

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究  
(英語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application

研究開発担当者 (日本語) 京都府公立大学法人京都府立医科大学 特任教授 石川 秀樹  
所属 役職 氏名： (英語) HIDEKI ISHIKAWA, M.D.Ph.D. Specially Appointed Professor,  
Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention,  
Kyoto Prefectural University of Medicine

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (遺伝子多型測定)  
開発課題名： (英語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application (SNPs measurement)

研究開発分担者 (日本語) 和歌山県立医科大学医学部・統計学 (公衆衛生学教室)  
教授 竹下達也  
所属 役職 氏名： (英語) TATSUYA TAKESHITA Professor, Department of Public Health, Wakayama  
Medical University School of Medicine

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (臨床、大腸内視鏡部  
会 )  
開発課題名： (英語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application (endoscopy group)

研究開発分担者 (日本語) 広島大学病院・内科学 (内視鏡診療科)  
教授 田中信治

所属 役職 氏名： (英 語) SHINJI TANAKA, MD, PhD, FACP Professor, Department of Endoscopy, Hiroshima University Hospital and Endoscopy and Medicine, Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (基礎、分子生物学的検討)

開発課題名： (英 語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application (molecular biochemical approach)

研究開発分担者 (日本語) 京都府立医科大学大学院医学研究科・分子生物学 (分子標的癌予防医学) 教授 酒井敏行

所属 役職 氏名： (英 語) TOSHIYUKI SAKAI Professor and Head, Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention, Kyoto Prefectural University of Medicine

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (基礎、薬理学系検討)

開発課題名： (英 語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application (pharmacological approach)

研究開発分担者 (日本語) 静岡県立大学・薬学 (食品栄養環境科学研究所) 特任教授 若林敬二

所属 役職 氏名： (英 語) KEIJI WAKABAYASHI, Ph. D., Professor, Graduate Division of Nutritional and Environmental Sciences, University of Shizuoka

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (統計学的検討)

開発課題名： (英 語) Large trial of Low-dose aspirin in sporadic adenoma prevention aimed for clinical application (statistical examination)

研究開発分担者 (日本語) 金沢大学附属病院 (先端医療開発センター) 特任教授 吉村健一

所属 役職 氏名： (英 語) KENICHI YOSHIMURA Professor, Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University Hospital

## II. 成果の概要（総括研究報告）

本研究班の中心となるプロジェクトは、アスピリンによる大腸がん化学予防薬の実用化を目的とする臨床試験（J-CAPP StudyII）である。試験デザインは、大腸腫瘍（腺腫または粘膜内がん）既往者 7,000 人に対して腫瘍をすべて摘除後にアスピリン腸溶錠(100 mg/日)の服用を 4 年間行う多施設単一介入試験である。エントリー時点において、喫煙や飲酒、服薬歴などの疫学調査、血液データや大腸腫瘍治療歴などの臨床データ、遺伝子多型検査（ALDH2,ADH1B,CYP2A6 など）の検体採取を行う。主エンドポイントは、4 年目の大腸内視鏡検査における新たな進行した大腸腫瘍（10mm 以上、高度異型、がん）の発生の有無である。比較対照は 4 年間の追跡調査が完遂している Japan Polyp Study（JPS）を用い、JPS 長期追跡研究に参加している患者からは遺伝子多型検査の検体採取も行う。

ドイツ、バイエル社の社会的貢献として利益相反が発生しない形式（無償供与）により低用量アスピリン腸溶錠を年に 1～2 回輸入し、1 シート 31 錠のカレンダーシートによる両面アルミ PTP 包装を行い、各施設に配布した。統計家、疫学者を含む共同研究者の会議により完成した研究計画書は UMIN に試験登録し、エントリー 22 施設のすべての倫理審査委員会で承認を得て試験を開始した。

インターネットを用いた効率的なデータ収集システムを構築した。エントリー補助のために、試験内容を紹介する動画を入れたタブレット端末を各施設に配布、院内放映動画やポスター、パンフレットを作成した。大腸内視鏡医ワーキンググループを構築し、大腸 SM 癌やカルチノイド腫瘍など大腸腫瘍の発がんリスクを明らかにするために、本試験のデータセンターを用いた前向き登録追跡研究体制を整えた。

2015 年 9 月 24 日にエントリーを開始し、2017 年 3 月 31 日時点で 2,052 人のエントリーを完了している。試験開始後は、参加者と試験事務局は毎月、手紙で連絡を取り、服用状況や有害事象発生状況を把握している。また、遺伝子多型測定のための乾燥濾紙法での検体採取を開始した。試験開始後、脳内出血は 4 例に認められた（1 例は外傷性）。そのたびに詳細な病状把握を行い、効果安全性評価委員会に報告した。効果安全性評価委員会は、これらの 4 例の脳内出血は本試験と因果関係なしと判定している。

2017 年 1 月時点で、エントリー期間内の目標症例数達成が困難と判断し、エントリー期間の延長、エントリー施設を 10 施設追加、採血必須項目などを条件緩和した改訂研究計画書を完成し、まず、京都府立医科大学の倫理審査委員会に申請し、承認を得てからすべての参加施設の倫理審査委員会に申請手続きを行った。

遺伝子多型測定の予備検討として、これまでに化学予防試験に参加した大腸腫瘍既往者や家族性大腸腺腫症患者から検体を採取し、ALDH2、ADH1B、CYP2A6 について測定を開始した。

臨床試験の実施と平行して、アスピリンによる大腸癌予防機序や、喫煙などによる環境因子の関与について、細胞培養や動物実験により、サリチル酸固定化ナノ磁性ビーズを用いたアスピリン結合蛋白の同定、活性カルボニル化合物を指標としたアスピリンの大腸がん予防効果の検討、腺腫組織中遺伝子発現からみたアスピリンの機序解明検討を実施中である。

The objective of this study is to evaluate the colorectal cancer preventive effect of aspirin enteric-coated tablets (100 mg, one tablet daily for 4 years) in a single arm study (J-CAPP Study II). History of smoking, drinking, medicines and clinical data are recorded at the entry points. Moreover, samples for blood examination and SNP determination are collected. The primary endpoint is set as the incidence of newly diagnosed colorectal Index Lesion (adenomas  $\geq 10$  mm in diameter, adenomas with high-grade dysplasia, or invasive cancer) during 4 years observation, excluding the first year observation. The data obtained from the Japan Polyp Study (JPS) were used for the reference control of this trial. SNP will be also examined in the JPS.

Low-dose aspirin enteric-coated tablets are provided by a company (Bayer Yakuhin, Ltd.) 1 or 2 times a year as a social contribution. The investigational drugs were placed in blister packages (calendar sheets of 31 tablets), both sides of which were aluminum-laminated, and sent to each hospital by the data center. The trial protocol planned by our group includes a statistician and has been approved by research ethics committees at 22 hospitals, and has been registered in UMIN. Consent interviews were performed individually and written informed consent was obtained from all patients.

An IT communication system (tablet devices were used) was also developed in our trial. This system is useful to collect data from the hospitals to the data center. Moreover, a poster and notes introducing our trial were made, and provided to each hospital. Using this IT communication system, the cancer risk for submucosal invasive colorectal cancer and carcinoid tumors will be clarified easily. Thus, we are working to establish a working group for the prospective registration for these diseases.

Subject recruitment was started on September 24th, 2015. At the time point of March 31st, 2017, 2,052 patients provided informed consent. During the trial, the data center sent out a newsletter, collected un-used tablets and compiled a “drug use diary,” every month. In addition, adverse events were always checked. To date, 4 cerebral hemorrhages have been observed. However, the ethical monitoring committee concluded that there were no correlations with our trial.

At the time point of January 2017, we decided to prolong the end point of subject recruitment, and also added ten hospitals to increase the number of subjects. We further rechecked and modified the sampling for blood examination to be a simple one. The changed protocol has been approved by the ethical committee of Kyoto Prefectural University of Medicine, and so accepted by other hospitals.

We have just started preliminary examination to detect SNPs for ALDH2, ADH1B, and CYP2A6 genes in the sporadic colorectal tumor patients and familial adenomatous polyposis patients.

In addition, we are trying to clarify the contribution of environmental factors such as drinking and smoking on colorectal carcinogenesis. Our approach is using the techniques of nano-bead based binding-protein detection, LC/MS for detecting DNA adducts and a Connectivity Map. These examinations will be useful for establishing proof of concept of this clinical trial by low-dose aspirin.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 26件、国際誌 33件）

1. 石川秀樹. 予防の可能性を問う. 別冊・医学のあゆみ. 2016, 1, 31-6.
2. IKEMATSU H, SAKAMOTO T, TOGASHI K, YOSHIDA N, HISADA T, KIRIYAMA S, MATSUDA K, HAYASHI Y, MATSUDA T, OSERA S, KANEKO K, UTANO K, NAITO Y, ISHIHARA H, KATO M, YOSHIMURA K, ISHIKAWA H, YAMAMOTO H, SAITO Y. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*, 2017, in press.
3. HASHIMOTO M, WATANABE M, UEMATSU Y, HATTORI S, MIYAI N, UTSUMI M, OKA M, HAYASHIDA M, KINOSHITA K, ARITA M, TAKESHITA T. Relationships of alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) and aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) genotypes with alcohol sensitivity, drinking behavior and problem drinking in Japanese older men. *Environ Health Prev Med*. 2016, 21, 138-48.
4. HASHIMOTO M, MIYAI N, HATTORI S, IWAHARA A, UTSUMI M, ARITA M, TAKESHITA T. Age and gender differences in the influences of eNOS T-786C polymorphism on arteriosclerotic parameters in general population in Japan. *Environ Health Prev Med*. 2016, 21, 274-82.
5. NAGANO S, TAKAHASHI M, MIYAI N, OKA M, UTSUMI M, SHIBA M, MURE K, TAKESHITA T, ARITA M. Association of serum uric acid with subsequent arterial stiffness and renal function in normotensive subjects. *Hypertens Res*. 2017, in press.
6. 岡 志郎, 田中信治. 11. 大腸がん-大腸がんの診断と治療- メディカルスタッフのための臨床医学, 監修: 矢崎義雄, 吉澤篤人編: 医薬ジャーナル社. 2016, 385-394.
7. 岡 志郎, 田中信治. 9. NSAIDs 関連腸炎. 消化器研修ノート 改訂版第2版, 監修 永井良三, 五十嵐良典, 榎本信幸, 穂苺量太編, 診断と治療社. 2016, 387-389.
8. 上野義隆, 田中信治. 1) 大腸内視鏡. 日比紀文, 久松理一編: IBDを日常診療で診る. 羊土社. 2017.
9. 田中信治. 大腸癌・大腸ポリープ, 30-34, イヤーノート TOPICS 2017-2018 第7版, 医療情報科学研究所編: メディックメディア. 2017.
10. 田中信治. 消化管総論(A27-29), 小腸・大腸疾患(A84-85, A88-89, A93-98) イヤーノート 2018 内科・外科編, 岡庭豊, 荒瀬康司, 三角和雄編: メディックメディア. 2017.
11. 田中信治. 大腸癌の内視鏡診断と内視鏡治療. 47-53 Vita, 荒井信貴編: 株式会社ダン社. 2017, 34, 1.
12. 田中信治. 4 大腸ポリープの診察. *Medical Practice 臨時増刊号* 33. 2016, 117-122, .
13. 岡 志郎, 田中信治. 潰瘍性大腸炎の拡大観察. 炎症性腸疾患 Imaging Atlas-診断の極意と鑑別のポイント- 日本メディカルセンター. 2016, 102.
14. 田中信治, 住元 旭, 林 奈那, 平野大樹, 二宮悠樹, 田丸弓弦, 朝山直樹, 嶋田賢次郎, 岡志郎, 茶山一彰. 大腸通常型腺腫, 腺癌の拡大内視鏡診断-深達度診断を中心に-. *胃と腸*. 2016, 51, 5, 655-671.

15. 上野義隆, 田中信治. 潰瘍性大腸炎に対する内視鏡診断. Medical Practice. 2016, 33, 5, 739-744.
16. 田丸弓弦, 岡 志郎, 田中信治, 林 奈那, 二宮悠樹, 朝山直樹, 嶋田賢次郎, 茶山一彰, 嶋本文雄. 超音波内視鏡検査が診断に有用であったリンパ濾胞内浸潤を認めた 0-IIa+IIc 型大腸 T1 癌の 1 例. 胃と腸. 2016, 51, 4, 403-406.
17. 田中信治. State of the art, Resected and discard は患者さんの治療に貢献するかー臨床医の立場から. 大腸がん perspective. 2016, 3, 1, 36-37.
18. 岡 志郎, 田中信治, 茶山一彰. スコープの種類とその特性を知る. 消化器内視鏡. 2016, 28, 4, 525-530.
19. 田中信治. 大腸腫瘍内視鏡診断の最前線. 日本消化器内視鏡技師会会報. 2016, 56, 113-117.
20. 岡 志郎, 田中信治, 國原紗代子, 井川 敦, 中野 誠, 茶山一彰. 大腸カプセル内視鏡. 胃と腸. 2016, 51, 7, 872-880.
21. 岡 志郎, 田中信治における多施設共同前向き試験. 日本メディカルセンター. 2016, 20, 4, 410-413.
22. 岡 志郎, 田中信治, 田丸弓弦, 朝山直樹, 茶山一彰. 大腸 T1 (SM) 癌に対する内視鏡的摘除の現況と将来展望. Gastroenterol Endosc. 2016, 58, 8, 1311-1323.
23. 浦岡俊夫, 田中信治, 松本主之, 斎藤 豊, 斎藤彰一, 松田尚久, 岡 志郎, 森山智彦, 田尻久雄, 緒方晴彦, 矢作直久, 石川秀樹. 広角内視鏡 (extra-wide-angle-view colonoscope) の開発と有用性. 胃と腸. 2016, 51, 7, 944-948.
24. 田中信治, 朝山直樹, 田丸弓弦, 岡 志郎, 茶山一彰. 大腸 T1 (SM) 癌のリンパ節転移リスク. 日本臨牀. 2016, 74, 11, 1823-1827.
25. 朝山直樹, 田中信治, 田丸弓弦, 二宮悠樹, 嶋田賢次郎, 林 奈那, 岡 志郎, 茶山一彰. 高齢者の大腸癌-大腸 ESD・T1 癌を中心に. Modern Physician. 2016, 36, 11, 1182-1187.
26. 嶋田賢次郎, 岡 志郎, 田中信治, 林 奈那, 茶山一彰. (2) 前投与薬. 臨牀消化器内科, 2016, 31, 12, 1595-1602.
27. 斎藤 豊, 松田尚久, 中島 健, 坂本 琢, 山田真善, 斎藤彰一, 池松弘朗, 和田祥城, 岡志郎, 河野弘志, 佐野 寧, 田中信治, 藤井隆広, 工藤進英, 浦岡俊夫, 小林 望, 中村尚志, 堀田欣一, 堀松高博, 坂本直人, 傳 光義, 鶴田 修, 櫻田博史, 竹内洋司, 町田浩久, 日下利広, 吉田直久, 平田一郎, 寺井 毅, 山野泰穂, 金子和弘, 山口裕一郎, 玉井尚人, 中野(丸山)尚子, 林 奈那, 岩館峰雄, 石川秀樹, 吉田茂昭. The Japan NBI Expert Team (JNET) 大腸拡大 Narrow Band Imaging (NBI) 分類の紹介. Gastroenterol Endosc. 2016, 58, 11, 2314-2322.
28. 卜部祐司, 田中信治. 大腸癌の疫学と早期診断・治療の進歩. Pharma Medica. 2016, 34, 12, 9-13.
29. 岡 志郎, 田中信治, 山下 賢, 田丸弓弦, 茶山一彰. 大腸癌の術前内視鏡の実際. 消化器内視鏡. 2016, 28, 12, 2000-2007.
30. 田中信治. 大腸腫瘍関連ガイドラインの内視鏡治療. 成人病と生活習慣病. 2017, 47, 2, 189-194.
31. NINOMIYA Y, OKA S, TANAKA S, HIRANO D, SUMIMOTO K, TAMARU Y, ASAYAMA N, SHIGITA K, NISHIYAMA S, HAYASHI N, CHAYAMA K. Clinical impact of dual red imaging in colorectal

- endoscopic submucosal dissection: a pilot study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2016, 9, 5, 679-683.
32. SHIGITA K, OKA S, TANAKA S, SUMIMOTO K, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, ASAYAMA N, HAYASHI N, NAGATA S, ARIHIRO K, CHAYAMA K. Clinical significance and validity of the subclassification for colorectal laterally spreading tumor granular type. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016, 31, 5, 973-979.
  33. WATANABE T, AJIOKA Y, MITSUYAMA K, WATANABE K, HANAI H, NAKASE H, KUNISAKI R, MATSUDA K, IWAKIRI R, HIDA N, TANAKA S, TAKEUCHI Y, OHTSUKA K, MURAKAMI K, KOBAYASHI K, IWAO Y, NAGAHORI M, IIZUKA B, HATA K, IGARASHI M, HIRATA I, KUDO S, MATSUMOTO T, UENO F, WATANABE G, IKEGAMI M, Ito Y, OBA K, INOUE E, TOMOTSUGU N, TAKEBAYASHI T, SUGIHARA K, SUZUKI Y, WATANABE M, HIBI T. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2016, 151, 6, 1122-1130.
  34. KOMINAMI Y, YOSHIDA S, TANAKA S, SANOMURA Y, HIRAKAWA T, RAYTCHEV B, TAMAKI T, KOIDE T, KANEDA K, CHAYAMA K. Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016, 83, 3, 643-649.
  35. SANOMURA M, TANAKA S, SASAKI Y, FUKUNISHI S, HIGUCHI K. Endoscopic diagnosis of the invasion depth of T1 colorectal carcinoma for endoscopic resection by using narrow-band imaging magnification as total excisional biopsy. *Digestion.* 2016, 94, 2, 106-113.
  36. TAMARU Y, OKA S, TANAKA S, HIRAGA Y, KUNIHIRO M, NAGATA S, FURUDOI A, NINOMIYA Y, ASAYAMA N, SHIGITA K, NISHIYAMA S, HAYASHI N, CHAYAMA K. Endoscopic submucosal dissection for anorectal tumor with hemorrhoids close to the dentate line: a multicenter study of Hiroshima GI Endoscopy Study Group. *Surg Endosc.* 2016, 30, 10, 4425-4431.
  37. PETER ELMER, MICHAEL HAFNER, TAMAKI T, TANAKA S, RENE THALER, ANDREAS UHL, YOSHIDA S. Impact of lossy image compression on CAD support systems for colonoscopy. *Computer-Assisted and Robotic Endoscopy.* 2016, 1-11.
  38. ASAYAMA N, OKA S, TANAKA S, NINOMIYA Y, TAMARU Y, SHIGITA K, HAYASHI N, EGI H, HINOI T, OHDAN H, ARIHIRO K, CHAYAMA K. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis.* 2016, 31, 3, 571-578.
  39. KAWAGUCHI Y, HINOI T, SAITO Y, ADACHI T, MIGUCHI M, NIITSU H, SASADA T, SHIMOMURA M, EGI H, OKA S, TANAKA S, CHAYAMA K, SENTANI K, OUE N, YASUI W, OHDAN H. Mouse model of proximal colon-specific tumorigenesis driven by microsatellite instability-induced Cre-mediated inactivation of Apc and activation of Kras. *J Gastroenterol.* 2016, 51, 5, 447-457.
  40. TAKIGAWA H, KITADAI Y, SHINAGAWA K, YUGE R, HIGASHI Y, TANAKA S, YASUI W, CHAYAMA K. Multikinase inhibitor regorafenib inhibits the growth and metastasis of colon cancer with abundant stroma. *Cancer Sci.* 2016, 107, 5, 601-608.

41. SANO Y, TANAKA S, KUDO S, SAITO S, MATSUDA T, WADA Y, FUJII T, IKEMATSU H, URAOKA T, KOBAYASHI N, NAKAMURA H, HOTTA K, HORIMATSU T, SAKAMOTO N, FU KI, TSURUTA O, KAWANO H, KASHIDA H, TAKEUCHI Y, MACHIDA H, KUSAKA T, YOSHIDA N, HIRATA I, TERA I, YAMANO H, KANEKO K, NAKAJIMA T, SAKAMOTO T, YAMAGUCHI Y, TAMAI N, NAKANO N, HAYASHI N, OKA S, IWATATE M, ISHIKAWA H, MURAKAMI Y, YOSHIDA S, SAITO Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc.* 2016, 28, 5, 526-533.
42. ASAYAMA N, OKA S, TANAKA S, HIRANO D, SUMIMOTO K, NINOMIYA Y, TAMARU Y, SHIGITA K, Hayashi N, SHIMAMOTO F, ARIHIRO K, CHAYAMA K. Pedunculated-type T1 colorectal carcinoma with lung carcinoma metastasis at the deepest invasive portion. *Clin J Gastroenterol.* 2016, 9, 4, 208-214.
43. HAYASHI R, TSUCHIYA K, FUKUSHIMA K, HORITA N, HIBIYA S, KITAGAKI K, NEGI M, ITOH E, AKASHI T, EISHI Y, OKADA E, ARAKI A, OHTSUKA K, FUKUDA S, OHNO H, OKAMOTO R, NAKAMURA T, TANAKA S, CHAYAMA K, WATANABE M. Reduced human  $\alpha$ -defensin 6 in noninflamed jejunal tissue of patients with crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016, 22, 5, 1119-1128.
44. ASAYAMA N, OKA S, TANAKA S, CHAYAMA K. Area of Submucosal Invasion and Width of Invasion Predict Lymph Node Metastasis in pT1 Colorectal Cancers. *Dis Colon Rectum.* 2016, 59, 2, e19-e20.
45. ASAYAMA N, OKA S, TANAKA S, NAGATA S, FURUDO I A, KUWAI T, ONOGAWA S, TAMURA T, KANAO H, HIRAGA Y, OKANOBU H, KUWABARA T, KUNIHIRO M, MUKAI S, GOTO E, SHIMAMOTO F, CHAYAMA K. Long-term outcomes after treatment for pedunculated-type T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study. *J Gastroenterol.* 2016, 51, 702-710.
46. SHIGITA K, OKA S, TANAKA S, SUMIMOTO K, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, ASAYAMA N, HAYASHI N, NAGATA S, ARIHIRO K, CHAYAMA K. Clinical significance and validity of the subclassification for colorectal laterally spreading tumor granular type. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016, 31, 973-9.
47. WIMMER G, TAMAKI T, TISCHENDORF JJ, HÄFNER M, YOSHIDA S, TANAKA S, UHL A. Directional wavelet based features for colonic polyp classification. *Med Image Anal.* 2016, 31, 16-36.
48. ASAYAMA N, OKA S, TANAKA S, SUMIMOTO K, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, SHIGITA K, HAYASHI N, NISHIYAMA S, CHAYAMA K. Clinical usefulness of a single-use splinting tube for poor endoscope operability in deep colonic endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2016, 4: E 614-7.
49. SAGAMI S, UENO Y, TANAKA S, FUJITA A, HAYASHI R, OKA S, HYOGO H, CHAYAMA K. The significance of nonalcoholic fatty liver disease in Crohn's disease: A retrospective cohort study. *Hepatol Res.* 2016, Oct 13. doi: 10.1111/hepr.12828.
50. NISHIYAMA S, OKA S, TANAKA S, SAGAMI S, HAYASHI R, UENO Y, Clinical usefulness of narrow band imaging magnifying colonoscopy for assessing ulcerative colitis-associated cancer/dysplasia. *Endosc Int Open.* 2016, 4, 11, E1183-E1187.



51. OTANI I, OKA S, TANAKA S. Mesalazine-induced enteritis causing refractory diarrhea. *Dig Endosc.* 2017, 29, 1, 128-129.
52. IGAWA A, OKA S, TANAKA S, OTANI I, KUNIHARA S, CHAYAMA K. Evaluation for the clinical efficacy of colon capsule endoscopy in the detection of laterally spreading tumors. *Digestion.* 2017, 95, 1, 43-48.
53. SUMIMOTO K, TANAKA S, SHIGITA K, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, ASAYAMA N, HAYASHI N, OKA S, ARIHIRO K, YOSHIHARA M, CHAYAMA K. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Gastrointest Endosc.* 2016, Jul 23. pii: S0016-5107(16)30386-8. doi: 10.1016/j.gie.2016, 07.035. [Epub ahead of print]
54. HAMOYA T, MIYAMOTO S, TOMONO S, FUJII G, NAKANISHI R, KOMIYA M, TAMURA S, FUJIMOTO K, TOSHIMA J, WAKABAYASHI K, MUTOH M. Chemopreventive effects of a low-side-effect antibiotic drug, erythromycin, on mouse intestinal tumors. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017, doi: 10.3164/jcbn.16-107.
55. ISHIKAWA H, MUTOH M, IWAMA T, SUZUKI S, ABE T, TAKEUCHI Y, NAKAMURA T, EZOE Y, FUJII G, NAKAJIMA T, WAKABAYASHI K, SAKAI T. Endoscopic management of familial adenomatous polyposis in patients refusing colectomy. *Endoscopy.* 2016, 48(1), 51-55.
56. NAKAMURA T, ISHIKAWA H, MUTOH M, WAKABAYASHI K, Kawano A, SAKAI T, MATUURA N. Coffee prevents the proximal colorectal adenomas in Japanese men: A prospective cohort study. *Eur J Cancer Prev.* 2016, 25(5), 388-94.
57. IMAOKA T, NISHIMURA M, DAINO K, MORIOKA T, NISHIMURA Y, UEMURA H, AKIMOTO K, FURUKAWA Y, FUKUSHI M, WAKABAYASHI K, MUTOH M, SHIMADA Y. A novel rat model to study the effect of diet-induced obesity on radiation-induced mammary carcinogenesis. *Radiat. Res.* 2016, 185(5), 505-515.
58. ONUMA W, TOMONO S, MIYAMOTO S, FUJII G, HAMOYA T, FUJIMOTO K, MIYOSHI N, FUKAI F, WAKABAYASHI K, MUTOH M. Irsogladine maleate, a gastric mucosal protectant, suppresses intestinal polyp development in Apc-mutant mice. *Oncotarget.* 2016, 7(8), 8640-8652.
59. HAMOYA T, FUJII G, MIYAMOTO S, TAKAHASHI M, TOTSUKA Y, WAKABAYASHI K, TOSHIMA J, MUTOH M. Effects of NSAIDs on the risk factors of colorectal cancer: a mini review. *Genes. Environ.* 2016, 38, 6, doi: 10.1186/s41021-016-0033-0.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 癌予防医療の臨床開発研究, 口頭, 石川秀樹, 第 54 回日本癌治療学会学術集会 (横浜), 2016/10/20, 国内
2. 大腸癌予防臨床試験におけるアスピリンと喫煙の関係, 口頭, 石川秀樹, 第 27 回日本疫学会学術総会, 2017/1/25-26, 国内
3. 大腸癌予防における大腸内視鏡検査の役割, 口頭, 石川秀樹, 第 31 回日本消化器内視鏡学会近畿セミナー, 2017/1/29, 国内

4. Lp-PLA2 遺伝子 V279F 多型が血中脂質および動脈硬化指標に及ぼす影響, 口頭, 島袋美絵、牟礼佳苗、竹下達也、服部園美、宮井信行、内海みよ子、上松右二、有田幹雄, 第 86 回日本衛生学会学術総会, 2016/5/12, 国内.
5. Association of Lp-PLA2 (PLA2G7) V279F genotypes with atherosclerotic markers in the general Japanese population, ポスター, MURE K, SHIMABUKURO M, TAKESHITA T, OKA M, MIYAI N, ARITA M, The 26th Scientific Meeting on the International Society of Hypertension, 2016/9/27, 国外.
6. OLR1 遺伝子多型が PLA2G7 遺伝子多型と動脈硬化指標との関連に与える影響, 口頭, 島袋美絵, 竹下達也, 牟礼佳苗, 第 16 回日本分子予防環境医学研究会, 2017/2/4, 国内.
7. OLR1 遺伝子多型 (rs1050286) が喫煙と動脈硬化指標との関連に与える影響, 口頭, 牟礼佳苗, 島袋美絵, 竹下達也, 第 16 回日本分子予防環境医学研究会, 2017/2/4, 国内.
8. PON1 Q192R 多型が血圧・動脈硬化指標に与える影響, 口頭, 島袋美絵, 牟礼佳苗, 竹下達也, 服部園美, 宮井信行, 内海みよ子, 上松右二, 有田幹雄, 第 87 回日本衛生学会学術総会, 2017/3/28, 国内.
9. 不飽和脂肪酸と血圧・血中脂質・動脈硬化指標の関連におよぼす PON1 Q192R 多型の影響 (Nutrigenetics 研究), 口頭, 牟礼佳苗, 島袋美絵, 竹下達也, 岡檀, 服部園美, 宮井信行, 内海みよ子, 有田幹雄, 第 87 回日本衛生学会学術総会, 2017/3/28, 国内.
10. NBI and Magnifying Endoscopy for Colorectal Neoplasia, 口頭, TANAKA S, 9<sup>th</sup> International Therapeutic Endoscopy Course, 2016/4/14-16, Mexico City, 国外.
11. What's the best technique for colonoscopy? Tips and tricks, 口頭, TANAKA S, 9<sup>th</sup> International Therapeutic Endoscopy Course, 2016/4/14-16, Mexico City, 国外.
12. Management of T1 colorectal carcinoma after endoscopic resection, 口頭, TANAKA S, 9<sup>th</sup> International Therapeutic Endoscopy Course, 2016/4/14-16, Mexico City, 国外.
13. Tips and tricks for colorectal ESD, 口頭, TANAKA S, 9<sup>th</sup> International Therapeutic Endoscopy Course, 2016/4/14-16, Mexico City, 国外.
14. Complications of colorectal ESD, 口頭, TANAKA S, 9<sup>th</sup> International Therapeutic Endoscopy Course, 2016/4/14-16, Mexico City, 国外.
15. Expanded indication of ESD for undifferentiated-type EGC, 口頭, Oka S, TANAKA S, Korea International Gastric Cancer Week 2016 (KINGCA Week 2016) & 6th Asia Pacific Gastroesophageal Cancer Congress (6th APGCC) , 2016/4/21, Seoul, 国外.
16. 当院で経験した大腸 serrated polyposis syndrome の臨床病理学的特徴, 口頭, 水本 健, 田中信治, 実綿倫宏, 佐野村洋次, 卜部祐司, 日山 亨, 岡 志郎, 茶山一彰, 嶋本文雄, 第 102 回消化器病学会総会附置研究会, 2016/4/23, 東京都, 国内.
17. 大腸 pT1b 癌に対する完全摘除生検としての ESD における EUS の意義, 口頭, 住元 旭, 田中信治, 茶山一彰., 第 102 回消化器病学会総会, 2016/4/21-23, 東京都, 国内.
18. 大腸 T1 癌治療後の予後-広島消化管内視鏡グループ多施設共同研究-, 口頭, 田丸弓弦, 田中信治, 茶山一彰, 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016/5/12-14, 東京都, 国内.
19. JNET 大腸 NBI 拡大分類の診断能と課題, 口頭, 住元 旭, 田中信治, 茶山一彰, 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016/5/12-14, 東京都, 国内.

20. 大腸 T1 (SM) 癌に対する内視鏡治療の現状と限界 [特別発言], 口頭, 田中信治, 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会, 2016/5/12, 東京都, 国内.
21. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma -A multicenter retrospective study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group, 口頭, TAMARU Y, TANAKA S, OKA S, NAGATA S, HIRAGA Y, KUWAI T, KODOI A, TAMARU Y, KUNIHARA S, OKANOBU H, NAKADOI K, KANA O H, HIGASHIYAMA M, SHIMAMOTO F, CHAYAMA K, American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) 2016 (DDW), 2016/5/21-24, San Diego, 国外.
22. Clinical impact of NBI magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team (JNET), 口頭, SUMIMOTO K, TANAKA S, OKA S, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, SHIGITA K, ASAYAMA N, HAYASHI N, CHAYAMA K, ARIHIRO K, American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) 2016 (DDW), 2016/5/21-24, San Diego, 国外.
23. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasias, 口頭, SHIGITA K, TANAKA S, OKA S, SUMIMOTO K, HIRANO D, TAMARU Y, NINOMIYA Y, ASAYAMA N, HAYASHI N, SHIMAMOTO F, ARIHIRO K, CHAYAMA K, American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) 2016 (DDW), 2016/5/21-24, San Diego, 国外.
24. 潰瘍性大腸炎関連 cancer/dysplasia における NBI および色素拡大内視鏡観察の有用性, 口頭, 水本 健, 田中信治, 岡 志郎, 上野義隆, 茶山一彰, 第 116 回日本消化器内視鏡学会中国支部例会, 2016/6/26, 出雲市, 国内.
25. Management of T1 colorectal carcinoma after endoscopic resection, 口頭, TANAKA S. 2016 International Hub in Advanced Endoscopy, 2016/7/16, Korea, 国外.
26. Knack of colorectal ESD: Significance of tip hood, 口頭, TANAKA S, Chinese Conference of Digestive Endoscopy (CCDE) 2016, 2016/9/2-4, Wuhan, 国外.
27. Pits, capillaries and surface pattern in the differential diagnosis of polyps and early colorectal neoplasm, 口頭, TANAKA S, 15th Brazilian Digestive Disease Week 2016, 2016/10/29, Belo Horizonte, 国外.
28. Endoscopic treatment of early colorectal neoplasm -State-of-the-art, 口頭, TANAKA S, 15th Brazilian Digestive Disease Week 2016, 2016/10/29, Belo Horizonte, 国外.
29. 長期予後からみた大腸 T1 癌に対する完全摘除生検としての ESD の可能性, 口頭, 田丸弓弦, 田中信治, 茶山一彰, JDDW2016 第 58 回日本消化器病学会大会, 第 92 回日本消化器内視鏡学会総会, 第 14 回日本消化器外科学会大会, 第 54 回日本消化器がん検診学会大会, 2016/11/3-6, 神戸市, 国内.
30. Preliminary study on an effect of collagen to autofluorescence-based tumor detection, 口頭, IWATA A, KAGAWA K, ARIMOTO H, SANOMURA Y, YOSHIDA S, SEO MW, KAWAHITO S, TANAKA S, 第 1 回生体医歯工学共同研究拠点国際シンポジウム, 2016/11/10-11, 東京都, 国内.
31. 癌間質相互作用の阻害による消化器癌転移抑制の試み, 口頭, 瀧川英彦, 北台靖彦, 弓削 亮, 田中信治, 茶山一彰, 第 106 回日本消化器病学会中国支部例会, 2016/11/12-13, 岡山市, 国内.

32. スコープ操作性不良および高度線維化例に対する大腸ESD, 口頭, 嶋田賢次郎, 田中信治, 岡志郎, 林 奈那, 茶山一彰, 第71回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18-19, 伊勢市, 国内.
33. 狙撃生検で診断された潰瘍性大腸炎関連 dysplasia の臨床病理学的特徴と予後, 口頭, 水本健, 田中信治, 岡 志郎, 上野義隆, 茶山一彰, 第71回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18-19, 伊勢市, 国内.
34. 大腸肛門病専門医における内科医の位置づけと研修プログラムのあり方, 口頭, 岡 志郎, 田中信治, 茶山一彰, 第71回日本大腸肛門病学会学術集会, 2016/11/18-19, 伊勢市, 国内.
35. Lesion selection for ESD in the West: Colon, 口頭, TANAKA S, 4th Annual Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques, 2017/1/28-29, Florida, 国外.
36. Practice of narrow-band imaging (NBI) diagnosis, 口頭, TANAKA S, Zakaria MS, Komanduri S, Advanced Diagnosis Endoscopy Course (ADEC), 2017/2/16, Hyderabad, 国外.
37. Indication of small-bowel capsule endoscopy in patients with chronic abdominal pain, 口頭, OTANI I, OKA S, TANAKA S, NAKANO M, KUNIHARA S, IGAWA A, CHAYAMA K, ENDO 2017, 2017/2/16-19, Hyderabad, 国外.
38. 拡大内視鏡を用いたサーベイランス大腸内視鏡検査における semiclean colon の意義, 口頭, 二宮悠樹, 田中信治, 岡 志郎, 林 奈那, 茶山一彰, 第13回日本消化管学会総会, 2017/2/17, 名古屋市, 国内.
39. 高度線維化を伴う面状癒痕合併大腸腫瘍のESD手技の克服法, 口頭, 嶋田賢次郎, 田中信治, 岡 志郎, 林 奈那, 茶山一彰, 第13回日本消化管学会総会, 2017/2/17-18, 名古屋市, 国内.
40. Inhibitory effect of citrus peel on colon carcinogenesis with suppression of oxidative stress, 口頭, WAKABAYASHI K, Tomono S, Mutoh M, 20th International Conference of FFC - 8th International Symposium of ASFFBC, The Joseph B. Martin Conference Center at Harvard Medical School, Boston, MA, U.S, 2016/9/22-23, 海外.
41. イヌリンの血中中性脂肪低下効果に関する介入試験のメタアナリシス, 口頭, 吉川弥里, 辻 修一, 田中牧子, 原健二郎, 末丸克矢, 若林敬二, 渡辺雅彦, 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会(岡山), 2016/11/5-6, 国内.
42. 緑茶カテキン腸内細菌代謝物のLC-MS分析法の開発, 口頭, 吉川祐人, 中村順行, 若林敬二, 三好規之, 第21回日本フードファクター学会学術集会, 富山市, 2016/11/19-20, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 専門医のがん予防～大腸がんで死なせない～, 石川秀樹, 第14回東京新聞健康フォーラム, 2016/6/26, 国内.
2. 2) 大腸癌予防に関する最新の知見, 石川秀樹, 第3回静岡県東部GI club(静岡がんセンター), 2016/7/8, 国内.

3. 3) 専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～, 石川秀樹, ヤクルトプレゼンツ 秋田さきがけ健康講座, 2016/9/7, 国内.
4. 専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～, 石川秀樹, 信濃毎日健康講座 (松本市), 2016/9/15, 国内.
5. 専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～, 石川秀樹, ヤクルトプレゼンツ信毎健康講座 (つくば市), 2016/10/20, 国内.
6. 専門医が語るがん予防 ～大腸がんにならないために～, 石川秀樹, 笑顔 de すこやか健康フォーラム (鹿児島市), 2016/10/29, 国内.
7. がん予防研究の学術的な進歩～AMED 事業としてのアスピリンによる大腸がん予防臨床試験の計画と現状など～, 石川秀樹, サイエンスアゴラ 2016 キーノートセッション(東京), 2016/11/3, 国内.
8. 大腸癌予防法の開発研究, 石川秀樹, 文部科学省がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン採択事業 講演会「大腸がんの予防」(岩手医大), 2016/11/17, 国内.
9. 臨床試験を始める時に知っていたいこと～大腸癌予防臨床試験を例に挙げて～, 石川秀樹, 北海道大学消化器内科セミナー (札幌), 2016/11/29, 国内.
10. 専門医のがん予防～大腸がんで死なせない～, 石川秀樹, 市民健康フォーラム「健康と食を考えるつどい」(川崎市), 2016/12/1, 国内
11. 巻頭対談「予防に勝る治療はない」, 石川秀樹、小林博, The Way Forward No.10, 札幌がんセミナー, 2016/12/15, 国内.
12. アスピリンが確実に効く対象者を明らかにします J-CAPP II 試験研究代表者の石川秀樹氏に聞く (インタビュー記事), 石川秀樹, 日経メディカル, 2017/3/7, 国内
13. 大腸がんの診断と内視鏡による優しい治療. 田中信治, 第 15 回市民公開講座「こんなに進んだ大腸がん診療！」 大阪市, 2017/2/28, 国内.

#### (4) 特許出願

無し

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名： (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究  
(英語) Large clinical trial for clinical use of chemopreventive agents

研究開発担当者 (日本語) 京都府公立大学法人京都府立医科大学 特任教授 石川 秀樹  
所属 役職 氏名： (英語) HIDEKI ISHIKAWA, M.D.&Ph.D. Specially Appointed Professor,  
Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention,  
Kyoto Prefectural University of Medicine

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (臨床、historical control 管理)

開発課題名： (英語) Large clinical trial for clinical use of chemopreventive agents  
(Clinical study and management of historical control)

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター 社会と健康研究センター  
検診開発研究部 部長 松田 尚久

所属 役職 氏名： (英語) TAKAHISA MATSUDA, Chief, Division of Screening Technology,  
Center for Public Health Sciences, National Cancer Center

分担研究 (日本語) がん化学予防薬の実用化をめざした大規模臨床研究 (基礎、機序解明)

開発課題名： (英語) Large clinical trial for clinical use of chemopreventive agents  
(Basic research for proof of concept)

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター 社会と健康研究センター  
室長 武藤倫弘

所属 役職 氏名： (英 語) MICHIHIRO MUTOH Laboratory Head, Epidemiology and Prevention  
Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening,  
National Cancer Center

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：京都府公立大学法人京都府立医科大学 特任教授 石川 秀樹  
総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 26 件、国際誌 33 件)

1. HAMOYA T, MIYAMOTO S, TOMONO S, FUJII G, NAKANISHI R, KOMIYA M, TAMURA S, FUJIMOTO K, TOSHIMA J, WAKABAYASHI K, MUTOH M. Chemopreventive effects of a low-side-effect antibiotic drug, erythromycin, on mouse intestinal tumors. J Clin Biochem Nutr. 2017, doi: 10.3164/jcbn.16-107.
2. ISHIKAWA H, MUTOH M, IWAMA T, SUZUKI S, ABE T, TAKEUCHI Y, NAKAMURA T, EZOE Y, FUJII G, NAKAJIMA T, WAKABAYASHI K, SAKAI T. Endoscopic management of familial adenomatous polyposis in patients refusing colectomy. Endoscopy. 2016, 48(1), 51-55.
3. NAKAMURA T, ISHIKAWA H, MUTOH M, WAKABAYASHI K, Kawano A, SAKAI T, MATUURA N. Coffee prevents the proximal colorectal adenomas in Japanese men: A prospective cohort study. Eur J Cancer Prev. 2016, 25(5), 388-94.
4. IMAOKA T, NISHIMURA M, DAINO K, MORIOKA T, NISHIMURA Y, UEMURA H, AKIMOTO K, FURUKAWA Y, FUKUSHI M, WAKABAYASHI K, MUTOH M, SHIMADA Y. A novel rat model to study the effect of diet-induced obesity on radiation-induced mammary carcinogenesis. Radiat Res. 2016, 185(5), 505-515.
5. ONUMA W, TOMONO S, MIYAMOTO S, FUJII G, HAMOYA T, FUJIMOTO K, MIYOSHI N, FUKAI F, WAKABAYASHI K, MUTOH M. Irsogladine maleate, a gastric mucosal protectant, suppresses intestinal polyp development in Apc-mutant mice. Oncotarget. 2016, 7(8), 8640-8652.
6. HAMOYA T, FUJII G, MIYAMOTO S, TAKAHASHI M, TOTSUKA Y, WAKABAYASHI K, TOSHIMA J, MUTOH M. Effects of NSAIDs on the risk factors of colorectal cancer: a mini review. Genes Environ. 2016, 38, 6, doi: 10.1186/s41021-016-0033-0.
7. HORI M, MUTOH M, IMAI T, NAKAGAMA H, TAKAHASHI M. Possible involvement of pancreatic fatty infiltration in pancreatic carcinogenesis. J Pancreas. 2016, 17, 166-175.
8. 宮本真吾, 石川秀樹, 若林敬二, 酒井敏行, 武藤倫弘. 低用量アスピリンによる大腸発がん予防. 日本血栓止血学会誌. 2016, 27(1), 29-33.

9. MUTOH M, FUJII G, MIYAMOTO S. Where the colorectal cancer chemoprevention is and where it is going. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2016,113(7), 1186–90.
10. HORI M, ONAYA H, HIRAOKA N, YAMAJI T, KOBAYASHI H, TAKAHASHI M, MUTOH M, SHIMADA K, NAKAGAMA H. Evaluation of the degree of pancreatic fatty infiltration by area-based assessment on CT images: comparison with histopathology-based and CT attenuation index-based assessments. *Jpn J Radiol*. 2016, 34(10), 667–676.
11. INOKI K, NAKAJIMA T, SEKINE S, SUGANO S, TSUKAMOTO S, YAMADA M, MUTOH M, SAKAMOTO T, MATSUDA T, SEKIGUCHI M, USHIAMA M, YOSHIDA T, SAKAMOTO H, KANEMITSU Y, SAITO Y. Depressed-type submucosal invasive colon cancer in a patient with Lynch syndrome diagnosed using short interval colonoscopy. *Dig Endos*. 2016, 28(7),749–754. doi: 10.1111/den.12707.
12. MIYAMOTO S, TERASAKI M, ISHIGAMORI R, FUJII G, MUTOH M. Prospective targets for colon cancer prevention: from basic research, epidemiology and clinical trial. *J Digest Cancer Reports*. 2016, 4(2), 64–76.

(松田 尚久)

1. Matsuda T, Ono A, Sekiguchi M, Fujii T, Saito Y. Advances in image enhancement in colonoscopy for detection of adenomas. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 May; 14(5): 305–314.
2. Matsuda T, Chiu HM, Sano Y, Fujii T, Ono A, Saito Y. Surveillance colonoscopy after endoscopic treatment for colorectal neoplasia: From the standpoint of the Asia-Pacific region. *Dig Endosc*, 2016;28:342–7
3. Matsuda T, Oka S, Ikematsu H, Matsushita H, Mori Y, Takeuchi Y, Tamai N, Kawamura T, Chino A, Keum B, Khomvilai S, Uraoka T. Endoscopic diagnosis of colorectal serrated lesions: Current status and future perspective based on the results of questionnaire survey. *Dig Endosc*, 2016;28:35–42
4. Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Kushima R, Hozawa A, Nakajima T, Sakamoto T, Mori M, Fujii T, Saito Y. Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Nii-jima study. *Jpn J Clin Oncol*. 2017 Feb 13;47(2):118–122.
5. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisabe T, Kiriya S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito Y. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2017 Jan 29.
6. Yamada M, Saito Y, Takamaru H, Sasaki H, Yokota T, Matsuyama Y, Sato Y, Sakamoto T, Nakajima T, Taniguchi H, Sekine S, Matsuda T. Long-term clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms in 423 cases: a retrospective study. *Endoscopy*. 2017 Mar;49(3):233–242.
7. Oka S, Uraoka T, Tamai N, Ikematsu H, Chino A, Okamoto K, Takeuchi Y, Imai K, Ohata K, Shiga H, Raftopoulos S, Lee BI, Matsuda T. Standardization of endoscopic resection



- for colorectal tumors larger than 10 mm in diameter. *Dig Endosc.* 2017 Apr; 29 Suppl 2:40-44.
8. Nakamura K, Nonaka S, Nakajima T, Yachida T, Abe S, Sakamoto T, Suzuki H, Yoshinaga S, Oda I, Matsuda T, Sekine S, Kanemitsu Y, Katai H, Saito Y, Hirota S. Clinical outcomes of gastric polyps and neoplasms in patients with familial adenomatous polyposis. *Endosc Int Open.* 2017 Mar; 5(3):E137-E145.
  9. Sekiguchi M, Terauchi T, Kakugawa Y, Shimada N, Saito Y, Matsuda T. Performance of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for esophageal cancer screening. *World J Gastroenterol.* 2017 Apr 21; 23:2743-2749.
  10. Sekiguchi M, Matsuda T, Saito Y. What is the optimal colorectal cancer screening program for an average-risk population? *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar 16; 2:17.
  11. Sekiguchi M, Kakugawa Y, Terauchi T, Matsumoto M, Saito H, Muramatsu Y, Saito Y, Matsuda T. Sensitivity of 2-[(18)F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for advanced colorectal neoplasms: a large-scale analysis of 7505 asymptomatic screening individuals. *J Gastroenterol.* 2016;51:1122-1132
  12. Sekiguchi M, Igarashi A, Matsuda T, Matsumoto M, Sakamoto T, Nakajima T, Kakugawa Y, Yamamoto S, Saito H, Saito Y. Optimal use of colonoscopy and fecal immunochemical test for population-based colorectal cancer screening: a cost-effectiveness analysis using Japanese data. *Jpn J Clin Oncol*;46:116-25, 2016
  13. Sekiguchi M, Matsuda T, Saito Y. Surveillance after endoscopic and surgical resection of colorectal cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2016 Dec 30 : 959-70
  14. Wong MC, Ching JY, Chiu HM, Wu KC, Rerknimitr R, Li J, Wu DC, Goh KL, Matsuda T, Kim HS, Leong R, Yeoh KG, Chong VH, Sollano JD, Ahmed F, Menon J, Ng SC, Wu JC, Chan FK, Sung JJ. Risk of Colorectal Neoplasia in Individuals With Self-Reported Family History: A Prospective Colonoscopy Study from 16 Asia-Pacific Regions. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1621-1629
  15. Chiu HM, Ching JY, Wu KC, Rerknimitr R, Li J, Wu DC, Goh KL, Matsuda T, Kim HS, Leong R, Yeoh KG, Chong VH, Sollano JD, Ahmed F, Menon J, Sung JJ; Asia-Pacific Working Group on Colorectal Cancer. A Risk-scoring System Combined with a Fecal Immunochemical Test Is Effective in Screening High-risk Subjects for Early Colonoscopy to Detect Advanced Colorectal Neoplasms. *Gastroenterology* 2016;150:617-625
  16. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fu KI, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano HO, Kaneko K, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Iwatate M, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc* 2016;28:526-33

17. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, Matsuda T, Saito Y, Ridola L, Bhandari P, Boeri F, Conio M. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 104:138–55.
18. Matsumoto M, Nakajima T, Kakugawa Y, Sakamoto T, Kuribayashi S, Otake Y, Matsuda T, Kanemitsu Y, Taniguchi H, Saito Y. Surveillance using capsule endoscopy is safe in post-colectomy patients with familial adenomatous polyposis: a prospective Japanese study. *Fam Cancer*. 2016;15:75–83.
19. Abe S, Sakamoto T, Takamaru H, Yamada M, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y. Stenosis rates after endoscopic submucosal dissection of large rectal tumors involving greater than three quarters of the luminal circumference. *Surg Endosc*. 2016; 30:5459–5464.
20. Pioche M, Matsumoto M, Takamaru H, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Abe S, Kakugawa Y, Otake Y, Saito Y. Endocuff®-assisted colonoscopy increases polyp detection rate: a simulated randomized study involving an anatomic colorectal model and 32 international endoscopists. *Surg Endosc*. 2016;30:288–95
21. Yamada M, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Kushima R, Parra-Blanco A, Matsuda T. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy*;48:456–64, 2016
22. Takamaru H, Saito Y, Yamada M, Tsuruki ES, Kinjo Y, Otake Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T. Clinical impact of endoscopic clip closure of perforations during endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84:494–502.
23. Takamaru H, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Saito Y, Kakugawa Y, Matsumoto M, Matsuda T, Ide D, Saito S, Gulati S, Tajiri H. Dual camera colon capsule endoscopy increases detection of colorectal lesions. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51:1532–1533.
24. Tsuruki ES, Saito Y, Abe S, Takamaru H, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Sekine S, Taniguchi H. Evaluating the efficacy and safety of a novel endoscopic fluorescence imaging modality using oral 5 aminolevulinic acid for colorectal tumors. *Endosc Int Open*. 2016; 4(1):E30–5.
25. Inoki K, Sakamoto T, Sekiguchi M, Yamada M, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y. Successful endoscopic closure of a colonic perforation one day after endoscopic mucosal resection of a lesion in the transverse colon. *World J Clin Cases*. 2016;4:238–42
26. Inoki K, Nakajima T, Sekine S, Sugano K, Tsukamoto S, Yamada M, Mutoh M, Sakamoto T, Matsuda T, Sekiguchi M, Ushiyama M, Yoshida T, Sakamoto H, Kanemitsu Y, Saito Y. Depressed-type submucosal invasive colorectal cancer in a patient with Lynch syndrome diagnosed using short-interval colonoscopy. *Dig Endosc*. 2016; 28:749–54
27. Mori Y, Kudo SE, Ogawa Y, Wakamura K, Kudo T, Misawa M, Hayashi T, Katagiri A, Miyachi H, Inoue H, Oka S, Matsuda T. Diagnosis of sessile serrated adenomas/polyps using endocytoscopy (with videos). *Dig Endosc*. 2016;28 Suppl 1:43–8.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Research for “Chemoprevention trials for colorectal cancer in Japan”, Oral (**Invited speaker**), Mutoh M. International Symposium of Tokyo University of Science, Translational Research Center, 2016/6/25, 国内.
2. がん予防薬の開発、実用化に向けた課題について, 口頭(メインシンポジウム), 武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
3. がん予防が切り開く新しい社会～アスピリンによる大腸がん予防を例として～について, 口頭(**招待講演**), 武藤倫弘, 情報計算法学生物学会, 東京, 2016/8/2, 国内.
4. 高脂肪食による発育期ラット乳腺における平面極性関連遺伝子のメチル化異常について, ポスター, 今井俊夫、藤井 元、武藤倫弘、高橋真美, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
5. マウスデスモイド腫瘍様細胞株樹立の試みについて, ポスター, 田村秀哉、尾沼若奈、宮本真吾、藤井 元、中西るり、小宮雅美、鱧屋隆博、矢野友啓、武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
6. 標準阻害剤キットを用いたがん化学予防剤スクリーニングについて, ポスター, 宮本真吾、福士悠里、藤井 元、小宮雅美、鱧屋隆博、田村秀也、武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
7. 転写活性制御からみたアスピリンとメサラジンの併用投与による大腸がん抑制機序の検討について, ポスター, 相模亮祐、宮本真吾、藤井 元、小宮雅美、鱧屋隆博、田村秀哉、高橋 智、武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
8. 肥満モデル *A* マウスにおける膵臓の脂肪浸潤のがんの発生・増殖に対する影響について, ポスター, 高橋真美、石ヶ守里加子、武藤倫弘、田中卓二、今井俊夫, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
9. Erythromycin による Min マウス腸ポリープ生成抑制について, ポスター, 鱧屋隆博、宮本真吾、藤井 元、中西るり、小宮雅美、田村秀也、十島二郎、武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
10. 高密度濃縮殺菌乳酸菌 (EC-12) による腸発がん予防及びその作用メカニズムの解明について, ポスター, 小宮雅美、宮本真吾、鱧屋隆博、田村秀也、中西るり、藤井 元、武藤倫弘, がん予防学術大会 2016 名古屋, 2016/7/1-2, 国内.
11. がん予防が切り開く新しい社会～アスピリンによる大腸がん予防を例として～について, 武藤倫弘, 口演 (**特別講演**), 情報計算法学生物学会 東京, 2016/8/2, 国内.
12. パイエル板数の増加が腸管腫瘍発生数の減少をもたらすについて, 口演, 藤本京子、藤井元、桜井瞳、吉留弘子、小宮 雅美、和田守、武藤倫弘, 第 32 回発癌病理研究会 長野, 2016/8/23-25, 国内.
13. 既承認薬ライブラリを用いた大腸がん化学予防剤スクリーニングについて, 宮本真吾、藤井元、武藤倫弘, 第 69 回日本酸化ストレス学会 仙台, 2016/8/30-31, 国内.
14. iPS 細胞由来の原始下部消化管幹細胞による培養下発がん実験系開発の試みについて, ポスター, 武藤倫弘、小宮雅美、三浦彩華、藤井 元、宮本真吾、中西るり、鱧屋隆博、田村秀哉、黒川友理絵、高橋麻衣子、岩尾岳洋、松永民秀, 第 27 回日本消化器癌発生学会 鹿児島, 2016/9/15-16, 国内.

15. CTを用いた病理組織像に相当する脂肪腺画像の評価について,ポスター,堀美香、女屋博昭、平岡伸介、山地太樹、高橋真美、武藤倫弘、中釜斉,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
16. 分子推論により得られる新規がん化学予防剤の候補,口演,武藤倫弘、藤井 元、宮本真吾、高山哲治,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
17. マウス膵臓腺がん細胞株の同種移植モデルを用いた膵臓がん促進メカニズムの解析,ポスター,高橋真美、石ヶ守里加子、武藤倫弘、今井 俊夫,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
18. イトラコナゾールによるMinマウス腸ポリープ生成抑制,ポスター,宮本真吾、藤井 元、小宮雅美、高橋真美、石ヶ守里加子、武藤倫弘,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
19. クロルプロマジンによるMinマウス腸ポリープの抑制,ポスター,鱧屋隆博、藤井元、宮本真吾、小宮雅美、田村秀哉、高橋真美、十島二郎、武藤倫弘,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
20. 田村秀哉、藤井元、宮本真吾、小宮雅美、鱧屋隆博、矢野 友啓、武藤倫弘。がん化予防剤によるデスモイド細胞増殖の抑制,ポスター,第75回日本癌学会総会 横浜,2016/10/6-8,国内.
21. Inhibitory effect of citrus peel on colon carcinogenesis with suppression of oxidative stress, 口頭, Wakabayashi K, Tomono S, Mutoh M, 20th International Conference of FFC - 8th International Symposium of ASFFBC, The Joseph B. Martin Conference Center at Harvard Medical School, Boston, MA, U.S, 2016/9/22-23, 海外.

(松田 尚久)

1. Matsuda T. Colorectal Cancer Screening and Surveillance in Japan (Japan Polyp Study), 2016/4/9, Yangzhou, China (Invited speaker)
2. Matsuda T. Surveillance after suboptimal colonoscopy: Art or science? The 1st International Meeting on Intestinal Diseases in Conjunction with the Annual Congress of KASID, 2016/4/16, Seoul, Republic of Korea (Invited speaker)
3. Matsuda T. Advanced imaging for evaluation of the target lesion. DDW 2016/5/22, San Diego, USA (Oral presentation)
4. Matsuda T. National Cancer Screening Program in Japan, 1st Korea-Japan National Cancer Center Seminar, 2016/5/30, Seoul, Republic of Korea (Invited speaker)
5. Matsuda T. How to detect more lesions and how to take good pictures at colonoscopy. Colon camp, 2016/7/2, Taipei, Taiwan (Invited speaker)
6. Matsuda T. Screening for GI Cancer in Japan. 2016/9/10, SIED-JGES Joint Symposium, Cartagena, Colombia (Invited speaker)
7. Matsuda T. An Update in Screening Colonoscopy: Advances in Handling and Visualization. SIED-JGES Joint Symposium, 2016/9/12, Cartagena, Colombia (Invited speaker)

8. Matsuda T. Post-polypectomy surveillance: Lessons from the Asia-Pacific region. WEO Colorectal Cancer Screening Meeting, 2016/10/14, Vienna, Wien, Austria (Invited speaker)
9. Matsuda T. Post-polypectomy surveillance colonoscopy: Which is the most frequent lesion to develop Interval cancer? 2016/11/2, WEO CRC Screening Meeting, Kobe, Japan (Invited speaker)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「大腸がん予防を考慮した最新の知見」について, 武藤倫弘, 藤井元, 未来研究トーク「がん予防を社会システムに埋め込む」 特別講演, 2016/7/4, 国内.
2. 「大腸がん予防を考慮した最新の知見」について, 武藤倫弘, 東京薬科大学 特別講義, 2016/7/6, 国内.
3. 「がん予防が切り拓く新しい社会」について, 武藤倫弘, サイエンスアゴラ キーノートセッション, 2016/11/3, 国内.
4. 「東西の医師連携による、世界初 大腸がんの内視鏡的治療手法の開発について」, 武藤倫弘, 神戸、第 4 回医師主導による医療機器開発のためのニーズ創出・事業化 支援セミナー 日本医師会・経産省関東局主催, 2016/11/26, 国内.
5. 「介入研究のエビデンスをがん予防に」について, 武藤倫弘 霜仁会関東支部・平成 28 年度総会 特別講演, 東京, 2017/1/28, 国内.

(松田 尚久)

1. 大腸がん検診：内視鏡の果たす役割, 松田尚久, 青森けんみん公開講座：青森県のがん検診, 2016/9/4, 青森市
2. 大腸がんスクリーニングとサーベイランス：現況と今後の展望, 松田尚久, 群馬県医師会 胃がん・大腸がん検診従事者講習会合同研修会, 2016/4, 高崎市
3. 大腸がん撲滅をめざして～ 内視鏡の果たす役割, 松田尚久, 浜通り消化器フォーラム, 2016/11/18, 南相馬市

(4) 特許出願

無し