Boehringer Ingelheim

―― 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。――

電子添文改訂のお知らせ

2026年11月
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

抗悪性腫瘍剤／HER2[注1)]阻害剤
ゾンゲルチニブ
劇薬、処方箋医薬品[注2)]

ヘルネクシオス®錠60mg
HERNEXEOS® Tablets 60mg

®＝登録商標

（一部）条件付承認品目

注 1) 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）
注 2）注意-医師等の処方箋により使用すること

この度、**ヘルネクシオス®錠 60mg** の電子添文を改訂しましたので、お知らせいたします。

つきましては、ご使用に際しまして、ご留意くださいますようお願い申し上げます。

一次治療に対する承認後も安全性情報の収集、評価及び情報提供に努めて参りますので、有害事象をご経験された場合には、速やかに弊社医薬情報担当者（MR）までご連絡賜りますよう、引き続きよろしくお願い申し上げます。

◆ 改訂の概要

1.「4. 効能又は効果」を変更しました。
2.「5. 効能又は効果に関連する注意」の一次治療に関する記載を削除しました。
3.「9.3 肝機能障害患者」の 9.3.1 項は重度の肝機能障害患者の記載に変更しました。
4.「11. 副作用」の各副作用の発現割合等を変更しました。
5. 16.6.2 項及び 17.1.1 項を最新のデータに基づき改訂しました。
6.「21. 承認条件」を改訂しました。

◆ 改訂内容

（＿＿＿部 変更、―――部 削除）

改　訂　後	改　訂　前
4. 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[注)] 注）条件付承認の対象は「がん化学療法未治療の*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」である。	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

◆ 改訂内容 （続き）　　（＿＿＿部 変更、————部 削除）

<table>
<tr><th>改 訂 後</th><th>改 訂 前</th></tr>
<tr><td>5.効能又は効果に関連する注意
5.1 略
5.2 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。
5.3 臨床試験に組み入れられた患者の遺伝子変異の種類等について、「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。</td><td>5.効能又は効果に関連する注意
5.1 略
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。</td></tr>
<tr><td>9.特定の背景を有する患者に関する注意
（中略）
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）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、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ない。</td><td>9.特定の背景を有する患者に関する注意
（中略）
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~~</td></tr>
<tr><td>11.副作用
（中略）
11.1 重大な副作用
11.1.1 略
11.1.2 肝機能障害（40.3%）
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（10.6%）、貧血（22.5%）、血小板減少（7.2%）等があらわれることがある。
11.1.4 間質性肺疾患（2.5%）
11.2 その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>20～30%未満</th><th>10～20%未満</th><th>10%未満</th></tr>
<tr><td colspan="4">（中略）</td></tr>
<tr><td>皮膚および皮下組織障害</td><td>発疹、爪の障害</td><td>皮膚乾燥、そう痒症</td><td></td></tr>
</table></td><td>11.副作用
（中略）
11.1 重大な副作用
11.1.1 略
11.1.2 肝機能障害（35.2%）
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。
11.1.4 間質性肺疾患（1.3%）
11.2 その他の副作用
<table>
<tr><th></th><th>20～30%未満</th><th>10～20%未満</th><th>10%未満</th></tr>
<tr><td colspan="4">（中略）</td></tr>
<tr><td>皮膚および皮下組織障害</td><td>発疹</td><td>皮膚乾燥、そう痒症、爪の障害</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>16.薬物動態
（中略）
16.5 排泄
健康成人（8例）に^{14}C標識されたゾンゲルチニブ60mg注1) を単回経口投与したとき、投与量のうち糞便中には93%（未変化体として31%）、尿中には1.3%（未変化体として0.2%）が排泄された。（外国人データ）
16.6 特定の背景を有する患者
16.6.1 略
16.6.2 肝機能障害患者
ゾンゲルチニブ120 mgを単回経口投与したとき、健康成人（8例）に対する軽度（Child-Pugh分類A）の肝機能障害を有する患者（8例）の$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}の幾何平均値の比はそれぞれ1.1及び0.97、中等度（Child-Pugh分類B）の肝機能障害を有する患者</td><td>16.薬物動態
（中略）
16.5 排泄
健康成人（8例）に^{14}C標識されたゾンゲルチニブ60mg注1) を単回経口投与したとき、投与後11日までに投与量の94%が排泄され、糞便中には93%（未変化体として31%）、尿中には1.3%（未変化体として0.2%）が排泄された。（外国人データ）
16.6 特定の背景を有する患者
16.6.1 略
16.6.2 肝機能障害患者
母集団薬物動態解析を用いて、肝機能注3) が正常（288例）及び軽度（90例）の肝機能障害患者にゾンゲルチニブ120mgを1日1回反復経口投与したときの曝露量を推定した結果、①C_{max}及び②AUC_{0-24h}の幾何平均値は、それぞれ①2700及び2630nmol/L、並びに</td></tr>
</table>

◆ 改訂内容 （続き）　　（＿＿＿＿部 変更）

改 訂 後	改 訂 前
（8例）の$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}の幾何平均値の比はそれぞれ0.83及び0.65であった。（外国人データ）	②31000及び30500nmol･h/Lと推定された。 注3）NCI-ODWG（National Cancer Institute - Organ Dysfunction Working Group）基準による分類
17.臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する成績 17.1.1 国際共同第Ⅰa／Ⅰb相試験（Beamion LUNG-1試験）（jRCT2061220029） （中略） 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央審査判定による奏効割合［97.5%信頼区間］は、本剤120 mg投与群（75例、日本人9例を含む）で66.7%［53.8, 77.5］（50/75例）であった（2024年5月23日データカットオフ）。 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン以外）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、RECIST ver.1.1に基づく治験担当医師判定による奏効割合は、本剤120 mg投与群（12例）で41.7%（5/12例）であった（2024年8月29日データカットオフ）。 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴及びHER2を標的とした抗体薬物複合体による治療歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、RECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央審査判定による奏効割合［95%信頼区間］は、本剤120 mg投与群（31例、日本人1例を含む）で41.9%［26.4, 59.2］（13/31例）であった（2024年8月29日データカットオフ）。 化学療法歴（6カ月以内の術前又は術後の補助化学療法又は化学放射線療法を含む治療歴）のない*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央審査判定による奏効割合［96.98%信頼区間］は、本剤120 mg投与群（74例、日本人12例を含む）で70.3%［57.8, 80.3］（52/74例）であった（2024年11月29日データカットオフ）。 また、各コホートにおける本剤120 mg投与群の*HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異の種類別の奏効割合の結果は、下表のとおりであった。 注1）承認された用法及び用量は、ゾンゲルチニブとして1日1回120 mgである。	17.臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する成績 17.1.1 国際共同第Ⅰa／Ⅰb相試験（Beamion LUNG-1試験） （中略） 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央審査判定による奏効率［97.5%信頼区間］は、本剤120mg投与群（75例、日本人9例を含む）で66.7%［53.8, 77.5］（50/75例）であった（2024年5月23日データカットオフ）。 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン以外）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、RECIST ver.1.1に基づく治験担当医師判定による奏効率は、本剤120mg投与群（12例）で41.7%（5/12例）であった（2024年8月29日データカットオフ）。 白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴及びHER2を標的とした抗体薬物複合体による治療歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートにおいて、RECIST ver.1.1に基づく盲検下独立中央審査判定による奏効率［95%信頼区間］は、本剤120mg投与群（31例、日本人1例を含む）で41.9%［26.4, 59.2］（13/31例）であった（2024年8月29日データカットオフ）。

◆ 改訂内容 （続き）　　（＿＿＿＿部 変更）

改 訂 後	改 訂 前

HER2（*ERBB2*）遺伝子変異の種類別の奏効割合

HER2（*ERBB2*）遺伝子変異		奏効例数/評価例数	奏効割合 [95% 信頼区間※1](%)
①全体		53/75	70.7 [59.6, 79.8]
TKD変異	エクソン20	49/65	75.4 [63.7, 84.2]
	エクソン18	0/1	0 [0.0, 79.3]
	TKD点変異	4/9	44.4 [18.9, 73.3]
②全体		57/74	77.0 [66.3, 85.1]
TKD変異	エクソン20	51/66	77.3 [65.8, 85.7]
	TKD点変異	5/7	71.4 [35.9, 91.8]
	その他のTKD変異※2	1/1	100 [20.7, 100]
③全体		6/18	33.3 [16.3, 56.3]
TKD以外の変異	ECD点変異	3/11	27.3 [9.7, 56.6]
	TMD点変異	3/7	42.9 [15.8, 75.0]
④全体		15/31	48.4 [32.0, 65.2]
TKD変異	エクソン20	15/29	51.7 [34.4, 68.6]
	エクソン18	0/1	0 [0.0, 79.3]
	TKD点変異	0/1	0 [0.0, 79.3]

①：白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホート
②：化学療法歴のない*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホート
③：白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン以外）に変異を有する患者及び*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホート
④：白金系抗悪性腫瘍剤を含む1つ以上の化学療法歴及びHER2を標的とした抗体薬物複合体による治療歴のある*HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホート
※1：Wilson法により算出
※2：詳細な*HER2*（*ERBB2*）遺伝子情報が不明
（①・④：2024年11月29日データカットオフ、②：2025年3月26日データカットオフ、③：2025年8月21日データカットオフ）

第Ib相パートで本剤120 mgが投与された236例（日本人23例を含む）のうち、副作用は213例（90.3%）に認められた。主な副作用は、下痢138例（58.5%）、発疹64例（27.1%）、悪心62例（26.3%）、ALT増加49例（20.8%）、爪の障害49例（20.8%）、AST増加48例（20.3%）、そう痒症40例（16.9%）であった。

第Ib相パートで本剤120mgが投与された236例（日本人23例を含む）のうち、副作用は210例（89.0%）に認められた。主な副作用は、下痢134例（56.8%）、発疹63例（26.7%）、ALT増加43例（18.2%）、AST増加43例（18.2%）、そう痒症36例（15.3%）であった。
注）承認された用法及び用量は、ゾンゲルチニブとして1日1回120mgである。

◆ 改訂内容 （続き）　　（＿＿＿＿部 変更）

改 訂 後	改 訂 前
21.承認条件 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 21.2 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。 21.3 *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。 21.4 *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。	21.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。

◆ 改訂理由

承認事項一部変更承認による改訂

「4.効能又は効果」は、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・再発の非小細胞肺癌に対する有効性が示されたことから、「がん化学療法後に増悪した」を削除し、二次治療以降に限定した記載を改訂しました。

「5.効能又は効果に関連する注意」の 5.2 項は、当該承認により一次治療も含む「効能又は効果」に変更されるため、削除しました。また、5.3 項は、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 NSCLC 患者に対する本剤の有効性の結果は、TKD 以外の変異を含めて得られているものの、化学療法歴のない 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の結果は得られていないことから、臨床試験に組み入れられた患者の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の適応患者を選択することが適切であることの注意喚起を追記しました。

「9.3 肝機能障害患者」の 9.3.1 項は、肝機能障害試験（海外第 I 相試験）の結果から中等度の肝機能障害が本剤の薬物動態に明確な影響を及ぼさなかったことが示され、中等度の肝機能障害を有する患者において本剤の曝露量の増加に伴う安全性上の懸念は想定されないと考えられることから、「中等度以上の肝機能障害を有する患者」から「重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）を有する患者」に対する注意喚起に変更しました。

「11.副作用」は、Beamion LUNG-1 試験（第 Ib 相，コホート 1～5）において本剤 120 mg を投与された患者の併合成績（データカットオフ日：2025 年 8 月 21 日）に基づき集計した結果を基に、各副作用の発現割合を変更しました。また、「好中球減少症」及び「血小板減少症」は、MedDRA において、関連する複数の PT（症候名及び検査値異常）を包括する上位概念として整理するため、それぞれ「好中球減少」及び「血小板減少」に改めました。

「16.6.2 肝機能障害患者」は、得られた肝機能障害試験（海外第Ⅰ相試験）の結果に改訂しました。

「17.1.1 国際共同第Ⅰa／Ⅰb 相試験（Beamion LUNG-1 試験）」は、化学療法歴（6 カ月以内の術前又は術後の補助化学療法又は化学放射線療法を含む治療歴）のない *HER2*（*ERBB2*）遺伝子（チロシンキナーゼドメイン）に変異を有する患者を対象としたコホートの結果を反映しました。

「21.承認条件」は、本剤が条件付き承認制度の適用対象であり、条件となる 2 つの試験と 1 つの観察研究について承認条件として追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）に最新の電子添文、並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。あわせてご利用ください。

また、**ヘルネクシオス®錠 60mg** に関する情報は、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」よりご確認いただけます。

「添文ナビ」のインストール方法及び GS1 バーコードの読み取り方法については、日本製薬団体連合会のホームページ（http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/index.htm）をご参照ください。

(01)14987413080511

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号
DIセンター：0120-189-779
[受付時間] 9:00～18:00（土・日・祝日・弊社休業日を除く）

015962