

DETERMINAZIONE 28 luglio 2026

Inserimento del medicinale Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, per il trattamento del carcinoma uroteliale in pazienti con sovraespressione di HER2+ (IHC3+) in progressione dopo una precedente chemioterapia e immunoterapia e che hanno esaurito tutte le alternative terapeutiche.

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: Trastuzumab deruxtecan (Enhertu).

Indicazione terapeutica: trattamento del carcinoma uroteliale in pazienti con sovraespressione di HER2+ (IHC3+), in progressione dopo una precedente chemioterapia e immunoterapia e che hanno esaurito tutte le alternative terapeutiche.

Criteri di inclusione

- Diagnosi confermata di carcinoma uroteliale avanzato/metastatico (mUC) con espressione di HER2 valutata mediante immunoistochimica (IHC3+).
- Paziente in progressione ad una precedente linea di chemioterapia e immunoterapia e che ha esaurito tutte le alternative terapeutiche.
- ECOG Performance Status ≤ 2 .
- Adeguata funzione d'organo, inclusi: Neutrofili $\geq 1,5 \times 10^9/L$, piastrine $\geq 100 \times 10^9/L$, emoglobina ≥ 9 g/dL. Clearance della creatinina ≥ 30 mL/min (Cockcroft-Gault). Bilirubina totale $\leq 1,5 \times$ limite superiore della norma (ULN), AST/ALT $\leq 3 \times$ ULN ($\leq 5 \times$ ULN in caso di metastasi epatiche).
- Frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) $\geq 50\%$.
- Aspettativa di vita ≥ 3 mesi.

Criteri di esclusione

- Diagnosi confermata di carcinoma uroteliale avanzato/metastatico (mUC) con espressione di HER2 valutata mediante immunoistochimica (IHC 2+).
- Precedente trattamento con un ADC anti-HER2 (es. T-DXd, TDM-1).
- Malattia polmonare interstiziale (ILD) preesistente o storia di ILD di qualsiasi grado.
- Segni di tossicità non risolta da trattamenti precedenti ($\geq$ grado 2, eccetto alopecia e neuropatia periferica $\leq$ grado 2).
- Metastasi cerebrali non controllate o sintomatiche.
- Storia di reazione severa a farmaci anti-HER2 o ipersensibilità nota a trastuzumab deruxtecan.
- Cardiopatia clinicamente significativa, inclusi:
 - ✓ insufficienza cardiaca congestizia NYHA classe $\geq$ II.
 - ✓ infarto miocardico negli ultimi 6 mesi.
 - ✓ aritmie non controllate o prolungamento dell'intervallo QTc.
- Infezioni attive non controllate, incluse infezioni da HIV con CD4 < 200 cellule/mm³ o epatiti B/C attive.

- Pazienti in gravidanza o allattamento o che non accettano di usare misure contraccettive efficaci.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico

Schema posologico

5,4 mg/kg di Trastuzumab deruxtecan (Enhertu), somministrato per via endovenosa, ogni 3 settimane (Q3W), fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

Durata del trattamento

Fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico

Il monitoraggio dei pazienti in trattamento con Trastuzumab deruxtecan comprende:

- ✓ monitoraggio ematologico e biochimico (ogni 3 settimane prima di ogni ciclo);
- ✓ monitoraggio cardiaco con ecocardiogramma o MUGA scan (all'inizio del trattamento e ogni 3 mesi);
- ✓ valutazione della risposta al trattamento (TC torace-addome-pelvi ogni 6-9 settimane secondo i criteri RECIST 1.1. Esame clinico periodico per sintomi correlati alla progressione della malattia);
- ✓ monitoraggio degli eventi avversi.