

ランチョンセミナー

演題名

HER2 陽性 NSCLC 治療におけるヘルネクシオスの実臨床での位置づけ

講演者

田宮 基裕

所属

大阪国際がんセンター 呼吸器内科 副部長

抄録

HER2 (ERBB2) 遺伝子変異は、非小細胞肺癌 (NSCLC) の約 2~3% に認められるドライバー遺伝子異常であり、他のドライバー遺伝子変異陽性肺癌と比較して予後が不良とされ、依然としてアンメットメディカルニーズの高い領域に位置づけられている。こうした背景を踏まえ、肺癌診療ガイドライン 2025 年版では、一次治療としてドライバー遺伝子変異陰性例に準じた化学療法と免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の併用療法が推奨されており、二次治療ではトラスズマブ デルクステカン (T-DXd) およびゾンゲルチニブ (ヘルネクシオス) が標準治療として位置づけられている。ヘルネクシオスは、HER2 エクソン 20 挿入変異を含むチロシンキナーゼドメイン (TKD) 変異に対して高い阻害活性を示すとともに、野生型 EGFR への影響を最小限に抑えるよう設計された経口 HER2-TKI である。国際共同第 IIb 相 Beamion LUNG 1 試験コホート 1 では、プラチナ併用化学療法を含む前治療歴を有する HER2 TKD 変異陽性 NSCLC 患者 75 例を対象に検討され、中央独立判定による奏効率 (ORR) は 70.7% (95%CI: 59.6-79.8) であった。さらに無増悪生存期間 (PFS) 中央値は 12.4 か月、奏効期間 (DOR) 中央値は 14.1 か月と報告され、良好な成績が示されている。主な有害事象は下痢、AST 増加、発疹、ALT 増加であり、Grade3 以上の発現は 17.3% で、治療中止に至った割合は 2.7% だった。本剤の使用にあたっては下痢、肝機能障害、心機能障害 (左室駆出率低下) などの適切な管理が重要である。ヘルネクシオスは化学療法後の HER2 変異陽性 NSCLC に対する本邦初の HER2-TKI として、実臨床における有効な治療選択肢となり得ることが示唆され、今後のエビデンス蓄積による治療体系への更なる影響が期待される。