



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/80987/2025
EMA/H/C/005124

Enhertu (*Trastuzumab-Deruxtecan*)

Übersicht über Enhertu und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Enhertu und wofür wird es angewendet?

Enhertu ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit:

- HER2-positivem Brustkrebs, der metastasiert ist (sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat) oder nicht operativ entfernt werden kann. HER2-positiv bedeutet, dass die Krebszellen auf ihrer Oberfläche in großen Mengen ein Protein produzieren, das als HER2 bezeichnet wird und dazu führt, dass die Tumorzellen schneller wachsen. Enhertu wird als Alleintherapie bei Patienten angewendet, die zwei oder mehr gegen HER2 gerichtete Behandlungen erhalten haben;
- HER2-low- und HER2-ultralow-Brustkrebs, der metastasiert ist oder nicht operativ entfernt werden kann. HER2-low und HER2-ultralow bedeutet, dass die Krebszellen auf ihrer Oberfläche etwas HER2 produzieren, jedoch weniger als HER2-positive Krebszellen. Es wird als Alleintherapie bei Patienten angewendet, bei denen die Krebszellen auf ihrer Oberfläche Rezeptoren für bestimmte Hormone aufweisen (HR-positiv). Es wird bei Patienten angewendet, die zuvor mindestens eine endokrine Therapie (Behandlung, die die Wirkung von Östrogenen, einem weiblichen Geschlechtshormon, blockiert) für metastasierenden Brustkrebs erhalten haben und bei denen für die nächste Behandlung keine endokrine Therapie in Betracht gezogen wird;
- HER2-low-Brustkrebs bei Patienten, bei denen der Krebs metastasiert ist oder Krebs nicht operativ entfernt werden kann und die zuvor eine Chemotherapie erhalten haben, nachdem sich die Erkrankung ausgebreitet hatte oder während oder innerhalb von 6 Monaten nach einer Behandlung nach der Operation erneut aufgetreten ist. Enhertu wird als Alleintherapie angewendet;
- fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), dessen Krebszellen eine Mutation (Veränderung) im Gen für das HER2-Protein aufweisen, die als aktivierende HER2-Mutation bezeichnet wird. Es wird als Alleintherapie bei Patienten angewendet, die zuvor mit einer Chemotherapie auf Platinbasis mit oder ohne Immuntherapie behandelt wurden (eine Behandlung, die die Fähigkeit des Immunsystems stärkt, den Krebs zu bekämpfen);
- HER2-positivem fortgeschrittenem Magenkrebs (Magenkarzinom) oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs (Karzinom im Übergang zwischen Magen und Speiseröhre). Es wird als Alleintherapie bei Patienten angewendet, die zuvor Trastuzumab, eine andere gegen HER2 gerichtete Behandlung, erhalten haben.

Enhertu enthält den Wirkstoff Trastuzumab-Deruxtecan.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Wie wird Enhertu angewendet?

Enhertu ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es sollte von einem Arzt verschrieben werden und unter der Aufsicht von Angehörigen der Heilberufe gegeben werden, die Erfahrung in der Anwendung von Krebsarzneimitteln haben.

Es wird einmal alle drei Wochen über einen Zeitraum von 90 Minuten als Tropfinfusion in eine Vene gegeben. Patienten, die die erste 90-minütige Infusion vertragen, können nachfolgende Infusionen von 30 Minuten erhalten. Die Behandlung kann so lange fortgesetzt werden, wie sie wirksam bleibt.

Die Infusion kann allergische Reaktionen auslösen, sodass der Patient während und nach der Infusion auf Symptome wie Fieber und Schüttelfrost überwacht werden sollte. Treten beim Patienten Nebenwirkungen auf, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung vorübergehend oder dauerhaft beenden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Enhertu entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Enhertu?

Der Wirkstoff in Enhertu, Trastuzumab-Deruxtecan, besteht aus zwei aktiven Komponenten, die miteinander verbunden sind:

- Trastuzumab ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so entwickelt wurde, dass er an HER2 bindet. Durch die Bindung an HER2 aktiviert Trastuzumab Zellen des Immunsystems, die dann die Krebszellen abtöten. Trastuzumab verhindert auch, dass HER2 das Wachstum von Krebszellen anregt. HER2 wird bei etwa einem Fünftel der Magenkrebserkrankungen und bei einem Viertel der Brustkrebserkrankungen in hohen Konzentrationen und bei etwa der Hälfte der übrigen Brustkrebserkrankungen in niedrigeren Konzentrationen produziert. Bei Lungenkrebs mit einer aktivierenden HER2-Mutation wird HER2 ebenfalls in hohen Konzentrationen produziert;
- Deruxtecan wird wirksam, sobald Trastuzumab an HER2 gebunden hat und in die Krebszelle gelangt. Deruxtecan tötet die Krebszelle ab, indem es ein Enzym (Protein) blockiert, das als Topoisomerase I bezeichnet wird und an der Bildung neuer Krebszellen beteiligt ist.

Welchen Nutzen hat Enhertu in den Studien gezeigt?

HER2-positiver Brustkrebs

Eine erste Hauptstudie zeigte, dass Enhertu den Tumor bei Patienten mit metastasiertem Brustkrebs oder Brustkrebs, der nicht operativ entfernt werden konnte, wirksam verkleinerte. Alle Patienten hatten zwei oder mehr gegen HER2 gerichtete Behandlungen erhalten. Bei etwa 61 % der 184 mit der empfohlenen Dosis von Enhertu behandelten Patienten verkleinerte sich der Tumor.

An einer zweiten Hauptstudie nahmen 524 Patienten teil, die HER2-positivem Brustkrebs hatten, der metastasiert war oder nicht operativ entfernt werden konnte, und die eine gegen HER2 gerichtete Behandlung (Trastuzumab) sowie Taxan erhielten. Die Studie zeigte, dass mit Enhertu behandelte Patienten mindestens 18,5 Monate lebten, ohne dass ihre Erkrankung fortschritt, verglichen mit mindestens 5,6 Monaten bei Patienten, die mit Trastuzumab Emtansin behandelt wurden.

HER2-low- und HER2-ultralow-Brustkrebs

An einer dritten Hauptstudie nahmen 557 Patienten mit HR-positivem oder HR-negativem Brustkrebs teil, die sich in einer der folgenden Situationen befanden:

- Ihre Erkrankung war metastasiert oder konnte nicht operativ entfernt werden, und sie erhielten zuvor eine Chemotherapie;
- ihre Erkrankung trat während oder innerhalb von 6 Monaten nach einer Behandlung nach der Operation wieder auf.

Die Studie ergab, dass Patienten, die Enhertu erhielten, durchschnittlich 9,9 Monate lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 5,1 Monaten bei Patienten, die ein anderes vom Arzt ausgewähltes Krebsarzneimittel erhielten. Darüber hinaus lebten Patienten, die Enhertu erhielten, durchschnittlich 23,4 Monate, verglichen mit 16,8 Monaten bei Patienten, die ein anderes vom Arzt ausgewähltes Krebsarzneimittel erhielten.

An einer weiteren Hauptstudie nahmen 866 Erwachsene mit HR-positivem, HER2-low- oder HER2-ultralow-Brustkrebs teil, der metastasiert war oder nicht operativ entfernt werden konnte. Die Patienten befanden sich in einer der folgenden Situationen:

- Ihre Erkrankung war nach mindestens zwei früheren endokrinen Therapien fortgeschritten;
- sie hatten zuvor mindestens eine endokrine Therapie erhalten, und der Krebs war innerhalb von 24 Monaten nach Beginn der Adjuvansbehandlung (Behandlung nach einer Operation zur Entfernung des Krebses) fortgeschritten;
- ihre Erkrankung war innerhalb von 6 Monaten nach Beginn der ersten Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms mit einer Hormontherapie und CDK4/6-Inhibitoren (einer Art von Krebsbehandlung) fortgeschritten.

In der Studie wurde Enhertu mit einer Standardchemotherapie verglichen. Die mit Enhertu behandelten Patienten lebten durchschnittlich 13,2 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 8,1 Monaten bei Patienten, die eine Chemotherapie erhielten. Darüber hinaus lebten Patienten, die Enhertu erhielten, durchschnittlich 29 Monate, verglichen mit etwa 27 Monaten bei Patienten, die eine Chemotherapie erhielten.

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

In einer Studie wurde die Behandlung mit Enhertu bei 152 Patienten mit NSCLC, das aktivierende HER2-Mutationen aufwies und sich ausgebreitet hatte und deren Krebs nach mindestens einer vorherigen Behandlung mit einer Chemotherapie auf Platinbasis erneut aufgetreten war oder sich verschlimmert hatte, untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Gesamtansprechrate (der Anteil an Patienten, die keine Anzeichen von Krebs aufweisen oder deren Tumoren zurückgingen) bei Patienten, die mit der beabsichtigten Dosis Enhertu behandelt wurden, 49 % (50 von 102) betrug und das Ansprechen durchschnittlich 16,8 Monate anhielt. In dieser Studie wurde Enhertu nicht mit anderen Arzneimitteln oder Placebo (Scheinbehandlung) verglichen.

Magenkarzinom und Karzinom des gastroösophagealen Übergangs

Der Nutzen von Enhertu bei Magenkarzinom und Karzinom des gastroösophagealen Übergangs wurde in einer Hauptstudie mit 79 Patienten untersucht, deren Krebs nach einer gegen HER2 gerichteten Behandlung mit Trastuzumab fortgeschritten war. In der Studie wurde Enhertu nicht mit anderen Arzneimitteln oder Placebo verglichen. Bei 42 % (33 von 79) der Patienten sprach der Krebs auf die Behandlung an, was durch eine Schrumpfung der Größe des Krebses, die im Durchschnitt 8 Monate andauerte, beobachtet wurde.

Welche Risiken sind mit Enhertu verbunden?

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Enhertu berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Enhertu (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Nausea (Übelkeit), Müdigkeit, Erbrechen, Alopezie (Haarausfall), Verstopfung, verminderter Appetit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen), Diarrhö (Durchfall), Muskel- und Knochenschmerzen, erhöhte Anzahl bestimmter Leberenzyme (Transaminasen), Thrombozytopenie (niedrige Anzahl von Blutplättchen, die zu Blutungen und Blutergüssen führen kann) und Leukopenie (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen).

Schwere Fälle einer interstitiellen Lungenerkrankung (eine Erkrankung, die zu Vernarbungen in der Lunge führt) und von Pneumonitis (Entzündung der Lunge) können bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten. Die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Enhertu auftreten können, hängen von der Art des behandelten Krebses ab.

Warum wurde Enhertu in der EU zugelassen?

Enhertu ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem und HER2-low-Brustkrebs, die zuvor eine Behandlung erhalten hatten, wirksam. Enhertu ist auch bei der Behandlung von Patienten mit HR-positivem, HER2-low- oder HER2-ultralow-Brustkrebs, der nach vorheriger endokriner Therapie metastasiert ist oder nicht operativ entfernt werden kann, wirksam, wenn die Patienten für eine endokrine Therapie als nächste Behandlung nicht in Betracht kommen. Damit wird einem ungedeckten medizinischen Bedarf bei diesen Patienten Rechnung getragen, denen keine neuen Behandlungsoptionen zur Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung zur Verfügung stehen.

Bei Magen- und gastroösophagealen Karzinomen zeigte Enhertu einen Nutzen bei Patienten, die zuvor eine Behandlung, einschließlich Trastuzumab, erhalten hatten und nur wenige Behandlungsoptionen hatten. Das Arzneimittel deckt daher einen ungedeckten medizinischen Bedarf bei diesen Patienten ab. In der Hauptstudie wurde Enhertu jedoch nicht mit einem anderen Krebsarzneimittel oder Placebo verglichen, und das Unternehmen wurde ersucht, umfassendere Daten vorzulegen.

Bei fortgeschrittenem NSCLC mit HER2-Mutationen zeigte Enhertu einen Nutzen bei Patienten, die zuvor eine platinbasierte Therapie mit oder ohne Immuntherapie erhalten hatten. Es wurde davon ausgegangen, dass das Arzneimittel einen ungedeckten medizinischen Bedarf bei diesen Patienten deckt. In der Hauptstudie wurde Enhertu nicht mit einem anderen Krebsarzneimittel oder Placebo verglichen, und das Unternehmen wurde ersucht, umfassendere Daten vorzulegen.

In Bezug auf die Sicherheit hat Enhertu einige relevante Nebenwirkungen, einschließlich interstitieller Lungenerkrankung und Pneumonitis, die jedoch im Allgemeinen reversibel sind und durch eine Dosisänderung und eine genaue Überwachung des Patienten beherrschbar sind.

Enhertu wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass die Zulassung auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt wurde, als normalerweise erforderlich sind, weil es eine Behandlungslücke schließt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur ist der Auffassung, dass der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit des Arzneimittels gegenüber den Risiken seiner Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird.

Das Unternehmen muss weitere Daten zu Enhertu vorlegen. Es muss Folgendes vorlegen:

- Ergebnisse aus einer Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Enhertu bei Patienten mit Magenkarzinom oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs, der metastasiert

ist oder nicht operativ entfernt werden kann und sich nach einer Behandlung mit Trastuzumab verschlimmert hat. In der Studie wird Enhertu mit Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel verglichen.

- Ergebnisse aus einer Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Enhertu bei Patienten mit NSCLC, bei denen der Krebs eine HER2-Mutation aufweist und fortgeschritten oder metastasiert ist oder nicht operativ entfernt werden kann. In der Studie wird Enhertu mit Pembrolizumab in Kombination mit einer Chemotherapie mit Pemetrexed-Platinum verglichen.

Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Enhertu ergriffen?

Das Unternehmen, das Enhertu in Verkehr bringt, wird Angehörigen der Heilberufe Schulungsmaterial zur Verfügung stellen, um sie darüber zu informieren, dass Enhertu eine interstitielle Lungenerkrankung und Pneumonitis verursachen kann, auf welche Symptome zu achten ist und wie vorzugehen ist, wenn Patienten solche Symptome entwickeln. Aufgrund eines potenziellen Verwechslungsrisikos zwischen Enhertu und anderen Trastuzumab-haltigen Arzneimitteln, einschließlich Kadcyła (sie enthalten ähnlich klingende Wirkstoffe: Trastuzumab-Deruxtecán, Trastuzumab-Emtansin und Trastuzumab), werden in das Schulungsmaterial zudem Informationen aufgenommen, um Angehörige der Heilberufe darauf hinzuweisen, dass diese Arzneimittel nicht austauschbar anzuwenden sind, und sie darüber zu informieren, wie Medikationsfehler vermieden werden können.

Außerdem wird Patienten, denen Enhertu verschrieben wird, eine Patientenkarte ausgehändigt, die Informationen über die interstitielle Lungenerkrankung und Pneumonitis, die Erkennung der Symptome und darüber, wann ein Arzt aufgesucht werden sollte, enthält.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Enhertu, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Enhertu kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Enhertu werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Enhertu

Enhertu erhielt am 18. Januar 2021 eine Genehmigung unter „besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Enhertu finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 04-2025 aktualisiert.