

平成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) Advanced Research & Development Programs for Medical Innovation

研究開発課題名： (日本語) 大腸がん超高危険度群におけるがんリスク低減手法の最適化に関する研究  
(英語) Optimization of methods to reduce colorectal cancer risk in the high-risk group

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 国立がん研究センター 室長 武藤 倫弘  
所属 役職 氏名： (英語) MICHIMIRO MUTOH, MD, PhD, Laboratory Head, Chemoprevention Section, Prevention Division, Center of Public Health Sciences, National Cancer Center

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) 臨床試験実施およびデータ管理  
開発課題名： (英語) Medical intervention and data management

研究開発分担者 (日本語) 京都府立医科大学 分子標的癌予防医学 特任教授 石川秀樹  
所属 役職 氏名： (英語) HIDEKI ISHIKAWA, MD, PhD, Specially Appointed Professor, Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention, Kyoto Prefectural University of Medicine

分担研究 (日本語) 試験デザインおよび統計解析  
開発課題名： (英語) Trial design and statistical analysis

研究開発分担者 (日本語) 名古屋市立大学大学院 公衆衛生学 教授 鈴木 貞夫  
所属 役職 氏名： (英語) SADA0 SUZUKI, MD, PhD, Professor, Department of Public Health, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University

分担研究 (日本語) 臨床試験実施及び症例解析  
開発課題名: (英語) Medical intervention and its risk assessment

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 中央病院 医長 中島 健  
所属 役職 氏名: (英語) TAKESHI NAKAJIMA Medical Director, Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital

分担研究 (日本語) 臨床試験実施および新規がん化学予防剤の抽出  
開発課題名: (英語) Medical intervention and screening for novel chemopreventive agents

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 教授 高山 哲治  
所属 役職 氏名: (英語) TETSUJI TAKAYAMA, MD, PhD, Professor, Department of Gastroenterology and Oncology, Institute of Biomedical Science, Tokushima University Graduate School

分担研究 (日本語) 臨床試験実施および内視鏡精度管理  
開発課題名: (英語) Medical intervention and quality control of endoscopic polypectomy

研究開発分担者 (日本語) 大阪国際がんセンター 消化管内科 副部長 竹内 洋司  
所属 役職 氏名: (英語) YOJI TAKEUCHI, MD, PhD, Deputy Director, Department of Gastrointestinal Oncology, Osaka International Cancer Institute

## II. 成果の概要（総括研究報告）

家族性大腸腺腫症（FAP）の腺腫を可能な限り摘除することで大腸がん発生を予防／遅延出来るかの臨床介入試験（J-FAPP study III）および、アスピリンや潰瘍性大腸炎治療薬投与による FAP の腺腫抑制効果を検討する二重盲検無作為割付臨床試験（J-FAPP study IV）はほぼマイルストーン通りの達成をした。J-FAPP study を支える、周辺領域（困難例対策、一般化・基盤整備研究、基礎研究）の研究成果も出ている。

### 1. J-FAPP study III

- ・ **5年間の介入**：多施設による協力体制の維持・管理を行い、J-FAPP Study III（内視鏡的ポリープ徹底摘除）においては222人の登録が終了（22施設参加。拒否又中止5人）し、J-FAPP Study IVのリクルートと更なる参加希望者のために追加を行った（J-FAPP III-2；56人登録）。現在のところ、横行結腸にSM癌（脈管浸潤なし、深部断端陰性、SM浸潤1,750 $\mu$ m）を発生した症例を1例認め、結腸全摘、回腸直腸吻合術を実施した。有害事象無く、試験は順調に進行している。
- ・ **施行困難例抽出／施行困難例対策**：施行困難例対策として多発性十二指腸腺腫 126病変に対する通電を行わないcold snare polypectomy(CSP)の実施を行い、前向きにその安全性と有用性を検討するための単施設第II相試験を立案した。また、日本FAP研究会、日本消化器病学会付置研究会「消化管ポリポーシス研究」及び他学会において議題提出とともにガイドライン作成に向けたコンセンサスの確立を行っている。

### 2. J-FAPP study IV

- ・ **リクルート**：J-FAPP Study IV（アスピリンとメサラジンを用いたRCT）においては、106人（目標は100名）の登録を計画通り9月に完了した。登録期間中はFAP患者会ハーモニーライフやハーモニーラインとの連携により講演会を実施し、試験参加者のリクルート推進に務めた。
- ・ **薬剤投与期間**：アスピリンの輸入とPTP包装を行った。データセンターと協力して試験参加者のコンプライアンスを維持するため、J-FAPP IVにおける使用シートの回収（1回/月）を行い、順調に試験は進行していることを確認している。モニタリングレポートの発行（1回/1-2月）を行っている。データセンターと協力して有害事象の情報収集に務めたが、これまでに有害事象を認めていない。

### 3. 消化管ポリポーシス症候群の小腸病変検査

- ・ **カプセル内視鏡検査／ダブルバルーン内視鏡検査**：消化管ポリポーシス症候群患者を対象とした小腸病変の検査を行なった。小腸腺腫の数や大きさは十二指腸腺腫の観察に基づく従来のSpigelman分類とは相関せず、FAP患者におけるカプセル内視鏡検査の重要性が示唆された。
- ・ **小腸ポリープの頻度解析／小腸検査の有用性評価**：小腸ポリープやがんの頻度解析/小腸検査の有用性評価を行った。FAP88例を対象にカプセル内視鏡検査を実施したところ、小腸に平均60個の腺腫が認められた。大きさ15 mm以上の腺腫を対象に行なったダブルバルーン内視鏡検査では、これまでに複数例(2例)の高度異形腺腫が認められ、発がんリスクを有することが明らかとなった。これら結果を受け、その対策のために十二指腸ポリープに対するコールドポリペクトミーの有用性を検証する研究立案に結びつけた。この前向き第I/II相試験は、2016年6月より第I相の症例登録を開始し、2017年1月で10症例332病変の登録を終了した。

### 4. がん化学予防剤の抽出

- ・ **非臨床データからの予防剤の抽出**：基礎検討における小～中規模の大腸がん予防臨床試験に適した次の候補薬の選定する目的で、大腸発がんの初期に関わる増殖、炎症／酸化、分化をターゲットとし、転写因子活性の変動を指標とする、がん化学予防剤スクリーニング系を確立した。現在、1300既承認医薬品のがん予防スクリーニングが進行中である。非臨床試験として FAP モデルマウスを用いたがん予防候補物質の腸ポリープ生成抑制の検討を行い、論文発表を行った。  
さらに、がん予防研究に適したモデルの作成と、そのモデルを利用してがん化学予防剤の作用とその機序を明らかにすることを目的に、Minマウスの腸ポリープ細胞株の樹立をマウスより試み、治療薬スクリーニングのためのモデル系を確立した。
- ・ **臨床データからの抽出**：J-FAPP IVに係るパイロット試験の論文化を進めた。一方、がん予防に関する薬剤疫学データが我が国には存在しないため、アスピリンの副作用を抑制するための薬剤の組み合わせおよび、介入試験立案の為に新規薬剤選定をレセプト情報より抽出する計画が進行中であり、有益な結果が出つつある。具体的には、日本医療データセンター（JMDC）よりレセプトデータ等の医療情報データベースを入手し、その中で正確ながんの診断を抽出するためのアルゴリズムを

確立中である。また、大腸内視鏡下に生検採取した大腸腺腫及び鋸歯状ポリープ(SSA/P)の組織を用いて、マイクロアレイ解析と *in silico* 解析を行い、これらの前がん病変に対する予防候補物質をそれぞれ 20 個選択した。現在その生物学的検証を行なっている

### 1. J-FAPP study III

- **Five years intervention trial:** Subtotal colectomy protects against colorectal cancer in familial adenomatous polyposis (FAP) patients, but the potential for endoscopic polypectomy to prevent cancer remains uncertain. To evaluate the usefulness of thorough endoscopic polypectomy in multi-institutional joint research (22 hospitals). FAP patients who declined surgery were given the option of undergoing colonoscopic polypectomy surveillance, and 222 chose this option (5 refused or stopped). We further enrolled 56 subjects for the J-FAPP IV study. To date, one submucosal invasive colorectal cancer has been observed, and the patient has undergone surgical procedures.
- **Assessment for difficult cases of endoscopic polypectomy:** Cold snare polypectomy (CSP) may be an effective alternative to hot snare polypectomy. Thus, we planned a Phase II trial to show its safety and usefulness. We are trying to make guidelines regarding endoscopic polypectomy for FAP, and trying to get a consensus in several associations.

### 2. J-FAPP study IV

- **Subject recruitment :** In the J-FAPP Study IV (aspirin and 5-ASA treatment) , we successfully enrolled 106 subjects until September 2016. During the recruitment, we contacted the FAP patients' association for subject recruitment.
- **Medication administration period:** Aspirin was imported and PTP packaged. In order to maintain compliance of the trial subjects, we collected un-used tablets and compiled a "drug use diary," every month in cooperation with the data center. In addition, adverse events were always checked. We have not admitted adverse events so far.

### 3. Small intestinal lesion observed in gastrointestinal polyposis syndrome

- **Capsule endoscopy / double balloon endoscopy:** We performed anal intestinal examinations in gastrointestinal polyposis syndrome patients, and found that the number and size of small intestinal adenomas did not correlate with the conventional Spigelman classification based on observation of duodenal adenomas, suggesting the importance of capsule endoscopy in FAP patients.
- **Frequency analysis of small intestinal polyps / Evaluation of usefulness of small intestinal examination:** When capsule endoscopy was performed on 88 FAP patients, an average of 60 adenomas was found in the small intestine. Double balloon endoscopic examination for adenomas of 15 mm or more in size revealed that 2 patient possessed severe atypical appearance. The data imply that small intestinal polyps in FAP patient possess the potential of cancer risks. Based on these results, we planned a new trial to verify the usefulness of cold polypectomy for FAP duodenal polyp countermeasures. This prospective Phase I / II study started registration of phase I in June 2016, and terminated the registration (10 cases 332 lesions) in January 2017.

#### 4. Extraction of colon cancer preventive agents

- **Extraction of the preventive agents from non-clinical data:** To select the next candidate drugs for colon cancer prevention clinical trials, we used a reporter gene assay system and evaluated the effect of agents on promoter transcriptional activity. We chose 3 transcriptional factors, Nrf2, NF- $\kappa$ B and TCF/LEF to represent the status of oxidative stress, inflammation and differentiation, respectively. These factors play an important role in the early stages of adenoma-carcinoma sequence. We also aimed to establish an “in vitro colon carcinogenesis model”, which enables us to validate the effect of candidate drugs extracted from the above screening and explore the mechanisms of those in detail. For this aim, we established primary cell lines from the polyps of *Apc*<sup>Min/+</sup> mice.
- **Extraction of preventive agents from clinical data:** We are summarizing data of the pilot study of J-FAPP IV, and also extracting combinations of drug candidates that suppress colon carcinogenesis and/or side effects of aspirin. To this end, we are using clinical receipt data. Specifically, we obtained medical information databases, such as receipt data from the Japan Medical Data Center (JMDC), and we are establishing an algorithm to extract accurate cancer diagnosis among them. Meanwhile, to explore the drug candidates against preneoplastic lesions, microarray analysis and in silico analysis were performed using tissues of colon adenomas and serrated polyps (SSA/P) biopsied under colonoscopy. Twenty drugs each were chosen for colon adenomas and SSA/P by in silico analysis, and they are under evaluation for suppressive effects in vitro.

### 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 4件、国際誌 15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.
13. HAMADA K, TAKEUCHI Y, ISHIKAWA H, TONAI Y, MATSUURA N, EZOE Y, ISHIHARA R, TOMITA Y, IISHI H. Feasibility of Cold Snare Polypectomy for Multiple Duodenal Adenomas in Patients with Familial Adenomatous Polyposis: A Pilot Study. *Dig Dis Sci*. 2016, 61(9), 2755-2759.
14. OKAMOTO K, MUGURUMA N, TAKAYAMA T, et al. Efficacy of hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) as a rescue treatment in difficult colorectal ESD cases. *Dig Endosc*. 2017, 29(2), 45-52.
15. FUJINO Y, TAKEISHI S, TAKAYAMA T, et al. Downregulation of microRNA-100/microRNA-125b is associated with lymph node metastasis in early colorectal cancer with submucosal invasion. *Cancer Sci*. 2017, 108, 390-397.
16. OKAMOTO K, KITAMURA S, TAKAYAMA T, et al. Clinicopathological characteristics of serrated polyps as precursors to colorectal cancer: Current status and management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017, 32, 358-367.
17. 高山哲治, 宮本弘志, 六車直樹. 大腸癌の予防. *日本消化器病学会雑誌* 2016, 113, 1168-1175.
18. 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.

19. 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.

(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. マウスデスメ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膵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について, 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について, 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について, 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について, 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. がん化予防剤によるデスモイド細胞増殖の抑制について, 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, ポスター, 第 75 回日本癌学会総会 横浜, 2016/10/6-8, 国内.
21. 潰瘍性大腸炎における Thymidine Phosphorylase 発現とその特異的阻害剤による抗炎症発癌予防効果について, 口頭(プレナリーセッション), 香川美和子, 岡久稔也, 高山哲治, 第 102 回日本消化器病学会総会, 2016/4/2, 国内.
22. 消化管ポリポーシス症候群の小腸病変の検討について, 寺前智史, 石川秀樹, 高山哲治, 口頭(パネルディスカッション), 第 103 回日本消化器病学会総会, 東京, 2017/4/20-21, 国内.
23. 家族性大腸腺腫症におけるカプセル内視鏡検査の有用性について, 口頭(ワークショップ), 田中久美子, 石川秀樹, 高山哲治, 第 24 回日本消化器関連学会週間, 神戸, 2016/11/3-5, 国内.
24. 家族性大腸腺腫症における小腸病変の形態学的及び病理組織学的解析について, 口頭(ワークショップ), 寺前智史, 石川秀樹, 高山哲治, 第 102 回日本消化器病学会総会, 東京, 2016/4/21-23, 国内.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

### (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.
6. 「大腸がん・大腸ポリープを予防するには」について, 竹内洋司, 第 72 回 成人病公開講座, 2016/6/14, 国内.
7. 「薬剤師によるリバーstransレーショナルリサーチ」について, 真野泰成, 第 23 回 臨床薬剤師のための講習会, 金沢都ホテル, 2015/7/19, 国内.
8. 「専門医のがん予防～大腸がんで死なせない～」について, 石川秀樹, 第 14 回東京新聞健康フォーラム, 2016/6/26, 国内.
9. 「大腸癌予防に関する最新の知見」について, 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.

10. 「専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～」について、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.
11. 「専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～」について，石川秀樹， 信濃毎日健康講座（松本市），2016/9/15，国内.
12. 「専門医が語るがん予防～大腸がんで死なせない～」について，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.
13. 「専門医が語るがん予防 ～大腸がんにならないために～」について，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.
14. 「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～」について，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.
15. 「大腸癌予防法の開発研究」について，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.
16. 「臨床試験を始める時に知ってほしいこと～大腸癌予防臨床試験を例に挙げて～」について，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.
17. 「専門医のがん予防～大腸がんで死なせない～」について，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.

#### （4）特許出願

無し