

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) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical research project for rare/intractable diseases

研究開発課題名： (日本語) 難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施
(英語) Implementation of investigator initiated trial using adrenomedullin preparation for refractory inflammatory bowel diseases

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野 教授 北村 和雄

所属 役職 氏名： (英語) University of Miyazaki, Professor, Kazuo Kitamura

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) Phase II 実施のための患者登録体制の構築と Phase II プロトコールの作成

開発課題名： (英語) Protocol preparation and framework construction for registration of patient for phase II clinical trial

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野 助教 芦塚 伸也

所属 役職 氏名： (英語) University of Miyazaki, Assistant Professor, Shinya Ashizuka

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野 講師 稲津 東彦

所属 役職 氏名： (英語) University of Miyazaki, Senior Lecturer, Haruhiko Inatsu

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野 准教授 北 俊弘

所属 役職 氏名： (英語) University of Miyazaki, Associate Professor, Toshihiro Kita

研究開発分担者 (日本語) 福岡大学筑紫病院 消化器内科
准教授 平井 郁仁

所属 役職 氏名 : (英語) Fukuoka University Chikushi Hospital, Associate Professor, Fumihito Hirai

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学 医学部 消化器内科
教授 金井 隆典

所属 役職 氏名 : (英語) Keio University, Professor, Takanori Kanai

研究開発分担者 (日本語) 新潟大学 医歯学総合病院 医療情報部
教授 赤澤 宏平

所属 役職 氏名 : (英語) Niigata University, Professor, Kohei Akazawa

研究開発分担者 (日本語) 九州大学病院 消化器内科
講師 江崎 幹宏

所属 役職 氏名 : (英語) Kyushu University Hospital, Assistant Professor, Motohiro Esaki

研究開発分担者 (日本語) 札幌医科大学 医学部
教授 仲瀬 裕志

所属 役職 氏名 : (英語) Sapporo Medical University, Professor, Hiroshi Nakase

研究開発分担者 (日本語) 高野会 高野病院
副院長 野崎 良一

所属 役職 氏名 : (英語) Takano Hospital, Deputy Chief of Medical Clinic, Ryoichi Nozaki

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

2016年6月1日にPMDAへ治験届を提出し、6月15日から7月18日にかけて福岡市の医療法人相生会 博多クリニックにおいてPhase I 反復投与試験を実施した。プラセボ対照二重盲検試験で、Phase I 単回投与試験にて安全性が確認できた最高用量であるアドレノメデュリン 15 ng/kg/min を1日8時間の持続静脈内投与を連続して7日間実施し、最終投与後24時間までの安全性及び薬物動態を検討した。対象者は健常成人男性12名で、プラセボ群6名、実薬群6名に分けた。実薬群6名中3名にアドレノメデュリンの血管拡張作用によると推定される頭痛または動悸が反復して認められた。ただし、いずれの症状も軽度で、処置を行うことなく治験薬の投与継続が可能であり、アドレノメデュリン 15 ng/kg/min の安全性は確認できた。薬物動態では、アドレノメデュリンの持続静注により血漿アドレノメデュリン濃度は継時的に上昇したが、第1日目と比較して第7日目でアドレノメデュリン濃度がより上昇する傾向がみられたが、有害事象が増加することはなかった。投与終了後は、血漿アドレノメデュリン濃度は速やかに低下し、反復投与による蓄積はなかった。以上の結果より、Phase II 試験ではアドレノメデュリン 15 ng/kg/min まで投与可能と判断した。

2014年12月に製造したアドレノメデュリン製剤では、数量的にPhase II 試験に必要な治験薬を賄えないため、富士薬品に依頼して2016年9月に新たな製剤を再度製造した。製剤の有効期限は3年（延長の可能性あり）であり、潰瘍性大腸炎を対象としたPhase II 試験の実施だけでなく、今後計画しているクローン病を対象とした治験にも使用できるだけの量を確保することができた。

ステロイド抵抗性の潰瘍性大腸炎患者を対象としたPhase II a 試験のプロトコルを検討するために、宮崎大学をはじめとした5つの大学関係者を集めて、2015年5月と10月に班会議を行った。その後、PMDAとの事前面談を2016年3月に実施した後、2016年4月に班会議を実施して、プロトコルの基本が固まった。Phase I 反復投与試験の結果がまとまった後、同年9月にPMDAと事前面談を行い、対象患者数や主要評価項目に関する修正を行った。同年12月にPMDAの対面助言を受けてプロトコルの承認を得た後、2017年1月に治験届を提出し、2月よりPhase II a 試験を開始した。本試験では、ステロイド抵抗性の潰瘍性大腸炎患者を対象として、プラセボ対照二重盲検試験により、プラセボ、アドレノメデュリン 5 ng/kg/min、10 ng/kg/min、15 ng/kg/min の4群各8名（全体で32名）を設定し、入院管理下で治験薬の1日8時間持続静脈内投与を14日間反復して実施する。主要評価項目は投与前と投与後2週間目のDAIスコアーの変化量とする。患者リクルートが難しいと予測されるため、参加施設を17施設まで増やす予定であり、2016年度は7施設のIRBで承認を得、1名の患者の同意を得た。

英文

We submitted notification of clinical trial plan to PMDA on June first 2016, and executed phase I repeated administration trial from June 15th to July 18th on Hakata clinic of Souseikai medical group in Hakata city. Adrenomedullin (AM) 15 ng/kg/min which was maximum dose proven to be safe in phase I single administration trial was repeatedly administered by intravenous administration for 8-hour per day for 7days in placebo controlled double-blind randomized trial, and safety and pharmacokinetics was investigated from initiation of the drug to 24 hour after final administration of the drug. Subjects were 12 of male healthy volunteers and those were divided to 6 of placebo group and 6 of AM group. Repeated headache and palpitation were caused in 3 of 6 AM

group and these adverse events were estimated to be caused by vasodilative effect of AM. However, every events were mild and drug administration was able to continue without treatment, and thus we concluded that repeated administration of AM 15 ng/kg/min is safe. In pharmacokinetics, plasma concentration of AM was gradually increased after intravenous administration of AM, and the elevation of AM on 7th day seemed to be larger than that on first day of AM administration. But, this increment of AM concentration had no relevance to adverse event. Plasma AM concentration was quickly decreased after termination of AM administration, and accumulation of AM was not observed after repeated AM administration. From the above, we concluded that we will be able to administrate AM up to 15 ng/kg/min in phase II trial.

We made new preparation of AM on September 2016 by Fujiyaku Co. Ltd, because we forecasted shortage of the AM preparation in phase II trial with existing AM preparation that had made on December 2014. The limit for use of the new preparation is 3 years, that may be extended, and thus new preparation is enough for phase II trial for ulcerative colitis, additionally, it will be applied for future trial for Crohn's disease.

Research team meeting has been started from May 2015 by members of 5 universities including Miyazaki, Kyusyu, Fukuoka, Keio and Sapporo to prepare protocol for phase II trial for ulcerative colitis. After advance consultation of PMDA on September 2016, prototype of the protocol was approved in the research team meeting on April 2016. Completion of phase I repeated administration trial followed advance consultation of PMDA. Significant alteration of the protocol including number of subjects and primary endpoint was made in the consultation. After approve of the protocol in encounter counseling of PMDA on December 2016, we submitted notification of clinical trial plan to PMDA on January 2017, and executed phase IIa clinical trial from February 2017. In this placebo controlled double-blind randomized trial, placebo and AM 5 ng/kg/min, 10 ng/kg/min and 15 ng/kg/min will be administrated to each 8 patients of 4 group (total 32 patients) of steroid resistant ulcerative colitis patients, where 8-hour per day intravenous administration of the drug is repeated for 14days under hospitalization. The primary endpoint is change of the DAI score from previous state to after 2-week AM administration. Difficulties in registration of patient are expected, so we will increase participating facilities up to 17. In this reporting period, we have got approval of IRB in 7 institutes and one patient has administered the drug.

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 11 件、国際誌 30 件)

1. Kuwasako K, Sekiguchi T, Nagata S, Jiang D, Hayashi H, Murakami M, Hattori Y, Kitamura K, Kato J. Inhibitory effects of two G protein-coupled receptor kinases on the cell surface expression and signaling of the human adrenomedullin receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016, 470, 894-9.
2. 北村和雄, アドレノメデュリンと関連ペプチドの疾患マーカーとしての意義. *生体の化学*. 2016, 67, 434-5.
3. 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 久松理一, 河内修司, 蔵原晃一, 安川重義, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾恒良, 北園孝成, 松本主之. 非特異性多発性小腸潰瘍症 (CEAS) の発症メカニズム. *G.I.Research*. 2016, 24, 20-7.
4. 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 河内修司, 蔵原晃一, 安川重義, 平井郁仁, 松井敏幸, 北園孝成, 松本主之. ばち指と皮膚肥厚所見を呈した非特異性多発性小腸潰瘍症の2例. *胃と腸*. 2016, 51, 1069-76.
5. 岸 昌廣, 平井郁仁, 矢野 豊, 二宮風夫, 別府剛志, 安川重義, 高田康道, 植木敏晴, 八尾建史, 松井敏幸. 狭窄を来す小腸疾患 内視鏡診断の立場から (解説/特集). *胃と腸*. 2016, 51, 1676-82.
6. Arai M, Naganuma M, Sugimoto S, Kiyohara H, Ono K, Mori K, Saigusa K, Nanki K, Mutaguchi M, Mizuno S, Bessho R, Nakazato Y, Hosoe N, Matsuoka K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) is useful to predict medium to long-term prognosis in ulcerative colitis patients with clinical remission. *J Crohns Colitis*. 2016, 10, 1303-9.
7. Saigusa K, Matsuoka K, Sugimoto S, Arai M, Kiyohara H, Takeshita K, Mizuno S, Mori K, Nanki K, Takeshita T, Nakazato Y, Yajima T, Naganuma M, Hisamatsu T, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. Ulcerative colitis endoscopic index of severity is associated with long-term prognosis in ulcerative colitis patients treated with infliximab. *Dig Endosc*. 2016, 28, 665-70.
8. Shinzaki S, Matsuoka K, Iijima H, Mizuno S, Serada S, Fujimoto M, Arai N, Koyama N, Morii E, Watanabe M, Hibi T, Kanai T, Takehara T, Naka T. Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein is a Serum Biomarker of Mucosal Healing in Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2016, 11, 84-91.
9. Fuyuno Y, Yamazaki K, Takahashi A, Esaki M, Kawaguchi T, Takazoe M, Matsumoto T, Matsui T, Tanaka H, Motoya S, Suzuki Y, Kiyohara Y, Kitazono T, Kubo M. Genetic characteristics of inflammatory bowel disease in a Japanese population. *J Gastroenterol*. 2016, 51, 672-81.
10. Nuki Y, Esaki M, Asano K, Maehata Y, Umeno J, Moriyama T, Nakamura S, Matsumoto T, Kitazono T. Comparison of the therapeutic efficacy and safety between tacrolimus and infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis: a single center experience. *Scand J Gastroenterol*. 2016, 51, 700-5.
11. Matsumoto T, Motoya S, Watanabe K, Hisamatsu T, Nakase H, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group. Adalimumab monotherapy and a combination with azathioprine for Crohn's disease: A prospective randomized trial. *J Crohns Colitis*. 2016, 10, 1259-66.
12. Gupta A, Juyal G, Sood A, Midha V, Yamazaki K, Vich Vila A, Esaki M, Matsui T, Takahashi A, Hubo M, Weersma RK, Thelma BK. A cross-ethnic survey of CFB and SLC44A4, Indian ulcerative colitis GWAS hit, underscores their potential role in disease susceptibility. *Eur J Hum Genet*. 2016, 25, 111-22.

13. 江崎幹宏, 梅野淳嗣. 潰瘍性大腸炎—5-ASA経口薬では不十分な場合: ステロイドに至る前に行うべきこととステロイドの使用法. 臨床消化器内科. 2016, 31, 621-6.
14. 梅野淳嗣, 久松理一, 江崎幹宏, 平野敦士, 松本主之. プロスタグランジン輸送体をコードするSLCO2A1遺伝子の変異を原因とする遺伝性腸症—非特異性多発性小腸潰瘍症. *INTESTINE*. 2016, 20, 500-3.
15. 梅野淳嗣, 平野敦士, 江崎幹宏, 松本主之. IBD unclassified (IBDU)/Indeterminate colitis (IC). *INTESTINE*. 2016, 20, 587-93.
16. 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 久松理一, 河内修司, 蔵原晃一, 安川重義, 平井郁仁, 松井敏幸, 八尾恒良, 北園孝成, 松本主之. 非特異性多発性小腸潰瘍症(CEAS)の発症メカニズム. *GI Research*. 2016, 24, 328-35.
17. 浅野光一、蔵原晃一、八板弘樹、大城由美、亀田昌司、田中貴英、江崎幹宏、瀧上忠彦. IBD・非IBD腸炎合併診断困難例. *INTESTINE*. 2016, 20, 571-9
18. Koshikawa Y, Nakase H, Matsuura M, Yoshino T, Honzawa Y, Minami N, Yamada S, Yasuhara Y, Fujii S, Kusaka T, Manaka D, Kokuryu H. Ischemic enteritis with intestinal stenosis. *Intest Res*. 2016, 14, 89-95.
19. Yamada S, Koshikawa Y, Minami N, Honzawa Y, Matsuura M, Nakase H. Ileal follicular lymphoma with atypical endoscopic findings. *Endosc Int Open*. 2016, 4, E323-5.
20. Tamaki H, Nakase H, Inoue S, Kawanami C, Itani T, Ohana M, Kusaka T, Uose S, Hiroshi H, Tojo M, Noda T, Arasawa S, Izuta M, Kubo A, Ogawa C, Matsunaka T, Shibatouge M. Efficacy of probiotic treatment with *Bifidobacterium longum* 536 for induction of remission in active ulcerative colitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial. *Dig Endosc*. 2016, 28, 67-74.
21. Oda H, Sato T, Kunishima S, Nakagawa K, Izawa K, Hiejima E, Kawai T, Yasumi T, Doi H, Katamura K, Numabe H, Okamoto S, Nakase H, Hijikata A, Ohara O, Suzuki H, Morisaki H, Morisaki T, Nunoi H, Hattori S, Nishikomori R, Heike T. Exon skipping causes atypical phenotypes associated with a loss-of-function mutation in FLNA by restoring its protein function. *Eur J Hum Genet*. 2016, 24, 408-14.
22. Nakase H, Herfarth H. Cytomegalovirus (CMV) colitis, CMV hepatitis and systemic CMV infection – common features and differences. *Inflamm Intest Dis*. 2016, 1, 15-23.
23. Hiejima E, Nakase H, Matsuura M, Honzawa Y, Higuchi H, Saida S, Umeda K, Hiramatsu H, Adachi S, Izawa K, Kawai T, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Diagnostic accuracy of Endoscopic features of pediatric acute gastrointestinal graft-versus-host disease. *Dig Endosc*. 2016, 28, 548-56.
24. Naganuma T, Takemoto Y, Iwai T, Kuwabara N, Uchida J, Nakatani T, Kitamura K, Masuda A, Ohmori K, Matsuura M, Nakase H. Effects of Granulocyte and Monocyte Adsorptive Apheresis in Renal Transplantation Recipients With Concomitant Cytomegalovirus Infection. *Transplant Proc*. 2016, 48, 929-32.
25. Nakase H, Onodera K. targeting cytomegalovirus during ulcerative colitis flare-ups. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016, 2, 1-7.
26. Iida T, Adachi T, Nakagaki S, Yabana T, Goto A, Kondo Y, Nakase H. Pneumomediastinum caused by hypopharyngeal perforation during endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy*. 48, 2016, 1, E206-7.

27. Okada K, Arai S, Itoh H, Adachi S, Hayashida M, Nakase H, Ikemoto M. CD68 on rat macrophages binds tightly to S100A8 and S100A9 and helps to regulate the cells' immune functions. *Leukoc Biol.* 2016, 100, 1093-104.
28. Nakase H, Keum B, Ye BD, Park SJ, Koo HS, Eun CS. Treatment of inflammatory bowel disease in Asia: the results of a multinational web-based survey in the 2nd Asian Organization of Crohn's and Colitis (AOCC) meeting in Seoul. *Intest Res.* 2016, 14, 231-9.
29. Yamasaki K, Matsui T, Hisabe T, Yano Y, Hirai F, Morokuma T, Iwao Y, Matsumoto T, Ohi H, Andoh A, Esaki M, Aoyagi K, Sugita A, Nakase H, Fujiya M, Higashi D, Futami K. Retrospective Analysis of Growth Speed of 54 Lesions of Colitis-associated Colorectal Neoplasia. *Anticancer Res.* 2016, 36, 3731-40.
30. 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 SE, 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, 1122-30.
31. Matsumoto T, Motoya S, Watanabe K, Hisamatsu T, Nakase H, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T, Diamond Study Group. Adalimumab monotherapy and a combination with azathioprine for Crohn's disease: A prospective, randomized trial. *J Crohns Colitis.* 2016, 10, 1259-66.
32. Iida T, Adachi T, Ohe Y, Nakagaki S, Yanana T, Kondo Y, Nakase H. Re-recurrence after distal gastrectomy for recurrence caused by needle tract seeding during endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of a pancreatic adenocarcinoma. *Endoscopy.* 2016, 48, E304-5.
33. Toyonaga T, Matsuura M, Mori K, Honzawa Y, Naoki M, Yamada S, Kobayashi T, Hibi T, Nakase H. Lipocalin 2 prevents intestinal inflammation by enhancing phagocytic bacterial clearance in macrophages. *Scientific Repors.* 2016, 6, 35014.
34. Iida T, Goto A, Nakase H. An unusual cause of persistent abdominal pain. *Gastroenterology.* 2016, 151, 811-2.
35. Kai M, Niinuma T, Kitajima H, Yamamoto E, Harada T, Aoki H, Maruyama R, Toyota M, Sasaki Y, Sugai T, Tokino T, Nakase H, Suzuki H. TET1 Depletion Induces Aberrant CpG Methylation in Colorectal Cancer Cells. *PLoS One.* 2016, 11, e0168281.
36. Yoshino T, Nakase H, Takagi T, Bamba S, Okuyama Y, Kawamura T, Oki T, Obata H, Kawanami C, Katsushima S, Kusaka T, Tsujikawa T, Naito Y, Andoh A, Kogawa T. Risk factors for developing colorectal cancer in Japanese patients with ulcerative colitis: a retrospective observational study-CAPITAL (Cohort and Practice for IBD total management in Kyoto-Shiga Links) study I. *BMJ Open Gastroenterol.* 2016, 3, e000122.
37. Kubo T, Yamashita, Onodera K, Iida T, Arimura Y, Nojima M, Nakase H. Heprarin bridge therapy and post-polypectomy bleeding. *World J Gastroenterol.* 2016, 22, 10009-14.
38. Nagata S, Yamasaki M, Kitamura K. Anti-Inflammatory Effects of PEGylated Human Adrenomedullin in a Mouse DSS-Induced Colitis Model. *Drug Development Research.* 2017, in press.
39. Naganuma M, Yahagi N, Bessho R, Ohno K, Arai M, Mutaguchi M, Mizuno S, Fujimoto A, Uraoka T, Shimoda M, Hosoe N, Ogata H, Kanai T. Evaluation of the severity of ulcerative colitis using endoscopic dual red imaging targeting deep vessels. *Endosc Int Open.* 2017, 5(1), E76-82.

40. 冬野雄太, 江崎幹宏, 松本主之, 北園孝成. 日本人における炎症性腸疾患の遺伝的特徴. *INTESTINE*. 2017, 21, 91-5
41. 江崎幹宏, 岡本康治, 川崎啓祐, 梅野淳嗣, 鳥巢剛弘, 森山智彦, 平橋美奈子, 蔵原晃一. 血管炎症候群. *消化器内視鏡*. 2017, 29, 150-4.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 炎症性腸疾患に対するアドレノメデュリン療法の開発, 口頭, 芦塚伸也. 福岡消化管懇話会, 2016/12/16, 国内.
2. アdreノメデュリンのトランスレーショナルリサーチ, 口頭, 北村和雄. 糖尿病と心血管疾患フォーラム 2016 in 福島, 2016/10/20, 国内.
3. 生理活性ペプチド“アドレノメデュリン”の医薬品としての研究開発, 口頭, 北村和雄. 第1回再生医療 JAPAN2016, 2016/10/12, 国内.
4. Structural analysis of glycosyl chain at 14th amino acid of angiotensinogen in human plasma, ポスター, Nagata S, Tokashiki M, Kitamura K. The 26th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2016/9/27, 国外.
5. Biochemical properties of the N-terminally palmitoyated adrenomedullin, ポスター, Tokashiki M, Kubo K, Kuwasako K, Nagata S, Kato J, Kitamura K. The 26th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2016/9/26, 国外.
6. Big angiotensin-25 (Bang-25): a novel glycosylated angiotensin-related peptide isolated from human urine, 招待講演, Nagata S, Kitamura K. ISH2016 satellite symposium, Renin-angiotensin-aldosterone system, 2016/9/23, 国内.
7. アdreノメデュリンの医薬品としての研究開発, 口頭, 永田さやか, 北村和雄, 第7回ペプチド・ホルモン研究会, 2016/9/17, 国内.
8. 非特異性多発性小腸潰瘍症の小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性について, 口頭, 小野貴大, 平井郁仁, 松井敏幸, 他: 第54回小腸研究会, 2016/11/12, 国内.
9. エンドサイトを用いた潰瘍性大腸炎内視鏡的寛解例における組織学的活動度評価の意義, パネルディスカッション, 中里圭宏, 長沼誠, 金井隆典, 第102回日本消化器病学会総会, 2016/4/23, 国内.
10. 内視鏡的活動期の潰瘍性大腸炎に対する治療介入が臨床経過と粘膜治癒に与える影響, パネルディスカッション, 大野恵子, 長沼誠, 金井隆典, 第58回日本消化器病学会, 2016/11/3, 国内.
11. Capsule endoscopic findings for the diagnosis of Crohn's disease: a case control study, ポスター, Esaki M, Matsumoto T, Yamamoto S, Kinjo T, Hirai F, Togashi K, Watanabe K, Nouda S, Ashizuka S, Nakamura M, Suzuki Y. 11th Congress of ECCO, 2016/3/18, 国外.
12. Can anti-tumor necrosis factor therapy decrease the risk of initial intestinal resection after the diagnosis of Crohn's disease?: A retrospective single center study, ポスター, Nagata Y, Esaki M, Hirano A, Umeno J, Maehata Y, Torisu T, Moriyama T, Matsumoto T, Kitazono T. 11th Congress of ECCO, 2016/3/18, 国外.
13. Capsule endoscopic findings for the diagnosis of Crohn's disease: a case control study, 口頭, Esaki M, Matsumoto T, Yamamoto S, Kinjo T, Hirai F, Togashi K, Watanabe K, Nouda S, Ashizuka S, Nakamura M, Suzuki Y. DDW2016, 2016/5/23, 国外.
14. インフリキシマブ維持投与中クローン病患者における血中トラフ濃度と治療効果の関連, 口頭, 永田豊, 平野敦士, 江崎幹宏, 第58回日本消化器病学会大会, 2016/11/4, 国内.

15. A comparison study of the mucosa-associated microbiota between inflamed and non-inflamed sites in ulcerative colitis patients, ポスター, Hirano A, Umeno J, Shibata H, Kitazono T, Esaki M. 12th Congress of ECCO 2017/2/15, 国外.
16. 膵癌における microRNA-196b 発現と生命予後および分子生物学的因子との関連, 口頭, 菅野伸一, 石上敬介, 仲瀬裕志, JDDW2016, 2016/11, 国内.
17. 大腸癌に対する抗 EGFR 抗体薬の治療抵抗性予測因子としての EZH2 発現の意義, 口頭, 山本至, 能正勝彦, 仲瀬裕志, JDDW2016, 2016/11, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 炎症性腸疾患をときあかす！—現在、そしてこれからの課題—, 仲瀬裕志, すこやかライフ講座, 2016/6/26, 国内.
2. 進化し続ける消化器内視鏡—過去、現在、そして未来に向けて—, 仲瀬裕志, 市民医療講演会, 2016/9/24, 国内.

(4) 特許出願

希望なし