

**Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018**

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Trastuzumab deruxtecan (Enhertu<sup>®</sup>)*

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsbereiche

Stand: 30.09.2025

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	13
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	13

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	12

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Aufbau von Trastuzumab deruxtecan: Schematische Darstellung von T-DXd mit chemischer Struktur des spaltbaren Linkers und des Topoisomerase-I-Inhibitors DXd.....	7
Abbildung 2-2: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Trastuzumab deruxtecan .....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

Abkürzung	Bedeutung
ADC	Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug-Conjugate)
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
DAR	Wirkstoff-Antikörper-Verhältnis (Drug-to-Antibody-Ratio)
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Desoxyribonucleic Acid)
DXd	Topoisomerase-I-Inhibitor-Payload
ERBB2	Erb-b2 Rezeptor-Tyrosinkinase
EU	Europäische Union
GEJ	Gastroösophagealer Übergang (Gastro-Esophageal Junction)
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
HR	Hormonrezeptor
IgG1	Immunglobulin G1
mAB	Monoklonaler Antikörper (Monoclonal Antibody)
NSCLC	Nicht-kleinzeliges Lungenkarzinom (Non-Small Cell Lung Cancer)
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
T-DXd	Trastuzumab deruxtecan

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Trastuzumab deruxtecan (T-DXd)
<b>Handelsname:</b>	Enhertu®
<b>ATC-Code:</b>	L01FD04

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
17253219	EU/1/20/1508/001	100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Nach der Rekonstitution enthält eine Durchstechflasche mit 5 ml Lösung 20 mg/ml Trastuzumab deruxtecan	1 Durchstechflasche
EU: Europäische Union; PZN: Pharmazentralnummer			

## 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) ist ein neuartiges Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug Conjugate, ADC), das zur Behandlung solider Tumore entwickelt wurde. Das Besondere an ADC ist, dass die potente Wirkung von Toxinen mit der Spezifität von Antikörpern kombiniert wird, was eine präzise und effektive Therapie ermöglicht. Die therapeutisch hochwirksame Toxinkomponente ist dabei über ein Verbindungsmolekül (Linker) an einen Antikörper gebunden. Der Antikörper bindet an eine spezifische Zielstruktur, die auf der Oberfläche von Krebszellen im Vergleich zu gesunden Zellen vermehrt exprimiert wird. Auf diese Weise kann die zytotoxische Wirkstoffkomponente selektiv auf die Krebszellen wirken, wodurch die systemische Belastung des Körpers erheblich reduziert wird.

Im Gegensatz zur konventionellen Chemotherapie ermöglicht der innovative Wirkmechanismus von T-DXd somit eine hohe Wirksamkeit bei gleichzeitig handhabbarem Verträglichkeitsprofil.

### Aufbau und Struktur von Trastuzumab deruxtecan

T-DXd besteht aus 3 separaten Bausteinen (siehe Abbildung 2-1): dem Antikörper, dem Linker und der chemotherapeutisch wirksamen Komponente (Payload). Der Antikörper Trastuzumab erkennt und bindet den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2). Der Payload wiederum, der Topoisomerase-I-Inhibitor DXd, vermittelt die zytotoxische Wirkung, während der Linker schließlich die beiden anderen Komponenten verbindet und zudem eine wichtige Rolle bei der Freisetzung des Payloads am Zielort spielt.

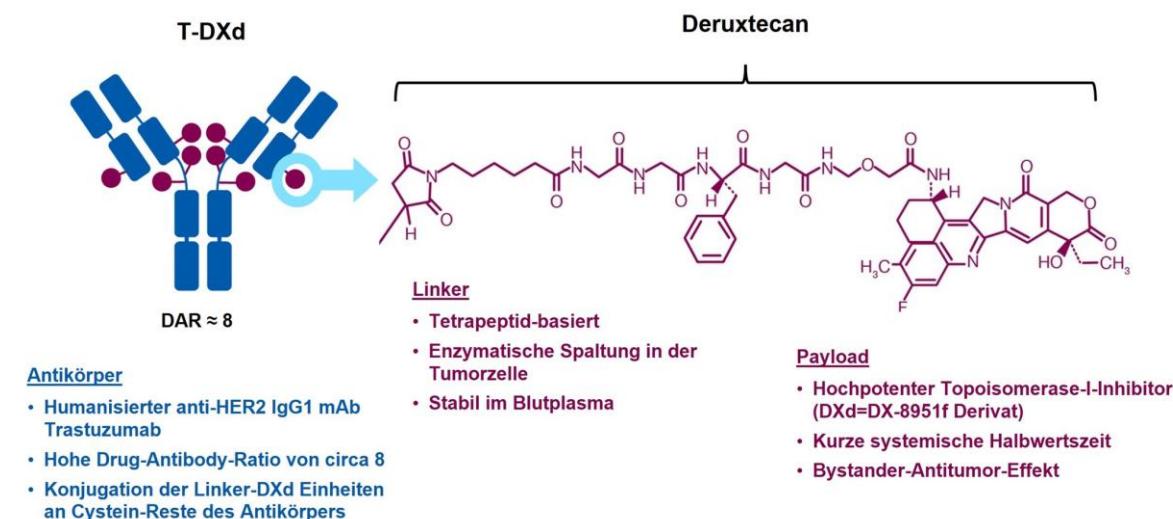


Abbildung 2-1: Aufbau von Trastuzumab deruxtecan: Schematische Darstellung von T-DXd mit chemischer Struktur des spaltbaren Linkers und des Topoisomerase-I-Inhibitors DXd

DAR: Wirkstoff-Antikörper-Verhältnis; DXd: Topoisomerase-I-Inhibitor-Payload; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; IgG1: Immunglobulin G1; mAb: Monoklonaler Antikörper; T-DXd: Trastuzumab deruxtecan

Quellen: Modifiziert nach (1–3)

Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Komponenten von T-DXd detailliert erläutert:

### **Trastuzumab (Antikörper)**

Der gegen HER2-gerichtete Antikörper (MAAL-9001) in T-DXd ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper vom IgG1κ-Isotyp und entspricht in seiner Aminosäuresequenz derjenigen von Trastuzumab, der in verschiedenen zentral zugelassenen Arzneimitteln Verwendung findet (z. B. Herceptin [EMEA/H/C/000278]) (4, 5).

### **Deruxtecan (Payload + Linker)**

Unter dem Begriff Deruxtecan wird bei T-DXd die Einheit aus Linker und dem chemotherapeutisch wirksamen Payload DXd verstanden. Pro Molekül T-DXd sind bis zu 8 Moleküle Deruxtecan mit jeweils einem Antikörpermolekül verbunden (Verhältnis von Wirkstoff zu Antikörper [Drug Antibody Ratio, DAR]=7,7) (1, 3).

#### ***Payload***

Der Payload von T-DXd ist das hochpotente DXd (DX-8951f). Es wird der Wirkstoffgruppe der Topoisomerase-I-Inhibitoren zugeordnet, die bei der Behandlung solider Tumorerkrankungen zum Einsatz kommen (6, 7).

Das Enzym Topoisomerase I spielt eine zentrale Rolle bei Replikation und Transkription der Desoxyribonukleinsäure (Desoxyribonucleic Acid, DNA). Für beide Prozesse ist die Entspiralisierung der DNA essenziell. Die Topoisomerase I vermindert hierbei die Torsionsspannungen, die während der Entwindung der DNA durch die Helikase entstehen (7). Hierfür erzeugt sie zunächst Einzelstrangbrüche, die dann wieder rekonstruiert werden.

---

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Der Topoisomerase-I-Inhibitor DXd bindet spezifisch an den Topoisomerase-I-DNA-Komplex und verhindert dadurch eine Neuverknüpfung von Einzel- und Doppelstrangbrüchen der DNA. Durch solche, nicht behobenen Strangbrüche, wird der Zelltod (Apoptose) der Tumorzelle induziert (6–8).

Bezüglich der Wirksamkeit konnte für DXd *in vitro* im Vergleich zu bisherigen Wirkstoffanaloga (z. B. SN-38) eine zehnfach höhere inhibitorische Wirkung auf die Topoisomerase I gezeigt werden (1, 9).

### *Linker*

Der Linker besteht aus dem Tetrapeptid Maleimid-Glycin-Glycin-L-Phenylalanin-Glycin und einer Aminomethylen-Gruppe und bindet jeweils ein Molekül DXd (3). Die spezielle Struktur des verwendeten Linkers gewährleistet eine hohe Stabilität des ADCs im Blutkreislauf und somit eine geringe unspezifische Abspaltung des Payloads (10, 11).

### **Wirkmechanismus von Trastuzumab deruxtecan**

Der Wirkmechanismus von T-DXd basiert auf der spezifischen Bindung des Antikörpers Trastuzumab an HER2 auf der Oberfläche der Tumorzellen ([1] in Abbildung 2-2). HER2 vermittelt die endozytotische Aufnahme des ADC/Rezeptorkomplexes in die Zelle und den anschließenden Transport in die Lysosomen [2]. Die intrazellulären lysosomalen Enzyme Cathepsin-B und -L, die in Tumorzellen typischerweise hochreguliert sind, spalten den tetrapeptidbasierten Linker [3]. DXd liegt nun frei in der Zelle vor und diffundiert u. a. in den Zellkern [4]. Dort induziert das freie DXd-Molekül die Hemmung der Topoisomerase I während des Replikationszyklus. Dadurch kommt es zum Abbruch der Replikation, was zu Schädigungen der DNA führt und anschließend zur Apoptose der Tumorzelle [5] (2, 12). Weiterhin kann DXd aufgrund seiner guten Membranpermeabilität nach seiner Abspaltung von Trastuzumab auch in benachbarte Tumorzellen diffundieren [6] und diese abtöten [7] (12). Dieser Prozess wird als Bystander-Antitumor-Effekt bezeichnet (12).

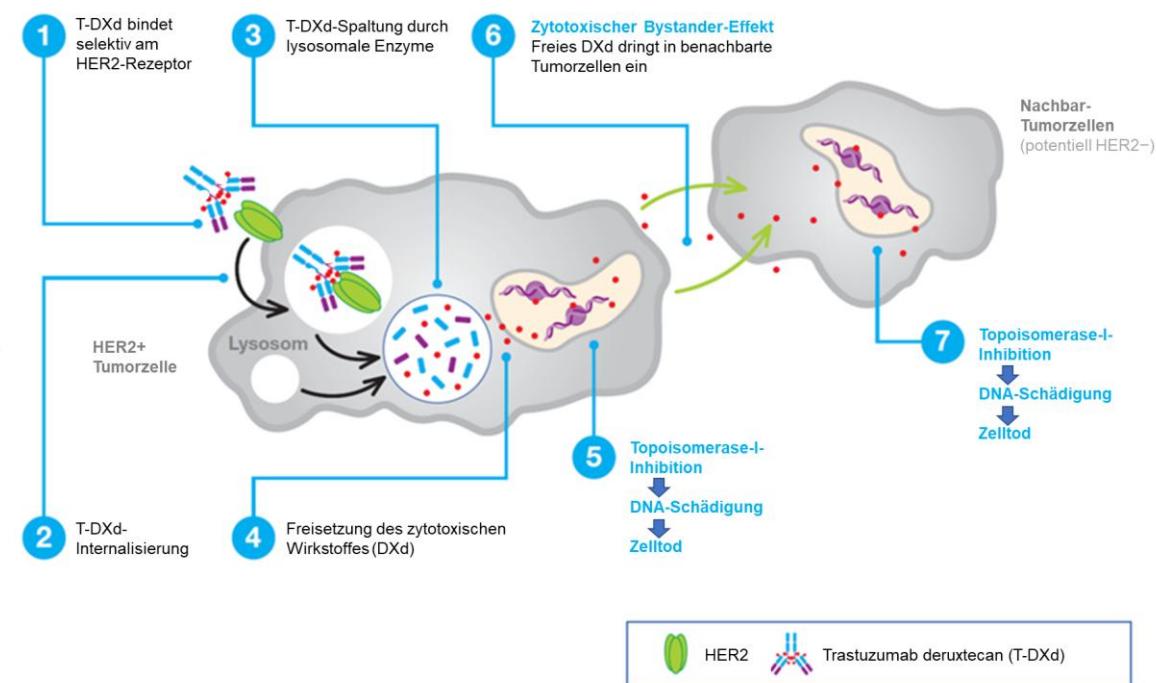


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Trastuzumab deruxtecan

DNA: Desoxyribonukleinsäure; DXd: Topoisomerase-I-Inhibitor-Payload; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2, T-DXd: Trastuzumab deruxtecan

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf (2)

Zusammengefasst basiert die spezifische und hohe Wirksamkeit von T-DXd auf den folgenden Eigenschaften (1, 10, 13, 14):

1. Durch die spezifische Bindung an den HER2-Rezeptor wirkt T-DXd **zielgerichtet** auf Tumorzellen und unterscheidet sich hierdurch von klassischen, systemischen Chemotherapien. Im Gegensatz zu herkömmlichen Chemotherapien wird durch die hohe Tumorselektivität von T-DXd die systemische Belastung des Körpers durch die chemotherapeutische Wirkstoffkomponente DXd erheblich reduziert.
2. DXd weist eine **zehnfach höhere Potenz** als das bei anderen ADC verwendete SN-38 auf.
3. Das hohe Verhältnis von Wirkstoff- zu Antikörpermolekülen von 8:1 ermöglicht den **zielgerichteten Transport einer großen Menge des Payloads DXd** in die Tumorzelle.
4. Die durch den gewählten Linker vermittelte **stabile Bindung** von DXd an Trastuzumab verhindert eine frühzeitige Spaltung im Blutplasma und stellt die spezifische Freisetzung des Wirkstoffs innerhalb der malignen Krebszellen sicher. Die damit erreichte **Steigerung der Wirksamkeit** sowie die **Reduktion systemischer Nebenwirkungen** im Vergleich zu einer nicht zielgerichteten Chemotherapie helfen die **Lebensqualität der Patient\*innen zu erhalten**.

5. Ein besonderer Vorteil von DXd ist die in präklinischen Studien bestätigte **kurze Halbwertszeit** im Blutkreislauf. Dadurch kommt es lediglich zu einer geringen Anreicherung und gleichzeitig zum schnellen Abbau von DXd im Blut, mit der Folge, dass Nebenwirkungen seltener auftreten und ggf. kürzer anhalten. Der **tumorselektiv spaltbare** Linker stellt dabei sicher, dass die Abspaltung von DXd erst innerhalb der malignen Krebszelle erfolgt.
6. Durch den **Bystander-Antitumor-Effekt** von T-DXd wird die **Wirksamkeit erhöht**, indem das bereits abgespaltene DXd auch in benachbarte Tumorzellen diffundieren und diese eliminieren kann.

## Fazit

T-DXd ist ein innovatives ADC, das durch die spezifische Bindung an Tumorzellen in Kombination mit der zytotoxischen Wirkung eine hochwirksame Behandlung solider Tumoren ermöglicht. Aufgrund der reduzierten systemischen Exposition der Wirkstoffkomponente DXd weist T-DXd trotz der hohen Potenz ein gut handhabbares Verträglichkeitsprofil auf.

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].*

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ), die bereits ein vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema erhalten haben. <sup>b</sup>	nein	12.12.2022	A

a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.  
b: Das vorliegende Dossier zur erneuten Nutzenbewertung von T-DXd bezieht sich gemäß G-BA ausschließlich auf die Teilpopulation a): „Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ; nach einer vorhergehenden Trastuzumab-basierten Erstlinientherapie“.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GEJ: Gastroösophagealer Übergang; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; T-DXd: Trastuzumab deruxtecan

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Den Angaben in Tabelle 2-3 liegt die Fachinformation von Enhertu® zugrunde (4).

## 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem <ul style="list-style-type: none"> <li>Hormonrezeptor (HR)-positivem, HER2-low oder HER2-ultralow Brustkrebs, die mindestens eine endokrine Therapie in der metastasierten Situation erhalten haben und die für eine endokrine Therapie als nächste Therapielinie nicht in Frage kommen (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1).</li> </ul>	31.03.2025
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumoren eine aktivierende HER2(ERBB2)-Mutation aufweisen und die nach einer platinbasierten Chemotherapie mit oder ohne Immuntherapie eine systemische Therapie benötigen.	18.10.2023
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem <ul style="list-style-type: none"> <li>HER2-low Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie in der metastasierten Situation erhalten haben oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten ist (siehe Abschnitt 4.2).</li> </ul>	23.01.2023
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs, die bereits mindestens eine gegen HER2 gerichtete Vorbehandlung erhalten haben.	11.07.2022
Enhertu wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben.	18.01.2021
ERBB2: Erb-b2 Rezeptor-Tyrosinkinase; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR: Hormonrezeptor; NSCLC: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Den Angaben in Tabelle 2-4 zu zugelassenen Anwendungsgebieten liegt die Fachinformation von Enhertu® zugrunde (4). Das Zulassungsdatum der einzelnen Anwendungsgebiete wurde dem Union Register of medicinal products mit Stand vom 18.09.2025 entnommen (15).

## 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

### Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

Für die administrativen Angaben und die Angaben zum Wirkmechanismus von T-DXd wurde auf die Fachinformation zurückgegriffen. Als zusätzliche Informationsquelle für die Beschreibung des Wirkmechanismus diente zudem vorhandene Primär- und Sekundärliteratur zu diesem Thema.

### Zugelassene Anwendungsgebiete

Die zugelassenen Anwendungsgebiete von T-DXd wurden der Fachinformation von Enhertu® entnommen. Das Zulassungsdatum der einzelnen Indikationen wurde im Union Register of medicinal products (<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/>) recherchiert.

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, Yamaguchi J, Ishii C, Harada N, et al. DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1. Clin Cancer Res. 2016;22(20):5097–108.
2. Trail PA, Dubowchik GM, Lowinger TB. Antibody drug conjugates for treatment of breast cancer: Novel targets and diverse approaches in ADC design. Pharmacol Ther. 2018;181:126–42.
3. Nakada T, Sugihara K, Jikoh T, Abe Y, Agatsuma T. The Latest Research and Development into the Antibody-Drug Conjugate, [fam-] Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a), for HER2 Cancer Therapy. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2019;67(3):173–85.
4. Daiichi Sankyo Europe GmbH. Fachinformation Enhertu® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: März 2025. 2025.
5. Roche Registration GmbH. Fachinformation Herceptin® i. v.; Stand 08/2024. 2024.
6. Pommier Y, Sun Y, Huang S-YN, Nitiss JL. Roles of eukaryotic topoisomerases in transcription, replication and genomic stability. Nat Rev Mol Cell Biol. 2016;17(11):703–21.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

7. Rothenberg ML. Topoisomerase I inhibitors: Review and update. Ann Oncol. 1997;8(9):837–55.
8. Buzun K, Bielawska A, Bielawski K, Gornowicz A. DNA topoisomerases as molecular targets for anticancer drugs. J Enzyme Inhib Med Chem. 2020;35(1):1781–99.
9. Nelson BE, Meric-Bernstam F. Leveraging TROP2 Antibody-Drug Conjugates in Solid Tumors. Annu Rev Med. 2024;75:31–48.
10. Nakada T. Discovery research and translation science of trastuzumab deruxtecan, from non-clinical study to clinical trial. Translational and Regulatory Sciences. 2021;3(2):65–71.
11. Nagai Y, Oitate M, Shiozawa H, Ando O. Comprehensive preclinical pharmacokinetic evaluations of trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), a HER2-targeting antibody-drug conjugate, in cynomolgus monkeys. Xenobiotica. 2019;49(9):1086–96.
12. Okajima D, Yasuda S, Maejima T, Karibe T, Sakurai K, Aida T, et al. Datopotamab Deruxtecan, a Novel TROP2-directed Antibody-drug Conjugate, Demonstrates Potent Antitumor Activity by Efficient Drug Delivery to Tumor Cells. Mol Cancer Ther. 2021;20(12):2329–40.
13. Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, Naito H, Agatsuma T. Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity. Cancer Sci. 2016;107(7):1039–46.
14. Nakada T, Masuda T, Naito H, Yoshida M, Ashida S, Morita K, et al. Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads. Bioorg Med Chem Lett. 2016;26(6):1542–5.
15. Europäische Kommission (EC). Union Register of medicinal products for human use - Enhertu - Product information, Package presentations and European Commission procedures. 2025. Verfügbar unter: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1508.htm>. Zugriff am 18.09.2025.