歯科大学に支援を要請し、大腸がん予防に向けた検診を国家プロジェクトとして立ち上げ、チリ国内の3地域（サンチャゴ、バルパライソ、プンタ・アレーナス）から集団検診を開始し、成果を上げている。この事を受け、エクアドル保健省、パラグアイ保健省はチリと同様な検診実施の検討を進めており東京医科歯科大学が支援を開始した。

またブラジルでは大腸がんの罹患率が1996年から2010年の14年間で76%増加しているが、大腸がんの早期発見に対する取り組みは未だ不十分である。その中で2013年3月にブラジル人医師らがチリを訪問、チリでの検診プロジェクトを自国に取り込みたい意向を示している。

上記状況の中、東京医科歯科大学が中心となって日本式大腸検診システム（一次スクリーニングした上での内視鏡精密検査）を中南米に普及させる事で、日本の医療器材の輸出拡大を狙っていく。

1-2. 目的

1)将来の事業目的

南米において大腸がんの早期発見、並びに死亡率を低下させる為、日本式大腸がん検診システムの普及促進を行う。日本式大腸がん検診システムでは①便潜血検査によりがんの罹患リスクの高い患者をスクリーニング、②リスクの高い患者に対する大腸内視鏡による精密検査、③内視鏡で採取した細胞の病理診断を行う。このことで、検診精度の向上や検診費用の効率化を図る。更に早期発見による医療費の抑制という対象国における経済効果を期待する。

2)本年度実施事項

本調査事業(H25年度)では、現地実証調査として「日本式大腸がん検診システム」を現地医療機関に対して導入して現地患者への実証調査を行い、本システムの有用性を検証し、次年度以降の活動計画を立案する。その中で今年度はブラジルを最初の進出国として考え、ブラジルでの現地実証調査を開始する。その理由として、①ブラジルは大腸がんの罹患率が増大しており、その抑制が喫緊の課題となっている②所得が一定水準を超えてきており、国民の健康意識の高まりに合わせ検診の普及が見込まれる。③近年任意保険の加入率が増加しており、民間による集団検診市場の可能性もある④人口が約1億9,840万人（2012年）と大きく、市場としての魅力も大きい、為である。

なお、調査にあたっては、先行して実施しているチリにおける共同研究拠点である東京医科歯科大学ラテンアメリカ協同研究拠点（Latin American Collaborative Research Center；LACRC）およびクリニカ・ラス・コンデス病院を中南米諸国への日本式大腸がん検診システムの技術指導/人材育成の中核拠点として主に活用し、また東京医科歯科大学の支援を基に検診実施の検討を進めているエクアドルの保健省パブロ・スアレズ病院との連携をもとに進めて行く。

第2章 本事業の内容

2-1. 本調査事業の内容の概要

本事業は、下記概要を実施する

1) 現地実証調査計画立案

コンソーシアムメンバーと現地医療機関において、対象患者の集め方やデータ収集方法等の実証調査計画の立案を実施する。

2) 市場調査/実証調査準備

- ①ブラジルの医療制度/保険制度を調査し、今後のビジネス拡大における課題を調査する。
- ②富士フイルム/栄研化学にて実証調査に必要な機材を現地医療機関に供給する。
- ③現地病院の実務者をチリ LACRC に派遣し、検診システムの研修を行い、実証調査が開始できる環境を整える。
- ④南米地域における本プロジェクト関係者を日本に一同に介し、Kick-Off ミーティングを開催する。これにより「日本式大腸がん検診システム普及プロジェクト」の意義・有用性を理解させると共にシステムの基本フローを習熟させ、統一フローでの調査を実施する。

3) 現地実証調査

- ①便潜血キット計 4,200 検体を現地病院に配布する。
- ②現地病院にて啓蒙活動/病院関係者への告知等により本活動をアピールし、対象者（50 歳以上）を集める。
- ③対象者に対して検査キットを配布し、回収及び診断を行う。合わせて対象者に検査キットを正しく使用してもらう為に、使用マニュアルを準備する。
- ③便潜血検査で陽性反応が出た患者に対して大腸内視鏡検査を実施し、大腸疾患（がん、ポリープ等）を検査する。

4) データ収集・結果分析

東京医科歯科大学並びに LACRC を中心に、チリ/エクアドル/ブラジルでのデータ共有、並びに結果分析（採便容器回収率、便潜血陽性率、大腸疾患数/率 等）を実施し、本システムの有用性を確認する。

2-2. 本事業の実施体制

本事業の実施体制は下記の通りである。

代表団体 東京医科歯科大学

再委託先 富士フイルム株式会社

栄研化学株式会社

サポート機関 東京医科歯科大学ラテンアメリカ協同研究拠点

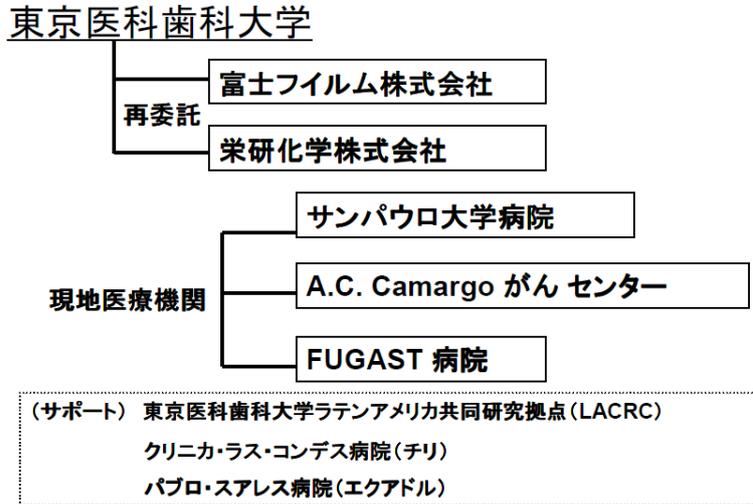
(Latin American Collaborative Research Center ; LACRC)

クリニカ・ラス・コンデス病院 (チリ)

パブロ・スアレズ病院 (エクアドル)

図表・1 実施体制図①

東京医科歯科大学コンソーシアム



図表・2 実施体制図②

関係事業者	現地実証調査 計画立案	市場調査/実証調査準備			実証調査			報告書作成
		市場調査	機材/必要 準備	kick off ミー ティ ン グ 開 催	現地実証調査	データ 収集	結果 分析	
東京医科歯科大学	◎	◎	○	◎	◎	◎	◎	◎
富士フイルム	再委託 ○	◎	◎	○			○	○
栄研化学	再委託 ○	○	◎	○			○	○
現地医療機関	○	○	◎	○	◎	◎	◎	○

◎: 主担当 ○: サポート

2-3. 本事業の実施計画

図表・3 実施計画

実施内容	H25				H26		
	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月
現地実証調査計画立案、現地調整	→						
市場調査/ 実証調査 準備	市場調査	→					
	機材/必要備品準備	→					
	Kick-offミーティング開催			→			
実証調査	現地実証調査		→				
	データ収集			→			
	結果分析				→		
報告書作成						→	

第3章 日本式大腸がん検診システムについて

3-1. 日本における実態とシステム全体の概要

1)これまでの経緯

大腸がんは1970年代までは我が国の主要ながんとはみなされておらず、検診の対象とされていなかった。しかし80年代に入って事情は変化し、日本消化器検診学会の全国集計によると大腸がん検診受診者数は1983年の78,492人が1987年には251,573人、1988年には416,382人でそれ以降は約2倍ずつ増加した。これは免疫便潜血検査がわが国で開発され、海外の化学法便潜血検査より、感度・特異度が優れていることが明らかとなり食事制限の不要な同検査法が市販されるようになったことが急速に全国に普及した主な要因と考えられる。

その後、厚生省研究班で化学法との精度比較や1日法、2日法の検討、さらには症例対照研究で死亡率減少効果が示唆されたこと、上記のような急速な普及が標準化されずに続いていることから、平成4年度からの老人保健事業への組み入れが決定された。大腸がん検診はわが国では初めて科学的根拠を考慮して導入された検診であるといえる。

2)日本式大腸がん検診システム

老人保健法による大腸がん検診マニュアルに従った日本式大腸がん検診システムの概要は以下のとおりである。

対象：40歳以上男女

検診法：便潜血検査（免疫法）2日法

検診間隔：逐年

精密検査：便潜血検査陽性者に対して全大腸内視鏡検査施行

便潜血検査陰性者、精密検査陰性者（良性疾患）は引き続き毎年検診に参加。

精密検査陽性者で大腸がんと確定診断された場合は医療機関にて治療を受ける。

3)日本式大腸がん検診システムの特長

有効性の確立したがん検診を正しく、かつ多くの人に実施しなくてはがん死亡率の減少は達成できない。そこで必要となるのが検診受診者および検診提供者に対する検診実施の周知である。

(1)検診受診者に対する周知

検診受診者には限られた時間内で大腸がん検診の正しい知識をもってもらうことが必要であるが、それにはパンフレット・ニュースレター・映像情報といった身近な情報提供が効果的である。なお、ここでいう大腸がん検診の正しい知識とは、便潜血検査には大腸がんによる死亡率減少効果（60~80%減少）があること、便潜血検査で陽性と判断された場合には精密検査（全大腸内視鏡検査）を受ける必要があること、検診には見逃しや検査による偶発症などの不利益が存在することなどである。

(2)検診提供者に対する周知

個々の患者の健康状態を把握できるかかりつけ医が検診を勧めることは正しい知識に基づいた検診受診につながるため、検診提供者には、信頼できるかかりつけ医からの受診勧奨が特に

有効であることを理解してもらおう。また、検診について説明する際には個々の患者ごとに専門用語や略語は避け、できるだけ平易な言葉を用いながら行うことが原則であること。検診受診者に対しがん検診の説明を行う可能性のある医療従事者も医師と同様に科学的根拠に基づいたがん検診について理解しておくこと。

(3)検診結果の区分

大腸がん検診の結果は、便潜血検査結果により判断し「便潜血検査陰性」および「要精密検査」に区分する。

①「便潜血陰性」と区分されたもの

今回の便潜血検査の結果、(基準を超える)出血が認められず、精密検査は不要である旨を本人に通知する。しかし大腸がんがあっても便潜血検査が陰性となる場合があることから、顕出血・便の狭小化・腹痛などの自覚症状を認める場合には医療機関を受診するよう指導する。また、便潜血検査で偽陰性となる大腸がんの存在に加えて、新たな病変の発生も考えられることながら、逐年検診の必要性を強調すべきである。

②「要精密検査」と区分されたもの

便潜血検査の結果、陽性と判定されたものについては、がんを含む大腸疾患(大腸がん、潰瘍、ポリープ、炎症性腸疾患、痔等)の可能性があり、精密検査として全大腸内視鏡検査等を行う必要があることを十分に説明する。また精密検査の必要性については、検診時あるいは検査結果判明前に説明しておくことが望ましいが、さらに、要精密検査者を集めた説明会を開催、直接訪問指導するなどして精密検査の必要性を理解させることができれば一層効果的である。

このように日本式大腸がん検診システムにおいてはその実施にあたり、単なる便潜血検査によるふるい分けと精密検査の実施にとどまらず、検診の前後に十分なインフォームドコンセントと科学的根拠に基づいた受診勧奨がおこなわれることも大きな特長である。

4)大腸がん検診実施状況

2011年度に行われた全国の男女合計の受診者総数は6,413,741人で前年度に比べ約15万人(2.3%)増加。大腸がん発見数は7747例(0.121%)であった。

発見大腸がんを深達度で見ると63.5%がmがん(粘膜内がん)またはsmがん(粘膜下層浸潤がん)の早期がんであった。またDukes分類においても55.3%がDukes A(がん浸潤の深さが大腸壁内に限局している)またはB(がん浸潤の深さが大腸壁を貫通するがリンパ節転移を認めない)であり救命可能とされるがんであった。

図表・4 2011 年度大腸がん検診の成績

	住民	職域	個別	人間ドック	計
受診者数	2,913,146	2,614,517	55,612	830,466	6,413,741
便潜血検査陽性者 (陽性率)	189,773 (6.5%)	120,801 (4.6%)	3,969 (7.1%)	44,958 (6.0%)	359,501 (5.6%)
精密検査受診者数 (受診率)	132,452 (69.8%)	39,331 (32.6%)	2,485 (62.6%)	18,475 (41.1%)	192,743 (53.6%)
発見大腸がん数 (発見率)	6,037 (0.207%)	1,039 (0.040%)	134 (0.241)	537 (0.065%)	7,747 (0.121%)
大腸がん適中度 (発見大腸がん/ 精密検査受診者)	4.6%	2.6%	5.4%	2.9%	4.0%

出所) 2011 年度消化器がん検診 全国集計 日本消化器がん検診学会資料を基に栄研化学作成

図表・5 2011 年度大腸がん検診の成績 (進達度)

大腸がんの深達度 (男女計、2011年度)			
早期がん 3,493 (63.6%)	m	2,455	(44.6%)
	sm	1,038	(18.9%)
	mp	575	(10.5%)
	ss (a1)	930	(16.9%)
	se (a2)	254	(4.6%)
	si (ai)	37	(0.7%)
	不明	207	
計	5,496	(100.0%)	

Source: Japanese Society of Gastroenterological Exam Survey, 2011

出所) 2011 年度消化器がん検診 全国集計 日本消化器がん検診学会資料を基に栄研化学作成

図表・6 2011年度大腸がん検診の成績（Dukes分類）

Dukes A	1,160	(37.9%)
Dukes B	531	(17.4%)
Dukes C	599	(19.6%)
Dukes D	105	(3.4%)
不明	663	(21.7%)
計	3,058	(100.0%)

Source: Japanese Society of Gastroenterological Mass Survey, 2008

出所) 2011年度消化器がん検診 全国集計 日本消化器がん検診学会資料を基に栄研化学作成

3-2. 免疫便潜血検査の特長

1) 免疫便潜血検査の特徴

便潜血の検出は大腸がんをはじめとした消化管の出血性病変のスクリーニングテストとして古くから利用されてきた。従来から利用されてきた便潜血検査化学法は、ヘモグロビンが有するペルオキシダーゼ様作用を利用した非特異的血液検出法であるが、食肉中のヘモグロビンやその他の物質によっても反応が陽性となることから、その正確度に問題があると指摘されてきた。

そのため、このような偽陽性反応が出現しない方法として、ヒトヘモグロビンに対する抗体を用いる免疫学的便潜血検査試薬が開発され、検査前の食事制限が不要で、特異的かつ高感度に糞便中のヘモグロビンを検出できるようになった。

今回本調査事業で使用された栄研化学社製 OC-Light は免疫クロマトグラフィー法を用いた免疫学的便潜血検査キットである。操作は1ステップと簡便で5分間の反応で試験紙上の青いラインの有無でビジュアルに判定を行う試薬である。また測定感度は50ng/mlと極めて鋭敏に便中のヘモグロビンを感知することが可能である。さらに便検体採取用の採便容器には擦りきり部分があり、採便時の余分な便を取り除くことにより一定量の便を採取し、より精度の高い判定結果を得ることが出来る。また採便容器中の緩衝液は高いヘモグロビン安定性を有しており室温でも7日間以上ヘモグロビン免疫活性を保つことが可能である。

2)免疫法と化学法の比較

以下に免疫法と化学法を用いた検診の結果を示す。

図表・7 免疫法と化学法の比較（費用概算）

	化学法(3日法)	免疫法(1日法)	免疫法(2日法)
受診者数	100,000人		
TEST単価	150円	300円	600円
一次検査費用	1,500万円	3,000万円	6,000万円
陽性率	8%	3%	4%
陽性者	8,000人	3,000人	4,000人
精検受診率	90%		
精検受診者数	7,200人	2,700人	3,600人
精検受診費用(②23,000円)	1億6,560万円	6,210万円	8,280万円
Total Cost	1億8,060万円	9,210万円	1億4,280万円
vs化学法		51%	79%

14

出所) 日本消化器検診学会誌 87 号、1990、6 資料を基に栄研化学作成

図表・8 免疫法と化学法の比較（費用効果分析）

町名	I町		K町	
	化学法(3日法)	免疫法(1日法)	免疫法(1日法)	免疫法(2日法)
便潜血検査法	150円	300円	300円	600円
A 便潜血検査費用	150円	300円	300円	600円
一次検診受診者数	1,878名	1,809名	2,609名	2,633名
便潜血検査陽性率	9.5%	3.8%	2.1%	3.2%
B 精検にかかる費用	23,000円			
精検受診者数	165名	58名	45名	72名
精検受診率	88.6%	75.0%	83.3%	85.7%
C 生検追加の費用	10,000円			
生検施行者数	44名	20名	23名	38名
D 発見大腸がん例数	4例	3例	10例	12例
がん発見率(D/B)	2.4%	5.2%	22.2%	16.7%
Total Cost	452万円	208万円	205万円	362万円
1000人当たり	241万円	115万円	78万円	137万円
大腸がん1000発見に要する費用	113万円	69万円	20万円	30万円

15

出所) 日本消化器検診学会誌 87 号、1990、6 資料を基に栄研化学作成

図表・9 免疫法と化学法の比較（大腸がん検診の比較）

年度	1985	1986	1987	1988
便潜血検査	化学法		免疫法	
受診者数 (A)	4,624	5,278	5,570	5,816
陽性者数 (B)	329	490	308	426
陽性率 (B/A) %	(7.1%)	(9.3%)	(5.5%)	(7.3%)
発見大腸がん数 (C)	4	4	16	10
発見率 (C/A) %	(0.09%)	(0.08%)	(0.29%)	(0.17%)
発見ポリープ数 (D)	11	24	52	40
発見率 (D/A) %	(0.24%)	(0.45%)	(0.93%)	(0.69%)

出所) 日本消化器検診学会誌 87 号、1990、6 資料を基に栄研化学作成

いずれのデータも、免疫法による検診結果が化学法に比べ高い感度（がん患者を陽性として判定する精度）と特異度（正常者を陰性として判定する精度）を示す結果となっている。その結果、1テスト当たりの単価は免疫法キットが高価であるが、検診システムとしてがん患者を見つけ出す費用効果としては、1テストあたりの単価が廉価な化学法に比べ、免疫法が経済的な方法であることが結論付けられることになる。

3-3. 海外における大腸がん検診の実情

1) 米国、カナダ

免疫法は2004年に公的保険（メディケア、メディケイド）での利用が認可された。ついで多数を占める民間保険（HMO等）でも免疫法が普及し始める。現在免疫法が市場に占める割合は30%程度である。その内80%以上の検体は栄研化学の自動法システムによって測定、残りが各種マニュアルキットで測定されている。米国は民間保険が主流を占める医療保険制度のため連邦政府、自治体が管理する大規模検診プログラムは実施されていない。

2) 欧州

フランスなど一部の国では化学法による検診プログラムを実施している。2010年欧州指令により、EU各国は免疫便潜血検査による大腸がん検診を2013年より開始することが推奨されている。これを受けてオランダ、ハンガリー、オーストリア、デンマーク、スペイン等ではすでに検診プログラムが実施されつつある。イタリアでは2004年より免疫法による検診プログラムが自治体単位で開始されており、現在ではほぼ全国をカバーするに至っている。イタリアで使用されているキットは栄研化学の自動法システムが90%以上を占める。

3)アジア、オセアニア

韓国は大腸がん検診ガイドラインに従って検診プログラム実施が推奨されている。しかしながらガイドラインが具体性に欠けることもあり実施施設の足並みが揃わず全国レベルの普及にまでは至っていない。検体数は年間約 300 万テストで約 60%が栄研化学の自動法システムで測定されている。

台湾は 100 万人規模で免疫法による国家スクリーニングプログラムを実施しており、栄研化学の自動法システムが 70%を占める。

シンガポールも同様に 20 万人規模の免疫法プログラムを実施しており、栄研化学の自動法システムが 90%以上を占める。

豪州はすでに 100 万人規模で自動法システムの国家スクリーニングを開始した。使用されているキットはすべて日本の富士レビオ社製システムである。

4)南米

チリで任意型として栄研化学の自動法システムを用いた小規模スクリーニングを実施している。その他の国では実施に至っていない。

第4章 ブラジルにおける医療関連制度について

日本式大腸がん検診システム普及を検討するにあたって不可避となるブラジルにおける保険制度や医療機材の販売許認可制度について、概略を記載する。

4-1. 医療保険制度概要

ブラジルにおける医療保険制度は、国による公的保険である統一医療保健システム（Sistema Único de Saúde ; SUS）と民間保険から成り立っている。

1)統一医療保健システム(SUS)の概要

SUSは全国民が公的な医療機関にて薬剤費を除く、全ての医療行為（診察・検査・入院・医療処置）を無償で受けることが出来るシステムである。1988年に制定された現行憲法において、「健康は国民の権利であり国の義務である」と定められ、下記6つの原則を掲げ導入された。

- ・地方分権化により基本的な保健医療サービスの権限を州から市に移譲する,
- ・保健政策の実施・管理に住民参加を取り入れる,
- ・あらゆる基本的保健医療サービスを完備する,
- ・全国民を受益者とする,
- ・同等のサービスを公平に与える,
- ・基本的な保健医療サービスは無償とする,

全ての国民への医療サービスを提供するために、地域による公的医療機関の不足を補うため、慈善病院を含む民間の病院でも、政府が契約を結ぶことにより、無償で医療へのアクセスができるシステムとなっている。その場合には、医療機関には、患者に対する処置に応じて連邦政府より対価が支払われる仕組みとなっている。

2)統一医療保健システム(SUS)の課題

SUSの財源は、連邦政府の社会保障予算と州及び市の保健予算により成り立っている。しかしいずれからも十分な額が支出できないことから、その高い理想にもかかわらず、現実には深刻な財政難により、質・量ともに不足しており、全国的に問題を抱えている。具体的には、財源不足により、医療機関へ支払われる給付額が民間の保健プランの平均額よりも低く設定されており、医療機関としては赤字なるケースもある。多くの病院では、外来・入院患者の抑制をせざるを得ない状態となっている。またそもそも公的医療機関やSUSと契約した病院が少ないことから、結果として適切な時期での医療行為が受けられないなどの問題が全国的に起こっている。今回の実証調査の中でも、内視鏡検査に半年待ちの場合があることが分かった。また、民間医療機関では、SUSによる給付金と実際の診察料との差額分は受診者負担となるため、実際に民間医療機関を利用できるのは、民間保険に加入しているものに限られ、民間の保険への加入が困難な国民は高額な民間医療サービスを受けることができない実態となっている。

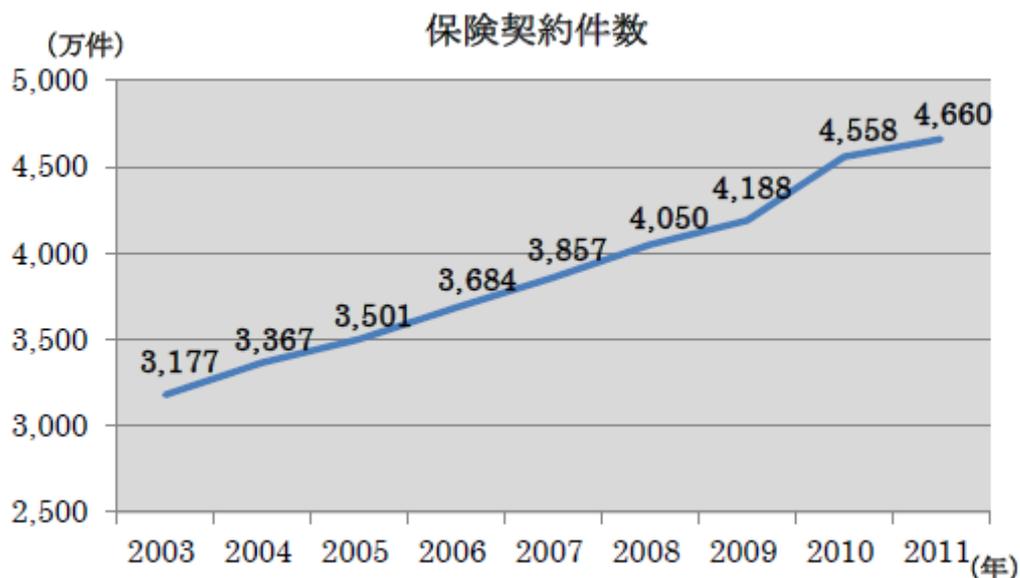
3)民間保険の概要

ブラジルの中流階層以上の国民は、民間保険に加入し、民間の医療機関を利用するのが一般的である。保険サービスとしては、保険会社が指定した保険の適用範囲で通院できる病院にて診療を受けた場合には基本的には全ての診療を無償で受けることができ、保険プランの価格は診療の受けられる病院数、保険の適用範囲で行くことのできる病院の水準により決まっている。保険会社の指定外の病院を利用した場合には、それらは全額自己負担となる。保険償還価格に

については、医療処置の分類に応じて決められており、毎年ブラジル医師協会を中心に各方面の専門団体等によって分類・価格の作成がなされる。

先にあげた SUS の不十分なサービスにより、また所得の上昇にともない、年々民間保険への加入者数は増加しており、特に富裕層の多いブラジル南東部を中心に急速に増えている。

図表・10 ブラジルにおける民間医療保険の契約数の推移



出所) JETRO 「ブラジルの医療機器市場と規制」 2012.3

4-2. 医療機材販売における許認可制度概要

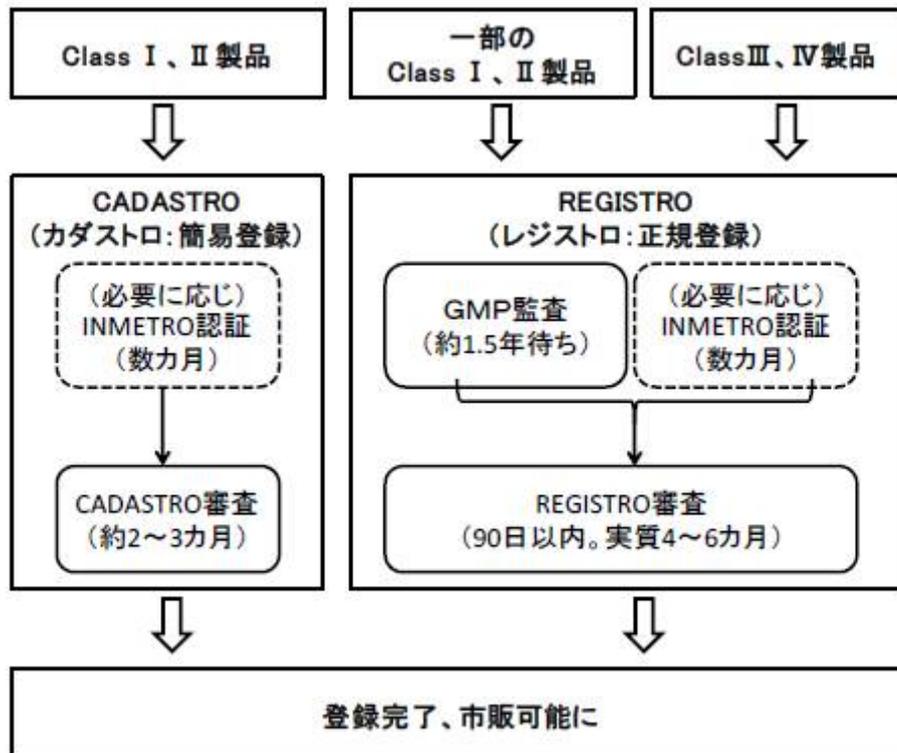
ブラジル市場に出荷される全ての医療機器の許認可、規制関係は、保健省直轄の国家衛生監督庁 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária ; ANVISA) が所管している。許認可、規制の特徴は下記の通りとなる。

- ・規制類は特に欧州の体系を参考にして構築されている。
- ・ANVISA への登録手続きには簡易登録と正規登録の二種類あり、低リスク製品は製造工場の品質管理システム監査 : GMP (Good Manufacturing Practice) 監査が省略され、申請からおよそ6ヶ月で登録完了とされている。一方、高リスク製品は ANVISA による GMP 監査が必須となる。ANVISA の人員に限りがあることから、現状では監査待ちの状況となっており、GMP 監査を含めて申請から登録完了まで2年以上かかっているのが実態である。
- ・GMP 監査を一度受けていれば2年間は有効。その後自主監査でさらに2年間は継続が可能となる。
- ・ANVISA による審査が完了し、官報により承認・製品の登録が完了した時点でブラジル全土において当該製品を販売することが可能となる。
- ・電気部品を含む医療機器は国立度量衡・工業品質企画院 (INMETRO) 認証を先に取得する必要あり、その認証取得に数ヶ月がかかる。
- ・研究のみに使用される医療機器の登録や製品登録済みの医療機器の外観・包装の変更及び製品登録済みの医療機器のアクセサリは、簡易・正規登録が免除される。

以上のように、非常に複雑かつ時間を要する許認可制度となっており、現地の医療機関、販売代理店においても、申請準備から審査完了までの見込み期間を予測することはかなり困難である

との声が一般的である。医療製品を新規に販売するには、現地法人や経験豊富な代理店を通じて、必要な申請書類を全て確実に準備し、申請することが非常に重要となっている。本事業調査においては、限られた時間で実証調査を行うために、研究用途のみでの使用として申請を行ったが、そのような申請であっても後述するように、申請時に多くの書類の提出や審査過程での追加資料の提出を求められるなど、想定した期間を超える結果となった。代理店はもとより製造業者側も知見を貯め、次回以降の申請に活かしていくことが重要であることがわかった。

図表・11 医療機器の市販登録までの流れ



注: INMETRO 認証とは、電気製品などで求められる。

出所) JETRO 「ブラジルの医療機器市場と規制」 2012.3

第5章 本調査事業の実施内容

5-1. 実務者向け研修

1)実施場所

東京医科歯科大学ラテンアメリカ協同研究拠点 (Latin American Collaborative Research Center ; LACRC) が置かれているチリ サンティアゴにあるクリニカ・ラス・コンデス病院の講義室にて、実務者向けトレーニングを実施した。

2)実施日時

本トレーニングは以下の日程で2回にわたり実施した。

- ・平成 25 年 9 月 28 日 (第 1 回研修)
- ・平成 26 年 1 月 10 日 (第 2 回研修)

3)主な参加者

講師：Dr.Francisco Lopez クリニカ・ラス・コンデス病院 大腸肛門科部長

Ms. Alejandra Ponce クリニカ・ラス・コンデス病院 看護主任

受講者：第 1 回トレーニング合計 8 名 (詳細は以下のとおり)

第 2 回トレーニング合計 6 名 (詳細は以下のとおり)

図表・12 第 1 回トレーニング参加者

	氏名(職位等)	所属病院名
1	Helena Isuzu Horibe(Nurse of Endoscopy Unit)	サンパウロ大学病院
2	Elisabete Norcia Serrão M.D.(Medical Health Service of USP)	
3	Lucio Giovanni Battista Rossini(Chief of endoscopy division)	シリオリバネス病院
4	Natalia Salvador Delbiagi(Nurse)	
5	Dr. Wilson Nakagawa(Chief of endoscopy division)	AC Camargoがんセンター
6	Tais Caroline de Oliverira Reali(Nurse)	
7	Dr Jose Renato Guterres Hauck	FUGAST病院
8	Rosane Maria Von Muhlen Cirne(Nurse)	

図表・13 第 2 回トレーニング参加者

	氏名(職位等)	所属病院名
1	Marcelo Borba(Nurse of Endoscopy Unit)	サンパウロ大学病院
2	Valdir Azevedo Santos(Nurse of Endoscopy Unit)	
3	Ranyell Spencer Sobreira Batista I(Nurse)	AC Camargoがんセンター
4	Tais Caroline de Oliverira Reali(Nurse)	
5	Rosane Maria Von Muhlen Cirne(Nurse)	FUGAST病院
6	Luciana Filchtiner Figueiredo(Nurse)	

4)研修内容

以下の項目について講義を中心に実施した。

(1)理論

- ・ Clínica Las Condes 病院にて 2007 年より実施している大腸がん予防検診施策について
- ・ 地域住民への予防検診の重要性を喚起するための効果的な広告キャンペーンについて
- ・ 日本式大腸がん検診の具体的な実施要綱
- ・ 大腸がん検診で得られたデータの集約方法
- ・ 内視鏡による精査の望ましい検査方法

(2)実践

- ・ データベースへの具体的な登録項目（便潜血検査の結果、患者データ等）と登録方法
- ・ 検査キットの取り扱い方法、読み取り方法
- ・ 患者の取り扱い上の注意点
- ・ 検査キットの自動処理器具の使用方法

図表・14 Clínica Las Condes 病院における講義風景



出所) コンソーシアム撮影

5)研修結果

二日間にわたる研修では、特に講師から以下の点が強調され、参加者の関心もこの点に絞られた。

- ・ データベースを活用していくメリットについて。共有のデータベースに結果を集約していくことによるその後のデータ検証で多国間での比較などもできるメリットがあること。
- ・ 検査キットの回収率を上げていくことが、一番肝要であること。そのために、受信者に対して、如何に予防検診が重要であるかを平易な言葉で伝えることの重要性が伝えられ、また具体的な事例などへの質疑応答がなされた。
- ・ 回収後の便潜血検査キットの取り扱いについて。栄研化学製の便潜血キットには平温で1週間程度の保管が可能な仕様となっているが、より精度の高い検査を行うために、チリでの具体的な保管方法などについての質疑応答がなされた。
- ・ 便潜血検査の結果の伝達について。陽性者には必ず大腸内視鏡検査による精密検査を行ってもらうように、その必要性を含めて丁寧に伝えること。また陰性者に対しても、1~2年の間隔をあけて便潜血検査を行う必要性を伝えることなどのポイントを強調して伝えられ

た。

以上により、実証調査を現地各病院にて実務面で開始できる教育が完了した。

5-2. 実証病院訪問

1) 病院訪問実施

現地実証調査を行うにあたって、実施候補先病院を訪問し、主に実証調査を行う環境（内視鏡機材、病理診断機材、人員等）が整っているかを確認するべく、以下4つの病院訪問を実施した。

(1) サンパウロ大学病院

サンパウロ市内にあるブラジル最大の大学であるサンパウロ大学の附属病院の1つであり著名な病院。主に周辺地域住民を対象に受けて入れている。内視鏡室4部屋を持つ。

訪問日：2013年9月30日。



出所) コンソーシアム撮影

訪問時の様子が、サンパウロ大学の Web 機関紙に記載された。



出所) サンパウロ大学病院 HP (<http://espaber.uspnet.usp.br/jorusp/?p=34401>)

(2) A.C Camargo がんセンター

サンパウロ市内にあるブラジル最大級の公立がんセンター。1953 年開設。

訪問日：2013 年 9 月 30 日。



出所) コンソーシアム撮影

(3) シリオリバネス病院

サンパウロ市内にあるブラジル有数の私立病院。約 3800 人の医者が従事。

訪問日：2013 年 9 月 30 日。



出所) コンソーシアム撮影

(4) FUGAST 病院

南米有数の大腸内視鏡医である Dr.Claudio Rolim Teixeira が属するブラジル南部の都市ポルト・アレグレにある病院。内視鏡室 10 部屋を持つ。訪問日：8 月 23 日



出所) コンソーシアム撮影

2)病院訪問結果

各病院共に、日本式大腸がん検診システムの実証調査を行う環境（機材、人員等）が整っていることが確認できた。

5-3. 実証開始にあたっての会議の実施

1)会議内容

(1)実施日時/場所

平成 25 年 9 月 30 日/ブラジル・サンパウロ

(2)主な参加者

- ・コンソーシアムメンバー：東京医科歯科大学、富士フイルム株式会社、栄研化学株式会社
- ・現地実証調査候補先病院（各病院プロジェクト責任者）：
 - サンパウロ大学病院 : Dr.Maruta
 - シリオリバネス病院 : Dr.Marcelo
 - AC Camargo がんセンター : Dr.Aguiar
 - FUGAST 病院 : Dr.Claudio
- ・サポート機関：Clinica Las Condes 病院 : Dr.Lopez

(3)主な議題

- ・日本における大腸がん検診の取り組み状況報告
- ・日本式大腸がん検診の具体的な実施要綱
- ・免疫便潜血検査の特徴
- ・栄研化学製便潜血機材の説明、薬事申請登録状況の説明
- ・チリでの日本式大腸がん検診の取り組み状況報告
- ・各病院の紹介、取組み方法の確認
- ・啓蒙ポスターの紹介



出所) コンソーシアム撮影

(4)主な意見

- ・日本における大腸がん検診が国・地方行政・企業を巻き込んだ社会全体としての予防の取

組みがなされていることに、あらためて大きな感心を抱いた。

- ・免疫便潜血検査の有用性、機材の特徴を理解でき、すぐにでも活用したい。
- ・同じ南米のチリですでに開始されており、有用性が証明されていることからブラジルでの展開を早々に行っていきたい。
- ・各病院で実証調査を開始するにあたっては、便潜血キットの輸入許可が下りた後に、病院毎に院内倫理委員会での承認を持って進めていくことになる。(会議開催日時点では) まだ便潜血キットの輸入許可がおりていない状況では、10月からの実証調査開始は間に合わない。便潜血キットの輸入申請状況を随時共有化し、各病院では実施に向けた準備を平行して進めていくこととしたい。
- ・短期間での実証調査となるため、検査対象者を院内関係者中心に行っていく。
- ・啓蒙ポスターは、早期がん発見の啓発・具体的な使用方法などが記載されており、必要十分な内容となっている。活用していきたい。

2)会議の成果

主に以下の観点において、確認・合意がとれた。

- ・日本式大腸がん検診システムのブラジルでの普及に関しては、あらためて普及への強い熱意を現地施設の代表者全てより得られた。
- ・具体的な調査方法について合意した。
- ・会議時点で便潜血キットの輸入許可がおりていないことから、実証調査先候補の4病院のうちシリオリバネス病院から、本実証調査のスケジュールにある2月までに一定の成果を出すことは難しいという理由により今回の実証調査を断念する旨の意向が示され、コンソーシアムとしてもこれを了解した。
- ・残り3病院は、便潜血キットの輸入許可が下りた後に、各々院内倫理委員会を開催し承認が下り次第、実証調査を行っていくことで合意した。

5-4. 便潜血検査キットの輸入申請

ブラジル市場に出る医療機器は全て ANVISA の許可登録が必要となっている。本実証調査を行うにあたって、栄研化学社製便潜血キットを短時間に許可登録を行うために、今回は研究用試薬としての ANVISA 申請を行い約 11 週間で登録完了した。登録までの時間的経緯は以下のとおり。

1)登録までの時間的経緯

- | | |
|---------|--|
| 2013年8月 | 栄研化学から栄研化学米国代理店を通じて出荷することを確認。 |
| 8月30日 | 栄研から米国代理店に研究用試薬として ANVISA 登録備するよう指示。 |
| 9月11日 | 米国代理店より日本側で取りそろえる AVISA 登録に必要な資料に関して連絡あり。
①研究目的宣言書(日本側研究実施医師署名入り)
②研究概要説明書(日本側研究実施医師署名入り)
③定性法による測定系であることの宣言書(製造会社レターヘッド)
④便検体の採取法、保存法についての説明書(製造会社レターヘッド) |

- ⑤使用後のキット、便検体の廃棄方法についての説明書（製造会社レターヘッド）
- ⑥キット供給先施設情報（施設名、担当部課名、担当者名、連絡先）
- 9月12日 上記①～⑥の資料を取り揃え米国代理店宛て送付。
- 9月19日 米国代理店よりブラジル販売会社に製品送付。直ちに ANVISA 申請。
- ～11月 サンパウロ空港 ANVISA 事務所にて継続審査。
キット保存安定性データ、検体保存安定性データ、FDA 登録証の提示を求められる。
- 11月27日 研究用試薬として ANVISA の許可登録を確認。直ちに実証先3病院へ各1600便潜血検体分を配布。

2)輸入申請の結果

当初の輸入許可取得見込み時期に対して結果として2ヶ月程度遅れたが、研究用試薬として ANVISA の許可登録を完了した。今後の研究用試薬としての輸入に関しては、新規施設への提供であっても、2週間程度で納品が可能となる見込みである。

5-5. 大腸がん検診 啓蒙ポスター作成

ブラジルにおいては、未だ検診による早期がん発見に対しての国民の意識が低いことから大腸がん検診を行うにあたって、わかりやすく必要性を訴えていくことが非常に重要となってくる。今回の実証にあたって各病院で広く周知、効率的に啓蒙していくにあたって啓蒙ポスターを作製した。具体的には、これまで栄研化学にて培ってきたノウハウを基に訴求点を整理し、ブラジル現地の広告代理店を活用し、ブラジル国民が受け入れやすいビジュアル、文言に仕上げた。今後は、ポスターデータをもとに、院内情報誌や地域コミュニティ誌など媒体を広げ、さらなる周知・啓蒙に向けて活用していく。

図表・15 タイトル啓蒙ポスター（大腸がんの現状・便潜血の方法）

CAMPAÑA DE DETECÇÃO DE CÂNCER NO INTESTINO. DIAGNOSTICAR PRECOZEMENTE SÓ DEPENDE DE VOCÊ.

- 3º lugar - O câncer de intestino é uma doença silenciosa e o 3º mais comum no mundo.
- 80% - 80% das pessoas que apresentam os sintomas podem estar em estágio avançado.
- 2020 - Pesquisas apontam que em 2020 será o câncer com maior acometimento na população.

CAMPAÑA PARA DIAGNÓSTICO PRECOZO DE CÂNCER INTESTINAL. SE VOCÊ TEM 50 ANOS OU MAIS, FAÇA O EXAME DE SANGUE OCULTO NAS FEZES.

COMO FAZER O TESTE DE SANGUE OCULTO:

1. Preencha a etiqueta com as informações necessárias, em seguida abra a tampa verde e retire-a totalmente.
2. Passe a haste por toda a superfície das fezes, conforme mostra o desenho, até cobrir totalmente a haste com a amostra.
3. Insira a haste novamente no frasco, chacoalhe e encaminhe ao laboratório para análise.

IMPORTANTE

1. **PASSE A HASTE POR TODA A SUPERFÍCIE DAS FEZES.** O teste de sangue oculto deve ser feito para detectar Hemoglobina nas fezes. Porém, o sangue oculto não está ligado de maneira uniforme, no entanto, é importante que a haste percorra toda a superfície das fezes para a coleta da amostra.

2. **COLETE A QUANTIDADE APROPRIADA.** Para a coleta, é necessário que a haste esteja completamente coberta com a amostra de fezes, caso contrário, poderá ser alterado o resultado do exame. Em caso de amostra em excesso, o resultado pode ser falso-positivo, ou até mesmo falso-negativo, assim, é importante atentar-se com relação a quantidade.

出所) コンソーシアム撮影

5-6. 実証調査中間確認会

11 月末の便潜血キットの ANVISA 登録許可を受けて、12 月初旬に各病院へキットを配布した。各病院では、院内倫理委員会の開催を行い日本式大腸がん検診システムの実証を開始した。コンソーシアムとして現地実施状況の確認のためにサンパウロへ出張し、実証調査先の病院を集めて中間確認会を実施した。

1) 会議内容

(1) 実施日時/場所

平成 26 年 2 月 10 日/ブラジル・サンパウロ

(2) 主な参加者

- ・コンソーシアムメンバー；東京医科歯科大学 3 名、富士フイルム 3 名、栄研化学 1 名
- ・現地実証調査病院；サンパウロ大学病院、AC Camargo がんセンター、FUGAST 病院のプロジェクト責任者

(3) 主な議題

- ・各病院からの最新の実証状況報告
- ・報告内容に基づく質疑応答
- ・見えてきた課題に対する討議
- ・便潜血キットの今後の ANVISA 対応について
- ・日本での最終確認会等今後のスケジュールについて

(4) 各病院の実施状況

中間確認会の場で以下の状況が確認できた。

①サンパウロ大学病院

院内関係者・地域住民向け検診キャンペーンで呼びかけた無症状者グループと、外来患者グループで実施している。今回の評価対象は無症状者グループのみとして以下にまとめる。

実施体制：ドクター15名、看護師3名、技師1名、事務員1名

参加者：318名（50～75歳）

免疫便潜血検査受診者：318名（採便容器回収率100%）

免疫便潜血検査陽性者：11名（陽性率3.5%）

内視鏡受診者28名（精検受診率100%）

早期がん：1例、進行がん：1例、アデノーマ：1例、異常なし：19例、
病理診断待ち：2例

②FUGAST 病院

実施体制：ドクター5名、看護師2名、技師1名、事務員1名

参加者：91名（50歳以上）

免疫便潜血検査受診者：85名（採便容器回収率93.4%）

免疫便潜血検査陽性者：5名（陽性率5.9%）
内視鏡受診者：5名（精検受診率100%）
アデノーマ：2例、憩室：1例、異常なし：2例

③AC Camargo **がんセンター**

院内倫理委員会に申請中。そのため2/10現在未実施。承認得られ次第実証開始となる。今後院内従業員とその家族および陸軍、警察、消防関係施設の50～75歳を対象にキャンペーン予定である。なお、2月20日時点で院内倫理委員会の承認が得られ、実証の着手を開始した。

(5)各病院の実施状況の短評

- ・FUGAST 病院、サンパウロ大学では少ない例数ながらもしっかりとした管理体制で「日本式大腸がん検診」実施されたことが確認できた。
- ・免疫便潜血検査陽性率、がんを含む症例発見率もほぼ期待通りの結果であった。
- ・特筆すべき点として免疫便潜血検査受診率、精検受診率の高さがあげられる。院内関係者を中心とした対象集団ではあるが、各病院からの予防行為への意識付けがしっかりとされ、さらには受診後のフォローアップなど管理体制が充実していることが要因と見られる。実証調査病院の強い熱意が背景にあると感じられた。

(6)会議を通じて見えてきた課題と対策

本会議を通じて、便潜血キットの回収に関して以下のような問題提起及びその対策案について討議された。

①課題

現時点では院内関係者や地域住民を対象に検診を行っており、大きな問題とはなっていないが、今後対象を大きく広げて行く際には、かなり遠方から数時間かけて来院する方も多ことから、各家庭で採取した便潜血キットをいかに効率的に回収するかは課題となってくる。栄研化学製便潜血キットは、採便容器中の緩衝液は高いヘモグロビン安定性を有しており室温でも7日間以上ヘモグロビン免疫活性を保つことが可能である。キットそのものとしては問題ないが、受診者が便潜血キットを届けるためだけに遠路持ち運ぶことは、時間的にも費用（交通費）的にも抵抗が大きいことが予想される。欧州他国では、便潜血キットの郵便による輸送により、そうした課題を解決しているが、ブラジルにおいては、便潜血キットの郵送は法律上禁止行為となることがわかっている。そのため、今後大腸がん検診が普及していった際には、今回大腸がん検診システムを実証している病院のような大型の病院以外にも、便潜血キットの回収を行えるなんらかの機関、サービスの構築が必要となってくることを予想された。

②対策案

上記課題を解決する1つの対策として、中間確認会の場で、実証先の病院より病理診断の請負を専門に行っている会社の活用が提案された。具体的な会社の1つとして、サンパウロに本社のあるD社の紹介があった。この会社は、ブラジル内外の様々な病院・検診施設より主に病理診断の外注を請け負っている会社であり、ブラジル全土で約5,000箇所の回収ポイントを持っていることが特徴とされる。今回課題として挙げられた遠方の受診者の便潜血キットの回収方

法に対して、このような会社の回収ルートを活用していくことで、受診者の負担を最小限にしていくことで解決していくという提案であった。今回このD社を実際に訪問し、実際に多くの施設より病理診断を請け負っていることが確認できた。今後、実際にこのような業態の会社を活用した際にコスト面で採算がとれていくのかなどの調査が必要となるが、1つの解決策の方向性として検討に値するものである。

(7)会議の成果

主に以下の観点において、確認・合意がとれた。

- ・すでに実証が行われている2つの病院においては、「日本式大腸がん検診」が正しい手順でなされ、またしっかりとした管理体制で実施されていることが確認できた。また免疫便潜血検査陽性率、がんを含む症例発見率もほぼ期待通りの結果となっていることが確認できた。
- ・実証開始している2病院からはさらに、今後の展開として、検診の呼びかけをさらに広げて行くために、地域コミュニティ誌やローカルTV/ラジオの活用などに具体的に着手していることが確認できた。
- ・残り1つの病院に関しても間もなく院内倫理委員会が承認される見込みであること、その際にはすぐに着手が可能であることが確認できた。なお、会議後の2月20日時点で院内倫理委員会の承認が得られ、実証を開始していることを確認した。
- ・実証が開始され、日本式大腸がん検診の有用性が実感できてきたことから、実証先の病院において、さらに普及への熱意が増していることが確認された。具体的には実証先の病院同士が連携をとり、上記(6)で挙げたように自ら課題とその対策案を提示していることや、更なる検診の呼びかけを行って行く姿勢などから普及への真剣さが強く感じられた。

5-7. 実証結果確認会

平成26年2月末までの各病院の実証状況を基に、本年度の実証調査の総括を行うために、コンソーシアム団体、ブラジル実証先病院、協力団体が一堂に会してこれまでの結果の確認会を実施した。

1)会議内容

(1)実施日時/場所

平成26年3月7日／ 東京医科歯科大学

(2)主な参加者

- ・コンソーシアムメンバー；東京医科歯科大学、富士フィルム、栄研化学
- ・サポートメンバー；クリニカ・ラス・コンデス病院、保健省パブロ・スアレス病院（エクアドル）
- ・現地実証調査病院；サンパウロ大学病院、AC Camargo がんセンター、FUGAST 病院の各施設プロジェクト責任者

(3)主な議題

- ・各病院からの最新の实証状況報告
- ・チリ／エクアドル／ブラジルでの実績比較による有用性検証
- ・見えてきた課題に対する討議
- ・チリでの展開事例に基づく今後の展開について

(4)各病院の実施状況

実証結果確認会の場で以下の状況が確認できた。

①サンパウロ大学病院

実施期間：2013年12月10日～2014年3月6日

実施体制：ドクター15名、看護師3名、技師1名、事務員1名の体制で実施。

参加者：509名（50～75歳）

FOBT受診者：509名（採便容器回収率100%）

FOBT陽性者：18例（陽性率3.5%）

問診（家族歴あり、有症状）：30例

内視鏡受診者：36名（予約待ち12名）

早期がん：2例（mがん1例⇒内視鏡的切除、smがん1例⇒外科的切除予定）、

進行がん：1例

アデノーマ：8例、

異常なし、良性疾患：25例、

便潜血検査と問診を組み合わせた本検診プログラムによる大腸がん発見率は0.55%（3/545）。

②FUGAST 病院

実施期間：2013年12月～2014年3月

実施体制：ドクター10名、看護師2名、技師1名、事務員1名の体制で実施。

参加者：168名（平均年齢58.2±7.8歳）

FOBT受診者：162名（採便容器回収率96.4%）

FOBT陽性者：10名（陽性率6.2%）

内視鏡受診者：7名（精検受診率70%）

進行がん：1例（横行結腸、54歳、女性）、小ポリープ確認：3例、

憩室症：1例、異常なし：2例

③AC Camargo がんセンター

本プロジェクトに関して2014年2月24日に院内倫理委員会承認。その同26日よりプログラムが開始された。

実施期間：2014年2月26日～28日

実施体制：ドクター8名、看護師2名、技師1名、事務員1名の体制で実施。

参加者：40名

FOBT受診者：30名（採便容器回収率75%）

FOBT陽性者：1名（陽性率3.3%）現在内視鏡受診待ち

今後院内従業員とその家族および陸軍、警察、消防関係施設の50～75歳を対象にキャンペー

ン予定。2014年5月まで継続とする

(5)各病院の実施状況の短評

- ・2月に実施した中間確認会から症例数が増えているが、引き続き、便潜血検査受信率、採便容器回収率、FOBT陽性率ともに高い値を維持している。各病院がシステムとして正しい管理体制のもとに行っていることが推察される結果となっている。
- ・全体としてまだまだ少ない症例にも関わらず、サンパウロ大学では早期がんが2例発見されたことは、大きい成果であり、予防としての検診の有意さを伺える結果といえる。
- ・院内承認手続きが遅れていた AC Camargo がんセンターにおいても、わずか二日間で40名に検査キットを配布し、75%の高い回収率を得ていることから、今後に期待が持てる状況といえる。

(6)他国データとの比較検証結果

今回得られたデータをもとにすでに南米でパイロットステディを開始しているエクアドル、チリにおけるデータおよび日本の検診結果との比較検証を行った。(検証データは次表を参照)

エクアドル、チリ、日本では自動法システムによる免疫便潜血検査を採用しているのに対しブラジル3施設ではマニュアル法を採用していること、日本、チリでは採便法が2日法であるのに対しブラジル、エクアドルでは1日法であること、さらにブラジル3施設はプログラム開始から日が浅く十分な受診者数に達していないことなどから現時点で単純な比較検討を行うことはできないものと思われる。しかしながらブラジルにおける精密検査受診率は70~100%と高い数字を示しており実施施設の受診者に対する啓蒙活動、宣伝が十分に実施されたことが伺われる。大腸がん発見率も初回検診という条件はあるものの0.55~0.60%と高い確率を示している。さらにサンパウロ大学の発見がん3例には2例の早期がんが含まれており、いずれも十分に救命可能な段階での発見と判断できる。また精密検査受診者の中から発見される大腸がんを評価する適中度も8.30~14.30%を示しており精度の高い検診プログラムが実施されものと思われる。

以上のように今回のブラジルにおける日本式大腸がん検診プログラムの実証調査は実施期間が短く十分な症例数には満たなかったものの、国際的な比較においても精度よく効率的に大腸がんを見つけ出すことが可能であることが確認されたものと思われる。次年度以降は自動法システムによる実証調査を行い、より精緻な検証比較を行い有用性検証を深めていく必要があると考える。

図表・16 中南米各国比較データ

	ブラジル			エクアドル	チリ	(参考) 日本
施設	サンパウロ大学病院	FUGAST病院	AC.Camargo	パブロスアレレス病院	チリプロジェクト 2013年まとめ	2011年度消化器がん 検診全国集計より
受診者数 (人)	509	168	30	5,495	7,859	6,413,741
便潜血検査陽性者数 (陽性率)	18 3.50%	10 6.20%	1 3.30%	322 5.86%	1,035 13.17%	359,501 5.60%
精密検査受診者数 (受診率)	36(問診陽性含む) 100.00%	7 70.00%	1 100%	179 55.59%	1,189(問診陽性含む) 100.00%	192,743 53.60%
発見大腸がん数 (発見率)	3 0.55%	1 0.60%	N/A	13 0.24%	77 0.98%	192,743 0.12%
大腸がん適中度 (発見大腸がん/精密検査受診者)	8.30%	14.30%	N/A	7.26%	6.48%	4.00%
備考	マニュアル法 1日採便法	マニュアル法 1日採便法	マニュアル法 1日採便法	自動法システム 1日採便法	自動法システム 2日採便法	自動法システム 2日採便法

出所) 各国のデータを基に栄研化学作成

第6章 次年度に向けた取組み

6-1. 普及促進にむけた更なる現地実証調査の拡大

1)取組み目的

本年度の事業で実証を行っている3つの病院に加えて、さらに複数個所での日本式大腸がん検診システムを導入していることで、本システムの有用性を確立すると共に、有力病院での導入実績を積み上げることで、本システムの普及を加速させていく。そのために、ブラジル最重要の病院とされているサンパウロ大学ダスクリニカス病院を訪問した。

2)実施結果

サンパウロ大学ダスクリニカス病院を訪問し下記を実施した。

(1)訪問内容

平成25年9月および平成26年2月のブラジル出張時に、サンパウロ大学ダスクリニカス病院の内視鏡部門長である Dr. Paulo Sakai を訪問し、日本式大腸がん検診システムの概要説明、実証調査内容を説明し、次年度での実証調査を依頼した。

(2)成果

訪問した結果、同大学病院では、すでに一昨年より免疫学的便潜血検査による大腸がん検診を試験的に実施していることが分かった。但し、便潜血キットは日本製ではなく、便検体採取用の採便容器の形態が極めて粗末であり、一定量の便を採取やヘモグロビン免疫活性を保つことが難しく、信頼性の高い判定結果が得られないと推定された。このことから、栄研化学製の便潜血キットでの実証調査を行い、現在試用している便潜血キットとの比較を行って頂くことで合意を得た。検査精度の観点から有用性を示せるデータが出ることを期待でき、同大学病院で正式な採用となればブラジルにおける製品の知名度も大きく上がり、普及に向けて大きく弾みがつくと考えられる。また Dr. Paulo Sakai はブラジルを代表する内視鏡医の権威であり、その観点からも普及促進への期待がかけられる。



出所) コンソーシアム撮影

6-2. ブラジル南部都市以外での取り組み拡大

1) 取り組み目的

本年度の事業で実証を行っている3つの病院がブラジル南部の都市（サンパウロ、ポルトアレグレ）にあり、今後のブラジル全土への普及に向けての課題を調査するために、南部地区以外の主要都市での実証調査を行うことが必要と考えている。そのため、東京医科歯科大学に在籍していた首都ブラジリアの病理医師 Dr. Heinrich Seidler に依頼し、ブラジリア地区の有力病院の方複数名との本事業に関する打ち合わせを実施することができた。

2) 実施結果

(1) 訪問内容

平成26年2月にブラジリアを訪問し、現地の複数の有力病院所属医師との本事業に関する次年度での取り組み協力についての打ち合わせを行い、日本式大腸がん検診システムの概要説明、実証調査内容を説明し、次年度での実証調査を依頼した。

(2) 成果

本事業に関しては、各医師から非常に高い関心を得た。一方で、サンパウロ州と違い、大腸内視鏡の出来る医師の数が約50~60名とかなり少ないことから、大腸がん検診が普及することで内視鏡による精査が追いつかなくなる懸念が提起された。そのため、ブラジリア自治体（ブラジリア連邦地区）を巻き込み、内視鏡医の育成、内視鏡機材の刷新の観点も含めて協議を継続していくことで合意した。ブラジリア自治体当局との協議の目処もたっており、次年度早々に協議を実施していく予定である。



出所) コンソーシアム撮影

第7章 結論

7-1. 日本式大腸がん検診システムの有用性

今回の実証調査の目的であるに日本式大腸がん検診システムのブラジルにおける有用性の確認に関しては、実証調査先の病院で得られたデータや検診システムの運用の観点において、以下のような結果となり、一定の有用性は得られた。

1)大腸がん検診データの結果に関して

5章5-7で記載したように実証調査先で得られた大腸がん検診データは日本式大腸がん検診プログラムの実証調査は実施期間が短く十分な症例数には満たなかったものの、国際的な比較においても精度よく効率的に大腸がんを見つけ出すことが可能であることが確認された。

2)日本式大腸がん検診システム運用に関して

日本式大腸がん検診システムを普及するにあたって、検診実施者である医療施設が実施すべき多くの点のなかで、特に重要と思われるのは、(1) 検診受診者に対する周知 と(2) 要精密検査者への全大腸内視鏡検査の実施があげられる。今回の実証調査では、いずれの点も正しく運用なされたことが確認でき、実証先においては、システムとして有用に機能したことが確認できた。

(1)検診受診者に対する周知

検診受診者には大腸がん検診の正しい知識（効果や検診の概要等）をもってもらうことが必要であり、それには以下の方法が有効とされている。①検診提供者（医師、看護師）の正しい知識習熟のもとで、平易な言葉を用いながら受診者へ検診の必要性、具体的な方法を説明すること。②受診者へパンフレット・機関紙・映像情報といった身近な媒体で情報提供を行うこと。

【結果】いずれの点においても、二日間にわたる検診提供をする実務者向けのトレーニングや病院毎にポスター掲示/院内コミュニティ紙発行などに取り組み、結果として正しい知識の提供ができ、高い便潜血キットの回収率や精密検査受診率を実現することができた。

(2)要精密検査者への全大腸内視鏡検査の実施

大腸がん検診の結果は、便潜血検査結果により判断し、「便潜検査陰性」および「要精密検査」に区分し、要精密検査の場合には全大腸内視鏡検査を実施すること。

【結果】今回の実証調査では、「要精密検査」の対象者の7割近くが大腸内視鏡を受診しており、高い受診率となっている。また、少ない症例数の中でも、早期がん2例が発見されるなど、大腸内視鏡の検査精度そのものも実証先において高いことが確認できた。

7-2. 本事業によって抽出された課題

1) 便潜血キットの回収方法／ロジスティック

ブラジルにおいて、日本式大腸がん検診システムを普及させていく過程において、便潜血キットの効率・効果的な配布・回収方法を構築していく必要があることがわかった。

充実した設備・体制を持つ医療施設は、サンパウロ市内等大都市部には多数数あるものの、郊外や地方にいくとまだまだ満足な設備・人員をそろえた施設は少なく、そのため、遠方より長時間をかけて通院する人も多数いる。一方、欧米では郵便を活用し便潜血キットの配布・回収を行っているが、ブラジルにおいては、国内法により採便後の郵送は禁じられることがわかった。郵送が出来ないことにより、遠方から便潜血キットを医療機関に届けに来る必要性が生じた場合、時間的にも金銭的にも国民が抵抗を感じ、回収率が上がらない可能性がある。そのため、採便後の便潜血キットの効率的な回収方法を構築していく必要があることがわかった。

栄研化学製の便潜血キットは、独自の工夫により簡易でありながらも信頼性の高いデータを抽出でき、特に安定剤を内包することで常温でも7日間の保持は可能となっている。これらの特徴により、他の便潜血キットに比べても検診者の負担は低いものではあるが、それでもなお、ブラジルでは予防のための健康診断への関心がいまだ低いことから、検診キットを受け取ったものの病院へ戻ってこないということも大いに考えられる。今後本格的にブラジル全土への展開を見込んでいくためにも、特に回収方法をどのように構築していくかは検討していかなければならない課題である。

2) 大腸内視鏡検査の増大に伴う、機材・医師の確保

本年度の実証先の病院は、いずれも日本式大腸がん検診システムを導入展開できる設備や医師を質量ともに有している。但し、ブラジルでの現地医師との会議の際に提起されたように、南部の大都市以外では、特に内視鏡検査を行うにあたっての設備・人員が十分でない可能性が高いことがわかった。チリでは大腸がん予防に向けた検診を国家プロジェクトとして立ち上げ、現在3つの地域のなかで集団検診を開始し、成果を上げている。日本式大腸がん検診を本格的に普及させていくためには、チリ同様に、ブラジル保健省や地方自治体当局へのアプローチが効果的であると考えられる。現地政策当局にアプローチするにあたっては、引き続き、コンソーシアムとして進めていくことはもとより、官（日本政府）との連携によるアプローチが必要である。

3) 海外製低コスト便潜血キットとの競争入札対応

日本式大腸がん検診システムの一つの重要なポイントは、高い精度での便潜血検査にある。そのためには、日本はもとより欧米で認知されてきた免疫法による便潜血検査を行うことが必須であると考えられる。但し、特に公立の病院では、医療機材の購入は一般的に入札を通して購入される形となり、入札の条件（製品仕様の規定）によっては、化学法による便潜血検査機材でも応札できる可能性が残る。あるいは、免疫法であったとしても、海外製の低コストだが粗悪な作りの便潜血検査機材で応札されることもでき、結果として日本製の検査精度の高い便潜血検査機材がコスト面で負け、採用に至らない可能性があると考えられる。一般的に公立機関では入札は不可避であることから、化学法、他国製と競合しないようにするための入札対応を検討し、公的医療機関での採用を図っていく必要がある。

4)医療機材の許認可制度

ブラジルの ANVISA を中心とした医療機材の許認可制度は非常に複雑かつ承認時期の予測がかなり立てづらい制度であることは、ブラジルへ進出している医療機材企業の周知の事実となっている。本事業においても、便潜血キットのブラジルへの輸出を研究用途で申請し、多くの申請ステップを省略して承認を得られるはずであったにも関わらず、多様な申請書類を求められた上に審査過程での追加資料の提出が求められ、結果として申請から承認まで2ヶ月強を要した。その間、現地 ANVISA 側での審査状況がほとんど分からず、書類に不備があって審査が長引いたのか、単に審査を行う人員が足りず待たされているのかなども不明であった。但し、ANVISA の財政難により人員体制が十分でないことは知られており、今後も日本から最新の医療器材を輸出拡大したいとしても、全世界の中でも最も遅い販売展開となってしまうことが考えられる。官民あげてブラジルへ ANVISA の審査期間短縮を要求していくことが今後ますます必要と考える。

7-3. 事業性

本年度の実証調査を通じて、日本式大腸がん検診システムの有用性を示すデータが得られた。また、ブラジル現地の様々な医療機関からの日本式大腸がん検診システムを用いた早期がん発見による、急増する大腸がんの死亡率抑制への強い熱意が感じられた。そのブラジル医療従事者の高い熱意に裏付けられ、今後、便潜血機材の普及による販売はもとより、内視鏡検査数増加による内視鏡スコープの買い増し（今年度でもブラジルで商談成約あり）や精度の高い内視鏡検査のための内視鏡機材の最新機材へのアップグレード（今年度でもチリで商談成約あり）などの需要拡大が見込まれ、結果として内視鏡に関連する器材の輸出拡大が期待できる。

また、地方自治体の予算の活用や TOP クラス病院での実証調査実施の波及効果により、他施設での他国製の便潜血キット、化学法の便潜血キットからの切り替え商談が見込まれる。

1)収支計画

単位：百万円

収支項目		H25	H26	H27	H28	H29	H30
収入		32.9	161.9	303.5	533.5	897.0	1332.5
支出		30.0	40.0	50.0	50.0	50.0	50.0
収支	単年度	2.9	121.9	253.5	483.5	847.0	1282.5
	累計	2.9	124.8	375.4	737.0	1330.5	2129.5

【前提条件】

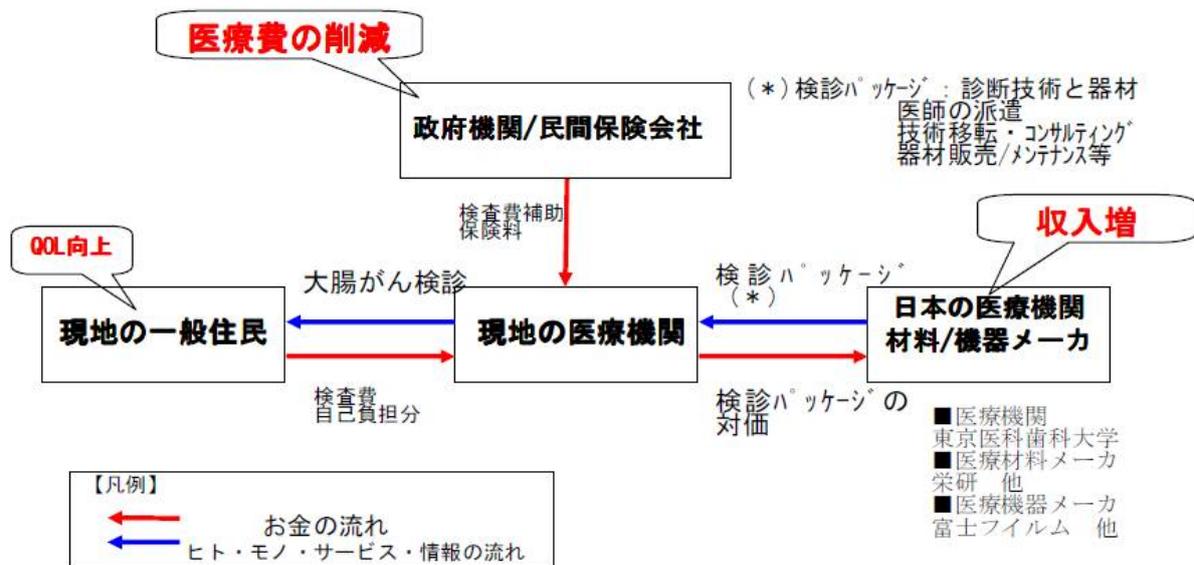
医療器材販売収入は、下記試算に基づく。

- 1) 本事業を先行しているチリや実証の検討に入っているエクアドル、パラグアイの販売収入を含むものとする。
- 2) 本大腸がん検診システムの対象年齢は、本事業を先行しているチリや本年度実証調査同様、大腸がん罹患リスクの高い50歳以上とする。
- 3) 各国毎の便潜血検査受診率（例：日本では13%）を算出し、便潜血受診者数を試算する。チリ、ブラジル、エクアドル、パラグアイの平成30年受診率は約6%と試算。
- 4) 便潜血受診者数に検査キット単価を掛けて便潜血キットの収入計画を立案
- 5) 便潜血受診者のうち陽性率は本事業を先行しているチリでの陽性率や本実証調査の結果

をもとに（7%）とする。

- 6) 便潜血陽性患者の中で、内視鏡の受診率は50%とする（参考：日本では約70%）
- 7) 内視鏡検査を実施するにあたり必要な内視鏡機材数を算出。
- 8) 上記内視鏡機材数に大腸内視鏡システム1セットの単価を掛けて内視鏡の収入計画を立案。
- 9) 上記3)と7)の合計を器材収入計画とする。
- 10) 主な普及プロジェクト経費は、旅費（講師派遣、調査用他）、器材賃借料、人件費他とする。

2)事業スキーム



7-4. 次年度に向けて

次年度は、今年度事業結果より抽出された課題を元に、下記のような調査を実施する必要があると考える。

1)有用性確立に向けたさらなる実証の継続

(1)配布済み 4,800 キットの継続実証調査

当初予定していた計画に対して、便潜血キットの ANVISA 承認が遅れたことが影響し、実証調査の絶対数は残念ながらまだ十分な数ではない。2 月末時点のデータでは、一定の有用性は示せたデータとなっているが、ブラジル国民に対しての日本式大腸がん検診システムの有用性の検証を深めていくために、本年度の実証先 3 病院での次年度での実証の継続が必要と考える。そのために、当初予定していた 4,800 キットは各病院への配布は完了しており、次年度でも各病院での実証を継続しデータを収集し、継続実証で得られた最終データを持ち寄り、チリ/エクアドル等とのデータを共有比較し結果分析を行うと共に、各病院での取り組み内容（検診者の確保や便潜血キットの回収方法、その後フォローアップなど）や抽出した課題を検証し、有用性をさらに検証していく。

(2)オート検査キット測定装置による実証調査

今年度の実証調査では、便潜血検査はマニュアルキットによる検査であったが、さらなる有用性検証をするために、日本や欧米はもとよりチリ、エクアドルでも採用されている自動法（便潜血全自動免疫化学分析装置を用いた検査）による実証調査を行う必要がある。分析装置を用いた自動法では、便潜血反応を単に陽性・陰性に分けるだけではなく、ヒトヘモグロビンに対する抗体を利用した免疫学的検査装置による自動化・数値化（定量データで判定）が可能となる。この機材の導入により高感度・高精度の検査が可能となるため、ブラジルで日本式便潜血検査システムを本格普及する際には必要な機材である。また、便潜血反応を数値化できる機材は現時点では日本製のみとなっている。今後ブラジルの公的医療機関が日本式大腸がん検診システムを採用する際に、要求仕様にこうした数値化できる機材を織り込んでいくことで、公的機関での入札時に採用される可能性を大きくあげ、今後の輸出拡大につながると考えている。次年度以降、更なる有用性検証のために研究用途としてのブラジル ANVISA 申請を行い、夏には自動法の検査機材を実証先病院へ導入し継続調査を行っていくことが、日本式大腸がん検診の本格普及へ向けては必要である。

2)ブラジリアでの実証調査(地方自治体を巻き込んだ活動)

本年度の調査事業はブラジル南部の都市（サンパウロ、ポルトアレグレ）の拠点病院にて実施しているが、ブラジル南部は中・上流層が多く集まり、かつ医療サービスも比較的充実している。ブラジル全土への普及を図るために、中部・北部地方での実証調査を行い、南部とは違う課題を見出し、対策を検証する必要があると考える。そのために、今年度の調査のなかで、ブラジル中部にあり、首都で連邦直轄区であるブラジリアを訪問し現地の有力内視鏡医・病理医との会議を行い、ブラジリアでの実証調査の依頼を行った。現地医師からは複数の医療拠点での実証調査を行ってほしいとの返答を得ると共に、合わせて提起された大腸内視鏡検査体制の整備（大腸内視鏡医の拡充、古い機材の刷新）について、ブラジル連邦直轄区当局を巻き

込み進めていくことを合意した。同地域での日本式大腸がん検診システムの普及には、特に内視鏡医拡充が必要であり、そのために育成のための内視鏡トレーニングセンターの設立などをブラジリア当局と協議を重ね共同プロジェクトとして立ち上げ実現していく。なお、ブラジリアはブラジル中央にあり、航空・商業運輸面でのハブとなっており、医療面でもブラジル北・中部との結びつきも強く、ブラジル全土でのシステム普及に向けて、ブラジリア当局を巻き込んだ実証調査は有用である。

3)サンパウロ大学ダスクリニカス病院での実証調査(他国製との比較検証)

今回の調査で、ブラジルではすでに便潜血検査化学法に基づく便潜血検査による大腸がん検診が一部で実施され、さらにごく一部では海外製の免疫化学法検査キットによる検査が行われていることがわかった。日本式大腸がん検診システムの特徴の一つである日本製機材による免疫法に基づいた精度の高い検査を普及させていくために、すでに他国製の免疫法便潜血検査キットによるパイロットスタディが行われているサンパウロ大学ダスクリニカス病院にて、栄研化学製の便潜血検査キットと海外製検査キットとの比較検証調査を行い、日本製の便潜血検査機材を含めた日本式大腸がん検診システムの有用性を検証していく必要がある。比較検証により日本製の便潜血機材の有用性が示せれば、今後の普及に弾みがつくと考えられる。また同病院はブラジル最大の知名度を誇る病院であり、同病院に所属する、南米における内視鏡医の権威である Dr.Paulo Sakai のもとでの実証調査の合意が得られていることから、今後 Dr.Paulo Sakai による研究発表などが行われた際には、ブラジルにおける日本式大腸がん検診システムの知名度向上による波及効果は相当なものと推定され、その点からも同病院での比較検証の実証調査を行うことは必要と考える。

以上