

Rapporto sintetico di omologazione del 17.01.2025

Enhertu[®] (principio attivo: trastuzumab deruxtecan)

Omologazione temporanea in Svizzera: 08.05.2024

Infusione per il trattamento di persone adulte con adenocarcinoma HER2-positivo, localmente avanzato o metastatico dello stomaco o della giunzione gastroesofagea

Informazioni sul medicamento

Enhertu con il principio attivo trastuzumab deruxtecan è un medicamento per il trattamento di persone adulte con adenocarcinoma HER2 positivo, localmente avanzato o metastatico¹ dello stomaco o della giunzione gastroesofagea². Enhertu è utilizzato in pazienti che hanno già ricevuto altre terapie anti-HER2 e in cui la malattia è progredita oppure non ha risposto ai precedenti trattamenti.

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. L'HER2 è presente in quantità superiore in circa il 20% delle persone colpite. Per questo gruppo di pazienti esistono speciali terapie mirate.

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

¹ L'adenocarcinoma è un tumore maligno del tessuto delle ghiandole, in questo caso del tessuto ghiandolare dello stomaco e al confine tra esofago e stomaco.

² Giunzione gastroesofagea: area di confine tra l'esofago e lo stomaco

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

6,4 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.

Efficacia

Enhertu è stato esaminato nei due studi clinici DESTINY-Gastric02 e DESTINY-Gastric01. Nello studio DESTINY-Gastric02, 79 pazienti con adenocarcinoma gastrico o gastroesofageo HER2-positivo, localmente avanzato o metastatico, che erano già stati trattati con trastuzumab, hanno ricevuto Enhertu come infusione endovenosa ogni tre settimane. Lo studio ha mostrato un tasso di risposta obiettiva³ confermato⁴ (ORR) del 41,8% e una durata mediana⁵ della risposta (DOR)⁶ di 8,1 mesi. Questo studio è stato condotto senza un gruppo di confronto.

Nello studio DESTINY-Gastric01, 126 persone sono state trattate con Enhertu e confrontate con 62 pazienti che hanno ricevuto una chemioterapia a scelta del medico. Da questo studio è emerso un tasso ORR confermato del 39,7% per il gruppo Enhertu rispetto all'11,3% nel gruppo con chemioterapia. La sopravvivenza globale mediana (OS) è stata di 12,5 mesi per Enhertu e di 8,9 mesi per la chemioterapia. Lo studio DESTINY-Gastric01 è stato condotto esclusivamente su pazienti provenienti dall'Asia che avevano già ricevuto almeno due linee di terapia.

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. Alcuni altri effetti indesiderati molto comuni dopo la somministrazione di Enhertu sono infezioni e patologie

delle vie respiratorie, alterazioni della composizione del sangue, nausea, stanchezza, appetito ridotto, vomito, costipazione e diarrea. Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione professionale.

³ Tasso di risposta globale: il tasso ORR (objective response rate) è definito come la percentuale di pazienti che rispondono alla terapia.

⁴ Confermato significa in questo contesto che la riduzione delle dimensioni del tumore rimane stabile e viene dimostrata in almeno due esami consecutivi.

⁵ 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.

⁶ La DOR (Duration of Response) corrisponde alla durata della risposta che descrive il periodo di tempo durante il quale il/la paziente risponde al trattamento, cioè durante il quale il tumore rimane ridotto o scompare completamente.

Motivazione della decisione di omologazione

Vi è una grande necessità di opzioni di trattamento per pazienti con adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea HER2-positivo, localmente avanzato o metastatico, che hanno già ricevuto una terapia standard di prima linea. Non appena la malattia progredisce dopo un trattamento di prima linea, la prognosi è sfavorevole. Per questi vi è la necessità di migliorare ulteriormente i risultati terapeutici nonostante le opzioni di trattamento già disponibili.

Negli studi DESTINY-Gastric02 e DESTINY-Gastric01 è stato osservato un tasso di risposta clinicamente significativo superiore rispetto agli attuali trattamenti standard.

Gli effetti collaterali osservati corrispondono al profilo di sicurezza noto di Enhertu e sono descritti nell'informazione professionale. In considerazione del disegno dello studio, è necessario giungere a risultati che confermino l'efficacia. Il richiedente si è impegnato a presentare i dati dello studio in corso DESTINY-Gastric04 per dimostrare il beneficio

clinico di Enhertu in questa malattia. Sulla base di questi risultati, Swissmedic ha esteso l'indicazione per il medicamento Enhertu, che contiene il principio attivo trastuzumab-deruxtecan, in Svizzera. Esso è omologato ora anche per il trattamento di seconda linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2-positivo, localmente avanzato o metastatico. Questo impiego ha ottenuto un'omologazione temporanea ai sensi dell'articolo 9a LATer, poiché al momento dell'omologazione non erano ancora disponibili o conclusi tutti gli studi clinici. L'omologazione temporanea è necessariamente vincolata alla presentazione tempestiva dei dati supplementari richiesti da Swissmedic. Una volta soddisfatte le condizioni per l'omologazione, l'omologazione temporanea potrà essere convertita in un'omologazione senza oneri particolari se la valutazione rischi-benefici dei risultati è positiva.

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.