

ライブリバント®と化学療法の併用療法、EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性肺癌において、これまで報告された最長の全生存期間中央値を発表

※本プレスリリースは、9 月 14 日に米国本社にて発表したプレスリリースの抄訳版です。必ずしも日本の状況を反映したものではないことをご了承ください。本資料の正式言語は英語であり、その内容及び解釈については英語が優先します。本資料（英文）については、[こちら](#)をご参照ください。※本プレスリリースは、日本国内において未承認の情報も含まれます。予めご注意ください。

- ライブリバント®と化学療法の併用療法は、EGFR および MET を同時に標的とする差別化されたアプローチにより、持続的なベネフィットを示す
- 従来の 5 年生存率がわずか 8%であった予後不良の患者集団にとって大きな前進となる結果

韓国・ソウル（2026 年 9 月 13 日） – Johnson & Johnson（NYSE : J&J）は、上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子エクソン 20 挿入（Ex20ins）変異を有する進行性非小細胞肺癌（NSCLC）患者さんの一次治療として、ライブリバント®点滴静注製剤（アミバンタマブ）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単独と比較評価した第 III 相 PAPILLON 試験における全生存期間の最終解析結果を発表しました。併用療法群の全生存期間中央値は約 3 年（34.3 カ月）で、化学療法単独群では 27.9 カ月でした。化学療法群でクロスオーバーが可能であった患者さんの 76%が病勢進行後に二次治療としてライブリバント®に移行したにもかかわらず、併用療法により全生存期間中央値は 6 カ月超延長しました。これは、この患者集団でこれまでに報告された中で最長の全生存期間中央値であり、従来の中央値の約 2 倍に相当します¹。これらの結果は、[国際肺癌学会（IASLC）2026 年世界肺癌学会議（WCLC）](#)のプレジデンシャルシンポジウムで発表されました（Late-breaking Abstract #PL.03.03）。

これまで予後不良とされてきた患者さんの生存期間への期待値を再定義

EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異は、すべての EGFR 遺伝子変異の約 12%を占めます²。より一般的な EGFR 遺伝子変異（エクソン 19 欠失変異および L858R 変異）とは異なり、エクソン 20 挿入変異は標的治療薬による治療が困難で、患者さんは治療選択肢が限られ、副作用への対処も難しく、予後も不良でした。これまで、全生存期間中央値は約 16～24 カ月で、5 年生存率はわずか 8%と報告されています^{3,4,5}。

ライブリバント®は、ファースト・イン・クラスの二重特異性抗体で、腫瘍の増殖および治療抵抗性の 2 つの主要因である EGFR お

および間葉上皮転換（MET）を同時に標的とし、免疫系にも働きかけるよう設計されています^{6,7,8,9}。現在、一般的な EGFR 遺伝子変異（エクソン 19 欠失変異およびエクソン 21 L858R 置換変異）ならびにエクソン 20 挿入変異を有する進行性 NSCLC 患者さんに対し、一次治療および二次治療で承認されています¹⁰。

これまで治療が困難であった肺がんの生存期間延長について、専門家および当社の見解

「EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性肺がんの治療は大きく進歩してきました。今回の結果は、ライブリバント®と化学療法の併用療法が患者さんの生存期間延長に持続的な効果をもたらし得ることを示しています」と、MedStar Georgetown University Hospital の胸部腫瘍学部門ディレクターである Chul Kim, M.D., M.P.H.* は述べています。「患者さんが治療開始から数年を経ても治療を継続していることは、このアプローチによる効果の持続性と、本疾患の一次治療としての価値を示しています」

「当社は長年にわたり、ライブリバント®が病勢進行や治療抵抗性をもたらす主要因に作用することで、EGFR 遺伝子変異陽性肺がん患者さんの治療の見通しを変え得ると考えてきました」と、Johnson & Johnson の Oncology 担当 Global Therapeutic Area Head である Yusri Elsayed, M.D., M.H.Sc., Ph.D. は述べています。「今回、この患者集団で最長の生存期間が示されたことで、一般的な EGFR 遺伝子変異、非典型的 EGFR 遺伝子変異およびエクソン 20 挿入変異に関するエビデンスがさらに蓄積され、本レジメンが治療の基盤としての位置付けをさらに確立しました」

全生存期間の詳細結果

プロトコルで規定された最終解析では、ライブリバント®と化学療法の併用療法群の全生存期間中央値は約 3 年（34.3 カ月）で、化学療法単独群では約 2 年（27.9 カ月）でした（ハザード比 [HR] 0.87、95%信頼区間 [CI] 0.66～1.14、P=0.307）。化学療法群からライブリバント®へのクロスオーバーを考慮した、事前に規定された解析では、ライブリバント®と化学療法の併用療法による全生存期間の有意な改善が示され、死亡リスクが 43%低下しました（HR 0.57、95% CI 0.39～0.82、名目上の P=0.003）¹。

長期追跡により、持続的なベネフィットがさらに裏付けられ、ライブリバント®と化学療法の併用療法は、化学療法単独と比較して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）を 10 カ月超延長しました（28.3 カ月対 17.5 カ月、HR 0.59、95% CI 0.45～0.77、P<0.0001）。データカットオフ時点で一次治療を継続していた患者さんは、化学療法群では 0%であったのに対し、併用療法群では 12%でした。患者さんの報告アウトカムでも併用療法群が良好で、化学療法単独と比較して、肺がんの主要な複数の症状が悪化するまでの期間が延長しました¹。

ライブリバント®と化学療法の併用療法の安全性プロファイルは、予防的支持療法が導入される前の試験で報告されたものと一致しました。30%以上の患者さんに認められた主な治療関連有害事象は、爪囲炎（60%）、好中球減少症（60%）および発疹（58%）でした¹。

今回の全生存期間の結果は、[PAPILLON 試験の主要解析](#)で得られた知見をさらに裏付けるものです。主要解析では、EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の進行性 NSCLC 患者さんの一次治療において、ライブリバント®と化学療法の併用療法は化学療法単独と比較して、主要評価項目である無増悪生存期間について、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善

（病勢進行又は死亡のリスクを 60%低減）を示しました。主要解析における臨床的ベネフィットは、脳転移を有する患者さん、EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異のバリエーションを有する患者さん、TP53 共変異を有する患者さんなど、主要な患者サブグループで一貫していました。これらの結果は本治療レジメンの世界各国・地域での承認の根拠となったほか、主要解析結果は『[The New England Journal of Medicine](#)』にも掲載されました¹¹。

WCLC 2026 で発表された追加データは、ライブリバント[®]およびリブロファズ[®]配合皮下注（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））に関する継続的なイノベーションを示しています。これらのデータでは、治療体験の改善と患者さんの長期的な治療継続を目指すアプローチも示されています。具体的には、主な治療関連事象の低減を目的とした COPERNICUS 試験（Abstract #MO12.09）の予防的支持療法と、PALOMA-2 試験（Abstract #PT2.03.06）で評価された皮下投与です。

PAPILLON 試験について

PAPILLON 試験（[NCT04538664](#)）は、EGFR 遺伝子エクソン 20 挿入変異を有する進行性又は転移性 NSCLC と新たに診断された患者さん 308 例を対象として、ライブリバント[®]と化学療法を併用した場合の有効性および安全性を化学療法単独群と比較評価する無作為化非盲検第 III 相試験です。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⁵に基づく）です。副次評価項目は、全奏効率（ORR）、初回後続治療後の PFS、症候性病勢進行までの期間、全生存期間（OS）です。化学療法単独を受けた患者さんは、病勢進行が確認された後、二次治療としてライブリバント[®]単剤療法を受けることが認められていました。

化学療法単独群に無作為に割り付けられた患者さんは、BICR で病勢進行が確認された後、二次治療としてライブリバント[®]単剤療法へクロスオーバーすることが認められていました。本試験では、このように対照群の患者さんに病勢進行後のクロスオーバーを認めるデザインが採用されています¹²。

非小細胞肺がん（NSCLC）について

世界的に見て肺がんは最も多くみられるがんの 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¹⁵。NSCLC における最も一般的なドライバー遺伝子変異の 1 つは、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¹⁶。腺がん組織型の NSCLC では、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¹⁶⁻¹⁹。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^{20,21}。EGFR TKI による治療を受けた EGFR 遺伝子変異陽性の進行性 NSCLC 患者さんの 5 年生存率は 20%未満です²²。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²³。実臨床の一次治療における 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%と比較して低くなっています²¹。

リブロファズ[®]およびライブリバント[®]について

2025 年 12 月、米国 FDA は、点滴静注製剤ライブリバント[®]（アミバンタマブ）のすべての適応症を対象に、リブロファズ[®]配合皮下注（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））、米国販売名：RYBREVANT

FASPRO™) を承認しました。この皮下投与製剤は、欧州、日本、中国などの国・地域でも承認されています。

リブロファズ®配合皮下注は、Halozyme 社の ENHANZE®ドラッグデリバリー技術である遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼ PH20 (rHuPH20) と共に製剤化されています。

リブロファズ®配合皮下注の有効性は、ライブリバント®を対象とした適切かつ十分に管理された試験に基づき確立されています。

MARIPOSA 試験を含む複数の第 III 相試験のデータにより、EGFR 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC において、ライブリバント®が PFS および OS を改善するという臨床的ベネフィットが示されています。

ライブリバント®は、EGFR 遺伝子エクソン 19 欠失変異、エクソン 21 L858R 変異又はエクソン 20 挿入変異を有する NSCLC 患者さんを対象に、単剤療法として、又はラズクルーズ® (ラゼルチニブ) もしくは化学療法との併用療法として、一次治療 2 適応、二次治療 2 適応の計 4 適応で米国、欧州などで承認されています。

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ファースト・イン・クラスの完全ヒト型二重特異性抗体です。

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) の Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) §1 では、アミバンタマブ (ライブリバント®) がさまざまな治療場面で推奨されており、最近では、EGFR 遺伝子エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 L858R 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として、ラゼルチニブ (ラズクルーズ®) と併用する場合、NCCN カテゴリー¹で優先的に推奨される治療選択肢に位置付けられています。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) 皮下注射 (リブロファズ®配合皮下注) は、アミバンタマブ点滴静注製剤 (ライブリバント®) に代えて使用することができます。詳細は最新の NSCLC に関する NCCN Guidelines®をご参照ください §1 。

NCCN の中枢神経系腫瘍ガイドラインでも、ラゼルチニブ (ラズクルーズ®) との併用療法をはじめとするアミバンタマブ (ライブリバント®) を含むレジメンが、EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC で脳転移のある患者さんに対して NCCN が優先的に推奨する唯一の併用療法選択肢として位置付けられています §1 。

ライブリバント®の法的製造業者 (legal manufacturer) はヤンセン・バイオテック社です。詳細は www.RYBREVAANT.com をご覧ください。

※以下より日本未承認事項を含みます。

米国における適応症

リブロファズ®配合皮下注 (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)) 及びライブリバント® (アミバンタマブ) の適応は以下のとおりです。

- 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 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® (ラゼルチニブ) と併用します。
- EGFR 遺伝子エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 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、カルボプラチン

及びペメトレキセドナトリウムと併用します。

- 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、カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用します。
- 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使用します。

リブロファズ[®]配合皮下注及びライブリバント[®]の重要な安全性情報^{13,14}

禁忌

リブロファズ[®]配合皮下注は、ヒアルロニダーゼ又は本剤の添加剤に対する既知の過敏症を有する患者さんには禁忌です。

警告及び使用上の注意

リブロファズ[®]配合皮下注による過敏症及び投与関連反応

リブロファズ[®]配合皮下注は、過敏症及び投与関連反応（ARR）を引き起こすことがあります。ARR の徴候及び症状には、呼吸困難、潮紅、発熱、悪寒、胸部不快感、低血圧、嘔吐があります。ARR 発現までの時間の中央値は約 2 時間です。

リブロファズ[®]配合皮下注とラズクルーズ[®]の併用療法

PALOMA-3 試験（n=206）では、全グレードの ARR が患者さんの 13%に認められ、グレード 3 は 0.5%でした。

ARR が発現した患者さんの 89%では、初回投与時（1 週目 1 日目）に発現しました。

抗ヒスタミン薬、解熱薬及びグルココルチコイドによる前投薬を行い、推奨に従ってリブロファズ[®]配合皮下注を投与してください。注射中は、心肺蘇生用の薬剤及び機器を備えた環境で、投与関連反応の徴候及び症状がないか患者さんを観察してください。ARR が疑われる場合は、リブロファズ[®]配合皮下注の投与を中断してください。症状消失後に投与を再開するか、重症度に応じてリブロファズ[®]配合皮下注の投与を中止してください。

ライブリバント[®]によるインフュージョンリアクション

ライブリバント[®]は、アナフィラキシーを含むインフュージョンリアクション（IRR）を引き起こすことがあります。IRR の徴候及び症状には、呼吸困難、潮紅、発熱、悪寒、悪心、胸部不快感、低血圧、嘔吐があります。IRR 発現までの時間の中央値は約 1 時間です。

ライブリバント[®]とラズクルーズ[®]の併用療法

MARIPOSA 試験（n=421）では、IRR が患者さんの 63%に認められ、グレード 3 は 5%、グレード 4 は 1%でした。IRR により点滴投与の調整を要した患者さんは 54%、ライブリバント[®]の減量に至った患者さんは 0.7%、投与中止に至った患者さんは 4.5%でした。

ライブリバント[®]と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

統合安全性解析集団（n=281）では、IRR が患者さんの 50%に認められ、グレード 3 の IRR は 3.2%でした。IRR により点滴投与の調整を要した患者さんは 46%、ライブリバント[®]の投与中止に至った患者さんは 2.8%でした。

ライブリバント®単剤療法（※日本国内未承認）

CHRYSLIS 試験（n=302）では、IRR が患者さんの 66%に認められました。IRR の発現率は 1 週目 1 日目が 65%、1 週目 2 日目の点滴時が 3.4%、2 週目の点滴時が 0.4%で、その後の点滴における IRR の累積発現率は 1.1%でした。IRR の 97%はグレード 1～2、2.2%がグレード 3、0.4%がグレード 4 でした。点滴開始から発現までの時間の中央値は 1 時間（範囲：0.1～18 時間）でした。IRR により点滴投与の調整を要した患者さんは 62%、ライブリバント®の投与中止に至った患者さんは 1.3%でした。

抗ヒスタミン薬、解熱薬及びグルココルチコイドによる前投薬を行い、推奨に従ってライブリバント®を点滴静注してください。IRR のリスクを低減するため、1 週目及び 2 週目は末梢静脈ラインからライブリバント®を投与してください。心肺蘇生用の薬剤及び機器を備えた環境で、IRR の徴候及び症状がないか患者さんを観察してください。IRR が疑われる場合は点滴を中断してください。重症度に応じて点滴速度を低下させるか、ライブリバント®の投与を中止してください。アナフィラキシー反応が発現した場合は、ライブリバント®の投与を中止してください。

間質性肺疾患／肺臓炎

リブロファス®配合皮下注及びライブリバント®は、重篤かつ致死的な間質性肺疾患（ILD）／肺臓炎を引き起こすことがあります。

リブロファス®配合皮下注とラズクルース®の併用療法

PALOMA-3 試験では、ILD／肺臓炎が患者さんの 6%に認められ、グレード 3 は 1%、グレード 4 は 1.5%、致死例は 1.9%でした。ILD／肺臓炎により、患者さんの 5%がリブロファス®配合皮下注及びラズクルース®の投与を中止しました。

ライブリバント®とラズクルース®の併用療法

MARIPOSA 試験では、ILD／肺臓炎が患者さんの 3.1%に認められ、グレード 3 は 1.0%、グレード 4 は 0.2%でした。ILD／肺臓炎による死亡が 1 例認められ、患者さんの 2.9%が ILD／肺臓炎によりライブリバント®及びラズクルース®の投与を中止しました。

ライブリバント®と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

統合安全性解析集団では、ILD／肺臓炎が患者さんの 2.1%に認められ、グレード 3 の ILD／肺臓炎は 1.8%でした。ILD／肺臓炎により、患者さんの 2.1%がライブリバント®の投与を中止しました。

ライブリバント®単剤療法（※日本国内未承認）

CHRYSLIS 試験では、ILD／肺臓炎が患者さんの 3.3%に認められ、グレード 3 の ILD／肺臓炎は 0.7%でした。ILD／肺臓炎により、3 人（1%）の患者さんがライブリバント®の投与を中止しました。

ILD／肺臓炎を示唆する症状（呼吸困難、咳、発熱など）が新たに発現していないか、又は悪化していないか患者さんを観察してください。ILD／肺臓炎が疑われる患者さんでは、リブロファス®配合皮下注又はライブリバント®の投与を直ちに中断し、ラズクルース®を併用している場合は同剤の投与も中断してください。ILD／肺臓炎が確認された場合は、該当する薬剤の投与を中止し

てください。

ラズクルーズ®併用時の静脈血栓塞栓症（VTE）

リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®をラズクルーズ®と併用すると、深部静脈血栓症及び肺塞栓症を含む重篤かつ致死的な静脈血栓塞栓症（VTE）が発現することがあります。予防的抗凝固療法を行わない場合、これらの事象の大部分は治療開始後 4 カ月以内に発現しました。

リプロファズ®配合皮下注とラズクルーズ®の併用療法

PALOMA-3 試験（n=206）では、全グレードの VTE が患者さんの 11%に認められ、グレード 3 は 1.5%でした。試験登録時に 80%（n=164）の患者さんが予防的抗凝固療法を受けており、この集団における全グレードの VTE 発現率は 7%でした。予防的抗凝固療法を受けなかった患者さん（n=42）では、全グレードの VTE が 17%に認められました。全体では、VTE によりリプロファズ®配合皮下注の減量に至った患者さんは 0.5%で、投与中止を要した患者さんはいませんでした。VTE 発現までの時間の中央値は 95 日（範囲：17～390 日）でした。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法

MARIPOSA 試験（n=421）では、VTE が患者さんの 36%に認められ、グレード 3 は 10%、グレード 4 は 0.5%でした。試験期間中、抗凝固療法を受けている間に VTE が発現した患者さんは 1.2%（n=5）でした。VTE による死亡が 2 例（0.5%）認められました。VTE により投与中断に至った患者さんは、ライブリバント®で 9%、ラズクルーズ®で 7%でした。減量に至った患者さんは、ライブリバント®で 1%、ラズクルーズ®で 0.5%でした。投与中止に至った患者さんは、ライブリバント®で 3.1%、ラズクルーズ®で 1.9%でした。VTE 発現までの時間の中央値は 84 日（範囲：6～777 日）でした。

治療開始後 4 カ月間は予防的抗凝固療法を行ってください。ビタミン K 拮抗薬の使用は推奨されません。

VTE の徴候及び症状を観察し、医学的に適切な治療を行ってください。リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®をラズクルーズ®と併用している場合は、重症度に応じて両剤の投与を中断してください。抗凝固療法開始後は、医療従事者の判断により、リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®とラズクルーズ®を同一用量で再開してください。治療用量の抗凝固療法を行っているにもかかわらず VTE が再発した場合は、リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®の投与を中止してください。ラズクルーズ®は、医療従事者の判断により同一用量で治療を継続できます。ラズクルーズ®の推奨用量変更については、ラズクルーズ®の処方情報をご参照ください。

皮膚有害反応

リプロファズ®配合皮下注及びライブリバント®は、中毒性表皮壊死融解症（TEN）、ざ瘡様皮膚炎、そう痒症、皮膚乾燥を含む重度の発疹を引き起こすことがあります。

リプロファズ®配合皮下注とラズクルーズ®の併用療法

PALOMA-3 試験では、発疹が患者さんの 80%に認められ、グレード 3 は 17%、グレード 4 は 0.5%でした。発疹によ

り減量に至った患者さんは 11%で、患者さんの 1.5%が発疹によりリプロファズ®配合皮下注の投与を中止しました。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法

MARIPOSA 試験では、発疹が患者さんの 86%に認められ、グレード 3 は 26%でした。発疹発現までの時間の中央値は 14 日（範囲：1～556 日）でした。発疹により投与中断に至った患者さんは、ライブリバント®で 37%、ラズクルーズ®で 30%でした。減量に至った患者さんは、ライブリバント®で 23%、ラズクルーズ®で 19%でした。投与中止に至った患者さんは、ライブリバント®で 5%、ラズクルーズ®で 1.7%でした。

ライブリバント®と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

統合安全性解析集団では、発疹が患者さんの 82%に認められ、グレード 3 の副作用は 15%でした。発疹により減量に至った患者さんは 14%で、患者さんの 2.5%がライブリバント®の投与を、3.1%がペメトレキセドの投与を中止しました。

ライブリバント®単剤療法（※日本国内未承認）

CHRYSLIS 試験では、発疹が患者さんの 74%に認められ、グレード 3 は 3.3%でした。発疹発現までの時間の中央値は 14 日（範囲：1～276 日）でした。発疹により減量に至った患者さんは 5%、投与中止に至った患者さんは 0.7%でした。中毒性表皮壊死融解症が 1 例（0.3%）認められました。

リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®をラズクルーズ®と併用して治療を開始する際は、皮膚有害反応のリスク及び重症度を低減するため、予防薬及び併用薬の使用が推奨されます。治療中及び治療終了後 2 カ月間は日光への曝露を制限するよう患者さんに指導してください。また、防護服を着用し、UVA／UVB を幅広く防ぐ日焼け止めを使用するよう助言してください。皮膚反応が発現した場合は、外用コルチコステロイド、外用及び／又は経口抗菌薬などによる支持療法を行ってください。グレード 3 の反応では経口ステロイドを追加し、皮膚科への相談を検討してください。重度の発疹、非典型的な所見又は分布を示す発疹、あるいは 2 週間以内に改善しない発疹が認められた患者さんは、速やかに皮膚科医へ紹介してください。リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®をラズクルーズ®と併用している患者さんでは、重症度に応じて両剤の投与を中断するか、減量又は中止してください。リプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®を単剤で、あるいはカルボプラチン及びペメトレキセドナトリウムと併用している患者さんでは、重症度に応じてリプロファズ®配合皮下注又はライブリバント®の投与を中断するか、減量又は中止してください。

肝毒性

ラズクルーズ®とアミバンタマブの併用により、ALT 及び AST 上昇を含む重度の肝毒性が発現することがあります。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法

MARIPOSA 試験の副作用データでは、ラズクルーズ®を投与された患者さんの 49%に肝毒性が認められ、グレード 3 は 9.3%、グレード 4 は 0.5%でした。肝毒性により、ラズクルーズ®の投与を中断した患者さんは 8%、減量した患者さんは 1.4%、投与を中止した患者さんは 0.2%でした。

ラズクルーズ®の投与開始前及び治療中に、臨床的に必要に応じて肝機能検査（ALT、AST、総ビリルビンを含む）を行ってくだ

さい。重症度に応じて、ラズクルーズ®及びアミバンタマブの投与を中断するか、減量又は中止してください。

眼毒性

リブロファズ®配合皮下注及びライブリバント®は、角膜炎、眼瞼炎、ドライアイ症状、結膜充血、霧視、視覚障害、眼のかゆみ、眼そう痒症、ぶどう膜炎を含む眼毒性を引き起こすことがあります。

リブロファズ®配合皮下注とラズクルーズ®の併用療法

PALOMA-3 試験では、全グレードの眼毒性が患者さんの 13%に認められ、グレード 3 は 0.5%でした。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法

MARIPOSA 試験では、眼毒性が患者さんの 16%に認められ、グレード 3 又は 4 の眼毒性は 0.7%でした。

ライブリバント®と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

統合安全性解析集団では、眼毒性が患者さんの 16%に認められました。グレードはいずれも 1 又は 2 でした。

ライブリバント®単剤療法（※日本国内未承認）

CHRYSLIS 試験では、角膜炎が 0.7%、ぶどう膜炎が患者さんの 0.3%に認められました。グレードはいずれも 1～2 でした。新たに眼症状が発現した、又は既存の眼症状が悪化した患者さんは、速やかに眼科医へ紹介してください。重症度に応じて、リブロファズ®配合皮下注又はライブリバント®の投与を中断するか、減量又は中止し、ラズクルーズ®は継続してください。

胚・胎児毒性

動物モデルに基づくと、リブロファズ®配合皮下注、ライブリバント®及びラズクルーズ®は、妊婦に投与した場合に胎児に有害な影響を及ぼす可能性があります。リブロファズ®配合皮下注及びライブリバント®の投与開始前に、妊娠可能な女性の妊娠の有無を確認してください。妊婦及び妊娠可能な女性には、胎児への潜在的リスクについて説明してください。生殖能を有する患者さんには、治療中ならびにリブロファズ®配合皮下注又はライブリバント®の最終投与後 3 カ月間、及びラズクルーズ®の最終投与後 3 週間、有効な避妊法を使用するよう助言してください。

副作用

リブロファズ®配合皮下注とラズクルーズ®の併用療法

PALOMA-3 試験（n=206）で最も多く認められた副作用（20%以上）は、発疹（80%）、爪毒性（58%）、筋骨格痛（50%）、疲労（37%）、口内炎（36%）、浮腫（34%）、悪心（30%）、下痢（22%）、嘔吐（22%）、便秘（22%）、食欲減退（22%）、頭痛（21%）でした。最も多く認められたグレード 3 又は 4 の臨床検査値異常（2%以上）は、リンパ球数減少（6%）、ナトリウム減少（5%）、カリウム減少（5%）、アルブミン減少（4.9%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（3.4%）、血小板数減少（2.4%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（2%）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（2%）、ヘモグロビン減少（2%）でした。

重篤な副作用は患者さんの 33%に認められ、2%以上に認められたものは ILD／肺臓炎（6%）、肺炎、VTE 及び疲労

(各 2.4%) でした。リプロファス®配合皮下注を投与された患者さんの 5%に副作用による死亡が認められ、その内訳は ILD／肺臓炎 (1.9%)、肺炎 (1.5%)、呼吸不全及び突然死 (各 1%) でした。

ライブリバント®とラズクルーズ®の併用療法

MARIPOSA 試験 (n=421) で最も多く認められた副作用 (AR、20%以上) は、発疹 (86%)、爪毒性 (71%)、ライブリバント®のインフュージョンリアクション (IRR) (63%)、筋骨格痛 (47%)、口内炎 (43%)、浮腫 (43%)、VTE (36%)、錯感覚 (35%)、疲労 (32%)、下痢 (31%)、便秘 (29%)、COVID-19 (26%)、出血 (25%)、皮膚乾燥 (25%)、食欲減退 (24%)、そう痒症 (24%)、悪心 (21%) でした。最も多く認められたグレード 3 又は 4 の臨床検査値異常 (2%以上) は、アルブミン減少 (8%)、ナトリウム減少 (7%)、ALT 増加 (7%)、カリウム減少 (5%)、ヘモグロビン減少 (3.8%)、AST 増加 (3.8%)、GGT 増加 (2.6%)、マグネシウム増加 (2.6%) でした。

重篤な副作用は患者さんの 49%に認められ、2%以上に認められたものは VTE (11%)、肺炎 (4%)、ILD／肺臓炎及び発疹 (各 2.9%)、COVID-19 (2.4%)、胸水及びインフュージョンリアクション (ライブリバント®) (各 2.1%) でした。副作用による死亡は患者さんの 7%に認められ、その内訳は詳細不明の死亡 (1.2%)、敗血症及び呼吸不全 (各 1%)、肺炎、心筋梗塞及び突然死 (各 0.7%)、脳梗塞、肺塞栓症 (PE) 及び COVID-19 感染 (各 0.5%)、ILD／肺臓炎、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 及び心肺停止 (各 0.2%) でした。

ライブリバント®と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

MARIPOSA-2 試験 (n=130) で最も多く認められた副作用 (AR、20%以上) は、発疹 (72%)、IRR (59%)、疲労 (51%)、爪毒性 (45%)、悪心 (45%)、便秘 (39%)、浮腫 (36%)、口内炎 (35%)、食欲減退 (31%)、筋骨格痛 (30%)、嘔吐 (25%)、COVID-19 (21%) でした。最も多く認められたグレード 3～4 の臨床検査値異常 (2%以上) は、好中球減少 (49%)、白血球減少 (42%)、リンパ球減少 (28%)、血小板減少 (17%)、ヘモグロビン減少 (12%)、カリウム減少 (11%)、ナトリウム減少 (11%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (3.9%)、アルブミン減少 (3.8%)、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (3.1%) でした。

MARIPOSA-2 試験では、重篤な副作用が患者さんの 32%に認められ、2%超に認められたものは呼吸困難 (3.1%)、血小板減少症 (3.1%)、敗血症 (2.3%)、PE (2.3%) でした。副作用による死亡は患者さんの 2.3%に認められ、その内訳は呼吸不全、敗血症、心室細動 (各 0.8%) でした。

PAPILLON 試験 (n=151) で最も多く認められた副作用 (AR、20%以上) は、発疹 (90%)、爪毒性 (62%)、口内炎 (43%)、IRR (42%)、疲労 (42%)、浮腫 (40%)、便秘 (40%)、食欲減退 (36%)、悪心 (36%)、COVID-19 (24%)、下痢 (21%)、嘔吐 (21%) でした。最も多く認められたグレード 3～4 の臨床検査値異常 (2%以上) は、アルブミン減少 (7%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (4%)、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (4%)、ナトリウム減少 (7%)、カリウム減少 (11%)、マグネシウム減少 (2%)、白血球減少 (17%)、ヘモグロビン減少 (11%)、好中球減少 (36%)、血小板減少 (10%)、リンパ球減少 (11%) でした。

PAPILLON 試験では、重篤な副作用が患者さんの 37%に認められ、2%以上に認められたものは発疹、肺炎、ILD、PE、嘔吐、COVID-19 でした。副作用による死亡は 7 人 (4.6%) に認められ、その原因は肺炎、脳血管障害、心肺停止、COVID-19、敗血症、詳細不明の死亡でした。

ライブリバント®単剤療法（※日本国内未承認）

CHRYSLIS 試験（n=129）で最も多く認められた副作用（AR、20%以上）は、発疹（84%）、IRR（64%）、爪囲炎（50%）、筋骨格痛（47%）、呼吸困難（37%）、悪心（36%）、疲労（33%）、浮腫（27%）、口内炎（26%）、咳（25%）、便秘（23%）、嘔吐（22%）でした。最も多く認められたグレード 3～4 の臨床検査値異常（2%以上）は、リンパ球減少（8%）、アルブミン減少（8%）、リン酸減少（8%）、カリウム減少（6%）、アルカリホスファターゼ増加（4.8%）、グルコース増加（4%）、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加（4%）、ナトリウム減少（4%）でした。重篤な副作用は患者さんの 30%に認められ、2%以上に認められたものは PE、肺臓炎／ILD、呼吸困難、筋骨格痛、肺炎、筋力低下でした。副作用による死亡は、肺炎で 2 人（1.5%）、突然死で 1 人（0.8%）に認められました。

ラズクルーズ®の薬物相互作用

ラズクルーズ®と CYP3A4 の強力又は中等度誘導薬との併用は避けてください。CYP3A4 を誘導する可能性のない代替薬を検討してください。

濃度のわずかな変化でも重篤な副作用につながる可能性がある CYP3A4 又は BCRP 基質については、当該基質の承認済み製品情報に記載された推奨事項に従い、関連する副作用の発現を観察してください。

詳細については添付文書をご参照ください：**RYBREVANT FASPRO**, **RYBREVANT** / **LAZCLUZE**.

* Dr. Chul Kim, M.D., M.P.H., 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。

† **RECIST（version 1.1）**とは、**固形がんにおける治療効果判定のための標準的な評価基準（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）**であり、腫瘍が縮小したか、変化がないか、または増大したかに基づいて治療効果を評価するものです。

‡ NCCN コンテンツは医学的助言を提供するものではなく、医療従事者による専門的な医学的助言、診断または治療の代替として使用すべきではありません。NCCN は、そのコンテンツ、その使用または適用に関していかなる保証も行わず、その適用または利用に関して一切の責任を負いません。

§ その他の治療選択肢を含む詳細な推奨事項については、NCCN ガイドラインをご参照ください。

|| NSCLC（非小細胞肺癌）に関する NCCN ガイドラインでは、検査すべき特定のバイオマーカーおよび推奨される検査手法について記載されていますが、特定の市販バイオマーカー検査や商業検査機関を推奨するものではありません。

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。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。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。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。

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 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、製造上の問題又は遅延、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、最新の会計年度の Form10-K に基づく Johnson & Johnson 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、又は 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 Johnson & Johnson 宛てにご請求ください。Johnson & Johnson 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 Kim C, et al. First-line amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy in NSCLC with *EGFR* exon 20 insertions: Overall survival from PAPILLON. Presented at: IASLC 2026 World Conference on Lung Cancer; 2026; Seoul.

² Arcila ME, Nafa K, Chaff JE, et al. *EGFR* exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular

heterogeneity and clinicopathologic characteristics. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2013;12(2):220-229.

³ Brazel D, et al. Non-small Cell Lung Cancer with EGFR or HER2 Exon 20 Insertion Mutations: Diagnosis and Treatment Options. *BioDrugs*. 2022 Nov;36(6):717-729. doi: 10.1007/s40259-022-00556-4.

⁴ Ou SI, et al. Real-world response and outcomes in patients with NSCLC with *EGFR* exon 20 insertion mutations. *JTO Clin Res Rep*. 2023;4(10):100558.

⁵ Bazhenova L, et al. Comparative clinical outcomes for patients with advanced NSCLC harboring *EGFR* exon 20 insertion mutations and common *EGFR* mutations. *Lung Cancer*. 2021;162:154-161

⁶ Chouaid C, et al. A real-world study of patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer with *EGFR* exon 20 insertion: clinical characteristics and outcomes. *Target Oncol*. 2021;16(6):801-811.

⁷ Moores SL, Chiu ML, Bushey BS, et al. A novel bispecific antibody targeting *EGFR* and *cMet* is effective against *EGFR* inhibitor-resistant lung tumors. *Cancer Res*. 2016;76(13):3942-3953. doi:10.1158/0008-5472.CAN-15-2833

⁸ Vijayaraghavan S, Lipfert L, Chevalier K, et al. Amivantamab (JNJ-61186372), an Fc enhanced *EGFR*/*cMet* bispecific antibody, induces receptor downmodulation and antitumor activity by monocyte/macrophage trogocytosis. *Mol Cancer Ther*. 2020;19(10):2044-2056. doi:10.1158/1535-7163.MCT-20-0071

⁹ Yun J, Lee SH, Kim SY, et al. Antitumor activity of amivantamab (JNJ-61186372), an *EGFR*-*MET* bispecific antibody, in diverse models of *EGFR* exon 20 insertion-driven NSCLC. *Cancer Discov*. 2020;10(8):1194-1209. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0116

¹⁰ Soo R, et al. Asia-Pacific practical consensus in the management of adverse events related to amivantamab-based therapies in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. Published online May 22, 2026. doi:10.1016/S0169-5002(26)00466-6.

¹¹ RYBREVANT [Prescribing Information]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.

¹² Zhou C, Tang KJ, Cho BC, et al; PAPILLON Investigators. Amivantamab plus chemotherapy in NSCLC with *EGFR* exon 20 insertions. *N Engl J Med*. 2023;389(22):2039-2051. doi:10.1056/NEJMoa2306441.

¹³ 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 September 2026.

¹⁴ The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed September 2026.

¹⁵ American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed September 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. 2021 World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021.

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 September 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 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.

²⁶ Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) for Non-Small Cell Lung Cancer V.7.2026 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. Accessed September 2026. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org.

²⁷ RYBREVAANT *FASPRO* [Prescribing Information]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.