

JCOG2507

**EGFR遺伝子変異陽性進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する
オシメルチニブ＋カルボプラチン＋ペメトレキセドとアミバンタマブ＋ラゼルチニブの
ランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.0.1**

**A Phase III Randomized Controlled Trial Comparing Osimertinib plus Carboplatin
plus Pemetrexed with Amivantamab plus Lazertinib for EGFR-Mutant Advanced
Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer**

略称: Osimertinib+Chemo vs Amivantamab+Lazertinib for EGFR Phase III (APEX)

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 5-1-1

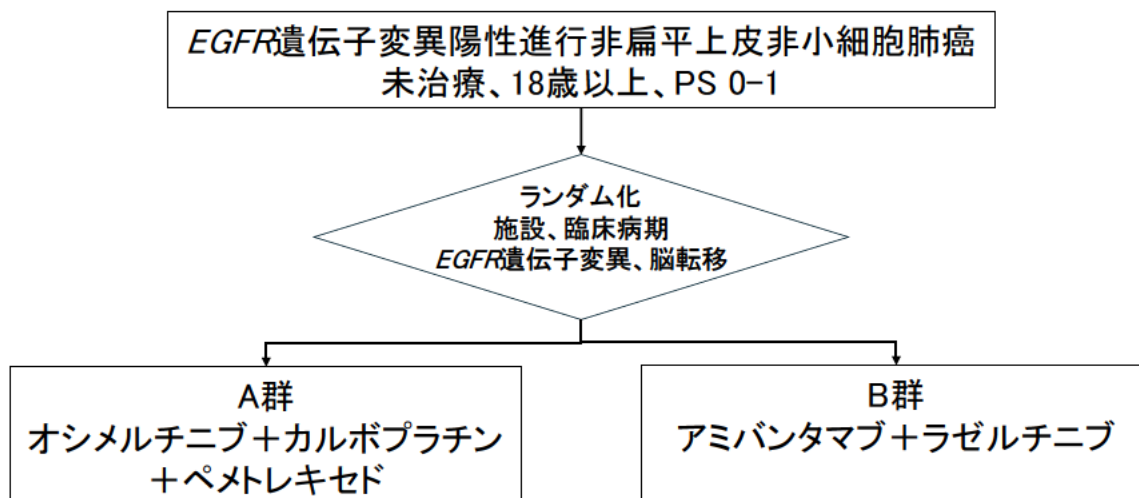
研究事務局: 新野 祐樹
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

2025 年 9 月 22 日	JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2507)
2026 年 6 月 10 日	ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会 承認
2026 年 7 月 6 日	ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長 確認
2026 年 7 月 16 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、EGFR 遺伝子変異陽性の局所進行または転移性非扁平上皮非小細胞肺癌に対する試験治療群(アミバンタマブ+ラゼルチニブ)の臨床的有用性を標準治療(オシメルチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド)とのランダム化比較試験で検証することである。

Primary endpoint: 全生存期間、無増悪生存期間

Secondary endpoints: 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、QOL 悪化割合(EORTC QLQ-C30)

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扁平上皮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。
- 2) 以下の①～③のいずれかに該当する。
 - ① 根治的放射線照射不能Ⅲ期またはⅣ期
 - ② 術後再発
 - ③ 根治的定位照射または化学放射線療法後再発
- 3) 肺癌に対する全身薬物療法歴がない。ただし、肺癌に対する化学放射線療法または補助薬物療法歴^{※1}がある場合、薬剤^{※2}の最終投与日から再発までの期間が168日以上^{※3}経過していれば許容する。
※1 周術期補助療法(術前または術後補助療法)もしくは化学放射線療法後補助療法
※2 オシメルチニブおよび免疫チェックポイント阻害薬も含む
※3 UFT単剤による術後補助薬物療法は治療開始日からの経過日数によらず許容する
- 4) 本邦で承認された体外診断用医薬品によりEGFR遺伝子変異(exon 19 部分欠失または exon21 L858R 点変異)が検出されている。
- 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) 登録時にGrade 3以上の上大静脈症候群・心嚢液貯留・胸水・腹水がない
- 9) 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。
- 10) 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)。
- 11) 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 AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ クレアチンクリアランス* $\geq 45 \text{ mL/min}$ (クレアチンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること) (Cockcroft-Gault 式による推定値または 24 時間蓄尿法。Cockcroft-Gault 式による推定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。
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: $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
 - ⑧ 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。
- 12) 登録前の最新の安静時 12 誘導心電図において、QTc $< 480 \text{ ms}$ である。
 - 13) 経口薬の摂取が可能な状態である。
 - 14) 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: オシメルチニブ+カルボプラチン+ペトレキセド

<第 1~4 コース>

薬剤	投与量	投与法	投与日
オシメルチニブ	80 mg/body	po (1 日 1 回)	day 1-21
カルボプラチン	AUC 5	div	day 1
ペトレキセド	500 mg/m ²	div	day 1
葉酸	0.5 mg	po (1 日 1 回)	ペトレキセド投与開始日の 7 日以上前から連日。 ペトレキセド最終投与日から 22 日目まで。
ビタミン B ₁₂	1 mg	im	ペトレキセド投与開始日の 7 日以上前に投与し、以後、約 9 週毎に投与 (ペトレキセドの投与スケジュールにあわせて調整可)。ペトレキセド最終投与まで。

<第 5 コース以降>

薬剤	投与量	投与法	投与日
オシメルチニブ	80 mg/body	po (1 日 1 回)	day 1-21
ペトレキセド	500 mg/m ²	div	day 1
葉酸	0.5 mg	po (1 日 1 回)	ペトレキセド投与開始日の 7 日以上前から連日。 ペトレキセド最終投与日から 22 日目まで。
ビタミン B ₁₂	1 mg	im	ペトレキセド投与開始日の 7 日以上前に投与し、以後、約 9 週毎に投与 (ペトレキセドの投与スケジュールにあわせて調整可)。ペトレキセド最終投与まで。

B 群: アミバンタマブ+ラゼルチニブ

<第 1 コース: 導入期>

薬剤	投与量		投与方法	投与日
	体重 $< 80 \text{ kg}$	体重 $\geq 80 \text{ kg}$		
アミバンタマブ皮下注射	1,600 mg	2,240 mg	sc	day 1 その後 7 日毎に投与
ラゼルチニブ	240 mg		po	day 1-28

<第2コース以降:維持期>

薬剤	投与量		投与方法	投与日
	体重<80 kg	体重≥80 kg		
アミバンタマブ皮下注射	1,600 mg	2,240 mg	sc	14 日毎に投与
ラゼルチニブ	240 mg		po	day 1-28

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:460 人

予定登録期間:3.5 年。追跡期間:登録終了後 4 年。解析期間:1 年。総研究期間:8.5 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(16.13.)

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(16.10.)