

Rapporto sintetico di omologazione del 31.01.2025

Enhertu[®] (principio attivo: trastuzumab deruxtecan)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 06.03.2023

Infusione per il trattamento di seconda linea di persone adulte con cancro della mammella HER2-low non resecabile o metastatico

Informazioni sul medicamento

Enhertu contiene il principio attivo trastuzumab deruxtecan ed è utilizzato per il trattamento di pazienti adulte/i con cancro della mammella a bassa espressione di HER2 (HER2-low Breast Cancer). Questa definizione significa che il tumore presenta solo piccole quantità della proteina HER2. HER2 è l'acronimo di «human epidermal growth factor receptor 2» e si riferisce ai siti di legame (recettori) per i fattori di crescita che spingono le cellule tumorali a dividersi. Il medicamento è adatto per pazienti in cui il cancro della mammella non può essere operato o ha già formato metastasi, a condizione che abbiano ricevuto in precedenza una chemioterapia per cancro della mammella metastatico oppure che il cancro sia ricomparso durante o entro 6 mesi dal termine di una terapia adiuvante.

Le pazienti e i pazienti con cancro della mammella sensibile agli ormoni devono aver già ricevuto anche una terapia ormonale che non è stata efficace o non è stata tollerata.

Il cancro della mammella è il cancro più frequente nella popolazione femminile e anche la principale causa di morte per cancro nelle donne. Se il cancro ha già formato metastasi,

la malattia è considerata incurabile e il tasso di sopravvivenza a 5 anni è solo del 25% circa.

Una caratteristica speciale di alcuni tumori della mammella è la proteina HER2, che si riscontra in grandi quantità in circa il 20% delle pazienti (cancro della mammella HER2-positivo). Grazie ai moderni medicamentos, che agiscono specificamente contro la proteina HER2, la prognosi è notevolmente migliorata.

Circa il 55% di pazienti con cancro della mammella hanno tuttavia tumori che contengono solo piccole quantità di HER2 (cancro della mammella HER2-low). Per questo gruppo non esistono ancora linee di trattamento specifiche mirate HER2; queste persone vengono trattate come pazienti con tumori senza HER2. La terapia per il cancro della mammella HER2-low dipende dal fatto se il tumore presenta altri recettori ormonali (HR).

La presente estensione dell'indicazione di Enhertu è stata omologata nell'ambito del «Progetto Orbis». Il «Progetto Orbis» è un programma per trattamenti antitumorali

promettenti coordinato dall'autorità statunitense di controllo dei medicinali FDA, il quale crea le condizioni per la presentazione di medicinali antitumorali e la loro contestuale valutazione da parte di varie autorità partner internazionali di diversi Paesi. L'obiettivo è di consentire alle/ai pazienti un accesso più rapido a trattamenti antitumorali innovativi. Al momento hanno aderito al

«Progetto Orbis» le autorità di omologazione di Australia (TGA), Brasile (ANVISA), Canada (HC), Israele (MOH), Regno Unito (MHRA), Singapore (HSA) e Svizzera (Swissmedic).

Il medicamento Enhertu è già stato omologato da Swissmedic per altre due indicazioni.

Meccanismo d'azione

Enhertu contiene il principio attivo trastuzumab deruxtecan. Questo principio attivo combina un anticorpo (una proteina) progettato per riconoscere il recettore HER2 sulle cellule tumorali mammarie e legarsi a

esso con un tipo di agente antineoplastico denominato inibitore della topoisomerasi I. In questo modo il patrimonio genetico delle cellule tumorali viene danneggiato, il che provoca la morte delle cellule stesse.

Impiego

Enhertu è soggetto a prescrizione medica ed è stato omologato come flaconcino monodose con 100 mg di trastuzumab deruxtecan in polvere. La polvere viene sciolta in acqua sterile, diluita poi con soluzione di glucosio e somministrata lentamente per via endovenosa.

La posologia raccomandata è di 5,4 mg/kg di peso corporeo una volta ogni tre settimane.

La dose iniziale deve essere somministrata mediante infusione endovenosa della durata di 90 minuti. Se questa infusione viene tollerata bene, il tempo di infusione può essere ridotto a 30 minuti. Il trattamento continua fino alla progressione della malattia o fino all'insorgenza di effetti collaterali inaccettabili.

Efficacia

L'efficacia di Enhertu è stata valutata nello studio DESTINY-Breast04 su 557 pazienti adulte/i con cancro della mammella HER2-low non resecabile o metastatico, che avevano già ricevuto in precedenza una chemioterapia per cancro della mammella metastatico oppure in cui il cancro è ricomparso durante o entro 6 mesi dal termine di una terapia adiuvante. Le pazienti e i pazienti sono stati trattati o con Enhertu (5,4 mg/kg ogni tre settimane) o con una chemioterapia a scelta della medica o del medico. Le pazienti

e i pazienti sono stati randomizzati per stato dei recettori ormonali (HR-positivo). È stata esaminata la sopravvivenza libera da progressione¹ (PFS) che è stata valutata mediante revisione centralizzata indipendente in cieco (BICR). Nei pazienti HR-positivi i risultati hanno mostrato un miglioramento significativo della PFS nel gruppo Enhertu, con una PFS mediana² di 10,1 mesi rispetto ai 5,4 mesi nel gruppo con chemioterapia. I risultati nella popolazione generale hanno mostrato un miglioramento significativo

¹ PFS: sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival): periodo compreso tra l'inizio di un trattamento o di uno studio clinico e l'inizio della progressione della malattia o il decesso della/del paziente.

² Mediana: il valore che occupa esattamente la posizione centrale nella distribuzione dei dati si chiama «mediana» o «valore mediano». Una metà di tutti i dati è sempre minore e l'altra sempre maggiore rispetto alla mediana.

della PFS nel gruppo Enhertu, con una PFS mediana di 9,9 mesi rispetto a 5,1 mesi nel gruppo con chemioterapia. In pazienti HR-

positivi è stata migliorata anche la sopravvivenza globale³ (OS), che è stata di 23,9 mesi nel gruppo Enhertu rispetto a 17,5 mesi nel gruppo con la chemioterapia.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Durante la terapia con Enhertu sussiste il rischio di una malattia polmonare (malattia polmonare interstiziale, ILD) con esito potenzialmente fatale. Le pazienti e i pazienti devono essere monitorati per rilevare sintomi respiratori. Gli effetti indesiderati più

comuni sono nausea, stanchezza, vomito, appetito ridotto, diarrea, anemia, neutropenia (mancanza di specifiche cellule di difesa) e caduta dei capelli. Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Attualmente non esiste un trattamento farmacologico specifico per pazienti con cancro della mammella HER2-low, dopo che hanno ricevuto una precedente chemioterapia. Per queste/i pazienti Enhertu offre una nuova opzione terapeutica. Lo studio clinico ha dimostrato che Enhertu ritarda significativamente la progressione della malattia e migliora la sopravvivenza delle/dei pazienti ri-

spetto alle chemioterapie tradizionali. Nonostante alcuni effetti collaterali, il profilo di sicurezza di Enhertu è ben gestibile. Tenendo conto di tutti i dati disponibili e utilizzando il medicamento secondo le prescrizioni, i benefici di Enhertu superano i rischi. Swissmedic ha quindi esteso l'omologazione per il medicamento Enhertu con il principio attivo trastuzumab-deruxtecan per l'uso in Svizzera.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [Informazione professionale di Enhertu®](#)

Per altre domande, rivolgersi alle/ai professioniste/i della salute.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Rapporto sintetico di omologazione.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'efficacia o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.

³ Sopravvivenza globale (OS, overall survival): periodo che intercorre tra l'inizio della terapia e il decesso della/del paziente.