日本標準商品分類番号 874291

医薬品リスク管理計画（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です
（その他適正使用情報を含む）

エンハーツ適正使用ガイド

乳癌※1、非小細胞肺癌※2、胃癌※3、固形癌※4

※1　HER2陽性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌
※2　がん化学療法後に増悪した*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
※3　がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌
※4　HER2陽性の進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

抗悪性腫瘍剤－抗HER2※抗体
トポイソメラーゼⅠ阻害剤複合体

薬価基準収載

エンハーツ®点滴静注用100mg

一般名／トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）
〔Trastuzumab Deruxtecan（Genetical Recombination）〕
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
※HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2
（ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称：c-*erb*B-2）

1. 警告

1.1　本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に、間質性肺疾患の初期症状、投与中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）を十分説明し、同意を得てから投与すること。

1.2　本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用すること。投与中は、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、定期的な動脈血酸素飽和度（SpO_2）検査、胸部X線検査及び胸部CT検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[7.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

1.3　本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[9.1.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo

適正使用のお願い

エンハーツ[一般名：トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)]は、ヒト上皮細胞増殖因子受容体2型(human epidermal growth factor receptor type 2：HER2)を標的とする抗体にトポイソメラーゼI阻害作用を有する薬物を結合させた抗体薬物複合体[1),2),3)]です。HER2を発現する腫瘍細胞に特異的に結合して細胞内に取り込まれた後、薬物が遊離し、トポイソメラーゼI阻害作用により抗腫瘍効果を発揮します。

本冊子は、エンハーツの適正使用推進のため、投与開始前の注意事項、投与時の注意事項、重要な副作用とその対策等について紹介しています。

エンハーツのご使用にあたっては、患者又はその家族に、エンハーツの効果、副作用、及びその対策等、治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。エンハーツの使用に際しては、**最新の電子添文及び本冊子を熟読の上**、適正なご使用をお願いいたします。

間質性肺疾患(ILD)の副作用について

- 臨床試験及び特定使用成績調査で、死亡例が認められています。
- エンハーツによるILDに明確な好発時期はなく、治療期間を通じて発現する可能性があります。
- 発現状況については、「2. 重要な副作用 (1)間質性肺疾患 ■発現状況」(P.20-29)をご参照ください。

ILDの臨床症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の発現や悪化、パルスオキシメータ測定値の低下を認めた場合には、速やかにエンハーツによる治療を受けている医療機関(医師・看護師・薬剤師等)に連絡するよう患者及びその家族にご指導ください。

ILD：Interstitial Lung Disease

1)Nakada T, et al. *Chem Pharm Bull*. 2019；67(3)：173-185.
2)Perez HL, et al. *Drug Discov Today*. 2014；19(7)：869-881.
3)Trail PA, et al. *Pharmacol Ther*. 2018；181：126-142.

本冊子で引用した試験・調査

臨床試験

【乳癌】

試験名	試験概要
DESTINY-Breast09試験 (DB-09試験)	化学療法歴のないHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)
DESTINY-Breast03試験 (DB-03試験)	トラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)
DESTINY-Breast02試験 (DB-02試験)	トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)
DESTINY-Breast01試験 (DB-01試験)	T-DM1による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅱ相試験)
DESTINY-Breast06試験 (DB-06試験)	内分泌療法歴があり化学療法歴のないホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)
DESTINY-Breast04試験 (DB-04試験)	化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)

【非小細胞肺癌】

試験名	試験概要
DESTINY-Lung02試験 (DL-02試験)	白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある*HER2*(*ERBB2*)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た試験(国際共同第Ⅱ相試験)

【胃癌】

試験名	試験概要
DESTINY-Gastric04試験 (DG-04試験)	トラスツズマブを含む化学療法で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅲ相試験)
DESTINY-Gastric01試験 (DG-01試験)	トラスツズマブ、白金系抗悪性腫瘍剤、及びフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む2レジメン以上の治療で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者を対象とした試験(国際共同第Ⅱ相試験)

【固形癌】

試験名	試験概要
HERALD試験	HER2陽性(血液検体の*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)を有する)の標準的治療に不応・不耐又は標準的治療が存在しない治癒切除不能な進行・再発の固形癌患者を対象とした試験(国内第Ⅱ相医師主導治験)
DESTINY-PanTumor02試験 (DP-02試験)	HER2発現を有する切除不能な進行・再発の固形癌患者を対象とした試験(海外第Ⅱ相試験) ※IHC法3+集団

＊ 各試験の有害事象は、DB-01試験及びDG-01試験はMedDRA/J Ver.20.1、DB-03試験はMedDRA/J Ver.23.0、DB-04試験はMedDRA/J Ver.24.0、DB-02試験及びHERALD試験はMedDRA/J Ver.25.0、DL-02試験はMedDRA/J Ver.25.1、DP-02試験はMedDRA/J Ver.26.0、DB-06試験はMedDRA/J Ver.26.1、DB-09試験及びDG-04試験はMedDRA/J Ver.27.1に基づく基本語を記載した。
＊ 各試験のCTCAE Gradeは、ver.5.0を用い、最悪時のCTCAE Gradeで集計した。

P.80-82参照

製造販売後調査

【乳癌】

調査名	調査概要
特定使用成績調査 (乳癌)	手術不能又は再発乳癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討(国内全例調査)

【胃癌】

調査名	調査概要
特定使用成績調査 (胃癌)	治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討(国内全例調査)

＊ 各調査のCTCAE Gradeは、ver.5.0を用いた。

P.82参照

目次

投与開始前の注意事項

投与中の注意事項

1. 投与開始前の注意事項 RMP …… P.5
(1) ご使用にあたっての注意事項 …… P.5
① 適応となる患者の確認
② 投与に際し、特に注意が必要な患者
③ 留意すべき患者
(2) 取り違え注意 …… P.15
(3) 患者への説明 …… P.16

2. 重要な副作用 RMP …… P.17
(1) 間質性肺疾患 …… P.17
■ 投与開始前の注意事項
■ 投与期間中の注意事項
■ 発現時の対処法
■ 発現状況
■ 間質性肺疾患の画像検査所見による分類
■ 間質性肺疾患の画像パターン別発現状況
■ 症例概要
(2) 骨髄抑制 …… P.47
■ 投与開始前の注意事項
■ 投与期間中の注意事項
■ 発現時の対処法
■ 臨床試験における発現状況
(3) Infusion reaction …… P.55
■ 投与期間中の注意事項
■ 発現時の対処法
■ 臨床試験における発現状況
(4) 心機能障害(心不全、左室駆出率低下) …… P.58
■ 投与開始前の注意事項
■ 投与期間中の注意事項
■ 発現時の対処法
■ 臨床試験における発現状況
(5) 肝機能障害 …… P.61
■ 投与期間中の注意事項
■ 発現時の対処法
■ 臨床試験における発現状況
(6) 胚・胎児毒性 …… P.64

参考情報

3. 有害事象一覧 P.65

(1) 乳癌 P.65

DB-09試験、DB-03試験、DB-02試験、DB-01試験、DB-06試験、DB-04試験

(2) 非小細胞肺癌 P.71

DL-02試験

(3) 胃癌 P.72

DG-04試験、DG-01試験

(4) 固形癌 P.74

HERALD試験、DP-02試験

4. Q&A P.76

Q1～Q7 RMP P.76

Q8 ..... P.79

5. 試験・調査一覧 P.80

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

1. 投与開始前の注意事項

(1)ご使用にあたっての注意事項

① 適応となる患者の確認

エンハーツの電子添文をご確認の上、適応となる患者を適切に選択してください。
また、「効能又は効果」によって、「用法及び用量」が異なりますので、ご注意ください。

【乳癌】

適応となる患者の確認

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌

DB-09試験では、手術不能又は再発乳癌に対するHER2標的療法を含む化学療法歴のないHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者に投与しました。なお、以下のいずれかに該当する患者にも投与しました。

- 手術不能又は再発乳癌に対して1つの内分泌療法が施行された後に疾患進行が認められた患者
- 術前又は術後薬物療法としてHER2標的療法を含む化学療法を受けた患者は、HER2標的療法を含む化学療法の完了から進行又は転移の診断までの無病期間が183日超であった患者

また、DB-03試験では、トラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者に、DB-02試験及びDB-01試験では、T-DM1による治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者に投与しました。

<注意事項>

- HER2陽性の検査は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施してください。
- 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していません。

ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌

DB-06試験では、以下の内分泌療法歴があり化学療法歴のないホルモン受容体陽性かつHER2低発現[*1]又は超低発現[*2]の手術不能又は再発乳癌患者に投与しました。

- 手術不能又は再発乳癌に対して2つ以上の内分泌療法が施行された後に疾患進行が認められた患者(術後内分泌療法開始後24ヵ月以内に疾患進行が認められた場合は、当該術後内分泌療法を内分泌療法歴の1つとみなすこととされた)
- 手術不能又は再発乳癌に対して内分泌療法とCDK4/6阻害剤との併用療法による治療開始後6ヵ月以内に疾患進行が認められ、かつ細胞傷害性抗悪性腫瘍剤による治療が適切と判断された患者

<注意事項>

- 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、臨床成績の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行ってください。
- 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していません。
- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2低発現又は超低発現が確認された患者に投与してください。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器をご使用ください。
  承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報:
  https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌

DB-04試験では、以下の化学療法歴のあるHER2低発現[*1]の手術不能又は再発乳癌患者に投与しました。

- 手術不能又は再発乳癌に対して、1又は2つの化学療法歴のある患者
  (術前又は術後薬物療法終了から6ヵ月以内に疾患進行が認められた場合は、当該周術期治療を化学療法歴の1つとみなす)
- ホルモン受容体陽性患者では上記の基準に加えて、1つ以上の内分泌療法後に疾患進行が認められ、治験担当医師により更なる内分泌療法の有用性が得られないと判断された患者

<注意事項>

- 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、臨床成績の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行ってください。
- 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していません。
- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2低発現が確認された患者に投与してください。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器をご使用ください。
  承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報:
  https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

*1:HER2低発現(DB-06試験、DB-04試験での定義)
・IHC法1+
・IHC法2+ かつ ISH法陰性
IHC:Immunohistochemistry、ISH:in situ hybridization

*2:HER2超低発現(DB-06試験での定義)
・IHC法0のうち、腫瘍細胞の10%以下にかすかな又はかろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる

投与量

用法及び用量	**〈HER2陽性の手術不能又は再発乳癌〉** ペルツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として1回5.4mg/kg（体重）を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対しては、本剤を単独投与することもできる。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 **〈ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌〉** 通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として1回5.4mg/kg（体重）を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
用法及び用量に関連する注意	**〈効能共通〉** 本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照] **減量・中止する場合の投与量** 効能又は効果：HER2陽性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌 通常投与量：5.4mg/kg 一次減量：4.4mg/kg 二次減量：3.2mg/kg 中止：3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。 **副作用に対する休薬、減量及び中止基準** P.11参照 **〈HER2陽性の手術不能又は再発乳癌〉** ペルツズマブ（遺伝子組換え）との併用に際しては、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注すること。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 **〈ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌〉** 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

エンハーツ電子添文より抜粋

※ペルツズマブとの併用療法の臨床試験では、本剤投与約30分後に、ペルツズマブを投与することと規定していました。

【非小細胞肺癌】

適応となる患者の確認

がん化学療法後に増悪した*HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

DL-02試験では、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある*HER2*(*ERBB2*)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に投与しました。

<注意事項>

- 臨床成績の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行ってください。
- 本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していません。
- 本剤の術前・術後補助療法における有効性及び安全性は確立していません。
- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、*HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異が確認された患者に投与してください。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器をご使用ください。
  承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報:
  https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

投与量

用法及び用量	**〈がん化学療法後に増悪した*HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉** 通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)として1回5.4mg/kg(体重)を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
用法及び用量に関連する注意	①本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照] **減量・中止する場合の投与量** 効能又は効果:がん化学療法後に増悪した*HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 通常投与量:5.4mg/kg 一次減量:4.4mg/kg 二次減量:3.2mg/kg 中止:3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。 **副作用に対する休薬、減量及び中止基準** P.11参照 ②他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

エンハーツ電子添文より抜粋

【胃癌】

適応となる患者の確認

がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌

DG-04試験では、トラスツズマブを含む一次治療中又は治療後に増悪が確認された後にHER2陽性が認められた治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に、DG-01試験では、トラスツズマブ、白金系抗悪性腫瘍剤、及びフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む2レジメン以上の治療で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に投与しました。

<注意事項>

・トラスツズマブ(遺伝子組換え)を含む化学療法による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していません。
・本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していません。
・本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していません。

投与量

<table>
<tr><td>用法及び用量</td><td>〈がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌〉
通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)として1回6.4mg/kg(体重)を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。</td></tr>
<tr><td>用法及び用量に関連する注意</td><td>①本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照]
減量・中止する場合の投与量
<table>
<tr><td>効能又は効果</td><td>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌</td></tr>
<tr><td>通常投与量</td><td>6.4mg/kg</td></tr>
<tr><td>一次減量</td><td>5.4mg/kg</td></tr>
<tr><td>二次減量</td><td>4.4mg/kg</td></tr>
<tr><td>中止</td><td>4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。</td></tr>
</table>
副作用に対する休薬、減量及び中止基準
P.11参照
②他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</td></tr>
</table>

エンハーツ電子添文より抜粋

【固形癌】

適応となる患者の確認

HER2陽性の進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

<*HER2*遺伝子増幅を有する患者>

HERALD試験では、HER2陽性（血液検体の*HER2*（*ERBB2*）コピー数異常（遺伝子増幅）を有する）の標準的治療に不応・不耐又は標準的治療が存在しない治癒切除不能な進行・再発の固形癌患者*に投与しました。

<HER2過剰発現（IHC法3+）を有する患者>

固形癌の承認（2026年3月）時点では、HER2過剰発現を確認する承認された体外診断用医薬品又は医療機器がないため、投与できません。

DP-02試験では、HER2発現を有する切除不能な進行・再発の固形癌患者に、DESTINY-Lung01試験（DL-01試験）では、HER2過剰発現を有する又は*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能又は遠隔転移を有する非小細胞肺癌患者に、またDESTINY-CRC02試験（DC-02試験）では、HER2過剰発現を有する切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者に投与しました。そのうちHER2過剰発現（IHC法3+）の患者*を評価しました。

*各臨床試験に組み入れられた患者のがん種

HERALD試験 （*HER2*遺伝子増幅）	DP-02試験 （IHC法3+集団）	DL-01試験 （IHC法3+集団）	DC-02試験 （IHC法3+集団）
食道癌、結腸・直腸癌、唾液腺癌、子宮体癌、子宮頸癌、膵癌、胆道癌、胃癌、小腸癌、尿路上皮癌、非小細胞肺癌、卵巣癌、悪性黒色腫、原発不明癌、前立腺癌、乳房外パジェット病	胆道癌、尿路上皮癌、子宮体癌、卵巣癌、子宮頸癌、唾液腺癌、膵癌、外陰部癌、小腸癌、中咽頭癌	非小細胞肺癌	結腸・直腸癌

<注意事項>

- 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、臨床成績の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行ってください。
- 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していません。
- 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により、**血液検体で*HER2*（*ERBB2*）コピー数異常（遺伝子増幅）**が確認された患者に投与してください。
  承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報：
  https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
  （承認された体外診断用医薬品又は医療機器の使用につきましては、P.79「4.Q&A Q8」もあわせてご参照ください。）

適応となる固形癌の患者

HER2陽性	*HER2*遺伝子増幅	*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)	標準的な治療が困難な場合に限る
	HER2過剰発現*	IHC法3+*	標準的な治療が困難な場合に限り適応対象ですが、固形癌の承認(2026年3月)時点では、HER2過剰発現(IHC法3+)を確認する承認された体外診断用医薬品又は医療機器がないため、投与できません。

*DP-02試験、DL-01試験、及びDC-02試験で各々HER2過剰発現の定義は異なりますが、うちIHC法3+が適応対象です。

投与量

用法及び用量

〈HER2陽性の進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)〉

胃癌の場合:

通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)として1回6.4mg/kg(体重)を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

胃癌以外の場合:

通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)として1回5.4mg/kg(体重)を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

用法及び用量に関連する注意

①本剤投与により副作用が発現した場合には、次の基準を考慮して、休薬・減量・中止すること。[1.2、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1-11.1.3 参照]

減量・中止する場合の投与量

効能又は効果	HER2陽性の進行・再発の固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る)	
	胃癌以外の患者	胃癌患者
通常投与量	5.4mg/kg	6.4mg/kg
一次減量	4.4mg/kg	5.4mg/kg
二次減量	3.2mg/kg	4.4mg/kg
中止	3.2mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。	4.4mg/kgで忍容性が得られない場合、投与を中止する。

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

P.11参照

②他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

エンハーツ電子添文より抜粋

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

副作用	程度[注)]		処置
間質性肺疾患	Grade 1の場合		投与を中止し、原則として再開しない。ただし、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、1用量レベル減量して投与再開することもできる。再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 2～4の場合		投与を中止する。
左室駆出率(LVEF)低下	40%≦LVEF≦45%	ベースラインからの絶対値の低下<10%	休薬を考慮する。3週間以内に再測定を行い、LVEFを確認する。
		ベースラインからの絶対値の低下≧10%かつ≦20%	休薬し、3週間以内に再測定を行い、LVEFのベースラインからの絶対値の低下<10%に回復しない場合は、投与を中止する。
	LVEF<40%又はベースラインからの絶対値の低下>20%		休薬し、3週間以内に再測定を行い、再度LVEF<40%又はベースラインからの絶対値の低下>20%が認められた場合は、投与を中止する。
症候性うっ血性心不全			投与を中止する。
QT間隔延長	Grade 3の場合		Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4の場合		投与を中止する。
Infusion reaction	Grade 1の場合		投与速度を50%減速する。 他の症状が出現しない場合は、次回以降は元の速度で投与する。
	Grade 2の場合		Grade 1以下に回復するまで投与を中断する。再開する場合は投与速度を50%減速する。次回以降も減速した速度で投与する。
	Grade 3又は4の場合		投与を中止する。
好中球数減少	Grade 3の場合		Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量又は同一用量で投与再開する。
	Grade 4の場合		Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
発熱性好中球減少症			回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。

副作用	程度[注)]	処置
貧血	Grade 3の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量で投与再開する。
	Grade 4の場合	Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
血小板数減少	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
総ビリルビン増加	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、投与を中止する。
	Grade 4の場合	投与を中止する。
下痢又は大腸炎	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 3日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 3日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4の場合	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3の場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4の場合	投与を中止する。

注)GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

エンハーツ電子添文より抜粋

② 投与に際し、特に注意が必要な患者

注意事項をご確認の上で、エンハーツによる治療の可否を慎重にご判断ください。

特に注意が必要な患者	注意事項
間質性肺疾患のある患者 又はその既往歴のある患者	間質性肺疾患が発現又は増悪し、死亡に至る可能性があります。 P.17参照
左室駆出率(Left Ventricular Ejection Fraction：LVEF)が低下している患者	LVEF低下を悪化させるおそれがあります。 P.58参照
次のような心機能の低下するおそれのある患者 ・アントラサイクリン系薬剤の投与歴のある患者 ・胸部への放射線治療中の患者又はその治療歴のある患者 ・うっ血性心不全若しくは治療を要する重篤な不整脈のある患者又はその既往歴のある患者 ・冠動脈疾患(心筋梗塞、狭心症等)の患者又はその既往歴のある患者 ・高血圧症の患者又はその既往歴のある患者	心不全等の心障害があらわれるおそれがあります。 P.58参照
重度の肝機能障害患者	本剤を構成するカンプトテシン誘導体の主要消失経路は肝臓を介した胆汁排泄であるため、肝機能障害はカンプトテシン誘導体の血中濃度を上昇させる可能性があります。なお、重度の肝機能障害患者*を対象とした臨床試験は実施していません。 *NCI-ODWG(National Cancer Institute - Organ Dysfunction Working Group)基準による分類

● 上記以外にも、ILD以外の肺疾患等がある患者にエンハーツを使用する場合は、ベネフィット-リスクを十分に検討の上、投与の可否を慎重に判断してください。(P.30-33「参考情報 間質性肺疾患の発現に影響を及ぼしうる因子の探索」及びP.76「4. Q&A Q2」をあわせてご参照ください。)

③ 留意すべき患者

留意すべき患者	注意事項
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。抗HER2抗体であるトラスツズマブを投与した妊婦に羊水過少が起きたとの報告があります。また、羊水過少が発現した症例で、胎児・新生児の腎不全、胎児発育遅延、新生児呼吸窮迫症候群、胎児の肺形成不全等が認められ、死亡に至った例も報告されています。本剤を構成するカンプトテシン誘導体の類薬であるイリノテカンを用いた動物実験（ラット、ウサギ）において、催奇形性が報告されています。 P.64参照
授乳婦	授乳しないことが望ましいです。ヒトでの乳汁移行に関するデータはありませんが、抗HER2抗体であるトラスツズマブを用いた動物実験（カニクイザル）において、乳汁への移行が報告されています。
妊娠する可能性のある女性及び男性	妊娠する可能性のある女性には、エンハーツ投与中及び最終投与後7ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。 男性には、エンハーツ投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明してください。 P.77 Q6参照
小児等	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

※臨床試験で規定した主な選択基準・除外基準については、P.83をご参照ください。

(2)取り違え注意

トラスツズマブ(遺伝子組換え)及び トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)との取り違えに十分ご注意ください。

トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)[製品名:エンハーツ]の使用にあたっては、一般名が類似しているトラスツズマブ(遺伝子組換え)[製品名:ハーセプチン等]及びトラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)[製品名:カドサイラ]との取り違えが起こらないよう、処方又は調剤の際には、製品名及び一般名を慎重にご確認ください。

エンハーツ、トラスツズマブ(遺伝子組換え)、及びトラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)の用法及び用量は下記の通りです。

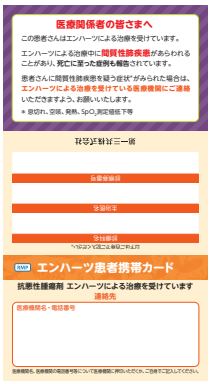
	トラスツズマブ デルクステカン(遺伝子組換え)[製品名:エンハーツ]	トラスツズマブ(遺伝子組換え)[製品名:ハーセプチン等]		トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)[製品名:カドサイラ]
乳癌	**3週ごと投与** 1回5.4mg/kg(体重)を点滴静注	**毎週投与(A法)** 初回投与時には4mg/kg(体重)を、2回目以降は2mg/kg(体重)を点滴静注	**3週ごと投与(B法)** 初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kg(体重)を点滴静注	**3週ごと投与** 1回3.6mg/kg(体重)を点滴静注
非小細胞肺癌	**3週ごと投与** 1回5.4mg/kg(体重)を点滴静注	――		――
胃癌	**3週ごと投与** 1回6.4mg/kg(体重)を点滴静注	**3週ごと投与(B法)** 初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kg(体重)を点滴静注		――
固形癌	**3週ごと投与** **胃癌の場合:** 1回6.4mg/kg(体重)を点滴静注 **胃癌以外の場合:** 1回5.4mg/kg(体重)を点滴静注	――		――

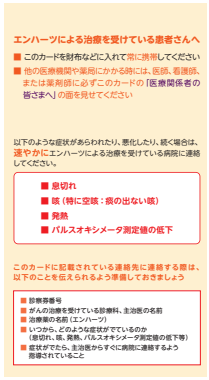
(3) 患者への説明

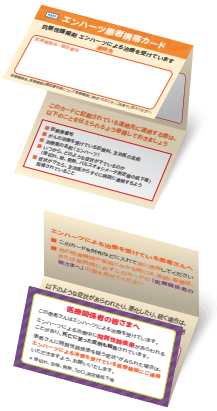
説明にあたっては、患者向け説明用資材並びに同資材巻末に付属している患者携帯カード等をご利用ください。

患者向け説明用資材

エンハーツ患者携帯カード







以下の点にご留意の上、患者及びその家族にご指導ください。

	指導・確認内容	初回投与前	投与中
同意取得	治療上のリスクとベネフィットを十分に説明の上、同意を得る	○	—
ILDについて	• 初期には無症状か軽い息切れや咳、微熱がみられる程度でも、治療しないと急速に悪化することもあり、命にかかわる可能性がある • エンハーツによるILDで死亡に至った症例も報告されている ➡医療機関での早急な診断と処置が必要	○	○
ILDの症状*1	• 呼吸困難（息切れ、息苦しい） • 咳嗽（特に乾性咳嗽） • 発熱 • パルスオキシメータ*2測定値の低下	○	○
患者携帯カード	医療機関の連絡先をカードに記入	○	—
	患者がカードを携帯しているか確認	—	○
	ILDを疑う症状を認めたら、カードの連絡先に連絡するよう指導（症状をがまんしたり、自己判断で次回受診時まで待つことがないよう指導）	○	○
	他の医療機関や薬局にかかる際は、カードの「医療関係者の皆さまへ」の面を提示し、エンハーツによる治療中であることを伝えるよう指導	○	○

投与中、症状「有」の場合は胸部画像検査での確認をご検討ください

*1 間質性肺疾患の症例の中には、疲労が先行して認められた症例や上記以外の呼吸器症状を認めた症例も報告されています。
*2 パルスオキシメータに関して
- 患者がパルスオキシメータを持っている場合は、正しい使い方や、エンハーツの治療を受けている医療機関への連絡・受診が必要な測定値の目安をご指導ください。
- 承認・認証されたパルスオキシメータを使用するようご指導ください。

2. 重要な副作用

(1)間質性肺疾患

●エンハーツの投与により間質性肺疾患が発現し、死亡に至った症例が報告されています。
●エンハーツは呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。

■ 投与開始前の注意事項

本剤投与前のお願い

下記を必ず実施してください。

□ 投与開始前に必ず胸部CT検査、胸部X線検査、動脈血酸素飽和度(SpO_2)検査、及び問診を行ってください。

□ 間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認し、投与の可否を慎重に判断してください。

また、下記の検査もご検討ください。

□ 投与開始前の血液検査(KL-6、SP-D*等)

*薬剤性肺障害において血清マーカーが上昇する場合が多く、診断補助や病勢モニタリングに有用な可能性があります。

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版]2025, メディカルレビュー社, 2025 を参考に作成

初期症状への注意と患者指導

以下の間質性肺疾患を疑う初期症状があらわれたり、悪化したり、続く場合、速やかにエンハーツによる治療を受けている医療機関に連絡するよう指導してください。

労作時、あるいは安静時の呼吸困難(息切れ、息苦しい)
咳嗽(特に乾性咳嗽)
発熱
パルスオキシメータ測定値の低下

間質性肺疾患の症例の中には、疲労が先行して認められた症例や上記以外の呼吸器症状を認めた症例も報告されています。

■投与期間中の注意事項

呼吸器疾患に精通した医師との連携

本剤は、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。

定期的な※胸部CT検査及び胸部X線検査、動脈血酸素飽和度（SpO_2）検査の実施

腫瘍評価のための胸部CT検査等を含め、読影については呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言を得て、結果を速やかに確認してください。
また、肺に新たな異常陰影を認めた場合は本剤を休薬の上、呼吸器疾患に精通した医師と連携して適切に対応してください。
臨床試験では、間質性肺疾患独立判定委員会（ILD独立判定委員会）により、治験担当医師の報告した発現日より前に、間質性肺疾患が発現していたと判定された症例が認められています。間質性肺疾患の初期の段階では診断が困難な場合もあり、定期的な検査の実施と専門医による読影が重要です。

※臨床試験時は、腫瘍評価のためにエンハーツ投与後6週間ごとにCT検査又はMRI検査を行うことと規定していました。

必要に応じた血清マーカー（KL-6、SP-D等）、動脈血ガス検査、肺機能検査の実施

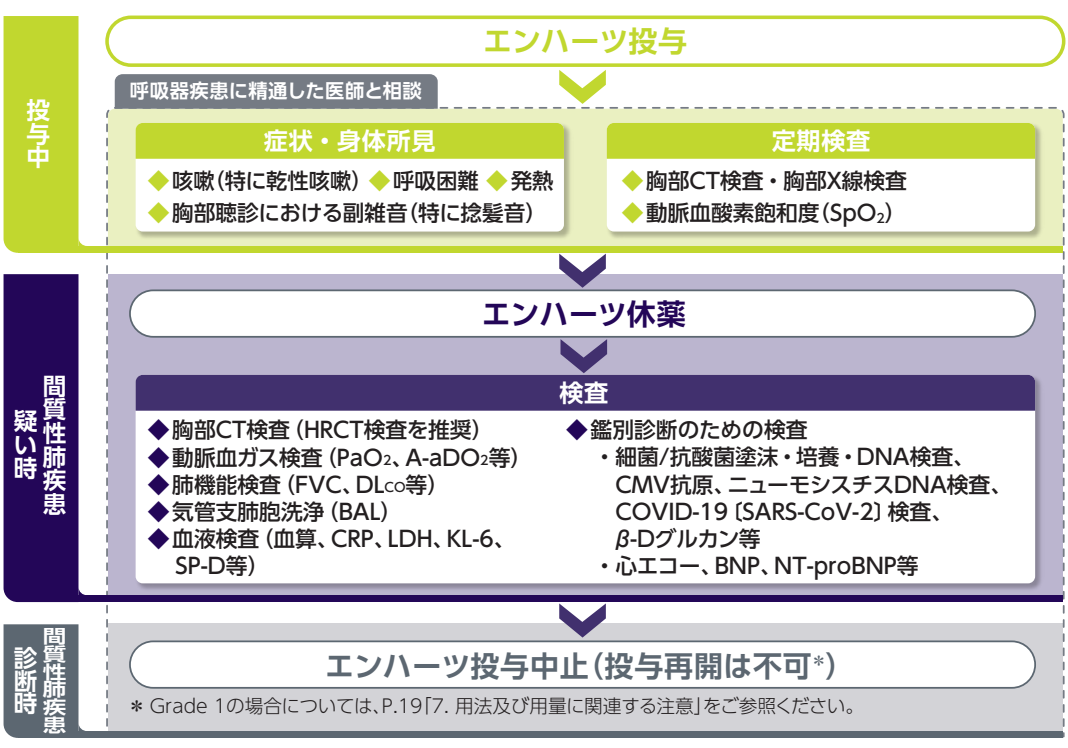
間質性肺疾患が疑われた場合

間質性肺疾患が疑われた場合には、次に本剤を投与する前に鑑別診断を行ってください。

間質性肺疾患の診断・鑑別診断

呼吸器疾患に精通した医師との連携のもと、胸部CT検査やその他必要な検査を実施し、間質性肺疾患の診断・鑑別診断を行ってください。

【参考】薬剤性間質性肺疾患の診断フロー



PaO_2：動脈血酸素分圧、A-aDO_2：肺胞気−動脈血酸素分圧較差、FVC：努力性肺活量、DL_{CO}：肺拡散能

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き［第3版］2025, メディカルレビュー社, 2025 を参考に作成

■発現時の対処法

●直ちにエンハーツ及びその他の被疑薬の投与を中止してください。
●呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、速やかにステロイド治療等の適切な処置を行ってください。

ILDマネジメントの目的は、炎症を抑制し、不可逆的な線維化病変への進展や致死的な転帰を防ぐことであり、ステロイドは炎症が起きている段階に最も効果的だと考えられます。ILDは急速に進行することもあり、速やかに鑑別診断を行い、下記の用法及び用量を参考に、速やかにステロイド治療を開始することが重要です。
鑑別の結果、ILD以外の原因疾患が同定された場合は、その疾患に合わせた治療を開始してください。

7. 用法及び用量に関連する注意

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

副作用	程度[注)]	処置
間質性肺疾患	Grade 1の場合	投与を中止し、原則として再開しない。 ただし、すべての所見が消失し、かつ治療上の有益性が危険性を大きく上回ると判断された場合のみ、1用量レベル減量して投与再開することもできる。再発した場合は、投与を中止する。
	Grade 2～4の場合	投与を中止する。

注)GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

【参考】臨床試験で規定している副腎皮質ホルモン剤(ステロイド)の用法及び用量(一部改変)

臨床試験で規定したステロイドの用法及び用量(一部改変)※をご紹介します。

間質性肺疾患発現

Grade 1

ステロイドの投与*1を考慮する。
*1：例)プレドニゾロン(PSL)換算で0.5mg/kg/日以上で開始し、改善するまで継続。その後4週間以上かけて漸減

悪化する場合

Grade 2の対処法に従う。

Grade 2

速やかにステロイドの投与*2を開始し、少なくとも14日間継続する。
その後4週間以上かけて漸減する。
*2：例)PSL換算で1.0mg/kg/日以上

ステロイド治療開始後5日以内に改善を認めない又は悪化する場合

ステロイドの増量*3及び静脈内投与*4を考慮する。
*3：例)PSL換算で2.0mg/kg/日、*4：例)メチルプレドニゾロン(mPSL)

Grade 3, 4

速やかにステロイドパルス療法*5を実施後、
少なくとも14日間ステロイドの投与*6を継続する。
その後4週間以上かけて漸減する。
*5：例)mPSL500～1000mg/日×3日間、*6：PSL換算で1.0mg/kg/日以上

ステロイド治療開始後3～5日以内に改善しない場合

免疫抑制剤注)の投与や、施設で採用されているその他の処置を検討する。

注)ILDに対しての免疫抑制剤の有効性は確立されていません。

※ 各種ガイドライン[1), 2)]及び専門医への相談結果を基に当該ガイダンスを作成しましたが、ステロイドの用法及び用量の妥当性は確立されていません。

1) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版]2025, メディカルレビュー社, 2025
2) Brahmer JR, et al. *J Clin Oncol*. 2018；36(17)：1714-1768.

■発現状況

● エンハーツの投与期間中に間質性肺疾患の発現が報告されており、死亡に至ることもあります。
P.20、22、24、25、26、28参照

● エンハーツによる間質性肺疾患に明確な好発時期はなく、治療期間を通じて発現する可能性があります。
P.21、22、24、25、26、29参照

【乳癌】

《臨床試験》

発現状況[1)]

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

CTCAE Grade	DB-09試験（本剤＋ペルツズマブ投与群）	
	全体 N=381	日本人 N=39
1	17（4.5）	10（25.6）
2	27（7.1）	3（7.7）
3	0	0
4	0	0
5	2（0.5）	0
計	46（12.1）	13（33.3）

CTCAE Grade	DB-03試験		DB-02試験		DB-01試験	
	全体 N=257	日本人 N=36	全体 N=404	日本人 N=45	全体 N=184	日本人 N=30
1	7（2.7）	4（11.1）	11（2.7）	4（8.9）	6（3.3）	4（13.3）
2	18（7.0）	4（11.1）	26（6.4）	1（2.2）	16（8.7）	6（20.0）
3	2（0.8）	0	3（0.7）	1（2.2）	1（0.5）	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	2（0.5）	0	5（2.7）	0
計	27（10.5）	8（22.2）	42（10.4）	6（13.3）	28（15.2）	10（33.3）

n（%）

データカットオフ日：2025年2月26日（DB-09試験）、2021年5月21日（DB-03試験）、2022年6月30日（DB-02試験）、2020年6月8日（DB-01試験）

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

CTCAE Grade	DB-06試験		DB-04試験	
	全体 N=434	日本人 N=35	全体 N=371	日本人 N=56
1	7（1.6）	2（5.7）	13（3.5）	10（17.9）
2	36（8.3）	4（11.4）	24（6.5）	5（8.9）
3	3（0.7）	0	5（1.3）	0
4	0	0	0	0
5	3（0.7）	1（2.9）	3（0.8）	0
計	49（11.3）	7（20.0）	45（12.1）	15（26.8）

n（%）

データカットオフ日：2024年3月18日（DB-06試験）、2022年1月11日（DB-04試験）

1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

【参考】肺臓炎のGrade分類*（CTCAE ver.5.0準拠）

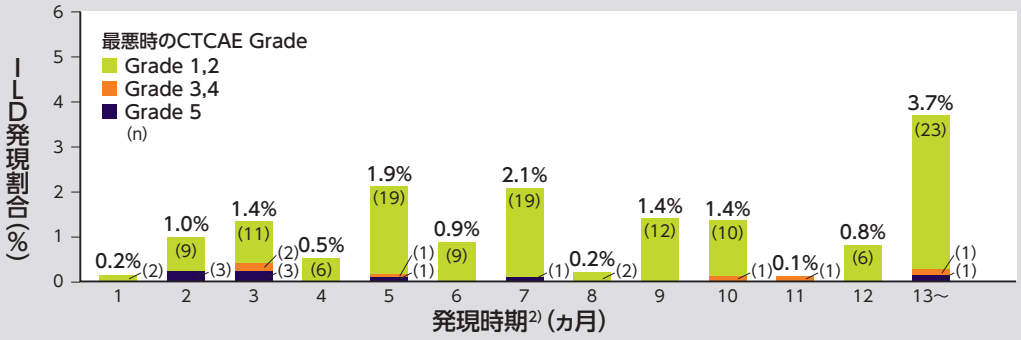
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
症状がない； 臨床所見または 検査所見のみ； 治療を要さない	症状がある； 内科的治療を要する； 身の回り以外の 日常生活動作の制限	高度の症状； 身の回りの日常 生活動作の制限； 酸素投与を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する （例：気管切開や 気管内挿管）	死亡

*CTCAEでは“Nearest match”の原則に基づきGradeを分類するよう記載されている。
〈“Nearest match”の原則〉
観察された有害事象が複数のGradeの定義に該当するような場合には、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類する、というものである。例えば、「Grade 3：輸液を要する」と定義されている場合、輸液を一度でも行ってしまったらGrade 3とするのではなく、輸液が処置として本当に必要な状態であったかどうかと前後のGradeの表記を鑑みて、総合的に判断してもっとも近いGradeに分類するのが原則である。

発現時期[1)]

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

発現時期の中央値(範囲)[2)]
207(17～1028)日

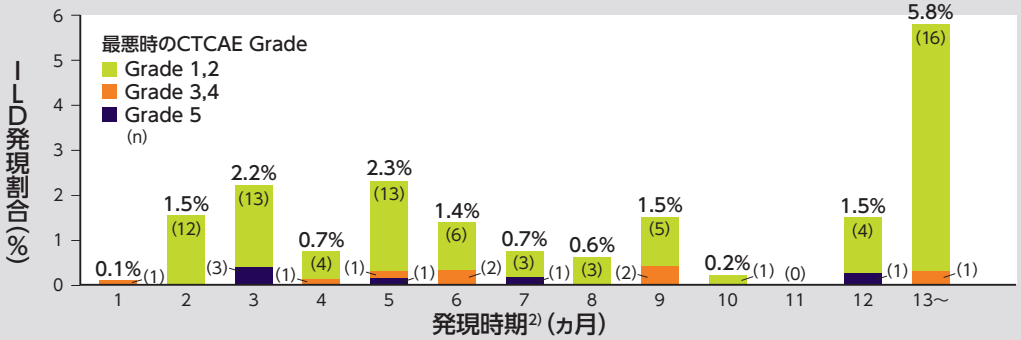


発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	1226	1212	1174	1112	1078	1012	955	886	847	799	751	718	675
ILD発現例数(例)	2	12	16	6	21	9	20	2	12	11	1	6	25

データカットオフ日：2025年2月26日(DB-09試験)、2021年5月21日(DB-03試験)、2022年6月30日(DB-02試験)、2020年6月8日(DB-01試験)

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

発現時期の中央値(範囲)[2)]
136.5(26～835)日



発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	805	783	728	671	647	580	534	490	457	402	358	332	294
ILD発現例数(例)	1	12	16	5	15	8	4	3	7	1	0	5	17

データカットオフ日：2024年3月18日(DB-06試験)、2022年1月11日(DB-04試験)

*ILD非発現被験者は、治療期間の終了日(最終投与日+20日の時点)又はデータカットオフ日のどちらか早い方で打ち切りとした。

1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
2) エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

社内資料

《市販後》

国内の特定使用成績調査（全例調査）
－手術不能又は再発乳癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討－

調査票収集対象期間（発売日2020年5月25日～2021年11月30日）内に本剤の投与を開始した1767例について、間質性肺疾患の発現状況を調査しました。

発現状況[1)]

手術不能又は再発乳癌患者

CTCAE Grade	発現時	最悪時
	N=1767	
1	179（10.13）	127（7.19）
2	70（3.96）	102（5.77）
3	31（1.75）	34（1.92）
4	1（0.06）	1（0.06）
5	0	17（0.96）
計	281（15.90）	

n（%）

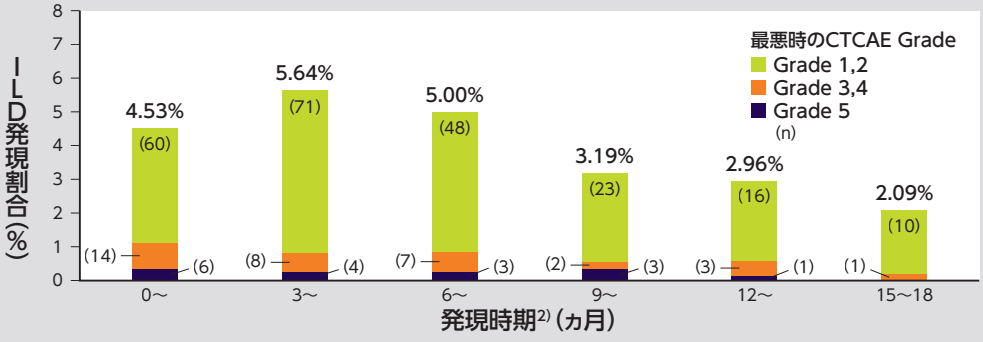
1）ILD外部判定委員会の判定に基づく。

社内資料

発現時期[1)]

手術不能又は再発乳癌患者

発現時期の中央値（範囲）[2)]
155（15～526）日



発現時期（カ月）	0～	3～	6～	9～	12～	15～18
投与継続数（例）*	1766	1471	1160	879	676	527
ILD発現例数（例）*	80	83	58	28	20	11

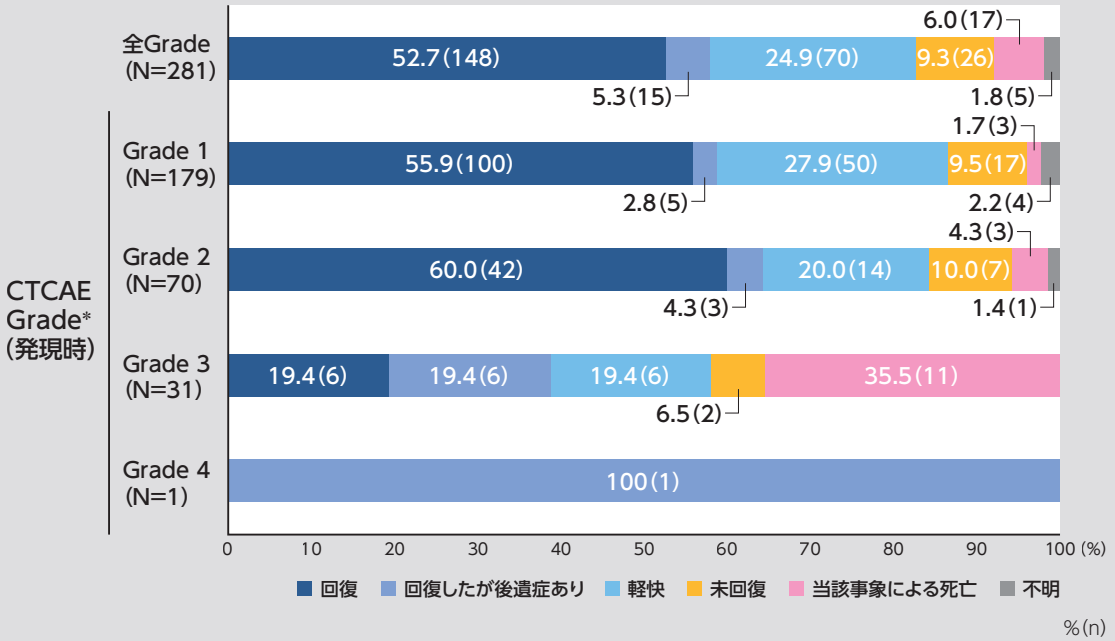
*発現時期「不明」の1例は除く

1）ILD外部判定委員会の判定に基づく。
2）エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

社内資料

転帰[1)]

手術不能又は再発乳癌患者



%(n)

*発現時のCTCAE Grade 5の症例はなし

1) ILD外部判定委員会の判定に基づく。

社内資料

【非小細胞肺癌】

《臨床試験》

発現状況[1)]

HER2(*ERBB2*)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

CTCAE Grade	DL-02試験	
	全体 N=101	日本人 N=37
1	4(4.0)	1(2.7)
2	7(6.9)	4(10.8)
3	1(1.0)	0
4	0	0
5	1(1.0)	0
計	13(12.9)	5(13.5)

n(%)

データカットオフ日：2022年12月23日

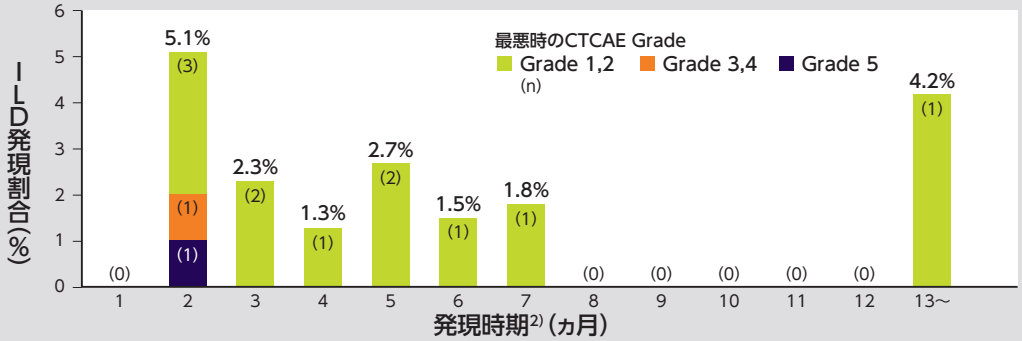
1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

発現時期[1)]

HER2(*ERBB2*)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

発現時期の中央値(範囲)[2)]
88(40～421)日



発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	101	98	87	76	73	66	57	51	49	41	34	30	24
ILD発現例数(例)	0	5	2	1	2	1	1	0	0	0	0	0	1

データカットオフ日：2022年12月23日

*ILD非発現被験者は、治療期間の終了日(最終投与日+20日の時点)又はデータカットオフ日のどちらか早い方で打ち切りとした。

1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
2) エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

社内資料

【胃癌】

《臨床試験》

発現状況[1)]

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

CTCAE Grade	DG-04試験		DG-01試験	
	全体 N=244	日本人 N=26	全体 N=125	日本人 N=99
1	7(2.9)	3(11.5)	3(2.4)	3(3.0)
2	26(10.7)[2)]	5(19.2)	6(4.8)	5(5.1)
3	1(0.4)	0	2(1.6)	2(2.0)
4	0	0	1(0.8)	1(1.0)
5	0	0	0	0
計	34(13.9)[2)]	8(30.8)	12(9.6)	11(11.1)

n(%)

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

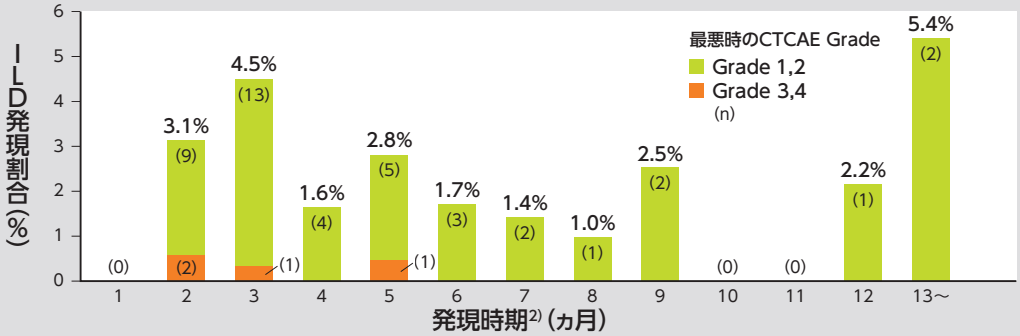
1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
2) 肺浸潤と報告され、ILD独立判定委員会により本剤と関連のある間質性肺疾患(Grade 2)と判定されたが、のちに治験担当医師により有害事象ではないと判断された1名は含まない。

社内資料

発現時期[1)]

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

発現時期の中央値(範囲)[2)]
85(34～638)日



発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	369	350	311	244	214	175	139	105	79	65	54	46	37
ILD発現例数(例)	0	11	14	4	6	3	2	1	2	0	0	1	2

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

*ILD非発現被験者は、治療期間の終了日(最終投与日+20日の時点)又はデータカットオフ日のどちらか早い方で打ち切りとした。

1) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
2) エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

社内資料

《市販後》

国内の特定使用成績調査(全例調査)
ー治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討ー

調査票収集対象期間(本効能又は効果の一部変更承認取得日2020年9月25日～2021年12月31日)内に本剤の投与を開始したすべての治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者1126例について、間質性肺疾患の発現状況を調査しました。

発現状況[1)]

治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

CTCAE Grade	発現時	最悪時
	N=1126	
1	54(4.80)	39(3.46)
2	34(3.02)	36(3.20)
3	19(1.69)	18(1.60)
4	0	1(0.09)
5	0	13(1.15)
判定不能	1(0.09)	1(0.09)
計	108(9.59)	

n(%)

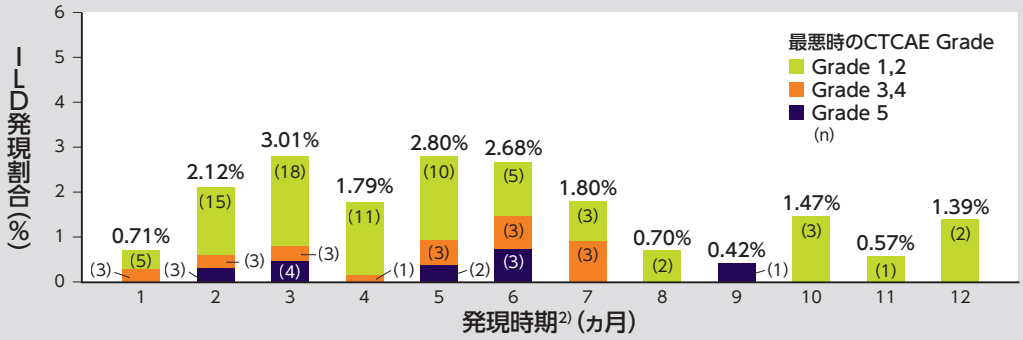
1) ILD外部判定委員会の判定に基づく。

社内資料

発現時期[1)]

治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

発現時期の中央値(範囲)[2)]
89.5(8～350)日



発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
投与継続数(例)	1126	991	864	670	535	411	334	285	239	204	174	144
ILD発現例数(例)	8	21	26*	12	15	11	6	2	1	3	1	2

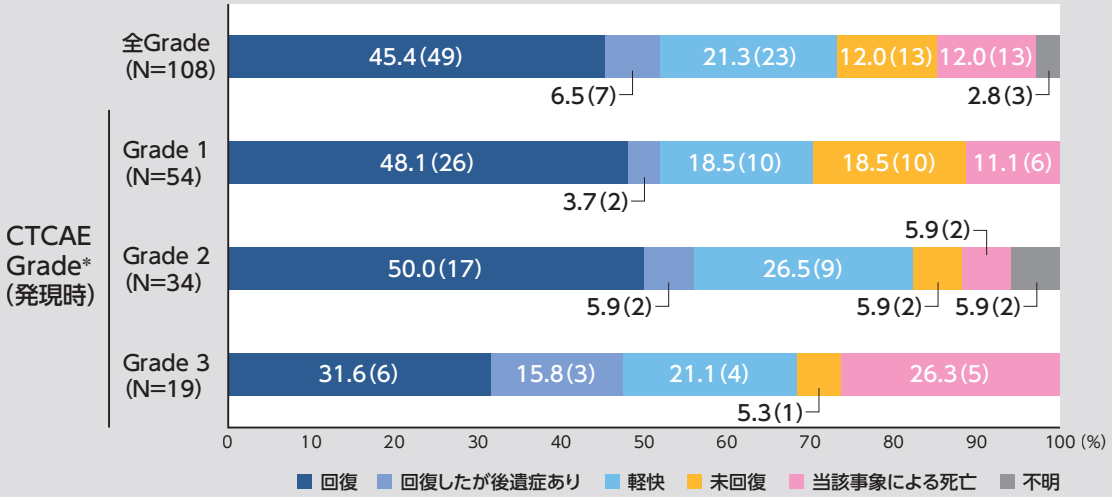
*最悪時のCTCAE Gradeが「判定不能」の1例を含む

1) ILD外部判定委員会の判定に基づく。
2) エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

社内資料

転帰[1)]

治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者



%(n)

*発現時のCTCAE Grade 4、5の症例はなし、発現時のCTCAE Gradeが「判定不能」の1例は除く

1) ILD外部判定委員会の判定に基づく。

社内資料

【固形癌】

《臨床試験》

発現状況

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

CTCAE Grade	HERALD試験[1),2)]	DP-02試験(IHC法3+集団)[3),4)]
	N=62	N=75
1	14(22.6)	4(5.3)
2	1(1.6)	8(10.7)
3	1(1.6)	1(1.3)
4	0	0
5	0	3(4.0)
計	16(25.8)	16(21.3)

n(%)

データカットオフ日：2022年7月17日(HERALD試験)、2023年6月8日(DP-02試験)

1) 治験担当医師の報告に基づく。
2) 日本人のみを対象とした試験
3) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
4) 本試験に日本人は含まれない。

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

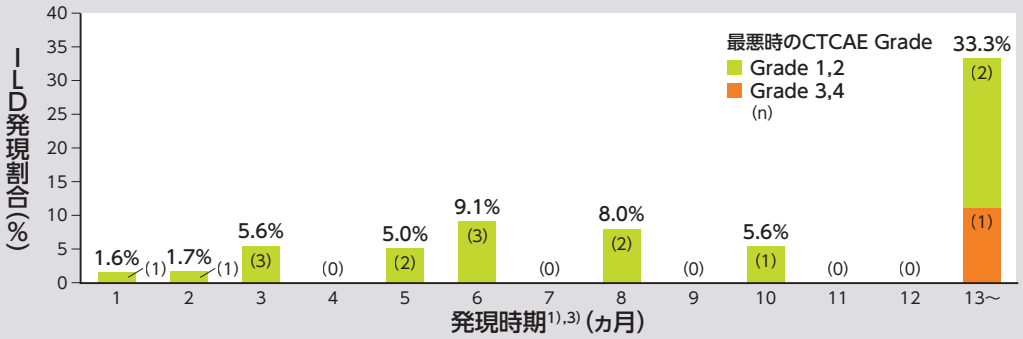
社内資料

発現時期

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

HERALD試験

発現時期[1)]の中央値(範囲)[3)]
169(21～523)日

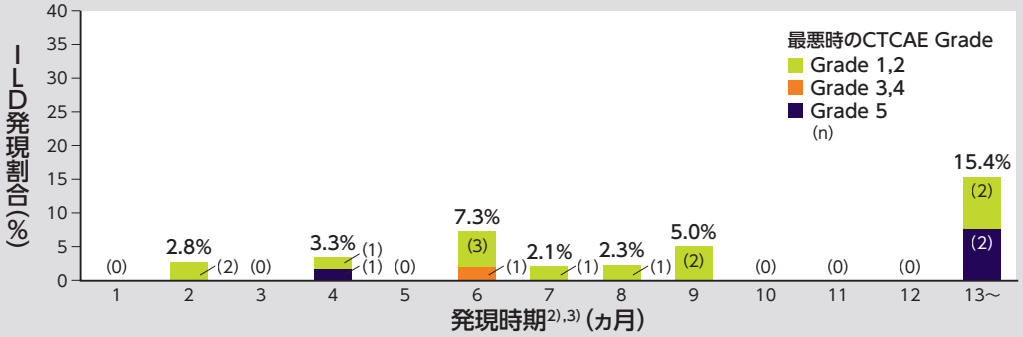


発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	62	59	54	45	40	33	27	25	18	18	15	12	9
ILD発現例数(例)	1	1	3	0	2	3	0	2	0	1	0	0	3

データカットオフ日：2022年7月17日

DP-02試験(IHC法3+集団)

発現時期[2)]の中央値(範囲)[3)]
193(39～678)日



発現時期(カ月)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13～
投与継続数(例)*	75	71	65	61	57	55	47	43	40	32	31	28	26
ILD発現例数(例)	0	2	0	2	0	4	1	1	2	0	0	0	4

データカットオフ日：2023年6月8日

*ILD非発現被験者は、治療期間の終了日(最終投与日+20日の時点)又はデータカットオフ日のどちらか早い方で打ち切りとした。

1) 治験担当医師の報告に基づく。
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。
3) エンハーツ投与開始から間質性肺疾患が初めて発現するまでの期間

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

社内資料

参考情報

間質性肺疾患の発現に影響を及ぼしうる因子の探索

1）臨床試験9試験

臨床試験9試験※1の患者集団1150例（うち間質性肺疾患※2を発現した患者は177例）を対象に、癌種により層別化（乳癌 vs 他癌種）したCox比例ハザードモデルを用いて、エンハーツによる間質性肺疾患の発現に影響を及ぼしうる因子（注目すべき因子）を探索しました。モデルに投入する共変量はStepwise法を用いて選択しました（変数選択基準：P<0.05、変数除外基準：P≧0.10）。その結果、以下の7項目※3をエンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子として検出しました（下表参照）。また、Post Hoc解析として実施した感度分析※4では下線を付した4項目を検出しました。
なお、臨床試験9試験の詳細につきましては、P.80-82の「5. 試験・調査一覧」をご参照ください。

・年齢：65歳未満
・試験実施国：日本
・肺合併症※5：あり
・ベースラインの腎機能※6の程度：中等度又は重度低下
・初回診断からの期間：＞4年
・初回投与量：>6.4mg/kg*
・ベースラインSpO_2：95%未満

※1 DB-01試験、DG-01試験、J101試験、J102試験、A103試験、A104試験、J203試験、DL-01試験、DG-02試験
※2 ILD独立判定委員会の判定に基づく。
※3 本解析では次の16項目の被験者背景因子を候補変数とした（試験間でデータ収集状況に差があり、全1150例のデータを収集できていない項目もある）：年齢、性別、試験実施国、ECOG PS、ベースラインの体重、ベースラインの肺癌又は肺転移/癌性リンパ管症の有無、胸部/肺の放射線治療歴、肺合併症、ベースラインの腎機能、ベースラインの白血球数、ベースラインのアルブミン値、局所進行/転移性の癌に対する前治療のレジメン数、初回診断からの期間、前治療の抗癌剤最終投与日から本剤初回投与までの期間、本剤初回投与量、ベースラインのSpO_2
※4 腎機能の程度を分類するのにCockcroft-Gault式による推定クレアチニンクリアランスの代わりにChronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration（CKD-EPI）を用いて同様の解析を実施しました。
※5 喘息、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺疾患/肺臓炎の既往歴、肺線維症、肺気腫、放射線肺臓炎
※6 Cockcroft-Gault式による推定クレアチニンクリアランス

エンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子（臨床試験9試験）

注目すべき因子	患者数（N=1150）	ハザード比	95% CI
年齢			
<65歳	754	1.56	1.02-2.38
≧65歳	396	Ref	Ref
試験実施国			
日本	506	2.08	1.45-2.98
非日本	644	Ref	Ref
肺合併症※5			
有	81	1.75	1.03-2.98
無	1069	Ref	Ref
ベースラインの腎機能※6			
正常	470	Ref	Ref
軽度低下	458	1.24	0.83-1.84
中等度／重度低下	196	2.73	1.65-4.52
癌の初回診断からの期間			
0-4年	624	Ref	Ref
>4年	403	1.82	1.20-2.75
本剤初回投与量			
5.4mg/kg	315	Ref	Ref
6.4mg/kg	808	1.30	0.85-1.99
>6.4mg/kg*	27	2.92	1.32-6.42
ベースラインのSpO_2（%）			
≧95%	1080	Ref	Ref
<95%	57	2.14	1.11-4.13

データカットオフ日：2020年12月21日

Powell CA, et al. *ESMO Open*. 2022；7(4)：100554. doi：10.1016/j.esmoop.2022.100554より改変

＊ 承認外の効能又は効果、用法及び用量の症例です。本剤の承認された効能又は効果及び用量は以下の通りです。
〈乳癌〉効能又は効果：HER2陽性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌
用量：5.4mg/kg（体重）
〈非小細胞肺癌〉効能又は効果：がん化学療法後に増悪した*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
用量：5.4mg/kg（体重）
〈胃癌〉効能又は効果：がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌
用量：6.4mg/kg（体重）
〈固形癌〉効能又は効果：HER2陽性の進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
用量：胃癌の場合6.4mg/kg（体重）、胃癌以外の場合5.4mg/kg（体重）

2) 国内の特定使用成績調査(全例調査)
ー手術不能又は再発乳癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討ー

調査票収集対象期間内※1に本剤の投与を開始した手術不能又は再発乳癌患者1735例※2(うち間質性肺疾患※3が発現した患者は277例)を対象に、Cox比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い検討した結果※4、以下の4項目をエンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子として検出しました。

・性別:男性

・BMI:中央値(21.3kg/m^2)以上

・間質性肺疾患(既往歴・合併症):あり

・腎機能※5の程度:軽度低下以上

※1 発売日(2020年5月25日)から2021年11月30日まで
※2 安全性解析対象集団1767例から適応外使用及び本剤(治験薬を含む)による治療歴ありの患者を除いた1736例を対象に単変量解析を行い、さらに各因子の「不明・未記載」区分において間質性肺疾患の発現が0例もしくは全例であった場合は、その区分に該当する患者を多変量解析対象から除外した。
※3 ILD外部判定委員会の判定に基づく。
※4 本解析では、あらかじめ設定した候補因子(ECOG PS、肺/胸膜への転移又は再発の有無、血清アルブミン値、SpO_2値、腎機能の程度)、及びCox比例ハザードモデルを用いた単変量解析で統計学的に有意であった選択候補因子〔性別、BMI、手術不能又は再発乳癌での病期分類(ステージ)、肝転移又は再発の有無、間質性肺疾患(既往歴・合併症)の有無、胸水(既往歴・合併症)の有無、肺の手術歴の有無〕の12項目を候補因子とした。
※5 Cockcroft-Gault式による推定クレアチニンクリアランス

エンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子
(手術不能又は再発乳癌患者を対象とした特定使用成績調査)

注目すべき因子	患者数(N=1735)	ハザード比	95% CI
性別			
男性	8	3.649	1.308-10.178
女性	1727	Ref	Ref
BMI(kg/m^2)			
中央値(<21.3)	857	Ref	Ref
中央値(≧21.3)	863	1.615	1.256-2.076
不明・未記載	15	1.954	0.459-8.312
間質性肺疾患(既往歴・合併症)			
無	1702	Ref	Ref
有	33	2.148	1.164-3.963
腎機能(mL/分)※5			
正常:90以上	606	Ref	Ref
軽度低下:60以上90未満	768	1.678	1.260-2.234
中等度低下+重度低下+末期腎疾患:60未満	334	1.768	1.241-2.517
不明・未記載	27	0.654	0.150-2.842

詳細な検討方法ならびに単変量解析及び多変量解析の詳細結果は、第一三共Medical Community(https://www.medicalcommunity.jp/)に掲載の「エンハーツ点滴静注用100mg特定使用成績調査ー乳癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討ー最終集計結果」をご参照ください。

3）国内の特定使用成績調査（全例調査）
－治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討－

調査票収集対象期間内※1に本剤の投与を開始した治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者1063例※2（うち間質性肺疾患※3が発現した患者は104例）を対象に、Cox比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い検討した結果※4、以下の4項目をエンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子として検出しました。

・年齢：75歳以上

・間質性肺疾患（既往歴・合併症）：あり

・放射線肺臓炎（既往歴・合併症）：あり

・COPD又は肺気腫（既往歴・合併症）：あり

※1 本効能又は効果の一部変更承認取得日（2020年9月25日）から2021年12月31日まで
※2 安全性解析対象集団1126例から本剤（治験薬を含む）による治療歴ありの患者を除いた1077例を対象に単変量解析を行い、さらに各因子の「不明・未記載」区分において間質性肺疾患の発現が0例もしくは全例であった場合は、その区分に該当する患者を多変量解析対象から除外した。
※3 ILD外部判定委員会の判定に基づく。
※4 本解析では、あらかじめ設定した候補因子（ECOG PS、肺/胸膜への転移又は再発の有無、血清アルブミン値、SpO_2値、腎機能の程度）、及びCox比例ハザードモデルを用いた単変量解析で統計学的に有意であった選択候補因子〔性別、年齢、腹膜転移又は再発の有無、間質性肺疾患（既往歴・合併症）の有無、放射線肺臓炎（既往歴・合併症）の有無、COPD又は肺気腫（既往歴・合併症）の有無〕の11項目を候補因子とした。

エンハーツによる間質性肺疾患発現の注目すべき因子
（治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした特定使用成績調査）

注目すべき因子	患者数（N=1063）	ハザード比	95% CI
年齢			
<75歳	807	Ref	Ref
≧75歳	256	1.647	1.058-2.563
不明・未記載	0	－	－
間質性肺疾患（既往歴・合併症）			
無	1044	Ref	Ref
有	19	3.316	1.427-7.703
放射線肺臓炎（既往歴・合併症）			
無	1058	Ref	Ref
有	5	8.557	2.016-36.325
COPD又は肺気腫（既往歴・合併症）			
無	990	Ref	Ref
有	73	1.944	1.023-3.695

詳細な検討方法ならびに単変量解析及び多変量解析の詳細結果は、第一三共Medical Community（https://www.medicalcommunity.jp/）に掲載の「エンハーツ点滴静注用100mg特定使用成績調査－胃癌患者を対象とした間質性肺疾患の検討－最終集計結果」をご参照ください。

解析の限界について

以上3つの解析は、いずれも本剤投与による「間質性肺疾患発現の注目すべき因子」の探索的な検討です。以下の観点を踏まえ、本解析で検出したすべての因子が本剤投与による間質性肺疾患発現のリスク因子であるとの断定には至っていませんが、これらの因子は間質性肺疾患発現に影響を及ぼしうる注目すべき因子と考えます。

- 検出された一部の因子は、非特異的な薬剤性肺障害のリスク因子と矛盾するものが存在する(【参考】参照)
- 3つの解析で共通しない因子や、臨床試験9試験での解析で実施した感度分析では検出されない因子があるなど、一貫性がみられない因子も検出されている
- 解析対象となった症例数が非常に少ない因子が検出された(間質性肺疾患発現の注目すべき因子として乳癌患者で検出された「性別：男性」や、胃癌患者で検出された「放射線肺臓炎(既往歴・合併症)：あり」等)

【参考】非特異的な薬剤性肺障害のリスク因子

- 年齢60歳以上
- 既存の肺病変(特に間質性肺炎)
- 肺手術後
- 呼吸機能の低下
- 酸素投与
- 肺への放射線照射
- 腎障害の存在
- 抗悪性腫瘍薬の多剤併用療法

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き[第3版]2025, メディカルレビュー社, 2025 を参考に作成

■間質性肺疾患の画像検査所見による分類

●間質性肺疾患のCT所見は、びまん性肺胞傷害（diffuse alveolar damage：DAD、**図1**）、器質化肺炎（organizing pneumonia：OP）類似型（**図2**）、過敏性肺炎（hypersensitivity pneumonia：HP）類似型（**図3**）、非特異性間質性肺炎（non-specific interstitial pneumonia：NSIP）類似型（**図4**）等に分類され、これらの画像パターンによって予後や治療反応性が異なることが示されています[1),2)]。**画像所見をパターン化することの最も重要な役割はDAD型と、非DAD型の肺障害を区別することです。**

1）日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き［第3版］2025, メディカルレビュー社, 2025
2）厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル「間質性肺炎（肺臓炎、胞隔炎、肺線維症）」（令和8年2月改定）

間質性肺疾患の画像パターンとその特徴

画像パターン	特徴
びまん性 肺胞傷害（DAD）	最重症型の薬剤性肺障害パターンであり、生命予後も不良な傾向にあります。病理学的には、滲出期、器質化期、線維化期に分類されます。画像所見では、滲出期に滲出病変の程度により、すりガラス陰影からconsolidationをきたします。器質化期後期から線維化期にいたると、牽引性気管支拡張等のいわゆる構造改変所見がみられるようになります。
器質化肺炎（OP） 類似型	ステロイドによる治療反応性は良好で、予後も良好とされています。画像所見はconsolidationを主体とし、その多くは胸膜直下に分布しています。鑑別診断として重要なものは、細菌性肺炎等の感染症、膠原病に伴う器質化肺炎等です。
過敏性肺炎（HP） 類似型	ステロイドによる治療反応性は良好で、予後は良好なことが多いとされています。画像所見では、広範なすりガラス陰影や網状陰影を主体とし、牽引性気管支拡張等の構造改変所見を伴いません。鑑別診断として重要なものは、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス肺炎等の日和見感染症、DAD型肺障害の初期（滲出期）等です。
非特異性間質性肺炎 （NSIP）類似型	画像所見は気管支血管束周囲優位のconsolidationやすりガラス陰影、網状陰影を主体とします。比較的濃厚なconsolidationが混じることが多く、種々の程度の牽引性気管支拡張を伴うことがあります。鑑別診断は、感染症や膠原病の肺病変、特発性の間質性肺炎です。

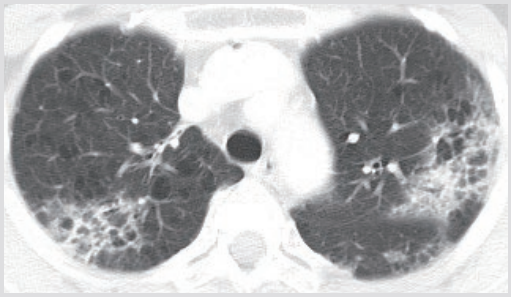
日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第3版作成委員会 編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き［第3版］2025, メディカルレビュー社, 2025 より改変

エンハーツにより発現した間質性肺疾患の主な画像パターンとその特徴

図1：びまん性肺胞傷害（DAD）

全肺野にconsolidationを伴うすりガラス陰影がびまん性に広がり、内部に微細網状影、牽引性気管支拡張も認める。

図2：器質化肺炎（OP）類似型

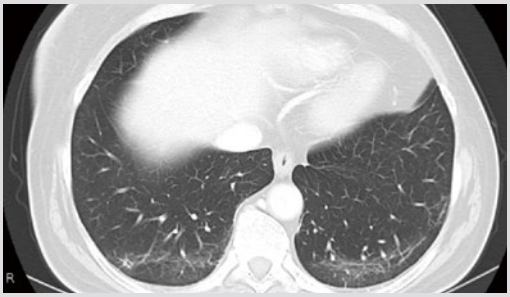


両肺上葉末梢に斑状のすりガラス陰影／consolidationを認める。

図3：過敏性肺炎（HP）類似型

牽引性気管支拡張を伴わない、広範に広がる不均一なすりガラス陰影を認める。

図4：非特異性間質性肺炎（NSIP）類似型



両肺末梢肺底部優位に、牽引性気管支拡張を伴うすりガラス陰影を認める。

Baba T, et al. *Int J Clin Oncol.* 2023；28(12)：1585-1596. より改変

■間質性肺疾患の画像パターン別発現状況[1)]

乳癌、非小細胞肺癌、及び胃癌の臨床試験5試験（DB-03試験、DB-01試験、DB-04試験、DL-02試験、及びDG-01試験）の併合結果において、画像上の特徴として、器質化肺炎（OP）類似型が最も多く認められました。また、生命予後が不良な傾向にあるとされているびまん性肺胞傷害（DAD）も確認されました。

画像パターン	CTCAE Grade					
	1	2	3	4	5	計
計	33	71	11	1	9	125
びまん性肺胞傷害（DAD）	0	4（5.6）	2（18.2）	1（100.0）	9（100.0）	16（12.8）
器質化肺炎（OP）類似型	30（90.9）	60（84.5）	8（72.7）	0	0	98（78.4）
過敏性肺炎（HP）類似型	3（9.1）	5（7.0）	1（9.1）	0	0	9（7.2）
非特異性間質性肺炎（NSIP）類似型	0	2（2.8）	0	0	0	2（1.6）
その他/未確定	0	0	0	0	0	0

n（%）

データカットオフ日：2021年5月21日（DB-03試験）、2020年6月8日（DB-01試験）、2022年1月11日（DB-04試験）、2022年12月23日（DL-02試験）、2019年11月8日（DG-01試験）

1）ILD独立判定委員会の判定に基づく。

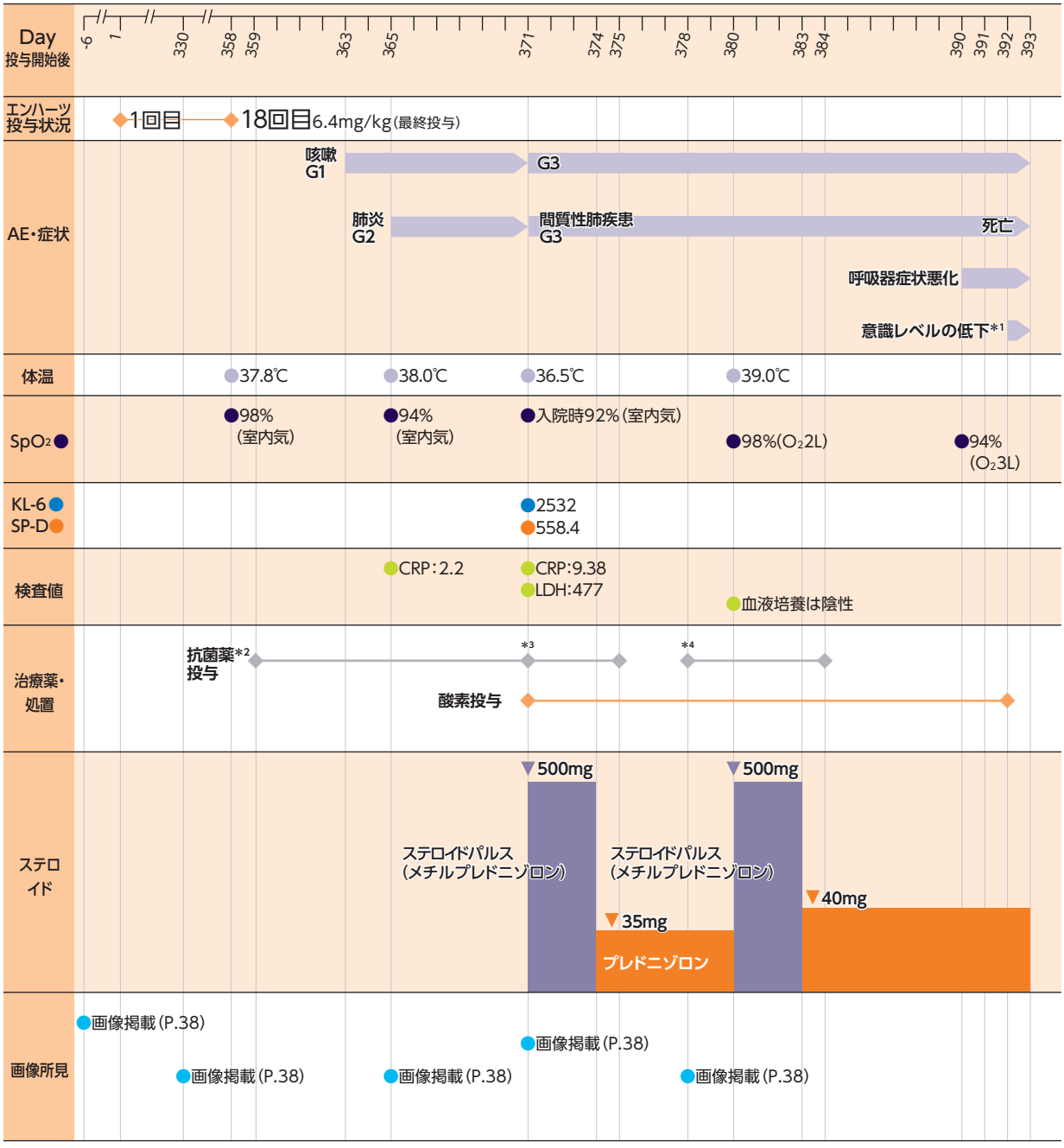
社内資料

■症例概要

症例1

年齢・性別・人種	60歳代・女性・日本人	癌種・HER2発現	乳癌・IHC 2+/ISH陰性
初回投与量	6.4mg/kg※	主な合併症・既往歴	肝・肺・骨転移、癌性疼痛、胸水

※乳癌で承認された用量は5.4mg/kg(体重)です。

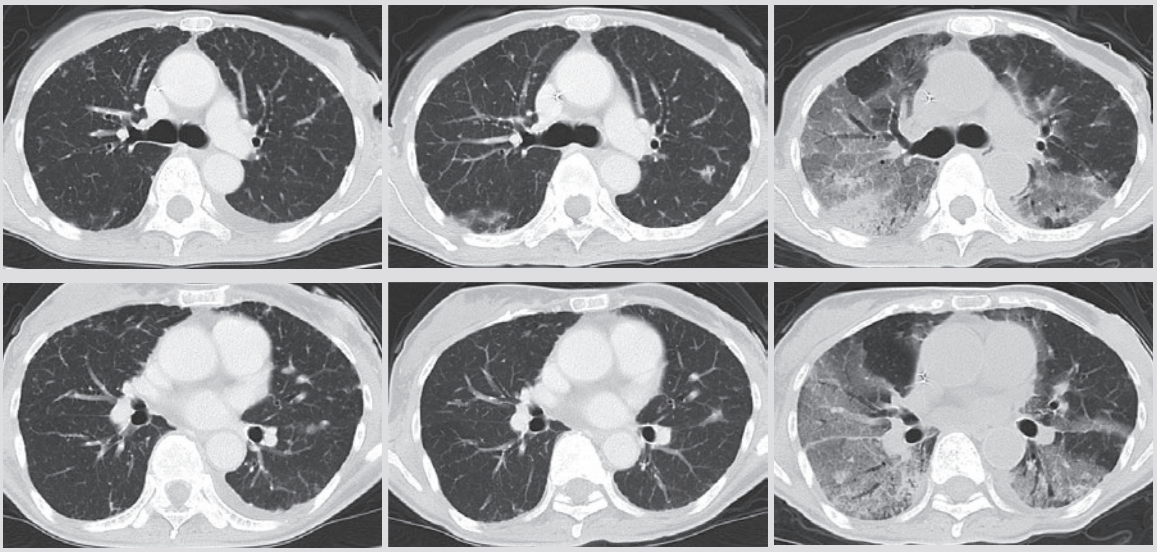


*1:下顎呼吸、心拍数100、*2:レボフロキサシン 500mg QD、*3:アンピシリン/スルバクタム 3.0g BID、*4:スルファメトキサゾール/トリメトプリム 1g QD

各薬剤の詳細については電子添文をご参照ください。

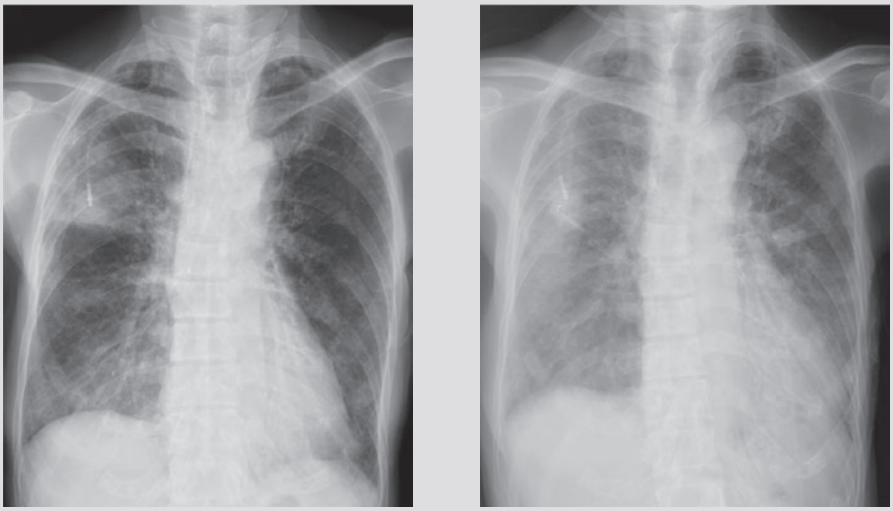
CT画像

Day-6：投与開始前　　Day330：腫瘍評価のためのCT　　Day371：ILD診断時



X線画像

Day365　　Day378



本症例のまとめ

<この症例の特徴>

・投与開始約1年後にILDが発現しました。
・ILD診断前の腫瘍評価のためのCT検査で、投与開始前のCT画像と比較して新たな陰影が認められていた可能性があります。
・ILDの症状として発熱・咳を認めました。
・ILD診断前にSpO_2の低下を認めていました。

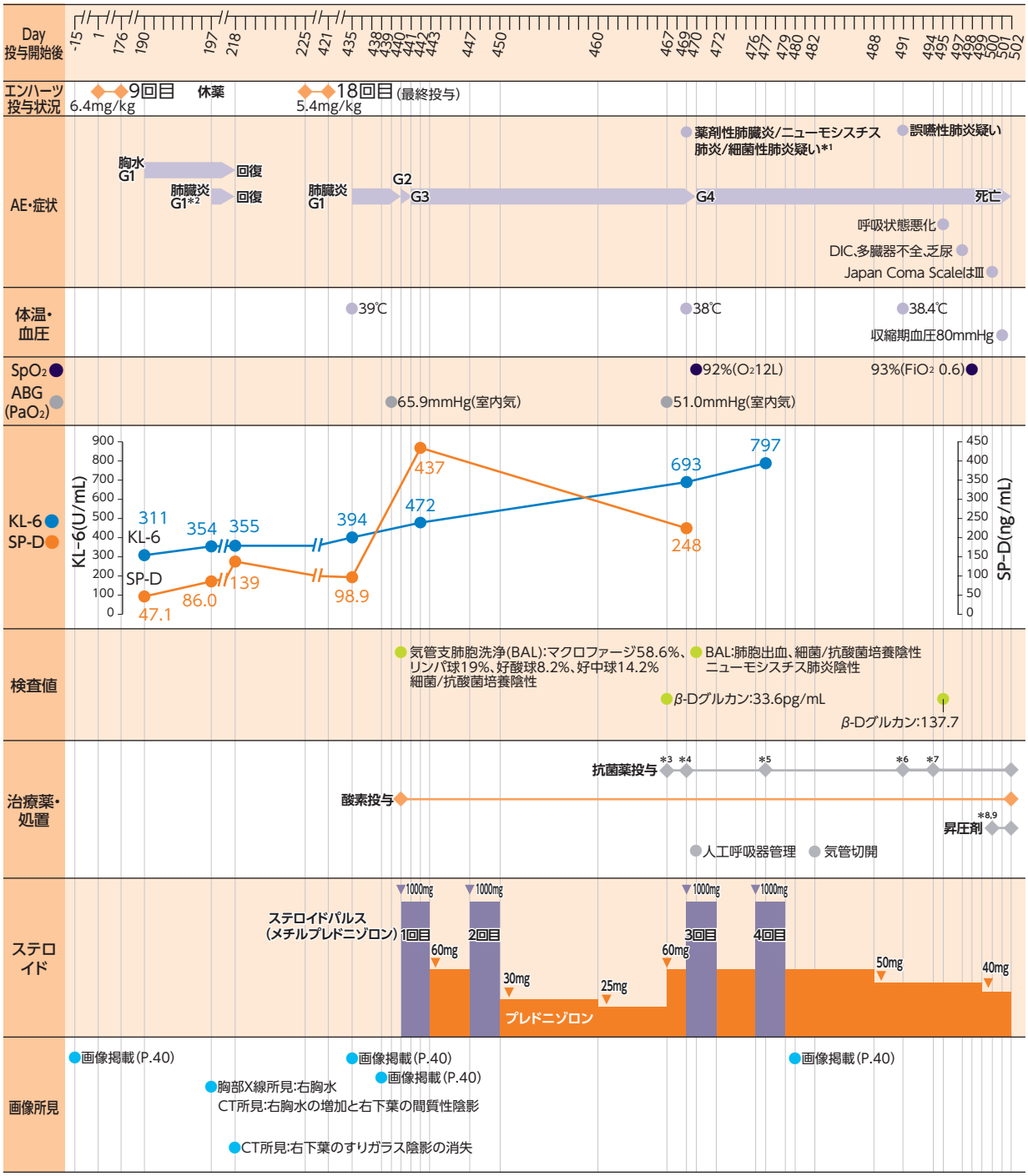
<ポイント>

・本剤投与開始から1年程度経過しても、ILDが発現する可能性があります。
・ILDを疑う症状に注意し、定期的な胸部画像検査を行うことが重要です。
・本剤投与開始前及び投与期間中の定期的なSpO_2測定が重要です。
・早期診断・早期の治療開始が重要です。

症例2

年齢・性別・人種	40歳代・女性・日本人	癌種・HER2発現	乳癌・IHC 2+/ISH陽性
初回投与量	6.4mg/kg※	主な合併症・既往歴	低アルブミン血症、 喫煙歴(1日5本を25年間)

※乳癌で承認された用量は5.4mg/kg(体重)です。

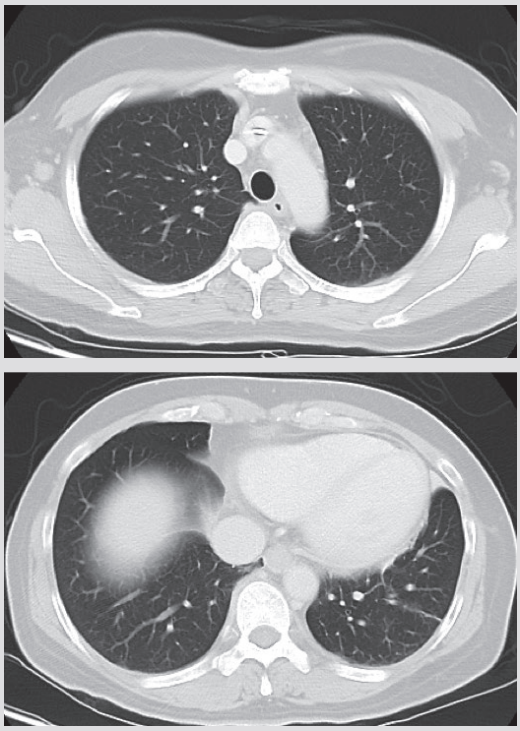


*1:呼吸器科医による診断、*2:ILD独立判定委員会により間質性肺疾患ではないと判定された、*3:スルファメトキサゾール/トリメトプリム、*4:タゾバクタム/ピペラシリン、*5:メロペネム、*6:アンピシリン/スルバクタム 3.0g TID、*7:アムホテリシンB 150mg QD、*8:ノルアドレナリン5mL/hrより開始後6mL/hrに増量(Day501)、*9:ドブタミン追加(Day501)

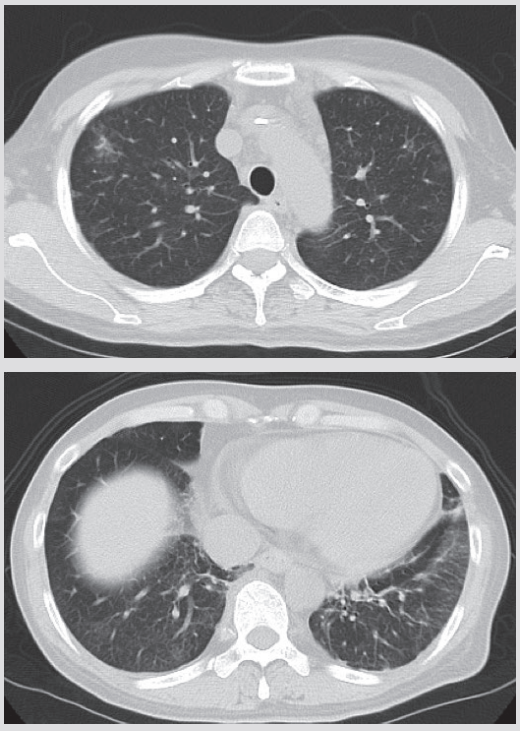
各薬剤の詳細については電子添文をご参照ください。

CT画像

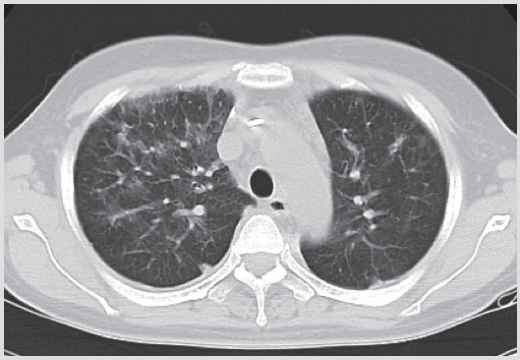
Day-15：投与開始前



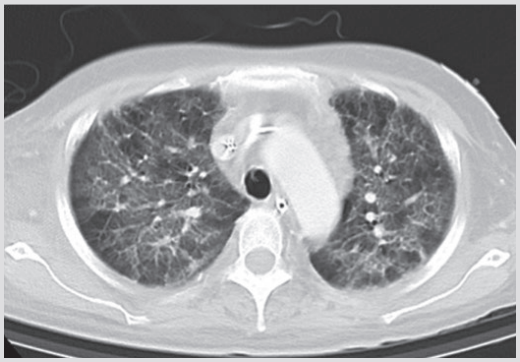
Day435：ILD診断時



Day438



Day480



本症例のまとめ

<この症例の特徴>

・ILD発現時のCT所見で、広範囲の淡い陰影を認めました。
・初回のステロイドパルス療法で一時的な改善を認めましたが、その後悪化し、死亡しました。

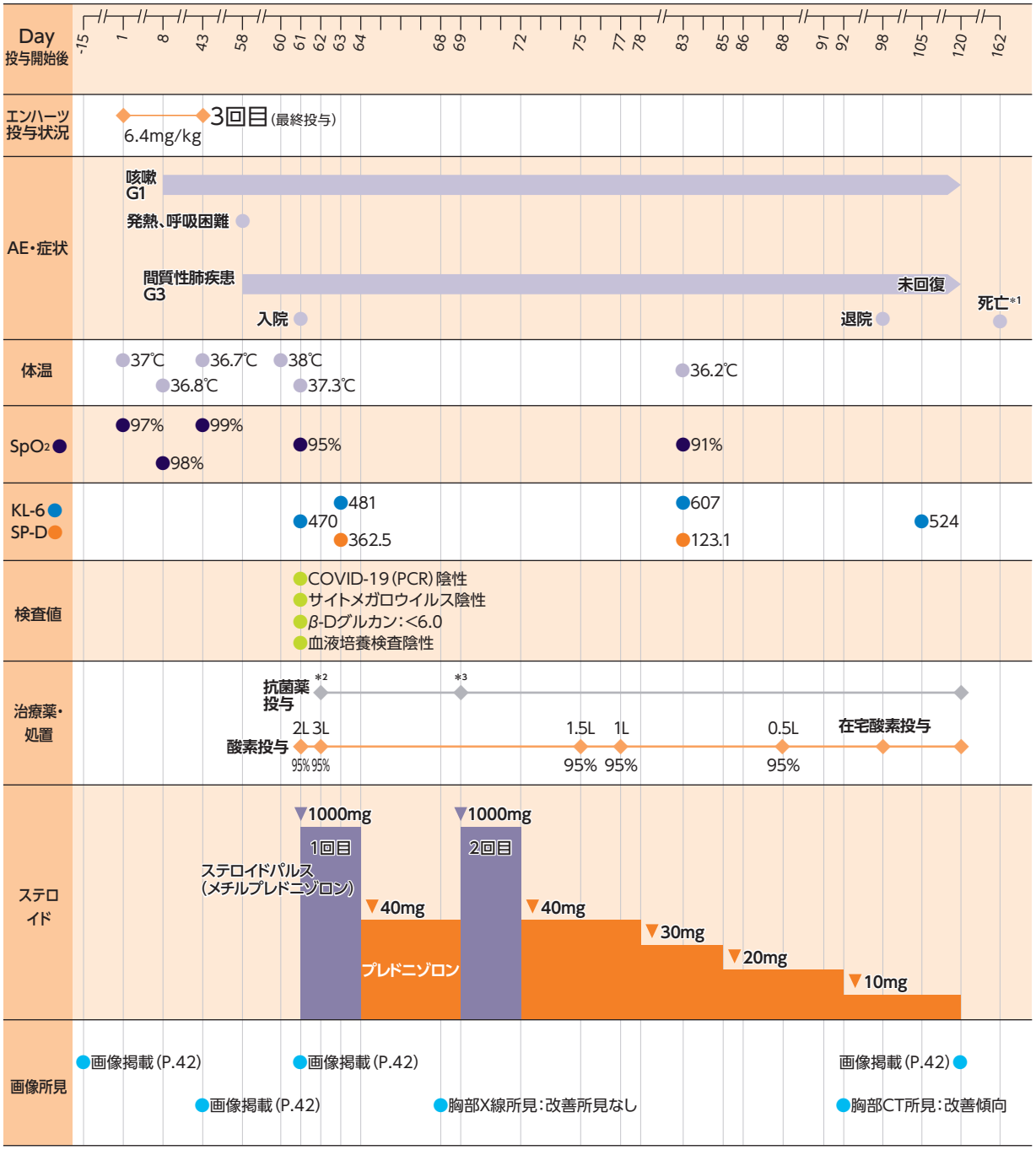
<ポイント>

・ILDの診断のために投与開始前の画像との比較が重要です。
・ステロイド抵抗性のILDが発現することがあります。

症例3

年齢・性別・人種	60歳代・女性・日本人	癌種・遺伝子変異	非小細胞肺癌・ *HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異陽性
初回投与量	6.4mg/kg※	主な合併症・既往歴	胃癌/胃全摘術 肺・脳・骨・腎・肝転移、喫煙歴なし

※非小細胞肺癌で承認された用量は5.4mg/kg(体重)です。



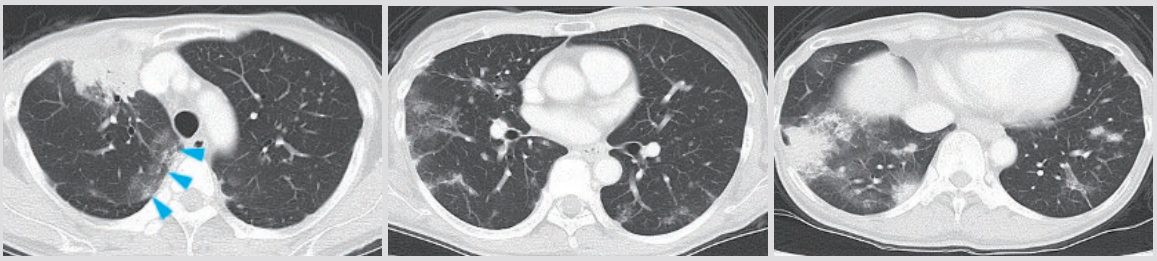
*1:後治療が行われたが、原疾患の進行により死亡、*2:タゾバクタム/ピペラシリン 4.5g TID、*3:スルファメトキサゾール/トリメトプリム配合剤1錠 QD

各薬剤の詳細については電子添文をご参照ください。

CT画像

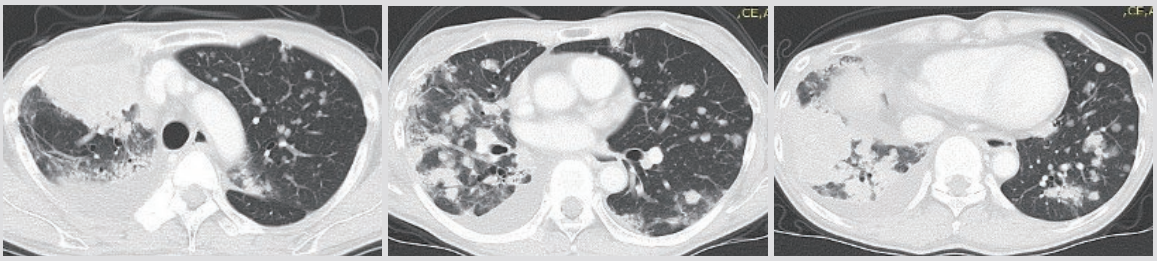
Day-15：投与開始前

Day43



Day61：ILD診断時

Day120



本症例のまとめ

<この症例の特徴>

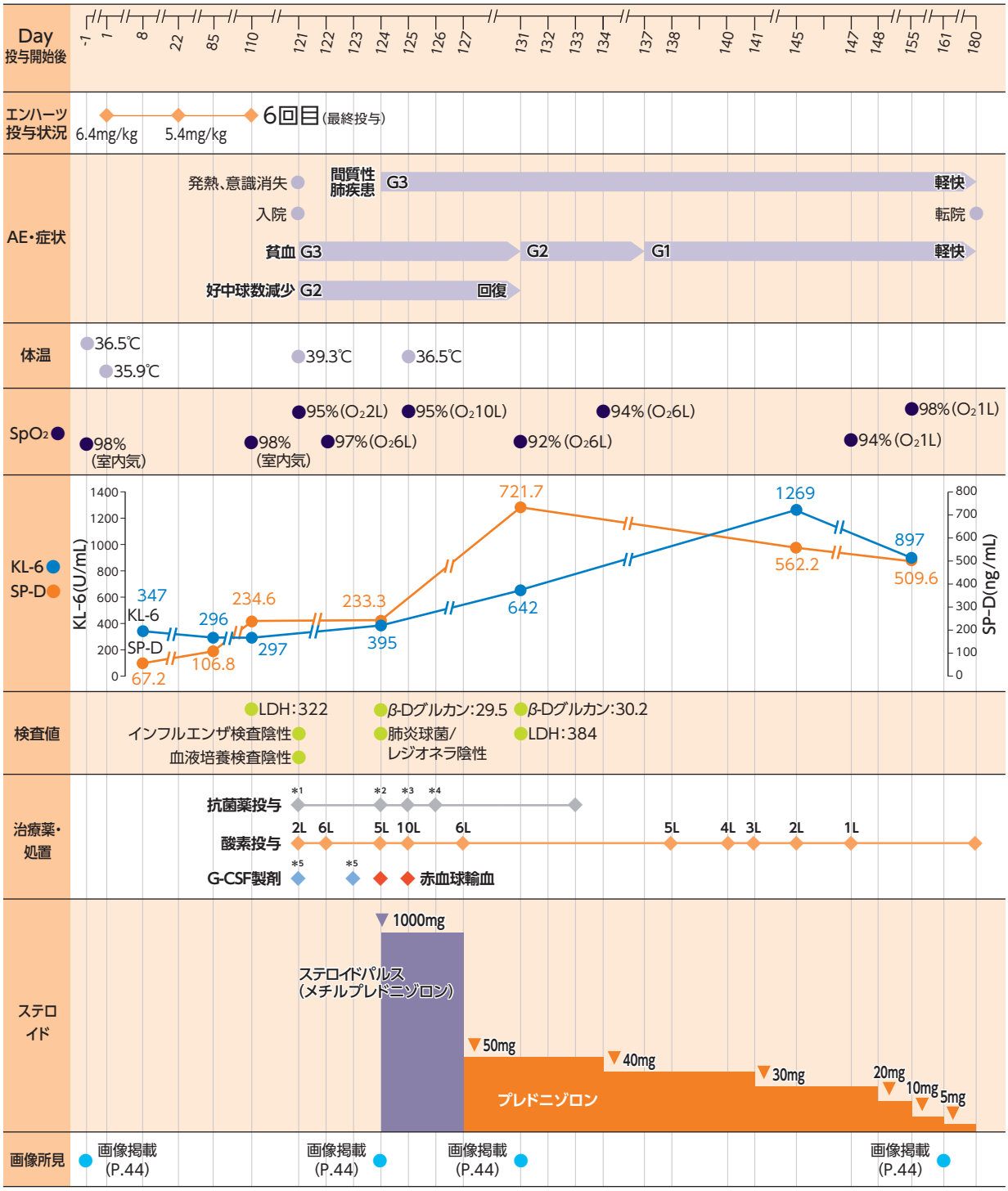
- Day43の胸部CT画像で、腫瘍の縮小とともに新たな軽度な陰影の出現を認めました。
- Day61の胸部CT画像から振り返ってみると、Day43で認められた軽度な陰影（▲）が、ILDであった可能性があります。
- 2回のステロイドパルス療法で症状・画像所見の改善傾向を認め、在宅酸素療法を導入し退院しましたが、その後原疾患の進行により死亡しました。

<ポイント>

- 肺腫瘍の陰影とILDの陰影が混在するため、注意深く画像を評価する必要があります。
- ILDの診断のために投与開始前の画像との比較が重要です。

症例4

年齢・性別・人種	70歳代・男性・日本人	癌種・HER2発現	胃癌・IHC 3+
初回投与量	6.4mg/kg	主な合併症・既往歴	糖尿病、高血圧、脂質異常症、喫煙歴(1日20本を25年間)

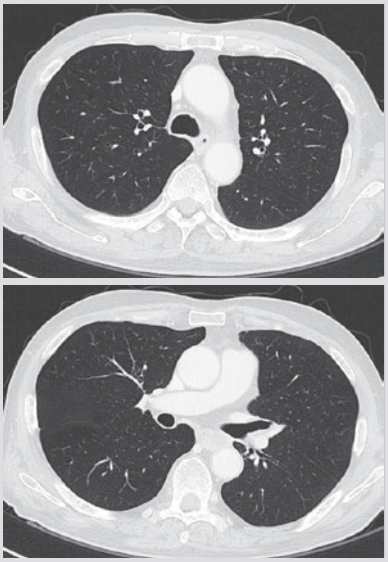


*1:セフェピム3g BID(Day121～124)、*2:イミペネム/シラスタチン1.5gTID(Day124～126)、*3:スルファメトキサゾール/トリメトプリム配合錠QD(Day125～126)、*4:ペンタミジン300mgQD(Day126～133)、*5:レノグラスチム100μgQD(Day121, 123)

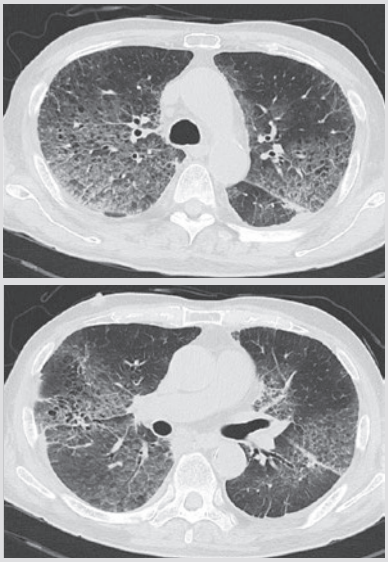
各薬剤の詳細については電子添文をご参照ください。

CT画像

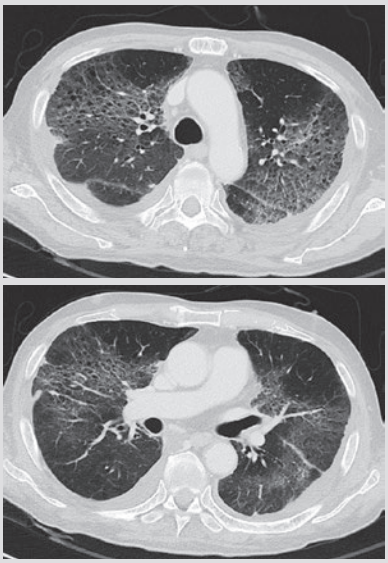
Day-1：投与開始前



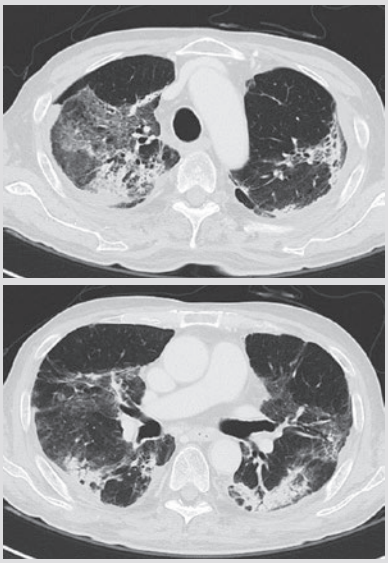
Day124：ILD診断時



Day131



Day161



本症例のまとめ

<この症例の特徴>

・ILDと診断される前に発熱とSpO_2の低下を認めていました。
・ILD診断後のステロイド治療によりGrade 3のILDが改善しました。
・ステロイド治療開始から37日後のCT画像でも広範囲の肺の陰影を認めていました。

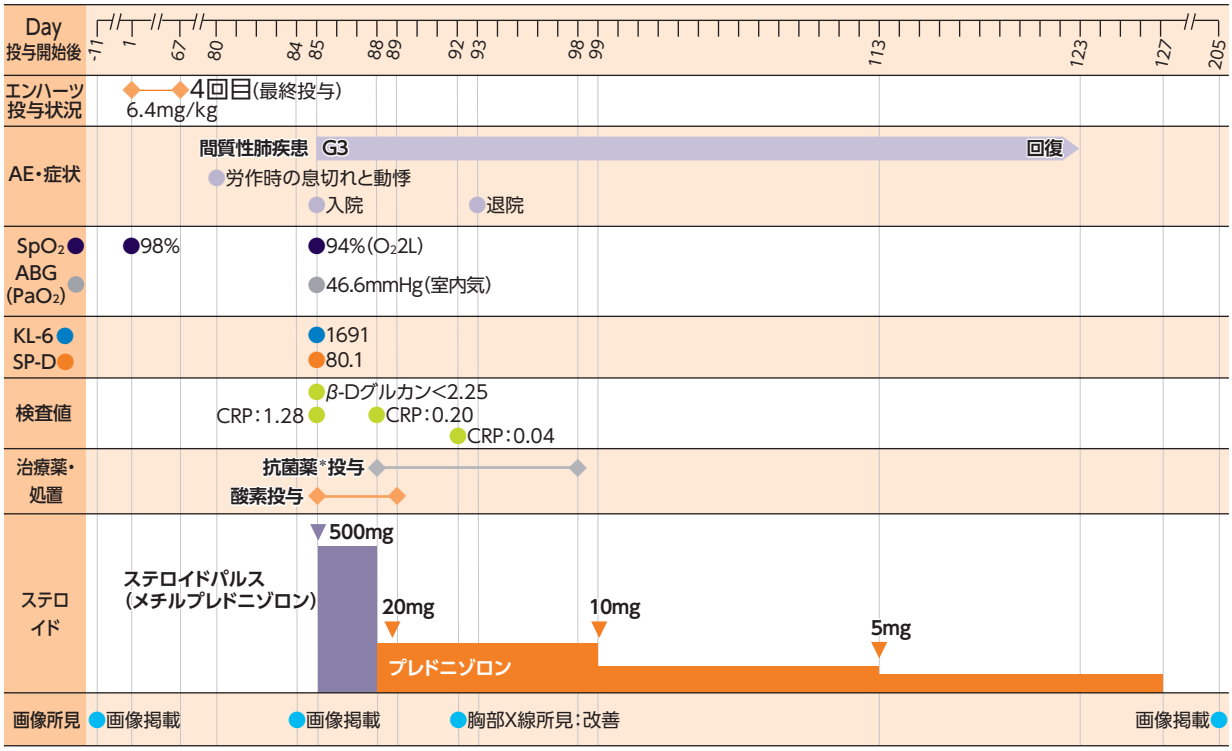
<ポイント>

・定期的なSpO_2測定を行い、ILDを疑う症状に注意することが重要です。
・早期診断、早期の治療開始が重要です。
・ILDによる肺組織のダメージが高度で広範囲と考えられる場合、肺の障害が残存する可能性もあります。

症例5

年齢・性別・人種	50歳代・女性・日本人	癌種・HER2発現	乳癌・IHC 2+/ISH陽性
初回投与量	6.4mg/kg※	主な合併症・既往歴	胸水、肝転移

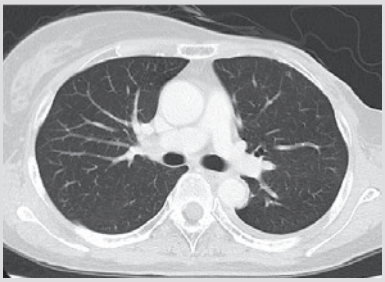
※乳癌で承認された用量は5.4mg/kg(体重)です。



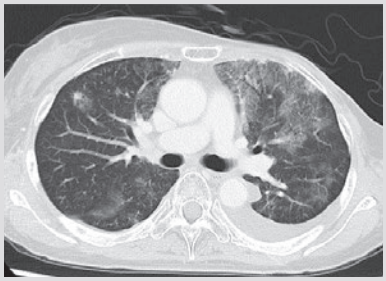
*:スルファメトキサゾール/トリメトプリム配合錠1錠
薬剤の詳細については電子添文をご参照ください。

CT画像

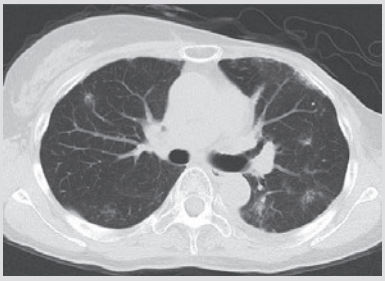
Day-11:投与開始前



Day84:腫瘍評価のためのCT(ILD診断時)



Day205:ILD回復後



本症例のまとめ

<この症例の特徴>

・ILDと診断される前に症状(労作時の息切れ)を認めていました。
・腫瘍評価のための定期的なCT検査でILDを疑う画像所見を認めました。
・ILD診断後の迅速な治療介入によりGrade 3のILDが改善しました。

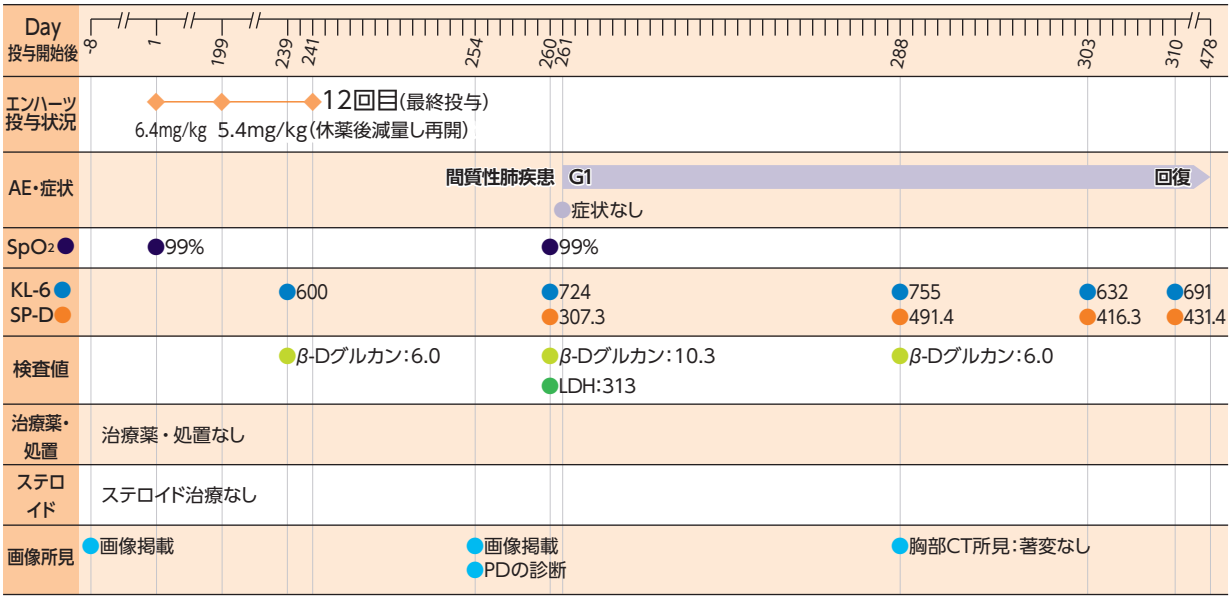
<ポイント>

・ILDを疑う症状に注意し、定期的な胸部画像検査を行うことが重要です。
・早期診断、早期の治療開始が重要です。

症例6

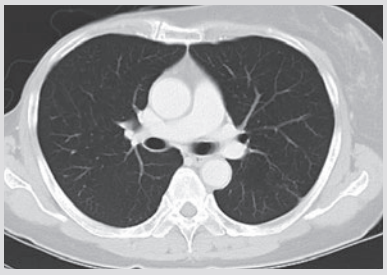
年齢・性別・人種	60歳代・女性・日本人	癌種・HER2発現	乳癌・IHC 3+/ISH(未検査)
初回投与量	6.4mg/kg※	主な合併症・既往歴	肝転移、高血圧

※乳癌で承認された用量は5.4mg/kg(体重)です。

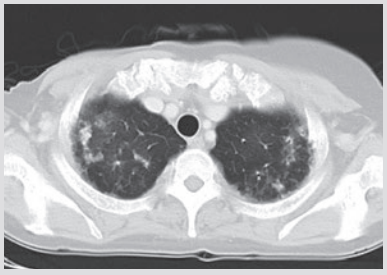


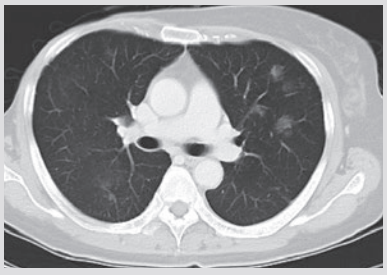
CT画像

Day-8:投与開始前



Day254:腫瘍評価のためのCT(ILD診断時)





本症例のまとめ

<この症例の特徴>

・ILDの症状は認めませんでした。
・腫瘍評価のための定期的なCT検査により、ILDと診断された症例です。

<ポイント>

・無症状のILDが発現することもあります。
・定期的な胸部CT検査を行うことが重要です。

(2) 骨髄抑制

■ 投与開始前の注意事項

本剤投与前のお願い

血液検査を行い、患者の状態を十分に確認してください。

P.83参照

■ 投与期間中の注意事項

定期的※な血液検査の実施

投与期間中は定期的に血液検査を実施し、各検査値の変動に十分注意してください。

※臨床試験時は、各Cycleの投与開始前に血液検査（血液学的検査；赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、及び白血球分画）を実施するよう規定していました。

P.78 Q7参照

臨床症状への注意

以下のような臨床症状があらわれることがあるので、観察を十分に行ってください。

・発熱性好中球減少症：発熱、悪寒、咽頭痛
・貧血：動悸、息切れ、疲労感
・血小板数減少：体幹や四肢の出血斑、歯肉出血、口腔内出血、鼻出血、血尿等の出血傾向

■ 発現時の対処法

● 下表の基準を考慮し、本剤の休薬、減量*、又は中止を判断してください。
＊ 減量時の用量については、本剤の電子添文7.1項をご参照ください。

● 必要に応じて、G-CSF製剤や抗生物質の使用、輸血等の適切な処置を行ってください。

副作用	程度注)	処置
好中球数減少	Grade 3 (<1,000-500/mm^3; <1.0-0.5×10e^9/L)	Grade 2(<1,500-1,000/mm^3;<1.5-1.0×10e^9/L)以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量又は同一用量で投与再開する。
	Grade 4 (<500/mm^3; <0.5×10e^9/L)	Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
発熱性好中球減少症		回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
貧血	Grade 3 (ヘモグロビン<8.0g/dL; <4.9mmol/L;<80g/L; 輸血を要する)	Grade 2(ヘモグロビン<10.0-8.0g/dL; <6.2-4.9mmol/L;<100-80g/L)以下に回復するまで休薬し、回復後、同一用量で投与再開する。
	Grade 4 (生命を脅かす; 緊急処置を要する)	Grade 2以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
血小板数減少	Grade 3 (<50,000-25,000/mm^3; <50.0-25.0×10e^9/L)	Grade 1(<LLN-75,000/mm^3;<LLN-75.0×10e^9/L)以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4 (<25,000/mm^3; <25.0×10e^9/L)	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1用量レベル減量して投与再開する。
上記以外の副作用	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4	投与を中止する。

注) GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。
LLN(Lower Limit of Normal):(施設)基準範囲下限

■ 臨床試験における発現状況

【乳癌】

発現状況

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名[1)]	DB-09試験(本剤+ペルツズマブ投与群) N=381		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	251(65.9)	130(34.1)	1(0.3)
発熱性好中球減少症	11(2.9)	11(2.9)	1(0.3)
貧血	154(40.4)	39(10.2)	0
好中球数減少	192(50.4)	95(24.9)	0
血小板数減少	99(26.0)	28(7.3)	0
白血球数減少	118(31.0)	19(5.0)	0
リンパ球数減少	53(13.9)	17(4.5)	0
汎血球減少症	0	0	0

事象名[1)]	DB-03試験 N=257			DB-02試験 N=404			DB-01試験 N=184		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	154(59.9)	85(33.1)	0	225(55.7)	106(26.2)	0	90(48.9)	43(23.4)	0
発熱性好中球減少症	2(0.8)	2(0.8)	0	1(0.2)	1(0.2)	0	3(1.6)	3(1.6)	0
貧血	84(32.7)	19(7.4)	0	118(29.2)	33(8.2)	0	48(26.1)	12(6.5)	0
好中球数減少	110(42.8)	49(19.1)	0	137(33.9)	71(17.6)	0	57(31.0)	32(17.4)	0
血小板数減少	66(25.7)	19(7.4)	0	87(21.5)	8(2.0)	0	32(17.4)	6(3.3)	0
白血球数減少	78(30.4)	17(6.6)	0	79(19.6)	27(6.7)	0	36(19.6)	9(4.9)	0
リンパ球数減少	29(11.3)	10(3.9)	0	50(12.4)	19(4.7)	0	23(12.5)	10(5.4)	0
汎血球減少症	0	0	0	1(0.2)	1(0.2)	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2025年2月26日(DB-09試験)、2021年5月21日(DB-03試験)、2022年6月30日(DB-02試験)、2019年3月21日(DB-01試験)

1)関連する事象名をグループ化した。
発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)
貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少
好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症
血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症
白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症
リンパ球数減少：リンパ球数減少、リンパ球減少症
汎血球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

社内資料

発現状況

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名[1]	DB-06試験 N=434			DB-04試験 N=371		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	256(59.0)	133(30.6)	0	235(63.3)	109(29.4)	1(0.3)
発熱性好中球減少症	5(1.2)	5(1.2)	0	4(1.1)	4(1.1)	1(0.3)
貧血	162(37.3)	38(8.8)	0	143(38.5)	38(10.2)	0
好中球数減少	169(38.9)	96(22.1)	0	126(34.0)	52(14.0)	0
血小板数減少	86(19.8)	20(4.6)	0	95(25.6)	22(5.9)	0
白血球数減少	105(24.2)	31(7.1)	0	89(24.0)	25(6.7)	0
リンパ球数減少	47(10.8)	14(3.2)	0	32(8.6)	20(5.4)	0
汎血球減少症	1(0.2)	1(0.2)	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2024年3月18日(DB-06試験)、2022年1月11日(DB-04試験)

1) 関連する事象名をグループ化した。
発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)
貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少
好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症
血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症
白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症
リンパ球数減少：リンパ球数減少、リンパ球減少症
汎血球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

社内資料

発現時期

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名[1]	発現時期の中央値(範囲)[2]
貧血	68(−21[4]～1118)日
好中球数減少	46(1～1121)日
血小板数減少	136.5(1～878)日

データカットオフ日：2025年2月26日(DB-09試験)、2021年5月21日(DB-03試験)、2022年6月30日(DB-02試験)、2019年3月21日(DB-01試験)

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名[3]	発現時期の中央値(範囲)[2]
貧血	42(−14[4]～789)日
好中球数減少	22(−1[4]～855)日
血小板数減少	42(1～654)日

データカットオフ日：2024年3月18日(DB-06試験)、2022年1月11日(DB-04試験)

1) MedDRA/J Ver.27.1に基づく基本語で関連する事象名をグループ化した。
2) エンハーツ投与開始から各事象が初めて発現するまでの期間
3) MedDRA/J Ver.26.1に基づく基本語で関連する事象名をグループ化した。
4) 本剤投与開始前に発現した事象が本剤投与後に悪化した症例において、負数となっている。

社内資料

【非小細胞肺癌】

発現状況

HER2(*ERBB2*)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

事象名[1)]	DL-02試験 N=101		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	64(63.4)	30(29.7)	0
発熱性好中球減少症	0	0	0
貧血	37(36.6)	11(10.9)	0
好中球数減少	43(42.6)	19(18.8)	0
血小板数減少	28(27.7)	6(5.9)	0
白血球数減少	29(28.7)	5(5.0)	0
リンパ球数減少	7(6.9)	3(3.0)	0
汎血球減少症	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2022年12月23日

1) 関連する事象名をグループ化した。
発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)
貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少
好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症
血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症
白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症
リンパ球数減少：リンパ球数減少、リンパ球減少症
汎血球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

社内資料

発現時期

HER2(*ERBB2*)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

事象名[1)]	発現時期の中央値(範囲)[2)]
貧血	15(1～330)日
好中球数減少	22(13～355)日
血小板数減少	9.5(3～456)日

データカットオフ日：2022年12月23日

1) 関連する事象名をグループ化した。
2) エンハーツ投与開始から各事象が初めて発現するまでの期間

社内資料

【胃癌】

発現状況

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名[1)]	DG-04試験 N=244			DG-01試験 N=125		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	173(70.9)	114(46.7)	0	105(84.0)	91(72.8)	0
発熱性好中球減少症	7(2.9)	7(2.9)	0	6(4.8)	6(4.8)	0
貧血	120(49.2)	56(23.0)	0	72(57.6)	47(37.6)	0
好中球数減少	121(49.6)	72(29.5)	0	79(63.2)	64(51.2)	0
血小板数減少	67(27.5)	22(9.0)	0	49(39.2)	14(11.2)	0
白血球数減少	67(27.5)	19(7.8)	0	47(37.6)	26(20.8)	0
リンパ球数減少	29(11.9)	8(3.3)	0	27(21.6)	14(11.2)	0
汎血球減少症	2(0.8)	2(0.8)	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

1) 関連する事象名をグループ化した。
発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)
貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少
好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症
血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症
白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症
リンパ球数減少：リンパ球数減少、リンパ球減少症
汎血球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

社内資料

発現時期

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名[1)]	発現時期の中央値(範囲)[2)]
貧血	16(1～651)日
好中球数減少	16(6～561)日
血小板数減少	8(7～325)日

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

1) MedDRA/J ver.27.1に基づく基本語で関連する事象名をグループ化した。
2) エンハーツ投与開始から各事象が初めて発現するまでの期間

社内資料

【固形癌】

発現状況

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名[1)]	HERALD試験 N=62			DP-02試験(IHC法3+集団) N=75		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
骨髄抑制	40(64.5)	28(45.2)	0	51(68.0)	26(34.7)	0
発熱性好中球減少症	3(4.8)	3(4.8)	0	2(2.7)	2(2.7)	0
貧血	25(40.3)	14(22.6)	0	33(44.0)	13(17.3)	0
好中球数減少	20(32.3)	12(19.4)	0	35(46.7)	17(22.7)	0
血小板数減少	15(24.2)	5(8.1)	0	18(24.0)	7(9.3)	0
白血球数減少	20(32.3)	8(12.9)	0	14(18.7)	1(1.3)	0
リンパ球数減少	7(11.3)	5(8.1)	0	4(5.3)	2(2.7)	0
汎血球減少症	0	0	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2022年7月17日(HERALD試験)、2023年6月8日(DP-02試験)

1) 関連する事象名をグループ化した。
発熱性好中球減少症：グループ化なし(単一の基本語)
貧血：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少
好中球数減少：好中球数減少、好中球減少症
血小板数減少：血小板数減少、血小板減少症
白血球数減少：白血球数減少、白血球減少症
リンパ球数減少：リンパ球数減少、リンパ球減少症
汎血球減少症：グループ化なし(単一の基本語)

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

社内資料

発現時期

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名[1)]	発現時期の中央値[2)]
貧血	15(−12[3)]～474)日
好中球数減少	22(7～633)日
血小板数減少	9(1～168)日

データカットオフ日：2022年7月17日(HERALD試験)、2023年6月8日(DP-02試験)

1) 関連する事象名をグループ化した。
2) エンハーツ投与開始から各事象が初めて発現する日までの期間
3) 本剤投与開始前に発現した事象が本剤投与後に悪化した症例において、負数となっている。

社内資料

(3) Infusion reaction

■ 投与期間中の注意事項

臨床症状への注意

本剤投与時は患者の観察を行い、Infusion reactionを疑う徴候や症状（呼吸困難、低血圧、発熱、寒気、吐き気、嘔吐、頭痛、咳、めまい、発疹等）の発現に十分注意してください。

■ 発現時の対処法

- 下表の基準を考慮し、本剤の投与速度の調整、投与の中断又は中止を判断してください。
- 重度のInfusion reactionがあらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。

副作用	程度[注]	処置
Infusion reaction	Grade 1	投与速度を50%減速する。 他の症状が出現しない場合は、次回以降は元の速度で投与する。
	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで投与を中断する。再開する場合は投与速度を50%減速する。次回以降も減速した速度で投与する。
	Grade 3又は4	投与を中止する。

注）GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

【参考】注入に伴う反応のGrade分類（NCI-CTCAE ver.5.0準拠）

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要. ただし症状に対する治療（例：抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤, 静脈内輸液）には速やかに反応する; ≦24時間の予防的投薬を要する	遷延（例：症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない）; 一度改善しても再発する; 続発症により入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

■ 臨床試験における発現状況

Infusion reactionと考えられる事象の発現状況は以下の通りです。

【乳癌】

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-09試験（本剤+ペルツズマブ投与群） N=381		
	全Grade	Grade 3以上	死亡
Infusion reaction	10(2.6)	1(0.3)	0
注入に伴う反応	10(2.6)	1(0.3)	0

事象名	DB-03試験 N=257			DB-02試験 N=404			DB-01試験 N=184		
	全Grade	Grade 3以上	死亡	全Grade	Grade 3以上	死亡	全Grade	Grade 3以上	死亡
Infusion reaction	6(2.3)	0	0	5(1.2)	0	0	6(3.3)	0	0
注入に伴う反応	5(1.9)	0	0	5(1.2)	0	0	4(2.2)	0	0
過敏症	1(0.4)	0	0	0	0	0	1(0.5)	0	0
潮紅	0	0	0	0	0	0	1(0.5)	0	0

n(%)

データカットオフ日：2025年2月26日(DB-09試験)、2021年5月21日(DB-03試験)、2022年6月30日(DB-02試験)、2019年3月21日(DB-01試験)

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-06試験 N=434			DB-04試験 N=371		
	全Grade	Grade 3以上	死亡	全Grade	Grade 3以上	死亡
Infusion reaction	5(1.2)	1(0.2)	0	2(0.5)	0	0
注入に伴う反応	5(1.2)	1(0.2)	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	1(0.3)	0	0
悪寒	0	0	0	1(0.3)	0	0

n(%)

データカットオフ日：2024年3月18日(DB-06試験)、2022年1月11日(DB-04試験)

社内資料

【非小細胞肺癌】

DL-02試験で本剤5.4mg/kgを投与された白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある*HER2*(*ERBB2*)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において、Infusion reactionに関連する有害事象は認められませんでした。

【胃癌】

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名	DG-04試験 N=244			DG-01試験 N=125		
	全Grade	Grade 3以上	死亡	全Grade	Grade 3以上	死亡
Infusion reaction	0	0	0	2(1.6)	0	0
注入に伴う反応	0	0	0	2(1.6)	0	0

n(%)

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

社内資料

【固形癌】

- HERALD試験で本剤5.4mg/kgを投与されたHER2陽性(血液検体の*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)を有する)の標準的治療に不応・不耐又は標準的治療が存在しない治癒切除不能な進行・再発の固形癌患者において、Infusion reactionに関連する有害事象は認められませんでした。
- DP-02試験で本剤5.4mg/kgを投与されたHER2発現(IHC法3+)を有する切除不能な進行・再発の固形癌患者において、Infusion reactionに関連する有害事象は認められませんでした。
  ※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

なお、いずれの臨床試験でも、Infusion reactionに対する予防又は支持療法は、治験担当医師の判断及び治験実施医療機関のガイドラインに従い行うこととしていました。

(4)心機能障害(心不全、左室駆出率低下)

■ 投与開始前の注意事項

本剤投与前のお願い

心機能検査(心エコー等)を必ず実施し、左室駆出率(LVEF)を含む心機能を確認してください。また、問診等を行い、過去の薬剤投与歴や合併症・既往歴を確認してください。LVEFが低下している患者や、心機能の低下するおそれのある患者に投与する際は、特に注意が必要です。

P.13参照

■ 投与期間中の注意事項

心機能検査の実施※

エンハーツ投与中は心症状の発現状況・重篤度等に応じて適宜心機能検査(心エコー等)を行い、患者の状態(LVEFの変動を含む)を十分に観察してください。

※臨床試験時は、スクリーニング時及び4 Cycleごとの投与開始前に12誘導心電図検査及び心エコー検査を実施するよう規定していました。

P.78 Q7参照

臨床症状への注意

以下のような臨床症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行ってください。

・労作時の息切れ、易疲労感、発作性の夜間呼吸困難、咳嗽(特に喘息様の咳)、血痰(泡沫状・ピンク色の痰)、息苦しさ等の肺うっ血症状
・下腿浮腫、腹部膨満、食欲不振、陰嚢水腫、急激な体重増加等の全身うっ血症状
・尿量低下(夜間多尿)、手足の冷感、倦怠感、意識混濁、動悸、発熱、脈の異常(頻脈、徐脈、不整)、低血圧　等

■ 発現時の対処法

● 下表の基準を考慮し、本剤の休薬、減量*、又は中止を判断してください。
＊ 減量時の用量については、本剤の電子添文7.1項をご参照ください。

副作用	程度		処置
左室駆出率(LVEF)低下	40%≦LVEF≦45%	ベースラインからの絶対値の低下<10%	休薬を考慮する。3週間以内に再測定を行い、LVEFを確認する。
		ベースラインからの絶対値の低下≧10%かつ≦20%	休薬し、3週間以内に再測定を行い、LVEFのベースラインからの絶対値の低下<10%に回復しない場合は、投与を中止する。
	LVEF<40%又はベースラインからの絶対値の低下>20%		休薬し、3週間以内に再測定を行い、再度LVEF<40%又はベースラインからの絶対値の低下>20%が認められた場合は、投与を中止する。
症候性うっ血性心不全			投与を中止する。

■ 臨床試験における発現状況

【乳癌】

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-09試験（本剤+ペルツズマブ投与群） N=381		
	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	42（11.0）	8（2.1）	0
心不全	5（1.3）	0	0
慢性心不全	1（0.3）	1（0.3）	0
駆出率減少	32（8.4）	7（1.8）	0
左室機能不全	5（1.3）	0	0

事象名	DB-03試験 N=257			DB-02試験 N=404			DB-01試験 N=184		
	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	7（2.7）	0	0	18（4.5）	2（0.5）	0	4（2.2）	1（0.5）	0
心不全	0	0	0	0	0	0	1（0.5）	0	0
うっ血性心不全	0	0	0	0	0	0	1（0.5）	0	0
駆出率減少	6（2.3）	0	0	17（4.2）	2（0.5）	0	2（1.1）	1（0.5）	0
左室機能不全	1（0.4）	0	0	1（0.2）	0	0	0	0	0

n（%）

データカットオフ日：2025年2月26日（DB-09試験）、2021年5月21日（DB-03試験）、2022年6月30日（DB-02試験）、2019年3月21日（DB-01試験）

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-06試験 N=434			DB-04試験 N=371		
	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象（全Grade）	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	35（8.1）	3（0.7）	0	17（4.6）	2（0.5）	0
心不全	0	0	0	2（0.5）	1（0.3）	0
駆出率減少	35（8.1）	3（0.7）	0	16（4.3）	1（0.3）	0
左室機能不全	1（0.2）	1（0.2）	0	0	0	0

n（%）

データカットオフ日：2024年3月18日（DB-06試験）、2022年1月11日（DB-04試験）

社内資料

【非小細胞肺癌】

HER2(*ERBB2*)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

事象名	DL-02試験 N=101		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	1(1.0)	0	0
駆出率減少	1(1.0)	0	0

n(%)

データカットオフ日：2022年12月23日

社内資料

【胃癌】

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名	DG-04試験 N=244			DG-01試験 N=125		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	6(2.5)	3(1.2)	0	0	0	0
心不全	2(0.8)	0	0	0	0	0
急性心不全	1(0.4)	1(0.4)	0	0	0	0
うっ血性心不全	1(0.4)	0	0	0	0	0
駆出率減少	4(1.6)	2(0.8)	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

社内資料

【固形癌】

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名	HERALD試験 N=62			DP-02試験(IHC法3+集団) N=75		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
心機能障害	3(4.8)	1(1.6)	0	4(5.3)	2(2.7)	0
急性心不全	0	0	0	1(1.3)	1(1.3)	0
駆出率減少	3(4.8)	1(1.6)	0	3(4.0)	1(1.3)	0

n(%)

データカットオフ日：2022年7月17日(HERALD試験)、2023年6月8日(DP-02試験)

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

社内資料

(5) 肝機能障害

■ 投与期間中の注意事項

検査値異常及び臨床症状への注意

検査値異常及び以下のような臨床症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、投与を中止する等適切な処置を行ってください。

・全身倦怠感、食欲不振、黄疸　等

■ 発現時の対処法

●下表の基準を考慮し、本剤の休薬、減量*、又は中止を判断してください。

＊減量時の用量については、本剤の電子添文7.1項をご参照ください。

副作用	程度注)	処置
総ビリルビン増加	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、投与を中止する。
	Grade 4	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で投与再開する。 7日を過ぎてから回復した場合は、1用量レベル減量して投与再開する。
	Grade 4	投与を中止する。

注)GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

【参考】肝機能に関連する検査値異常のGrade分類(NCI-CTCAE ver.5.0準拠)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ALT増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-3.0×ULN; ベースラインが異常値の場合1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>3.0-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>3.0-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	—
AST増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-3.0×ULN; ベースラインが異常値の場合1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>3.0-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>3.0-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	—
血中ビリルビン増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-1.5×ULN; ベースラインが異常値の場合>1.0-1.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>1.5-3.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>1.5-3.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>3.0-10.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>3.0-10.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>10.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>10.0×ベースライン	—
アルカリホスファターゼ増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-2.5×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.0-2.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>2.5-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.5-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	—
γ-GTP増加	ベースラインが基準範囲内の場合>ULN-2.5×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.0-2.5×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>2.5-5.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>2.5-5.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>5.0-20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>5.0-20.0×ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合>20.0×ULN; ベースラインが異常値の場合>20.0×ベースライン	—

ULN(Upper Limit of Normal):(施設)基準範囲上限

■ 臨床試験における発現状況

いずれかの試験で発現割合が5%以上であった肝機能障害の主な6事象を以下に示します。

【乳癌】

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-09試験(本剤+ペルツズマブ投与群) N=381		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	174(45.7)	25(6.6)	0
AST増加	126(33.1)	6(1.6)	0
ALT増加	114(29.9)	9(2.4)	0
血中ビリルビン増加	34(8.9)	1(0.3)	0
γ-GTP増加	25(6.6)	7(1.8)	0
腹水	4(1.0)	2(0.5)	0
肝機能異常	11(2.9)	2(0.5)	0

事象名	DB-03試験 N=257			DB-02試験 N=404			DB-01試験 N=184		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	93(36.2)	9(3.5)	0	123(30.4)	14(3.5)	0	45(24.5)	9(4.9)	1(0.5)[1)]
AST増加	66(25.7)	2(0.8)	0	66(16.3)	4(1.0)	0	23(12.5)	2(1.1)	0
ALT増加	56(21.8)	4(1.6)	0	61(15.1)	4(1.0)	0	17(9.2)	2(1.1)	0
血中ビリルビン増加	17(6.6)	0	0	20(5.0)	1(0.2)	0	11(6.0)	0	0
γ-GTP増加	12(4.7)	1(0.4)	0	19(4.7)	5(1.2)	0	5(2.7)	1(0.5)	0
腹水	3(1.2)	0	0	2(0.5)	1(0.2)	0	3(1.6)	2(1.1)	0
肝機能異常	6(2.3)	0	0	1(0.2)	0	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日：2025年2月26日(DB-09試験)、2021年5月21日(DB-03試験)、2022年6月30日(DB-02試験)、2019年3月21日(DB-01試験)

1)DB-01試験で発現した死亡例1例は事象名「急性肝不全」であった。

社内資料

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	DB-06試験 N=434			DB-04試験 N=371		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	177(40.8)	26(6.0)	0	137(36.9)	25(6.7)	0
AST増加	117(27.0)	6(1.4)	0	92(24.8)	12(3.2)	0
ALT増加	93(21.4)	4(0.9)	0	75(20.2)	4(1.1)	0
血中ビリルビン増加	30(6.9)	2(0.5)	0	26(7.0)	6(1.6)	0
γ-GTP増加	40(9.2)	10(2.3)	0	20(5.4)	5(1.3)	0
腹水	5(1.2)	0	0	9(2.4)	1(0.3)	0
肝機能異常	2(0.5)	0	0	5(1.3)	1(0.3)	0

n(%)

データカットオフ日：2024年3月18日(DB-06試験)、2022年1月11日(DB-04試験)

社内資料

【非小細胞肺癌】

HER2(*ERBB2*)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

事象名	DL-02試験 N=101		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	23(22.8)	4(4.0)	0
AST増加	19(18.8)	1(1.0)	0
ALT増加	14(13.9)	2(2.0)	0
血中ビリルビン増加	3(3.0)	1(1.0)	0
γ-GTP増加	2(2.0)	1(1.0)	0
腹水	0	0	0
肝機能異常	2(2.0)	0	0

n(%)

データカットオフ日:2022年12月23日

社内資料

【胃癌】

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名	DG-04試験 N=244			DG-01試験 N=125		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	91(37.3)	14(5.7)	1(0.4)	40(32.0)	15(12.0)	0
AST増加	52(21.3)	1(0.4)	0	12(9.6)	3(2.4)	0
ALT増加	35(14.3)	0	0	9(7.2)	2(1.6)	0
血中ビリルビン増加	14(5.7)	1(0.4)	0	10(8.0)	1(0.8)	0
γ-GTP増加	22(9.0)	4(1.6)	0	4(3.2)	0	0
腹水	16(6.6)	5(2.0)	1(0.4)	7(5.6)	3(2.4)	0
肝機能異常	1(0.4)	0	0	10(8.0)	4(3.2)	0

n(%)

データカットオフ日:2024年10月24日(DG-04試験)、2019年11月8日(DG-01試験)

社内資料

【固形癌】

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名	HERALD試験 N=62			DP-02試験(IHC法3+集団) N=75		
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象	死亡に至った有害事象
肝機能障害	10(16.1)	1(1.6)	0	20(26.7)	5(6.7)	0
AST増加	7(11.3)	0	0	10(13.3)	0	0
ALT増加	8(12.9)	0	0	8(10.7)	0	0
血中ビリルビン増加	2(3.2)	0	0	6(8.0)	1(1.3)	0
γ-GTP増加	2(3.2)	1(1.6)	0	2(2.7)	1(1.3)	0
腹水	0	0	0	3(4.0)	2(2.7)	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0

n(%)

データカットオフ日:2022年7月17日(HERALD試験)、2023年6月8日(DP-02試験)

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

社内資料

(6)胚・胎児毒性

胎児死亡及び先天性異常

ヒトでの本剤の胚・胎児毒性に関する情報は得られていません。抗HER2抗体であるトラスツズマブを投与した妊婦に、羊水過少が起きたとの報告があります。また、羊水過少が発現した症例で、致死的な肺低形成、骨格異常、及び新生児死亡も報告されています。本剤を構成するカンプトテシン誘導体は染色体異常誘発性があり、カンプトテシン誘導体の類薬であるイリノテカンを用いた動物実験において、催奇形性が報告されています。

イリノテカンを用いた胎児器官形成期投与試験

①ラット[1)]

妊娠ラットにイリノテカン0.24、1.2、6mg/kgを妊娠7日から17日まで1日1回静脈内投与した結果、6mg/kgの投与により、母動物では体重増加抑制、摂餌量減少及び出生率の低下が認められました。一方、胎児では1.2mg/kg群では胎盤重量の減少がみられ、また6mg/kg群では胚・胎児死亡数(率)の増加、生存胎児の体重・胎盤重量の減少さらに小眼球症、頭蓋裂等の外部異常、水頭症、小(無)眼球症、大動脈弓部欠損等の内部異常、頭骨部欠損、頭椎椎弓癒合等の骨格異常が観察されました。生後観察では6mg/kg投与群に出生児数の減少、出生率・生存率低下がみられ、F_1ラットでは小頭症、瞳孔変位、小眼球症が多発しました。

②ウサギ[2)]

妊娠ウサギにイリノテカン0.06、0.6、6mg/kgを妊娠6日から18日まで1日1回静脈内投与した結果、6mg/kgで早期胚の死亡数の増加、胚・胎児死亡率の増加、生存胎児数の減少及び雄胎児の胎盤重量の減少が認められました。また、6mg/kgの投与により胎児に前鼻孔閉鎖、高口蓋、眼球異常、心臓及び大型動脈の異常、切歯骨及び鼻骨の欠損・低形成等の外部、内部及び骨格異常並びに胸・腰椎骨数の骨格変異が多発しました。さらに0.6mg/kgでは頭蓋脊椎裂、小眼球症あるいは大型動脈の異常が少数の胎児に認められ、内部及び骨格異常が増加する傾向も認められました。

1) 板橋正文ほか. 基礎と臨床. 1990；24(14)：7275-7304.
2) 板橋正文ほか. 基礎と臨床. 1990；24(14)：7324-7336.

3. 有害事象一覧

(1)乳癌

DB-09試験

●DB-09試験で本剤5.4mg/kg及びペルツズマブを併用投与された化学療法歴のないHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者において、381例中380例(99.7%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	本剤+ペルツズマブ投与群 (N=381)		タキサン+トラスツズマブ+ペルツズマブ投与群(N=382)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	286(75.1)	20(5.2)	129(33.8)	1(0.3)
下痢	243(63.8)	29(7.6)	235(61.5)	22(5.8)
疲労[1)]	203(53.3)	30(7.9)	161(42.1)	8(2.1)
好中球数減少[1)]	192(50.4)	95(24.9)	180(47.1)	132(34.6)
脱毛症	183(48.0)	0	201(52.6)	2(0.5)
嘔吐	176(46.2)	9(2.4)	69(18.1)	2(0.5)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	158(41.5)	21(5.5)	106(27.7)	10(2.6)
貧血[1)]	154(40.4)	39(10.2)	179(46.9)	17(4.5)
上気道感染[1)]	127(33.3)	6(1.6)	115(30.1)	2(0.5)
便秘	124(32.5)	1(0.3)	45(11.8)	0
食欲減退	123(32.3)	9(2.4)	68(17.8)	3(0.8)
白血球数減少[1)]	118(31.0)	19(5.0)	125(32.7)	71(18.6)
体重減少	114(29.9)	12(3.1)	43(11.3)	3(0.8)
低カリウム血症[1)]	108(28.3)	55(14.4)	46(12.0)	10(2.6)
COVID-19	105(27.6)	1(0.3)	83(21.7)	1(0.3)
血小板数減少[1)]	99(26.0)	28(7.3)	23(6.0)	4(1.0)
筋骨格痛[1)]	91(23.9)	4(1.0)	125(32.7)	1(0.3)
腹痛[1)]	86(22.6)	1(0.3)	51(13.4)	0
頭痛[1)]	74(19.4)	1(0.3)	53(13.9)	0
口内炎[1)]	69(18.1)	5(1.3)	63(16.5)	5(1.3)
発疹[1)]	66(17.3)	1(0.3)	83(21.7)	1(0.3)
咳嗽	64(16.8)	1(0.3)	50(13.1)	0
発熱	61(16.0)	0	68(17.8)	4(1.0)
リンパ球数減少[1)]	53(13.9)	17(4.5)	25(6.5)	4(1.0)
関節痛	53(13.9)	0	58(15.2)	0
味覚不全	48(12.6)	0	33(8.6)	0
浮動性めまい	47(12.3)	1(0.3)	38(9.9)	0
間質性肺疾患[2)]	46(12.1)	2(0.5)	4(1.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	45(11.8)	1(0.3)	31(8.1)	2(0.5)
消化不良	44(11.5)	0	23(6.0)	0
ドライアイ	42(11.0)	0	23(6.0)	0
そう痒症	41(10.8)	0	40(10.5)	1(0.3)
低アルブミン血症	40(10.5)	1(0.3)	31(8.1)	1(0.3)

n(%)

データカットオフ日:2025年2月26日

1)グループ化した有害事象
2)ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

DB-03試験

●DB-03試験で本剤5.4mg/kgを投与されたトラスツズマブ及びタキサン系薬剤の治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者において、257例中256例(99.6%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	本剤投与群 (N=257)		T-DM1投与群 (N=261)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	195(75.9)	17(6.6)	79(30.3)	1(0.4)
疲労[1)]	126(49.0)	15(5.8)	90(34.5)	2(0.8)
嘔吐	126(49.0)	4(1.6)	26(10.0)	2(0.8)
好中球数減少[1)]	110(42.8)	49(19.1)	31(11.9)	8(3.1)
脱毛症	95(37.0)	1(0.4)	8(3.1)	0
便秘	88(34.2)	0	51(19.5)	0
貧血[1)]	84(32.7)	19(7.4)	45(17.2)	15(5.7)
白血球数減少[1)]	78(30.4)	17(6.6)	22(8.4)	1(0.4)
食欲減退	75(29.2)	4(1.6)	44(16.9)	1(0.4)
下痢	75(29.2)	3(1.2)	18(6.9)	1(0.4)
AST増加	66(25.7)	2(0.8)	105(40.2)	13(5.0)
血小板数減少[1)]	66(25.7)	19(7.4)	139(53.3)	67(25.7)
ALT増加	56(21.8)	4(1.6)	77(29.5)	12(4.6)
頭痛[1)]	56(21.8)	1(0.4)	42(16.1)	0
腹痛[1)]	54(21.0)	2(0.8)	20(7.7)	1(0.4)
口内炎[1)]	50(19.5)	2(0.8)	14(5.4)	0
体重減少	43(16.7)	3(1.2)	16(6.1)	1(0.4)
上気道感染[1)]	37(14.4)	1(0.4)	23(8.8)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	35(13.6)	1(0.4)	30(11.5)	0
低カリウム血症	33(12.8)	9(3.5)	26(10.0)	2(0.8)
浮動性めまい	32(12.5)	1(0.4)	22(8.4)	0
消化不良	29(11.3)	0	16(6.1)	0
鼻出血	29(11.3)	0	42(16.1)	1(0.4)
リンパ球数減少[1)]	29(11.3)	10(3.9)	9(3.4)	3(1.1)
咳嗽	27(10.5)	1(0.4)	26(10.0)	0
間質性肺疾患[2)]	27(10.5)	2(0.8)	5(1.9)	0
発熱	27(10.5)	2(0.8)	39(14.9)	0

n(%)

データカットオフ日:2021年5月21日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

DB-02試験

●DB-02試験で本剤5.4mg/kgを投与されたT-DM1治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者において、404例中403例(99.8%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	本剤投与群 (N=404)		医師選択治療群 (N=195)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	293(72.5)	27(6.7)	73(37.4)	5(2.6)
疲労[1)]	249(61.6)	38(9.4)	72(36.9)	2(1.0)
嘔吐	152(37.6)	15(3.7)	25(12.8)	2(1.0)
脱毛症	150(37.1)	1(0.2)	8(4.1)	0
便秘	142(35.1)	1(0.2)	21(10.8)	1(0.5)
好中球数減少[1)]	137(33.9)	71(17.6)	23(11.8)	8(4.1)
食欲減退	125(30.9)	7(1.7)	35(17.9)	1(0.5)
貧血[1)]	118(29.2)	33(8.2)	27(13.8)	6(3.1)
下痢	109(27.0)	11(2.7)	105(53.8)	14(7.2)
筋骨格痛[1)]	101(25.0)	3(0.7)	35(17.9)	1(0.5)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	90(22.3)	10(2.5)	29(14.9)	3(1.5)
腹痛[1)]	88(21.8)	4(1.0)	39(20.0)	4(2.1)
血小板数減少[1)]	87(21.5)	8(2.0)	23(11.8)	4(2.1)
頭痛[1)]	82(20.3)	1(0.2)	12(6.2)	0
白血球数減少[1)]	79(19.6)	27(6.7)	12(6.2)	0
体重減少	71(17.6)	1(0.2)	7(3.6)	0
上気道感染[1)]	66(16.3)	1(0.2)	19(9.7)	0
COVID-19	57(14.1)	6(1.5)	4(2.1)	1(0.5)
発熱	54(13.4)	1(0.2)	13(6.7)	0
咳嗽	53(13.1)	0	20(10.3)	0
リンパ球数減少[1)]	50(12.4)	19(4.7)	6(3.1)	2(1.0)
消化不良	48(11.9)	0	18(9.2)	0
口内炎[1)]	47(11.6)	4(1.0)	40(20.5)	2(1.0)
関節痛	44(10.9)	2(0.5)	14(7.2)	1(0.5)
間質性肺疾患[2)]	42(10.4)	5(1.2)	1(0.5)	1(0.5)

n(%)

データカットオフ日:2022年6月30日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

DB-01試験

●DB-01試験で本剤5.4mg/kgを投与されたT-DM1治療歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者において、184例中183例(99.5%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	N=184	
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	142(77.2)	14(7.6)
疲労[1)]	110(59.8)	12(6.5)
脱毛症	88(47.8)	1(0.5)
嘔吐	83(45.1)	7(3.8)
便秘	63(34.2)	1(0.5)
好中球数減少[1)]	57(31.0)	32(17.4)
食欲減退	53(28.8)	3(1.6)
下痢	49(26.6)	3(1.6)
貧血[1)]	48(26.1)	12(6.5)
白血球数減少[1)]	36(19.6)	9(4.9)
頭痛[1)]	35(19.0)	0
血小板数減少[1)]	32(17.4)	6(3.3)
咳嗽	32(17.4)	0
腹痛[1)]	31(16.8)	2(1.1)
口内炎[1)]	26(14.1)	2(1.1)
上気道感染[1)]	25(13.6)	0
呼吸困難	24(13.0)	2(1.1)
AST増加	23(12.5)	2(1.1)
リンパ球数減少[1)]	23(12.5)	10(5.4)
鼻出血	22(12.0)	0
消化不良	22(12.0)	0
眼乾燥	20(10.9)	1(0.5)
低カリウム血症	19(10.3)	6(3.3)

n(%)

データカットオフ日:2019年3月21日

1) グループ化した有害事象

社内資料

DB-06試験

●DB-06試験で本剤5.4mg/kgを投与された内分泌療法歴があり化学療法歴のないホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者において、434例中429例(98.8%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	本剤投与群 (N=434)		医師選択治療群 (N=417)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	303(69.8)	9(2.1)	126(30.2)	2(0.5)
疲労[1)]	229(52.8)	19(4.4)	166(39.8)	10(2.4)
脱毛症	210(48.4)	0	87(20.9)	2(0.5)
好中球数減少[1)]	169(38.9)	96(22.1)	128(30.7)	71(17.0)
貧血[1)]	162(37.3)	38(8.8)	110(26.4)	18(4.3)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	159(36.6)	18(4.1)	63(15.1)	2(0.5)
下痢	148(34.1)	10(2.3)	114(27.3)	11(2.6)
嘔吐	146(33.6)	6(1.4)	49(11.8)	1(0.2)
便秘	137(31.6)	3(0.7)	62(14.9)	2(0.5)
食欲減退	114(26.3)	6(1.4)	48(11.5)	2(0.5)
白血球数減少[1)]	105(24.2)	31(7.1)	70(16.8)	25(6.0)
COVID-19	106(24.4)	4(0.9)	52(12.5)	3(0.7)
筋骨格痛[1)]	102(23.5)	2(0.5)	94(22.5)	8(1.9)
血小板数減少[1)]	86(19.8)	20(4.6)	21(5.0)	1(0.2)
腹痛[1)]	86(19.8)	2(0.5)	58(13.9)	1(0.2)
上気道感染[1)]	81(18.7)	0	39(9.4)	0
頭痛[1)]	76(17.5)	2(0.5)	43(10.3)	0
咳嗽	69(15.9)	0	38(9.1)	0
口内炎[1)]	64(14.7)	0	46(11.0)	2(0.5)
低カリウム血症[1)]	57(13.1)	20(4.6)	17(4.1)	6(1.4)
発熱	52(12.0)	1(0.2)	30(7.2)	0
味覚不全	51(11.8)	1(0.2)	24(5.8)	0
消化不良	50(11.5)	0	20(4.8)	0
間質性肺疾患[2)]	49(11.3)	6(1.4)	1(0.2)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	48(11.1)	2(0.5)	17(4.1)	1(0.2)
リンパ球数減少[1)]	47(10.8)	14(3.2)	16(3.8)	2(0.5)
鼻出血	44(10.1)	0	15(3.6)	1(0.2)

n(%)

データカットオフ日:2024年3月18日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

DB-04試験

●DB-04試験で本剤5.4mg/kgを投与された化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌患者において、371例中369例(99.5%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2低発現の手術不能又は再発乳癌患者

事象名	本剤投与群 (N=371)		医師選択治療群 (N=172)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	282(76.0)	17(4.6)	52(30.2)	0
疲労[1)]	199(53.6)	32(8.6)	83(48.3)	8(4.7)
嘔吐	150(40.4)	6(1.6)	23(13.4)	0
脱毛症	147(39.6)	0	57(33.1)	0
貧血[1)]	143(38.5)	38(10.2)	47(27.3)	9(5.2)
便秘	126(34.0)	3(0.8)	38(22.1)	0
好中球数減少[1)]	126(34.0)	52(14.0)	90(52.3)	71(41.3)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	120(32.3)	21(5.7)	54(31.4)	17(9.9)
食欲減退	118(31.8)	9(2.4)	33(19.2)	2(1.2)
下痢	100(27.0)	5(1.3)	38(22.1)	3(1.7)
筋骨格痛[1)]	99(26.7)	5(1.3)	45(26.2)	0
血小板数減少[1)]	95(25.6)	22(5.9)	16(9.3)	1(0.6)
白血球数減少[1)]	89(24.0)	25(6.7)	56(32.6)	33(19.2)
腹痛[1)]	65(17.5)	2(0.5)	23(13.4)	0
体重減少	60(16.2)	1(0.3)	14(8.1)	0
頭痛[1)]	55(14.8)	1(0.3)	11(6.4)	0
上気道感染[1)]	51(13.7)	1(0.3)	9(5.2)	0
口内炎[1)]	49(13.2)	1(0.3)	19(11.0)	1(0.6)
発熱	46(12.4)	1(0.3)	22(12.8)	0
間質性肺疾患[2)]	45(12.1)	8(2.2)	1(0.6)	0
関節痛	43(11.6)	0	20(11.6)	1(0.6)
低カリウム血症[1)]	41(11.1)	10(2.7)	13(7.6)	2(1.2)
鼻出血	39(10.5)	0	2(1.2)	0
呼吸困難	38(10.2)	6(1.6)	16(9.3)	3(1.7)

n(%)

データカットオフ日:2022年1月11日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

(2)非小細胞肺癌

DL-02試験

●DL-02試験で本剤5.4mg/kgを投与された白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある*HER2*(*ERBB2*)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において、101例中101例(100%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2(*ERBB2*)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

事象名	N=101	
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	68(67.3)	4(4.0)
疲労[1)]	45(44.6)	8(7.9)
好中球数減少[1)]	43(42.6)	19(18.8)
食欲減退	40(39.6)	2(2.0)
貧血[1)]	37(36.6)	11(10.9)
便秘	37(36.6)	1(1.0)
嘔吐	32(31.7)	3(3.0)
白血球数減少[1)]	29(28.7)	5(5.0)
血小板数減少[1)]	28(27.7)	6(5.9)
下痢	23(22.8)	1(1.0)
脱毛症	22(21.8)	0
トランスアミナーゼ上昇[1)]	22(21.8)	3(3.0)
筋骨格痛[1)]	17(16.8)	1(1.0)
口内炎[1)]	16(15.8)	0
COVID-19	14(13.9)	0
発熱	13(12.9)	0
低カリウム血症[1)]	13(12.9)	7(6.9)
浮動性めまい	13(12.9)	0
間質性肺疾患[2)]	13(12.9)	2(2.0)
体重減少	11(10.9)	3(3.0)

n(%)

データカットオフ日:2022年12月23日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

社内資料

(3) 胃癌

DG-04試験

●DG-04試験で本剤6.4mg/kgを投与されたトラスツズマブを含む化学療法で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者において、244例中244例(100%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名	本剤投与群 (N=244)		ラムシルマブ+パクリタキセル投与群 (N=233)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
疲労[1)]	141(57.8)	20(8.2)	114(48.9)	13(5.6)
悪心	129(52.9)	13(5.3)	47(20.2)	0
好中球数減少[1)]	121(49.6)	72(29.5)	117(50.2)	84(36.1)
貧血[1)]	120(49.2)	56(23.0)	104(44.6)	48(20.6)
食欲減退	98(40.2)	8(3.3)	70(30.0)	5(2.1)
下痢	86(35.2)	4(1.6)	66(28.3)	6(2.6)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	69(28.3)	6(2.5)	37(15.9)	6(2.6)
白血球数減少[1)]	67(27.5)	19(7.8)	52(22.3)	29(12.4)
血小板数減少[1)]	67(27.5)	22(9.0)	37(15.9)	8(3.4)
便秘	66(27.0)	0	43(18.5)	0
嘔吐	64(26.2)	10(4.1)	33(14.2)	3(1.3)
脱毛症	61(25.0)	0	62(26.6)	0
腹痛[1)]	56(23.0)	8(3.3)	50(21.5)	7(3.0)
体重減少	53(21.7)	6(2.5)	26(11.2)	4(1.7)
低カリウム血症[1)]	40(16.4)	20(8.2)	21(9.0)	8(3.4)
低アルブミン血症	39(16.0)	3(1.2)	23(9.9)	1(0.4)
発熱	39(16.0)	0	34(14.6)	1(0.4)
間質性肺疾患[2)]	34(13.9)	1(0.4)	3(1.3)	3(1.3)
咳嗽	31(12.7)	0	34(14.6)	0
リンパ球数減少[1)]	29(11.9)	8(3.3)	18(7.7)	6(2.6)
筋骨格痛[1)]	28(11.5)	0	48(20.6)	2(0.9)
末梢性浮腫	25(10.2)	0	30(12.9)	1(0.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	25(10.2)	1(0.4)	16(6.9)	0

n(%)

データカットオフ日:2024年10月24日

1) グループ化した有害事象
2) ILD外部判定委員会の判定に基づく。

社内資料

DG-01試験

●DG-01試験の主要コホート(トラスツズマブ、白金系抗悪性腫瘍剤、及びフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤を含む2レジメン以上の治療で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者)のうち、本剤6.4mg/kgを投与された患者において125例中125例(100%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者

事象名	本剤投与群 (N=125)		医師選択治療群 (N=62)	
	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象	有害事象 (全Grade)	Grade 3以上の有害事象
好中球数減少[1)]	79(63.2)	64(51.2)	22(35.5)	15(24.2)
悪心	79(63.2)	6(4.8)	29(46.8)	1(1.6)
食欲減退	75(60.0)	21(16.8)	28(45.2)	8(12.9)
貧血[1)]	72(57.6)	47(37.6)	19(30.6)	14(22.6)
血小板数減少[1)]	49(39.2)	14(11.2)	4(6.5)	2(3.2)
白血球数減少[1)]	47(37.6)	26(20.8)	22(35.5)	7(11.3)
倦怠感	43(34.4)	1(0.8)	10(16.1)	0
下痢	40(32.0)	3(2.4)	20(32.3)	1(1.6)
嘔吐	33(26.4)	0	5(8.1)	0
便秘	30(24.0)	0	14(22.6)	0
発熱	30(24.0)	0	10(16.1)	0
疲労[1)]	28(22.4)	10(8.0)	18(29.0)	3(4.8)
脱毛症	28(22.4)	0	9(14.5)	0
リンパ球数減少[1)]	27(21.6)	14(11.2)	2(3.2)	1(1.6)
低アルブミン血症	18(14.4)	4(3.2)	8(12.9)	3(4.8)
腹痛[1)]	17(13.6)	1(0.8)	9(14.5)	2(3.2)
体重減少	17(13.6)	1(0.8)	5(8.1)	1(1.6)
口内炎[1)]	14(11.2)	2(1.6)	3(4.8)	0
末梢性浮腫	13(10.4)	0	0	0

n(%)

データカットオフ日:2019年11月8日

1) グループ化した有害事象

社内資料

(4) 固形癌

HERALD試験

●HERALD試験で本剤5.4mg/kgを投与されたHER2陽性(血液検体の*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)を有する)の標準的治療に不応・不耐又は標準的治療が存在しない治癒切除不能な進行・再発の固形癌患者において、62例中62例(100%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名	N=62	
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	37(59.7)	1(1.6)
食欲減退	34(54.8)	4(6.5)
疲労[1)]	31(50.0)	0
貧血[1)]	25(40.3)	14(22.6)
好中球数減少[1)]	20(32.3)	12(19.4)
白血球数減少[1)]	20(32.3)	8(12.9)
便秘	17(27.4)	0
間質性肺疾患[1)]	16(25.8)	1(1.6)
血小板数減少[1)]	15(24.2)	5(8.1)
発熱	15(24.2)	1(1.6)
口内炎[1)]	14(22.6)	0
下痢	13(21.0)	1(1.6)
嘔吐	11(17.7)	0
トランスアミナーゼ上昇[1)]	9(14.5)	1(1.6)
脱毛症	9(14.5)	0
リンパ球数減少[1)]	7(11.3)	5(8.1)
末梢性浮腫	7(11.3)	0

n(%)

データカットオフ日:2022年7月17日

1) グループ化した有害事象

社内資料

DP-02試験

●DP-02試験で本剤5.4mg/kgを投与されたHER2発現(IHC法3+)を有する切除不能な進行・再発の固形癌患者において、75例中74例(98.7%)に有害事象が発現しました。以下に、発現割合10%以上の有害事象一覧表を示します。

HER2陽性の進行・再発の固形癌患者

事象名	N=75(IHC法3+集団)	
	有害事象(全Grade)	Grade 3以上の有害事象
悪心	45(60.0)	2(2.7)
疲労[1)]	43(57.3)	9(12.0)
好中球数減少[1)]	35(46.7)	17(22.7)
貧血[1)]	33(44.0)	13(17.3)
下痢	32(42.7)	6(8.0)
食欲減退	24(32.0)	3(4.0)
嘔吐	20(26.7)	1(1.3)
血小板数減少[1)]	18(24.0)	7(9.3)
便秘	18(24.0)	2(2.7)
腹痛[1)]	17(22.7)	2(2.7)
間質性肺疾患[2)]	16(21.3)	4(5.3)
筋骨格痛[1)]	15(20.0)	0
脱毛症	15(20.0)	0
白血球数減少[1)]	14(18.7)	1(1.3)
トランスアミナーゼ上昇[1)]	13(17.3)	1(1.3)
低カリウム血症[1)]	13(17.3)	6(8.0)
咳嗽	12(16.0)	0
COVID−19	10(13.3)	1(1.3)
関節痛	10(13.3)	0
上気道感染[1)]	10(13.3)	0
体重減少	10(13.3)	0
尿路感染	10(13.3)	2(2.7)
発熱	10(13.3)	0
口内炎[1)]	9(12.0)	1(1.3)
消化不良	9(12.0)	1(1.3)

n(%)

データカットオフ日:2023年6月8日

1) グループ化した有害事象
2) ILD独立判定委員会の判定に基づく。

※HER2過剰発現(IHC法3+)を有する患者には投与できません。(P.9参照)

社内資料

4. Q&A

Q1 **エンハーツによるILDの発現機序について教えてください。**

A1 エンハーツによるILDの発現機序は明確になっていません。
トラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)の非臨床研究[1)]では、T-DXdを反復投与したカニクイザルで肺胞上皮細胞の傷害を示唆する所見、炎症細胞浸潤、及び線維化を伴う間質性肺炎像が認められました。当該の病変は、主に肺胞領域で確認された一方、カニクイザルの肺におけるHER2タンパク質の発現は、気道上皮でのみ示唆されました。また、T-DXd投与カニクイザルにおける免疫組織化学的検索では、マクロファージを含む肺間質組織へのT-DXd分布が示唆されたものの、気道及び肺胞上皮への分布は示唆されませんでした。
DXd-ADCに共通する非臨床研究[2)]では、HER2を含む哺乳類のタンパク質に対する特異的結合性を有さないDXd-ADCをカニクイザルに反復投与し、DXd-ADC関連ILDの発現機序に関する検討が行われました。その結果、肺胞上皮細胞の傷害、炎症反応、及び組織修復・線維化に関連する遺伝子発現の変動が確認されました。また、これらの変化が病態の進展に応じて、気管支肺胞洗浄液に含まれる細胞外小胞に反映されることも確認されました。
以上の非臨床研究の結果より、エンハーツによるILDの発現には、HER2非依存的な肺胞上皮細胞の傷害を起点として、炎症や組織修復・線維化に関与する細胞間シグナルが病態の進展に関与する可能性が示唆されています。

1)Kumagai K, et al. *Cancer Sci*. 2020;111(12):4636-4645.
2)Kumagai K, et al. *Cancer Sci*. 2026 ;117(8):2305-2316.

Q2 **ILD以外の肺疾患がある患者さんに使用できますか?**

A2 ILD発現の注目すべき因子として、エンハーツの臨床試験9試験で行われた解析では「肺合併症*」が、治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象とした国内の特定使用成績調査(全例調査)で行われた解析では「放射線肺臓炎(既往歴・合併症)」、「COPD又は肺気腫(既往歴・合併症)」が検出されています(P.30、32参照)。また、肺疾患の既往等のため呼吸機能が低下していると考えられる患者さんにエンハーツが投与され、ILDにより死亡に至った症例も報告されています。ILD以外の肺疾患がある患者さんへエンハーツを使用する場合は、ベネフィット-リスクを十分に検討の上、慎重に判断してください。
*喘息、慢性閉塞性肺疾患、ILD/肺臓炎の既往歴、肺線維症、肺気腫、放射線肺臓炎

Q3 **胸部X線検査及び胸部CT検査はどれくらいの間隔で行えばよいですか?**
(定期的とは具体的にどれくらいの間隔ですか?)

A3 エンハーツによるILD発見のための適切な胸部X線検査及び胸部CT検査の間隔は明確になっていません。臨床試験時は、腫瘍評価のためにエンハーツ投与後6週間ごとにCT検査を行っており、この定期的な胸部CT検査においてILDが発見された事例も多く、ILDの早期発見のための胸部CT検査の実施は重要です。肺毒性を引き起こす可能性のある薬剤を投与中の患者において、胸部CT、特に胸部高分解能CT(HRCT)は、肺病変の評価において重要な役割を果たすことが報告されており、ILDが疑われる場合には、可能な限り早期に実施することで、ILDの早期発見に有用であることが示唆されています[1)]。ILD早期発見のため、定期的に胸部CT検査を実施いただきますようお願いします。

1) Johkoh T, et al. *Chest*. 2021;159(3):1107-1125.

Q4 KL-6、SP-Dによるモニタリングは必要ですか? 早期発見のために必要な検査は何でしょうか?

A4 KL-6、SP-D、及びSP-Aは診断の補助や病勢モニタリングに有用な可能性があるため、投与開始前及び投与期間中は必要に応じて検査をお願いします。ILDの早期発見のためには、定期的な胸部X線検査、胸部CT検査、SpO_2検査の実施、及び初期症状のモニタリングが重要です(P.17-18「2. 重要な副作用 (1)間質性肺疾患 ■投与開始前の注意事項、■投与期間中の注意事項」参照)。

Q5 ILD発現時に投与するステロイドの用法及び用量について教えてください。

A5 エンハーツによるILDが発現した場合の、適切なステロイドの用法及び用量については明らかになっていません。参考として、臨床試験で規定したステロイドの用法及び用量(一部改変)を、P.19「2. 重要な副作用 (1)間質性肺疾患 ■発現時の対処法」にてご紹介しています。なお、乳癌患者及び胃癌患者を対象とした国内の特定使用成績調査(全例調査)で発現したILDにおいて、ステロイドを使用された症例の多くは回復・軽快しましたが、死亡に至った症例も認められました。

Q6 電子添文の「9.4 生殖能を有する者」に記載されている避妊期間の設定根拠について教えてください。

A6 電子添文では、以下の根拠に基づき、「9.4 生殖能を有する者」に避妊が推奨される期間を設定して注意喚起を行っています。
避妊が推奨される期間については、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて(薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号)」に基づき、「遺伝毒性のある医薬品」として、以下の通り算出しました。

対象	避妊期間
妊娠する可能性のある女性	最終投与日からの血中の消失期間(薬剤の半減期の5倍の期間*)+6ヵ月
男性	最終投与日からの血中の消失期間(薬剤の半減期の5倍の期間*)+3ヵ月

*エンハーツの半減期:5.52日(エンハーツ 5.4mg/kg投与時)又は5.77日(エンハーツ 6.4mg/kg投与時)
*エンハーツから遊離したトポイソメラーゼⅠ阻害剤であるカンプトテシン誘導体(ペイロード)の半減期:5.58日(エンハーツ 5.4mg/kg投与時)又は5.50日(エンハーツ 6.4mg/kg投与時)

なお、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて(薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号)」では、避妊が推奨される期間に妊娠が確認された女性及びその男性パートナーに対しては、不必要な妊娠の中断を避けるために、妊娠継続の判断にあたって、リスクに関するコミュニケーション及びカウンセリングが必須とされています。また、遺伝毒性又は発生毒性を誘発する医薬品については、妊婦又は妊娠を希望する女性、及びその男性パートナーに対するリスクに関するコミュニケーション及びカウンセリングによって、疾患の重篤性、患者の状況、患者及びパートナーの価値観等を勘案し、当該医薬品の使用可否について慎重に検討されることが必要とされています。

<電子添文抜粋>
9.4 生殖能を有する者
9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後7ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2.2 参照]
9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.2 参照]

Q7 エンハーツ投与期間中に必要な定期検査について教えてください。

A7 本冊子P.2に記載した臨床試験11試験のうち複数試験で規定していた主な検査スケジュールを以下に示します。電子添文等をご参照の上、適宜必要な検査を実施してください。

	SCR	Cycle 1				Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4及びそれ以降の各cycleのDay 1		6週間ごと(±7 day)	EOT	F/U
		Day 1		Day 8	Day 15	Day 1		Day 1						
		BI	EOI	(±1 day)	(±1 day)	BI	EOI	BI	EOI	BI	EOI			
腫瘍評価(CT又はMRI)	●											●		
被験者背景、既往歴、身長	●													
体重	●	●				●		●		●			●	●
バイタルサイン	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●
診察	●	●				●		●		●			●	●
SpO_2	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●
ECOG PS	●	●				●		●		●			●	●
血液/生化学検査[1]	●	●		●	●	●		●		●			●	●
HIV抗体検査[2](各地域の規制で求められている場合)	●													
B型/C型肝炎血清検査[3]	●													
ECHO又はMUGA[4]	●									●			●	
12誘導心電図[5]	●	●								●			●	
尿検査	●													
肺機能検査[6]	●	●												●*

BI:エンハーツ投与前、CT:コンピュータ断層撮影、ECHO:心エコー、EOI:エンハーツ投与後、EOT:治験治療終了、F/U:フォローアップ、MRI:磁気共鳴像、MUGA:マルチゲート収集法、SCR:スクリーニング、SpO_2:動脈血酸素飽和度

*DL-02試験のみ実施

1)検査には以下を含む:血液検査-赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、白血球分画(好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球)、血液生化学検査-総蛋白、アルブミン、ALP、ALT、AST、総ビリルビン、BUN、Ca、Cl、血清クレアチニン、LDH、K、Na、マグネシウム
2)HIV感染を除外基準に規定した。
3)活動性B型/C型肝炎を除外基準に規定した。
4)ECHO又はMUGAスキャンの評価(注:試験中を通して被験者に同じ検査を実施すること)は、スクリーニング時、Cycle 5の投与前、その後は4 cycleごと(±7日)(Cycle 5、9、13等)、及びEOTに実施する。
5)心電図は仰臥位/半仰臥位で測定する。Cycle 4の投与前に実施後、その後は4 cycleごとに実施する。
6)肺機能検査は、無作為化前28日以内又はCycle 1 Day 1(投与前)及びILD/肺臓炎が疑われた際に実施する。

Q8 固形癌の患者さんで*HER2*遺伝子増幅を確認する検査として、何を使用すればよいですか?

A8 エンハーツを*HER2*遺伝子増幅の固形癌の患者さんに投与する際は、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により、血液検体で*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)を確認してください。エンハーツの固形癌の適応承認時点では、適応判定の補助(コンパニオン診断)として以下の製品が承認されています。

	Guardant360 CDx がん遺伝子パネル
検体種	全血
検出対象	セルフリーDNA
検出する遺伝子変異	74のがん関連遺伝子
特徴	・「がんゲノムプロファイリング検査」の機能も有する。 ・塩基置換、挿入・欠失、遺伝子増幅、融合遺伝子及び高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)が検出可能である。

Guardant360 CDx がん遺伝子パネル　電子添文より抜粋

【参考】日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会・日本癌学会 3学会合同ゲノム医療推進タスクフォース/ワーキンググループ
日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会・日本癌学会 次世代シークエンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づく固形がん診療に関するブリーフィングレポート(令和7年6月11日)
https://www.jsmo.or.jp/wp/wp-content/uploads/cancer_genomic_medicine_report.pdf

5. 試験・調査一覧

本冊子で引用した試験・調査の概要は下記をご参照ください。
「2. 重要な副作用」の臨床試験における発現状況では、DB-09試験、DB-03試験、DB-02試験、DB-01試験、DB-06試験、DB-04試験、DL-02試験、DG-04試験、DG-01試験、HERALD試験、及びDP-02試験の結果を掲載しています。また、間質性肺疾患については市販後の発現状況として乳癌及び胃癌の特定使用成績調査の結果も掲載しています。

臨床試験

試験名	試験デザイン	対象*	用量*
DESTINY-Breast09 (DB-09試験)[1]／ D967UC00001試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** 化学療法歴のないHER2陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象として、本剤の単剤療法又はペルツズマブとの併用療法（本剤投与群はペルツズマブについて二重盲検化）の有効性及び安全性をタキサン、トラスツズマブ、及びペルツズマブの併用療法と比較検討した。	HER2陽性の 手術不能又は 再発乳癌	本剤：5.4mg/kg ペルツズマブ：初回投与量840mg、2回目以降420mg
DESTINY-Breast03 (DB-03試験)[2]／ DS8201-A-U302試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** HER2陽性の手術不能又は再発乳癌（トラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤既治療）に対する有効性及び安全性をトラスツズマブ エムタンシンと比較検討した。	HER2陽性の 手術不能又は 再発乳癌	5.4mg/kg
DESTINY-Breast02 (DB-02試験)[3]／ DS8201-A-U301試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** HER2陽性の手術不能又は再発乳癌（トラスツズマブ エムタンシン既治療）に対する有効性及び安全性を医師選択治療群（トラスツズマブ／カペシタビン又はラパチニブ／カペシタビン）と比較検討した。	HER2陽性の 手術不能又は 再発乳癌	5.4mg/kg
DESTINY-Breast01 (DB-01試験)[4]／ DS8201-A-U201試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** Part 1：推奨用量を検討した。 Part 2：推奨用量でのエンハーツの有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の 手術不能又は 再発乳癌	Part 1：5.4、6.4、及び7.4mg/kg Part 2：5.4mg/kg
DESTINY-Breast06 (DB-06試験)[5]／ D9670C00001試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** 内分泌療法歴があり化学療法歴のないホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌に対する有効性及び安全性を医師選択治療群〔カペシタビン、パクリタキセル、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）のいずれか〕と比較検討した。	HER2低発現又は 超低発現の 手術不能又は 再発乳癌	5.4mg/kg
DESTINY-Breast04 (DB-04試験)[6]／ DS8201-A-U303試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** 化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌に対する有効性及び安全性を医師選択治療群〔カペシタビン、エリブリン、ゲムシタビン、パクリタキセル、パクリタキセル（アルブミン懸濁型）のいずれか〕と比較検討した。	HER2低発現の 手術不能又は 再発乳癌	5.4mg/kg
DESTINY-Lung02 (DL-02試験)[7]／ DS8201-A-U206試験	**第Ⅱ相、用量盲検試験** *HER2*（*ERBB2*）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有効性及び安全性を評価した。	*HER2*（*ERBB2*）遺伝子 変異陽性の 切除不能な進行・ 再発の非小細胞肺癌	5.4及び 6.4mg/kg
DESTINY-Gastric04 (DG-04試験)[8]／ DS8201-A-U306試験	**第Ⅲ相、非盲検試験** トラスツズマブを含む化学療法で増悪が認められたHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌に対する有効性及び安全性をラムシルマブとパクリタキセル併用投与と比較検討した。	HER2陽性の 治癒切除不能な 進行・再発の 胃腺癌又は 胃食道接合部腺癌	6.4mg/kg

試験名	試験デザイン	対象*	用量*
DESTINY-Gastric01 (DG-01試験)[9]／ DS8201-A-J202試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** 主要コホート：HER2陽性の進行性胃癌に対する有効性及び安全性を医師選択治療群(イリノテカン又はパクリタキセル)と比較検討した。 探索的コホート：進行性胃癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の 治癒切除不能な 進行・再発の 胃腺癌又は 胃食道接合部腺癌	6.4mg/kg
HERALD試験[10]／ EPOC1806試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** HER2陽性(血液検体の*HER2*(*ERBB2*)コピー数異常(遺伝子増幅)を有する)の標準的治療に不応・不耐又は標準的治療が存在しない治癒切除不能な進行・再発の固形癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の 治癒切除不能な 進行・再発の固形癌	5.4mg/kg
DESTINY-PanTumor02 (DP-02試験)[11]／ D967VC00001試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** HER2発現を有する切除不能な進行・再発の固形癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の 切除不能な 進行・再発の固形癌	5.4mg/kg
DESTINY-Lung01 (DL-01試験)[12]／ DS8201-A-U204試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** コホート1：HER2過剰発現の切除不能又は遠隔転移を有する非小細胞肺癌に対する有効性及び安全性を評価した。 コホート2：*HER2*(*ERBB2*)遺伝子変異陽性の切除不能又は遠隔転移を有する非小細胞肺癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性/*HER2* (*ERBB2*)遺伝子変異 陽性の切除不能又は 遠隔転移を有する非 小細胞肺癌	コホート1：5.4及び6.4mg/kg コホート2：6.4mg/kg
DESTINY-CRC02 (DC-02試験)[13]／ DS8201-A-U207試験	**第Ⅱ相、用量盲検試験** HER2過剰発現を有する切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の 切除不能な進行・ 再発の結腸・直腸癌	5.4mg/kg及び 6.4mg/kg
DS8201-A-J101試験 (J101試験)[14]	**第Ⅰ相、非盲検、非無作為化試験** Part 1：最大耐用量及び設定用量を検討した。 Part 2：各癌種に対する設定用量での忍容性、安全性及び有効性を検討した。	進行性固形癌	Part 1：0.8、1.6、3.2、5.4、6.4、及び8.0mg/kg Part 2：5.4及び6.4mg/kg
DS8201-A-J102試験 (J102試験)[15]	**第Ⅰ相、非盲検試験** 補正QT間隔に及ぼすエンハーツの影響及び反復投与時のエンハーツの薬物動態を検討した。	切除不能又は 転移性の HER2発現乳癌	6.4mg/kg
DS8201-A-A103試験 (A103試験)[16]	**第Ⅰ相、非盲検試験** 台湾人を対象にエンハーツの安全性及び忍容性を検討した。	HER2陽性で 進行性又は難治性の、 胃腺癌、胃食道接合部 腺癌、又は乳癌	6.4mg/kg
DS8201-A-A104試験 (A104試験)[17]	**第Ⅰ相、非盲検、シングルシークエンスクロスオーバー試験** リトナビル併用群、イトラコナゾール併用群の2つのコホートを設定し、エンハーツ並びにペイロード(トポイソメラーゼI阻害作用を有する低分子抗癌剤)に及ぼす影響を検討した。	HER2発現の 進行性固形癌	5.4mg/kg
DS8201-A-J203試験 (J203試験)	**第Ⅱ相、非盲検試験** HER2発現の進行結腸・直腸癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2発現の 進行結腸・直腸癌	6.4mg/kg
DESTINY-Gastric02 (DG-02試験)／ DS8201-A-U205試験	**第Ⅱ相、非盲検試験** HER2陽性の胃腺癌又は胃食道接合部腺癌に対する有効性及び安全性を評価した。	HER2陽性の治癒 切除不能な進行・ 再発の胃腺癌又は 胃食道接合部腺癌	6.4mg/kg

＊ 承認外の効能又は効果、用法及び用量の症例を含みます。本剤の承認された効能又は効果及び用量は以下の通りです。
〈乳癌〉
効能又は効果：HER2陽性の手術不能又は再発乳癌、ホルモン受容体陽性かつHER2低発現又は超低発現の手術不能又は再発乳癌、化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌
用量：5.4mg/kg（体重）
〈非小細胞肺癌〉
効能又は効果：がん化学療法後に増悪した*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
用量：5.4mg/kg（体重）
〈胃癌〉
効能又は効果：がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌
用量：6.4mg/kg（体重）
〈固形癌〉
効能又は効果：HER2陽性の進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
用量：胃癌の場合6.4mg/kg（体重）、胃癌以外の場合5.4mg/kg（体重）

1）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（D967UC00001試験、DESTINY-Breast09）
2）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（DS8201-A-U302試験、DESTINY-Breast03）
3）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（DS8201-A-U301試験、DESTINY-Breast02）
4）社内資料：国際共同第Ⅱ相試験（DS8201-A-U201試験、DESTINY-Breast01）（2020年3月25日承認、CTD2.7.6.5）
5）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（D9670C00001試験、DESTINY-Breast06）
6）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（DS8201-A-U303試験、DESTINY-Breast04）
7）社内資料：国際共同第Ⅱ相試験（DS8201-A-U206試験、DESTINY-Lung02）
8）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（DS8201-A-U306試験、DESTINY-Gastric04）
9）社内資料：国際共同第Ⅱ相試験（DS8201-A-J202試験、DESTINY-Gastric01）
10）社内資料：国内第Ⅱ相医師主導治験（EPOC1806試験、HERALD）（2026年3月23日承認、CTD2.7.6.1）
11）社内資料：海外第Ⅱ相試験（D967VC00001試験、DESTINY-PanTumor02）（2026年3月23日承認、CTD2.7.6.2）
12）社内資料：国際共同第Ⅱ相試験（DS8201-A-U204試験、DESTINY-Lung01）（2026年3月23日承認、CTD2.7.6.3）
13）社内資料：国際共同第Ⅱ相試験（DS8201-A-U207試験、DESTINY-CRC02）（2026年3月23日承認、CTD2.7.6.4）
14）社内資料：国際共同第Ⅰ相試験（DS8201-A-J101試験）（2020年3月25日承認、CTD2.7.6.1）
15）社内資料：国内第Ⅰ相試験（DS8201-A-J102試験）（2020年3月25日承認、CTD2.7.6.4）
16）社内資料：海外第Ⅰ相試験（DS8201-A-A103試験）（2020年3月25日承認、CTD2.7.6.2）
17）社内資料：国際共同第Ⅰ相試験（DS8201-A-A104試験）（2020年3月25日承認、CTD2.7.6.3）

製造販売後調査

調査名	調査の目的
特定使用成績調査（乳癌）	エンハーツを投与された手術不能又は再発乳癌患者を対象として、使用実態下での間質性肺疾患の発現状況を把握するとともに、発現に影響を与えるリスク因子について検討した。
特定使用成績調査（胃癌）	エンハーツを投与された治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者を対象として、使用実態下での間質性肺疾患の発現状況を把握するとともに、発現に影響を与えるリスク因子について検討した。

【参考】本冊子P.2に記載した臨床試験11試験で規定した主な選択基準・除外基準

主な選択基準	• LVEFが50%以上の者 • Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status（ECOG PS）が0又は1である者 • 以下の基準を満たす十分な腎機能が保たれている者 ・Cockcroft-Gault式を用いて算出した場合のクレアチニンクリアランスが30mL/min以上 • 以下の基準を満たす十分な骨髄機能が保たれている者 ・好中球数が1.5×10^9/L以上（スクリーニング評価前1週間以内の顆粒球コロニー刺激因子の投与は認められない） ・血小板数が100×10^9/L以上（スクリーニング評価前1週間以内の血小板輸血は認められない） ・【DB-09試験、DB-03試験、DB-02試験、DB-01試験、DB-06試験、DB-04試験、DL-02試験、HERALD試験、DP-02試験】ヘモグロビンが9.0g/dL以上 【DG-04試験、DG-01試験】ヘモグロビンが8.0g/dL以上 （スクリーニング評価前1週間以内の赤血球輸血は認められない） • 以下の基準を満たす十分な肝機能が保たれている者 【DB-09試験、DB-06試験、DP-02試験】 ・総ビリルビンが基準値上限（ULN）の1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの3倍以下（肝転移がある場合：ULNの5倍未満） ・アルブミンが2.5g/dL以上 【DB-03試験】 ・総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの3倍以下 【DB-02試験】 ・総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの2.5倍以下 【DB-01試験】 ・正常な肝機能/軽度の肝機能障害：総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満）、AST/ALTがULNの5倍以下 ・中等度の肝機能障害：総ビリルビンがULNの1.5倍より大きくかつ3倍以下、かつAST/ALTがULNの5倍以下 【DB-04試験、DL-02試験】 ・総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの5倍以下 【DG-04試験】 ・総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの5倍以下 ・アルブミンが2.5g/dL以上 【DG-01試験】 ・総ビリルビンがULNの1.5倍以下（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：ULNの3倍未満） ・AST/ALTがULNの3倍以下（肝転移がある場合：ULNの5倍以下） ・アルブミンが2.5g/dL以上 【HERALD試験】 ・総ビリルビンが1.5mg/dL未満（肝転移がある、もしくはジルベール症候群を合併している場合：3.0mg/dL未満） ・AST/ALTが100U/L以下（肝転移がある場合：200U/L以下） ・アルブミンが2.5g/dL以上
主な除外基準	• 心筋梗塞の既往歴/合併症（割付/登録前の6ヵ月以内）を有する、又は症候性うっ血性心不全の既往歴/合併症等を有する者 • 心電図QTc間隔が470msec（女性）又は450msec（男性）を超える者 • ステロイドによる治療を要するILDの既往歴、ILDの合併症を有する者、又はスクリーニング期間中の画像診断にてILDが否定できない者 • 他のモノクローナル抗体に対する重度の過敏症反応の既往歴/合併症を有する者 • 治験薬投与前4週間以内の治療的放射線療法又は大手術、あるいは治験薬投与前2週間以内の姑息的放射線療法を受けた者

監修

名古屋市立大学大学院 医学研究科
臨床研究戦略部 先端医療・臨床研究開発学分野 特任教授　岩田 広治 先生

学校法人日本医科大学 理事長・学長　弦間 昭彦 先生

島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター 教授　田村 研治 先生

昭和医科大学先端がん治療研究所 所長・
昭和医科大学病院 先端がん治療研究臨床センター 教授　鶴谷 純司 先生

九州大学大学院医学研究院 社会環境医学講座 連携腫瘍学分野 教授　馬場 英司 先生

がん研究会有明病院 副院長・消化器化学療法科 部長　山口 研成 先生

（五十音順）

MEMO

MEMO

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照下さい。

(01)14987081109507

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先を含む）

第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉
第一三共株式会社　製品情報センター
TEL：0120-065-132（がん・医療用麻薬専用）
〔受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、当社休日を除く）〕

ENH7RM0114
2026年9月改訂