

## **Daiichi Sankyo Nordicsin ja AstraZeneca Oy:n kommentti Palkon suositusluonnokseen trastutsumabi-derukstekaani levinneen rintasyövän hoidossa**

Kiitämme Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostoa mahdollisuudesta kommentoida suositusluonnosta, jossa käsitellään ENHERTU-valmisteen (trastutsumabi-derukstekaani, T-DXd) käyttöä levinneen rintasyövän hoidossa. Palkon suositukset perustuvat kolmeen Fimean arviointiläusuntoon, jotka ovat valmistuneet lokakuussa 2025. Lisäksi Palko on osin huomionnut tutkimustietoa, joka on julkaistu Fimean arviointiraporttien valmistumisen jälkeen.

Trastutsumabi-derukstekaanilla on kolme hyväksyttyä rintasyövän indikaatiota seuraavasti:

- monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut HER2-positiivinen rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet vähintään yhtä anti-HER2-pohjaista hoitoa. (*DestinyBreast-03 tutkimus*)
- monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoidon metastasoituneeseen tautiin tai joilla tauti on uusiutunut adjuvantti-(liitännäis) solunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä. (*DestinyBreast-04 tutkimus*)
- monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptoriposiitiivinen (HR-positiivinen), heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) tai erittäin heikosti HER2-positiivinen (HER2-ultralow) rintasyöpä, ja jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa metastasoituneeseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi. (*DestinyBreast-06 tutkimus*)

### *DestinyBreast-03 ja DestinyBreast-04 tutkimukset*

Palko on suositusluonnoksessaan linjannut, että Enhertu-valmisteen DB-03 ja DB-04 tutkimusten mukainen hoito kuuluu kansalliseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan käyttöaiheiden mukaisesti. Näiden suosituksen ehtona on lääkkeen hinnanalennus siten, että sen kustannukset vastaavat vertailuhoidon tosiasiallisia kustannuksia. Näiden käyttöaiheiden osalta vahvistamme, että Enhertulla on luottamuksellisen

sopimushinta ja käyttöä suositellaan suomalaisissa Rintasyöpäyhdistyksen hoitosuosituksissa.

### *DestinyBreast-06 tutkimus*

Palko linjaa suositusluonnoksessaan, että Enhertu-valmisteen DB-06 tutkimuksen mukainen hoito ei kuulu kansalliseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan leikkaushoitoon soveltumattoman tai metastasoituneen hormonireseptoripositiivisen HER2-low tai HER2-ultralow rintasyövän hoidossa potilailla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa metastasoituneeseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi. Palkon näkemyksen mukaan T-DXd-hoidon vaikutukset leikkaushoitoon soveltumattoman tai metastasoituneen hormonireseptoripositiivisen HER2-low tai HER2-ultralow rintasyövän hoidossa eivät ole yhtä vakuuttavat edellä esitettyihin käyttöaiheisiin verrattuna, ja kustannukset ovat vertailuhoitoihin verrattuna korkeat.

Palkon näkemys perustuu DB-06 tutkimuksen tuloksiin tiedonkeruun katkaisun ajankohdalta 18.3.2024 (Bardia ym. 2024, EPAR), jolloin seuranta-ajan mediaani oli T-DXd-haarassa 15,3 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 7,2 kuukautta. Taudin etenemättömyysajan mediaani (PFS) oli 13,2 kuukautta HER2-low haarassa ja 8,1 kuukautta kontrollihaarassa. Taudin etenemisen tai kuoleman riskisuhde oli 0,62, mikä oli tilastollisesti merkitsevä tulos. Eksploratiivisen HER2-ultralow alaryhmän taudin etenemättömyysajan tulokset olivat samankaltaiset.

Kokonaiselossaolon tulosten osalta ensimmäisen välianalyysin (IA 18.3.2024) tulokset olivat vielä liian epäkypsiä arvioimaan tilastollista merkitsevyyttä, mutta suuntaus viittasi kokonaiselossaolon paranemiseen, kun T-DXd:a annettiin aikaisemmassa hoitolinjassa. Kokonaiselossaolon mediaani oli HER2-low potilasryhmässä 28,9 kuukautta T-DXd-haarassa ja 27,1 kuukautta solunsalpaajahaarassa, ja riskisuhde oli 0,84. T-DXd-haarassa 62,1 % ja solunsalpaajahaarassa 58,8 % tuloksista oli rajattu pois analyysistä datan epäkypsyyden vuoksi. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä, joten ITT-ryhmän kokonaiselossaolon tilastollista merkitsevyyttä ei testattu. Kokonaiselossaolon mediaani ITT potilasryhmässä oli 28,9 kuukautta T-DXd-haarassa ja 27,4 kuukautta solunsalpaajahaarassa, ja riskisuhde oli 0,81. Eksploratiivisen HER2-ultralow potilasryhmän kokonaiselossaolon mediaani oli T-DXd-haarassa 29,5 kuukautta ja 27,4 kuukautta solunsalpaajahaarassa, ja riskisuhde oli 0,75.

Daiichi Sankyo ja Astra-Zeneca on toimittanut lisäksi Palkolle lisätietona julkaisemattoman toisen välianalyysin tulokset (tiedonkeruun katkaisu 24.3.2025).

Taudin etenemättömyysajan ja kokonaiselosaoloajan paranemisen lisäksi T-DXd-haarassa hoitovasteet olivat parempia verrattuna solunsalpaajahaaraan, ORR 57,3 vs 31,2. EMA:n kliinisten arvioijien kokonaisarvio oli positiivinen T-DXd:lle tässä potilasjoukossa ja hoitolinjassa. Taudin etenemättömyysaika oli tilastollisesti merkitsevä, mutta kokonaiselossaolon arvioimiseksi olivat tiedot vielä liian epäkypsiä,

vaikka suuntaus viittasi pidempään kokonaiselossaoloaikaan T-DXd-haarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan vahvistaen kliinisen hyödyn, kun T-DXd annetaan aikaisemmassa hoitolinjassa. Uusien kohdennettujen hoitojen myötä levinnyttä rintasyöpää sairastavien potilaiden ennuste on parantunut ja potilaat saavat tyypillisesti useita eri hoitolinjoja. Tällöin varhaisessa hoitolinjassa annetun hoidon vaikutus kokonaiselossaoloon on vaikeammin todennettavissa, koska potilaat useimmiten saavat samaa hoitoa myös kontrollihaarassa myöhäisemmässä hoitolinjassa, vaikka cross-over ei olisi sallittu.

### *Budjettivaikutus*

Palko on suositusluonnoksessaan arvioinut Enhertu-valmisteen budjettivaikutusta julkisilla listahinnoilla arvioinnin alla oleville käyttöaiheille. Haluamme ensiksi korostaa, että julkisiin listahintoihin perustuvat budjettivaikutuslaskelmat eivät kuvasta todellisia kustannuksia. Sairaaloiden hankintayksiköt ovat neuvotelleet Enhertu-valmisteele luottamukselliset sopimushinnat. Lisäksi budjettivaikutuslaskelmat perustuvat Fimean potilasmääräarvioihin, joissa arvioidaan hoidolle soveltuvien potilaiden määrät jokaisessa käyttöaiheessä erikseen. Arvioimme nykyiseen käyttöön ja myyntitilastoihin perustuen, että hoitoa todennäköisesti saavien potilaiden määrä on huomattavasti pienempi suomalaisessa väestössä kuin hoidolle soveltuvien potilaiden teoreettinen määrä erityisesti DB-06 käyttöaiheen osalta. Vuoden 2025 toteutunut käyttö sisältää DB-03 ja DB-04 indikaatioiden lisäksi T-DXd-valmisteen käytön maha- ja keuhkosyövässä. Käyttödatan mukaan T-DXd-valmistetta käytetään reilusti alle puolelle indikaatioiden mukaan soveltuvista potilaista Palkon arvioihin verrattuna. Suomalaisessa kliinisessä käytössä T-DXd-hoitoa on kohdistettu potilaille, joiden arvioidaan parhaiten hyötyvän hoidosta. DB-06 tutkimuksen mukainen käyttö aikaisemmassa hoitolinjassa olisi aiheellinen rintasyöpää hoitavien syöpälääkäreiden mukaan vain hyvin rajatulle potilasjoukolle, joilla on aivometastaaseja ja joiden syöpäprofiili on aggressiivinen ja vaste endokriiniselle hoidolle huono.

### *Kustannusvaikuttavuus*

Palko mainitsee muistiossaan, että kustannusvaikuttavuutta suomalaisessa väestössä ei ole arvioitu. DB-06 käyttöaihetta koskeva terveystaloudellinen selvitys olisi ollut toimitettavissa osana materiaalia, mikäli valmisteluun ja toimittamiseen viranomaisen puolelta olisi ollut enemmän aikaa. Ruotsin ja Norjan viranomaisten positiivinen päätös ja suositus koko ITT-potilasjoukolle on myönteinen ja perustuu tieteelliseen näyttöön ja kustannusvaikuttavuuden osoittamiseen. Ruotsin arviointiviranomainen TLV on julkaissut T-DXd-hoidon kustannusvaikuttavuustulokset Ruotsissa. Ruotsin arvioinnissa DB-06 käyttöaiheen kustannusvaikuttavuussuhde ICER oli julkisilla listahinnoilla 1 070 000 kruunua eli noin 99 000 euroa laatupainotettua elinvuotta (QALY) kohden. Vertailun vuoksi DB-04 indikaatiossa ICER oli tätä korkeampi 1 650 000 kruunua, mikä viittaa Enhertun tuomisen aikaisempaan hoitolinjaan tässä potilasjoukossa olevan varsin kustannusvaikuttavaa.

Arviomme mukaan lääketieteellinen tarve edelleen säilyy levinneen rintasyövän kohdennetuille hoidoille taudin aikaisemmassa vaiheessa. DB-06-tutkimuksen mukainen T-DXd:n käyttö toisi heikosti HER2-positiivisessa potilasjoukossa T-DXd-hoidon aikaisempaan hoitolinjaan (2L+), jolloin tutkimusten mukaan hoitovasteet vähäisemmän klonaalisen evoluution vuoksi ovat pidempiä ja riski vaikea-asteisten haittatapahtumien ilmaantumiselle pienempi potilaiden ollessa parempikuntoisia. Ensivaiheen hoidon tehostaminen rintasyövässä kuten muissakin syövässä on tärkeää syövän ennusteen ja jatkohoidon suotuisan toteutumisen kannalta. Lisäksi DB-06-tutkimus avaa mahdollisuuden hoitaa kohdennetusti myös rintasyövän ns. HER2-ultralow-potilasjoukkoa, jotka toki ensisijaisesti saavat endokriinistä hoitoa, mutta joille taudin edetessä vaihtoehtona on ollut ainoastaan kemoterapiahoito. Arviomme mukaan T-DXd:lla on merkittävä hoidollinen arvo rintasyövässä koko HER2-spektrin kasvainprofiilien osalta suomalaisilla potilailla. T-DXd on osoittautunut erittäin tehokkaaksi lääkevasta-ainekonjugaatiksi myös muissa syöpätyypeissä rintasyövän lisäksi johtuen onnistuneesta trastutsumabin ja solunsalpaajan suhteesta ja optimaalisesta vapautumisesta kohdesolussa sekä hyvästä ns. bystander tehosta.

Ystävällisin terveisin,

Daiichi Sankyo Nordics ja AstraZeneca Oy

Lähteet:

Bardia A, Hu X, Dent R, ym.(2024) Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 391(22):2110–22. DOI:10.1056/NEJMoa2407086

Enhertu. Trastutsumabi-derukstekaani. EPAR (European public assessment report). EMA/CHMP/636117/2022. European Medicines Agency. Julkaistu 2.8.2022. [Viitattu 12.5.2026].

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/enhertu-h-c-005124-ii-0048-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/enhertu-h-c-005124-ii-0048-epar-assessment-report-variation_en.pdf)