

※本プレスリリースは、3月26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されます。本資料（英文）については、[こちら](#)をご参照ください。

<https://www.jnj.com/media-center/press-releases/rybrevant-amivantamab-vmjw-plus-lazcluze-lazertinib-outperforms-osimertinib-with-a-significant-and-unprecedented-overall-survival-benefit-in-patients-with-egfr-mutated-non-small-cell-lung-cancer>

ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法 EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌において オシメルチニブを上回る生存期間延長効果を示す

全生存期間中央値は未到達で、オシメルチニブと比較し、生存期間延長は1年を超える見込み

フランス、パリ、2025年3月26日 – Johnson & Johnson（以下：J&J）は、第III相 MARIPOSA 試験で得られた、がん治療における最も重要な評価項目である全生存期間（Overall survival: OS）に関する結果を発表しました。ライブリバント®（一般名：アミバンタマブ）とラズクルーズ™（一般名：ラゼルチニブ）の併用療法は、上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子エクソン19欠失変異（ex19del）又はL858R置換変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（Non-Small Cell Lung Cancer：NSCLC）の一次治療において、オシメルチニブと直接比較し、OSを有意に延長することが示されました。OS中央値は、オシメルチニブで観察された中央値3年を1年以上上回ると見込まれ、未到達です。これは、オシメルチニブと比較し、統計学的に有意かつ臨床的に意義のあるOS改善を示した最初で唯一の試験です。これらの結果は [2025年欧州肺癌学会（ELCC）](#) にてポスター発表されました（抄録番号40）¹。

同試験の治験責任医師で、Institute Curie の Head of Medical Oncology であり、Paris Saclay University（フランス）の Thoracic Oncology and Respiratory Medicine の教授である Nicolas Girard*, M.D., Ph.D. は次のように述べています。「生存曲線からは、ライブリバントとラズクルーズの併用療法が生存期間を延長しており、その延長効果は、経過とともに大きくなっていることが明らかです。そして、生存曲線間の差は広がり続けており、これはまさに私たちが期待していた、患者さんのアウトカムを改善する治療と言えます。これらの結果は、私たちが EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC の治療において、新たな時代に入ったことを物語っています。このエビデンスを基に、私たちはすべての患者さんが一次治療において最も効果的な治療を受け、延命の可能性を最大限に高めていく必要があると考えています」

無増悪生存期間（Progression-free survival: PFS）は、がんの進行が治療によって抑えられている期間を評価するというものです。一方 OS は、PFS とは異なり、治療開始からどのくらい延命できるかという、治療が与える影響において最も意味のある指標です。

追跡期間中央値 37.8 か月の時点で、化学療法を用いないライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法群は、オシメルチニブ群と比較して、一次治療における OS を有意に延長しました（ハザード比：0.75、95%信頼区間：0.61～0.92、P <0.005）。ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法の OS 中央値は未到達であることから、生存期間延長効果は、観察された追跡期間を超えて持続していることが示唆されています（未達成 [NR]、95%信頼区間：42.9～NR）。一方、オシメルチニブ群の OS 中央値は

36.7 ヵ月（95% 信頼区間：33.4～41.0）であり、オシメルチニブを用いた過去の試験と一貫していました。3 年半の時点での生存率は、ライブリバント®とラズクルーズ™併用療法群が 56%であるのに対し、オシメルチニブ群では 44%でした。これら生存データからは、ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法により、OS 中央値が、オシメルチニブと比較して少なくとも 12 ヵ月延長する可能性が示唆されています¹。

また、ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法群はオシメルチニブ群と比較し、複数の副次評価項目（頭蓋内 PFS、頭蓋内病勢進行までの期間、頭蓋内全奏効率など）を延長しました。特にライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法群では、無作為化から肺がんに伴う症状出現までの時間である無症候性進行期間（TTSP）を、オシメルチニブと比較して 14 ヵ月以上延長しました（併用療法群 43.6 ヵ月、オシメルチニブ群 29.3 ヵ月、ハザード比：0.69、95%信頼区間：0.57～0.83、名目上の P 値 <0.001）。これは患者さん中心の重要な指標であり、肺がんに伴う症状が出現するまでの期間を示すものです¹。

Johnson & Johnson Innovative Medicine の Vice President 兼 Lung Cancer Disease Area Stronghold Leader である Joshua Bauml, M.D.は次のように述べています。「現在、EGFR 陽性の NSCLC 患者さんの 5 年生存率はわずか 20%です。MARIPOSA 試験の結果は、ライブリバントとラズクルーズの併用療法が、長年改善することが難しかったこの厳しい状況を変える可能性があることを示唆しています。またこの併用療法は、生存期間を延長させるだけでなく、患者さんに新たな希望を与えてくれます。一次治療としてライブリバントとラズクルーズの併用療法を用いることで、化学療法をその後の治療選択肢として残し、患者さんやそのご家族により多くの時間をもたらすことが期待できます」

ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法の安全性プロファイルは主要解析の結果と一貫しており、有害事象（Adverse event: AE）の発現率は他のライブリバント®のレジメンと同程度でした。追加の長期追跡調査でも、新たな安全性シグナルは確認されませんでした。ほとんどの AE は、ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法の投与初期に発現しました¹。ライブリバント®に関する研究結果から、ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法による治療開始から最初の 4 ヵ月間に予防的措置を講じることで、静脈血栓塞栓症のリスクが減少する可能性があることが示唆されています。また予防的措置により、皮膚障害、infusion reaction のリスク軽減も見込まれています^{2,3,4}。

MARIPOSA 試験は 2023 年 10 月に[主要評価項目を達成し](#)、オシメルチニブと比較して統計学的に有意かつ臨床的に意義のある PFS 改善を示しました。

ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法は、EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC の一次治療として、米国、欧州ほか、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。これらの OS に関する結果は、各国の規制当局にも共有されます。

MARIPOSA 試験について

MARIPOSA 試験（[NCT04487080](#)）は、EGFR 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 患者さんの一次治療において、ライブリバント®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、無作為化、第 III 相試験であり、1,074 人の患者さんが登録されています。本試験の主要評価項目は、盲検下独立中央評価により評価した PFS（RECIST v1.1 ガイドライン**に基づく）です。副次評価項目は、OS、全奏効率、病勢進行までの期間、最初のランダム化から後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⁵。

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 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⁶。

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、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、*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。

2025 年 2 月、欧州医薬品庁の医薬品委員会（CHMP）は、欧州において *EGFR* 遺伝子エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 L858R 置換変異を有する進行性 NSCLC の成人患者さんの一次治療として、ライブリバント®皮下投与製剤とラズクルーズ™の併用療法を[承認勧告しました](#)。また、プラチナベースでの治療が奏効しなかった後、活性化 *EGFR* エクソン 20 挿入変異を有する進行性 NSCLC の成人患者さんに対し、ライブリバント®皮下投与製剤の単剤療法についても承認勧告を行いました。

なお日本国内では、ライブリバント®は化学療法（カルボプラチン及びペメトレキセドナトリウム）との併用療法について、*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を効能又は効果として承認を取得し、2024 年 11 月に発売されています。

National Comprehensive Cancer Network®（NCCN®）の NSCLC に対する Clinical Practice Guidelines in Oncology（NCCN Guidelines®）[§]は、*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異の検出方法として、ポリマーゼ連鎖反応法を用いた方法よりも、次世代シーケンシングを用いた方法を推奨しています。NCCN Guidelines には以下が含まれています。

- アミバンタマブ（ライブリバント®）とラゼルチニブ（ラズクルーズ™）の併用療法は、*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 に対する一次治療として、カテゴリ-1 で推奨^{7††}
- アミバンタマブ（ライブリバント®）と化学療法との併用療法は、オシメルチニブによる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 に対し、カテゴリ-1 で推奨^{4††}
- アミバンタマブ（ライブリバント®）と化学療法との併用療法は、新たに診断された *EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の進行性 NSCLC に対する一次治療として、カテゴリ-1 で推奨^{4††}
- アミバンタマブ（ライブリバント®）は、免疫療法の使用有無を問わず、プラチナ製剤をベースとする化学療法の実施中又は実施後に病勢進行した *EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異陽性の NSCLC に対し、カテゴリ-2 で推奨^{4††}

ライブリバント®は、MARIPOSA 試験に加え、NSCLC を対象に複数の臨床試験が行われています。

- 第 III 相 MARIPOSA-2 試験（[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⁸。日本国内においては未承認。
- 第 III 相 PAPILLON 試験（[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⁹。
- 第 III 相 PALOMA-3 試験（[NCT05388669](#)）：*EGFR* 遺伝子変異を有する進行性又は転移性 NSCLC を対象として、ラズクルーズ™とライブリバント®皮下投与製剤の併用療法とライブリバント®静脈内投与とを比較評価する試験¹⁰。日本国内においては未承認。

- 第 II 相 PALOMA-2 試験 ([NCT05498428](#)) : *EGFR* 遺伝子変異を有する NSCLC を含む進行性又は転移性固形がんを対象として、ライブリバント®皮下投与製剤を評価する試験¹¹。日本国内においては未承認。
- 第 I 相 PALOMA 試験 ([NCT04606381](#)) : 安全性及び薬物動態に基づいたライブリバント®皮下投与製剤の投与可能性を評価し、投与量、投与レジメン及び薬剤組成を決定するための試験¹²。日本国内においては未承認。
- 第 I 相 CHRYSALIS 試験 ([NCT02609776](#)) : 進行性 NSCLC を対象として、ライブリバント®について評価する試験¹³。日本国内においては未承認。
- 第 I/b CHRYSALIS-2 試験 ([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¹⁴。ラズクルーズ™単剤療法は、日本国内においては未承認。
- 第 I/II 相 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¹⁵。日本国内においては未承認。
- 第 I/II 相 SwalloWTail ([NCT06532032](#)) : 転移性 NSCLC を対象として、ライブリバント®とドセタキセルの併用療法を評価する試験¹⁶。ライブリバント®とドセタキセル併用療法は、日本国内においては未承認。
- 第 I/II 相 PolyDamas ([NCT05908734](#)) : *EGFR* 遺伝子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®と cetrelimab の併用療法を評価する試験¹⁷。日本国内においては未承認。
- 第 II 相 SKIPPirr ([NCT05663866](#)) : 再発又は難治性の *EGFR* 変異を有する進行性又は転移性 NSCLC を対象として、ライブリバント®とラズクルーズ™併用療法初回投与時の注入に伴う反応の発現率及び/又は重症度を低減する方法を探索する試験¹⁸。日本国内においては未承認。
- 第 II 相 COPERNICUS ([NCT06667076](#)) : ライブリバント®皮下投与製剤をラズクルーズ™又は化学療法と併用して治療された *EGFR* 遺伝子変異を有する NSCLC の米国の患者さんを対象に行われる、治療薬投与及び予防的支援療法の組み合わせに関する研究¹⁹。日本国内においては未承認。
- 第 II 相 COCOON ([NCT06120140](#)) : *EGFR* 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC に対する一次治療として、ライブリバント®とラズクルーズ™の併用療法を行う際、積極的にされる皮膚障害管理レジメンの有効性を評価する試験²⁰。日本国内においては未承認。

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、経口第 3 世代の *EGFR* TKI です。第 III 相 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²¹。

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^{22,23}。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²⁴。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²⁵。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^{22,23,26,27,28,29}。*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³⁰。*EGFR* 遺伝子変異を有する進行性 NSCLC 患者さんで *EGFR* チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の治療歴のある患者さんの 5 年生存率は 20% 未満です^{31,32}。*EGFR* 遺伝子エクソン 20 挿入変異は、3 番目に多い *EGFR* 遺伝子変異を活性化する変異です³³。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³⁴。

用語の説明:

* Nicolas Girard, M.D., Ph.D. は、J&J のコンサルタントを務めていますが、メディアに対する活動についての報酬は受け取っていません。

** RECIST (version 1.1) とは、Response Evaluation Criteria in Solid Tumors のことで、固形がんに対する治療効果を評価するための標準的な方法であり、腫瘍が縮小したか、同じ大きさか、増大したかに基づき評価します。

†: その他の治療選択肢を含め、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 の NCCN ガイドラインでは、検査すべき特定の各バイオマーカーについて、ならびに検査技法について推奨事項を提示していますが、特定の市販バイオマーカーアッセイや民間検査機関を推奨するものではありません。

§: NCCN の内容は医学的な助言を意味するものではなく、有資格の開業医による専門的・医学的な助言、診断または治療を求める代わりに使用するべきではありません。NCCN は、その内容の妥当性または適用可能性についていかなる保証も責任も負いません。

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。

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

J&J 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、及び眼疾患領域における学術及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/ をご覧ください。また、www.facebook.com/JanssenJapan/ や <https://www.linkedin.com/company/jnjinnovativemedicine/> 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®とラズクルーズ™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のみには依拠しないよう、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、Janssen-Cilag International NV、Janssen Research & Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、Janssen Global Services, LLC、Janssen-Cilag, S.A. 及び又はジョンソン・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、2024 年 12 月 29 日に終了した会計年度の 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、またはジョンソン・エンド・ジョンソンの四半期報告書 (From 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。Janssen-Cilag International NV、Janssen Research & Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、Janssen Global Services, LLC、Janssen-Cilag, S.A. 及び又はジョンソン・エンド・ジョンソン及びジョンソン・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

TEL: 070-4099-8773 (イライザ・ハン)

-
- ¹ Yang J, et al. Amivantamab Plus Lazertinib vs Osimertinib in First-line (1L) EGFR-mutant (EGFRm) Advanced NSCLC: Final Overall Survival (OS) from the Phase 3 MARIPOSA Study. 2025 European Lung Cancer Congress. March 26, 2025.
- ² Johnson & Johnson. COCOON study meets primary endpoint demonstrating statistically significant and clinically meaningful reduction in dermatologic reactions with easy-to-use prophylactic regimen for patients with EGFR-mutated NSCLC. January 14, 2025. Accessed February 13, 2025.
- ³ Spira AI, et al. *J Thorac Oncol.*. 2025. In press.
- ⁴ Leigh N, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(30):3593-3605.
- ⁵ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib Combination Therapy Versus Osimertinib in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (MARIPOSA). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04487080>. Accessed March 2025.
- ⁶ RYBREVANT® Prescribing Information. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.
- ⁷ Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Non-Small Cell Lung Cancer V.9.2024© National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org. Accessed March 2025.
- ⁸ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and LAZCLUZE™ 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). Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04988295>. Accessed March 2025.
- ⁹ 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). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04538664>. Accessed March 2025.
- ¹⁰ 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.
- ¹¹ 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). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05498428>. Accessed March 2025.
- ¹² ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab Subcutaneous (SC) Administration for the Treatment of Advanced Solid Malignancies (PALOMA). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04606381>. Accessed March 2025.
- ¹³ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody, in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (CHRYSALIS). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02609776>. Accessed March 2025.
- ¹⁴ ClinicalTrials.gov. A Study of LAZCLUZE™ as Monotherapy or in Combination With Amivantamab in Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer (CHRYSALIS-2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04077463>. Accessed March 2025.
- ¹⁵ 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 March 2025.
- ¹⁶ ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Therapy With Amivantamab and Docetaxel in Participants With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (swallowTail). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06532032?term=Swallowtail&intr=amivantamab&rank=1>. Accessed March 2025.
- ¹⁷ ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Therapy With Amivantamab and Cetrelimab in Participants With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (PolyDamas). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05908734?term=polydamas&rank=1>. Accessed March 2025.
- ¹⁸ ClinicalTrials.gov. Premedication to Reduce Amivantamab Associated Infusion Related Reactions (SKIPPirr). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05663866>. Accessed March 2025.
- ¹⁹ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab in Combination With Lazertinib, or Amivantamab in Combination With Platinum-Based Chemotherapy, for Common Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (COPERNICUS). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06667076?term=COPERNICUS&rank=3>. Accessed March 2025.
- ²⁰ ClinicalTrials.gov. Enhanced Dermatological Care to Reduce Rash and Paronychia in Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated First-line With Amivantamab Plus Lazertinib (COCOON). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06120140>. Accessed March 2025.
- ²¹ Cho BC, et al. Lazertinib versus gefitinib as first-line treatment in patients with EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer: Results From LASER301. *J Clin Oncol.* 2023;41(26):4208-4217.
- ²² The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed March 2025.
- ²³ American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed March 2025.
- ²⁴ 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.
- ²⁵ 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.
- ²⁶ 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.
- ²⁷ 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.
- ²⁸ 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.
- ²⁹ 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.
- ³⁰ 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 2025.
- ³¹ 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.
- ³² 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.

³³ 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.

³⁴ 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.