

Public Summary SwissPAR vom 25.10.2022

Enhertu® (Wirkstoff: Trastuzumab-Deruxtecan)

Indikationserweiterung in der Schweiz: 30.06.2022

Arzneimittel (Infusion) zur Zweitlinien-Behandlung von inoperablem und/oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs

Über das Arzneimittel

Enhertu ist ein Krebsmedikament mit dem Wirkstoff Trastuzumab-Deruxtecan und wird als Infusion in die Vene verabreicht.

Mit Enhertu werden Erwachsene mit einem speziellen Brustkrebs behandelt, dem sogenannten HER2-positiven Brustkrebs. HER2 ist die Abkürzung für human epidermal growth factor receptor 2 und bezeichnet Bindungsstellen (Rezeptoren) für Wachstumsfaktoren, die die Krebszelle zur Teilung antreiben. Der zu behandelnde Brustkrebs ist entweder soweit fortgeschritten, dass er nicht entfernbar ist (inoperabel) und/oder er hat bereits gestreut und sich auf andere Körperteile ausgebreitet (metastasiert).

Enhertu wurde am 29. November 2021 von Swissmedic befristet für die Behandlung des HER2-positiven Brustkrebs bei Patientinnen und Patienten zugelassen, welche mindestens zwei medikamentöse Vortherapien erhalten haben, die nicht ausreichend wirksam waren (Drittlinien-Behandlung).

Mit der jetzigen Indikationserweiterung kann Enhertu auch als Zweitlinien-Behandlung eingesetzt werden, nach mindestens einer nicht ausreichend wirksamen medikamentösen Vortherapie.

Die Indikationserweiterung von Enhertu wurde im Rahmen des «Project Orbis» zugelassen. Project Orbis ist ein von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA koordiniertes Programm für vielversprechende Krebsbehandlungen. Es bietet einen Rahmen für die gleichzeitige Einreichung und Prüfung von Krebsmedikamenten durch mehrere internationale Partnerbehörden verschiedener Länder. Damit wird das Ziel verfolgt, Patientinnen und Patienten einen schnelleren Zugang zu innovativen Krebsbehandlungen zu ermöglichen. Zur Zeit sind die Zulassungsbehörden von Australien (TGA), Brasilien (ANVISA), Israel (MOH), Kanada (HC), Singapur (HSA), Schweiz (Swissmedic) und dem Vereinigten Königreich (MHRA) im Project Orbis vertreten.

Wirkung

Enhertu enthält den Wirkstoff Trastuzumab-Deruxtecan. Dieser Wirkstoff kombiniert einen Antikörper (ein Protein), der den

HER2-Rezeptor auf den Brustkrebszellen erkennt und sich an ihn binden kann, mit einer

gegen bösartige Tumore wirksamen Substanz, einem sogenannten Topoisomerase-1-

Inhibitor. So wird das Erbgut der Tumorzellen geschädigt, was zum Absterben der Krebszellen führt.

Anwendung

Enhertu ist rezeptpflichtig und als Einzeldosis-Durchstechflasche mit 100 mg Trastuzumab-Deruxtecan Pulver zugelassen. Das Pulver wird in sterilem Wasser aufgelöst, mit Glukose-Lösung entsprechend verdünnt und über die Vene langsam verabreicht.

Die empfohlene Dosierung beträgt 5.4 mg/kg Körpergewicht einmal alle drei Wochen. Die erste Dosis sollte als 90-minütige Infusion gegeben werden. Wenn die vorausgegangene Infusion gut vertragen wurde, kann die Infusionsdauer auf 30 Minuten verkürzt werden.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Enhertu als Zweitlinien-Therapie zur Behandlung von inoperablem und/oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs wurde in der Studie U302 (DESTINY-Breast03) nachgewiesen.

Die 524 Patientinnen und Patienten der ESTINY-Breast03 Studie hatten zuvor zumindest eine Therapie mit Trastuzumab (Antikörper gegen HER2) und einem Taxan (Chemotherapie) zur Behandlung des Brustkrebses erhalten. Patientinnen und Patienten hatten entweder unzureichend auf diese Therapie angesprochen oder es war unter der Therapie zu einem erneuten Tumorzellwachstum gekommen. Patientinnen und Patienten, die eine postoperative Therapie mit Trastuzumab und einem Taxan erhalten hatten, mit der Absicht einer Heilung (ad-

juvant), durften ebenfalls an der Studie teilnehmen, wenn innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss der Therapie ein erneutes Tumorzellwachstum auftrat.

Die Wirksamkeit von Enhertu wurde in der Studie gegen die Standardtherapie (Trastuzumab-Emtansin) verglichen.

Zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung der Studie wurde eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS¹) bei den mit Enhertu behandelten Patientinnen nachgewiesen, im Vergleich zu den Patientinnen, welche mit Trastuzumab-Emtansin behandelt wurden.

Zum Zulassungszeitpunkt war die klinische Studie noch nicht abgeschlossen und weitere Daten, auch zum Gesamtüberleben, werden noch gesammelt und müssen Swissmedic zu gegebener Zeit eingereicht werden.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Unter der Therapie mit Enhertu besteht die Gefahr einer Lungenerkrankung (interstitielle Lungenerkrankung, ILD), welche potentiell tödlich verlaufen kann. Die Patientinnen und Patienten sind hinsichtlich Atemwegssymptomen zu überwachen.

Einige weitere, sehr häufige unerwünschte Wirkungen nach Verabreichung von Enhertu sind Infektionen und Erkrankungen der Atemwege, Veränderungen des Blutbildes, Übelkeit, Erschöpfung, verminderter

¹ PFS: Progressionsfreies Überleben (PFS, progression-free survival): Zeitspanne zwischen dem Start einer Be-

handlung oder einer klinischen Studie und dem Beginn des Fortschreitens der Krankheit oder dem Tod der Patientin oder des Patienten.

Appetit, Erbrechen, Verstopfung und Durchfall.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Fachinformation aufgeführt.

Begründung des Zulassungsentscheids

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen und auch die häufigste Todesursache durch Krebs bei Frauen. Der HER2-positive Brustkrebs macht 15-20 % der invasiven Brustkrebsarten aus.

Obwohl in jüngster Zeit erhebliche Fortschritte bei der Behandlung von metastasierendem HER2-positivem Brustkrebs erzielt wurden, besteht weiterhin ein grosser medizinischer Bedarf.

Bei der beschriebenen Studie U302 konnte eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) bei den mit Enhertu behandelten Patientinnen nachgewiesen werden.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Enhertu in der Zweitlinien-Behandlung von inoperablem und/oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs die Risiken.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Enhertu®](#)

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.