

Trastutsumabi-derukstekaani heikosti (HER2-low) tai erittäin heikosti (HER2-ultralow) HER2-positiivisen hormonireseptoriposiitiivisen rintasyövän hoidossa

Tässä arviointilausunnossa tarkastellaan trastutsumabi-derukstekaanin (kauppanimeltään Enhertu) hoidollisia ja taloudellisia vaikutuksia monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai etäpesäkkeinen hormonireseptoriposiitiivinen (HR-positiivinen) heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) tai erittäin heikosti HER2-positiivinen (HER2-ultralow) rintasyöpä, ja jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa etäpesäkkeiseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi.

Arviointi on osa pilottia Indikaation laajennukset osaksi arviointi-suositus-toimintaa. Arviointilausunnossa esitetään keskeiset kliinisten tutkimusten tulokset, kustannukset ja budjettivaikutukset sekä katsaus muiden maiden arviointeihin.

1 Heikosti (HER2-low) ja erittäin heikosti HER2-positiivinen (HER2-ultralow) rintasyöpä

Rintasyöpä oli Suomessa naisten yleisin uusi syöpä vuonna 2023 (1). Vuonna 2023 uusia rintasyöpätapauksia todettiin naisilla 5 173 ja kuolemia 865 (ICD10: C50) (2). Miesten osuus rintasyövästä on todella pieni, vain 41 todettua tapausta ja 5 kuolemaa vuonna 2023.

Rintasyövässä jaottelu eri alatyyppeihin tehdään yleensä hormonireseptorien (HR) eli estrogeeni- (ER) ja progesteronireseptorien (PR), HER2-kasvutekijän ja syöpäsolujen jakautumisvilkkauksen mukaan. HER2-positiivisessa syövässä HER2-kasvutekijä on monistunut. (3)

HER2-ilmentymistä voidaan tutkia immunohistokemiallisella (IHC) värjäyksellä ja in situ -hybridisaatiolla (ISH) (4–7). Tulosta tulkitaan sen mukaan, kuinka suuri osuus syöpäsoluista on värjäytynyt. Immunohistokemiallisesti määritetty epäselvä tulos 2+ varmistetaan aina ISH-tutkimuksella. HER2-positiiviseksi (HER2+) määritellään potilaat, joiden IHC-tulos on 3+ tai 2+/ISH-positiivinen. Vastaavasti HER2-negatiiviseksi (HER2-) on määritelty potilaat, joiden IHC-tulos on 0, 1+ tai 2+/ISH-negatiivinen. DESTINY-Breast04-tutkimuksen myötä on esitetty uusi määrittely, jossa IHC-testin tulos 1+ ja 2+/ISH-negatiivinen määriteltäisiin heikosti HER2-positiiviseksi (HER2-low) (**taulukko 1**). Lisäksi DESTINY-Breast06-tutkimuksen myötä on esitetty IHC 0 tulosten jaottelua HER2-0:aan ja erittäin heikosti HER2-positiivisiin (HER2-ultralow). DESTINY-Breast06-tutkimuksessa HER2-ultralow määriteltiin siten, että IHC > 0 ja < 1+. (8)

Taulukko 1. ASCO:n ja ESMO:n tulkinta HER2-statuksesta IHC-värjäytymisen ja ISH-testauksen mukaan (7).

Värjäytymisen selitys	IHC-tulos	ASCO/CAP suosituksen 2018 johtopäätös nimeämisestä	ESMO suosituksen 2023 johtopäätös nimeämisestä
Ei värjäytymää	0	HER2-negatiivinen	HER2-0 / HER2-null
Tulos epätäydellinen tai värjäytyminen ≤ 10 % syöpäsoluista	0	HER2-negatiivinen	HER2-0 / HER2-ultralow
Tulos epätäydellinen tai värjäytyminen > 10 % syöpäsoluista	1+	HER2-negatiivinen	HER2-low
Heikko tai kohtalainen värjäytyminen > 10 % syöpäsoluista (ISH negatiivinen)	2+ vahvistamaton	HER2-negatiivinen	HER2-low
Heikko tai kohtalainen värjäytyminen > 10 % syöpäsoluista (ISH positiivinen)	2+ vahvistettu	HER2-positiivinen	HER2-positiivinen
Täydellinen värjäytyminen > 10 % syöpäsoluista	3+	HER2-positiivinen	HER2-positiivinen

ASCO/CAP: Yhdysvaltain kliinisen onkologian yhdistys / Yhdysvaltain patologiain yhdistys; **ESMO:** Euroopan lääketieteellisen onkologian yhdistys; **IHC:** immunohistokemiallinen; **ISH:** in situ hybridisaatio.

Suomessa rintasyövän hoidossa seurataan Suomen Rintasyöpäyhdistyksen hoitosuosituksia ja kansainvälisiä hoitosuosituksia. Euroopan lääketieteellisen onkologian yhdistys ESMO on päivittänyt päivittyvän hoitosuosituksensa etäpesäkkeisen rintasyövän hoidosta elokuussa 2025 (9). ESMOn suosituksessa todetaan, että metastoittavista HR+/HER2-negatiivista tautia sairastavien potilaiden hoidosta tulisi keskustella potilaan kanssa, sillä optimaalista hoitoa ja hoitovaihtoehtojen järjestystä ei pystytä määrittelemään. ESMOn päivittyvässä suosituksessa suositellaan trastutsumabi-derukstekaania, jos potilaalla on HR+/HER2-low- tai HR+/HER2-ultralow-rintasyöpä ja hänellä on lähestyvä elinten vajaatoiminta (viskeraalinen kriisi).

ESMOn asiantuntijat ovat myös julkaisseet erillisen suosituksen HER2-low:n määrittelystä ja trastutsumabi-derukstekaaniin käytöstä tässä potilasryhmässä. Suosituksen mukaan trastutsumabi-derukstekaania voi käyttää IHC 1+ tai IHC 2+/ISH-negatiivisille (HER2-low) hormonireseptoripositiivisille potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet CDK4/6-estäjää ja vähintään yhden aiemman solunsalpaajahoidon tai joiden tauti on edennyt alle kuuden kuukauden sisään neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitosta. Sositutsumabigovitekaanilla on käyttöaihe HR+/HER2- rintasyöpää sairastavilla potilaille ja kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin vähintään kahta systeemistä hoitoa (10). ESMOn suosituksen mukaan, mikäli trastutsumabi-derukstekaani ja sositutsumabigovitekaani olisi molemmat mahdollisia hoitovaihtoehtoja, trastutsumabi-derukstekaania tulisi ensisijaisesti käyttää HR+-potilailla, joiden HER2-status on HER2-low, sillä trastutsumabi-derukstekaani on tutkimustuloksia potilailta, joita on hoidettu vähemmän. (7)

Suomen Rintasyöpäryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa tammikuussa 2025. Trastutsumabi-derukstekaaniin käyttöä suositellaan hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) potilailla paikallisesti edenneen tai levinneen rintasyövän toisen tai kolmannen linjan hoitona HER2-

low ER-positiivisessa taudissa. Mikäli trastutsumabi-derukstekaani ei sovellu potilaalle ja potilas on saanut aiempaan hoitona endokriinistä hoitoa, CDK4/6 -estäjää, taksaania ja vähintään kaksi muuta systeemistä hoitoa, voidaan käyttää sasisutsumabigovitekaania. Hoitosuosituksessa todetaan, että levinneen rintasyövän hoidossa käytettäviä solunsalpaajia ovat taksaanit, antrasykliinipohjainen hoito, kapesitabiini monoterapiana tai yhdistelmähoitona, eribuliini, vinorelbiini monoterapiana tai yhdistelmänä sekä gemsitabiini yhdistettynä paklitakseliin tai karboplatiiniin. Taksaanit ja antrasykliinit ovat tehokkaimpia solunsalpaajahoitoja. (11)

Euroopan lääkeviraston (EMA) arviointiraportissa todetaan, että antrasykliinit olisivat voineet olla relevantti vertailuhoito DESTINY-Breast06-tutkimuksessa (12). Myyntiluvan haltija oli todennut, että antrasykliinien pitkäaikainen käyttö lisää kardiotoksisuutta ja DESTINY-Breast06-tutkimuksen tutkimusasetelmassa oli määritelty hoito taudin etenemiseen asti, mikä ei olisi välttämättä ollut mahdollista antrasykliini-hoidolla. DESTINY-Breast06-tutkimuksessa 46 % potilaista olivat aiemmin saaneet antrasykliinihoitoa. Fimean arviointiryhmän mukaan joillekin tämän arvioinnin kohteena oleville potilaille voitaisi käyttää antrasykliinejä, joten ne huomioitiin vertailuhoitoina. Tässä arviointilausunnossa vertailuhoitoina ovat DESTINY-Breast06-tutkimuksen vertailuhoidot (kapesitabiini, paklitakseli ja nab-paklitakseli), antrasykliinit (epirubisiini ja doksorubisiini) ja sasisutsumabigovitekaani. Lisäksi sasisutsumabigovitekaanin potilaskohtaiset kustannukset esitetään lausunnossa, mutta koska Palveluvalikoimaneuvosto (Palko) ei ole antanut lausunnon kirjoittamisen aikaan suositusta sasisutsumabigovitekaanin käyttöön otosta HR+/HER2- potilailla, joten sitä ei huomioida budjettivaikutuslaskelmassa.

2 Trastutsumabi-derukstekaani

Trastutsumabi-derukstekaani sai ensimmäistä kertaa myyntiluvan Euroopassa tammikuussa 2021 leikkaushoitoon soveltumattoman tai etäpesäkkeisen HER2-positiivisen rintasyövän hoitoon potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään kahta anti-HER2-pohjaista hoitoa (13). Tämän jälkeen trastutsumabi-derukstekaaniin käyttöaihe on laajentunut aiempaan hoitolinjaan sekä heikosti (HER2-low) ja erittäin heikosti (HER2-ultralow) HER2-positiivisille rintasyöpäpotilaille. Lisäksi trastutsumabi-derukstekaaniin on käyttöaiheet ei-pienisoluisen keuhkosyövän ja mahasyövän hoidossa. Tämän arvioinnin kohteena olevaan käyttöaiheeseen eli hormonireseptoripositiviseen, heikosti HER2-positiiviseen (HER2-low) tai erittäin heikosti HER2-positiiviseen (HER2-ultralow) rintasyöpään potilaille, jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinistä hoitoa etäpesäkkeiseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi, myyntilupa on myönnetty maaliskuussa 2025 (14).

Palveluvalikoimaneuvosto on antanut suosituksen trastutsumabi-derukstekaaniin leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0–1) aikuispotilailla, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään kahta anti-HER2-pohjaista hoitoa. Suosituksen mukaan trastutsumabi-derukstekaani kuuluu kyseisessä käyttöaiheessa kansalliseen palveluvalikoimaan (15).

Trastutsumabi-derukstekaani (T-DXd) on HER2-reseptoriin kohdistuva vasta-aine-lääkekonjugaatti. Trastutsumabi on humanisoitu anti-HER2 IgG1 vasta-aine, joka on liitetty topoisomeraasi I:n estäjä derukstekaaniin (DXd; solunsalpaaja) pilkkoutuvalla sidoksella. Vasta-aineosan tehtävänä on sitoutua tiettyjen kasvainsolujen pinnalla ilmentyvään HER2-

reseptoriin. Sitoutumisen jälkeen trastutsumabi-derukstekaanikompleksi kulkeutuu solun sisälle, jossa se käy läpi kompleksia yhdessä pitävän sidoksen pilkkomisen syöpäsoluissa yli-ilmentyvien lysosomaalisten entsyymien toimesta. Vapautunut derukstekaani on solukalvot läpäisevä ja aiheuttaa DNA-vaurioita ja apoptoottisen solukuoleman. (16)

Trastutsumabi-derukstekaanian annostellaan laskimoinfuusiona annoksella 5,4 mg/kg kolmen viikon välein (21 vuorokauden hoitosykli), kunnes sairaus etenee tai ilmaantuu ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta. Ennen jokaista trastutsumabi-derukstekaani-annosta potilasta on esilääkittävä kahden tai kolmen lääkevalmisteen yhdistelmällä solunsalpaajahoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisemiseksi. (16)

3 Keskeinen tutkimusnäyttö

Tutkimusnäyttö trastutsumabi-derukstekaanin tehosta hormonireseptoripositiivista (HR-positiivinen) HER2-low- tai HER2-ultralow-rintasyöpää sairastavilla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa, perustuu faasin 3 DESTINY-Breast06-tutkimukseen (NCT04494425) (8,12).

3.1 DESTINY-Breast06

DESTINY-Breast06-tutkimus on faasin 3 satunnaistettu avoin monikeskustutkimus, johon otettiin mukaan 866 potilasta, joilla oli pitkälle edennyt tai metastasoitunut HR-positiivinen rintasyöpä ja määritetty HER2-ilmentymä oli heikko tai erittäin heikko. HER2-low:n määritelmänä oli IHC 1+ tai IHC 2+/ISH-negatiivinen, ja HER2-ultralow:n määritelmänä oli IHC > 0 ja < 1+ (**taulukko 1**). Tutkimukseen otettiin potilaita, jotka olivat saaneet vähintään kaksi hoitolinjaa endokriinistä hoitoa etäpesäkkeiseen tautiin. (8,12)

Tutkimuksessa potilaat satunnaistettiin (1:1) saamaan joko trastutsumabi-derukstekaanian (n = 436) tai hoitavan lääkärin valitsemaa solunsalpaajaa (n = 430). Satunnaistaminen stratifioitiin aiemmin saadun CDK4/6-hoidon (kyllä vs. ei), HER2 IHC-ilmentymisen (IHC2+/ISH- vs. IHC 1+ vs. IHC < 0 ja < 1+), aiemmin metastaattisessa vaiheessa saadun taksaanin (kyllä vs. ei) mukaan. Trastutsumabi-derukstekaanian annosteltiin laskimoinfuusiona annoksella 5,4 mg/kg kolmen viikon välein. Solunsalpaajahaarassa potilaista 60 % sai kapesitabiinia, 24 % nab-paklitakselia ja 16 % paklitakselia. Solunsalpaajia annosteltiin seuraavasti (8,12):

- Kapesitabiinia suun kautta annoksella 1 000–1 250 mg/m² kahdesti 21 vuorokauden hoitosyklin päivinä 1–14
- Paklitakselia laskimoinfuusiona annoksella 80 mg/m² kerran viikossa
- Nab-paklitakselia laskimoinfuusiona annoksella 100 mg/m² 28 vuorokauden hoitosyklin päivinä 1, 8 ja 15

Ensisijainen lopputulosmuuttuja DESTINY-Breast06-tutkimuksessa oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) puolueettoman sokkoutetun arviointiryhmän (BICR) mukaan arvioituna HER2-low-potilailla. Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat kokonaiselossaoloaika (OS) HER2-low-potilailla, PFS BICR:n mukaan arvioituna hoitoaie (ITT) -populaatiossa eli HER2-low ja HER2-ultralow-potilailla, OS arvioituna ITT-populaatiossa, PFS tutkijan arvioimana HER2-low-potilailla, objektiivinen vasteosuus (ORR) ja vasteen kesto BICR:n ja

tutkijan arvioimana HER2-low populaatiossa ja ITT-populaatiossa sekä elossaoloaika ennen taudin seuraavaa etenemistä (PFS2) HER2-low- ja ITT-populaatiossa. Lisäksi terveyteen liittyvää elämänlaatua arvioitiin EORTC QLQ-C30 ja EORTC QLQ-BR45-mittareilla. (8,12)

3.1.1 Potilaiden ominaispiirteet

DESTINY-Breast06-tutkimukseen osallistuneiden potilaiden keski-ikä oli 58,2 vuotta. Suurin osa (69 %) potilaista oli alle 65-vuotiaita. ITT-populaatiosta 82 % oli HER2-low-potilaita ja 18 % potilaista HER2-ultralow-potilaita. Aiempien endokriinisten hoitolinjoiden mediaanimäärä etäpesäkkeiseen tautiin oli 2 (vaihteluväli: 1–5); potilaista 17 % oli saanut yhtä ja potilaista 68 % kahta aiempaa endokriinista hoitoa. Tutkimuksesta poissuljettiin potilaat, jotka olivat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa metastaattiseen tautiin tai anti-HER2-hoitoa. Sen sijaan potilaat, jotka olivat saaneet solunsalpaajaa adjuvantti- tai neoadjuvanttihoitona, täyttivät sisäänottokriteerit, jos tautivapaa aika metastaattisen taudin toteamiseen oli yli 12 kuukautta. Tarkempi listaus tutkimukseen osallistuneiden potilaiden ominaispiirteistä on kuvattu **liitteessä 1**. (12,16)

3.1.2 Hoidon kesto

DESTINY-Breast06-tutkimuksen trastutsumabi-derukstekaanihaarassa hoidon keston mediaani oli 11,0 kuukautta (vaihteluväli 0,4–39,6 kk) ja hoidon keskimääräinen kesto 12,1 kuukautta (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). Hoitosyklejä trastutsumabi-derukstekaanihaarassa annettiin keskimäärin 16,6. Vastaavasti solunsalpaajahaarassa hoidon keston mediaani oli 5,6 kuukautta (vaihteluväli 0,1–35,9 kk) ja hoidon keston keskiarvo 7,6 kuukautta. Hoitosyklejä annettiin solunsalpaajahaarassa keskimäärin 9,9. Tiedonkeruun katkaisuaikajankohdassa trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 20,5 % potilaista sai edelleen tutkimushoitoa. Seuranta-ajan mediaani HER2-low-populaatiossa oli 19,0 kuukautta. (12)

3.2 Kliininen vaikuttavuus

Tässä raportoidaan DESTINY-Breast06-tutkimuksen tuloksia pääosin primäärianalyysiajankohdasta, jossa seuranta-ajan mediaani oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 15,3 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 7,2 kuukautta (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). Yhteenvedo keskeisistä tuloksista on esitetty **taulukossa 2**. (8,12)

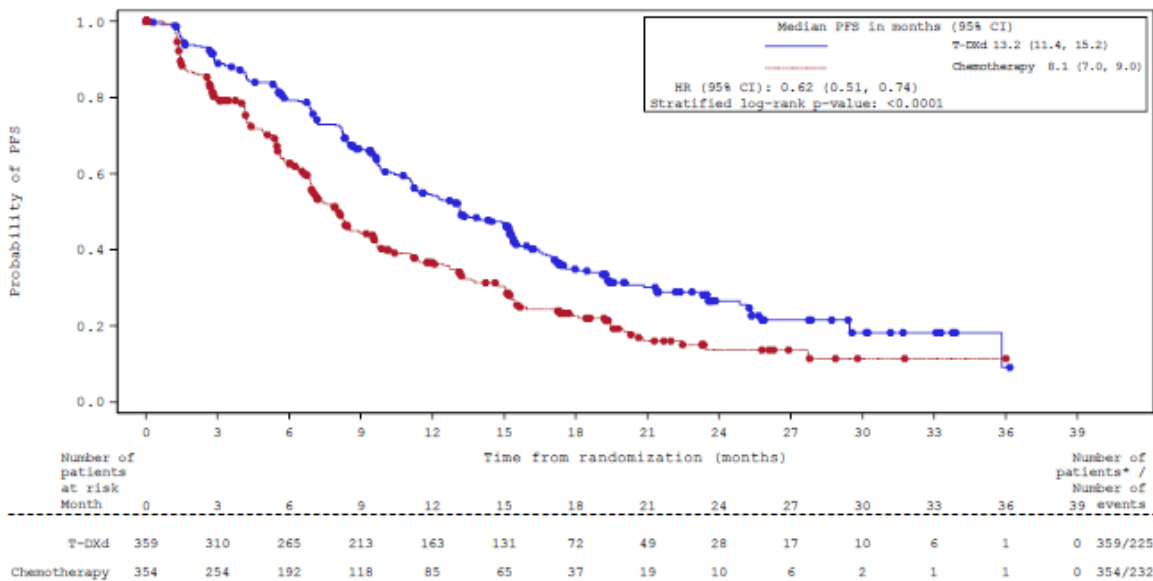
Taulukko 2. Yhteenvedo keskeisistä DESTINY-Breast06-tutkimuksen tuloksista HER2-low- ja hoitoaie (ITT) -populaatioissa (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024) (8,12).

	HER2-low		ITT-populaatio	
	Trastutsumabi- deruksteakaani (n = 359)	Solunsalpaaja (n = 354)	Trastutsumabi- deruksteakaani (n = 436)	Solunsalpaaja (n = 430)
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) BICR:n mukaan arvioituna				
PFS-tapahtumia, n (%)	225 (62,7)	232 (65,5)	269 (61,7)	271 (63,0)
• Tauti edennyt, n (%)	212 (59,1)	219 (61,9)	254 (58,3)	257 (59,8)
• Kuollut, n (%)	13 (3,6)	13 (3,7)	15 (3,4)	14 (3,3)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	13,2 (11,4–15,2)	8,1 (7,0–9,0)	13,2 (12,0–15,2)	8,1 (7,0–9,0)
HR (95 %:n LV)	0,62 (0,52–0,75)		0,64 (0,54–0,76)	
Kokonaiselossaoloaika (OS)				
Kuolleiden määrä, n (%)	136 (37,9)	146 (41,2)	161 (36,9)	174 (40,5)
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	28,9 (25,7–33,7)	27,1 (23,5–29,9)	28,9 (26,4–32,7)	27,4 (23,9–29,9)
HR (95 %:n LV)	0,83 (0,66–1,05)		0,81 (0,66–1,01)	
Arvioitu 12 kuukauden elossaolo-osuus, %	87,6	81,7	87,0	81,1
Arvioitu 18 kuukauden elossaolo-osuus, %	74,0	69,6	74,8	68,7
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto				
Vahvistettu objektiivinen vasteosuus (cORR), n (%) BICR:n mukaan arvioituna	203 (56,5)	114 (32,2)	250 (57,3)	134 (31,2)
• täydellinen vaste, n (%)	9 (2,5)	0	13 (3,0)	0
• osittainen vaste, n (%)	194 (54,0)	114 (32,2)	237 (54,4)	134 (31,2)
• stabiili tauti, n (%)	125 (34,8)	170 (48,0)	148 (33,9)	212 (49,3)
• progressiivinen tauti, n (%)	22 (6,1)	43 (12,1)	28 (6,4)	50 (11,6)
• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	5 (1,4)	25 (7,1)	6 (1,4)	31 (7,2)
Vasteen keston mediaani, kuukautta	14,1	8,6	14,3	8,6

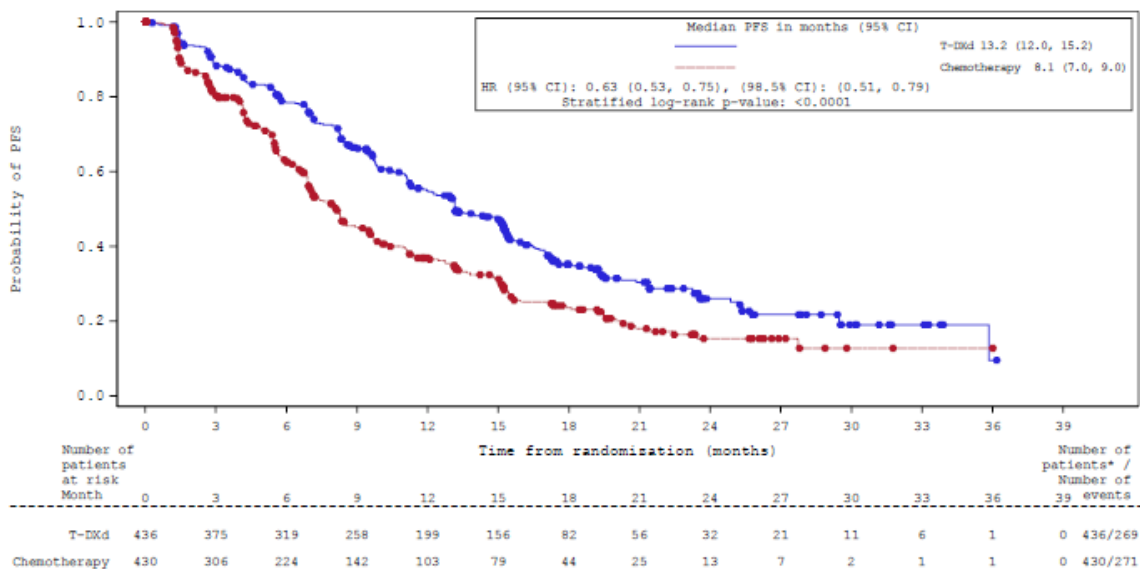
BICR: sokkoutettu puolueeton arviointiryhmä; **HR:** Riskitiheyssuhde (Hazard ratio); **ITT:** hoitoaie; **LV:** Luottamusväli.

3.2.1 Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

DESTINY-Breast06-tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) HER2-low-potilailla. Tutkimuksen tulosten mukaan trastutsumabi-derukstekaania saaneiden mediaani PFS-aika oli 5,1 kuukautta pidempi verrattuna solunsalpaajaa saaneisiin potilaisiin (HR: 0,62; 95 %:n LV: 0,52-0,75) (**kuvio 1**). Vastaavasti ITT-populaation elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 5,1 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahaarassa (HR: 0.64; 95 %:n LV: 0,54-0,76) (**kuvio 2**). (12)



Kuvio 1. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä elossaoloajasta ennen taudin etenemistä (PFS) HER2-low-potilailla (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)

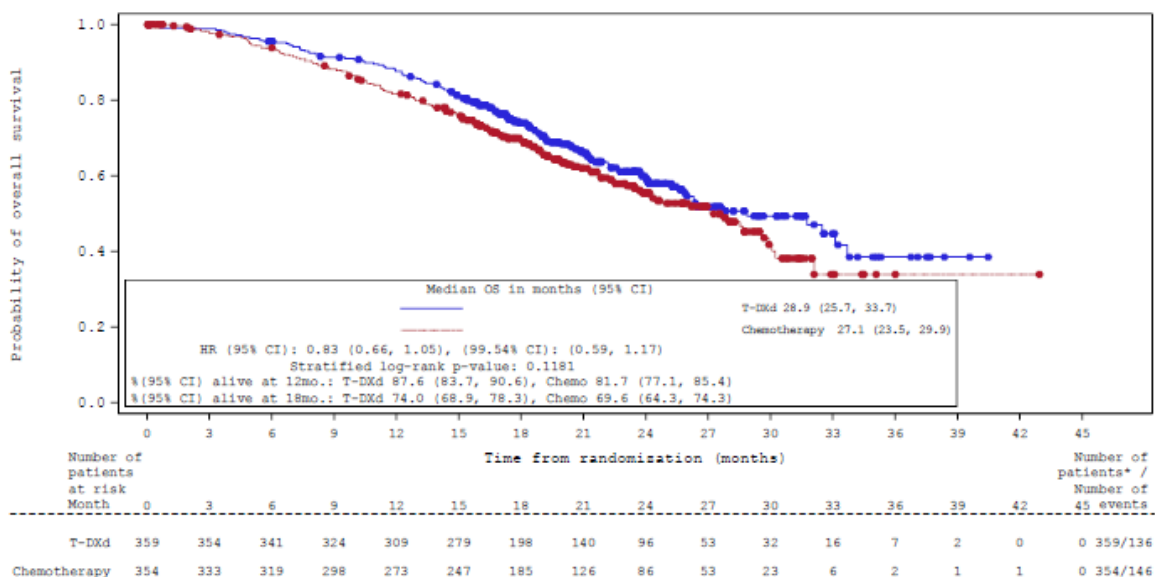


Kuvio 2. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä elossaoloajasta ennen taudin etenemistä (PFS) hoitoaie (ITT) -populaatiossa (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)

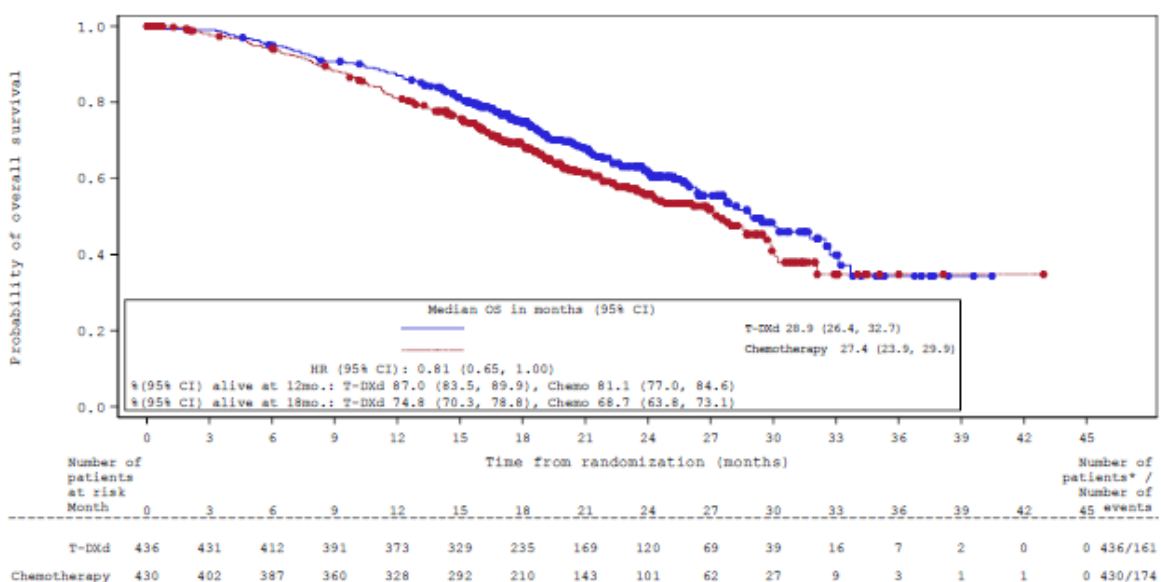
3.2.2 Kokonaiselossaoloaika (OS)

Kokonaiselossaoloajan (OS) osalta välianalyysissä HER2-low-potilailla trastutsumabi-derukstekaanihaarassa OS-mediaaniaika oli 28,9 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 27,1 kuukautta (HR: 0,83; 95 %:n LV: 0,66–1,05) (**kuvio 3**). OS-tulokset eivät olleet tässä analyysiajankohdassa vielä kypsiä, eikä OS-tulos ollut tilastollisesti merkitsevä HER2-low-potilailla.

ITT-populaatiossa tulokset olivat samansuuntaiset kuin HER2-low-populaatiossa. Riskitehyyssuhde (HR) oli ITT-populaatiossa 0,81 (95 %:n LV: 0,66–1,01) (**kuvio 4**).



Kuvio 3. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä kokonaiselossaoloajasta (OS) HER2-low-potilailla (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)



Kuvio 4. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä kokonaiselossaoloajasta (OS) hoitoaie (ITT) -populaatiossa (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)

3.2.3 Objektiivinen vasteisuus (ORR)

DESTINY-Breast06-tutkimuksessa vahvistettu objektiivinen vasteisuus oli HER2-low-potilailla trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 60,4 % ja solunsalpaajahaarassa 37,9 %. Vastaavasti vasteen keston mediaanit olivat 14,1 kuukautta ja 8,6 kuukautta. ITT-populaatiossa vahvistettu ORR oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 61,5 % ja solunsalpaajahaarassa 36,7 %. Vasteen keston mediaanit olivat 14,3 ja 8,6 kuukautta. (12)

3.2.4 Elossaoloaika ennen taudin seuraavaa etenemistä (PFS2)

Koska OS-tulokset eivät olleet vielä kypsiä, Euroopan lääkeviraston (EMA) arviointiraportissa on todettu, että PFS2-tuloksia voidaan pitää kliinisesti merkittävänä. ITT-populaatiossa mediaani PFS2-aika trastutsumabi-derukstekaanihaarassa oli 20,3 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 14,7 kuukautta (HR: 0,61; 95 %:n LV: 0,51–0,73). Hoitohaarojen PFS2:n Kaplan-Meier-kuvaajat erottuvat aikaisin ja pysyvät erillään, mistä voidaan päätellä, että trastutsumabi-derukstekaania saavilla potilailla on pidempi aika seuraavaan taudin etenemiseen kuin solunsalpaajaa saaneilla potilailla. (12)

3.2.5 Alaryhmäanalyysi: HER2-ultralow-potilaat

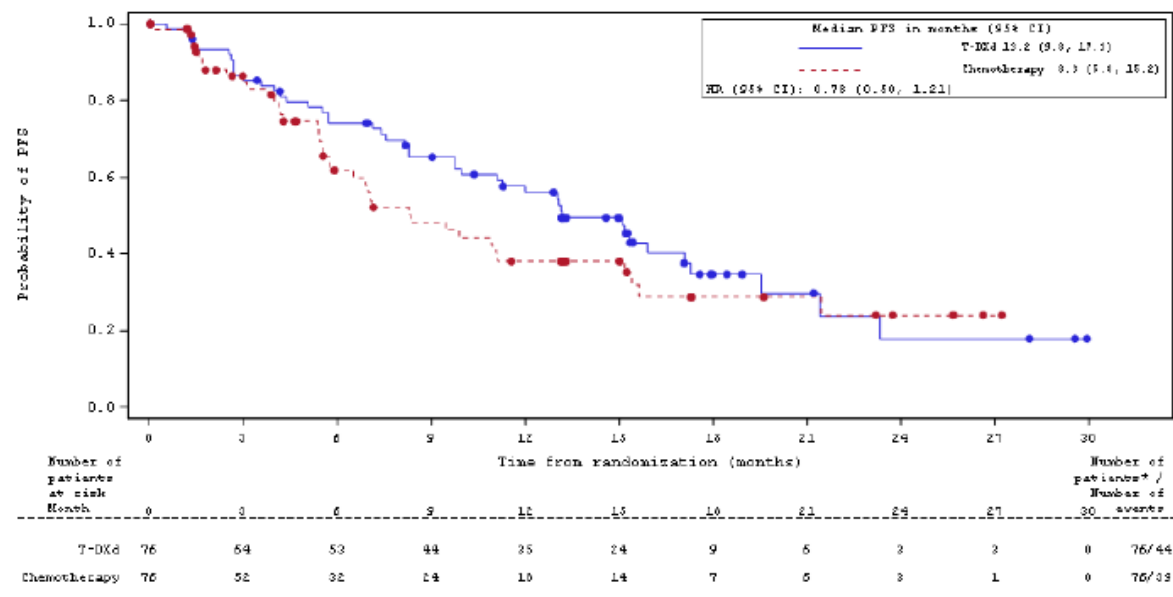
DESTINY-Breast06-tutkimuksessa HER2-ultralow-populaatiota pidetään alaryhmänä, mutta tämän alaryhmän tuloksia on saatavilla laajasti koska myönnetyssä käyttöaiheen laajennuksessa on mainittu HER2-ultralow-potilaat. Yhteenveto tämän alaryhmän tuloksista on esitetty **taulukossa 3**.

Taulukko 3. Yhteenvedo keskeisistä DESTINY-Breast06-tutkimuksen tuloksista HER2-ultralow-populaatiossa (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024) (12).

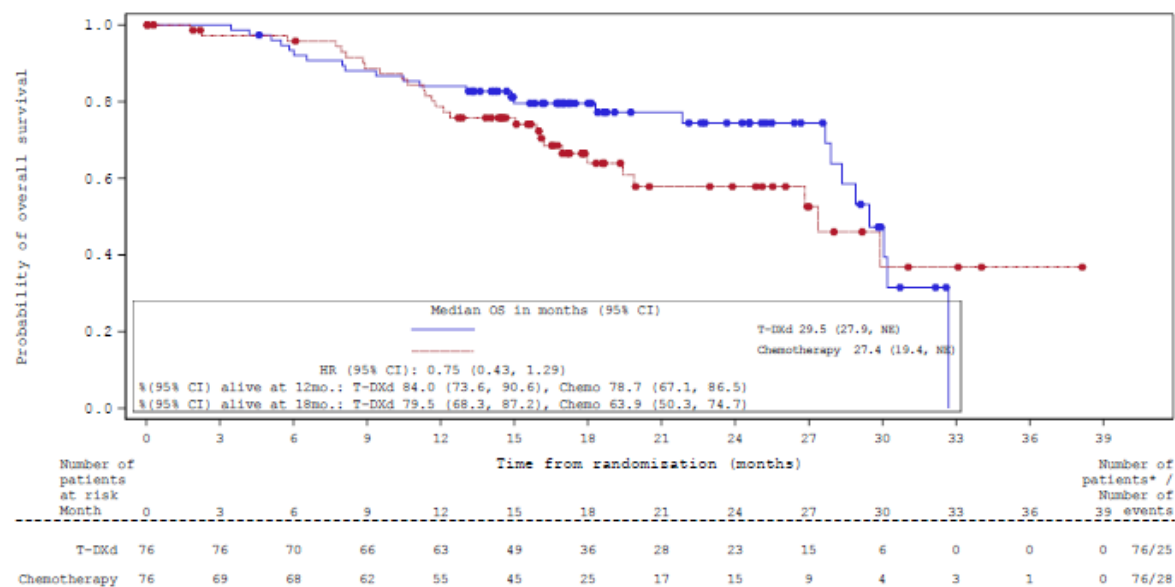
	Trastutsumabi- derukstekaani (n = 76)	Solunsalpaaja (n = 70)
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) BICR:n mukaan arvioituna		
PFS-tapahtumia, n (%)	44 (57,9)	39 (51,3)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	13,2 (9,8–17,3)	8,3 (5,8–15,2)
HR (95 %:n LV)	0,78 (0,5–1,21)	
Kokonaiselossaoloaika (OS)		
Kuolleiden määrä, n (%)	25 (32,9)	28 (36,8)
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	29,5 (27,9–NE)	27,4 (19,4–NE)
HR (95 %:n LV)	0,75 (0,43–1,29)	
Arvioitu 12 kuukauden elossaolo-osuus, %	84,0	78,7
Arvioitu 18 kuukauden elossaolo-osuus, %	79,5	36,9
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto BICR:n mukaan arvioituna		
Vahvistettu kokonaisvasteosuus (ORR), n (%)	47 (61,8)	20 (26,3)
Vasteen keston mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	13,7	11,4

BICR: Sokkoutettu puolueeton arviointiryhmä; **HR:** Riskitiheysuhde; **LV:** Luottamusväli; **NE:** Ei arvioitavissa (not estimable).

Mediaani elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) oli tässä alaryhmässä trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 4,9 kuukautta pidempi verrattuna solunsalpaajahaaraan (HR: 0,78; 95 %:n LV: 0,50–1,21) (**kuvio 5**). Vastaavasti mediaani elossaoloaika (OS) oli tässä alaryhmässä trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 2,1 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahaarassa (**kuvio 6**). (12)



Kuvio 5. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä elossaoloajasta ennen taudin etenemistä (PFS) HER2-ultralow-potilailla (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)



Kuvio 6. DESTINY-Breast06-tutkimuksen Kaplan-Meier-käyrä kokonaiselossaoloajasta (OS) HER2-ultralow-potilailla (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024). (12)

3.2.6 Terveysten liittyvä elämänlaatu

DESTINY-Breast06-tutkimuksessa terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin EORTC QLQ-C30- ja EORTC QLQ-BR45-mittarilla. ITT-populaation tuloksissa ei havaittu eroja tutkimusryhmien välillä GHS/QoL ja toiminta-osioissa. Sen sijaan trastutsumabi-derukstekaanihaarassa havaittiin kipu-osiossa paranemista lähtötilanteeseen nähden verrattuna solunsalpaajahaaraan, mutta ruoansulatuskanava-osiossa havaittiin oireiden huononemista lähtötilanteeseen nähden trastutsumabi-derukstekaanihaarassa verrattuna

solunsalpaajahaaraan. HER2-low-potilaiden tulokset olivat samansuuntaisia ITT-populaation tulosten kanssa. (12,17)

3.2.7 Alaryhmäanalyysit

ITT-populaation alaryhmäanalyysien tulokset olivat pääosin samankaltaisia kuin ITT-populaatiossa eli trastutsumabi-derukstekaanilla havaittiin parempi teho kuin solunsalpaajilla. Vertailuhaarassa paklitakselia saaneilla potilailla tulokset olivat kaikista huonoimmat. Alaryhmäanalyysien perusteella ei voida sanoa, että jokin tietty alaryhmä hyötyisi hoidosta enemmän tai vähemmän kuin jokin toinen alaryhmä. (12)

3.3 Turvallisuus

Tässä raportoidaan turvallisuustietoja pääosin DESTINY-Breast06-tutkimuksesta, jossa 434 potilasta sai trastutsumabi-derukstekaanin ja 417 potilasta solunsalpaajaa. Yhteenveto tutkimuksen turvallisuustuloksista on esitetty **taulukossa 4**. Turvallisuustietoja on saatavilla EMAn arviointiraportista myös yhdistetystä turvallisuuspopulaatiosta 1 741 rintasyöpäpotilaasta, jotka ovat saaneet trastutsumabi-derukstekaanin annoksella 5,4 mg/kg. (12)

Yleisimmät DESTINY-Breast06-tutkimuksessa havaitut haittatapahtumat olivat pahoinvointi (70 % trastutsumabi-derukstekaanihaarassa vs. 30 % solunsalpaajahaarassa), hiustenlähtö (alopecia) (48 % vs. 21 %), anemia (37 % vs. 26 %), ripuli (34 % vs. 27 %), oksentelu (34 % vs. 12 %) ja ummetus (32 % vs. 15 %). (12)

Trastutsumabi-derukstekaanihaarassa kuoli 160 potilasta (37 %). Vastaavasti kuolemaan johtaneita haittatapahtumia havaittiin 11 potilaalla ja näistä yleisimmät haittatapahtumat olivat intestitiaalinen keuhkosairaus (n = 2) ja sepsis (n = 2). Solunsalpaajahaarassa kuoli yhteensä 171 potilasta (41 %) ja kuolemaan johtaneita haittatapahtumia havaittiin kuudella potilaalla (1,4 %). (12)

Vakavia haittatapahtumia havaittiin trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 88 potilaalla ja solunsalpaajahaarassa 67 potilaalla. Trastutsumabi-derukstekaanihaarassa yleisimmät vakavat haittatapahtumat olivat interstitiaalinen keuhkosairaus (n = 8), pneumoniitti (n = 8) ja COVID-19-infektio (n = 7). (12)

EMAn arviointiraportissa on listattu erityisen mielenkiinnon kohteena oleviksi haittatapahtumiksi intestitiaalinen keuhkosairaus (ILD) ja pneumoniitti sekä vasemman kammion ejektiofraktioon liittyvät haitat. ILD ja pneumoniitti haittatapahtumia havaittiin trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 58 potilaalla (13,4 %), joista 30 potilaalla oli ILD ja 28 potilaalla pneumoniitti. Kuolemaan johtaneita ILD/pneumoniittitapauksia oli kaksi. (12)

Taulukko 4. Yhteenveto DESTINY-Breast06-tutkimuksen aikana ilmenneistä haittatapahtumista primäärianalyysijankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024) (12).

	Trastutsumabi- derukstekaani (n = 434) n (% potilaista)	Solunsalpaaja (n = 417) n (% potilaista)
Hoidon aikana ilmenneet haittatapahtumat (TEAE)		
Vähintään yksi haittatapahtuma	429 (98,8)	397 (95,2)
Vaikea, henkeä uhkaava tai kuoleman aiheuttava haittatapahtuma (aste 3–5)	229 (52,8)	185 (44,4)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	88 (20,3)	67 (16,1)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	62 (14,3)	39 (9,4)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	11 (2,5)	6 (1,4)
Hoitoon liittyvät haittatapahtumat (TRAE)		
Vähintään yksi haittatapahtuma	417 (96,1)	373 (89,4)
Vaikea, henkeä uhkaava tai kuoleman aiheuttava haittatapahtuma (aste 3–5)	176 (40,6)	131 (31,4)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	46 (10,6)	24 (5,8)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	56 (12,9)	33 (7,9)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	5 (1,2)	0

Haittatapahtuman vaikeusaste: 1 = lievä, 2 = kohtalainen, 3 = vaikea, 4 = henkeä uhkaava, 5 = kuoleman aiheuttava haittatapahtuma.

TEAE: Hoidon aikana ilmaantuva haittatapahtuma (treatment-emergent adverse event); **SAE:** Vakava haittatapahtuma (serious adverse event), haittatapahtuma, joka annoksesta riippumatta johtaa kuolemaan, aiheuttaa tutkimushenkilöille hengenvaaran, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista, aiheuttaa merkittävän tai pysyvän vamman tai haitan taikka synnynnäisen anomalian tai epämuodostuman (Direktiivi 2001/20/EY); **TRAE:** Hoitoon liittyvä haittatapahtuma (treatment-related adverse event).

4 Kustannukset

4.1 Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset

Fimea teki laskelmia trastutsumabi-derukstekaani- ja solunsalpaajahoitojen kustannuksista tässä käyttöaiheessa. Ainoastaan lääke- ja annostelukustannukset huomioitiin laskelmassa. Tarkasteltujen hoitojen mahdollisten esilääkitysten kustannuksia ei huomioitu, sillä niiden oletettiin olevan marginaalisia kokonaiskustannusten kannalta. Sairaalassa laskimoinfuusiona annettavista lääkkeistä käytettiin verotonta tukkumyyntihintaa ja suun kautta otettavista lääkkeistä verotonta vähittäismyyntihintaa. Laskelmassa käytettiin hintatietoja halvimmista saatavilla olevista pakkauksista ja huomioitiin halvin mahdollinen pakkausten yhdistelmä hoitoannoksen koostamiseen. Lisäksi oletettiin, ettei ylijäänyttä lääkeainetta hyödynnetä muiden potilaiden hoidossa. Suun kautta otettavien lääkkeiden hinta laskettiin tablettikohtaisesti. Laskimoinfuusiona annettavien lääkkeiden annostelukustannuksena käytettiin avohoitokäynnin kustannusta 269,87 € (18), joka inflaatiokorjattiin¹ vuoden 2024 arvoon 322,60 €. Suun kautta annosteltaville lääkkeille ei oletettu annostelukustannuksia.

Solunsalpaajahoidon kustannukset laskettiin painotettuna DESTINY-Breast06-tutkimuksen hoitojen jakaumalla: kapesitabiini 60 %, paklitakseli 16 % ja nab-paklitakseli 24 %. DESTINY-Breast06-tutkimuksen mukaisten hoitojen lisäksi Fimean laskelmassa huomioitiin antrasykliiniryhmän lääkeaineet epirubisiini ja doksorubisiini. Palveluvalikoimaneuvosto ei ole antanut lausunnon kirjoittamisen aikaan suositusta sositustumabigovitekaanin käyttöön otosta HR+/HER2– potilailla, joten sen kustannustiedot esitetään laskelmissa, mutta ei huomioida budjettivaikutuslaskelmassa.

Trastutsumabi-derukstekaania saaneita potilaita hoidettiin tutkimuksessa keskimäärin 12,1 kuukautta ja potilaiden raportoitiin saaneen keskimäärin 16,6 hoitosykliä (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024) (12). Solunsalpaajahoidon suhteen vastaavat keskimääräiset arvot olivat 7,6 kuukautta ja 9,9 hoitosykliä. Laskelmassa liposomaalisen doksorubisiinin hoitoajan oletettiin vastaavan DESTINY-Breast06-tutkimuksen solunsalpaajahoidon keskimääräistä hoitoaika. Tavanomaisen doksorubisiinin hoitoajan oletettiin rajoittuvan kumulatiivisen annoksen 450 mg/m² mukaisesti, jolloin hoidon kesto olisi 4,2 kuukautta (kuusi hoitosykliä) ja epirubisiinin hoitoajan kumulatiivisen annoksen 900 mg/m² mukaan, jolloin hoidon kesto olisi 6,2 kuukautta (yhdeksän hoitosykliä) (19,20). Sositustumabigovitekaanin hoidon kestoksi valittiin TROPiCS-tutkimuksesta keskimääräinen hoidon kesto 5,8 kuukautta (21).

Vertailuhoitojen kustannukset on esitetty yksittäisinä hoitoina sekä kapesitabiinin, paklitakselin ja nab-paklitakselin suhteen DESTINY-Breast06-tutkimuksen mukaisella käyttöosuudella painotettuna. Lisäksi kaikkien solunsalpaajahoitojen kustannukset esitetään vertailuhoitokorina, jossa on laskettu kaikkien solunsalpaajahoitojen koko hoidon kustannuksista keskiarvokustannus.

DESTINY-Breast06-tutkimuksesta ei ole saatavilla potilaiden paino- ja pituustietoja, joten Fimean laskelmassa käytettiin tietoja FinTerveys 2017 -tutkimuksesta. Yli 30-vuotiaiden

¹ Tilastokeskuksen tietokantataulukko 11m2 – Julkisten menojen hintaindeksi, kuntatalous tehtäväalueittain, terveydenhuolto. Vuoden 2024 pisteluku 119,3 (2015 = 100).

naisten keskimääräinen paino oli 73,0 kg ja pinta-ala 1,82 m² (laskettuna Mostellerin kaavalla) (22,23). Laskelmassa tarkasteltavien hoitojen annostelutiedot on esitelty **liitteessä 2**. Kaikkien laskelmassa tarkasteltavien hoitojen hinnat on esitelty **liitteessä 3**.

Trastutsumabi-derukstekaanin potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 9 200 € kuukaudessa ja DESTINY-Breast06-tutkimuksen solunsalpaajien käyttösuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 1 000 € kuukaudessa (**taulukko 5**). Yhden kuukauden hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 6 400–9 100 € kalliimpaa yksittäin tarkasteltuihin vertailuhoitoihin nähden ja noin 8 200 € kalliimpaa DESTINY-Breast06-tutkimuksen mukaisiin solunsalpaajahoitoihin verrattuna. Hoito sasisutsumabigovitekaanilla on puolestaan noin 2 600 € kalliimpaa kuukausitasolla kuin trastutsumabi-derukstekaanilla. Solunsalpaajahoidoilla suhteellisesti suurin osa kokonaiskustannuksesta muodostuu oletetuista annostelukustannuksista.

Taulukko 5. Fimean laskelmassa käytettyjen hoitojen potilaskohtaiset kustannukset lääke- ja annostelukustannukset hoitosykleittäin ja kuukausittain verrattuna trastutsumabi-derukstekaanihoitoon.

	Lääke-kustannus (€) / hoitosykli	Annostelu-kustannus (€) / hoitosykli	Kokonais-kustannus (€) / kuukausi ^a	Kokonais-kustannusten erotus (€) / kuukausi
Interventiohoito				
Trastutsumabi-derukstekaani	6 023	323	9 197	–
Vertailuhoitokori, DB-06				
Solunsalpaajahoito, painotettu ^b	444	387	985	8 212
Vertailuhoito, monoterapia				
Kapesitabiini	86	–	125	9 072
Paklitakseli	111	968	1 564	7 633
Nab-paklitakseli	1 559	968	2 747	6 450
Dokсорubisiini	84	323	589	8 608
Lipo-dokсорubisiini	2 128	323	2 663	6 534
Epirubisiini	50	323	540	8 657
Sasisutsumabi-govitekaani	7 504	645	11 811	– 2 614
Vertailuhoitokori, keskiarvo				
Kaikki solunsalpaajahoidot ^c	670 ^d	484 ^d	1 372 ^d	7 825

DB-06: DESTINY-Breast06-tutkimus.

^a Hoitosyklikohtainen kustannus muutettiin kuukausikustannukseksi: (kustannus / syklin pituus viikkoina * (365,25/7/12)). ^b Painotettu solunsalpaajahoitojen osuuksilla DESTINY-Breast06-tutkimuksesta (kapesitabiini 60 %, paklitakseli 16 % nab-paklitakseli 24 %). ^c Sisältää kapesitabiinin, paklitakselin, nab-paklitakselin, dokсорubisiinin, lipo-dokсорubisiinin ja epirubisiinin. ^d Vertailuhoitojen koko hoidon kustannusten laskennallinen keskiarvo.

Keskimääräisellä hoidon kestolla laskettuna trastutsumabi-derukstekaanin (12,2 kuukautta) potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 104 000 € ja solunsalpaajien käyttösuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla (7,6 kuukautta) noin 7 500 € (**taulukko 6**). Koko hoidon keston ajalta hoito trastutsumabi-derukstekaanilla tulee noin

91 000–111 000 € kalliimmaksi vertailuhoitoihin nähden. Trastutsumabi-derukstekaani on kustannuksiltaan noin 43 000 € kalliimpaa sasisutsumabigovitekaaniin verrattuna koko hoidon keston ajalta.

Taulukko 6. Fimean laskelmassa käytettyjen hoitojen potilaskohtaiset kokonaiskustannukset koko hoidon kestolta verrattuna trastutsumabi-derukstekaani-hoitoon.

	Kokonaiskustannus (€) / kuukausi ^a	Hoidon keskimääräinen kesto (kk)	Koko hoidon keston kustannus (€)	Koko hoidon keston kustannusten erotus (€)
Interventiohoito				
Trastutsumabi-derukstekaani	9 197	12,12	111 468	–
Vertailuhoitokori, DB-06				
Solunsalpaajahoito, painotettu ^b	985	7,58	7 465	104 004
Vertailuhoito, monoterapia				
Kapesitabiini	125	7,58	945	110 518
Paklitakseli	1 564	7,58	11 856	99 612
Nab-paklitakseli	2 747	7,58	20 824	90 644
Doksorubisiini	589	4,14	2 440	109 029
Lipo-doksorubisiini	2 663	7,58	20 189	91 279
Epirubisiini	540	6,21	3 353	108 115
Sasisutsumabi-govitekaani	11 811	5,80	68 507	42 962
Vertailuhoitokori, keskiarvo				
Kaikki solunsalpaajahoidot ^c	1 372 ^d	-	9 935 ^d	101 533

DB-06: DESTINY-Breast06-tutkimus.

^a Hoitosyklikohtainen kustannus muutettiin kuukausikustannukseksi: (kustannus / syklin pituus viikkoina * (365,25/7/12)).

^b Painotettu solunsalpaajahoidojen osuuksilla DESTINY-Breast06-tutkimuksesta (kapesitabiini 60 %, paklitakseli 16 % nab-paklitakseli 24 %).

^c Sisältää kapesitabiinin, paklitakselin, nab-paklitakselin, doksorubisiinin, lipo-doksorubisiinin ja epirubisiinin.

^d Vertailuhoitojen koko hoidon keston kustannusten laskennallinen keskiarvo.

4.2 Potilasmääräarvio

Fimean arvion mukaan Suomessa voisi vuosittain olla noin 180 potilasta, jotka voisivat saada trastutsumabi-derukstekaania tämän arvioinnin käyttöaiheessa (**taulukko 7**). Suomessa uusia rintasyöpätapauksia on noin 5 200 vuosittain (2). Etäpesäkkeisiä tapauksia on noin 20 %, johon sisältyy potilaat, jotka ovat heti diagnosointihetkellä etäpesäkkeisiä ja ne, joiden tauti muuttuu etäpesäkkeiseksi sen edetessä (24). Kaikista rintasyöpätapauksista noin 70 % on oletettu olevan HR+/HER2– tapauksia (25). Laskelmassa on oletettu, että HR+/HER2– potilaista 65 % on HER2-low-potilaita (26) ja noin 22 % on HER2-ultralow-potilaita (27,28). Potilasmääräarviossa on käytetty hyväksi Norjan arviointiviranomaisten julkaisemaa raporttia trastutsumabi-derukstekaani-aikeuspotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut HER2-low-rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa metastasoituneeseen tautiin tai joilla tauti on uusiutunut adjuvantti-solunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä (29). Arviointiraportin

potilasmääräarvio perustuu Daichii-Sankyon Norjan arviointiviranomaiselle toimittamiin arvioihin. Koska muuta tietoa ei ole saatavilla potilaista, jotka saavat solunsalpaajahoitoa metastaattiseen tautiin endokriinisen ja CDK4/6-hoidon jälkeen ja joilla tauti etenee tämän jälkeen, Fimean arviointiryhmä pitää Norjan arvioita potilaiden osuuksista riittävän oikeasuuntaisena myös Suomen tilanteeseen. Myös arvio niiden potilaiden osuudesta, jotka soveltuvat saamaan trastutsumabi-derukstekaania on saatu Norjan arviointiraportista. Trastutsumabi-derukstekaania voisi antaa myös myöhemmissä hoitolinjoissa, mutta niitä potilaita ei ole otettu tässä laskelmassa huomioon. Myöhempien hoitolinjojen potilasmäärä todennäköisesti hieman kasvattaisi potilasmääräarviota, jolloin todennäköinen arvio potilasmäärästä, jotka voisivat saada vuosittain trastutsumabi-derukstekaania arvioitavassa käyttöaiheessa voisi olla reilu 200.

Potilasmääräarvion epävarmuudet liittyvät HER2-low- ja HER2-ultralow-potilaiden osuuteen ja kemoterapiaa saavien potilaiden osuuksiin sekä siihen, kuinka monta potilasta etenee toiseen hoitolinjaan.

Taulukko 7. Fimean potilasmääräarvio trastutsumabi-derukstekaania saavista potilaista vuosittain HER2-low- ja HER2-ultralow-potilailla.

	Arvio, n	Lähde
Uusia rintasyöpätapauksia vuodessa vuonna 2023	5 214	(2)
Etäpesäkkeinen tauti (20 %)	1 042	(24)
HR+/HER2- (70 %)	730	(25)
HER2-low		
HER2-low (65 %)	474	(26)
Saa neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitoa (90%)	427	(30)
Kemoterapia metastaattiseen tautiin endokriinisen hoidon ja CDK4/6-hoidon jälkeen (53 %)	226	(29)
Tauti etenee ja potilaista 90 % saa 2. hoitolinjaa (75 %)	170	(29)
Soveltuu saamaan trastutsumabi-derukstekaania (80 %)	136	(29)
HER2-ultralow		
HER2-ultralow (22 %)	161	(27,28)
Saa neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitoa (90%)	145	(30)
Kemoterapia metastaattiseen tautiin endokriinisen hoidon ja CDK4/6-hoidon jälkeen (53 %)	77	(29)
Tauti etenee ja potilaista 90 % saa 2. hoitolinjaa (75 %)	57	(29)
Soveltuu saamaan trastutsumabi-derukstekaania (80 %)	46	(29)
Yhteensä	182	

4.3 Budjettivaikutus

Fimea toteutti budjettivaikutuslaskelmansa käyttäen **luvussa 4.1** esitettyjä kustannuslaskelmia ja **luvussa 4.2** esitettyä arviota potilasmäärästä. Tarkkaa tietoa eri hoitojen osuuksista potilaiden hoidossa ei ole, joten Fimean laskelmassa esitetään laskennallinen arvio budjettivaikutuksesta trastutsumabi-derukstekaaniin korvatessa tietyn prosenttiosuuden vertailuhoidoista. Vertailuhoidojen potilaskohtaisena hoidon kustannuksena

käytettiin **taulukossa 6** esitettyjen solunsalpaajahoitojen kustannusten laskennallista keskiarvoa (vertailuhoitokori).

Fimea arvioi noin 180 rintasyöpäpotilaan vuodessa olevan soveltuvia saamaan hoitoa trastutsumabi-derukstekaanilla tässä käyttöaiheessa (**taulukko 7**). Vertailuhoitoina käytettyjen solunsalpaajien kokonaiskustannukset tälle potilasjoukolle ovat arvioituna noin 1,8 miljoonaa € vuodessa (**taulukko 8**). Mikäli trastutsumabi-derukstekaanilla hoidetaan esimerkiksi neljäsosa näistä potilaista nostaa se kustannuksia noin 4,6 miljoonaa € vuositason ja vastaavasti kaikkien potilaiden hoitaminen 18,3 miljoonaa € vuositason.

Taulukko 8. Fimean arvio trastutsumabi-derukstekaanin budjettivaikutuksesta.

	Skenaario A	Skenaario B	Skenaario C	Skenaario D	Skenaario E
Trastutsumabi-derukstekaanin korvaa vertailuhoidosta	0 %	25 %	50 %	75 %	100 %
Potilasmäärä, n					
Vertailuhoitokori ^a	180	135	90	45	0
Trastutsumabi-derukstekaanin	0	45	90	135	180
Kokonaiskustannus (€)					
Vertailuhoitokori ^a	1 788 364	1 341 273	894 182	447 091	–
Trastutsumabi-derukstekaanin	–	5 016 073	10 032 146	15 048 218	20 064 291
Yhteensä	1 788 364	6 357 346	10 926 328	15 495 309	20 064 291
Kokonaiskustannusten muutos (€)					
Yhteensä	–	+ 4 568 982	+ 9 137 963	+ 13 706 945	+ 18 275 927

^a Vertailuhoitojen kustannusten keskiarvo = 9 935 € (**taulukko 6**). Sisältää hoidot: kapesitabiini, paklitakseli, nab-paklitakseli, doksorubisiini, lipo-doksorubisiini ja epirubisiini.

5 Kustannusvaikuttavuus ja muiden maiden HTA-arvioinnit ja suositukset käyttöönnotosta

Trastutsumabi-derukstekaania tämän arviointilausunnon mukaisessa käyttöaiheessa on aloitettu arvioimaan useiden **taulukon 9** mukaisten arviointiviranomaisten toimesta. Terveystaloudellisia raportteja ei kuitenkaan ole valmistunut tai julkaistu tarkastelluissa maissa. Arvioinnit ovat kesken Kanadan, Norjan ja Ruotsin arviointiviranomaisilla. Ranskassa on evätty hoidon aikaistettu pääsy (early access) markkinoille. Saksan arviointiviranomainen on tehnyt arviointiraportin hoidollisesta arvosta ja siitä todetaan, että trastutsumabi-derukstekaanilla ei olisi lisähyötyä vertailuhoitoihin verrattuna. Asiaan liittyvä päätöksen teko on kuitenkin vielä kesken ja odotetaan valmistuvan vuoden 2025 loppupuolella.

Taulukko 9. Yhteenveto muiden maiden HTA-arvioinneista ja suosituksista.

Maa (arviointiviranomainen)	Arvioinnin tai suosituksen tilanne 3.10.2025.
Englanti ja Wales (NICE)	Ei tietoa.
Espanja (AEMPS)	Ei tietoa.
Irlanti (NCPE)	Pika-arviointi tehty ja täysimittaista HTA-arviointia suositellaan tehtäväksi.
Italia (AIFA)	Ei tietoa.
Kanada (CDA-AMC)	Arviointi kesken.
Norja (Nye Metoder)	Arviointi kesken.
Ranska (HAS)	Taloudellista arviointia ei ole tehty. Hoidollisen arvon arviointi tehty ja sen perusteella trastutsumabi-derukstekaanille ei ole myönnetty aikaista pääsyä (early access) markkinoille.
Ruotsi (TLV / NT-rådet)	Jatkuvassa terveystaloustieteellisessä arvioinnissa. Terveystaloustieteellinen arviointi on tilattu ja sen valmistumista odotellessa käyttöä ei suositella.
Saksa (IQWiG / G-BA)	Arviointi tehty ja hoidollisen arvon arvioinnin mukaan trastutsumabi-derusktekaanin kliinistä hyötyä ei ole osoitettu. Päätöksenteko käyttöönnotosta on kesken.
Skotlanti (SMC)	Ei tietoa.
Tanska (Medicinnrådet)	Arviointi kesken. Arviointiviranomainen on vastaanottanut hakemuksen myyntiluvan haltijalta.

6 Yhteenveto ja pohdinta

Trastutsumabi-derukstekaanin tehoa ja turvallisuutta leikkaushoitoon soveltumatonta tai etäpesäkkeistä hormonireseptoriposiitivista (HR+) heikosti HER2-positiivista (HER2-low) tai erittäin heikosti HER2-positiivista (HER2-ultralow) rintasyöpää sairastavilla, ja jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa etäpesäkkeiseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi, on tutkittu avoimessa faasin 3 DESTINY-Breast06-tutkimuksessa.

Tutkimuksen mukaan trastutsumabi-derukstekaanin teho oli ensisijaisen lopputulosmuuttujan eli elossaoloajan ennen taudin etenemistä (PFS) osalta tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin solunsalpaajilla HER2-low-potilailla. Primäärianalyysijankohdassa mediaani PFS-aika HER2-low potilailla oli trastutsumabi-derukstekaanilla 5,1 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahoidolla (HR: 0,62). Myös koko populaatiolla mediaani PFS-aika oli tilastollisesti merkitsevästi pidempi trastutsumabi-derukstekaanihaarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan. Mediaani kokonaiselossaoloaika (OS) HER2-low potilailla oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 1,8 kuukautta pidempi kuin vertailuhaarassa, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Koska tulokset arvioitiin tutkimuksessa hierarkkisesti, kaikkien muiden toissijaisten lopputulosmuuttujien tulokset on esitetty vain kuvailevina. Seuraava OS-välianalyysi oli EMAn arviointiraportin mukaan suunnitelmassa huhtikuussa 2025, mutta näitä tuloksia ei ollut vielä julkisesti saatavilla tämän arviointilausunnon tekoaikana. Terveysten liittyvän elämänlaadun tuloksissa ei havaittu eroja tutkimusryhmien välillä ensimmäisten seitsemän kuukauden aikana GHS/QoL ja toiminta-osioissa. Terveysten liittyvän elämänlaadun tuloksiin tulee kuitenkin suhtautua varauksella johtuen avoimesta tutkimusasetelmasta.

DESTINY-Breast06-tutkimuksessa HER2-ultralow-populaation tulokset tulkitaan alaryhmäanalyysinä. Trastutsumabi-derukstekaanin teho HER2-ultralow-populaatiossa PFS:n, OS:n, ORR:n ja DOR:n osalta ovat samankaltaisia kuin ITT-populaatiossa. Vaikka tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä, EMAn arviointiraportin mukaan numeerisia tuloksia (trastutsumabi-derukstekaanin PFS-hyöty 4,9 kuukautta solunsalpaajaan nähden) voidaan pitää kliinisesti merkittävänä ja myyntilupa tähän käyttöaiheeseen voidaan myöntää sekä HER2-low- että HER2-ultralow-potilaille.

DESTINY-Breast06-tutkimuksen turvallisuustiedoista ei noussut uusia merkittäviä havaintoja aiemmin tiedossa olleisiin haittatapahtumiin nähden. Lähes kaikilla tutkimukseen osallistuneilla havaittiin jonkinasteinen hoitoon liittyvä haittatapahtuma. Yleisimmät DESTINY-Breast06-tutkimuksessa havaitut haittatapahtumat trastutsumabi-derukstekaanihaarassa olivat pahoinvointi (70 %), hiustenlähtö (alopecia) (48 %), anemia (37 %), ripuli (34 %), oksentelu (34 %) ja ummetus (32 %). Trastutsumabi-derukstekaanin erityisen mielenkiinnon kohteena olevia haittoja ovat interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD), pneumoniitti ja vasemman kammion toimintahäiriö.

DESTINY-Breast06-tutkimuksessa vertailuhoitona olivat kapesitabiini (60 %), nab-paklitakseli (24 %) ja paklitakseli (16 %). Fimean arviointiryhmän mukaan myös antrasykliinit eli epirubisiini ja doksorubisiini voisivat soveltua osalle potilaista, jotka eivät ole aiemmin saaneet hoitoa niillä. Lisäksi sositutsumabigovitekaani voisi soveltua vertailuhoidoksi. Palveluvalikoimaneuvosto (Palko) ei ole antanut lausunnon kirjoittamisen aikaan suositusta sositutsumabigovitekaanin käyttöön otosta HR+/HER- potilailla. Edenneessä rintasyövässä saatetaan lisäksi hoitaa potilaita solunsalpaajien yhdistelmähoidolla, mutta DESTINY-

Breast06-tutkimuksessa vertailuhoidot annettiin monoterapiana ja ESMOn suosituksen mukaan solunsalpaajia tulisi ensisijaisesti käyttää monoterapiana peräkkäin, eikä yhdistelmähoitoina. Ei ole tietoa siitä, minkälainen trastutsumabi-derukstekaanin teho olisi, jos sitä verrattaisiin solunsalpaajien yhdistelmähoitoon. Vertailua kliinisessä kokeessa trastutsumabi-derukstekaanin ja sositutsumabigovitekaanin välillä ei tiettävästi ole tehty, joten ei voida sanoa, kumpi hoitovaihtoehdoista olisi parempi samalla potilasjoukolla. ESMOn suosituksessa todetaan, että mikäli trastutsumabi-derukstekaani ja sositutsumabigovitekaani olisi molemmat mahdollisia hoitovaihtoehtoja, trastutsumabi-derukstekaania tulisi ensisijaisesti käyttää HR+/HER2- potilailla, sillä trastutsumabi-derukstekaanista on saatavilla tutkimustuloksia potilailta, joita on hoidettu vähemmän.

Tässä lausunnossa trastutsumabi-derukstekaanin kustannuksia on verrattu DESTINY-Breast06-tutkimusten mukaisten solunsalpaajien lisäksi doksorubisiiniin, epirubisiiniin ja sositutsumabigovitekaaniin. Trastutsumabi-derukstekaanin hoidon potilaskohtaiset kustannukset ovat korkeat erityisesti verrattuna solunsalpaajahoitoihin. Yhden kuukauden hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 6 400–9 100 € kalliimpaa yksittäin tarkasteltuihin solunsalpaajahoitoihin nähden. Koko hoidon keston ajalta hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 91 000–111 000 € kalliimpaa yksittäin tarkasteltuihin solunsalpaajahoitoihin nähden. Trastutsumabi-derukstekaanin korkeampi kustannus aiheutuu pidemmästä hoidon kestosta ja lääkkeen hinnasta. Laskelmassa käytettiin saatavilla olevaa verotonta tukku- ja vähittäismyyntihintaa, eikä mahdollisia hinnan alennuksia huomioitu laskelmassa. Tämä osaltaan aiheuttaa epävarmuutta laskettuihin arvioihin, sillä lääkepakkausten todelliset hinnat eivät ole saatavilla laskelmiin. Potilaiden paino aiheuttaa vain hieman epävarmuutta laskelmiin, vaikka trastutsumabi-derukstekaania ja osaa solunsalpaajista annostellaan painon mukaan. Trastutsumabi-derukstekaanin kustannukset ovat samat kaikilla 55–74 kg painavilla potilailla.

Fimean arvion mukaan noin 180 potilasta voisi soveltua saamaan trastutsumabi-derukstekaania toisessa hoitolinjassa arvioinnin kohteena olevassa käyttöaiheessa. Koska ei ole tiedossa, kuinka potilaat jakautuvat eri hoitovaihtoehtoihin käyttöaiheen mukaisessa hoitolinjassa, budjettivaikutuslaskelmassa tarkasteltiin useita skenaarioita, joissa trastutsumabi-derukstekaanin korvaisi erilaisina osuuksina olemassa olevia hoitoja. Laskelman perusteella laskelmassa huomioitujen solunsalpaajahoitojen kokonaiskustannukset tälle potilasjoukolle (n = 180) olisivat arviolta noin 1,8 miljoonaa euroa vuodessa. Hoito trastutsumabi-derukstekaanilla nostaisi vuotuisia kustannuksia noin 4,6–18,3 miljoonaa euroa riippuen kuinka suuren osuuden (25–100 %) muista hoidoista trastutsumabi-derukstekaanin korvaisi. Epävarmuutta arvioon aiheuttaa hoitoon soveltuvien potilaiden määrä ja mikä hoito heille valikoituisi. Epävarmuudet potilasmääräarviossa liittyvät HER2-low- ja HER2-ultralow-potilaiden osuuteen Suomessa, kemoterapiaa saavien potilaiden osuuteen ja siihen, kuinka monta potilasta etenee toiseen hoitolinjaan. Lisäksi todellinen trastutsumabi-derukstekaanin hoidon kesto voi olla pidempi kuin laskelmassa käytetty DESTINY-Breast06-tutkimuksen keskimääräinen kesto välianalyysistä. Mikäli hoidon kesto olisi merkittävästi pidempi, nostaisi se budjettivaikutusarviota suuremmaksi.

Trastutsumabi-derukstekaanin kustannusvaikuttavuutta ei ole tutkittu Suomen terveydenhuoltojärjestelmässä arvioinnin kohteena olevassa käyttöaiheessa. Sen sijaan kustannusvaikuttavuutta on aloitettu arvioimaan useiden muiden arviointiviranomaisten toimesta. Terveystaloudellisia raportteja ei kuitenkaan ole valmistunut tai julkaistu tarkastelluissa maissa.

Lähteet

1. Seppä K, Lappi-Heikkinen S, Johansson S, ym. Syöpä 2023 Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. 2025; https://syoparekisteri.fi/assets/files/2025/06/Syopa_2023_fi.pdf
2. Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - Syöpärekisteri. Rinta (C50). [Viitattu 1.8.2025]. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>
3. Vehmanen L. Rintasyövän riskitekijät, toteaminen ja alatyypit. Lääkärikirja Duodecim. 2024; <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00618>
4. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, ym. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 1 8 2023 [Viitattu 19.8.2025];41(22):3867–72. DOI:10.1200/JCO.22.02864
5. Ivanova M, Porta FM, D'Ercole M, ym. Standardized pathology report for HER2 testing in compliance with 2023 ASCO/CAP updates and 2023 ESMO consensus statements on HER2-low breast cancer. *Virchows Archiv*. 1 1 2024 [Viitattu 19.8.2025];484(1):3–14. DOI:10.1007/S00428-023-03656-W
6. Franchina M, Pizzimenti C, Fiorentino V, ym. Low and Ultra-Low HER2 in Human Breast Cancer: An Effort to Define New Neoplastic Subtypes. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol 24, Page 12795. 14 8 2023 [Viitattu 19.8.2025];24(16):12795. DOI:10.3390/IJMS241612795
7. Tarantino P, Viale G, Press MF, ym. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer. *Annals of Oncology*. 1 8 2023 [Viitattu 21.8.2025];34(8):645–59. DOI:10.1016/J.ANNONC.2023.05.008
8. Bardia A, Hu X, Dent R, ym. Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 5 12 2024 [Viitattu 14.8.2025];391(22):2110–22. DOI:10.1056/NEJMoa2407086
9. Gennari A, André F, Barrios CH, ym. ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline, v1.2 April 2025. *Annals of Oncology*. 1 12 2021;32(12):1475–95. DOI:10.1016/J.ANNONC.2021.09.019
10. Trodelvy (sositutsumabigovitekaani). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005182/III/0037. European medicines agency EMA. 2025. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250605166236/anx_166236_fi.pdf
11. Suomen Rintasyöpäyhdistys. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2024. Päivitetty 9.1.2025. 2025. <https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus/>
12. Enhertu. Trastutsumabi-deruksteakaani. EPAR (European public assessment report). EMA/109425/2025. European Medicines Agency EMA. Julkaistu 28.4.2025. [Viitattu 14.8.2025]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/enhertu-h-c-005124-ii-0048-epar-assessment-report-variation_en.pdf

13. Komission täytäntöönpanopäätös ehdollisen myyntiluvan myöntämisestä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti ihmisille tarkoitettulle lääkkeelle ”Enhertu - trastutsumabi-derukstekaani”. Annettu 18.1.2021. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210118150509/dec_150509_fi.pdf
14. Komission täytäntöönpanopäätös ihmisille tarkoitettulle lääkkeelle ”Enhertu - trastutsumabi-derukstekaani” päätöksellä C(2021)358 final myönnetyn ehdollisen myyntiluvan muuttamisesta. Annettu 31.3.2025. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250331165813/dec_165813_fi.pdf
15. Palveluvalikoimaneuvosto. Palveluvalikoimaneuvoston suositus trastutsumabi-derukstekaani-levinnee HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa. 2021 [Viitattu 18.8.2025]. <https://palveluvalikoima.fi/trastutsumabi-derukstekaani-levinnee-her2-positiivisen-rintasyovan-hoidossa>
16. Enhertu (trastutsumabi-derukstekaani). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005124/II/0048. European Medicines Agency EMA. 2025 [Viitattu 14.8.2025]. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250331165813/anx_165813_fi.pdf
17. Hu X, Curigliano G, Yonemori K, ym. Patient-reported outcomes with trastuzumab deruxtecan in hormone receptor-positive, HER2-low or HER2-ultralow metastatic breast cancer: results from the randomized DESTINY-Breast06 trial. *ESMO Open*. 15 2025 [Viitattu 22.8.2025];10(5):105082. DOI:10.1016/j.esmoop.2025.105082
18. Mankinen P, Vihervaara V, Torvinen S, ym. Costs of administration, travelling, and productivity losses associated with hospital administration of multiple myeloma drugs in Finland. *J Med Econ*. 34 2019;22(4):328–35. DOI:10.1080/13696998.2019.1569457
19. Epirubicin Accord (epirubisiini). Valmisteyhteenveto. 2024 [Viitattu 3.10.2025]. https://fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakehaku
20. Doxorubicin Accord (doksorubisiini). Valmisteyhteenveto. 2024 [Viitattu 3.10.2025]. https://fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakehaku
21. Trodelvy. Sasitutumabigovitekaani. EPAR (European public assessment report). European medicines agency EMA. Julkaistu 22.6.2023. 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/trodelvy-h-c-005182-ii-0020-epar-assessment-report-variation_en.pdf
22. Mosteller R. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 10 1987;317(17):1098–1098. DOI:10.1056/NEJM198710223171717
23. Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, ym. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa : FinTerveys 2017 -tutkimus. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. 2018;1–227. <https://www.julkari.fi/handle/10024/136223>
24. Mattson J, Huovinen R. Levinneen rintasyövän hoito. 2015 [Viitattu 22.9.2025];131(11):1033–40. <https://www.duodecimlehti.fi/duo12295>

25. Howlader N, Altekruuse SF, Li CI, ym. US incidence of Breast cancer Subtypes Defined by Joint Hormone receptor and Her2 Status. 2014; DOI:10.1093/jnci/dju055
26. Schettini F, Chic N, Brasó-Maristany F, ym. Clinical, pathological, and PAM50 gene expression features of HER2-low breast cancer. NPJ Breast Cancer. 1 12 2021 [Viitattu 22.9.2025];7(1):1–13. DOI:10.1038/S41523-020-00208-2
27. Morrar D, Brogi E, Schwartz CJ, ym. HER2-ultralow Breast Cancer: Incidence, Clinicopathologic Features and Need for Refined Scoring System. Modern Pathology. 9 2025 [Viitattu 3.10.2025];0(0):100901. DOI:10.1016/J.MODPAT.2025.100901
28. Mathiot L, Kerdraon O, Le Borgne F, ym. Real-world analysis of HER2-ultralow in HR+/HER2– metastatic breast cancer: prevalence and first-line chemotherapy outcomes. Ther Adv Med Oncol. 1 1 2025;17. DOI:10.1177/17588359251378863
29. Statens legemiddelverk. Metodevurdering av enkeltlegemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten. Trastuzumabderukstekan (Enhertu). 2023 [Viitattu 22.9.2025];
https://www.nyemetoder.no/4a2938/siteassets/documents/rapporter/id2022_123_trastuzumabderukstekan_enhertu_her2-lav-brystkreft-subgruppe---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon.pdf
30. Kreftregisteret. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft 2024. 2025 [Viitattu 18.9.2025];
<https://www.fhi.no/kreft/kvalitetsregistre/>
31. Zolsketil pegylated liposomal (doksorubisiinihydrokloridi). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005320/0000. European Medicines Agency EMA. 2022.

Liitteet

Liite 1. DESTINY-Brest06-tutkimukseen osallistuneiden potilaiden ominaispiirteet. (12)

	ITT-populaatio		HER2-low		HER2-ultralow	
	T-DXd (n = 436)	Solun- salpaaja (n = 430)	T-DXd (n = 359)	Solun- salpaaja (n = 354)	T-DXd (n = 359)	Solun- salpaaja (n = 354)
Ikä						
Keskiarvo	58,2	58,2	58,1	58,1	58,6	58,5
Mediaani (vaihteluväli)	58 (28–87)	57 (32–83)	58 (28–87)	57 (32–83)	58 (33–85)	57,5 (34–82)
Nainen, n (%)	436 (100)	429 (99,8)	359 (100)	353 (99,7)	76 (100)	76 (100)
HER2-status, n (%)						
IHC 0	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,3)	1 (0,3)	–	–
IHC > 0 < 1+	76 (17,4)	76 (17,7)	–	–	76 (100)	76 (100)
IHC 1+	239 (54,8)	234 (54,4)	238 (66,3)	234 (66,1)	–	–
IHC 2+ / ISH–	117 (26,8)	118 (27,4)	117 (32,6)	118 (33,3)	–	–
IHC 2+	3 (0,7)	1 (0,2)	3 (0,8)	1 (0,3)	–	–
ECOG-status, n (%)						
0	252 (57,8)	257 (59,8)	207 (57,7)	218 (61,6)	44 (57,9)	39 (51,3)
1	178 (40,8)	163 (37,9)	148 (41,2)	128 (36,2)	30 (39,5)	35 (46,1)
2	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,3)	0	0	1 (1,3)
Tieto puuttuu	5 (1,1)	9 (2,1)	3 (0,8)	8 (2,3)	2 (2,6)	1 (1,3)
Metastaattisessa taudissa saatujen endokriinisten hoitojen määrä, n (%)						
1	65 (14,9)	82 (19,2)	54 (15,1)	67 (19,0)	11 (14,5)	15 (19,7)
2	295 (67,8)	288 (67,3)	242 (67,6)	236 (67,0)	52 (68,4)	52 (68,4)
≥ 3	75 (17,2)	58 (13,6)	62 (17,3)	49 (13,9)	13 (17,1)	9 (11,8)
Aiemmin saatu adjuvantti/ neoadjuvanttihoito						
Hormonaalinen hoito	275 (63,1)	256 (59,5)	227 (63,2)	218 (61,6)	48 (63,2)	38 (50,0)
Sytotoksinen solunsalpaaja	228 (52,3)	234 (54,4)	192 (53,5)	196 (55,4)	36 (47,4)	38 (50,0)
• Taksaani	179 (41,1)	177 (41,2)	151 (42,1)	151 (42,7)	28 (36,8)	26 (34,2)
• Antrasykliini	197 (45,2)	206 (47,9)	167 (46,5)	173 (48,9)	30 (39,5)	33 (43,4)
• Syklofosfamidi	203 (46,6)	213 (49,5)	175 (48,7)	178 (50,3)	28 (36,8)	35 (46,1)
• 5-FU	79 (18,1)	73 (17,0)	68 (18,9)	56 (15,8)	11 (14,5)	17 (22,4)
• Kapesitabiini	4 (0,9)	2 (0,5)	3 (0,8)	2 (0,6)	1 (1,3)	0
• Muu	33 (7,6)	20 (4,7)	25 (7,0)	15 (4,2)	8 (10,5)	5 (6,6)

Liite 2. Fimean laskelmassa tarkasteltavien hoitojen tiedot. (9,11,12)

Hoito	Annostelu	Lääkeaineen tarve per hoitoannos ^a	Hoitoannokset per päivä	Hoitopäivät per hoitosykli	Hoitosyklin pituus (päivää)
Trastutsumabiderukstekaani ^b	5,4 mg/kg	394,2 mg	1	1	21
Kapesitabiini ^c	1 250 mg/m ²	2271,2 mg	2	14	21
Paklitakseli ^c	80 mg/m ²	145,4 mg	1	3	21
Nab-paklitakseli ^c	100 mg/m ²	181,7 mg	1	3	28
Doksorubisiini ^d	75 mg/m ²	136,3 mg	1	1	21
Lipo-doksorubisiini ^e	50 mg/m ²	90,8 mg	1	1	28
Epirubisiini ^f	100 mg/m ²	181,7 mg	1	1	21
Sasitutumabigovitekaani ^g	10 mg/kg	730 mg	1	2	21

^a Yli 30-vuotiaiden suomalaisten naisten keskimääräinen paino 73,0 kg ja pinta-ala 1,81 m² (23).

^b Annostelun lähde: (16)

^c Annostelun lähde DESTINY-Breast06-tutkimus (12).

^d Annostelun lähde: (20).

^e Annostelun lähde: (31).

^f Annostelun lähde: (19).

^g Annostelun lähde: (10).

Liite 3. Fimean laskelmassa tarkasteltavien hoitojen pakkausten hinnat ja ominaisuudet.

Hoito	Pakkauskoko	Vahvuus	Lääkeaineen määrä	Veroton myyntihinta ^a
Trastutsumabiderukstekaani	5 ml	20 mg/ml	100 mg	1505,70 €
Kapesitabiini	120 kpl	500 mg	500 mg per tabletti	50,38 €
Kapesitabiini	60 kpl	150 mg	150 mg per tabletti	42,26 €
Paklitakseli	50 ml	6 mg/ml	300 mg	37,12 €
Nab-paklitakseli	20 ml	5 mg/ml	100 mg	259,90 €
Doksorubisiini	25 ml	2 mg/ml	50 mg	30,00 €
Doksorubisiini	5 ml	2 mg/ml	10 mg	6,00 €
Lipo-doksorubisiini	25 ml	2 mg/ml	50 mg	1 063,80 €
Epirubisiini	100 ml	2 mg/ml	200 mg	49,99 €
Sasitutumabigovitekaani	20 ml	10 mg/ml	200 mg	938,00 €

^a Laskimoon annettavien lääkkeiden suhteen veroton tukkumyyntihinta (TMH) ja suun kautta otettavien lääkkeiden suhteen veroton vähittäismyyntihinta (VMH). Tiedot haettu Fimean tukkumyyntirekisteristä 15.10.2025.