ヘルネクシオス錠 60 mg に係る
医薬品リスク管理計画書

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

（別紙様式 2）

ヘルネクシオス®錠 60 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ヘルネクシオス®錠60 mg	有効成分	ゾンゲルチニブ
製造販売業者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年11月16日	

1.1. 安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
肝機能障害	間質性肺疾患	なし
重度の下痢	心機能障害（心不全，左室駆出率低下）	
血球減少	胚・胎児毒性	

1.2. 有効性に関する検討事項

化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性	化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 以外に変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動

追加の医薬品安全性監視活動

- 化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2試験）
- *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1試験）

3.有効性に関する調査・試験の計画の概要

- 化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2試験）
- *HER2（ERBB2）*遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした観察研究（データ二次利用解析）
- *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1試験）

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動

- 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
- 患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年9月19日	薬効分類	874291
再審査期間	10年	承認番号	30700AMX00225000
国際誕生日	2025年8月8日		
販売名	ヘルネクシオス®錠 60 mg		
有効成分	ゾンゲルチニブ		
含量及び剤形	1錠中ゾンゲルチニブ 60 mg		
用法及び用量	通常，成人には，ゾンゲルチニブとして1日1回120 mgを経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	*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		
承認条件	・医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。 ・化学療法歴のない*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者を対象に，本剤の有効性及び安全性を，白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法及びペムブロリズマブの併用投与と比較することを目的とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2試験）の結果を速やかに提出するとともに，医療現場に適切に情報提供すること。※ ・*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者に対する本剤の有効性を確認することを目的とした観察研究において，化学療法歴のない*HER2*（*ERBB2*）遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者における本剤の有効性を検討した上で，当該観察研究の結果を速やかに提出するとともに，医療現場に適切に情報提供すること。※ ・*HER2 (ERBB2)*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者を対象に本剤の安全性，有効性等を検討することを目的としたBeamion LUNG-1試験の第Ib相パートのコホート3において，化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発の非扁平上皮NSCLC患者における本剤の有効性を検討した上で，当該試験の結果を速やかに提出するとと		

	もに，医療現場に適切に情報提供すること。※
備　　考	・ヘルネクシオス®錠 60 mg：2026 年 11 月 16 日に *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を適応とする承認事項一部変更承認取得 ・医薬品の条件付き承認制度適用品目であり，承認条件の項の※が該当する承認条件となる

変更の履歴
前回提出日： 2026 年 9 月 30 日
変更内容の概要： ①品目の概要：「効能又は効果」の変更 ②「1.1　安全性検討事項」重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクとした理由にある発現頻度の更新，カットオフ日の追記，1479-0001 試験を Beamion LUNG-1 試験に修正，「*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者」を「*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等」に修正 ③「1.1　安全性検討事項」重要な潜在的リスク「胚・胎児毒性」の潜在的リスクとした理由に日本人患者の曝露量に関する記載を追記 ④「1.1　安全性検討事項」重要な不足情報「中等度以上の肝機能障害患者における使用」を削除 ⑤「1.1 安全性検討事項」重要な潜在的リスク「間質性肺疾患」及び「心機能障害（心不全，左室駆出率低下）」の追加の医薬品安全性監視活動に「*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）」を追加 ⑥「1.2　有効性に関する検討事項」に「化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性」及び「化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 以外に変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性」，「3.　有効性に関する調査・試験の計画の概要」及び「5.2　有効性に関する調査・試験の計画の一覧」に「化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2 試験）」，「*HER2（ERBB2*）遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした観察研究 （データ二次利用解析）」及び「*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）」を追加 ⑦「2. 医薬品安全性監視計画の概要」追加の医薬品安全性監視活動及び「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」追加の医薬品安全性監視活動に「*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）」を追記 ⑧「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」追加の医薬品安全性監視活動の「化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2 試験）」の報告書の作成予定日追記 ⑨「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「3.有効性に関する調査・試験の計画の概要」における「ゾンゲルチニブ」及び「Zongertinib（BI 1810631）」の記載を「本剤」に修正

変更理由：
①～⑨効能・効果に関する承認事項一部変更承認取得に伴う変更

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 肝機能障害は，本剤の単独療法において認められている。 *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（以下，NSCLC）患者等を対象とした国際共同第 I 相臨床試験（Beamion LUNG-1 試験）の拡大パート（第 Ib 相）のコホート 1～5*の統合解析（2025 年 8 月 21 日カットオフ）において，NSCLC 患者の 120 mg 1 日 1 回投与（QD）群では，肝機能関連の臨床検査所見に該当する有害事象の発現頻度が 40.3%（95/236 例）であった。最も多く報告された有害事象は ALT 増加が 20.8%（49/236 例），ついで AST 増加が 20.3%（48/236 例）であった。また CTCAE grade3 以上は 8.9%（21/236 例）であった。 肝機能障害は，肝不全及び死亡といった患者の健康及びベネフィット・リスクに影響を及ぼす可能性がある。なお，本試験においては重度又は重篤な肝臓関連の有害事象の発現を防ぐために，投与の中断と減量を含むリスク軽減措置及び永続的な中止が実施された。 以上のことから，肝機能障害を重要な特定されたリスクとした。 *:Beamion LUNG-1 試験における各コホートにおける対象患者は以下のとおり。 ・コホート 1：治療歴のある HER2 チロシンキナーゼドメイン（TKD）変異陽性非扁平上皮 NSCLC 患者 ・コホート 2：一次治療としての HER2 TKD 変異陽性非扁平上皮 NSCLC 患者 ・コホート 3：治療歴がある TKD 変異以外の HER2 変異陽性 NSCLC 患者及び HER2 TKD 変異陽性扁平上皮 NSCLC 患者（探索的） ・コホート 4：活動性の脳転移を有する HER2 TKD 変異陽性 NSCLC 患者（探索的） ・コホート 5：HER2 標的抗体薬物複合体による治療歴がある HER2 TKD 変異陽性非扁平上皮 NSCLC 患者
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による肝機能障害の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。肝機能障害のリスクについて評価し，その特性を明らかにするため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常のリスク最小化活動 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」,「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載し，注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 •追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し確実に肝機能障害に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。また，患者に対して肝機能障害に関する注意を促すため。
重度の下痢	
	重要な特定されたリスクとした理由： 下痢は，本剤の単独療法において認められている。 *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相臨床試験（Beamion LUNG-1 試験）の拡大パート（第 Ib 相）のコホート 1～5 の統合解析（2025 年 8 月 21 日カットオフ）において，NSCLC 患者の 120 mg QD 群では, 下痢に該当する有害事象の発現頻度が 58.5%（138/236 例）であった。また CTCAE grade3 以上は 3.0%（7/236 例）であった。 また，本剤 120 mg QD 群の半数以上で下痢が認められており，本剤との因果関係が否定できない入院を要する重篤な下痢が複数例認められている。 以上のことから，重度の下痢を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による重度の下痢の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。重度の下痢のリスクについて評価し，その特性を明らかにするため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常のリスク最小化活動 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 •追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し確実に重度の下痢に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。また，患者に対して重度の下痢に関する注意を促すため。
血球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 血球減少は，本剤の単独療法において認められている。 *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相臨床試験（Beamion LUNG-1 試験）の拡大パート（第 Ib 相）のコホート 1～5 の統合解析（2025 年 8 月 21 日カットオフ）において，NSCLC 患者の 120 mg QD 群では，血球減少に該当する有害事象の発現頻度が 35.6%（84/236 例）であった。また CTCAE grade3 以上は 8.5%（20/236 例）であった。 また，本剤 120 mg QD 群で血球減少が一定程度発現し，減量又は休薬に至った患者も認められている。 以上のことから，血球減少を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による血球減少の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。血球減少のリスクについて評価し，その特性を明らかにするため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常のリスク最小化活動 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」,「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 •追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し確実に血球減少に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。また，患者に対して血球減少に関する注意を促すため。

重要な潜在的リスク	
間質性肺疾患	
	重要な潜在的リスクとした理由： 間質性肺疾患は，本剤の単独療法において認められている。 *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者等を対象とした国際共同第I相臨床試験（Beamion LUNG-1試験）の拡大パート（第Ib相）のコホート1～5の統合解析（2025年8月21日カットオフ）において，NSCLC患者の120 mg QD群では，間質性肺疾患に該当する有害事象の発現頻度が2.5%（6/236例）であった。 間質性肺疾患の発現例数は限られていることから，本剤による間質性肺疾患の発現リスクについて明確に結論付けることは困難である。しかしながら，本剤同様にHER2に対する阻害作用を有するチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）において既知のリスクであり，また，日本人を含め本剤との因果関係が否定できない重篤な間質性肺疾患が複数例認められている。 以上のことから，間質性肺疾患を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常の医薬品安全性監視活動 •追加の医薬品安全性監視活動 化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性のNSCLC患者を対象とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2試験） *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者等を対象とした国際共同第I相試験（Beamion LUNG-1試験） 【選択理由】 間質性肺疾患の情報を入手し，評価を行い，必要に応じて適切な安全確保措置を行う必要があると考えられるため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常のリスク最小化活動 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」，「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 •追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し確実に間質性肺疾患に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。また，患者に対して間質性肺疾患に関する注意を促すため。

心機能障害（心不全，左室駆出率低下）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 心機能障害は，本剤の単独療法において認められている。 *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相臨床試験（Beamion LUNG-1 試験）の拡大パート（第 Ib 相）のコホート 1～5 の統合解析（2025 年 8 月 21 日カットオフ）において，NSCLC 患者の 120 mg QD 群では，心機能障害に該当する有害事象の発現頻度が 17.8%（42/236 例）であった。また CTCAE grade3 以上は 2.5%（6/236 例）であった。 心機能障害の発現例数は限られていることから，本剤による心機能障害（心不全，左室駆出率低下）の発現リスクについて明確に結論付けることは困難である。しかしながら，潜在的なクラス効果を考慮すると，本剤の投与により発現する可能性がある事象である。 以上のことから，心機能障害を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常の医薬品安全性監視活動 •追加の医薬品安全性監視活動 化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性のNSCLC患者を対象とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2試験） *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者等を対象とした国際共同第I相試験（Beamion LUNG-1試験） 【選択理由】 心機能障害（心不全，左室駆出率低下）の情報を入手し，評価を行い，必要に応じて適切な安全確保措置を行う必要があると考えられるため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 •通常のリスク最小化活動 電子添文の「8. 重要な基本的注意」，「9.1 左室駆出率（LVEF）が低下している患者」及び「11.2 その他の副作用」に記載し注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 •追加のリスク最小化活動 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し確実に心機能障害（心不全，左室駆出率低下）に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。

胚・胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 胚・胎児毒性はクラスエフェクトと考えられる。非臨床試験の結果と作用機序に基づき，ゾンゲルチニブを妊婦に投与すると，胚・胎児に害を及ぼす可能性がある。 ラットを用いた胚・胎児発生毒性試験の用量設定試験において，胚・胎児死亡が認められ，その時の $AUC_{0\text{-}24h}$［非結合型濃度換算］は，120 mg QD 群の $AUC_{0\text{-}24h}$ の 5.2 倍（日本人患者の曝露量の 4.4 倍）と比較的高かった。ラットを用いた胚・胎児発生毒性本試験において，ゾンゲルチニブによる母体毒性及び胚・胎児毒性は認められず，骨化遅延と泌尿器系の発育遅滞を伴う胎児の体重減少が認められた。ウサギを用いた胚・胎児発生毒性試験において，ゾンゲルチニブは，すべての観察用量レベルにおいて，わずかに用量依存的な母体毒性を引き起こしたが，胚・胎児毒性は観察されなかった。なお，予想されるヒトの曝露量では，胚毒性及び催奇形性の影響は認められなかった。 以上のことから，胚・胎児毒性を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後の情報を入手し，評価を行い，必要に応じて適切な安全確保措置を行う必要があると考えられるため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動 電子添文の「9.4 生殖能を有する者」及び「9.5 妊婦」の項に記載し，注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 現時点において，臨床試験成績から胚・胎児毒性の発現リスクについては認められていないものの，ラットを用いた非臨床試験における胚・胎児毒性の所見を医療従事者に情報提供するため。

重要な不足情報
なし

1.2　　有効性に関する検討事項

化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の初回治療における有効性は主として Beamion LUNG-1 試験の Phase1b の結果に基づいて評価されており，比較対照を有する十分な検証がなされていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2 試験）
	調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」の欄を参照
化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 以外に変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子の TKD 以外に変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者における本剤の有効性の結果は得られていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： *HER2* (*ERBB2*) 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした観察研究（データ二次利用解析），*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）
	調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由： 「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」の欄を参照

2.　　医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2 試験）	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患 心機能障害（心不全，左室駆出率低下） 【有効性に関する検討事項】 化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子のTKD変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者における有効性 【目的】 主要目的は，組織学的に確認された HER2 TKD 変異を有する切除不能，局所進行又は転移性非扁平上皮 NSCLC と診断され，これに対する全身治療による治療歴がない患者において，無増悪生存期間（PFS）のハザード比に基づき，標準治療（SoC；ペムブロリズマブとプラチナ製剤+ペメトレキセド化学療法の併用）に対する本剤の優越性を示すことである。 主な副次目的は，客観的奏効（OR）の差，Week 25におけるNSCLC SAQ総スコアのベースラインからの変化量及び全生存期間（OS）のハザード比に基づいて，SoCに対する本剤の優越性を示すことである。 副次目的は，本剤の追加の有効性パラメータ，追加の患者報告アウトカム（PRO）及び安全性をSoCと比較評価することである。 【実施計画】 ・予定症例数：416 例（実施予定被験者数）/うち日本人被験者 67 例 ・試験期間： 最初の被験者の最初の来院（FPFV）：2024年2月9日 最終の被験者の最終来院予定（LPLV）：2028年1月28日 【実施計画の根拠】 本試験は，本剤の有効性及び安全性を標準治療（SoC；ペムブロリズマブとプラチナ製剤+ペメトレキセド化学療法の併用）と比較評価することを目的とした，第 III 相ランダム化実薬対照試験である。本剤は，HER2 遺伝子変異陽性の NSCLC 患者において，忍容性が高く，より簡便に投与できる新たな治療選択肢に対するアンメットメディカルニーズに応える可能性がある。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・中間評価に係る報告書作成時（データベースロック後）に安全性及び有効性について，評価する。

	・主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）のためのデータロックは2026年12月頃，主要解析結果は2027年3月頃に得られる予定である。その後，中間評価に係る報告書を2027年第二四半期に作成し，2027年12月頃に調査申請を予定している。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・本試験の結果等が得られた時点で，間質性肺疾患及び心機能障害（心不全，左室駆出率低下）と本剤投与との関連を改めて検討する。また，当該検討においても，なお結論付けられない場合は，製造販売後調査の実施を検討する。
***HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第Ⅰ相試験（Beamion LUNG-1 試験）**	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患，心機能障害（心不全，左室駆出率低下） 【有効性に関する検討事項】 化学療法歴のないHER2（ERBB2）遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者における有効性 【目的】 治療歴がある活性化HER2変異（TKD以外）非扁平上皮NSCLC患者及び未治療の活性化HER2変異（TKD以外）非扁平上皮NSCLC患者に対する本剤の有効性及び安全性を評価する。 【実施計画】 HER2変異（TKD以外）の非扁平上皮非小細胞肺癌（NSCLC）患者に対する追加データの収集にあたり，Beamion LUNG-1試験のコホート3を再開する。 ・予定症例数：20 例（既治療例及び未治療例の合計） ・試験期間： 登録再開後の患者の組入れの完了予定時期：2027 年第四四半期 主要解析結果入手予定時期：2028 年第二四半期 【実施計画の根拠】 HER2変異（TKD以外）NSCLCの患者は極めて希少なことから，多くの症例を評価対象とし早期に結果が得られるように，国内だけでなくグローバルで患者組入れを行う。国内においては，承認後も臨床試験として，グローバルでの目標症例数に達するまで症例の組入れを継続する。 予定症例数：客観的奏効率（ORR）が40%であると仮定した場合（ポジティブシナリオ），ORRが少なくとも30%（既に登録されたコホート3の非TKD 患者で観察された値）となる確率は約87%である。一方，真のORRが10%であると仮定した場合（ネガティブシナリオ），その確率は約1%にとどまる。本目標症例数に基づき，コホート3におけるシグナル検出を行うことができると考える。 真のORRの異なる仮定の下でコホート3において所定の閾値以上のORRが観察される確率

真のORR	閾値以上のORR が観察される確率:		
	20%	30%	40%
10%	13%	1%	<1%
40%	98%	87%	59%
50%	>99%	98%	87%

なお，集積した症例数においてHER2変異（TKD以外）NSCLCの患者における一次治療としての本剤の安全性評価を行う。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

・本試験の結果等が得られた時点で，間質性肺疾患及び心機能障害（心不全，左室駆出率低下）と本剤投与との関連を改めて検討する。

・最終報告書作成時（データベースロック後）に有効性について評価する。

・登録再開後の患者の組入れの完了は2027年第四四半期を予定しており，主要解析結果は2028年第二四半期に得られる見込みである。その後，最終報告書を2028年第三四半期に作成し，2029年3月頃に調査申請を予定している。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（Beamion LUNG-2 試験）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照
*HER2（ERBB2）*遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした観察研究（データ二次利用解析）	
	【有効性に関する検討事項】 化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者における有効性 【目的】 化学療法歴のない*HER2（ERBB2）*遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者に対する本剤の有効性を評価する。日本肺癌学会と共同で計画している本剤投与症例の観察研究から得られるデータの一部を用いて，当該患者に対する一次治療としての本剤の有効性を確認する。 【実施計画】 ・予定症例数：約 20 例 ・研究期間： 2026 年 11 月～2031 年 12 月 ・実施完了予定時期：2031年7月（予定） 【実施計画の根拠】 *HER2* (*ERBB2*) 遺伝子変異陽性のNSCLC患者を対象に，主要目的として一次治療における本剤の客観的奏効率（ORR）を評価する。一次治療として本剤120 mgを投与する化学療法歴のない*HER2* (*ERBB2*) 遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者のサブコホートを設定し，約20例の患者を組み入れる。約20例の有効性データを収集することにより，二次治療以降として*HER2* (*ERBB2*) 遺伝子のTKD以外に変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者に対する本剤の有効性を検討することを目的としたBeamion LUNG-1試験の第Ib相パートのコホート3と同程度の有効性評価が可能と考える。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・データロックは2030年12月頃，主要解析結果は2031年7月頃に得られる予定である。その後，中間評価に係る試験成績を2032年2月頃に提出する予定である。
*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第Ⅰ相試験（Beamion LUNG-1 試験）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

4.　　リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 肝機能障害，重度の下痢，血球減少，間質性肺疾患及び心機能障害（心不全，左室駆出率低下） 【目的】 安全性検討事項に設定した事象の早期検出と適切な診断・重症化の予防，対処のための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・本剤納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告提出時点において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，安全性検討事項の各事象の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる措置が必要と判断される場合，又は新たな安全性検討事項が認められる場合は，資材の改訂，追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 肝機能障害，重度の下痢，血球減少及び間質性肺疾患 【目的】 安全性検討事項に設定した事象の早期発見につながる自覚症状や医療従事者に伝えるべき点等に関する情報を提供する。 【具体的な方法】 ・本剤納入時に MR が提供，説明し，患者への説明資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告提出時点において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，安全性検討事項の各事象の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる措置が必要と判断される場合，又は新たな安全性検討事項が認められる場合は，資材の改訂，追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	**節目となる症例数／目標症例数**	**節目となる予定の時期**	**実施状況**	**報告書の作成予定日**
市販直後調査	該当なし	販売開始から6カ月間	終了	作成済み（2026年7月提出）
化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2 試験）	416例（実施予定被験者数）/うち日本人被験者67例	最終報告書作成時	実施中	試験終了後 試験成績提出予定時期： 2027年12月
*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）	20例（既治療例及び未治療例の合計）	最終報告書作成時	実施中	試験終了後 試験成績提出予定時期： 2029年3月

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	**節目となる症例数／目標症例数**	**節目となる予定の時期**	**実施状況**	**報告書の作成予定日**
化学療法歴のない *HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の NSCLC 患者を対象とした国際共同第III相試験（Beamion LUNG-2 試験）	416例（実施予定被験者数）/うち日本人被験者67例	中間評価に係る報告書作成時	実施中	試験終了後 試験成績提出予定時期： 2027年12月
*HER2（ERBB2）*遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の NSCLC 患者を対象とした観察研究（データ二次利用解析）	約20例	データロック時（2030年12月頃）	実施中	試験終了後 試験成績提出予定時期： 2032年2月頃
*HER2（ERBB2）*遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の NSCLC 患者等を対象とした国際共同第 I 相試験（Beamion LUNG-1 試験）	20例（既治療例及び未治療例の合計）	最終報告書作成時	実施中	試験終了後 試験成績提出予定時期： 2029年3月

5.3　　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	**節目となる予定の時期**	**実施状況**
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 カ月間	終了
医療従事者向け資材(適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材(ヘルネクシオス®を服用する患者さんとご家族の方へ）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中