

「リプロファズ[®]配合皮下注」と「ラズクルーズ[®]錠」の併用療法 EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌治療において治療の利便性を向上

リプロファズ[®]配合皮下注は EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌に対する初めての皮下投与製剤
投与時間を数時間から約 5 分に短縮し、患者さんの 85%が「投与が簡便」と回答

皮下投与製剤併用療法群は静脈内投与群と一貫した有効性を示す

国際共同第 III 相 PALOMA-3 試験、日本人集団解析の結果

皮下投与製剤併用療法群は静脈内投与群と比較し、インフュージョンリアクション発現率を 4 分の 1 に低減

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、27 日、国際共同第 III 相 PALOMA-3 試験における日本人集団の解析結果を発表しました。

本試験は、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（Non-Small Cell Lung Cancer：NSCLC）患者さんを対象に、ライブリバント[®]の皮下投与製剤である「リプロファズ[®]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「リプロファズ[®]」〕と経口 EGFR チロシキナーゼ阻害薬（EGFR TKI）である「ラズクルーズ[®]錠」（一般名：ラゼルチニブメシル酸塩水和物、以下「ラズクルーズ[®]」）の併用療法（以下、「皮下投与群」）を評価する試験です。

日本人集団の解析結果、皮下投与群におけるインフュージョンリアクション（Infusion Related Reaction：IRR）の発現率は、静脈内投与群の 4 分の 1 に低減し、全体集団と一貫した結果を示しました。また皮下投与群において、無増悪生存期間

（Progression Free Survival：PFS）及び全生存期間（Overall Survival：OS）ともに中央値に未到達で、全体集団と一貫した結果が示されました。

これらの結果は、2026 年第 23 回日本臨床腫瘍学会学術集会（The Japanese Society of Medical Oncology Annual Meeting）の Presidential session にて口頭発表（演題番号 PS3-3）されました。

本解析結果の発表者であり治験責任医師である大阪国際がんセンターの田宮基裕先生*は次のように述べています。「リプロファズとラズクルーズの併用療法は、静脈内投与群と同程度の生存期間延長を有しながら、投与時間を数時間から 5 分程度に短縮することで治療における利便性を向上させ、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ようになるものと期待しています。また本併用療法はインフュージョンリアクションの発現率低下が確認されており、加えて、患者さんのアウトカム改善や QOL 向上に貢献できるものと考えています」

アジアは、EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC 患者さんが世界で最も多い地域であり、その頻度は欧米の 10～15%に対し、30～40%と推定されています¹。治療の進歩にもかかわらず、約 30%の患者さんは二次治療に到達できておらず、最初の治療選択が極めて重要です²。診断後の 5 年生存率は 20%未満にとどまります³。

PALOMA-3 試験に組み入れられた 56 例の日本人集団の解析結果、皮下投与群における IRR の発現率は 15%、静脈内投与群は 60%で、皮下投与群における IRR の発現率は静脈内投与群の 4 分の 1 に低減していました。

また、皮下投与群において PFS 及び OS の中央値はそれぞれ未到達で、静脈内投与群の PFS 中央値は 4.5 か月、OS 中央値は 8.8 か月でした。

リプロファズ®とラズクルーズ®の併用療法群において、日本人集団は全体集団と一貫した薬物動態プロファイルを示しました。静脈血栓塞栓症の発現率は、皮下投与群で 11.5%、静脈内投与群で 16.7%でした。

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®とラズクルーズ®の併用療法の PK、有効性及び安全性を、ライブリバント®とラズクルーズ®併用群とを比較評価する、無作為化、非盲検、第 III 相試験であり、418 例の患者さんが登録されました⁴。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、全奏効率及び PFS でした。OS 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 か月間は予防的抗凝固剤の投与が推奨されました。

全体集団の解析では、リプロファズ®とラズクルーズ®の併用療法は、ライブリバント®の静脈内投与の製剤と比較して、PK における非劣性を示しました。リプロファズ®の投与時間は、静脈内投与の 5 時間 (2 日間に渡って) から約 5 分に短縮され、皮下投与群における IRR の発現率は 13%で、静脈内投与群は 66%でした⁵。

さらに治療薬投与の満足度に関する質問票 (修正版 TASQ) を使い、患者さんの治療薬投与に関する満足度調査を実施したところ、投与終了後、リプロファズ®とラズクルーズ®の併用療法群では、31%が非常に簡便、54%が簡便、合わせて 85%が簡便と回答しました。一方静脈内投与群では、11%が非常に簡便、24%が簡便、合わせて 35%が簡便と回答しました⁶。

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。また、2025 年 10 月にリプロファズ®の 4 週 1 回投与製剤を申請しています。リプロファズ®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 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^{7,8}。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⁹。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¹⁰。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^{7,8,11,12,13,14}。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¹⁵。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^{16,17}。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¹⁸。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¹⁹。一方、乳がんの 5 年生存率は 90%、前立腺がんは 97%です。²⁰

* 田宮基裕先生は、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

Johnson & Johnson 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最適な治療を選択するための活動を続けています。Johnson & Johnson Innovative Medicine に関する詳しい情報は www.jnj.com/innovativemedicine/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、製品開発及びプロファズ®、ラズクルーズ®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にのみを依拠しないよう、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、ジョンソン・エンド・ジョンソン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）」、「リスク要因（Item 1A）」のセクション、またはジョンソン・エンド・ジョンソンの四半期報告書（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、もしくはジョンソン・エンド・ジョンソン宛てにご請求ください。ジョンソン・エンド・ジョンソンは、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 Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, 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. doi:10.18632/oncotarget.12587

² Roeper J, et al. Risk of not receiving 2nd line therapy is high in EGFR mt+ pts: Real world data of certified lung cancer centers on treatment sequence in EGFR mt+ pts. *J Clin Oncol*. 2018;36(suppl):e21220. doi:10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e21220

³ Sabari JK, Yu HA, Mahadevia PJ, et al. Overall survival in EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer treated with first-line osimertinib: a cohort study integrating clinical and biomarker data in the United States. *J Thorac Oncol*. Published online May 2, 2025. doi:10.1016/j.jtho.2025.04.010

⁴ Serizawa M, et al. *Cancer*.2014; 120: 1471-1481

⁵ Lim SM, et al. Presented at: American Society for Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31-June 4, 2024; Chicago, IL, USA.

⁶ [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(25\)00406-X/fulltext](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(25)00406-X/fulltext)

⁷ The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed January 2026.

⁸ American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed March 2026.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, National Cancer Institute, 2024.