

適正使用ガイド



抗悪性腫瘍剤／HER2*阻害剤

薬価基準収載

 **ヘルネクシオス[®] 錠60mg**

ゾンゲルチニブ

HERNEXEOS[®] Tablets 60mg

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-erbB-2)

1. 警告

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有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

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

適正使用に関するお願い

ヘルネクシオス®(一般名：ゾンゲルチニブ)は、経口投与可能な新規のHER2(Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2：ヒト上皮増殖因子受容体2型)チロシンキナーゼ阻害剤です。エクソン20挿入変異等を有するHER2のチロシンキナーゼ活性を阻害し、下流のシグナル伝達を阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています。

本剤は、進行/転移性のHER2変異陽性非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象とした国際共同第I相試験(Beamion LUNG-1試験)の第Ib相において、有効性と安全性が検討され、2025年9月に「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」を効能又は効果として承認されました。

本剤を適正にご使用いただくため、注意すべき事項や、発現する可能性のある副作用とその対策について解説した「適正使用ガイド」を作成しました。

本剤の投与に際しましては、最新の製品電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

- 総合監修

山本 昇 先生(国立がん研究センター中央病院)

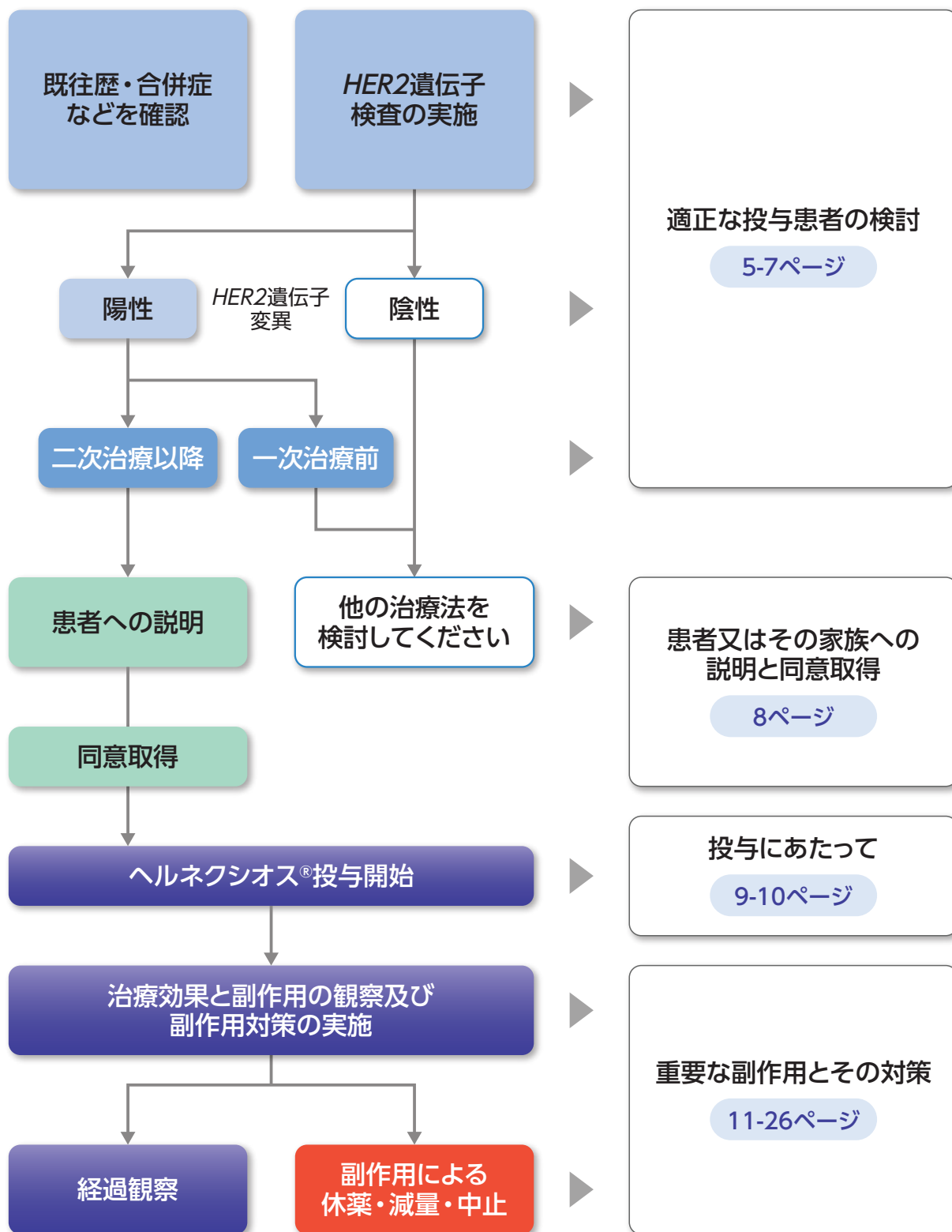
- 監修(50音順)

葉 清隆 先生(国立がん研究センター東病院)

吉田 達哉 先生(国立がん研究センター中央病院)

治療の流れと注意事項

本剤の投与に際しましては、治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。本剤の投与が不適切な場合には、適切な他の治療法をご検討ください。



Contents

1 適正な投与患者の検討	5
効能又は効果、効能又は効果に関連する注意	5
重要な基本的注意	5
特定の背景を有する患者に関する注意	6
投与開始前チェックシート	7
2 患者又はその家族への説明と同意取得	8
インフォームドコンセント	8
3 投与にあたって	9
用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	9
相互作用	10
4 重要な副作用とその対策 RMP	11
重度の下痢	11
肝機能障害	15
血球減少	20
間質性肺疾患	22
心機能障害(心不全、左室駆出率低下)	25
5 Q&A	27
Q1 腎機能障害を有する患者に対する用量調整は必要ですか?	27
Q2 肝機能障害を有する患者に対する用量調整は必要ですか? RMP	27
Q3 安全性データに記載されている第Ib相のコホート1-5の120mg QD群236例に含まれる 各コホートの症例数の内訳を教えてください。	27
Q4 75歳以上の高齢患者に投与した報告はありますか?	28
Q5 120mg/日の設定根拠を教えてください。	28
6 参考資料	29
有害事象発現状況	29
HER2遺伝子変異の種類別の客観的奏効率(ORR)	32

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、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 適正な投与患者の検討

効能又は効果、効能又は効果に関連する注意

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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すること。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用いること。なお、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については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

5.2 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ない。

5.3 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ない。

5.4 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、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うこと。[17.1.1参照]

製品電子添文「4. 効能又は効果」「5. 効能又は効果に関連する注意」より

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

8.1 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.2参照]

8.2 血球減少があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

8.3 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部画像検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明すること。[11.1.4参照]

8.4 左室駆出率(LVEF)低下があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)を行い、患者の状態(LVEFの変動を含む)を十分に観察すること。[9.1.1参照]

製品電子添文「8. 重要な基本的注意」より

1 適正な投与患者の検討

特定の背景を有する患者に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 左室駆出率(LVEF)が低下している患者

LVEF低下を悪化させるおそれがある。[8.4参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度以上の肝機能障害を有する患者

本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、中等度以上の肝機能障害のある患者^{注)}を対象とした臨床試験は実施していない。

注)NCI-ODWG(National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group)基準による分類

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10日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。[9.5参照]

9.4.2 生殖可能な女性に投与する場合には、受胎能の低下があらわれる可能性があることを考慮すること。 動物実験(ラット)において、子宮の萎縮、並びに子宮頸部及び膣の過形成/過角化が報告されている。

9.5 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すること。生殖発生毒性試験(ラット)において、本剤の胎児への移行の可能性が推定され、本剤120mg投与時の4.4倍に相当する曝露量で胚・胎児死亡が報告されている。[9.4.1、9.6参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[9.5参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした本剤の有効性及び安全性は確立していない。

製品電子添文「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」より

投与開始前チェックシート

青枠に該当する患者の場合は、リスク・ベネフィットをご検討の上、患者の状態を観察しながら慎重に投与をお願いいたします。

記入日	20 年 月 日	投与開始 予定日	20 年 月 日	患者 イニシャル	名() 姓()
識別番号				性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
生年月日 (西暦)	年 月 日	体重	kg	投与 予定量	mg

■ 投与患者(女性の場合)に関する確認事項

妊娠可能な 女性・妊婦・ 授乳婦への投与	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	<p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>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10日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。[9.5参照]</p> <p>9.4.2 生殖可能な女性に投与する場合には、受胎能の低下があらわれる可能性があることを考慮すること。動物実験(ラット)において、子宮の萎縮、並びに子宮頸部及び膣の過形成/過角化が報告されている。</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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すること。生殖発生毒性試験(ラット)において、本剤の胎児への移行の可能性が推定され、本剤120mg投与時の4.4倍に相当する曝露量で胚・胎児死亡が報告されている。[9.4.1、9.6参照]</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[9.5参照]</p>

■ 特定の背景を有する患者に関する注意

左室駆出率 低下の合併	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<p>9.1.1 左室駆出率(LVEF)が低下している患者</p> <p>LVEF低下を悪化させるおそれがある。[8.4参照]</p>
肝機能障害の 合併	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<p>9.3.1 中等度以上の肝機能障害を有する患者</p> <p>本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、中等度以上の肝機能障害のある患者^{注)}を対象とした臨床試験は実施していない。 注)NCI-ODWG(National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group)基準による分類</p>

■ 併用薬との相互作用

強いCYP3A誘導剤の服用 カルバマゼピン、リファンピシン、フェニトイン等	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	これらの薬剤がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤の服用 シクロスポリン、エベロリムス、シロリムス等	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
BCRPの基質となる薬剤の服用 ロスバスタチン、メトトレキサート、サラゾスルファピリジン等	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	本剤がBCRPを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

■ 備考欄

--

2 患者又はその家族への説明と同意取得

インフォームドコンセント

- 本剤を服用する患者又はその家族に対しては、投与前に本剤の効果、発現する可能性のある副作用とその対策について十分に説明の上、同意を得てから投与を開始してください。
- 本剤を服用している間に異常を感じた場合には、速やかに医療機関に連絡するよう患者又はその家族にご指導ください。
- 本剤の治療に関する患者への説明にあたっては、患者向けパンフレットをご利用ください。
- 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10日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。
- 授乳しないことが望ましい旨を説明してください。



3 投与にあたって

用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

6. 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120mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に本剤を休薬、減量又は中止すること。1日1回60mgに減量しても忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

本剤の休薬、減量又は中止基準

副作用	重症度 ^{注)}	処置
肝機能障害	Grade 3又は4のALT又はAST増加	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。
	Grade 3の総ビリルビン増加	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。
	Grade 4の総ビリルビン増加	投与を中止する。
	ALT又はASTが基準値上限の3倍以上かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以上	投与を中止する。
下痢	Grade 2かつ止瀉薬の投与を行っても症状が2日以上継続する場合	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。
	Grade 3又は4	Grade 1以下に回復するまで休薬する。14日以内に回復した場合は60mgで再開できる。支持療法を行っても14日以内に回復しない場合は、投与を中止する。
発熱性好中球減少症	全Grade	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。ただし、必要に応じて投与を中止することも考慮する。
駆出率減少	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後は120mgで再開できる。ただし、休薬後4週間以内に正常範囲又はベースラインから5ポイント以内に回復しなかった場合、再開後にベースラインから10ポイント以上低下した場合は60mgに減量する。
	Grade 3又は4	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。ただし、休薬後4週間以内に正常範囲又はベースラインから5ポイント以内に回復しなかった場合、再開後にベースラインから10ポイント以上低下した場合は投与を中止する。
間質性肺疾患	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬する。14日以内に回復した場合は60mgで再開できる。支持療法を行っても14日以内にGrade 1以下に回復しない場合は投与を中止する。
	Grade 3又は4	投与を中止する。
その他の副作用	Grade 3又は4	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。ただし、必要に応じて投与を中止することも考慮する。

注) GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

適正な投与と患者の検討

患者又はその家族への説明と同意取得

投与にあたって

重要な副作用とその対策

Q & A

参考資料

3 投与にあたって

相互作用

10. 相互作用

本剤は、主にCYP3Aによって代謝され、P-gp及びBCRPの阻害作用を示す。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン、リファンピシン、フェニトイン等 [16.7.1参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
治療域の狭いP-gpの基質となる薬剤 シクロスポリン、エベロリムス、シロリムス等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
BCRPの基質となる薬剤 ロスバスタチン、メトトレキサート、サラゾスルファピリジン等 [16.7.1参照]		本剤がBCRPを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

製品電子添文「10. 相互作用」より

4 重要な副作用とその対策

NSCLC患者において、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 治療後にチロシンキナーゼ阻害剤を使用した場合に、重度の有害事象が認められています^{1,2)}。これは、いずれの器官や組織でも起こる可能性があり、複数の器官が同時に影響を受けることもあります。

ICIによる治療歴があり、遅発性免疫関連有害事象が疑われる場合には、『免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル』等も参照の上、適切な処置を行ってください。

1) Kalra A, Rashdan S.: Front Oncol 2023; 13 : 1158417.

2) Shimoda Y. et al.: Cancer Immunol Immunother 2023; 72 (8): 2613-2621.

重度の下痢

11.1 重大な副作用

11.1.1 重度の下痢 (3.0%)

製品電子添文「11. 副作用」より

- 本剤の投与により、重度の下痢 (Grade 3以上) があらわれることがあります。
- 異常が認められた場合には、「発現時の対処法」(14ページ)を参考に、休薬、減量又は中止などの適切な処置を行ってください。

有害事象発現状況

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート1-5 120mg QD群 (n=236)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
下痢	44 (58.7)	1 (1.3)	134 (56.8)	7 (3.0)
下痢	43 (57.3)	1 (1.3)	130 (55.1)	7 (3.0)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.3)	0 (0.0)
大腸炎	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
小腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
腸通過時間短縮	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)

MedDRA ver. 27.1

n (%)

各コホートの対象患者は以下のとおりです。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

コホート2：未治療の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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

4 重要な副作用とその対策

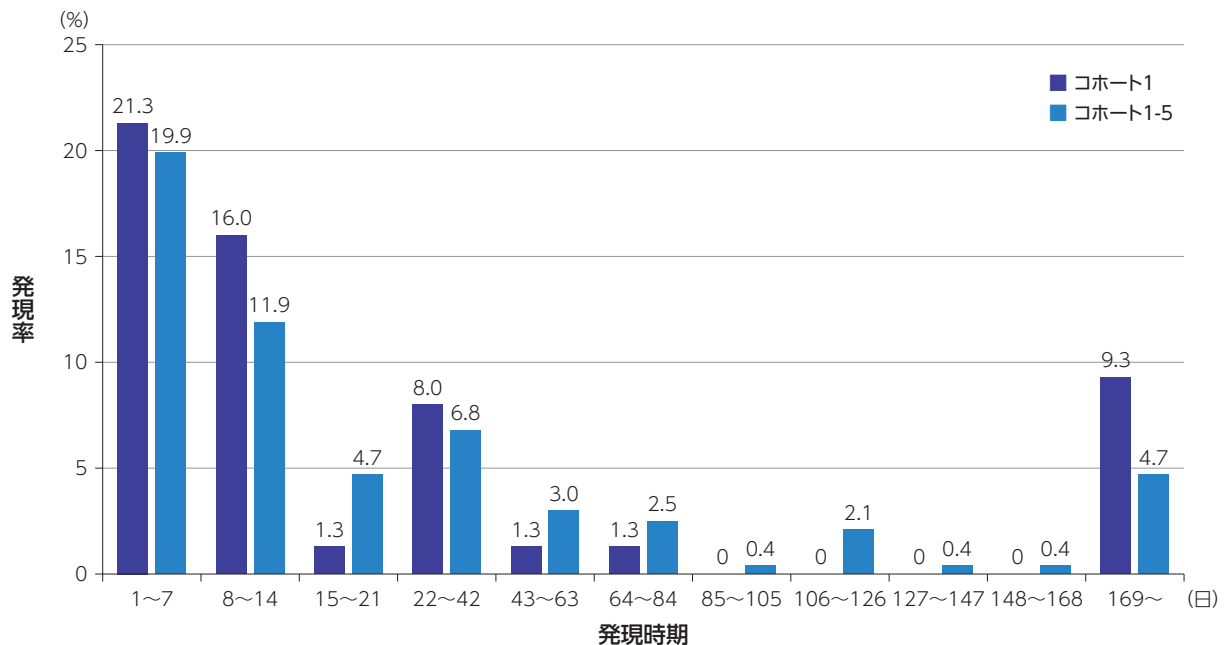
発現時期(下痢)

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

下痢の初回発現時期	コホート1 120mg QD群 (n=75)	コホート1-5 120mg QD群 (n=236)
Day 1～7	16(21.3)	47(19.9)
Day 8～14	12(16.0)	28(11.9)
Day 15～21	1(1.3)	11(4.7)
Day 22～42	6(8.0)	16(6.8)
Day 43～63	1(1.3)	7(3.0)
Day 64～84	1(1.3)	6(2.5)
Day 85～105	0(0.0)	1(0.4)
Day 106～126	0(0.0)	5(2.1)
Day 127～147	0(0.0)	1(0.4)
Day 148～168	0(0.0)	1(0.4)
Day 169～	7(9.3)	11(4.7)

n(%)

下痢の初回発現時期と発現率



治療経過及び転帰(下痢)：後観察期間(30日)の終了時点

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)	コホート1-5 120mg QD群 (n=236)
治療経過		
中止	0 (0.0)	1 (0.4)
減量	0 (0.0)	4 (1.7)
休薬	1 (1.3)	11 (4.7)
治療を要する	25 (33.3)	74 (31.4)
転帰		
回復	25 (33.3)	83 (35.2)
未回復	17 (22.7)	48 (20.3)
回復したが後遺症あり	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)
不明	2 (2.7)	3 (1.3)

n (%)

適正な投与患者の検討

患者又はその家族への
説明と同意取得

投与にあたって

重要な副作用と
その対策

Q & A

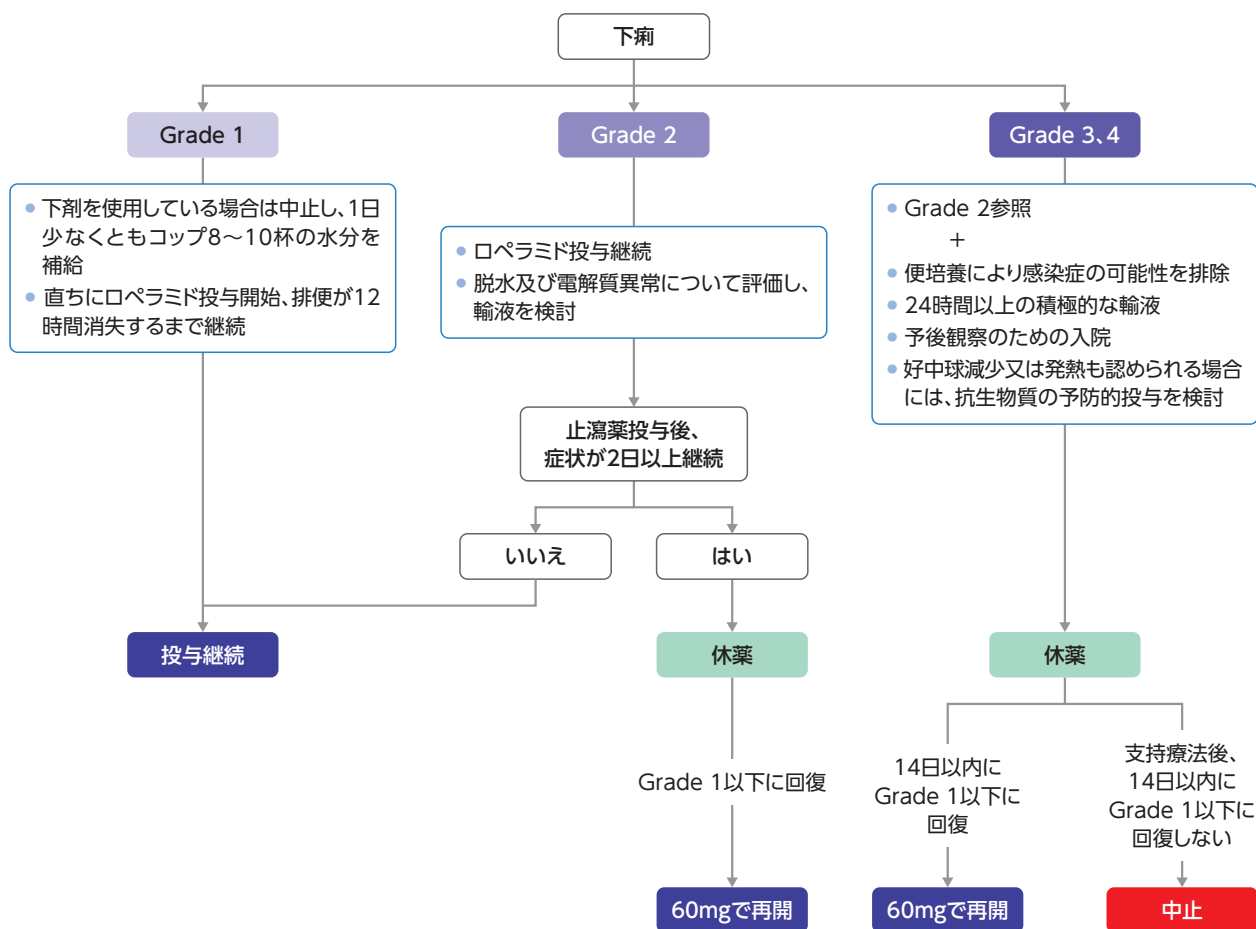
参考資料

4 重要な副作用とその対策

発現時の対処法

下痢が発現した場合は、Gradeに応じて本剤の投与継続又は休薬を判断し、適切な処置を実施してください。
また、ICIによる治療歴があり、遅発性免疫関連有害事象が疑われる場合には、『免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル』等も参照の上、適切な処置を行ってください。

厚生労働省：免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル(令和4年2月)
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q05.pdf> (2025年10月現在)



注) GradeはCTCAE v5.0に準じる。

参考 下痢のGrade分類

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加； ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加； ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中程度増加； 身の回り以外の日常生活動作の制限	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加； 入院を要する； ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加； 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす； 緊急処置を要する	死亡

有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版より引用
JCOGホームページ <https://jcog.jp/index.html> (2025年10月現在)

肝機能障害

11.1 重大な副作用

11.1.2 肝機能障害 (35.2%)

[8.1 参照]

製品電子添文「11. 副作用」より

- 本剤の投与により、ALT、AST、ビリルビンなどの上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあります。
- 本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には、「発現時の対処法」(18ページ)を参考に、休薬、減量又は中止などの適切な処置を行ってください。

Beamion LUNG-1試験では、以下の患者は除外されています。

- 総ビリルビン>基準値上限×1.5(ジルベール症候群患者の場合：総ビリルビン>基準値上限×3又は直接ビリルビン>基準値上限×1.5)
- ALT及びAST>基準値上限×3(肝転移に起因する場合：ALT及びAST>基準値上限×5)
- ALP≥基準値上限×5

肝機能障害のリスク因子

肝機能障害のリスク因子として、ヘルネクシオス®投与前のICI治療歴が検出され、肝機能障害は重要な特定されたリスクに分類されました。抗PD-1/PD-L1/CTLA-4抗体の中止後に、免疫介在性の有害反応が発現する可能性があります。

Beamion LUNG-1試験のデータに基づくと、ヘルネクシオス®投与前90日以内のICI治療歴がある患者では、Grade 3以上の有害事象、ヘルネクシオス®の中止に至る有害事象及び特定の有害事象の発現割合が、全体集団と比較して、わずかに高い傾向がみられました。肝機能障害への影響は明確ではありませんが、免疫介在性の有害反応の臨床症状及び兆候を綿密にモニタリングし、抗PD-1/PD-L1抗体の電子添文に記載されている推奨事項に従ってください。

4 重要な副作用とその対策

有害事象発現状況

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート1-5 120mg QD群 (n=236)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
肝機能障害	28 (37.3)	7 (9.3)	83 (35.2)	19 (8.1)
薬物性肝障害	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.7)	4 (1.7)
薬物性肝障害の疑い	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.4)
高ビリルビン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
肝不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.4)
脂肪肝	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
肝炎	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
ALT増加	17 (22.7)	7 (9.3)	43 (18.2)	14 (5.9)
AST増加	19 (25.3)	4 (5.3)	43 (18.2)	8 (3.4)
血中ビリルビン増加	9 (12.0)	0 (0.0)	20 (8.5)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	7 (9.3)	1 (1.3)	21 (8.9)	4 (1.7)
低アルブミン血症	8 (10.7)	0 (0.0)	19 (8.1)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (8.0)	1 (1.3)	18 (7.6)	1 (0.4)
抱合ビリルビン増加	5 (6.7)	0 (0.0)	7 (3.0)	0 (0.0)
胆汁酸増加	3 (4.0)	0 (0.0)	7 (3.0)	0 (0.0)
高トランスアミナーゼ血症	1 (1.3)	1 (1.3)	2 (0.8)	2 (0.8)
肝腫瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
m-AST増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)

MedDRA ver. 27.1

n(%)

各コホートの対象患者は以下のとおりです。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

コホート2：未治療の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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

発現時期

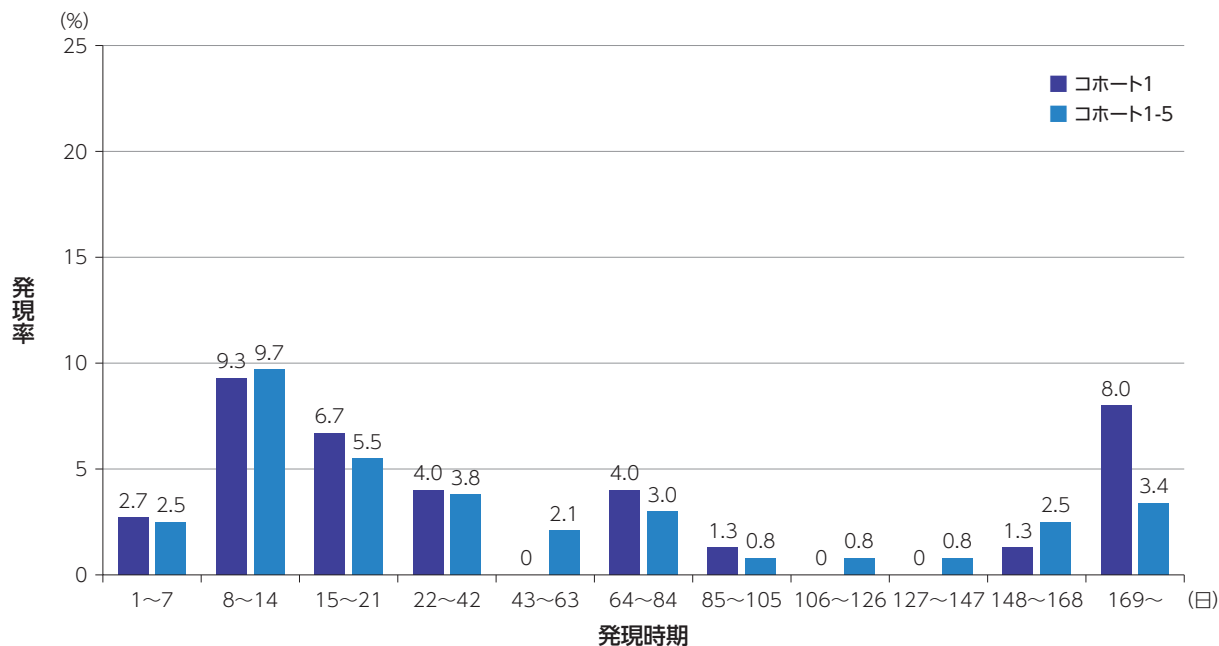
■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

Beamion LUNG-1試験の第Ib相において、肝機能障害に関連する事象全体の発現時期の中央値(範囲)は、コホート1の120mg QD群で21.5日(1.0-462.0)、コホート1-5の120mg QD群で21.0日(1.0-462.0)でした。

肝機能障害に関連する事象の 初回発現時期	コホート1 120mg QD群 (n=75)	コホート1-5 120mg QD群 (n=236)
Day 1～7	2 (2.7)	6 (2.5)
Day 8～14	7 (9.3)	23 (9.7)
Day 15～21	5 (6.7)	13 (5.5)
Day 22～42	3 (4.0)	9 (3.8)
Day 43～63	0 (0.0)	5 (2.1)
Day 64～84	3 (4.0)	7 (3.0)
Day 85～105	1 (1.3)	2 (0.8)
Day 106～126	0 (0.0)	2 (0.8)
Day 127～147	0 (0.0)	2 (0.8)
Day 148～168	1 (1.3)	6 (2.5)
Day 169～	6 (8.0)	8 (3.4)

n(%)

肝機能障害に関連する事象の初回発現時期と発現率



4 重要な副作用とその対策

治療経過及び転帰(肝機能障害)：後観察期間(30日)の終了時点

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)	コホート1-5 120mg QD群 (n=236)
治療経過		
中止	1 (1.3)	4 (1.7)
減量	3 (4.0)	8 (3.4)
休薬	6 (8.0)	19 (8.1)
治療を要する	10 (13.3)	26 (11.0)
転帰		
回復	14 (18.7)	47 (19.9)
未回復	14 (18.7)	36 (15.3)
回復したが後遺症あり	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)
不明	0 (0.0)	0 (0.0)

n(%)

発現時の対処法

ALT増加、AST増加及び総ビリルビン増加のGrade1に応じて本剤の投与継続、休薬又は中止を判断してください。投与再開時には60mgで再開してください。1日1回60mgに減量しても忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止してください。

また、ICIによる治療歴があり、遅発性免疫関連有害事象が疑われる場合には、『免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル』等も参照の上、適切な処置を行ってください。

厚生労働省：免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル(令和4年2月)
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q05.pdf>(2025年10月現在)

		総ビリルビン						
		正常値	基準値の 1.5倍以下 (Grade 1)	1.5-2倍 (Grade 2)	2-3倍 (Grade 2)	3-10倍 (Grade 3)	10倍以上 (Grade 4)	
AST又は ALT	正常値	投与継続				回復するまで 休薬 回復後は60 mgで再開 [*]		
	1.5-3倍 (Grade 1)							
	3-5倍 (Grade 2)							
	5-20倍 (Grade 3)	回復するまで休薬 回復後は60mgで再開 [*]			投与中止			
	20倍以上 (Grade 4)							

※：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開できる。1日1回60mgに減量しても忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

参考 ALT増加、AST増加、血中ビリルビン増加のGrade分類

	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 $> \text{ULN}-3.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $1.5-3.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 3.0-5.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 3.0-5.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 5.0-20.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 5.0-20.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 20.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 20.0 \times$ ベースライン	—
AST増加	ベースラインが基準範囲内の場合 $> \text{ULN}-3.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $1.5-3.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 3.0-5.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 3.0-5.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 5.0-20.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 5.0-20.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 20.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 20.0 \times$ 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 $> \text{ULN}-1.5 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 1.0-1.5 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 1.5-3.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 1.5-3.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 3.0-10.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 3.0-10.0 \times$ ベースライン	ベースラインが基準範囲内の場合 $> 10.0 \times \text{ULN}$; ベースラインが異常値の場合 $> 10.0 \times$ ベースライン	—

ULN：(施設)基準値上限

有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版より引用
JCOGホームページ <https://jcog.jp/index.html> (2025年10月現在)

参考 Beamion LUNG-1試験、第Ib相の検査スケジュール(一部抜粋)

	スクリーニング (28日以内)	サイクル1			サイクル2			サイクル3、4		以降
		1日目	8日目	15日目	1日目	8日目	15日目	1日目	8日目	
肝機能検査※	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

1サイクル=3週間(21日)

※：ALT、AST、GGT、ALP、ビリルビン、INR

4 重要な副作用とその対策

血球減少

11.1 重大な副作用

11.1.3 血球減少

発熱性好中球減少症(頻度不明)、好中球減少症(0.8%)、貧血(17.8%)、血小板減少症(0.8%)等があらわれることがある。[8.2参照]

製品電子添文「11. 副作用」より

- 本剤の投与により、血球減少があらわれることがあります。
- 本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には、「発現時の対処法」(21ページ)を参考に、休薬、減量又は中止などの適切な処置を行ってください。

Beamion LUNG-1試験では、以下の患者は除外されています。

- 絶対好中球数(ANC) $<1.5 \times 10^9/L$ ($<1.5 \times 10^3/\mu L$, $<1500/mm^3$)
- ヘモグロビン $<9.0g/dL$ ($<90g/L$, $<5.6mmol/L$)
- 血小板数 $<100 \times 10^9/L$ ($<100 \times 10^3/\mu L$, $<100 \times 10^3/mm^3$)

※：ヘルネクシオス®投与開始前4週間以内の造血成長因子の使用は許容されない。

有害事象発現状況

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート1-5 120mg QD群 (n=236)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血球減少	31(41.3)	7(9.3)	72(30.5)	14(5.9)
貧血	16(21.3)	0(0.0)	42(17.8)	5(2.1)
白血球数減少	13(17.3)	1(1.3)	22(9.3)	1(0.4)
好中球数減少	12(16.0)	3(4.0)	17(7.2)	3(1.3)
リンパ球数減少	10(13.3)	4(5.3)	18(7.6)	4(1.7)
血小板数減少	8(10.7)	0(0.0)	13(5.5)	1(0.4)
白血球減少症	1(1.3)	1(1.3)	2(0.8)	1(0.4)
リンパ球減少症	1(1.3)	1(1.3)	2(0.8)	1(0.4)
好中球減少症	1(1.3)	0(0.0)	2(0.8)	1(0.4)
血小板減少症	0(0.0)	0(0.0)	2(0.8)	0(0.0)
赤血球減少症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.4)	0(0.0)

MedDRA ver. 27.1

n(%)

電子データ収集システムに入力された事象名に基づき基本語(Preferred Term)で集計した。

各コホートの対象患者は以下のとおりです。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

コホート2：未治療の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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

発現時期

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

Beamion LUNG-1試験の第Ib相において、血球減少に関連する事象全体の発現時期の中央値(範囲)は、コホート1の120mg QD群で22.0日(1.0-428.0)、コホート1-5の120mg QD群で22.0日(1.0-428.0)でした。

発現時の対処法

発熱性好中球減少症が発現した場合は、Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は60mgで再開してください。ただし、必要に応じて投与を中止することも考慮してください。

発熱性好中球減少症以外の血球減少が発現した場合は、Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、症状に応じて適切な支持療法を行ってください。回復後は60mgで再開してください。ただし、必要に応じて投与を中止することも考慮してください。

また、ICIによる治療歴があり、遅発性免疫関連有害事象が疑われる場合には、『免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル』等も参照の上、適切な処置を行ってください。

厚生労働省：免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル(令和4年2月)
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q05.pdf> (2025年10月現在)

参考 貧血、白血球減少、好中球数減少、リンパ球数減少、血小板数減少、発熱性好中球減少症のGrade分類

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
貧血	ヘモグロビン <LLN-10.0g/dL; <LLN-6.2mmol/L; <LLN-100g/L	ヘモグロビン <10.0-8.0g/dL; <6.2-4.9mmol/L; <100-80g/L	ヘモグロビン <8.0g/dL; <4.9mmol/L; <80g/L; 輸血を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
白血球減少	<LLN-3,000/mm ³ ; <LLN-3.0×10 ⁹ /L	<3,000-2,000/mm ³ ; <3.0-2.0×10 ⁹ /L	<2,000-1,000/mm ³ ; <2.0-1.0×10 ⁹ /L	<1,000/mm ³ ; <1.0×10 ⁹ /L	—
好中球数減少	<LLN-1,500/mm ³ ; <LLN-1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000/mm ³ ; <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500/mm ³ ; <1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500/mm ³ ; <0.5×10 ⁹ /L	—
リンパ球数減少	<LLN-800/mm ³ ; <LLN-0.8×10 ⁹ /L	<800-500/mm ³ ; <0.8-0.5×10 ⁹ /L	<500-200/mm ³ ; <0.5-0.2×10 ⁹ /L	<200/mm ³ ; <0.2×10 ⁹ /L	—
血小板数減少	<LLN-75,000/mm ³ ; <LLN-75.0×10 ⁹ /L	<75,000-50,000/mm ³ ; <75.0-50.0×10 ⁹ /L	<50,000-25,000/mm ³ ; <50.0-25.0×10 ⁹ /L	<25,000/mm ³ ; <25.0×10 ⁹ /L	—
発熱性好中球減少症	—	—	ANC<1,000/mm ³ で、かつ、1回でも38.3℃(101°F)を超える、または1時間を超えて持続する38℃以上(100.4°F)の発熱	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

LLN：(施設)基準値下限

有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版より引用
JCOGホームページ <https://jcog.jp/index.html>(2025年10月現在)

4 重要な副作用とその対策

間質性肺疾患

11.1 重大な副作用

11.1.4 間質性肺疾患 (1.3%)

[8.3参照]

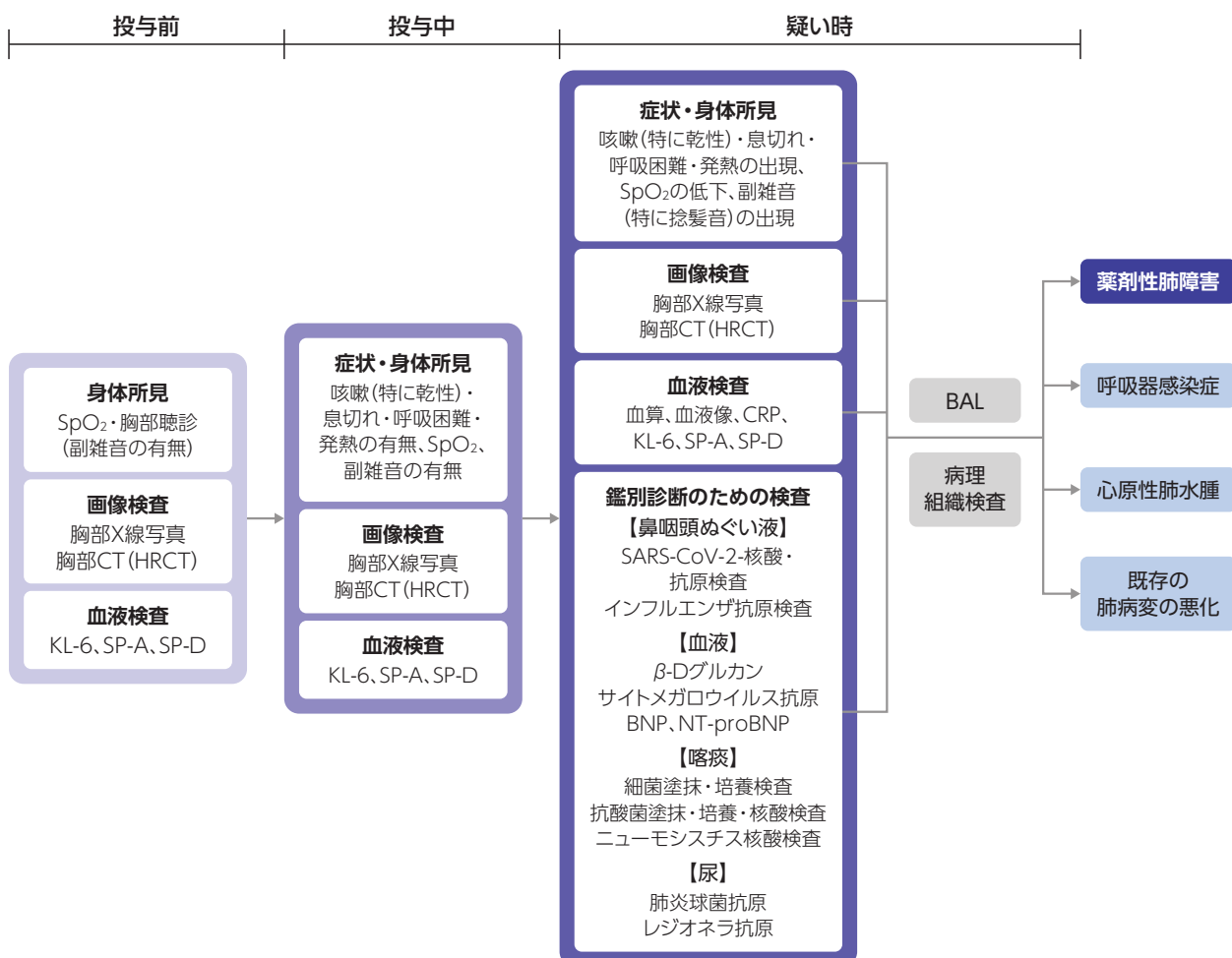
製品電子添文「11. 副作用」より

- 本剤の投与により、間質性肺疾患があらわれることがあります。
- 間質性肺疾患の初期症状(乾性咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱など)の確認及び胸部画像検査の実施等、患者の状態を十分に観察してください。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明してください。
- 異常が認められた場合には、「発現時の対処法」(24ページ)を参考に、休薬、減量又は中止などの適切な処置を行ってください。

Beamion LUNG-1試験では、以下の患者は除外されています。

— 非感染性間質性肺疾患/肺臓炎を有する又は既往歴のある患者

■ 薬剤性肺障害の鑑別診断の流れ



有害事象発現状況

■ Beamion LUNG-1試験、第Ia相

間質性肺疾患に関連する事象が、360mg群で1例(NSCLC患者)に認められました。

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

間質性肺疾患に関連する事象が、コホート1の120mg QD群で1例(1.3%)、コホート1-5の120mg QD群で3例(1.3%)に認められました。

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート1-5 120mg QD群 (n=236)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	1 (1.3)	0 (0.0)	3 (1.3)	0 (0.0)
間質性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)
放射線肺臓炎	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)

MedDRA ver. 27.1

n (%)

各コホートの対象患者は以下のとおりです。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

コホート2：未治療の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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

発現時期

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1-5

Beamion LUNG-1試験の第Ib相において、間質性肺疾患に関連する事象全体の発現時期の中央値(範囲)は、コホート1-5の120mg QD群で134.0日(41.0-458.0)でした。

6. 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120mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

4 重要な副作用とその対策

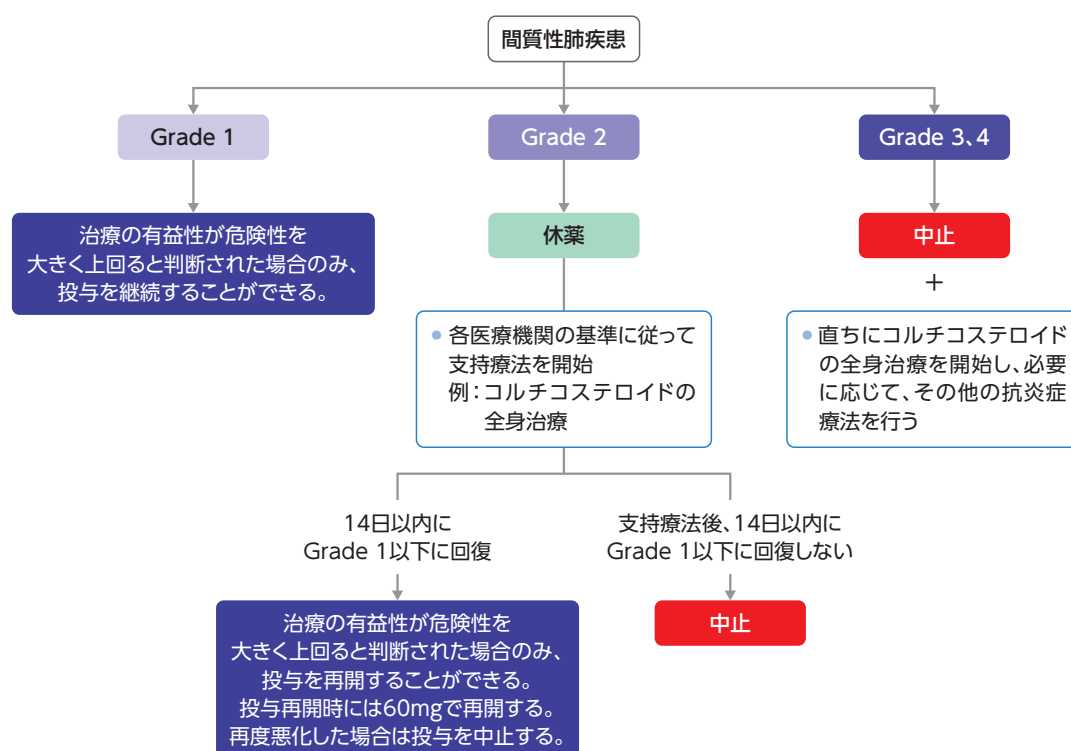
発現時の対処法

Gradeに応じて本剤の投与継続又は休薬を慎重に判断し、適切な処置を実施してください。

Grade 1では、患者の状態を十分に観察し、治療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、投与を継続することができます。

Grade 2では、本剤を休薬し、適切な支持療法を行ってください。14日以内にGrade 1以下に回復しない場合、本剤の投与を中止してください。14日以内にGrade 1以下に回復し、治療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、投与を再開することができます。投与再開時には60mgで再開してください。再度悪化した場合は本剤の投与を中止してください。

Grade 3又は4の間質性肺疾患が発現した場合は、本剤の投与を中止してください。



注) GradeはCTCAE v5.0に準じる。

参考 肺臓炎のGrade分類

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎	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

有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版より引用
JCOGホームページ <https://jcog.jp/index.html>(2025年10月現在)

心機能障害(心不全、左室駆出率低下)

11.2 その他の副作用

臨床検査：駆出率減少(10%未満)

製品電子添文「11. 副作用」より

- 本剤の投与により、左室駆出率(LVEF)低下があらわれることがあります。
- 本剤投与開始前及び本剤投与中は適宜心機能検査(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。
- 異常が認められた場合には、「発現時の対処法」(26ページ)を参考に、休薬、減量又は中止などの適切な処置を行ってください。

Beamion LUNG-1試験では、以下の患者は除外されています。

- 一 臨床的に問題であると判断された、コントロール不良な高血圧、NYHA機能分類クラスⅢ又はⅣのうっ血性心不全、不安定狭心症、コントロール不良な不整脈などの心血管系異常を有する又は既往歴のある患者
- 一 駆出率(EF)<50%又は基準値下限未満の患者

有害事象発現状況

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相、コホート1及びコホート1-5

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート1-5 120mg QD群 (n=236)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
心臓障害 ^{※1} (QT間隔延長を除く)	7(9.3)	2(2.7)	35(14.8)	6(2.5)
駆出率減少	4(5.3)	2(2.7)	15(6.4)	5(2.1)
末梢性浮腫	2(2.7)	0(0.0)	17(7.2)	0(0.0)
浮腫	1(1.3)	0(0.0)	2(0.8)	0(0.0)
肺水腫	0(0.0)	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4)

※1：集計対象とされた事象の合計
MedDRA ver. 27.1

n(%)

各コホートの対象患者は以下のとおりです。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者^{※2}

コホート2：未治療の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^{※2}(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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者^{※2}

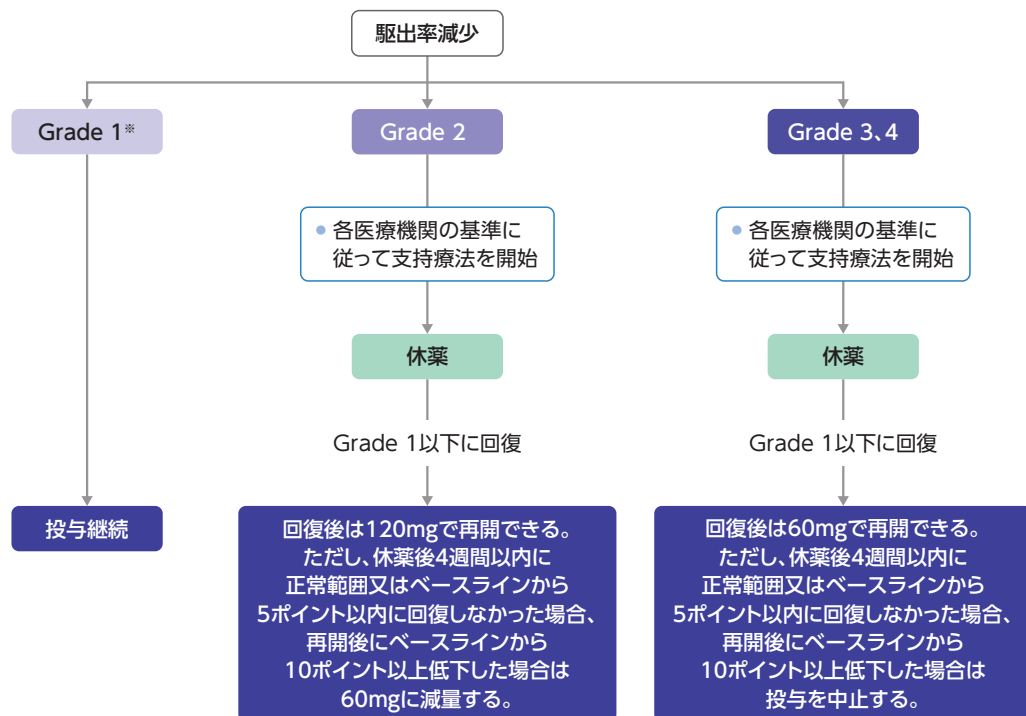
※2：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

4 重要な副作用とその対策

発現時の対処法

駆出率減少が発現した場合は、Gradeに応じて本剤の投与継続又は休薬を判断し、適切な処置を実施してください。なお、Grade 3又は4の駆出率減少が発現し、休薬後4週間以内に正常範囲又はベースラインから5ポイント以内に回復しなかった場合、再開後にベースラインから10ポイント以上低下した場合は、本剤の投与を中止してください。駆出率減少以外の心機能障害が発現した場合は、Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、症状に応じて適切な支持療法を行ってください。回復後は60mgで再開してください。ただし、必要に応じて投与を中止することも考慮してください。

必要に応じて循環器内科に相談の上、適切な処置を実施してください。



注) GradeはCTCAE v5.0に準じる。

※治験ではGrade 2に満たない駆出率減少をGrade 1と定義した。

参考 駆出率減少のGrade分類

	Grade 1*	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
駆出率減少	—	安静時駆出率(EF)が50-40%；ベースラインから10-<20%低下	安静時駆出率(EF)が<40-20%；ベースラインから≥20%低下	安静時駆出率(EF)<20%	—

有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版より引用
JCOGホームページ <https://jcog.jp/index.html>(2025年10月現在)

参考 Beamion LUNG-1試験、第1b相の検査スケジュール(一部抜粋)

	スクリーニング (28日以内)	サイクル1			サイクル2			サイクル3, 4		以降
		1日目	8日目	15日目	1日目	8日目	15日目	1日目	8日目	1日目
心エコー／MUGA	●				●			● (サイクル4のみ)		● (偶数サイクル)

1サイクル=3週間(21日)

Q1 腎機能障害を有する患者に対する用量調整は必要ですか？

A1

本剤はほとんど腎排泄されないことから、腎機能障害を有する患者を対象とした試験は実施していません。

Beamion LUNG-1試験の第Ia相及び第Ib相(コホート1-5)の患者396例のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、軽度の腎機能障害($60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2 \leq \text{eGFR} < 90\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)による臨床的に問題となるような本剤の薬物動態への影響はありませんでした。この結果から、軽度の腎機能障害を有する患者に対する用量調節は不要と考えられます。中等度の腎機能障害($30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2 \leq \text{eGFR} < 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)を有する患者については該当する症例数が少なく、本剤の薬物動態に対する影響について結論は得られていません。また、本試験にはeGFRが $50\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上の患者のみが組み入れられたため、重度($15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2 \leq \text{eGFR} < 30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)及び末期($\text{eGFR} < 15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)の腎機能障害を有する患者のデータは得られていません。

Q2 肝機能障害を有する患者に対する用量調整は必要ですか？

A2

本剤は主に肝臓で代謝されるため、中等度以上の肝機能障害を有する患者では、血中濃度が上昇する可能性があります。なお、中等度以上の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していません。

Beamion LUNG-1試験の第Ia相及び第Ib相(コホート1-5)の患者396例のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、軽度の肝機能障害(NCI-ODWG基準：ASTが施設基準値上限を超えるかつ総ビリルビン値が施設基準値上限以下、又は総ビリルビン値が施設基準値上限の1.0倍超1.5倍以下)による臨床的に問題となるような本剤の薬物動態への影響はありませんでした。これらの結果から、軽度の肝機能障害を有する患者に対する用量調節は不要と考えられます。中等度[NCI-ODWG基準：総ビリルビン値が施設基準値上限の1.5倍超3倍未満(ASTは規定なし)]及び重度[NCI-ODWG基準：総ビリルビン値が施設基準値上限の3倍超(ASTは規定なし)]の肝機能障害を有する患者に対する安全性及び有効性は確立していません。

Q3 安全性データに記載されている第Ib相のコホート1-5の120mg QD群236例に含まれる各コホートの症例数の内訳を教えてください。

A3

第Ib相のコホート1-5の120mg QD群は、以下の症例を統合した成績を示しています。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者(75例)*

コホート2：未治療のHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者(74例)

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(26例)*

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(30例)

コホート5：HER2を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者(31例)*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

Q4 75歳以上の高齢患者に投与した報告はありますか？

A4

Beamion LUNG-1試験の第Ib相の120mg QD群において、75歳以上の患者はコホート1に6例(8.0%)、コホート2に13例(17.6%)、コホート3に4例(15.4%)、コホート4に2例(6.7%)、コホート5に5例(16.1%)含まれていました。高齢者は、一般に生理機能が低下していることが多く、75歳以上の患者でのデータは限られているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与をお願いいたします。

コホート1：治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

コホート2：未治療の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を標的としたADCによる治療歴があるHER2 TKD変異陽性非扁平上皮NSCLC患者*

※：プラチナ製剤併用化学療法を含む全身治療を少なくとも1ライン受けた患者。

Q5 120mg/日の設定根拠を教えてください。

A5

Beamion LUNG-1試験の第Ia相では、HER2異常を有する進行及び/又は転移性固形癌患者を対象に、ヘルネクシオス®15～150mg BID及び60～360mg QDの用法・用量を検討しました。QD投与では、最大耐量(MTD)評価期間中に2例(4.8%)で用量制限毒性(DLT)が発現しました。いずれの用量もMTDに達しませんでした。

第Ib相コホート1では、本剤120mgを1日1回投与する低用量群と、本剤240mgを1日1回投与する高用量群に患者をランダム化する用量最適化パートを実施しました。データカットオフ日(2024年8月29日)時点でデータの入手が可能な患者集団(120mg QD群：58例、240mg QD群：55例)において、有効性及び安全性を比較検討しました。その結果、有効性の主要評価項目ならびに副次評価項目は両群で類似していましたが、安全性については、下痢、貧血などの一部の有害事象、及び本剤の減量又は休薬に至った有害事象の頻度は、120mg QD群で低い傾向がみられました。これらの結果から、本剤の用法及び用量は「通常、成人には、ゾンゲルチニブとして1日1回120mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」としました。

BID：1日2回、QD：1日1回、TKD：チロシンキナーゼドメイン

6 参考資料

有害事象発現状況

有害事象

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相(いずれかのコホートで発現頻度10%以上)

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート2 120mg QD群 (n=74)		コホート3 120mg QD群 (n=26)		コホート4 120mg QD群 (n=30)		コホート5 120mg QD群 (n=31)	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	75(100.0)	35(46.7)	73(98.6)	28(37.8)	26(100.0)	9(34.6)	30(100.0)	14(46.7)	31(100.0)	16(51.6)
下痢	43(57.3)	1(1.3)	45(60.8)	4(5.4)	12(46.2)	1(3.8)	18(60.0)	1(3.3)	12(38.7)	0(0.0)
貧血	16(21.3)	0(0.0)	7(9.5)	2(2.7)	6(23.1)	1(3.8)	6(20.0)	2(6.7)	7(22.6)	0(0.0)
AST増加	19(25.3)	4(5.3)	13(17.6)	3(4.1)	2(7.7)	0(0.0)	3(10.0)	1(3.3)	6(19.4)	0(0.0)
ALT増加	17(22.7)	7(9.3)	15(20.3)	4(5.4)	3(11.5)	2(7.7)	4(13.3)	1(3.3)	4(12.9)	0(0.0)
悪心	17(22.7)	0(0.0)	14(18.9)	0(0.0)	5(19.2)	0(0.0)	7(23.3)	0(0.0)	8(25.8)	1(3.2)
発疹	18(24.0)	1(1.3)	13(17.6)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	5(16.7)	0(0.0)	6(19.4)	0(0.0)
咳嗽	15(20.0)	0(0.0)	11(14.9)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	7(22.6)	0(0.0)
食欲減退	11(14.7)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	4(15.4)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
好中球数減少	12(16.0)	3(4.0)	2(2.7)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
発熱	9(12.0)	0(0.0)	6(8.1)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	5(16.7)	2(6.7)	1(3.2)	0(0.0)
嘔吐	13(17.3)	2(2.7)	7(9.5)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	4(13.3)	1(3.3)	3(9.7)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	14(18.7)	0(0.0)	4(5.4)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
呼吸困難	10(13.3)	3(4.0)	5(6.8)	1(1.4)	2(7.7)	0(0.0)	3(10.0)	1(3.3)	6(19.4)	3(9.7)
頭痛	13(17.3)	0(0.0)	6(8.1)	1(1.4)	1(3.8)	0(0.0)	5(16.7)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
そう痒症	11(14.7)	0(0.0)	12(16.2)	0(0.0)	5(19.2)	0(0.0)	6(20.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
リンパ球数減少	10(13.3)	4(5.3)	5(6.8)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
白血球数減少	13(17.3)	1(1.3)	2(2.7)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	3(9.7)	0(0.0)
血中ビリルビン増加	9(12.0)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	8(10.7)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
皮膚乾燥	12(16.0)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	8(26.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
無力症	7(9.3)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	4(15.4)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
味覚不全	6(8.0)	0(0.0)	13(17.6)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
疲労	9(12.0)	0(0.0)	8(10.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	8(25.8)	0(0.0)
低アルブミン血症	8(10.7)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	1(3.3)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
上咽頭炎	10(13.3)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
関節痛	7(9.3)	0(0.0)	4(5.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	3(9.7)	0(0.0)
背部痛	8(10.7)	2(2.7)	4(5.4)	0(0.0)	1(3.8)	1(3.8)	6(20.0)	2(6.7)	4(12.9)	0(0.0)
COVID-19	8(10.7)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	4(12.9)	1(3.2)
悪性新生物進行	5(6.7)	5(6.7)	3(4.1)	3(4.1)	2(7.7)	2(7.7)	2(6.7)	2(6.7)	7(22.6)	7(22.6)

n(%)

適正な投与患者の検討

患者又はその家族への説明と同意取得

投与にあたって

重要な副作用とその対策

Q & A

参考資料

6 参考資料

適正な投与患者の検討

患者又はその家族への
説明と同意取得

投与にあたって

重要な副作用と
その対策

Q & A

参考資料

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート2 120mg QD群 (n=74)		コホート3 120mg QD群 (n=26)		コホート4 120mg QD群 (n=30)		コホート5 120mg QD群 (n=31)	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
便秘	7(9.3)	0(0.0)	8(10.8)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
高血圧	8(10.7)	1(1.3)	4(5.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	7(9.3)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
体重減少	5(6.7)	0(0.0)	6(8.1)	0(0.0)	4(15.4)	0(0.0)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血小板数減少	8(10.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.7)	1(3.8)	2(6.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
腹痛	8(10.7)	1(1.3)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
血中LDH増加	8(10.7)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
爪の障害	8(10.7)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
爪囲炎	5(6.7)	0(0.0)	8(10.8)	1(1.4)	1(3.8)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	2(6.5)	1(3.2)
尿路感染	4(5.3)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	5(19.2)	1(3.8)	2(6.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
低カルシウム血症	3(4.0)	0(0.0)	3(4.1)	1(1.4)	4(15.4)	0(0.0)	5(16.7)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)
高カルシウム血症	2(2.7)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
GGT増加	7(9.3)	1(1.3)	5(6.8)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	4(13.3)	2(6.7)	3(9.7)	1(3.2)
浮動性めまい	1(1.3)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
不眠症	2(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
末梢性浮腫	2(2.7)	0(0.0)	7(9.5)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
筋痙攣	6(8.0)	0(0.0)	4(5.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	5(16.1)	0(0.0)
肺塞栓症	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(16.1)	1(3.2)
駆出率減少	4(5.3)	2(2.7)	5(6.8)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	4(12.9)	0(0.0)

n(%)

ヘルネクシオス®との因果関係ありと判断された有害事象

■ Beamion LUNG-1試験、第1b相(いずれかのコホートで発現頻度10%以上)

	コホート1 120mg QD群 (n=75)		コホート2 120mg QD群 (n=74)		コホート3 120mg QD群 (n=26)		コホート4 120mg QD群 (n=30)		コホート5 120mg QD群 (n=31)	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	73(97.3)	13(17.3)	66(89.2)	13(17.6)	20(76.9)	7(26.9)	27(90.0)	4(13.3)	24(77.4)	1(3.2)
下痢	41(54.7)	1(1.3)	39(52.7)	2(2.7)	10(38.5)	1(3.8)	13(43.3)	0(0.0)	10(32.3)	0(0.0)
ALT増加	16(21.3)	6(8.0)	13(17.6)	4(5.4)	3(11.5)	2(7.7)	4(13.3)	1(3.3)	3(9.7)	0(0.0)
AST増加	18(24.0)	4(5.3)	12(16.2)	3(4.1)	2(7.7)	0(0.0)	3(10.0)	1(3.3)	4(12.9)	0(0.0)
発疹	17(22.7)	0(0.0)	9(12.2)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	5(16.7)	0(0.0)	6(19.4)	0(0.0)
貧血	9(12.0)	0(0.0)	5(6.8)	2(2.7)	3(11.5)	1(3.8)	5(16.7)	1(3.3)	2(6.5)	0(0.0)
そう痒症	10(13.3)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	5(19.2)	0(0.0)	6(20.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
悪心	11(14.7)	0(0.0)	10(13.5)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	5(16.7)	0(0.0)	4(12.9)	1(3.2)
皮膚乾燥	11(14.7)	0(0.0)	9(12.2)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	6(20.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
白血球数減少	10(13.3)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
好中球数減少	9(12.0)	1(1.3)	2(2.7)	0(0.0)	2(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
爪の障害	8(10.7)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚不全	6(8.0)	0(0.0)	12(16.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
爪囲炎	5(6.7)	0(0.0)	8(10.8)	1(1.4)	1(3.8)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	2(6.5)	0(0.0)
口内炎	7(9.3)	0(0.0)	8(10.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	7(9.3)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.3)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	3(11.5)	0(0.0)	5(16.7)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)
GGT増加	5(6.7)	1(1.3)	4(5.4)	0(0.0)	1(3.8)	0(0.0)	3(10.0)	2(6.7)	1(3.2)	0(0.0)
駆出率減少	3(4.0)	2(2.7)	5(6.8)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)	4(12.9)	0(0.0)

n(%)

適正な投与患者の検討

患者又はその家族への
説明と同意取得

投与にあたって

重要な副作用と
その対策

Q
&
A

参考資料

6 参考資料

本解析は、事前に規定された解析ではありませんが、当局からの指示に基づき掲載しています。

HER2遺伝子変異の種類別の客観的奏効率(ORR)

■ Beamion LUNG-1試験、第Ib相

HER2遺伝子変異の種類	ヘルネクシオス®120mg QD群	
	奏効例数/評価例数	ORR[95%CI ^{※1}](%)
コホート1 ^{※2}	53/75	70.7[59.6-79.8]
エクソン20挿入変異	49/65	75.4[63.7-84.2]
エクソン18挿入変異	0/1 ^{※3}	0[0.0-79.3]
TKD点変異	4/9	44.4[18.9-73.3]
コホート3 ^{※4}	8/26	30.8[16.5-50.0]
エクソン20挿入変異	2/5	40.0[11.8-76.9]
TKD点変異	0/1	0[0.0-79.3]
ECD点変異	3/12	25.0[8.9-53.2]
TMD点変異	3/7	42.9[15.8-75.0]
ICD点変異	0/1 ^{※5}	0[0.0-79.3]
JMD点変異	—	—
コホート5 ^{※2}	15/31	48.4[32.0-65.2]
エクソン20挿入変異	15/29	51.7[34.4-68.6]
エクソン18挿入変異	0/1 ^{※5}	0[0.0-79.3]
TKD点変異	0/1 ^{※5}	0[0.0-79.3]

※1: Wilson CI

※2: RECIST第1.1版に基づく中央独立判定による評価

※3: 最良総合効果はPD

※4: RECIST第1.1版に基づく治験担当医師による評価

※5: 最良総合効果はSD

データカットオフ日: 2024年11月29日

TKD(tyrosine kinase domain): チロシンキナーゼドメイン

ECD(extracellular domain): 細胞外ドメイン

TMD(transmembrane domain): 膜貫通ドメイン

ICD(intracellular domain): 細胞内ドメイン

JMD(juxtamembrane domain): 膜近傍ドメイン

4. 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

6. 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120mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

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。

