



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Enhertu (*trastuzumab deruxtecan*)

Sintesi di Enhertu e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Enhertu e per cosa si usa?

Enhertu è un medicinale indicato per il trattamento di adulti affetti da:

- cancro della mammella HER2-positivo metastatico (che si è diffuso ad altre parti dell'organismo) o che non può essere rimosso mediante intervento chirurgico. HER2-positivo significa che le cellule tumorali producono sulla loro superficie grandi quantità di una proteina denominata HER2 che accelera la crescita delle cellule tumorali. Enhertu è utilizzato da solo nelle pazienti che hanno seguito uno o più trattamenti mirati anti-HER2;
- cancro della mammella HER2-low e HER2-ultralow che è metastatico o che non può essere rimosso mediante intervento chirurgico. HER2-low e HER2-ultralow indicano che le cellule tumorali producono alcune HER2 sulla loro superficie, ma meno delle cellule tumorali HER2-positive. Enhertu è usato da solo nelle pazienti in cui le cellule tumorali presentano recettori per alcuni ormoni sulla loro superficie (HR-positivo). È usato in pazienti che hanno ricevuto in precedenza almeno una terapia endocrina (trattamento che blocca l'effetto degli estrogeni, un ormone sessuale femminile) per il cancro della mammella metastatico e che non sono eleggibili a terapia endocrina per il trattamento successivo;
- cancro della mammella HER2-low in pazienti la cui malattia è metastatica o non può essere asportata chirurgicamente e che sono state precedentemente sottoposte a chemioterapia dopo la diffusione della malattia o la cui malattia è ricomparsa nei 6 mesi del trattamento successivo all'intervento chirurgico o entro 6 mesi dallo stesso. Enhertu è usato da solo;
- cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato le cui cellule tumorali presentano una mutazione (variazione) nel gene che codifica per la proteina HER2, denominata mutazione attivante di HER2. È usato da solo dopo una precedente chemioterapia a base di platino con o senza immunoterapia (trattamento che stimola la capacità del sistema immunitario di combattere il cancro);
- cancro dello stomaco avanzato HER2-positivo o cancro della giunzione gastroesofagea (cancro alla giunzione tra stomaco ed esofago). Enhertu è utilizzato da solo in pazienti che hanno assunto in precedenza trastuzumab, un altro trattamento mirato anti-HER2.

Enhertu contiene il principio attivo 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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## Come si usa Enhertu?

Enhertu può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Deve essere prescritto da un medico e somministrato sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Viene somministrato mediante un'infusione (flebo) in vena della durata di 90 minuti ogni tre settimane. Se la prima infusione di 90 minuti è ben tollerata, le infusioni successive possono essere somministrate nell'arco di 30 minuti. Il trattamento può proseguire finché rimane efficace.

Poiché l'infusione può provocare reazioni allergiche, il paziente deve essere monitorato durante e dopo la stessa per verificare se si manifestano segni quali febbre e brividi. Se il paziente lamenta effetti indesiderati, il medico può ridurre la dose o interrompere il trattamento temporaneamente o definitivamente.

Per maggiori informazioni sull'uso di Enhertu, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## Come agisce Enhertu?

Il principio attivo di Enhertu, trastuzumab deruxtecan, è costituito da due componenti attivi combinati:

- trastuzumab è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) concepito per legarsi a HER2. Legandosi a HER2, trastuzumab attiva le cellule del sistema immunitario, che quindi sopprimono le cellule tumorali. Trastuzumab blocca inoltre la stimolazione della crescita delle cellule tumorali da parte di HER2. HER2 è prodotta a livelli elevati in circa un quinto dei casi di cancro dello stomaco nonché in un quarto di quelli di cancro della mammella e a livelli inferiori in circa la metà dei casi di cancro della mammella rimanenti. Nel cancro del polmone con mutazione attivante di HER2, anche HER2 è prodotta a livelli elevati;
- deruxtecan si attiva una volta che trastuzumab si lega a HER2 e penetra nella cellula tumorale. Deruxtecan uccide la cellula tumorale bloccando un enzima (proteina) denominato topoisomerasi I, che contribuisce alla formazione di nuove cellule tumorali.

## Quali benefici di Enhertu sono stati evidenziati negli studi?

### Cancro della mammella HER2-positivo

Un primo studio principale ha dimostrato che Enhertu era efficace nel ridurre le dimensioni del cancro in pazienti con cancro della mammella metastatico o cancro della mammella non asportabile chirurgicamente. Tutte le pazienti avevano seguito due o più trattamenti mirati anti-HER2. Il tumore si è ridotto in circa il 61 % delle 184 pazienti trattate con la dose raccomandata di Enhertu.

Un secondo studio principale è stato condotto su 524 pazienti precedentemente trattate con un trattamento mirato anti-HER2 (trastuzumab) e con un taxano per il cancro della mammella HER2-positivo, metastatico o non asportabile chirurgicamente. In base ai risultati dello studio le pazienti trattate con Enhertu sono sopravvissute almeno 18,5 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ad almeno 5,6 mesi per le pazienti trattate con trastuzumab emtansine.

### Cancro della mammella HER2-low e HER2-ultralow

Un terzo studio principale è stato condotto su 557 pazienti affette da cancro della mammella HR-positivo o HR-negativo che si trovavano in una delle seguenti situazioni:

- la malattia era metastatica o non poteva essere rimossa mediante intervento chirurgico e in precedenza era stata trattata con chemioterapia;
- la malattia è ricomparsa nei 6 mesi del trattamento successivo all'intervento chirurgico o entro 6 mesi dallo stesso.

Lo studio ha rilevato che le pazienti trattate con Enhertu hanno vissuto in media 9,9 mesi senza peggioramento della malattia, rispetto ai 5,1 mesi di quelle trattate con un altro medicinale antitumorale scelto dal medico. Inoltre, le pazienti trattate con Enhertu hanno vissuto in media 23,4 mesi rispetto ai 16,8 mesi di quelle trattate con un altro medicinale antitumorale scelto dal medico.

Un altro studio principale è stato condotto su 866 adulti con cancro della mammella HR-positivo, HER2-low o HER2-ultralow metastatico o non asportabile chirurgicamente. Le pazienti si trovavano in una delle seguenti situazioni:

- la malattia aveva avuto una progressione con almeno due precedenti terapie endocrine;
- le pazienti avevano ricevuto almeno una precedente terapia endocrina e il cancro ha avuto una progressione entro 24 mesi dall'inizio del trattamento adiuvante (trattamento somministrato dopo l'intervento chirurgico per l'asportazione del cancro);
- la malattia aveva avuto una progressione entro 6 mesi dall'inizio del primo trattamento per il cancro della mammella metastatico con terapia endocrina e a base di inibitori di CDK4/6 (un tipo di trattamento antitumorale).

Lo studio ha confrontato Enhertu con la chemioterapia standard. Le pazienti trattate con Enhertu hanno vissuto in media 13,2 mesi senza che la malattia peggiorasse, rispetto agli 8,1 mesi delle pazienti trattate con chemioterapia. Inoltre, le pazienti trattate con Enhertu hanno vissuto in media 29 mesi rispetto ai 27 mesi circa delle pazienti trattate con chemioterapia.

### **Cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC)**

Uno studio ha esaminato il trattamento con Enhertu in 152 pazienti affetti da NSCLC con mutazioni attivanti di HER2 metastatico oppure ripresentatosi o peggiorato dopo almeno un precedente trattamento comprendente chemioterapia a base di platino. I risultati hanno mostrato che il tasso di risposta complessivo (la percentuale di pazienti che non presentavano segni di cancro o il cui cancro si era ridotto) è stato del 49 % (50 su 102) nei pazienti trattati con la dose prevista di Enhertu e che la risposta è durata in media 16,8 mesi. In questo studio Enhertu non è stato confrontato con altri medicinali o placebo (trattamento fittizio).

### **Cancro dello stomaco e della giunzione gastroesofagea**

I benefici di Enhertu nel cancro dello stomaco e della giunzione gastroesofagea sono stati esaminati in uno studio principale condotto su 79 pazienti il cui cancro era peggiorato a seguito di un trattamento mirato anti-HER2 con trastuzumab. Lo studio non ha confrontato Enhertu con altri medicinali o con placebo. Nel 42 % (33 su 79) dei pazienti il cancro ha mostrato una risposta al trattamento, costituita da una riduzione delle dimensioni, che è durata in media 8 mesi.

### **Quali sono i rischi associati a Enhertu?**

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Enhertu, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Enhertu (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono nausea, stanchezza, vomito, alopecia (perdita di capelli), stipsi, appetito ridotto, anemia (bassi livelli di globuli rossi), neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che combatte l'infezione), diarrea, dolore muscolare e osseo, aumento dei livelli di determinati enzimi epatici (transaminasi), trombocitopenia (bassi livelli di piastrine che possono causare sanguinamento e lividura) e leucopenia (bassi livelli di globuli bianchi).

Casi gravi di malattia polmonare interstiziale (un disturbo che provoca cicatrizzazioni nei polmoni) e polmonite (infiammazione dei polmoni) possono riguardare fino a 1 persona su 10. La frequenza e la gravità degli effetti indesiderati che possono verificarsi con Enhertu dipendono dal tipo di cancro da trattare.

## **Perché Enhertu è autorizzato nell'UE?**

Enhertu è efficace nel trattamento di pazienti con cancro della mammella HER2-positivo e HER2-low in pazienti che avevano ricevuto un precedente trattamento. Enhertu è efficace anche nel trattamento di pazienti affette da cancro della mammella HR-positivo, HER2-low o HER2-ultralow metastatico o non asportabile chirurgicamente, dopo precedente terapia endocrina, quando le pazienti non sono eleggibili a terapia endocrina per il trattamento successivo. Ciò risponde a un'esigenza medica non soddisfatta in queste pazienti che non dispongono di nuove opzioni terapeutiche per ritardare la progressione della malattia.

Per il cancro dello stomaco e della giunzione gastroesofagea, Enhertu ha mostrato benefici nei pazienti che erano stati sottoposti in precedenza a un trattamento comprendente trastuzumab e che disponevano di poche opzioni terapeutiche. Pertanto, il medicinale risponde a un'esigenza medica non soddisfatta in questi pazienti. Tuttavia, lo studio principale non ha confrontato Enhertu con un altro medicinale antitumorale o con placebo, e alla ditta è stato chiesto di presentare dati più esaustivi.

Per NSCLC in stadio avanzato con mutazioni di HER2, Enhertu ha mostrato benefici in pazienti che erano stati precedentemente sottoposti a terapia a base di platino con o senza immunoterapia. Si è ritenuto che il medicinale rispondesse a un'esigenza medica non soddisfatta in questi pazienti. Lo studio principale non ha confrontato Enhertu con un altro medicinale antitumorale o con placebo, e alla ditta è stato chiesto di presentare dati più esaustivi.

In termini di sicurezza, Enhertu presenta alcuni effetti indesiderati importanti, tra cui malattia polmonare interstiziale e polmonite, che tuttavia sono in genere reversibili e possono essere gestiti modificando la dose e monitorando attentamente il paziente.

Enhertu ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che è stato autorizzato sulla base di dati meno esaustivi di quelli normalmente necessari, poiché risponde a un'esigenza medica non soddisfatta. L'Agenzia europea per i medicinali ritiene che la disponibilità in tempi più rapidi del medicinale presenti benefici superiori ai rischi associati al suo uso in attesa di ulteriori prove.

La ditta deve fornire ulteriori dati su Enhertu. Deve presentare:

- i risultati di uno studio di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di Enhertu in pazienti affetti da cancro dello stomaco o della giunzione gastroesofagea metastatico o non asportabile chirurgicamente e peggiorato dopo trattamento comprendente trastuzumab. Lo studio confronterà Enhertu con ramucirumab somministrato in associazione a paclitaxel;
- i risultati di uno studio di valutazione della sicurezza e dell'efficacia di Enhertu in pazienti affetti da NSCLC il cui cancro presenta una mutazione di HER2 ed è avanzato o metastatico o non asportabile

chirurgicamente. Lo studio confronterà Enhertu con pembrolizumab somministrato in associazione a chemioterapia a base di platino/pemetrexed.

Ogni anno l’Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili.

## **Quali sono le misure prese per garantire l’uso sicuro ed efficace di Enhertu?**

La ditta che commercializza Enhertu fornirà agli operatori sanitari materiale informativo sulla possibilità che il medicinale provochi malattia polmonare interstiziale e polmonite, sui sintomi da monitorare e sulle misure da intraprendere qualora i pazienti sviluppino tali sintomi. Inoltre, a causa di un potenziale rischio di confusione tra Enhertu e altri medicinali contenenti trastuzumab, tra cui Kadcyła, a causa della somiglianza del nome dei principi attivi (trastuzumab deruxtecan, trastuzumab emtansine e trastuzumab), il materiale informativo conterrà l’avvertenza per gli operatori sanitari di non usarli in modo intercambiabile e le misure da adottare per evitare errori terapeutici.

Inoltre, ai pazienti ai quali è prescritto Enhertu sarà fornita una scheda per il paziente contenente informazioni sulla malattia polmonare interstiziale e sulla polmonite, su come riconoscere i sintomi e su quando consultare il medico.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Enhertu sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull’uso di Enhertu sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Enhertu sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Enhertu**

Enhertu ha ricevuto un’autorizzazione all’immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l’UE il 18 gennaio 2021.

Ulteriori informazioni su Enhertu sono disponibili sul sito web dell’Agenzia:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 04-2025.