



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/433561/2023
EMA/H/C/005124

Ehertu (τραστοζουμάμπη δερουξτεκάνη)

Ανασκόπηση του Ehertu και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Ehertu και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ehertu είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με:

- HER2-θετικό καρκίνο του μαστού, ο οποίος είναι μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) ή ανεγχείρητος. Όταν ο καρκίνος είναι «HER2-θετικός», αυτό σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα παράγουν στην επιφάνειά τους μεγάλες ποσότητες μιας πρωτεΐνης γνωστής ως HER2, γεγονός που συντελεί στην ταχύτερη ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Το Ehertu χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μία ή περισσότερες θεραπείες που στοχεύουν στη HER2.
- χαμηλής έκφρασης HER2 καρκίνο του μαστού ο οποίος είναι ανεγχείρητος ή μεταστατικός. Όταν ο καρκίνος είναι «χαμηλής έκφρασης HER2», αυτό σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα παράγουν στην επιφάνειά τους κάποια ποσότητα της HER2, η οποία όμως είναι μικρότερη από εκείνη που παράγουν τα καρκινικά HER2 θετικά κύτταρα. Το Ehertu χορηγείται σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία μετά την εξάπλωση της νόσου ή σε ασθενείς των οποίων η νόσος επανεμφανίστηκε κατά τη διάρκεια ή εντός 6 μηνών από τη θεραπεία μετά τη χειρουργική επέμβαση. Χορηγείται ως μονοθεραπεία στους εν λόγω ασθενείς.
- προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) του οποίου τα καρκινικά κύτταρα φέρουν μια μετάλλαξη (μεταβολή) στο γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη HER2, η οποία ονομάζεται ενεργοποιητική μετάλλαξη HER2. Χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη με ή χωρίς ανοσοθεραπεία (θεραπεία που ενισχύει την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να καταπολεμήσει τον καρκίνο).
- HER2-θετικό προχωρημένο γαστρικό καρκίνο (καρκίνος του στομάχου) ή καρκίνο της γαστροοισοφαγικής συμβολής (καρκίνος στη γαστροοισοφαγική συμβολή μεταξύ στομάχου και οισοφάγου). Χορηγείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν τραστοζουμάμπη, μια άλλη θεραπεία που στοχεύει την πρωτεΐνη HER2.

Το Ehertu περιέχει τη δραστική ουσία τραστοζουμάμπη δερουξτεκάνη.

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



Πώς χρησιμοποιείται το Enhertu;

Το Enhertu χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Πρέπει να συνταγογραφείται από γιατρό και να χορηγείται υπό την επίβλεψη επαγγελματία του τομέα της υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Χορηγείται μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην) διάρκειας 90 λεπτών. Στους ασθενείς που επιδεικνύουν ανεκτικότητα στην πρώτη 90λεπτη έγχυση, μπορούν να χορηγούνται στη συνέχεια εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών. Η θεραπεία συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα η δράση της εξακολουθεί να είναι αποτελεσματική. Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς και από τον τύπο του υπό θεραπεία καρκίνου.

Η έγχυση μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και, ως εκ τούτου, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτήν για σημεία όπως πυρετός και ρίγη. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός μπορεί να μειώσει τη δόση ή να διακόψει τη θεραπεία προσωρινά ή οριστικά.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Enhertu, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Enhertu;

Η δραστική ουσία του Enhertu, η τραστουζουμάμμη δερουξετεκάνη, αποτελείται από δύο δραστικά συστατικά που συνδέονται μεταξύ τους:

- την τραστουζουμάμμη, που είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) το οποίο έχει σχεδιαστεί ώστε να προσκολλάται στην πρωτεΐνη HER2. Μέσω της προσκόλλησής της στην HER2, η τραστουζουμάμμη ενεργοποιεί τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα οποία εξουδετερώνουν στη συνέχεια τα καρκινικά κύτταρα. Η τραστουζουμάμμη αποτρέπει επίσης την HER2 από το να διεγείρει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Η HER2 παράγεται σε υψηλά επίπεδα στο ένα πέμπτο περίπου των γαστρικών καρκίνων και στο ένα τέταρτο των καρκίνων του μαστού, και σε χαμηλότερα επίπεδα, περίπου στο ήμισυ των υπολοίπων τύπων καρκίνου του μαστού. Στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα με ενεργοποιητική μετάλλαξη HER2, η HER2 είναι υπερδραστήρια.
- τη δερουξετεκάνη, μια τοξική ουσία που καταστρέφει τα κύτταρα τα οποία προσπαθούν να διαιρεθούν και να πολλαπλασιαστούν. Ενεργοποιείται μόλις η τραστουζουμάμμη προσκολληθεί στην HER2 και εισέλθει στο καρκινικό κύτταρο. Η δερουξετεκάνη αναστέλλει τη δράση της λεγόμενης τοποϊσομεράσης I, ενός ενζύμου που συμμετέχει στην αντιγραφή του κυτταρικού DNA, το οποίο είναι απαραίτητο για τη δημιουργία νέων κυττάρων. Αναστέλλοντας τη δράση της τοποϊσομεράσης I, αποτρέπει ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων, τα οποία τελικά νεκρώνονται.

Ποια είναι τα οφέλη του Enhertu σύμφωνα με τις μελέτες;

Καρκίνος του μαστού

Από μια εν εξελίξει κύρια μελέτη προέκυψε ότι το Enhertu ήταν αποτελεσματικό στη συρρίκνωση του όγκου σε ασθενείς με μεταστατικό ή ανεγχείρητο καρκίνο του μαστού. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε δύο ή περισσότερες θεραπείες που στοχεύουν την πρωτεΐνη HER2. Ο όγκος συρρικνώθηκε περίπου στο 61% των 184 ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση Enhertu.

Σε μια πρόσθετη μελέτη μετείχαν 524 ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία που στοχεύει την HER2 (τραστουζουμάμμη) σε συνδυασμό με μια ταξάνη για τον HER2-θετικό μεταστατικό ή μη χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού. Η μελέτη κατέδειξε ότι οι ασθενείς υπό θεραπεία με Enhertu

επιβίωσαν για τουλάχιστον 18,5 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με τουλάχιστον 5,6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν τραστοζουμάμπη εμτανσίνη.

Μια άλλη κύρια μελέτη κατέδειξε ότι το Enhertu αύξησε τον χρόνο επιβίωσης των ασθενών με χαμηλής έκφρασης HER2 καρκίνο του μαστού χωρίς επιδείνωση της νόσου. Στη μελέτη μετείχαν 557 ασθενείς με μεταστατικό ή ανεγχείρητο καρκίνο του μαστού οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο. Από τη μελέτη προέκυψε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Enhertu έζησαν κατά μέσο όρο 9,9 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με 5.1 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν άλλο αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο επέλεξε ο γιατρός τους.

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (ΜΜΚΠ)

Μια εν εξελίξει μελέτη εξέτασε τη θεραπεία με το Enhertu σε 152 ασθενείς με ΜΜΚΠ που έφερε ενεργοποιητικές μεταλλάξεις HER2 και είχε εξαπλωθεί, είχε υποτροπιάσει ή είχε επιδεινωθεί μετά από τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία που περιλάμβανε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (το ποσοστό των ασθενών που δεν έχουν καμία ένδειξη καρκίνου ή των οποίων οι όγκοι συρρικνώθηκαν) ήταν 49% (50 από τους 102) στους ασθενείς που έλαβαν την προβλεπόμενη δόση του Enhertu και η ανταπόκριση διήρκεσε κατά μέσο όρο 16,8 μήνες. Στην εν λόγω μελέτη, το Enhertu δεν συγκρίθηκε με κανένα άλλο φάρμακο ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Γαστρικός καρκίνος και καρκίνος της γαστροοισοφαγικής συμβολής

Τα οφέλη του Enhertu στον γαστρικό και τον γαστροοισοφαγικό καρκίνο διερευνήθηκαν σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 79 ασθενείς των οποίων ο καρκίνος είχε παρουσιάσει επιδείνωση μετά τη θεραπεία με τραστοζουμάμπη που στοχεύει την πρωτεΐνη HER2. Η μελέτη δεν συνέκρινε το Enhertu με άλλα φάρμακα ή με εικονικό φάρμακο. Στο 42% (33 από τους 79) των ασθενών ο καρκίνος ανταποκρίθηκε στη θεραπεία, όπως παρατηρήθηκε από τη συρρίκνωση του μεγέθους του καρκίνου, η οποία διήρκεσε κατά μέσο όρο 8 μήνες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Enhertu;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Enhertu περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Enhertu (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερα από 1 στα 5 άτομα) είναι ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κόπωση, έμετος, αλωπεκία (τριχόπτωση), δυσκοιλιότητα, μειωμένη όρεξη, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων), ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις), διάρροια, μυοσκελετικός πόνος, αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων (τρανσαμινάσες), θρομβοπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων που μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία και μώλωπες) και λευκοπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ουδετεροπενία, αναιμία, ναυτία, κόπωση, λευκοπενία, λεμφοπενία (χαμηλά επίπεδα λεμφοκυττάρων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), έμετος, θρομβοπενία, υποκαλιαιμία (χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν αδυναμία, μυϊκές κράμπες, μυρμηκίαση και διαταραχή του καρδιακού ρυθμού), διάρροια, πνευμονία, ουδετεροπενία με πυρετό, μειωμένη όρεξη, αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων, αυξημένα επίπεδα του ενζύμου αλκαλική φωσφατάση στο αίμα, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), απώλεια βάρους, μειωμένο κλάσμα εξώθησης (ένδειξη του πόσο αποτελεσματικά αντλεί αίμα η καρδιά), αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα (δείκτης ηπατικής βλάβης) και διάμεση πνευμονοπάθεια (διαταραχές που προκαλούν ουλές στους πνεύμονες).

Η συχνότητα και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να εμφανιστούν με το Enhertu εξαρτάται από τον τύπο του υπό θεραπεία καρκίνου.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Enhertu στην ΕΕ;

Το Enhertu ήταν αποτελεσματικό στη θεραπεία του HER2-θετικού καρκίνου του μαστού σε ασθενείς που είχαν λάβει μία ή περισσότερες θεραπείες που στοχεύουν την πρωτεΐνη HER2. Επιπλέον, ήταν αποτελεσματικό στη θεραπεία του χαμηλής έκφρασης HER2 καρκίνου του μαστού σε ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν άλλο αντικαρκινικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Enhertu θεωρούνται διαχειρίσιμες και παρόμοιες με εκείνες άλλων φαρμάκων που περιέχουν τραστουζουμάμπη, παρόλο που ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονοπάθειας μπορεί να είναι μεγαλύτερος με το Enhertu. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων και εκείνων που επηρεάζουν τους πνεύμονες, είναι ως επί το πλείστον αναστρέψιμες και μπορούν να αντιμετωπιστούν με αλλαγή της δόσης και στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

Η θεραπεία με Enhertu κατέδειξε επίσης οφέλη σε μια ομάδα ασθενών με γαστρικό και γαστροοισοφαγικό καρκίνο, οι οποίοι είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με τραστουζουμάμπη και είχαν ελάχιστες θεραπευτικές επιλογές. Ως εκ τούτου, θεωρήθηκε ότι το φάρμακο αντιμετωπίζει μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη στους εν λόγω ασθενείς, αν και η έλλειψη ομάδας σύγκρισης στην κύρια μελέτη περιόρισε την αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση του.

Το Enhertu ήταν επίσης αποτελεσματικό στη θεραπεία ασθενών με προχωρημένο ΜΜΚΠ με μεταλλάξεις της HER2, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βάση την πλατίνη με ή χωρίς ανοσοθεραπεία. Για τους εν λόγω ασθενείς υπάρχουν ελάχιστες διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές και το Enhertu θεωρήθηκε πως αντιμετωπίζει τη συγκεκριμένη μη ικανοποιούμενη ιατρική ανάγκη. Στην κύρια δοκιμή το Enhertu δεν συγκρίθηκε με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο, και ζητήθηκε από την εταιρεία να υποβάλει πιο ολοκληρωμένα δεδομένα.

Το Enhertu έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Enhertu υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό, αλλά η εταιρεία υποχρεούται να προσκομίσει πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία μετά τη χορήγηση της έγκρισης.

Η έγκριση υπό όρους χορηγείται βάσει λιγότερο ολοκληρωμένων δεδομένων από αυτά που συνήθως απαιτούνται. Χορηγείται για φάρμακα τα οποία καλύπτουν μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη για τη θεραπεία σοβαρών νόσων και όταν τα οφέλη από την επίσπευση της διάθεσης των φαρμάκων υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση τους, εν αναμονή περαιτέρω δεδομένων. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο έως ότου καταστούν πλήρη τα δεδομένα, η δε παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια στοιχεία για το Enhertu αναμένεται να υποβληθούν;

Δεδομένου ότι στο Enhertu χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η εταιρεία που εμπορεύεται το Enhertu θα υποβάλει αποτελέσματα από μια μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Enhertu σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο ή καρκίνο της γαστροοισοφαγικής συμβολής που είναι μεταστατικός ή ανεγχείρητος και έχει επιδεινωθεί μετά από θεραπεία με φαρμακευτικό σχήμα με βάση τη τραστουζουμάμπη. Η μελέτη θα συγκρίνει το Enhertu με τη ραμουσιρουμάμπη χορηγούμενη σε συνδυασμό με πακλιταξέλη. Η εταιρεία θα υποβάλει επίσης τα αποτελέσματα μιας μελέτης αξιολόγησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Enhertu σε ασθενείς με ΜΜΚΠ των οποίων ο καρκίνος παρουσιάζει μετάλλαξη HER2 και είναι προχωρημένος ή μεταστατικός ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Η μελέτη θα συγκρίνει το Enhertu με πεμπρολιζουμάμπη χορηγούμενη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία πεμετρεξίδης-πλατίνης.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Enhertu;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Enhertu θα παράσχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας προκειμένου να τους ενημερώσει ότι το Enhertu μπορεί να προκαλέσει πνευμονοπάθεια και σε ποια συμπτώματα πρέπει να δώσουν προσοχή. Επιπλέον, λόγω του πιθανού κινδύνου σύγχυσης μεταξύ του Enhertu και άλλων φαρμάκων που περιέχουν τραστουζουμάμμη, συμπεριλαμβανομένου του Kadcyra, λόγω της ακουστικής ομοιότητας των δραστικών ουσιών τους (τραστουζουμάμμη δερουξτεκάνη, τραστουζουμάμμη εμτανσίνη και τραστουζουμάμμη), το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας θα περιλαμβάνει πληροφορίες προκειμένου να τους επιστήσει την προσοχή στο γεγονός ότι δεν θα πρέπει να χορηγούν εναλλακτικά τα εν λόγω φάρμακα και να τους ενημερώσει σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνουν για την αποφυγή σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή.

Στους ασθενείς στους οποίους συνταγογραφείται το Enhertu θα παρασχεθεί επίσης κάρτα προειδοποίησης ασθενούς η οποία θα περιλαμβάνει τις εν λόγω πληροφορίες.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Enhertu.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Enhertu τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Enhertu θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Enhertu

Το Enhertu έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 18 Ιανουαρίου 2021.

Περισσότερες πληροφορίες για το Enhertu διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enhertu.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 10-2023.