

## ライブリバント®の皮下投与製剤「リプロファス®配合皮下注」 製造販売承認を取得

皮下投与製剤は点滴静注製剤と比較して一貫した効果を示しつつ、  
投与時間を数時間から数分に短縮し、インフュージョンリアクションの発現率を 5 分の 1 に減少

Johnson & Johnson（日本における医療用医薬品事業の法人名：ヤンセンファーマ株式会社、本社：東京都千代田区、代表取締役社長：クリス・リーガー、以下「J&J」）は 22 日、ライブリバント®の皮下投与製剤「リプロファス®配合皮下注」（一般名：アミバンタマブ（遺伝子組換え）/ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え））について、「EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」と「EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する承認を取得しました。リプロファス®は、本適応症に対して、日本国内で初めてかつ唯一、皮下投与製剤として承認された薬剤です。

今回の承認取得は、国際共同第 III 相試験 PALOMA-3 ([NCT05388669](#))及び国際共同第 II 相試験 PALOMA-2 ([NCT05498428](#))の結果に基づいています。両試験の結果から、リプロファス®はライブリバント®と同様の有効性が期待できることが示されました。

PALOMA-3 試験は、上皮成長因子受容体（EGFR）エクソン 19 欠失変異（ex19del）又は L858R 変異を有する局所進行性又は転移性非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象に、アミバンタマブ（遺伝子組換え）の皮下投与とラゼルチニブの併用療法の薬物動態、有効性及び安全性を評価する試験です。アミバンタマブの皮下投与製剤であるリプロファス®とラズクルーズ®（一般名：ラゼルチニブ）の併用療法は、アミバンタマブの静脈内投与製剤であるライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法と比較して、アミバンタマブの薬物動態における非劣性を示しました。アミバンタマブの初回投与時間は、静脈内投与で 1 日目および 2 日目に各 5 時間から皮下投与で 1 日目のみの約 5 分に短縮され、インフュージョンリアクション（IR）の発現率は静脈内投与群で 66%、皮下投与群で 13%でした。

PALOMA-2 試験のコホート 2 は、化学療法歴のない EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、アミバンタマブ皮下投与、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムの併用投与の有効性、安全性及び薬物動態を評価した非盲検非対照試験で、主要評価項目である医師判定による奏効率は 76% (95%CI、64-86) でした。また、コホート 1 及び 6 は、化学療法歴のない EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、アミバンタマブ皮下投与とラゼルチニブの併用投与の有効性、安全性及び薬物動態を検討する非盲検非対照試験で、主要評価項目である医師判定による奏効率は 77%(95%CI、68-84)でした。コホート 3 b では、オシメルチニブ単独投与による治療後に増悪した EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

患者を対象に、本剤、カルボプラチン及びペメトレキ セドナトリウムの併用投与の有効性、安全性及び薬物動態を評価しました。医師判定による奏効率は 47%(95%CI、35-59)でした。

肺がんは世界的に最もよく知られているがんの 1 つであり、死亡率も最も高いがんです。全ての肺がんのうち、NSCLC は 80～85%を占めます<sup>1,2</sup>。そして NSCLC における最も一般的なドライバー遺伝子変異の一つは *EGFR* 遺伝子の変異で<sup>3</sup>、NSCLC の約 35%～40%が *EGFR* 遺伝子変異を有すると推計されています<sup>4</sup>。そして、*EGFR* 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC 患者さんの 5 年生存率は依然として低いままです<sup>5,6</sup>。

和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科 准教授の赤松弘朗先生は次のように述べています。「リプロファズ®配合皮下注の承認取得は、*EGFR* 変異陽性の NSCLC 患者さんとそれを支える医療従事者にとって、治療体験の改善となる喜ばしい進展です。この新たな進展により、患者さんの治療の負担を軽減し、QOL を向上させ、患者さんにとって本当に大切なことに費やす時間を提供することができると期待しています」

Johnson & Johnson Innovative Medicine Japan の代表取締役社長であるクリス・リーガーは次のように述べています。「リプロファズ®皮下注製剤は、*EGFR* 遺伝子変異陽性非小細胞肺がん（NSCLC）の患者さんの一次治療で用いられるライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法がもたらす長期的な生存延長効果を維持しつつ、治療の利便性を向上させることに寄与します。この度のリプロファズ®承認取得が、患者さんの投与にかかる時間的負担を軽減し、より安心して治療を継続できる環境づくりに貢献できることを期待しています」

### 国際共同第 III 相試験（PALOMA-3）について

PALOMA-3（[NCT05388669](#)）試験は、オシメルチニブ及び白金系抗悪性腫瘍剤による治療後に増悪した *EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象として、リプロファズ®とラゼルチニブの併用療法の薬物動態（PK）、有効性及び安全性を、ライブリバント®とラゼルチニブ群と比較評価する、無作為化、非盲検、第 III 相試験であり、418 名の患者さんが登録されました<sup>7</sup>。本試験の 2 つの主要 PK 評価項目は、トラフ濃度（第 2 サイクルの 1 日目における Ctrough）及び第 2 サイクルの曲線下面積（1 日目から 15 日目の曲線下面積）でした。主な副次評価項目は、客観的奏効率及び無増悪生存期間でした。全生存期間は事前に規定された探索的評価項目でした。治療の最初の 4 ヶ月間は予防的抗凝固剤の投与が推奨されました。

### リプロファズ®について

リプロファズ®は、ライブリバント®の皮下投与製剤で Halozyme 社の遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼ PH20（rHuPH20）と配合されています。2024 年年末に 2 週 1 回投与と 3 週 1 回投与、2025 年 10 月に 4 週 1 回投与製剤を申請しています。

### ライブリバント®について

ライブリバント®は、*EGFR* 及び *MET* を標的とし、免疫細胞を介した作用もある完全ヒト型二重特異性抗体であり、米国食品医薬品局（FDA）が承認した検査により *EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 の L858R 置換変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんの一次治療として、ラズクルーズ®との併用について、[米国](#)や[欧州](#)のほか、その他の複数の国や地域において承認を取得しています。

ライブリバント®は、FDA が承認した検査により *EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんにおいて、プラチナ製剤による化学療法の実施中又は実施後に病勢が進行した場合の単剤療法として、[米国](#)、[欧州](#)のほか、その他の複数の国や地域において承認を取得しています。

ライブリバント®は、FDA が承認した検査により *EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんの一次治療として、化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）との併用について、[米国](#)、[欧州](#)のほか、その他の複数の国や地域において承認を取得しています。

ライブリバント®は、*EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又は L858R 置換変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんにおいて、*EGFR* TKI による治療の実施中又は実施後に病勢が進行した場合の治療として、化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）との併用について、[米国](#)、[欧州](#)のほか、その他の複数の国や地域において承認を取得しています。

日本国内では、ライブリバント®は化学療法との併用において、*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC の治療薬として 2024 年 9 月に承認されています。また、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、*EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC に対する一次治療として、2025 年 3 月に承認されています。更に 2025 年 5 月、ライブリバント®は *EGFR* TKI 単剤療法後に増悪した *EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC に対し、化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセド）との併用療法として承認されました。

PALOMA-3 試験と PALOMA-2 試験に加え、ライブリバント®は NSCLC を対象とした以下の複数の臨床試験で研究開発が行われています。

- 国際共同第 III 相試験（MARIPOSA）（[NCT04487080](#)）：*EGFR* エクソン 19 欠失変異または L858R 置換変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんの一次治療において、アミバンタマブとラズクルーズ®との併用療法を、オシメルチニブ単剤療法もしくはラズクルーズ®単剤療法と比較評価する試験<sup>8</sup>。
- 国際共同第 III 相試験（MARIPOSA-2）（[NCT04988295](#)）：オシメルチニブによる治療中又は治療後に病勢進行した *EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 の L858R 置換変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC を対象として、ライブリバント®（ラズクルーズ®との併用及び非併用）とカルボプラチン＋ペメトレキセドを併用した場合の有効性を、カルボプラチン＋ペメトレキセドと比較する試験<sup>9</sup>。
- 国際共同第 III 相試験（PAPILLON）（[NCT04538664](#)）：*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の進行性又は転移性の NSCLC を対象として、ライブリバント®と化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）の併用療法を、化学療法と比較評価する試験<sup>10</sup>。
- 国際共同第 I 相試験（CHRYSLIS）（[NCT02609776](#)）：進行性 NSCLC を対象に、ライブリバント®について評価する試験<sup>xvii</sup>。日本国内においては未承認<sup>11</sup>。
- 国際共同第 I/II 相試験（CHRYSLIS-2）（[NCT04077463](#)）：*EGFR* 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC を対象として、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法及びラズクルーズ®単剤療法を評価する試験<sup>12</sup>。
- 国際共同第 I/II 相試験（METalmark）（[NCT05488314](#)）：局所進行性又は転移性 NSCLC を対象として、ライブリバント®と capmatinib の併用療法を評価する試験。日本国内においては未承認<sup>13</sup>。

### ラズクルーズ®について

ラズクルーズ®は、変異がない野生型の *EGFR* は標的とせず、T790M 変異と活性化 *EGFR* 変異の両方を標的とする、経口 *EGFR* TKI です。LASER301 試験におけるラズクルーズ®単剤療法の有効性及び安全性の解析結果は、2023 年に [The Journal of Clinical Oncology](#) で発表されました。2018 年、ヤンセン・バイオテック社は Yuhan Corporation と、ラズクルーズ®（韓国では LECLAZA として販売）の開発に関するライセンス契約および業務提携契約を締結しました。

## 非小細胞肺癌（NSCLC）について

世界的に見て肺癌は最もよく知られているがんの 1 つであり、すべての肺癌のうち NSCLC は 80～85%を占めます。NSCLC の主なサブタイプには、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんがあります。NSCLC における最も一般的なドライバー遺伝子変異は、細胞の増殖や分裂をコントロールする受容体型チロシンキナーゼである *EGFR* 遺伝子の変異です。組織学的サブタイプが腺がんである NSCLC の場合、欧米人患者さんの 10～15%、アジア人患者さんの 40～50%に *EGFR* 遺伝子変異が認められます。*EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又は *EGFR* 遺伝子 L858R 変異は、*EGFR* 遺伝子変異の中で最も一般的な変異です。*EGFR* 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC 患者さんで *EGFR* TKI での治療歴のある患者さんの 5 年生存率は 20%未満です。*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異は、3 番目に多い *EGFR* 遺伝子を活性化する変異です。実臨床における *EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異を有する患者さんの 5 年生存率は 8%であり、*EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又は *EGFR* 遺伝子 L858R 置換変異を有する患者さんの 19%と比べ低い値となっています。

\* 赤松弘朗先生は、J&J のメディア活動（本プレスリリース）にご協力いただいておりますが、報酬は発生しておりません。

## Johnson & Johnson について

ジョンソン・エンド・ジョンソンは、健康こそすべてだと考えています。ヘルスケアイノベーションにおける私たちの強みが、複雑な病を予防、治療、治癒し、治療をよりスマート化した、低侵襲なものに進化させ、一人ひとりの患者さんに合ったソリューションを提供することができる世界を築く力になります。Innovative Medicine と MedTech における専門性を生かし、将来の飛躍的な進化に向けてヘルスケアソリューションの幅広い領域でイノベーションを推し進め、人々の健康に大きなインパクトを与えていきます。

## 日本における Johnson & Johnson Innovative Medicine について

Johnson & Johnson Innovative Medicine は、米 J&J グループにおける医療用医薬品事業の名称です。日本では、1978 年の設立以来、これまでヤンセンファーマ株式会社として、患者さんの治療に貢献する多くの医薬品をお届けしてきました。私たちは、アンメットニーズに基づく開発戦略のもと、注力疾患領域—がん、免疫疾患、精神・神経疾患、心・肺疾患、および眼疾患領域における学術および情報提供活動を強化しながら、私たちの薬剤を必要とする全ての患者さんが適切なタイミングでベストな治療を選択するための活動を続けています。私たちは、今後も医療の未来を切り拓き、日本の患者さんに革新的な医薬品をお届けしていきます。

Johnson & Johnson Innovative Medicine に関する詳しい情報は [innovativemedicine.jnj.com/japan/](http://innovativemedicine.jnj.com/japan/)をご覧ください。また、[www.facebook.com/JanssenJapan/](https://www.facebook.com/JanssenJapan/) をフォローしてください。

## 将来に関する記述

このプレスリリースには、米国の 1995 年私的証券訴訟改革法で定義された「将来に関する記述」が含まれています。これらの記述は、製品開発及びライブリバント®の潜在的なベネフィット及び治療影響に関するものです。お読みの際には、これらの将来の見通しのみに依拠しないよう、ご注意ください。これらの記述は、将来の事象に関する現時点での予測に基づいています。基礎となる前提が不正確であると判明した場合、あるいは既知もしくは未知のリスクや不確実性が現実化した場合、実際の成果は、Johnson & Johnson 及び又はヤンセンファーマ株式会社の予測や見通しと大きく異なる可能性があります。リスクと不確実性には、これらに限定されるものではありません。臨床的成功及び規制当局の承認取得の不確実性をはじめとする製品の研究開発に伴う課題や不確実性、商業的成功の不確実性、製造上の問題または遅延、競合他社による特許取得、新製品開発、特許に対する異議申し立て、製品回収又は規制当局による措置につながる可能性、製品の有効性又は安全性に関する懸念、ヘルスケア製品及びサービスの購入者の行動や支出パターンの変化、世界的な医療改革などの適用される法律や規制の変更、医療費抑制への動きなどが含まれますが、これらに限定されるものではありません。



これらのリスクや不確実性、その他要因の詳細と一覧については、最新の Form10-K に基づくジョンソン・エンド・ジョンソンの年次報告書の「将来予測に関する記述に関する注意事項（Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements）」や「リスク要因（Item 1A）」のセクション、または Johnson & Johnson の四半期報告書（Form 10-Q）及び証券取引委員会へのその他の提出書類をご参照ください。

これらの書類は、オンライン（[www.sec.gov](http://www.sec.gov), [www.jnj.com](http://www.jnj.com)）でご覧いただくか、もしくは Johnson & Johnson 宛てにご請求ください。Johnson & Johnson 及び ヤンセンファーマ株式会社は、新たな情報や今後の事象・変化などに基づいて、将来予測に関する記述を更新する義務を負いません。

## 【本件に関するお問合せ先】

Johnson & Johnson Innovative Medicine

コミュニケーション&パブリックアフェアーズ部

E-mail: [JP-PR@its.jnj.com](mailto:JP-PR@its.jnj.com)

## 参考文献

1. The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed June 2024.
2. American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed June 2024.
3. Riess JW, et al. Diverse EGFR exon 20 insertions and co-occurring molecular alterations identified by comprehensive genomic profiling of NSCLC. J Thorac Oncol. 2018;13(10):1560-1568. doi:10.1016/j.jtho.2018.06.019.
4. Riess JW, et al. Diverse EGFR exon 20 insertions and co-occurring molecular alterations identified by comprehensive genomic profiling of NSCLC. J Thorac Oncol. 2018;13(10):1560-1568. doi:10.1016/j.jtho.2018.06.019.
5. Serizawa M, et al. Cancer. 2014; 120: 1471-1481
6. Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/), based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site.
7. Lin JJ, et al. Five-Year Survival in EGFR-Mutant Metastatic Lung Adenocarcinoma Treated with EGFR-TKIs. J Thorac Oncol. 2016 Apr;11(4):556-65. ClinicalTrials.gov. A Study of LAZCLUZE™ With Subcutaneous Amivantamab Compared With Intravenous Amivantamab in Participants With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (PALOMA-3) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05388669>. Accessed March 2025.
8. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib Combination Therapy Versus Osimertinib in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (MARIPOSA). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04487080>
9. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination with Platinum-Based Chemotherapy Compared with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure (MARIPOSA-2). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04988295> Accessed June 2024.
10. ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Participants with Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Characterized by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertions (PAPILLON). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04538664>. Accessed June 2024.
11. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody, in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (CHRYSLIS). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02609776> Accessed April 2025
12. ClinicalTrials.gov. A Study of Lazertinib as Monotherapy or in Combination with Amivantamab in Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer (CHRYSLIS-2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04077463>. Accessed April 2025.
13. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Capmatinib Combination Therapy in Unresectable Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (METalmark). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05488314>. Accessed April 2025.