

JCOG2506

***MET* 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異陽性の未治療進行非小細胞肺癌に対する一次治療としての *MET* 阻害薬とペムブロリズマブ±プラチナ製剤併用がん薬物療法のランダム化比較第Ⅲ相試験 ver. 1.0.0**

A randomized phase III trial Comparing *MET* inhibitors versus Immune checkpoint inhibitor with or without chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced non-small cell lung cancer harboring *MET* exon.14 skipping mutation.

略称: MET-TKI vs ICI±Chemo Phase. III (DECIDE-MET)

グループ代表者: 岡本 勇

九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科

研究代表者: 後藤 悌

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-11

研究事務局: 國政 啓

大阪国際がんセンター 呼吸器内科

〒540-0008 大阪府大阪市中央区大手前 3-1-69

2025年8月29日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2506)

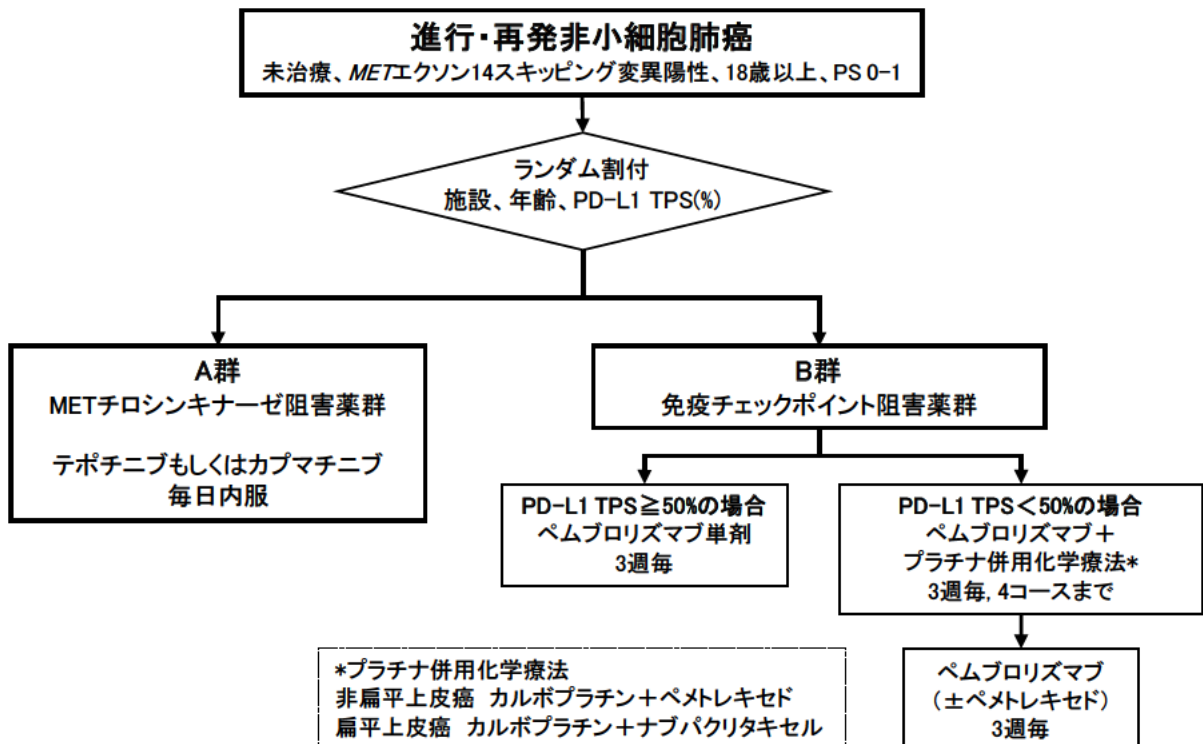
2026年3月2日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認

2026年5月21日 国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会 承認

0. 概要

本試験は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)に従って実施する。

0.1. シェーマ



0.2. 目的

本試験の目的は、MET エクソン 14 スキッピング変異陽性の未治療進行・再発非小細胞肺癌に対する試験治療群(免疫チェックポイント阻害薬[ICI]群:ペムブロリズマブ±プラチナ併用化学療法群)の全生存期間が標準治療群(MET チロシンキナーゼ阻害薬[MET-TKI]群:テポチニブもしくはカプマチニブ)に劣らないことをランダム化比較で検証することである。

Primary endpoint: 全生存期間
 Secondary endpoints: 無増悪生存期間
 奏効期間、奏効割合
 有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合
 Grade 3 以上の非血液毒性発生割合、Grade 2 以上の非血液毒性発生割合
 QOL スコア (EORTC QLQ-C30)
 クロスオーバー治療開始後の無増悪生存期間
 クロスオーバー治療の有害事象発生割合

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2.除外規準」を参照すること。

- 1) 組織診(切除検体、生検検体)、細胞診のいずれかにより非小細胞肺癌と診断^{※1}されている(「3.2. 病理組織分類」参照)。

※1 組織診、細胞診で組織型が異なる場合は、①組織診、②細胞診の優先順で組織型を選択する。

なお、「扁平上皮癌」、「非小細胞癌、扁平上皮癌を支持」を扁平上皮癌と扱い、それ以外を非扁平上皮癌と扱う。

- 2) 以下の①～③のいずれかに該当する。

- ① 原疾患に対する全身薬物療法歴のない根治的放射線照射不能Ⅲ期またはⅣ期
- ② 術後再発

※ 術前または術後補助療法の周術期薬物療法歴がある場合は、最終投与日から168日以上経過していること(術後補助療法のUFTは最終投与日からの経過日数によらず許容する)。

- ③ 定位放射線治療の最終照射日から 168 日以上経過(同一曜日の最終照射日は許容)している照射後再発
- 3) 本邦で承認された体外診断用医薬品により METエクソン 14 スキッピング変異陽性である。
 - 4) METエクソン 14 スキッピング変異を除く、本邦で承認された分子標的薬の対象となるドライバー遺伝子変異が陰性、または不明(不明には未検査・検体不良、登録時に検査結果が得られていない場合を含む)。
 - 5) 登録日の年齢が 18 歳以上である。
 - 6) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
 - 7) 測定可能病変の有無は問わない。
 - 8) 肺癌および他のがん種に対して以下の薬剤による薬物療法歴がない。
 - ① 抗 PD-1 抗体薬、抗 PD-L1 抗体薬、抗 CTLA-4 抗体薬などの免疫チェックポイント阻害薬
 - ② MET チロシンキナーゼ阻害薬もしくは MET を標的とした抗体薬
 - 9) PD-L1 の発現(TPS[%])は問わない。

※ 初発時と再発時で PD-L1 TPS[%]が異なる場合は、原則として再発時の値を用いるが、検体の採取状況によって担当医の判断で初発時の値を用いることも許容する。
 - 10) 登録前に以下の先行治療または処置を行った場合には、終了からの規定期間が経過している。
 - ① 中枢神経系以外の転移巣に対する緩和的放射線治療
最終照射日から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の最終照射日は許容する)
ただし、登録前 168 日以内の 30 Gy を超える胸部内病変への放射線治療歴があれば不適格。
 - ② 中枢神経系転移巣に対する定位照射・ γ ナイフ治療
 - ③ 最終照射日から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の最終照射日は許容する)
 - ④ 全脳照射
 - ⑤ 最終照射日から 14 日以上経過している(登録日の 2 週間前の同一曜日の最終照射日は許容する)
 - ⑥ ドレナージ
胸水^{※2}、心嚢液、腹水に対してドレナージで 24 時間以上の排液を行った場合には、排液を中止してから 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日のドレナージは許容する)、かつ排液中止以降、Grade 3 以上の体液貯留が認められていない。24 時間未満の排液を行った場合は、経過期間は問わない。
※2 胸水:タルク製剤、抗菌薬、OK-432 のいずれかの薬剤(これら以外の抗がん薬は許容しない)の胸腔内注入後、排液の中止以降、Grade 3 以上の胸水がない場合も許容する。
 - ⑦ 胸膜癒着術
処置施行から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の処置施行は許容する)
 - ⑧ 輸血、造血因子製剤の投与
登録前直近の製剤投与から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の製剤投与は許容する)
 - ⑨ 切開を伴う生検、外傷に対する処置
処置施行から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の処置施行は許容する)。
 - ⑩ 全身麻酔を伴う外科的治療
治療から 14 日以上経過している(登録日の 2 週間前の同一曜日の治療は許容する)
 - 11) 有症状の脳転移・髄膜癌腫症、放射線治療や外科手術を要する脊椎転移がない。
 - 12) 胸部 CT で診断される間質性肺炎を合併していない(ただし照射野内の放射線肺臓炎の既往は許容する)。
 - 13) 自己免疫疾患^{※3} がない、および慢性的または再発性の自己免疫疾患の既往歴を有さない。ただし、適切な治療によってコントロールが良好な 1 型糖尿病、内服治療のみを必要とする甲状腺機能亢進症/低下症、全身治療を必要としない自己免疫性皮膚疾患(天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑)は適格とする。

※3 自己免疫疾患:関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、シェーグレン症候群、IgG4 関連疾患、血管炎症候群、混合性結合組織病、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、自己免疫性膵炎、特発性血小板減少

性紫斑病、甲状腺機能亢進症/低下症、1型糖尿病、天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑など。

- 14) 経口薬の服用が可能であり、嚥下困難、重度の吸収不良などが無い。
- 15) 登録前14日以内の最新の検査値(登録日の2週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。
- ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前14日以内に輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ $\text{AST} \leq 100 \text{ U/L}$ (肝転移を有する場合、 $\text{AST} \leq 200 \text{ U/L}$)
 - ⑥ $\text{ALT} \leq 100 \text{ U/L}$ (肝転移を有する場合、 $\text{ALT} \leq 200 \text{ U/L}$)
 - ⑦ 室内大気下での $\text{SpO}_2 \geq 92\%$ (SpO_2 は必ず診療録に記載すること)
※ ただし、 $\text{SpO}_2 < 92\%$ の場合、室内気下 $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ Torr}$ を満たせば適格とする
 - ⑧ クレアチンクリアランス(CCr)*が、以下のいずれかに該当する。
 - i) 非扁平上皮癌かつ $\text{PD-L1 TPS} < 50\%$ (不明も含む)の場合: $\text{CCr} \geq 45 \text{ mL/min}$
 - ii) 非扁平上皮癌かつ $\text{PD-L1 TPS} \geq 50\%$ 、または扁平上皮癌の場合: $\text{CCr} \geq 30 \text{ mL/min}$

*Cockcroft-Gault式による推定値または24時間蓄尿法。 CCr 計算値は必ず診療録に記載すること。24時間蓄尿法では体表面積補正は行わないこと。
推定値で 45 mL/min 未満の場合、24時間蓄尿法による実測値で 45 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。
Cockcroft-Gault式
男性: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
女性: $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 16) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

0.4. 治療

A群: 標準治療群: MET チロシキナーゼ阻害薬

- ・ テポチニブ
- ・ カプマチニブ

B群: 試験治療群: 免疫チェックポイント阻害薬(ペムブロリズマブ)±プラチナ併用化学療法

- ・ $\text{PD-L1 TPS} \geq 50\%$ の場合: ペムブロリズマブ単剤療法
- ・ $\text{PD-L1 TPS} < 50\%$ の場合: ペムブロリズマブ+プラチナ併用化学療法*

*プラチナ併用化学療法

非扁平上皮癌: カルボプラチン+ペメトレキセド

扁平上皮癌: カルボプラチン+ナブパクリタキセル

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 100人

予定登録期間: 4年。追跡期間: 登録終了後3年。解析期間: 1年。総研究期間: 8年

0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの: 研究事務局(表紙、16.6.)

登録手順、CRF入力など: JCOGデータセンター(16.12.)

有害事象報告: JCOG運営事務局/JCOG効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)