

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

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-erbB-2)

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

市販直後調査・期間終了後報告

(2026年5月11日現在)

謹啓

時下、先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2025年9月19日に医薬品製造販売承認されましたヘルネクシオス[®]錠 60mg (以降、本剤)の市販直後調査におきましては、多くの先生方にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、2026年5月11日をもって本剤の市販直後調査を終了し、2025年11月12日の発売以降の6カ月間に114例199件の副作用 (うち重篤: 31例44件) を収集しましたので、ご報告いたします。

5件以上報告された副作用は、「下痢」(41例41件、うち重篤1例1件)、「発疹」(12例12件、うち重篤1例1件)、「軟便」(11例11件、すべて非重篤)、「悪心」、「肝機能異常」(いずれも9例9件、うち、重篤各1例1件)、「疾患進行」(6例6件、すべて重篤)及び「発熱」(5例5件、うち重篤1例1件)でした。詳細は、P2~3の表「報告副作用中間集計」をご参照ください。

重篤な副作用は「疾患進行」(6例6件)、「間質性肺疾患」(4例4件)、「悪性新生物進行」(3例3件)、「中枢神経系転移」、「髄膜転移」、「死亡」(いずれも2例2件)、「肺炎」、「胃癌」、「肝転移」、「HER2変異陽性非小細胞肺癌」、「好中球減少症」、「腫瘍崩壊症候群」、「過小食」、「失見当識」、「意識レベルの低下」、「認知症」、「肺臓炎」、「下痢」、「悪心」、「腸重積症」、「肝機能異常」、「発疹」、「急性腎障害」、「腎尿細管壊死」、「発熱」、「倦怠感」、「活動状態低下」、「浮腫」、「粘膜障害」、「血中クレアチニン増加」及び「肝酵素上昇」(いずれも1例1件)でした。

重篤な副作用の詳細は、P4以降の「重篤副作用症例概要」をご参照ください。

今後の安全対策を含む最終報告につきましては、あらためまして、後日ご報告いたします。

日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮ではございますが、引き続き市販直後調査期間と同様に、本剤投与後に好ましくない事象が認められた場合は、速やかに弊社医薬情報担当者(MR)までご連絡いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹言

2026年6月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ヘルネクシオス[®]錠 報告副作用中間集計

(2026 年 5 月 11 日現在)

器官別大分類	副作用名(基本語)	発現件数		
		重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症(6 例)	* 肺炎	1	0	1
	爪囲炎	0	4	4
	* 帯状疱疹	0	1	1
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)(10 例)	* 悪性新生物進行	3	0	3
	* 胃癌	1	0	1
	* 中枢神経系転移	2	0	2
	* 肝転移	1	0	1
	* 髄膜転移	2	0	2
	* HER2変異陽性非小細胞肺癌	1	0	1
血液およびリンパ系障害(4 例)	貧血	0	4	4
	好中球減少症	1	0	1
代謝および栄養障害(8 例)	* 低カリウム血症	0	1	1
	* 腫瘍崩壊症候群	1	0	1
	* 食欲減退	0	3	3
	* 栄養補給障害	0	1	1
	* 過小食	1	0	1
	* 脱水	0	1	1
精神障害(1 例)	* 失見当識	1	0	1
神経系障害(6 例)	* 味覚不全	0	1	1
	* 味覚障害	0	3	3
	* 意識レベルの低下	1	0	1
	* 認知症	1	0	1
眼障害(2 例)	* 羞明	0	1	1
	* 眼そう痒症	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害(8 例)	間質性肺疾患	4	0	4
	* 胸水	0	1	1
	肺臓炎	1	0	1
	* 鼻出血	0	2	2
胃腸障害(60 例)	軟便	0	11	11
	下痢	1	40	41
	* 便秘	0	1	1
	悪心	1	8	9
	* 腸重積症	1	0	1
	* 出血性胃潰瘍	0	1	1
	* 口腔そう痒症	0	1	1
	* 嘔吐	0	1	1
	口内炎	0	2	2
肝胆道系障害(11 例)	肝機能異常	1	8	9
	肝障害	0	2	2
皮膚および皮下組織障害(17 例)	爪甲剥離症	0	1	1
	そう痒症	0	1	1
	発疹	1	11	12
	爪の障害	0	2	2
	* ざ瘡様皮膚炎	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害(1 例)	* 筋肉痛	0	1	1

器官別大分類	副作用名(基本語)	発現件数		
		重篤	非重篤	合計
腎および尿路障害(1 例)	* 急性腎障害	1	0	1
	* 腎尿細管壊死	1	0	1
生殖系および乳房障害(1 例)	* 陰嚢浮腫	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態(24 例)	* 疲労	0	1	1
	* 発熱	1	4	5
	* 死亡	2	0	2
	* 末梢性浮腫	0	2	2
	* 倦怠感	1	2	3
	* 疾患進行	6	0	6
	* 活動状態低下	1	1	2
	* 全身性浮腫	0	1	1
	* 浮腫	1	0	1
	* 粘膜障害	1	0	1
臨床検査(22 例)	肝機能検査値上昇	0	3	3
	* 血中クレアチニン増加	1	2	3
	* 血中尿酸増加	0	1	1
	リンパ球数減少	0	2	2
	血小板数減少	0	3	3
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	4	4
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3	3
	* 血中ビリルビン増加	0	1	1
	* 好酸球数増加	0	1	1
	* C-反応性蛋白増加	0	1	1
	肝酵素上昇	1	1	2
	白血球数減少	0	2	2
	* クレアチニンキナーゼ増加	0	1	1
	駆出率減少	0	1	1
	* 血中カリウム減少	0	1	1
総計		44	155	199

【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- 集計表の副作用名は、ご報告いただいた事象名を ICH 国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)の基本語(PT: Preferred Terms)に読み替えて記載しています。
- 本集計は、症例が固定していない報告も含まれていますので、今後の調査の進捗に応じて、その取り扱いが変更されることがあります。
- 集計時点で、弊社安全管理システムに入力中、あるいは評価中の症例は含まれておりません。
- *印は、評価時点の注意事項等情報(使用上の注意)から予測できない副作用です。
- 表中の副作用名ごとの数字は、発現件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例もあります。
- 「重篤」の件数は、先生より「重篤」とご報告いただいた件数に加え、弊社にて「重篤」と判断した件数も含まれます。
- 本集計は、自発報告による症例の集計のため、総使用症例数は不明であり、発現頻度も明らかではありません。

ヘルネクシオス®錠 重篤副作用症例概要

(2026年5月11日現在)

2025年11月12日の発売以降に報告された重篤な副作用の症例（31例44件）について、以下にお示します。これらの症例は、2026年5月11日時点で得られている情報に基づくものです。

症例概要の記載について以下に説明します。

発現までの時間間隔	投与開始日を1日目として算出しています。なお、投与開始日、発現日について年のみ、あるいは年月のみの情報しか得られていない場合には、それぞれ当該年の1月1日、当該月の1日を仮定日として日数を算出しています。
発現から転帰までの期間	発現日を1日目として算出しています。なお、発現日、転帰日について年のみ、あるいは年月のみの情報しか得られていない場合には、それぞれ当該年の1月1日、当該月の1日を仮定日として日数を算出しています。
重篤性	報告者と企業評価によって判定しますが、報告者と企業評価が異なる場合、重篤度の高い方を採用しています（例：報告者「非重篤」、企業評価「重篤」→判定「重篤」）。
因果関係	報告者と企業評価によって判定します。報告者と企業の両方で因果関係なし以外の場合、副作用として集計しています（例：報告者「因果関係なし」、企業評価「因果関係あり」→判定「因果関係あり」）。

■ 疾患進行（6例6件）

- (1) 本剤投与中に原発巣改善を認めるもリンパ節病変の進行により疾患進行と判断されました。報告医は本剤との因果関係はないと評価しましたが、企業としては本剤との因果関係を完全には否定できないと判断しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	80歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	合併症	リンパ節癌	疾患進行 下痢	— —	— —	未回復 軽快	重篤 ^{注1)} 非重篤	なし あり

注1) その他医学的に重要
過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 治療は行われていない

- (2) 本剤投与中に腹膜病変の増大を認め、疾患進行と判断されたため、本剤は中止され、その後Best Supportive Care (BSC) に移行しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	60歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	疾患進行 陰嚢浮腫	— —	— 62日	不明 回復	重篤 ^{注1)} 非重篤	未記載 あり

注1) その他医学的に重要
過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 報告されていない

(3) 本剤投与中、疾患進行を認めたため投与を中止し、BSCへ移行しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	60歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	疾患進行	—	—	未回復	重篤 ^{注1)}	未記載
注1) その他医学的に重要 過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 報告されていない												

(4) 本剤投与中、原発腫瘍及び転移巣の増大を認め、疾患進行と判断されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	70歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	疾患進行	—	—	不明	重篤 ^{注1)}	未記載
注1) その他医学的に重要 過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 報告されていない												

(5) 本剤投与中、疾患進行を認めたため、BSCへ移行しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	60歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	疾患進行	—	—	不明	重篤 ^{注1)}	未記載
注1) その他医学的に重要 過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 報告されていない												

(6) 本剤投与後に疾患進行が認められ、本剤投与を中止しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	—	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	疾患進行 軟便	81日 81日	— —	未回復 不明	重篤 ^{注2)} 非重篤	未記載 未記載
注2) 入院あるいは入院期間の延長 過去の治療薬: トラスツズマブ デルクステカン, 併用薬: 報告されていない, 疾患進行の処置: 報告されていない												

■ 悪性新生物進行 (3例3件)

- (1) 前治療 (トラスツズマブ デルクステカン) 投与中に間質性肺疾患を発現し、ステロイドパルス療法で軽快後、本剤投与開始後1か月以内に間質性肺疾患が再燃しました。ステロイドパルス療法により間質性疾患は軽快しましたが、本剤中断中に悪性新生物進行のため死亡しました。なお、前治療薬も被疑薬として報告されています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	40歳代	ヘルネキシオス トラスツズマブ デルクステカン	— —	休薬後再開 不明	合併症	間質性肺疾患	悪性新生物進行 間質性肺疾患 肝障害	— — 72日	— — —	死亡 回復 軽快	重篤 ^{注3)} 重篤 ^{注2)} 非重篤	未記載 未記載 未記載

注2)入院あるいは入院期間の延長, 注3)死亡
過去の治療薬:トラスツズマブ デルクステカン, 併用薬:報告されていない
悪性新生物進行の処置:報告されていない, 間質性肺疾患の処置:ステロイドパルス療法

- (2) 複数の前治療後に本剤の投与を開始しましたが、悪心のため120mgから60mgへ減量しました。その後、悪性新生物進行を認め、死亡しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネキシオス	120mg	減量	合併症	肝転移	悪性新生物進行 悪心	106日 11日	2日 —	死亡 不明	重篤 ^{注4)} 非重篤	未記載 未記載

注4)死亡及び入院あるいは入院期間の延長
過去の治療薬:ドセタキセル+ラムシルマブ, アテゾリズマブ, ニボルマブ, 併用薬:報告されていない
悪性新生物進行の処置:報告されていない

- (3) 本剤の投与開始後、悪性新生物進行を認めたため投与を中止し、BSCへ移行しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	60歳代	ヘルネキシオス	120mg	中止	—	—	悪性新生物進行	—	—	不明	重篤 ^{注1)}	未記載

注1)その他医学的に重要
過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない
悪性新生物進行の処置:報告されていない

■ 間質性肺疾患 (4例4件)

- (1) 前治療 (トラスツズマブ デルクステカン) で間質性肺疾患を発現しステロイドパルス療法で改善していました。その後、病勢進行により本剤が投与されましたが、投与開始から13日後に呼吸苦を認め、画像で「間質性肺疾患」(Grade: 不明) が疑われました。ステロイドパルス療法で3日目に回復しました。報告者からは前治療の時点で肺に影があった可能性が示され、報告者による因果関係は「なし」ですが、企業としては因果関係を完全に否定できず、因果関係を「あり」と判断しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネキシオス	120mg	休薬後再開	合併症 合併症 合併症 合併症	糖尿病 便秘 爪破損 肺腫瘍	間質性肺疾患 爪甲剥離症 下痢	13日 8日 —	3日 — —	回復 不明 回復	重篤 ^{注1, 2)} 非重篤 非重篤	なし なし あり

注1)その他医学的に重要, 注2)入院あるいは入院期間の延長
過去の治療薬:トラスツズマブ デルクステカン, 併用薬:プレドニゾロン
間質性肺疾患の処置:ステロイドパルス療法

- (2) 本剤投与後に間質性肺疾患が再燃しました。本症例は、悪性新生物進行 (1) で記載した症例と同

一で概要は前述のとおりです。

- (3) 本剤投与後に、発熱（38℃）及びざ瘡様皮膚炎等の発現がみられ、本剤投与を中止しました。また、CTにより左下葉に浸潤影がみとめられ、fine cracklesがあったことから間質性肺疾患が疑われ、ステロイド投与により経過観察していることが報告されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	50歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	間質性肺疾患 ざ瘡様皮膚炎 発熱	20日 20日 20日	— — —	不明 回復 回復	重篤 ^{注1)} 非重篤 非重篤	未記載 未記載 未記載

注1) その他医学的に重要
過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 間質性肺疾患の処置: ステロイド

- (4) 過去の治療（トラスツズマブ デルクステカン）で間質性肺疾患を既往歴として持つ症例で、本剤の投与を開始し、KL-6等のマーカーも上昇し、間質性肺疾患が発現しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	60歳代	ヘルネクシオス	120mg	継続	合併症	間質性肺疾患	間質性肺疾患	122日	—	不明	重篤 ^{注2)}	あり

注2) 入院あるいは入院期間の延長
過去の治療薬: トラスツズマブ デルクステカン, 併用薬: 報告されていない, 患者の病歴: 間質性肺疾患
間質性肺疾患の処置: 報告されていない

■ 肺臓炎（1例1件）

本剤投与後に肺臓炎を発現し入院しました。患者は回復し、本剤は再開されています。報告者は因果関係を否定していますが、企業としては本剤との因果関係を完全には否定できないと判断しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	—	ヘルネクシオス	120mg	休業後再開	—	—	肺臓炎 下痢	36日 1日	— —	回復 未回復	重篤 ^{注2)} 非重篤	なし あり

注2) 入院あるいは入院期間の延長
患者の病歴: 報告されていない, 過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない
肺臓炎の処置: 報告されていない

■ 中枢神経系転移（2例2件）

- (1) 本剤投与中に皮疹及びGrade 1の肝機能障害（いずれも非重篤）が発現したため、本剤は減量されました。その後、脳転移（中枢神経系転移）が判明したことを受け、標準用量での投与が開始されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	50歳代	ヘルネクシオス	120mg	減量 →標準用量	合併症	中枢神経系病変	中枢神経系転移 皮疹 肝機能異常	— — —	— — —	不明 回復 不明	重篤 ^{注1)} 非重篤 非重篤	未記載 未記載 未記載

注1) その他医学的に重要
患者の病歴: 脳病変, 過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 中枢神経系転移の処置: 報告されていない

- (2) 本剤投与後の外来受診時にめまいを主訴として精査した結果、中枢神経系転移（脳転移）が確認され、放射線照射等の治療が実施されました。報告者は、本剤投与は継続され、脳転移部位に変化が認められないことから、本剤との因果関係があるとは考えていないが、投与前の情報が無いので合理的な判断はできないと報告しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	70歳代	ヘルネクシオス	120mg	継続	—	—	中枢神経系転移 悪心	32日—	— —	未回復 未回復	重篤 ^{注1)} 非重篤	未記載 未記載
注1)その他医学的に重要 患者の病歴:報告されていない, 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない, 中枢神経系転移の処置:放射線照射等												

■ 髄膜転移（2例2件）

- (1) 本剤投与後、画像上はPR（Partial Response：部分奏功）と評価され、腫瘍はで縮小し、腫瘍マーカーも低下傾向にあったものの、髄膜転移（癌性髄膜炎）を発現し、ステロイド、解熱剤及び輸液による治療が行われました。意識レベルの低下、失見当識もみられており、その後、原因不明の死亡が報告されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	60歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	死亡 髄膜転移 失見当識 意識レベルの低下 栄養補給障害	21 — — — —	— — — — —	死亡 未回復 不明 不明 不明	重篤 ^{注3)} 重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注1)} 非重篤	未記載 未記載 未記載 未記載 未記載
注1)その他医学的に重要, 注2)入院あるいは入院期間の延長, 注3)死亡 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない 髄膜転移の処置:ステロイド, 解熱剤及び輸液, 失見当識の処置:報告されていない, 意識レベルの低下の処置:報告されていない												

- (2) 本剤投与前に脳転移があり、全脳照射の施行歴が報告されています。本剤投与後に頭痛の訴えがあり、精査の結果、髄膜転移（癌性髄膜炎）を発現していることが判明しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	40歳代	ヘルネクシオス	120mg	継続	合併症	中枢神経系転移	髄膜転移	—	—	未回復	重篤 ^{注5)}	未記載
注5)生命を脅かす 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない, 患者の病歴:脳転移 髄膜転移の処置:報告されていない												

■ 死亡（2例2件）

- (1) 本剤投与中に、譫妄、発熱、体液貯留、心嚢液貯留及び胸水が認められました。これらの事象はいずれも報告者及び企業により因果関係は否定されました。画像上は腫瘍の縮小及び腫瘍マーカーの低下が認められていましたが、その後原因不明の死亡が確認されました。薬剤の投与はすべて中止しBSCに移行しておりました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネクシオス	—	中止	合併症 合併症 合併症 合併症	譫妄 高血圧 糖尿病 中枢神経系転移	死亡 羞明 下痢 便秘	35日 2日 5日 —	1日 — — —	死亡 未回復 不明 不明	重篤 ^{注3)} 非重篤 非重篤 非重篤	未記載 あり 未記載 未記載
注3)死亡 過去の治療薬:ペメトレキセド, 併用薬:アムロジピンベシル酸塩, エンパグリフロジン, リナグリプチン, イメグリミン塩酸塩, 酸化マグネシウム												

(2) 本症例は髄膜転移(1)で記載した症例と同一で、概要は前述のとおりです。

肝転移(1例1件)

脳転移に対しては一定の効果が認められていたものの、本剤投与後に肝転移が確認されたことから、PD(病態進行)と判定され、本剤は中止されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	合併症	中枢神経系転移	肝転移	—	—	不明	重篤 ^{注1)}	未記載
注1)その他医学的に重要 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない, 肝転移の処置:報告されていない												

HER2変異陽性非小細胞肺癌(1例1件)

本剤投与中にHER2変異陽性非小細胞肺癌(疾患進行)が認められました。病勢進行を抑えられず本剤の投与は中止になったと報告されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	—	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	HER2変異陽性非小細胞肺癌	—	—	不明	重篤 ^{注1)}	未記載
注1)その他医学的に重要 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない, HER2変異陽性非小細胞肺癌の処置:報告されていない												

胃癌(1例1件)

本剤投与中に胃癌が確認されたほか、非重篤である下痢(Grade1)、皮疹、貧血、血中クレアチニン増加及び出血性胃潰瘍が認められました。胃癌については予後に影響するものではないと判断され、経過観察とされました。なお、出血性胃潰瘍については、エドキサバントシル酸塩水和物の服用が一因となった可能性は否定できないと報告されています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
不明	80歳代	ヘルネクシオス エドキサバントシル酸塩水和物	— —	不明 不明	合併症	血中クレアチン増加	胃癌 下痢 発疹 貧血 血中クレアチニン増加 出血性胃潰瘍	— — — — — —	— — — — — —	不明 未回復 回復 不明 不明 不明	重篤 ^{注1)} 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	未記載 未記載 未記載 未記載 未記載 未記載
注1)その他医学的に重要 過去の治療薬:報告されていない, 併用薬:報告されていない, 胃癌の処置:経過観察												

■ **肺炎（1例1件）・好中球減少症（1例1件）：同一症例**

本剤投与後に肺炎を発現し入院となりましたが、抗生剤治療により回復しました。その後、好中球数が $280/\text{mm}^3$ まで低下する好中球減少症（Grade4）が認められましたが、自覚症状及び発熱はありませんでした。これを受けて本剤は中止されました。報告者は因果関係を否定していますが、企業としては本剤との因果関係を完全には否定できないと判断しております。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	80歳代	ヘルネキシオス	—	中止	—	—	肺炎 好中球減少症	14日 71日	— —	回復 不明	重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注1)}	なし 未記載

注1) その他医学的に重要、注2) 入院あるいは入院期間の延長
 過去の治療薬：報告されていない、併用薬：報告されていない
 肺炎の処置：抗生剤、好中球減少症の処置：報告されていない、血液検査：好中球($280/\text{mm}^3$)

■ **発熱（1例1件）・腫瘍崩壊症候群（1例1件）・血中クレアチニン増加（1例1件）：同一症例**

本剤投与後の血液検査においてクレアチニン及び尿酸値の上昇を認め、その後、発熱も認められ入院しました。薬剤師より腫瘍崩壊症候群の可能性が指摘されました。菌の同定検査を実施しましたが原因菌は認められず、抗生剤投与はありませんでした。症状は軽快し、本剤は減量のうえ再開されています。なお、腫瘍崩壊症候群は、前治療アテゾリズマブ（遺伝子組換え）の影響の可能性を報告されており、報告者は因果関係を否定していますが、企業としては本剤との因果関係をありと判断しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネキシオス アテゾリズマブ	120mg —	休薬後減量再開 —	合併症	腎硬化症	発熱 腫瘍崩壊症候群 血中クレアチニン増加 血中尿酸増加	8日 8日 8日 8日	— — — —	軽快 未回復 未回復 軽快	重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 非重篤	あり なし あり あり

注2) 入院あるいは入院期間の延長
 過去の治療薬：報告されていない、併用薬：報告されていない
 体温：発現時 38℃、発熱の処置：アセトアミノフェン内服
 腫瘍崩壊症候群の処置：プレドニゾン、血中クレアチニン増加の処置：報告されていない

■ **活動状態低下（1例1件）、過小食（1例1件）：同一症例**

本剤投与開始後、肺癌自体はPR（Partial Response：部分奏功）相当で維持されていましたが、活動状態低下及び過小食が認められ、入院に至りました。これらの事象について、原疾患（肺癌、脳転移、脳梗塞等）の影響によるものと考えられ、基本的には薬剤の影響ではないと判断されています。報告者は因果関係を否定していますが、企業としては本剤との因果関係を完全には否定できないと判断しています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
不明	70歳代	ヘルネキシオス	—	中止	合併症 合併症 合併症	C-反応性蛋白増加 中枢神経系転移 脳梗塞	活動状態低下 過小食 C-反応性蛋白増加	— — —	— — —	不明 不明 不明	重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 非重篤	なし なし 未記載

注2) 入院あるいは入院期間の延長
 過去の治療薬：報告されていない、併用薬：報告されていない
 活動状態低下の処置：報告されていない、過小食の処置：報告されていない、CRP検査：15(単位不明)

▪ 失見当識（1例1件）、意識レベルの低下（1例1件）：同一症例

本症例は髄膜転移（1）で記載した症例と同一で、概要は前述のとおりです。

▪ 認知症（1例1件）

本剤投与後に「認知症」が疑われ、本剤は減量のうえ継続されています。詳細な情報は得られていません。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	70歳代	ヘルネクシオス	120mg	減量	—	—	認知症 下痢	— —	— —	不明 回復	重篤 ^{注1)} 非重篤	未記載 未記載

注1) その他医学的に重要、過去の治療薬:報告されていない、併用薬:報告されていない、認知症の処置:報告されていない

▪ 下痢（1例1件）

本剤投与後にGrade3の「下痢」を認め、ロペラミドで回復しました。詳細な情報は得られていません。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	80歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	—	—	下痢	32日	1日	回復	重篤 ^{注1)}	未記載

注1) その他医学的に重要

過去の治療薬:報告されていない、併用薬:報告されていない、下痢の処置:ロペラミド

▪ 悪心（1例1件）・肝酵素上昇（1例1件）・浮腫（1例1件）・肝機能異常（1例1件）：同一症例

前治療から肝機能低下のある症例であり、リスクを加味した上で本剤の投与を開始しましたが、肝酵素の上昇とともに嘔気、浮腫が発現したため投与5日目に治療を中止しました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
女性	—	ヘルネクシオス	120mg	中止	合併症	肝機能異常	悪心 肝酵素上昇 浮腫 肝機能異常	1日 1日 1日 16日	—	不明 不明 不明 未回復	重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)}	未記載 未記載 未記載 未記載

注2) 入院あるいは入院期間の延長

過去の治療薬:報告されていない、併用薬:報告されていない、患者の病歴:肝機能異常

悪心、肝酵素上昇、浮腫、肝機能異常の処置:報告されていない

▪ 腸重積症（1例1件）

本剤投与開始日に、腫瘍転移に伴う腸重積症を発現しました。内視鏡的整復は不成功でしたが、その後腹部症状は改善し、本剤は減量して再開されました。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	50歳代	ヘルネクシオス	120mg	減量	合併症 合併症	遠隔転移を伴う新生物 全身健康状態低下	腸重積症 下痢 倦怠感	1日 — —	— — —	回復 不明 不明	重篤 ^{注1)} 非重篤 非重篤	未記載 未記載 未記載

注1) その他医学的に重要

過去の治療薬:トラスツズマブ デルクステカン、併用薬:報告されていない

腸重積症の処置:内視鏡的な整復

▪ 発疹（1例1件）・粘膜障害（1例1件）：同一症例

本剤投与開始後10日程度で、皮膚粘膜障害を伴う皮疹が発生しました。事象発現の前月まで、前治療薬が投与されていることから、免疫関連有害事象の可能性もありますが、本剤の可能性も否定できないと報告されています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	60歳代	ヘルネクシオス	—	不明	—	—	発疹 粘膜障害	— —	— —	未回復 未回復	重篤 ^{注2)} 重篤 ^{注2)}	あり あり

注2) 入院あるいは入院期間の延長
過去の治療薬: ペムブロリズマブ(遺伝子組換え), 併用薬: 報告されていない
発疹及び粘膜障害の処置: ステロイド 0.5mg/kg

▪ 急性腎障害（1例1件）、腎尿細管壊死（1例1件）：同一症例

本剤投与後に腎尿細管壊死、急性腎障害及び非重篤の下痢が発現しました。急性腎障害に対する治療は行われていますが、詳細は報告されていません。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
男性	80歳代	ヘルネクシオス	120mg	中止	合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症 合併症	肺気腫 季節性アレルギー 副鼻腔炎 圧迫骨折 放射線性食道炎 心房細動 高血圧 脳梗塞 脂質異常 良性前立腺肥大症 腎機能障害	急性腎障害 腎尿細管壊死 下痢	120日 — —	— — —	未回復 不明 不明	重篤 ^{注1)} 重篤 ^{注1)} 非重篤	あり あり 未記載

注1) その他医学的に重要
過去の治療薬: クロピドグレル, 併用薬: 報告されていない
画像検査: 投与中止6日前に腹部CT検査実施, 急性腎障害及び腎尿細管壊死の処置: 報告されていない

▪ 倦怠感（1例1件）

本剤投与中に倦怠感を発現し入院しました。併用薬としてモルヒネ塩酸塩水和物も投与されており、入院の原因が本剤と併用薬のいずれによるものかは不明とされています。

性別	年齢	被疑薬	1日投与量	処置	疾患・区分	疾患・PT名	副作用・PT名	発現までの時間間隔	発現から転帰までの期間	転帰	重篤性	報告者因果関係
不明	50歳代	ヘルネクシオス モルヒネ塩酸塩水和物	120mg —	不明 不明	—	—	倦怠感	—	—	不明	重篤 ^{注2)}	未記載

注2) 入院あるいは入院期間の延長
過去の治療薬: 報告されていない, 併用薬: 報告されていない, 倦怠感の処置: 報告されていない

本剤の適正使用について

本剤投与後に肝機能障害、下痢、間質性肺疾患や血球減少が発現する可能性があるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、以下の基準を参考に適切な処置を行ってください。以下に本剤の電子化された添付文書からの関連する記載の抜粋をお示しします。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 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	Grade1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	Grade1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。
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。

注) GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

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。
- 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。
- 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。

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。



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)