

2025 年 9 月 1 日

一般社団法人日本乳癌学会
理事長 石田 孝宣

ホルモン受容体陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現乳癌に対する
トラスツズマブ デルクステカン（商品名 エンハーツ）適応拡大についての
ステートメント

2025 年 8 月 25 日、トラスツズマブ デルクステカン（商品名 エンハーツ、以下 T-DXd）が「ホルモン受容体陽性（以下 HR 陽性）かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現の手術不能又は再発乳癌」に適応追加となりました。

HR 陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現乳癌に対して T-DXd を保険診療下で使用する場合に注意すべきポイントについてお知らせいたします。

注意すべきポイント

1. HER2 低発現・HER2 超低発現乳癌とは：
HER2 低発現乳癌：HER2 IHC 法 1+、または、IHC 法 2+かつ ISH 法陰性の乳癌
HER2 超低発現乳癌：HER2 IHC 法 0 のうち $\leq 10\%$ の腫瘍細胞にかすかな/かろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる乳癌
2. HER2 低発現又は HER2 超低発現乳癌に T-DXd を使用するためには：
 - a. 「ベンタナ *ultraView* パスウェーHER2（4B5）（以下 CDx）」による検査が必要です。
 - b. CDx による HER2 超低発現の診断結果は、2025 年 8 月 25 日（HER2 超低発現乳癌に対する T-DXd 適応追加承認日）以降のものがが必要です。
 - c. 過去のホルマリン固定パラフィン包埋組織で HER2 検査の既往がある検体を用いた再検査は、再度の標本作製とその標本を用いた判定が原則です。

IHC 法：免疫組織化学法、ISH 法：*in situ* hybridization 法

解説

1. HER2 低発現・HER2 超低発現乳癌の定義

HER2 低発現乳癌とは、HER2 に対する免疫組織化学法（IHC 法）で 1+、または、IHC 法 2+かつ *HER2(ERBB2)* 遺伝子に対する *in situ* hybridization 法（ISH 法）で陰性と定義される乳癌です。

HER2 超低発現乳癌とは、HER2 IHC 法 0 のうち 10%以下の腫瘍細胞にかすかな/かろうじて認識できる不完全な膜染色が認められる乳癌です。HER2 超低発現乳癌における IHC 法の診断結果は「IHC 0 膜染色あり」と表現されます。一方、HER2 IHC 法 0 のうち膜染色が認められない場合は「IHC 0 膜染色なし」あるいは「HER2 null」と表現されます。

2. 「HR 陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現の手術不能又は再発乳癌」に対する T-DXd のエビデンスと承認状況

HR 陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現で、ホルモン療法に耐性となった、化学療法未治療の転移再発乳癌患者を対象として T-DXd と主治医選択の化学療法を比較した多施設共同第 3 相臨床試験（DESTINY-Breast06）が実施されました。この試験では、HR 陽性かつ HER2 低発現患者集団（713 名）において T-DXd は化学療法に対して、無増悪生存期間を有意に延長しました。また、全患者集団（HER2 低発現および HER2 超低発現の 866 名）においても、同様な結果を示しました。

参考文献：Bardia A et al. N Engl J Med. 2024;391(22):2110-2122.

これらの結果から 2025 年 8 月 25 日に T-DXd が「HR 陽性かつ HER2 低発現又は HER2 超低発現の手術不能又は再発乳癌」に適応追加となりました。

以上