

切除不能進行・再発大腸癌に対するフルキンチニブの
有効性と安全性に関する多施設後方視的研究
(FRUPITA-Retro Study)

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科では、現在、切除不能進行・再発大腸癌の患者さんを対象として、フルキンチニブの有効性と安全性に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030年8月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

治療切除不能な進行・再発大腸癌に対する薬物療法は、近年の治療法の進歩にもかかわらず依然として根治が困難であり、生存期間の延長および生活の質の維持が重要な治療目標です。一次および二次治療には、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬にオキサリプラチンまたはイリノテカンを併用したレジメンと、分子標的治療薬の併用が推奨されており、後方治療（サードライン以降）としては、トリフルリジン・チピラシル（FTD/TPI）＋ベバシズマブ併用療法、FTD/TPI単剤療法、レゴラフェニブ療法があり、いずれも第III相試験に基づく有効性が示されております。

2024年11月には、フルキンチニブが本邦で新たに後方治療の標準治療選択肢として承認されました。フルキンチニブはVEGFR-1、-2、-3を選択的に阻害する経口分子標的薬であり、腫瘍血管新生の抑制を通じて抗腫瘍効果を示します。一方で、有害事象に関しては、患者数に限りがあるものの、非日本人と比較して日本人において発現頻度が高い傾向がみられ、日本人に特有の有害事象プロファイルを踏まえた、適切なリスクマネジメントが求められております。したがって、フルキンチニブ単剤療法に関する実臨床下での有効性および安全性を明らかにすることは、今後の治療選択や投与判断に資する重要な課題であります。

そこで、今回血液・腫瘍・心血管内科では、治療切除不能な進行・再発大腸癌の治療に用いるフルキンチニブの実臨床における有効性と安全性を解明することを目的として、本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科において2024年11月22日から2025年7月31日までに切除不能進行・再発大腸癌の診断でフルキンチニブの化学療法を受けられた方うち、10名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

患者に関する情報

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ 身体所見（身長・体重・ECOG-PS）
- ④ フルキンチニブ単剤療法開始時の血液検査値（WBC、Hb、Plt、AST、ALT、Cre、alb、LDH、CRP）
- ⑤ フルキンチニブ開始時の尿検査（尿蛋白、尿蛋白/Cr比）
- ⑥ 合併症
- ⑦ UGT1A1 遺伝子多型の有無

腫瘍に関する情報

- ① 原発巣の占居部位
- ② 原発巣切除の有無
- ③ バイオマーカー（RAS・BRAFV600E・MSI/MMR・HER2）
- ④ 腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）
- ⑤ フルキンチニブ単剤療法開始時の転移臓器部位
- ⑥ フルキンチニブ単剤療法開始時転移臓器の数
- ⑦ 臨床病期

治療に関する情報

- ① 1次治療開始日
- ② 前治療歴
- ③ 血管新生阻害薬の最終投与日
- ④ フルキンチニブ単剤療法の開始日
- ⑤ フルキンチニブ単剤療法開始後の増悪の有無
- ⑥ フルキンチニブ単剤療法開始後の増悪確認日
- ⑦ フルキンチニブ単剤療法の最終投与日
- ⑧ 累積投与量
- ⑨ 開始用量
- ⑩ フルキンチニブ単剤療法の減量・中断・中止理由（開始時の減量理由を含む）
- ⑪ フルキンチニブ単剤療法の最良総合効果
- ⑫ 有害事象の種類とグレード
- ⑬ 後治療の有無
- ⑭ 後治療の内容（手術、放射線、化学療法）
- ⑮ 死亡の有無
- ⑯ 最終生存確認日
- ⑰ 死因

名古屋市立医療センターへ研究対象者の情報をメールで送付(本学のファイル共有システム(proself)を利用)、詳しい解析を行う予定です。他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を希望されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野内・教授・馬場 英司の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者のカルテの情報を名古屋市立医療センターへメールで送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場 英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとつ

でも大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、共同研究費・受託研究費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は共同研究費・受託研究費でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科ホームページ：<http://www.f-bmtg.jp/kyushu-u.1nai/index01.html>

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベースに登録・公開予定です。この場合、あなたを特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院連携社会学分野 教授 馬場 英司	
研究分担者	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋 賢司 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 上野 翔平	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 名古屋医療センター 腫瘍内科 医師 伊藤 拓未/ 医師 白石 和寛	解析,情報の収集
	② 慶應義塾大学病院 消化器内科 助教 津軽 開/専任講師 平田 賢郎	情報の収集
	③ 愛知県がんセンター 薬物療法部 医員 石塚 保巨	情報の収集
	④ 石川県立中央病院 腫瘍内科 診療部長 木藤 陽介	情報の収集
	⑤ 茨城県立中央病院 腫瘍内科 部長 菅谷 明德	情報の収集
	⑥ 大阪医科薬科大学病院 化学療法センター 医師 児玉 紘幸	情報の収集
	⑦ 大阪公立大学医学部附属病院 消化器内科学 病院講師 中田 晃暢	情報の収集
	⑧ 岡山大学病院 消化器・肝臓内科学 教授 大塚 基之	情報の収集
	⑨ 京都府立医科大学附属病院 消化器内科 助教 土井 俊文	情報の収集
	⑩ 神戸大学病院 腫瘍・血液内科 特命助教 小山 泰司	情報の収集
	⑪ 国立がん研究センター中央病院 消化器内科 医員 平野 秀和	情報の収集
	⑫ 埼玉県立がんセンター 消化器内科 医長 高橋 直樹	情報の収集
	⑬ 四国がんセンター 消化器内科 医師 日野 佳織	情報の収集
	⑭ 静岡県立静岡がんセンター 消化器内科 医長 川上 武志	情報の収集
	⑮ JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科 医師 吉弘 知恭	情報の収集
	⑯ 大同病院 腫瘍内科 医長 高山 歳三	情報の収集
	⑰ 鶴田クリニック 院長 鶴田 展大	情報の収集
	⑱ 東京大学医科学研究所附属病院 腫瘍・総合内科 助教 馬場 啓介	情報の収集
	⑲ 東京大学医学部附属病院 消化器内科 助教 鈴木 伸三	情報の収集

	⑳ 東邦大学医療センター大森病院 消化器内科 助教 若林 宗弘	情報の収集
	21 中通総合病院 消化器外科 薬剤師 相楽 勇人	情報の収集
	22 浜の町病院 腫瘍内科 医師 花村 文康	情報の収集

1.4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 上野 翔平 連絡先：〔TEL〕 092-642-5228 (内線 5228) 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：ueno.shohei.576@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史