

リブロファズ®配合皮下注、EGFR 標的治療薬として 4 週に 1 回投与※の用法及び 用量の追加承認を日本で取得

4 週に 1 回投与により、安全性および有効性を維持しながら、治療に伴う通院回数の削減を期待^{1,2}
リブロファズ®配合皮下注は、EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺がんの併用療法において、簡便かつ短時間
間で投与できる治療を実現^{1,3-6}

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」）は本日、ライブリバント®の皮下投与製剤リブロファズ®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）〕（以下、リブロファズ®）について、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（NSCLC）に対する 4 週に 1 回投与の用法及び用量の追加承認を取得しました。EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC に対する一次治療として、経口剤ラズクルーズ®（ラゼルチニブ）と併用した場合、リブロファズ®を 4 週に 1 回投与した際の有効性及び安全性は、既承認のライブリバント®2 週に 1 回静脈内投与及びリブロファズ®2 週に 1 回皮下投与と概ね一致しました^{1,2}。

専門医の見解

City of Hope の腫瘍内科・治療研究部門の臨床助教授で、MARIPOSA 試験の治験責任医師である Danny Nguyen, M.D.は次のように述べています**。「リブロファズ®の 4 週に 1 回投与は、有効性を損なうことなく患者さんの利便性を高めます。通院頻度を減らし、医療機関で過ごす時間を短縮できる柔軟な投与スケジュールにより、患者さんが治療をより長く継続し、患者さんにとって大切なことに、より多くの時間を充てられる可能性があります」

J&J 米国メディカルアフェアーズ担当バイスプレジデントの Mahadi Baig, M.D., M.H.C.M.は、次のように述べています。「今回の進展は、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（NSCLC）を有する患者さんの治療の進化に貢献するという当社のたゆみない取り組みとコミットメントが結実したものです。全生存期間延長効果と、副作用の積極的な管理を支えるレジメンに加え、今回承認されたリブロファズ®4 週に 1 回投与により、これらの患者さんに簡便かつ迅速に投与できる併用療法を提供できるようになりました」

リブロファズ®の治療成績

リブロファズ®を 4 週に 1 回投与した際の有効性、安全性及び薬物動態は、既承認のライブリバント®2 週に 1 回静脈内投与及び 2 週に 1 回皮下投与と概ね一致しました。点滴静注および 2 週に 1 回の皮下投与の場合と同様に、有害事象の

大部分は EGFR/MET 阻害に関連するものでした。投与関連反応の発現率は、4 週に 1 回投与で 12%、2 週に 1 回投与で 13%であり、過去の点滴静注製剤は 66%でした。静脈血栓塞栓症の発現率も、抗凝固療法下において、4 週に 1 回投与で 13%、2 週に 1 回投与は 11%で、抗凝固療法を行わなかった過去の点滴静注データは 38%でした^{1,2}。新たな安全性シグナルは認められませんでした。治療関連有害事象によりアミバンタマブの投与を中止した患者さんは 8%にとどまりました。平均血漿中濃度は、過去の点滴静注製剤および 2 週に 1 回の皮下投与のデータと一致しており、薬物動態上の類似性を支持する結果でした²。

当社の見解

J&J 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。「J&J は、ライブリバント®の発売以降、効能又は効果、用法及び用量を追加し、肺がん治療に革新をもたらす進化させています。今回の皮下投与製剤 4 週に 1 回投与の承認は、EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC の治療において、治療の利便性向上を通じて、患者さんのより良い日常に貢献できると期待しています」

PALOMA-2 試験について

PALOMA-2 ([NCT05498428](#)) は、EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC を含む進行固形癌患者さんを対象に、アミバンタマブ皮下投与製剤（手動注射による投与）とラズクルーズ®および／または化学療法を併用する複数のレジメンの有効性、安全性および薬物動態（PK）を評価する国際共同非盲検第 II 相試験です。PALOMA-2 試験のコホート 5 では、EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC 患者さんの一次治療として、アミバンタマブ皮下投与製剤の 4 週に 1 回投与とラズクルーズ®の併用療法について、有効性、薬物動態（PK）および安全性を評価しました。コホート 5 の主要評価項目は、RECIST v1.1 に基づく医師判定による客観的奏効率（ORR）です^{2,7}。

MARIPOSA 試験について

MARIPOSA 試験 ([NCT04487080](#)) は、EGFR 遺伝子エクソン 19 欠失変異（ex19del）又は 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、ライブリバント®（アミバンタマブ）とラズクルーズ®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無作為化国際共同第 III 相試験であり、1,074 人の患者さんが登録されました。本試験の主要評価項目は、盲検下独立中央評価（BICR）により評価した無増悪生存期間（PFS、RECIST v1.1 ガイドラインに基づく）です。副次評価項目は、全生存期間（OS）、客観的奏効率（ORR）、奏効期間（DoR）、最初のランダム化から後続治療後の病勢進行又は死亡までの期間（PFS2）、頭蓋内 PFS などです⁸。

オシメルチニブ（単剤又は化学療法との併用）などの第 3 世代チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）に対する耐性は、依然として長期的な疾患管理の大きな障壁です⁹。ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法は、複数の標的に作用する機序を有し、EGFR 遺伝子変異を 2 方向から標的とし、MET を阻害するとともに、免疫系に働きかけます¹⁰。このアプローチは、獲得耐性機序の多様性と複雑性を低減することで、本疾患の自然経過を変える可能性があります¹¹。

[国際肺癌学会（IASLC）2025 年世界肺癌学会議（WCLC）](#) で発表された MARIPOSA 試験の解析では、一次治療において、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法はオシメルチニブと比較して、EGFR および MET を介した耐性の出現を有意に減少させることが示されました。併用療法群では MET 増幅が 3%であったのに対し、オシメルチニブ群では 13%（ $P=0.002$ ）で、二次的 EGFR 遺伝子変異（C797S など）もライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法で有意に低率でした（1%対 8%、 $P=0.01$ ）。特に、獲得 MET 増幅により 6 カ月以内に早期治療中止に至った患者さんの割合は、オシメルチニブ群で 23%であったのに対し、ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法群では 4%でした^{12,13}。

リブロファズ[®]について

リブロファズ[®]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 年末に 2 週 1 回投与と 3 週 1 回投与製剤を申請し、2025 年 12 月 22 日に「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ています。リブロファズ[®]は、本適応症に対して、日本国内で初めて、皮下投与製剤として承認された薬剤です。

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ヒト型 IgG1 二重特異性モノクローナル抗体であり、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 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 に対し、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、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。

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 Yuhon 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。

非小細胞肺がん (NSCLC) について

世界的に見て肺がんは最もよく知られているがんの 1 つであり、すべての肺がんのうち NSCLC は 80~85% を占めます^{14,15}。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¹⁶。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¹⁷。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^{14,15,18,19,20,21}。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²¹。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%未満と報告されています^{23,24}。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²⁵。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²⁶。一方、乳がんの 5 年生存率は 90%、前立腺がんは 97%です²⁷。

EGFR 遺伝子変異について

上皮成長因子受容体（EGFR）の遺伝子変異は、NSCLC における最も一般的なドライバー遺伝子変異のひとつであり、特に若年者や喫煙歴のない患者さんで多く認められます。これらの変異は、制御不能な細胞増殖を促進します²⁸。第 3 世代 EGFR TKI を含む標的療法の進歩にもかかわらず長期生存に課題があり、5 年生存率は 20%未満です²⁹。EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC の治療成績を改善し、生存期間を延長するには、MET 増幅や二次的 EGFR 遺伝子変異などの耐性機序を克服することが重要です¹²。

* 4 週に 1 回投与は投与開始 5 週目以降に適用されます。1 週目から 4 週目までは週 1 回投与が行われます。

** Nguyen 医師は J&J に対してコンサルティング、アドバイザー、および講演サービスを提供していますが、本メディア活動に関して報酬は受け取っていません。

・本プレスリリースは、2026 年 7 月 11 日に米国本社にて発表した[プレスリリース](#)の抄訳を使用しています。

Johnson & Johnson について

J&J 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。J&J IM に関する詳しい情報は www.jnj.com/innovativemedicine/japan/ をご覧ください。Janssen Research & Development, LLC および Janssen Biotech, Inc. は、J&J のグループ企業です。詳しい情報は <https://www.jnj.com/> 又は <https://www.innovativemedicine.jnj.com/> をご覧ください。ヤンセンファーマ株式会社は米 J & J のグループ企業です。

日本における Johnson & Johnson Innovative Medicine (J&J IM)について

J&J IM 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。J&J IM に関する詳しい情報は innovativemedicine.jnj.com/japan/ をご覧ください。

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、製品開発及びリプロファズ[®]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、J&J 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 J&J 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）」、「リスク要因（Item 1A）」のセクション、または J&J 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。これら書類は、オンライン (www.sec.gov, www.jnj.com) でご覧いただくか、もしくは J&J 宛てにご請求ください。J&J 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

参考文献

1. RYBREVATM FASPROTM Prescribing Information. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.
2. Scott S, et al. PALOMA-2: Subcutaneous Amivantamab Administered Every 4 Weeks Plus Lazertinib in First-Line EGFR-Mutated Advanced NSCLC. Abstract presented at: International Association for the Study of Lung Cancer at the 2025 World Conference on Lung Cancer (WCLC); September 9, 2025; Barcelona, Spain.
3. George S, et al. Systematic literature review of intravenous versus subcutaneous administration of oncology therapies: A clinical, economic and patient perspective. Cancer Treatment Reviews. 2025 Sep; 139(102974):1-13.
4. Bittner B, et al. Subcutaneous Administration of Biotherapeutics: An Overview of Current Challenges and Opportunities. BioDrugs. 2018 Oct;32(5):425-440.
5. Aguiar-Ibáñez R, et al. Differences Between Intravenous and Subcutaneous Modes of Administration in Oncology from the Patient, Healthcare Provider, and Healthcare System Perspectives: A Systematic Review. Adv Ther. 2024 Dec;41(12):4396-4417.
6. Epstein R S, et al. Cancer patients' perspectives: A qualitative study of reasons for subcutaneous preference vs intravenous treatment. Abstract presented at: 2025 ASCO Annual Meeting; May 28, 2025; Chicago.
7. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors Including Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer (PALOMA-2). Accessed January 2026. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05498428>
8. ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib Combination Therapy Versus Osimertinib in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (MARIPOSA). Accessed January 2026. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04487080>

9. Hayashi H, et al. Mechanisms of Acquired Resistance to First-Line Amivantamab Plus Lazertinib Vs Osimertinib: Updated Analysis from MARIPOSA [IASLC abstract PT1.03.06]. Presented at: IASLC 2025 World Lung Conference on Lung Cancer; September 6-9, 2025; Barcelona, Spain.
10. Yang J, et al. Amivantamab Plus Lazertinib vs Osimertinib in First-line EGFR-mutant Advanced NSCLC – Final Overall Survival from MARIPOSA [ELCC abstract #40]. Presented at: 2025 European Lung Cancer Congress (ELCC); March 26-29, 2025; Paris, France.
11. Oxnard GR, Lo PC, Nishino M, et al. Natural history and molecular characteristics of lung cancers harboring EGFR exon 20 insertions. *J Thorac Oncol.* 2013;8(2):179-184. doi:10.1097/JTO.0b013e3182779d18.
12. Hayashi H, et al. Mechanisms of Acquired Resistance to First-Line Amivantamab Plus Lazertinib Vs Osimertinib: Updated Analysis from MARIPOSA [IASLC abstract PT1.03.06]. Presented at: IASLC 2025 World Lung Conference on Lung Cancer; September 6-9, 2025; Barcelona, Spain.
13. Hayashi H, et al. Mechanisms of Acquired Resistance to First-Line Amivantamab Plus Lazertinib Vs Osimertinib: Updated Analysis from MARIPOSA. Poster presented at: IASLC 2025 World Conference on Lung Cancer (WCLC); September 6-9, 2025; Barcelona, Spain.
14. The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> . Accessed January 2026.
15. American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed March 2026.
16. Oxnard JR, et al. Natural history and molecular characteristics of lung cancers harboring EGFR exon 20 insertions. *J Thorac Oncol.* 2013 Feb;8(2):179-84. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182779d18.
17. Bauml JM, et al. Underdiagnosis of EGFR Exon 20 Insertion Mutation Variants: Estimates from NGS-based Real World Datasets. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.
18. Pennell NA, et al. A phase II trial of adjuvant erlotinib in patients with resected epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 37:97-104.
19. Burnett H, et al. Epidemiological and clinical burden of EGFR exon 20 insertion in advanced non-small cell lung cancer: a systematic literature review. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.
20. Zhang YL, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7(48):78985-78993.
21. Midha A, et al. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity. *Am J Cancer Res.* 2015;5(9):2892-2911.
22. American Lung Association. EGFR and Lung Cancer. <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/symptoms-diagnosis/biomarker-testing/egfr>. Accessed March 2026
23. Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site.

24. 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.
25. Arcila, M. et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity, and clinicopathologic characteristics. *Mol Cancer Ther*. 2013 Feb; 12(2):220-9.
26. Girard N, et al. Comparative clinical outcomes for patients with NSCLC harboring EGFR exon 20 insertion mutations and common EGFR mutations. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.
27. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, National Cancer Institute, 2024.
28. American Cancer Society. Personalized care for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer: Navigating early to advanced disease management. Accessed November 2025.
29. 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.