PALVELUVALIKOIMA
Tjänsteutbudet | Choices in health care

Hyväksytty Palkon neuvoston kokouksessa x.y.2026

VN/20196/2025
VN/32080/2025
VN/32082/2025

Palveluvalikoimaneuvoston perustelumuistio

TRASTUTSUMABI-DERUKSTEKAANI LEVINNEEN RINTASYÖVÄN HOIDOSSA

LUONNOS

Hyväksytty Palkon neuvoston kokouksessa x.y.2026

VN/20196/2025
VN/32080/2025
VN/32082/2025

Sisällys

1. Taustaa, perusteet suosituksen laatimiseen ... 3
2. Kysymyksenasettelu; terveysongelma ja interventio ... 4
3. Aihetta koskevat selvitykset ja suositukset ... 6
   a. Fimean arviointilausunnot ... 6
   b. Kotimaiset ja ulkomaiset hoitosuositukset ... 6
   c. Muiden maiden HTA-selvitykset ja korvattavuuspäätökset ... 8
4. Terveysongelman ja intervention käytön yleisyys ... 11
5. Intervention vaikuttavuus ... 13
6. Intervention turvallisuus ... 18
7. Intervention kustannukset ... 23
8. Eettinen tarkastelu ... 26
9. Poikkeaminen palveluvalikoimasta ... 26
10. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta ... 27
11. Johtopäätökset ... 27
12. Palkon suositus ... 31
Liite 1. Suosituksen valmistelu ja sen vaiheet ... 33
Liite 2. Lähteet ... 34

LUONNOS

1. Taustaa, perusteet suosituksen laatimiseen

Tämä perustelumuistio käsittelee trastutsumabi-derukstekaania (T-DXd) levinneen rintasyövän hoidossa. Trastutsumabi-derukstekaanilla on kolme hyväksyttyä 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.

- monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa metastasoituneeseen tautiin tai joilla tauti on uusiutunut adjuvantti- (liitännäis)solunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä.

- monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptoripositiivinen (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.

Näistä käyttöaiheista ei ole annettu aiempaa Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston suositusta. Palveluvalikoimaneuvosto on antanut aiemmin suosituksen trastutsumabi-derukstekaanista leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa hyväkuntoisilla (ECOG 0–1) aikuispotilailla, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään kahta anti-HER2-pohjaista hoitoa (Palveluvalikoimaneuvosto 2021). Suosituksen mukaan trastutsumabi-derukstekaani kuuluu kyseisessä käyttöaiheessa kansalliseen palveluvalikoimaan.

Nyt kyseessä olevat Palkon suositukset perustuvat kolmeen Fimean arviointilausuntoon, jotka ovat valmistuneet lokakuussa 2025. Lisäksi on osin huomioitu tutkimustietoa, joka on julkaistu Fimean arviointiraporttien valmistumisen jälkeen.

Yksi Fimean tehtävistä on tuottaa ja koota lääkehoitojen hoidollisen ja taloudellisen arvon

LUONNOS

arviointeja ja koordinoida tätä koskevaa yhteistyötä (Laki Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta 593/2009).

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston tehtävänä on antaa suosituksia siitä, mitkä palvelut kuuluvat terveydenhuollon palveluvalikoimaan (Terveydenhuoltolaki 1202/2013).

2. Kysymyksenasettelu; terveysongelma ja interventio

Terveysongelma

Rintasyöpä oli Suomessa naisten yleisin uusi syöpä vuonna 2023 (Seppä ym. 2025). Vuonna 2023 naisilla uusia rintasyöpätapauksia todettiin 5 173 ja rintasyöpäkuolemia 865 (ICD10: C50) (Syöpärekisteri). Miesten osuus rintasyövistä on todella pieni, vain 41 todettua tapausta ja 5 rintasyöpäkuolemaa vuonna 2023.

Rintasyövässä jaottelu eri alatyyppeihin tehdään yleensä hormonireseptorien eli estrogeeni- (ER) ja progesteronireseptorien (PR), HER2-kasvutekijän ja syöpäsolujen jakautumisvilkkauden mukaan. HER2-positiivisessa syövässä HER2-kasvutekijä on monistunut. (Waks ym. 2019)

HER2-ilmentymistä voidaan tutkia immunohistokemiallisella (ICH) värjäyksellä ja *in situ* -hybridisaatiolla (ISH). HER2-positiivisiksi (HER2+) määritellään syöpäkasvaimet, joiden ICH-tulos on 3+ tai 2+/ISH-positiivinen. Vastaavasti HER2-negatiivisiksi (HER2–) on määritelty potilaat, joiden ICH-tulos on 0, 1+ tai 2+/ISH-negatiivinen. DESTINY-Breast04-tutkimuksen myötä on esitetty uusi määrittely, jossa ICH-testin tulos 1+ ja 2+/ISH-negatiivinen määriteltäisiin heikosti HER2-positiiviksi (HER2-low). Lisäksi DESTINY-Breast06-tutkimuksen myötä on esitetty IHC 0 tulosten jaottelua HER2-0:aan ja erittäin heikosti HER2-positiivisiin (HER2-ultralow).

ASCO:n ja ESMO:n tulkinta HER2-statuksesta IHC-värjäytymisen ja ISH-testauksen mukaan

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

LUONNOS

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 patologien yhdistys; **ESMO**: Euroopan lääketieteellisen onkologian yhdistys; **IHC**: immunohistokemiallinen; **ISH**: *in situ* hybridisaatio.

Interventio

Trastutsumabi-derukstekaani (kauppanimeltä Enhertu) 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 (EPAR). Tämän jälkeen trastutsumabi-derukstekaanin käyttöaihe on laajentunut aiempaan hoitolinjaan sekä heikosti (HER2-low) ja erittäin heikosti (HER2-ultralow) HER2-positiivisille rintasyöpäpotilaille (myyntilupa 3/2025). Lisäksi trastutsumabi-derukstekaanilla on käyttöaiheet ei-pienisoluisen keuhkosyövän ja mahalaukun tai ruokatorvi-mahalaukkurajan adenokarsinooman hoidossa tapauksissa, joiden kasvaimissa on aktivoiva HER2-mutaatio.

Trastutsumabi-derukstekaani (T-DXd) on HER2-reseptoriin kohdistuva vasta-aine-lääkekonjugaatti (ADC). Trastutsumabi on humanisoitu anti-HER2 IgG1 vasta-aine, joka on liitetty topoisomeraasi I:n estäjä derukstekaaniin (DXd; solunsalpaaja) pilkkoutuvalla sidoksella. Vasta-aineosa sitoutuu kasvainsolujen pinnalla ilmentyvään HER2-reseptoriin. Sitoutumisen jälkeen trastutsumabi-derukstekaanikompleksi kulkeutuu solun sisälle, jossa syöpäsolujen yli-ilmentyvät lysosomaaliset entsyymit pilkkovat kompleksia ylläpitävän sidoksen. Vapautunut derukstekaani aiheuttaa DNA-vaurioita ja apoptoottisen solukuoleman. (Enhertu, valmisteyhteenveto)

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

LUONNOS

3. Aihetta koskevat selvitykset ja suositukset

a. Fimean arviointilausunnot

Palkon suositukset pohjautuvat kolmeen Fimean tuottamaan arviointilausuntoon (15.10.2025; Dnro FIMEA/2025/004712)

> Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa
>
> Trastutsumabi-derukstekaani edenneen heikosti HER2-positiivisen (HER2-low) rintasyövän hoidossa
>
> Trastutsumabi-derukstekaani heikosti (HER2-low) tai erittäin heikosti (HER2-ultralow) HER2-positiivisen hormonireseptoripositiivisen rintasyövän hoidossa

b. Kotimaiset ja ulkomaiset hoitosuositukset

Suomessa rintasyövän hoidossa seurataan Suomen Rintasyöpäyhdistyksen hoitosuositusta ja kansainvälisiä hoitosuosituksia. Euroopan lääketieteellisen onkologian yhdistys ESMO on päivittänyt hoitosuosituksensa etäpesäkkeisen rintasyövän hoidosta huhtikuussa 2025 (Gennadi ym 2025 (2021)). ESMOn hoitosuosituksessa suositellaan HER2-positiivisissa tapauksissa toisen linjan hoidoksi ensisijaisesti trastutsumabi-derukstekaania sellaisille potilaille, joilla ei ole aivoetäpesäkkeitä. Mikäli trastutsumabi-derukstekaania ei ole saatavilla tai se ei ole mahdollinen hoito, suositellaan trastutsumabi-emtansiinia. Potilaille, joilla on aivoetäpesäkkeitä, suositellaan trastutsumabi-derukstekaania tai tukatinibin, kapesitabiinin ja trastutsumabin yhdistelmähoitoa. Vastaavasti kolmannessa hoitolinjassa suositellaan trastutsumabi-derukstekaania, tukatinibin, kapesitabiinin ja trastutsumabin yhdistelmähoitoa tai trastutsumabi-emtansiinia, sen mukaan, mitä hoitoa potilas on aiemmissa hoitolinjoissa saanut. ESMOn suosituksen mukaan neljännessä ja myöhemmissä hoitolinjoissa suositellaan hoidoksi lapatinibin ja trastutsumabin yhdistelmähoitoa, lapatinibin ja kapesitabiinin yhdistelmähoitoa, endokriinistä hoitoa tai trastutsumabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmää.

ESMOn päivittyvässä suosituksessa suositellaan trastutsumabi-derukstekaania myös, 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-derukstekaanin käytöstä tässä potilasryhmässä (Tarantino ym. 2023). Suosituksen mukaan trastutsumabi-derukstekaania voi käyttää IHC 1+ tai IHC 2+/ISH-

LUONNOS

negatiivisille (HER2-low) hormonireseptoripositiivisille potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet CDK4/6-estäjää ja vähintään yhden aiemman solunsalpaajahoitolinjan tai joiden tauti on edennyt alle kuuden kuukauden sisään esiliitännäis- tai liitännäishoidosta.

Myös sasitutsumabigovitekaanilla on käyttöaihe HR+/HER2– rintasyöpää sairastavilla potilaille ja kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin vähintään kahta systeemistä hoitoa (Troveldy, valmisteyhteenveto). ESMOn suosituksen mukaan, mikäli trastutsumabi-derukstekaani ja sasitutsumabigovitekaani olisi molemmat mahdollisia hoitovaihtoehtoja, trastutsumabi-derukstekaania tulisi ensisijaisesti käyttää HR+-potilailla, joiden HER2-status on HER2-low, sillä trastutsumabi-derukstekaanista on tutkimustuloksia potilailta, joita on hoidettu vähemmän. (Tarantino ym. 2023)

Suomen Rintasyöpäryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa maaliskuussa 2026. Suosituksessa todetaan, että trastutsumabi-derukstekaani on ensisijainen toisen linjan hoito HER2-positiivisissa tapauksissa, mutta paremmin siedettyä trastutsumabi-emtansiinia voidaan myös käyttää toisessa hoitolinjassa tautitilanne huomioiden. Kolmannen linjan hoito voidaan toteuttaa joko trastutsumabi-derukstekaani-hoidolla tai trastutsumabin, tukatinibin ja kapesitabiinin yhdistelmällä, jos potilas on saanut aiemmin trastutsumabi-emtansiini-hoitoa. Neljännen linjan hoito voidaan vastaavasti toteuttaa edellä mainituilla hoidoilla, mikäli potilas ei ole niitä vielä aiemmin saanut. Myöhempien linjojen hoito voidaan toteuttaa myös solunsalpaajahoidolla tai anti-HER2-lääkkeellä, jota ei ole aikaisemmassa vaiheessa käytetty. (Suomen Rintasyöpäyhdistys)

Trastutsumabi-derukstekaania voidaan käyttää hyväkuntoisilla (ECOG 0–1) potilailla paikallisesti edenneen tai levinneen rintasyövän toisen tai kolmannen linjan hoitona HER2-low ER-positiivisessa taudissa. Muita vaihtoehtoja erityisesti HER2-low-potilaiden hoitoon ei ole esitetty. 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. (Suomen Rintasyöpäyhdistys)

LUONNOS

c. Muiden maiden HTA-selvitykset ja korvattavuuspäätökset

Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa

Maa (arviointiviranomainen)	Arvioinnin tai suosituksen tilanne 5.9.2025.
Englanti ja Wales (NICE)	NICE suosittelee trastutsumabi-derukstekaanin käyttöä tässä käyttöaiheessa erityisin ehdoin (managed access agreement). NICE on tehnyt suosituksen perustuen DESTINY-Breast03-tutkimuksen välianalyysin eli tiedonkeruun katkaisuajankohdan 21.5.2021 tuloksiin perustuen. Tässä analyysiajankohdassa trastutsumabi-derukstekaani ei ollut kokonaiselossaoloajan osalta tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin trastutsumabi-emtansiini. Näin ollen NICEn mukaan kustannusvaikuttavuusmalliin liittyi suurta epävarmuutta kokonaiselossaoloajan osalta, mutta epävarmuutta pystyttäisiin mahdollisesti vähentämään lisätiedoilla myöhemmistä analyysiajankohdista. Hakijan kustannusvaikuttavuusmallin tuottamaa ICER:iä ei ole raportoitu, sillä trastutsumabi-derukstekaanilla, trastutsumabi-emtansiinilla ja jatkohoidoilla on luottamuksellisia sopimushintoja. Suosituksessa kuitenkin todetaan, että kaikkein uskottavimmilla oletuksilla ICER ei ole kustannusvaikuttava, eikä trastutsumabi-derukstekaania voida suositella rutiinisti käyttöön. Kuitenkin trastutsumabi-derukstekaani voidaan ehdollisesti ottaa käyttöön managed access -sopimuksella. NICEn mukaan hakijan malli on rakenteellisesti robusti päätöksentekoa varten ja tärkeimmät epävarmuuteen liittyvät tekijät liittyivät kokonaiselossaoloaikaan, joka on mallin tärkeä ajuri.
Espanja (AEMPS / Ministerio de Sanidad)	Käyttöä suositellaan tietyin rajoituksin. Käyttö rajataan HER2-positiivisiin potilaisiin, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään yhtä anti-HER2-pohjaista hoitoa metastaattiseen tautiin ja joilla tauti on edennyt 6 kuukauden sisällä neoadjuvantti- tai adjuvanttihoidossa.
Irlanti (NCPE)	Arviointi tehty. Myyntiluvan haltijan perusanalyysin ICER on 71 279 €/QALY ja NCPE:n perusanalyysin ICER on 111 193 €/QALY. Käyttöä suositellaan, mikäli trastutsumabi-derukstekaani saadaan enemmän kustannusvaikuttavaksi verrattuna nykyhoitoon.
Italia (AIFA)	Ei tietoa.
Kanada (CDA-AMC)	Ehdollisesti korvattava. ICER on arviointiviranomaisen perusanalyysissä 247 875 CAD/QALY (noin 153 000 €/QALY). CDA-AMC:n mukaan hakijan perusanalyysissä OS-data oli epäkypsää, hakija oli yliarvioinut trastutsumabi-derukstekaani-hoidon keston, utiliteettiarvot oli todennäköisesti yliarvioitu ja jatkohoitoa saaneiden määrä oli todennäköisesti yliarvioitu.
Norja (Nye Metoder)	Arviointi tehty. Trastutsumabi-derukstekaania suositellaan tässä käyttöaiheessa edellyttäen, että hinta on korkeintaan se hinta, jota on käytetty päätöksenteossa. ICER on 1 151 000 NOK/QALY (noin 100 000 €/QALY) ilman sopimushintaa. Sopimushinnalla laskettu ICER on peitetty raportista. Epävarmuuden mallinnuksessa liittyvät PFS:n ja hoidon keston mallinnukseen sekä jatkohoitojen valintaan ja niihin liittyviin kustannuksiin.
Ranska (HAS)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan. 10 vuoden aikahorisontilla ICER on 339 880 €/QALY.
Ruotsi (TLV / NT-rådet)	Arviointi on tehty ja käyttöä suositellaan. Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä ICER on 275 924 SEK/QALY (noin 25 000 €/QALY) ja TLV:n perusanalyysissä ICER on 879 829 SEK/QALY (noin 80 000 €/QALY). TLV:n mukaan kustannusvaikuttavuusanalyysiin liittyy suurta epävarmuutta. Isoimmat epävarmuustekijät ovat hoidon vaikutuksiin pitkällä aikavälillä. Tulokset ovat herkkiä muutoksille OS:n ja PFS:n mallinnuksessa, hoidon kestossa sekä luottamuksellisissa trastutsumabi-derukstekaanin, trastutsumabi-emtansiinin ja tukatinibin hinnoissa.
Saksa (IQWiG / G-BA)	Käyttöä suositellaan. Kustannusvaikuttavuutta ei tiettävästi ole arvioitu.
Skotlanti (SMC)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan. Hakijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysissä ICER on 72 684 £/QALY (noin 85 000 €/QALY). SMC:n mukaan mallinnuksen epävarmuudet liittyivät pitkän aikavälin OS-ekstrapolaatioihin, DESTINY-

LUONNOS

	Breast03-tutkimuksen tietojen yleistettävyyteen skotlantilaiseen hoitojärjestelmään, terveyteen liittyviin elämänlaatuihin ja lääkepakkausten jakamiseen (vial sharing).
Tanska (Medicinrådet)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan. Medicinrådet esittää kaksi vaihtoehtoista skenaariota, joissa erona on OS-ekstrapolaatiojakauma. Molempia jakaumavaihtoehtoja pidetään kliinisesti uskottavina ja Medicinrådetin mukaan todellinen ICER on luultavasti jossain skenaarioiden välissä. Skenaario 1 on konservatiivisempi ja sen tuloksena on ICER on 1 748 770 DKK/QALY (noin 235 000 €/QALY). Skenaarion 2 tuloksena ICER on 605 810 DKK/QALY (noin 80 000 €/QALY). Epävarmuudet mallinnuksessa liittyvät elossaoloajan mallinnukseen ja trastutsumabi-derukstekaanin hintaan. Analyysissä on käytetty DESTINY-Breast03-tutkimuksen välianalyysin tietoja, jolloin elossaoloaikaan liittyvät tulokset eivät ole olleet kypsiä.

Trastutsumabi-derukstekaani edenneen heikosti HER2-positiivisen (HER2-low) rintasyövän hoidossa

Maa (arviointiviranomainen)	**Arvioinnin tai suosituksen tilanne 10.9.2025.**
Englanti ja Wales (NICE)	Käyttöä ei suositella tässä käyttöaiheessa. Perusteluina on se, että HER2-low-potilaat on uusi alaryhmä, joka aiemmin luokiteltiin HER2-negatiivisiksi. NICE:n mukaan sasitutsumabigovitekaani olisi sopiva hoito DESTINY-Breast04-tutkimuksen HR-negatiivisille eli kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastaville, mutta tutkimusnäyttöä trastutsumabi-derukstekaanin tehosta verrattuna sasitutsumabigovitekaaniin ei ole. NICE:n mukaan trastutsumabi-derukstekaanin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde tavanomaisiin solunsalpaajiin nähden on todennäköisesti korkeampi kuin NICE:n maksuhalukkuuden yläraja, joten sen käyttöä ei suositella.
Espanja (AEMPS / Ministerio de Sanidad)	Hyväksytty tietyin rajoituksin. Käyttö on rajattu potilaisiin, jotka eivät ole aiemmin saaneet sasitutsumabigovitekaania ja hormonireseptori-positiivisten potilaiden tapauksessa potilaisiin, jotka ovat saaneet vähintään yhden hormonihoidon, eivätkä ole soveltuvia saamaan uutta hormonihoitoa.
Irlanti (NCPE)	Arviointi tehty. Myyntiluvan haltijan ICER on 124 741 €/QALY ja NCPE:n perusanalyysin ICER 153 730 €/QALY. Epävarmuudet liittyvät pääosin pitkän aikavälin OS-ennusteisiin. Skenaarioanalyysissä vaihtoehtoisella OS-ekstrapolaatiokäyrällä ICER oli noin 200 000 €/QALY. Käyttöä suositellaan, mikäli kustannusvaikuttavuussuhdetta saadaan parannettua verrattuna nykyhoitoon.
Italia (AIFA)	Ei tietoa.
Kanada (CDA-AMC)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan tässä käyttöaiheessa. Kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysissä ICER on listahinnoin 303 924 CAD/QALY (noin 190 000 €/QALY) (aikahorisontti 10 vuotta). Epävarmuudet analyysissä liittyivät hoidon pitkän aikavälin vaikuttavuuteen (DESTINY-Breast04-tutkimuksen maksimi seuranta-aika oli 33 kk). Lisäksi trastutsumabi-derukstekaanin vaikutukset terveyteen liittyvään elämänlaatuun ovat epäselvät. Myös suhteellinen teho sasitutsumabigovitekaaniin verrattuna on epäselvä. CDA-AMC:n tekemän analyysin jälkeen epävarmuutta oli edelleen analyysin elossaoloajassa, mikä johtui mallin valinnasta (ositettu elinaikamalli). 75 %:n alennus vaadittaisiin, jotta trastutusmabi-derukstekaanin ICER olisi 50 000 CAD/QALY.

LUONNOS

Norja (Nye Metoder)	Arviointi tehty. Trastutsumabi-derukstekaania suositellaan tässä käyttöaiheessa edellyttäen, että hinta on korkeintaan se hinta, jota on käytetty päätöksenteossa. Norjan arviointiviranomaisen mukaan todennäköinen ICER 30 vuoden (elinaika) aikahorisontilla on 1 305 795 NOK/QALY (noin 110 000 €/QALY) ilman sopimushintaa. Norjan arviointiviranomaisen mukaan tutkimusnäyttö on kypsää ja siihen liittyy vain vähän epävarmuutta. Lisäksi DESTINY-Breast04-tutkimukseen osallistuneet potilaat vastaavat Norjan populaatiota. Lääkepakkausten jakaminen saatetaan ottaa Norjassa tulevaisuudessa käyttöön, jolloin se saattaa vaikuttaa ICER-tuloksiin.
Ranska (HAS)	Arviointi tehty. Trastutsumabi-derukstekaanin ICER on 171 366 €/QALY kun vertailuhoitona on DESTINY-Breast04-tutkimuksen lääkärin valitsema tavanomainen hoito. Mallinnuksen epävarmuudet liittyvät kokonaiselossaoloajan mallinnukseen ja pakkausten jakamiseen (vial sharing).
Ruotsi (TLV / NT-rådet)	Käyttöä suositellaan. Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä ICER on 1 029 674 SEK/QALY (noin 95 000 €/QALY) ja TLV:n perusanalyysissä ICER on 1 654 714 SEK/QALY (noin 150 000 €/QALY). TLV:n mukaan epävarmuutta on paljon ja suurimmat epävarmuustekijät liittyvät aikahorisonttiin, utiliteettiarvoihin ja OS-ekstrapolaatiojakaumien valintaan. TLV:n mukaan niiden potilaiden osuudella, joilla tauti ei ole edennyt ja saavat trastutsumabi-derukstekaanihoitoa on suuri vaikutus mallinnuksen lopputulokseen.
Saksa (IQWiG / G-BA)	Käyttöä suositellaan. Kustannusvaikuttavuutta ei tiettävästi ole arvioitu.
Skotlanti (SMC)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan tässä käyttöaiheessa. Hakijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusanalyysissä ICER on 89 772 £/QALY (noin 100 000 €/QALY). SMC:n mukaan mallinnuksen epävarmuudet liittyivät lääkepakkausten jakamiseen (vial sharing), PFS-jakauman ekstrapolaatioon, vertailuhoitojen valintaan, käytettyihin DESTINY-Breast04-tutkimuksesta saatuihin utiliteettiarvoihin sekä potilaiden painoon ja pituuteen.
Tanska (Medicinrådet)	Arviointi tehty ja käyttöä suositellaan. Medicinrådet esittää kaksi vaihtoehtoista skenaariota, joissa erona on OS-ekstrapolaatiojakauma. Molempia jakaumavaihtoehtoja pidetään kliinisesti uskottavina ja Medicinrådetin mukaan todellinen ICER on luultavasti jossain skenaarioiden välissä. Ensimmäisen skenaarion tulos on 1,2 milj. DKK/QALY (noin 160 000 €/QALY) ja toisen skenaarion tulos on 2,1 milj. DKK/QALY (noin 280 000 €/QALY). Medicinrådetin mukaan trastutsumabi-derukstekaani voi pidentää potilaiden elinaikaa verrattuna vertailuhoitoihn, mutta epävarmuutta liittyy elinajan pituuteen. Haittatapahtumia on enemmän trastutsumabi-derukstekaanilla ja se on huomattavasti kalliimpaa kuin vertailuhoidot. Lisädataa aiotaan kerätä päätöksen jälkeen.

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

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.

LUONNOS

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 käyttöönotosta on kesken.
Skotlanti (SMC)	Ei tietoa.
Tanska (Medicinrådet)	Arviointi kesken. Arviointiviranomainen on vastaanottanut hakemuksen myyntiluvan haltijalta.

4. Terveysongelman ja intervention käytön yleisyys

Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa

Potilasmääräarvio perustuu Fimean laskelmaan (Fimean arviointilausunto). Fimean arvion mukaan Suomessa voisi vuosittain olla 91 HER2-positiivista rintasyöpää sairastavaa potilasta, jotka voisivat saada trastutsumabi-derukstekaania toisessa hoitolinjassa. Suomessa uusia rintasyöpätapauksia on noin 5 200 vuosittain (Syöpärekisteri). HER2-positiivisten rintasyöpätapausten määrä perustuu norjalaiseen rintasyöpäraporttiin (Kreftregisteret). Fimea arvioi, että noin 80 % potilaista toisessa hoitolinjassa olisi soveltuvia saamaan trastutsumabi-derukstekaanihoitoa. Potilasmäärän arviointiin liittyy epävarmuutta, jota on kuvattu tarkemmin Fimean arviointilausunnossa.

Trastutsumabi-derukstekaani edenneen heikosti HER2-positiivisen (HER2-low) rintasyövän hoidossa

Potilasmääräarvio perustuu Fimean laskelmaan (Fimean arviointilausunto). Fimean arvion mukaan Suomessa voisi vuosittain olla noin 172 HER2-low-rintasyöpää sairastavaa potilasta, jotka voisivat saada trastutsumabi-derukstekaania. Suomessa etäpesäkkeisiä tapauksia kaikista rintasyöpätapauksista on noin 20 % (Koponen ym. 2018), johon sisältyvät potilaat, jotka ovat heti diagnosointihetkellä etäpesäkkeisiä ja ne, joiden tauti muuttuu etäpesäkkeiseksi sen edetessä. Kaikista rintasyöpätapauksista noin 70 % on oletettu olevan

LUONNOS

HR+/HER2– tapauksia ja 10 % kolmoisnegatiivista rintasyöpää (Mattson ja Huovinen 2015). Laskelmassa on oletettu, että HR+/HER2– potilaista 65 % ja kolmoisnegatiivista rintasyöpää (TNBC) sairastavista 37 % on HER2-low-potilaita (Howlader ym. 2014).
Potilasmääräarviossa on käytetty hyväksi Norjan arviointiviranomaisten raporttia trastutsumabi-derukstekaanista tässä käyttöaiheessa (Nye Metoder). Fimean arviointiryhmä pitää Norjan arvioita potilaiden osuuksista riittävän oikeansuuntaisena myös Suomen tilanteeseen. Trastutsumabi-derukstekaania voisi antaa myös myöhemmissä hoitolinjoissa, mutta niitä potilaita ei ole otettu 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.

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

Fimean arvion mukaan Suomessa voisi vuosittain olla noin 180 potilasta, jotka voisivat saada trastutsumabi-derukstekaania tämän arvioinnin käyttöaiheessa. Laskelmassa on oletettu, että HR+/HER2– potilaista 65 % on HER2-low-potilaita (Schettini ym. 2021) ja noin 22 % on HER2-ultralow-potilaita (Mathiot ym. 2025, Morrar ym. 2025).
Potilasmääräarviossa on käytetty hyväksi Norjan arviointiviranomaisten julkaisemaa raporttia trastutsumabi-derukstekaanista aikuispotilaiden 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 (Nye Metoder). Fimean arviointiryhmä pitää Norjan arvioita potilaiden osuuksista riittävän oikeansuuntaisena 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.

LUONNOS

5. Intervention vaikuttavuus

Fimean arviointiraporteissa arvioitu näyttö trastutsumabi-derukstekaanin vaikutuksista edenneen rintasyövän hoidossa perustuu pääasiassa taulukossa x esitettyihin tutkimuksiin: DESTINY Breast 03 (DB03), DESTINY Breast 04 (DB04) ja DESTINY Breast 06 (DB06)

Fimean arviointien yhteydessä tunnistetut keskeisimmät tutkimukset.

	HR-positiivinen	HR-negatiivinen
Erittäin heikosti HER2-positiivinen (ultralow)	DB06	-
Heikosti HER2-positiivinen (low)	DB06, DB04	DB04, (Triple-negative)
HER2-positiivinen	DB03	DB03

DESTINY Breast 03

DESTINY-Breast03-tutkimukseen otettiin mukaan potilaita, joilla oli HER2-positiivinen, leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut rintasyöpä, ja jotka olivat saaneet aikaisemmin trastutsumabi- ja taksaanihoitoa metastasoituneeseen tautiin tai joilla tauti uusiutui adjuvanttihoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä. Potilailla ei saanut olla aktiivisia aivoetäpesäkkeitä. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden ominaispiirteitä on esitetty tarkemmin Fimean arviointilausunnon taulukossa 1. (EPAR)

Tutkimuksessa trastutsumabi-derukstekaanihaaraan satunnaistettiin 261 potilasta, joista 257 potilasta sai tutkimuslääkettä. Trastutsumabi-emtansiinihaaraan satunnaistettiin 263 potilasta, joista 261 sai tutkimuslääkettä. (EPAR)

Ensisijainen lopputulosmuuttuja DESTINY-Breast03-tutkimuksessa oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) arvioituna puolueettoman sokkoutetun arviointiryhmän (BICR) mukaan RECIST version 1.1. kriteerein. Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat kokonaiselossaoloaika (OS), PFS tutkijan mukaan arvioituna, objektiivinen vasteosuus (ORR) ja vasteen kesto. Eksploratiivisina lopputulosmuuttujina olivat aika vasteen saavuttamiseen, kliininen hyötyosuus (CBR, clinical benefit rate) sekä elossaoloaika ennen taudin seuraavaa etenemistä (PFS2). Lisäksi terveyteen liittyvää elämänlaatua arvioitiin

LUONNOS

EORTC QLQ-C30-, EORTC QLQ-BR45- ja EQ-5D-5L-mittareilla. (EPAR)

Viimeisimmässä päivitetyssä analyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 20.11.2023) tutkimushoidon oli lopettanut 207 potilasta (81 %) trastutsumabi-derukstekaanihaarassa. Näistä 6 potilaalle (2,9 %) oli tehty leikkaus, 26 potilaalle (13 %) annettu sädehoitoa ja 144 potilaalle (70 %) annettu systeemistä jatkohoitoa. Yleisimmät jatkohoidot olivat trastutsumabi-emtansiini (52 % jatkohoitoa saaneista potilaista), trastutsumabi (40 %), HER2-targetoitu tyrosiinikinaasin estäjä (40 %) ja hormonihoito (20 %). (Cortes ym. 2024) Vastaavasti viimeisimmässä analyysiajankohdassa trastutsumabi-emtansiinihaarassa 251 potilasta (96 %) oli lopettanut tutkimushoidon. Suurin osa näistä (79 %) sai jatkohoitona toista systeemistä hoitoa. Yleisin jatkohoito oli trastutsumabi (52 % jatkohoitoa saaneista potilaista), HER2-targetoitu tyrosiinikinaasin estäjä (48 %), trastutsumabi-derukstekaani (32 %), hormonihoito (21 %). (Cortes ym. 2024)

DESTINY-Breast03-tutkimuksesta on saatavilla tuloksia välianalyysistä (tiedonkeruun katkaisu 21.5.2021) ja päivitetyistä analyysiajankohdista (tiedonkeruun katkaisu 25.7.2022 ja 20.11.2023). Taulukkoon 3 on koottu yhteenveto tuloksista viimeisimmästä päivitetystä analyysiajankohdasta.

Yhteenveto keskeisistä DESTINY-Breast03-tutkimuksen tuloksista päivitetystä analyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 20.11.2023) (Cortes ym. 2024).

	Trastutsumabi-derukstekaani (n = 261)	**Trastutsumabi-emtansiini (n = 263)**	**HR (95 %:n LV)**
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) BICR:n mukaan arvioituna			
PFS-tapahtumia, n (%)	129 (49)	197 (75)	–
• Tauti edennyt, n (%)	120 (46)	189 (72)	–
• Kuolema, n (%)	9 (3)	8 (3)	–
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	29,0 (23,7–40,0)	7,2 (6,8–8,3)	0,30 (0,24–0,38)
24 kuukauden PFS-osuus, % (95 %:n LV)	55,8 (49,1–62,0)	20,6 (15,4–26,4)	–
48 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	41,5 (34,6–48,3)	9,9 (5,9–15,1)	–
Kokonaiselossaoloaika (OS)			
Kuolleiden määrä, n (%)	110 (42)	126 (48)	Δ 6 %-yks
OS-mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	52,6 (48,7–NE)	42,7 (35,4–NE)	0,73 (0,56–0,94) Δ 9,9 kk
24 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	77,5 (71,8–82,2)	70,1 (64,0–75,4)	–

LUONNOS

48 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	56,9 (50,2–63,1)	48,3 (41,7–54,5)	–
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto BICR:n mukaan arvioituna			
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%) (95 %:n LV)	206 (78,9) (73,5–83,7)	97 (36,9) (31,0–43,0)	–
• täydellinen vaste (CR), n (%)	33 (12,6)	11 (4,2)	–
• osittainen vaste (PR), n (%)	173 (66,3)	86 (32,7)	–
• stabiili tauti, n (%)	48 (18,4)	119 (45,2)	–
• progressiivinen tauti, n (%)	2 (0,8)	34 (12,9)	–
• vaste ei arvioitavissa, n (%)	5 (1,9)	13 (4,9)	–
Vasteen keston mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	30,5 (23,0–NE)	17,0 (14,1–23,7)	–
PFS2 tutkijan arvioimana, mediaani kk (95 %:n LV)			
PFS2-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	45,2 (39,3–NE)	23,1 (17,8–29,7)	0,53 (0,41–0,68)

BICR: Sokkoutettu puolueeton arviointiryhmä **HR**: Riskitiheyssuhde (Hazard ratio); **LV**: luottamusväli; **NE**: ei arvioitavissa.

Tuloksia terveyteen liittyvästä elämänlaadusta on saatavilla tietoa EORTC QLQ-C30-, EORTC QLQ-BR45- ja EQ-5D-5L-mittareista välianalyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 21.5.2021) (Curigliano ym. 2023). Vertailua eri tutkimushaarojen välillä pystyttiin tekemään hoitosyklien 3–27 aikana. Lähtötilanteessa tulokset olivat samankaltaisia kummassakin haarassa. Tulosten mukaan terveyteen liittyvä elämänlaatu säilyi samankaltaisena tai parani trastutsumabi-derukstekaanihaarassa verrattuna trastutsumabi-emtansiinihaaraan huolimatta trastutsumabi-derukstekaanin pidemmästä hoidon kestosta. Välianalyysiajankohdassa ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää eroa kokonaiselossaoloajassa, joten kaikkien muiden tulosmuuttujien tuloksia voidaan pitää korkeintaan kuvailevina tässä analyysiajankohdassa. Lisäksi avoin tutkimusasetelma saattaa vaikuttaa terveyteen liittyvän elämänlaadun tulosten tulkintaan. Tuloksia terveyteen liittyvästä elämänlaadusta ei tiettävästi ole saatavilla myöhemmistä analyysiajankohdista.

Alaryhmäanalyysit

Ennalta määritellyissä tärkeimmissä alaryhmissä (aiempi pertutsumabihoito, hormonireseptoristatus, aivoetäpesäkkeinen tauti, viskeraalinen tauti, aiemmin saatujen hoitojen määrä, maantieteelliset alueet) tulokset olivat pääanalyysin kaltaisia eli suosivat trastutsumabi-derukstekaania. Alaryhmäanalyysien tulosten perusteella ei pystytä sanomaan, että jokin tietty alaryhmä hyötyisi hoidosta enemmän kuin jokin toinen alaryhmä. (EPAR)

LUONNOS

DESTINY-Breast04-tutkimukseen otettiin mukaan potilaita, joilla oli leikkaushoitoon soveltumaton tai etäpesäkkeinen HER2-low-rintasyöpä. Mukaan otettujen potilaiden oli pitänyt saada solunsalpaajaa etäpesäkkeiseen tautiin tai heidän tautinsa oli pitänyt uusiutua adjuvanttisolunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä. Lisäksi osallistumiskriteerien mukaan hormonireseptoripositiivisten (HR+) potilaiden oli pitänyt saada vähintään yhtä hormonihoitoa ja heidän piti satunnaistamisen yhteydessä olla soveltumattomia uusiin hormonihoitoihin. Tutkimuksessa HER2-low-status määriteltiin siten, että potilaat olivat joko IHC 1+ tai IHC 2+ ja ISH-testin tulos oli negatiivinen (EPAR). Tutkimuksesta poissuljettiin potilaat, jotka olivat aiemmin olleet HER2-positiivisia eli IHC 3+ tai IHC 2+/ISH-positiivinen. (EPAR) Potilaiden tarkempia ominaispiirteitä on esitetty Fimean arviointilausunnossa.

Tutkimuksessa oli kaksi kohorttia, joista toinen käsitti 494 hormonireseptoripositiivista (HR+) potilasta ja toinen 63 hormonireseptorinegatiivista (HR–) potilasta. Potilaat satunnaistettiin 2:1 saamaan joko trastutsumabi-derukstekaania (n = 373) tai hoitavan lääkärin valitsemaa solunsalpaajaa (n = 184). Trastutsumabi-derukstekaania ja solunsalpaajia annettiin, kunnes lopetuskriteerit täyttyivät eli tauti eteni, ilmaantui ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta tai potilas veti suostumuksensa pois. Lääkärin valitsema solunsalpaaja määriteltiin ennen satunnaistamista. Lääkärin valitsemana eribuliinia sai 51,1 % potilaista, kapesitabiinia 20,1 %, gemsitabiinia 10,3 %, nab-paklitakselia 10,3 % ja paklitakselia 8,2 %. Tutkimuslääkkeen ja solunsalpaajien annostelut on kuvattu Fimean arviointilausunnossa.

DESTINY-Breast04-tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) hormonireseptoripositiivisilla (HR+) potilailla sokkoutetun puolueettoman arviointiryhmän (BICR) arvioimana. Toissijaiset lopputulosmuuttujat olivat PFS kaikilla satunnaistetuilla potilailla riippumatta HR-statuksesta BICR:n arvioimana, kokonaiselossaoloaika (OS) HR+-potilailla, OS kaikilla potilailla, PFS tutkijan arvioimana, kokonaisvasteosuus (ORR) BICR:n arvioimana HR+-positiivisilla potilailla, vasteen kesto BICR:n arvioimana HR+-potilailla, ORR kaikilla potilailla, farmakokinetiikka, turvallisuus ja terveyteen liittyvä elämänlaatu. Eksploratiivisia lopputulosmuuttujia olivat muun muassa kliininen hyötyosuus (CBF, clinical benefit rate), aika vasteen saamiseen ja elossaoloaika ennen seuraavaa taudin etenemistä (PFS2).

DESTINY-Breast04-tutkimuksessa trastutsumabi-derukstekaanihaarassa hoidon keskimääräinen kesto oli 9,2 kuukautta ja hoidon keston mediaani 8,2 kuukautta (tiedonkeruun katkaisu 11.1.2022). Vastaavasti solunsalpaajahaarassa hoidon keskimääräinen kesto oli 4,4 kuukautta ja hoidon keston mediaani 3,5 kuukautta. Solunsalpaajahaarassa hoidon

LUONNOS

keskimääräinen kesto vaihteli 2,6–5,8 kuukauden välillä riippuen saadusta solunsalpaajasta. (EPAR)

Yhteenveto keskeisistä DESTINY-Breast04-tutkimuksen tuloksista (tiedonkeruun katkaisu 11.1.2022) (EPAR). Seuranta-ajan mediaani oli 16,1 kuukautta trastutsumabi-derukstekaanihaarassa ja 13,5 kuukautta solunsalpaajahaarassa.

	HR+-kohortti		**Koko populaatio**	
	Trastutsumabi-derukstekaani (n = 331)	**Solunsalpaaja (n = 163)**	**Trastutsumabi-derukstekaani (n = 373)**	**Solunsalpaaja (n = 184)**
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)				
PFS-tapahtumia, n (%)	221 (64)	110 (68)	243 (65)	127 (69)
• Tauti edennyt, n (%)	180 (54)	101 (62)	208 (56)	117 (64)
• Kuollut, n (%)	31 (9)	9 (6)	35 (9)	10 (5)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	10,1 (9,5–11,5)	5,4 (4,4–7,1)	9,9 (9,0–11,3)	5,1 (4,2–6,8)
HR (95 %:n LV)	0,51 (0,40–0,64)		0,50 (0,40–0,63)	
Kokonaiselossaoloaika (OS)				
Kuolleiden määrä, n (%)	126 (38)	73 (45)	149 (40)	90 (49)
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	23,9 (20,8–24,8)	17,5 (15,2–22,4)	23,4 (20,0–24,8)	16,8 (14,5–20,0)
HR (95 %:n LV)	0,64 (0,48–0,86)		0,64 (0,49–0,84)	
Arvioitu 12 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	80,7 (76,0–84,6)	69,6 (61,3–76,4)	78,8 (74,3–82,7)	66,5 (58,8–73,2)
Arvioitu 18 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	63,5 (57,4–69,0)	48,8 (39,5–57,5)	61,7 (55,9–66,9)	45,9 (37,5–54,0)
Arvioitu 24 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	48,9 (40,9–56,5)	37,4 (26,8–48,0)	48,1 (40,8–54,9)	32,0 (21,9–42,4)
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto				
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%)	175 (53)	27 (17)	195 (52)	30 (16)
• täydellinen vaste, n (%)	12 (4)	1 (1)	13 (4)	2 (1)
• osittainen vaste, n (%)	164 (50)	26 (16)	183 (49)	28 (15)
• stabiili tauti, n (%)	115 (35)	81 (50)	129 (35)	91 (50)
• progressiivinen tauti, n (%)	26 (8)	34 (21)	31 (8)	41 (22)

LUONNOS

• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	14 (4)	21 (13)	17 (5)	22 (12)
Vasteen keston mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	10,7 (8,5–13,7)	6,8 (6,5–9,9)	10,7 (8,5–13,2)	6,8 (6,0–9,9)

BICR: sokkoutettu puolueeton arviointikomitea; **HR**: Riskitiheyssuhde (Hazard ratio); **LV**: luottamusväli.

DESTINY Breast 06

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. (Bardia ym. 2024, EPAR) Tutkimuksessa potilaat satunnaistettiin (1:1) saamaan joko trastutsumabi-derukstekaania (n = 436) tai hoitavan lääkärin valitsemaa solunsalpaajaa (n = 430). Tutkimuslääkkeen ja solunsalpaajien annostelut sekä potilaiden tarkemmat ominaispiirteet on kuvattu Fimean arviointilausunnossa.

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. (Bardia ym. 2024, EPAR).

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 katkaisuajankohdassa trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 20,5 % potilaista sai edelleen tutkimushoitoa. Seuranta-ajan mediaani HER2-low-populaatiossa oli 19,0

LUONNOS

kuukautta. (EPAR)

Yhteenveto keskeisistä DESTINY-Breast06-tutkimuksen tuloksista HER2-low- ja hoitoaie (ITT) -populaatiossa (tiedonkeruun katkaisu 18.3.2024) (Bardia ym. 2024, EPAR). Seuranta-ajan mediaani oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 15,3 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 7,2 kuukautta.

	HER2-low		**ITT-populaatio**	
	Trastutsumabi-derukstekaani (n = 359)	Solunsalpaaja (n = 354)	Trastutsumabi-derukstekaani (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)	
Kokonaiselossa-oloaika (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)

LIONOS

• 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.

Alaryhmäanalyysi: HER2-ultralow-potilaat

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

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). Vastaavasti mediaani elossaoloaika (OS) oli tässä alaryhmässä trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 2,1 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahaarassa. (EPAR)

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. (EPAR)

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 toimintaosioissa. Sen sijaan trastutsumabi-derukstekaanihaarassa havaittiin kipuosiossa paranemista lähtötilanteeseen nähden verrattuna solunsalpaajahaaraan, mutta ruoansulatuskanavaosiossa havaittiin oireiden huononemista lähtötilanteeseen nähden trastutsumabi-derukstekaanihaarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan. HER2-low-potilaiden tulokset olivat samansuuntaisia ITT-populaation tulosten kanssa. (EPAR, Hu ym. 2025)

LUONNOS

6. Intervention turvallisuus

DESTINY Breast 03

Yleisimmät DESTINY-Breast03-tutkimuksessa (tiedonkeruun katkaisu 20.11.2023) havaitut haittatapahtumat olivat pahoinvointi (trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 77 % potilaista vs. trastutsumabi-emtansiinihaarassa 30 % potilaista), uupumus (54 % vs. 35 %), oksentelu (53 % vs. 11 %), neutropenia (46 % vs. 15 %), hiustenlähtö (40 % vs. 4 %), anemia (38 % vs. 20 %) ja ummetus (38 % vs. 20 %). (Cortes ym. 2024)

Hoitoon liittyviä hoidon lopettamiseen johtaneita haittoja havaittiin trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 22,6 %:lla potilaista ja trastutsumabi-emtansiinihaarassa 7,3 %:lla potilaista. Yleisimmät hoidon lopettamiseen johtaneet hoitoon liittyvät haitat trastutsumabi-derukstekaanihaarassa olivat pneumoniitti (6,6 %) ja interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) (5,4 %). Trastutsumabi-derukstekaanilla erityisen mielenkiinnon kohteena olevia haittatapahtumia ovat ILD ja pneumoniitti sekä vasemman kammion toiminnan heikentyminen. Hoitoon liittyvää ILD:tä tai pneumoniittia havaittiin 43 potilaalla (16,7 %) trastutsumabi-derukstekaanihaarassa ja yhdeksällä potilaalla (3,4 %) trastutsumabi-emtansiinihaarassa. Vastaavasti vasemman kammion toiminnan heikentymistä tai vasemman kammion ejektiofraktion heikentymistä havaittiin trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 11 potilaalla (4,3 %) ja trastutsumabi-emtansiinihaarassa 4 potilaalla (1,5 %). (Cortes ym. 2024)

Kuolemaan johtavia haittatapahtumia oli havaittu trastutsumabi-derukstekaanihaarassa yhteensä 9 (3,5 %) ja trastutsumabi-emtansiinihaarassa yhteensä 7 (2,7 %) (Cortes ym. 2024).

DESTINY Breast 04

Lähes kaikilla DESTINY-Breast04-tutkimukseen osallistuneilla potilailla havaittiin jonkinasteinen haittatapahtuma. Yleisimmät tutkimuksessa havaitut haittatapahtumat olivat pahoinvointi (76 % trastutsumabi-derukstekaanihaarassa vs. 30 % solunsalpaajahaarassa), uupumus (54 % vs. 48 %), oksentelu (40 % vs. 13 %), hiustenlähtö (40 % vs. 33 %), anemia (39 % vs. 27 %), ummetus (34 % vs. 22 %) ja neutropenia (34 % vs. 52 %).

Yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat trastutsumabi-derukstekaanihaarassa olivat pahoinvointi (73 %), uupumus (48 %), hiustenlähtö (38 %) ja oksentelu (34 %). Trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 28 %:lla potilaista havaittiin vakavia haittatapahtumia, joista yleisimmät olivat interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) (4,3 %) ja keuhkokuume (1,9 %). (EPAR)

LUONNOS

DESTINY-Breast04-tutkimuksen aikana kuoli yhteensä 148 (40 %) potilasta trastutsumabi-derukstekaanihaarassa ja 88 (51 %) potilasta solunsalpaajahaarassa. Trastutsumabi-derukstekaanihaarassa kuoleman syynä oli 122 potilaalla (33 %) taudin eteneminen ja 10 potilaalla (2,7 %) haittatapahtuma. (EPAR)

Erityisen mielenkiinnon kohteena olevia haittoja olivat interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) ja pneumoniitti sekä vasemman kammion ejektiofraktioon liittyvät haitat. Hoitoon liittyviä ILD-haittoja havaittiin 12 %:lla potilaista (n = 45) trastutsumabi-derukstekaanihaarassa. Näistä 5 potilaalla haitta-aste oli vähintään 3 ja kuolemaan johtaneita haittoja oli 3 potilaalla. (EPAR)

DESTINY Breast 06

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 %). (EPAR)

Trastutsumabi-derukstekaanihaarassa kuoli 160 potilasta (37 %). Vastaavasti kuolemaan johtaneita haittatapahtumia havaittiin 11 potilaalla (6,8 %) 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 %). (EPAR)

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). (EPAR)

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. (EPAR)

LUONNOS

7. Intervention kustannukset

Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa

Fimean arviointilausunnossa on esitetty laskelmat ja niiden periaatteet hoitojen kustannuksista, joissa huomioidaan vain lääke- ja annostelukustannukset tässä käyttöaiheessa.

Trastutsumabi-derukstekaanin potilaskohtaiset kokonaiskustannukset julkisilla listahinnoilla ovat noin 9 200 € kuukaudessa ja trastutsumabi-emtansiinin noin 6 300 € kuukaudessa. Yhden kuukauden hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 2 900 € kalliimpaa trastutsumabi-emtansiiniin verrattuna kuukaudessa, mutta puolestaan tukatinibin, kapesitabiinin ja trastutsumabin yhdistelmähoito on laskelmassa noin 700 € kalliimpaa kuukaudessa.

Keskimääräisellä hoidon kestolla laskettuna trastutsumabi-derukstekaanin (13,7 kuukautta) potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat julkisilla listahinnoilla noin 126 000 € ja trastutsumabi-emtansiinilla (8,0 kuukautta) noin 50 000 € (Fimean arviointilausunnon taulukko 6). Koko hoidon keston ajalta hoito trastutsumabi-derukstekaanilla tulee noin 76 000 € kalliimmaksi kuin trastutsumabi-emtansiinilla ja noin 34 000 € kalliimmaksi kuin tukatinibin, kapesitabiinin ja trastutsumabin yhdistelmähoidolla. Painotettuun vertailuhoitokoriin verrattuna hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 69 000 € kalliimpaa.

Budjettivaikutus:

Tarkkaa tietoa eri hoitojen osuuksista potilaiden hoidossa ei ole, joten Fimean laskelmassa esitetään laskennallinen arvio budjettivaikutuksesta trastutsumabi-derukstekaanin korvatessa tietyn prosenttiosuuden vertailuhoidoista. Vertailuhoitojen potilaskohtaisena hoidon kustannuksena käytettiin arviointilausunnon taulukossa 6 esitettyjen hoitojen kustannusten painotettua arvoa (vertailuhoitokori).

Fimea arvioi 91 rintasyöpäpotilaan vuodessa olevan soveltuvia saamaan hoitoa trastutsumabi-derukstekaanilla tässä käyttöaiheessa. Tilanteessa, jossa trastutsumabi-derukstekaani ei olisi käytössä, vertailuhoitoina käytettyjen hoitojen kokonaiskustannukset tälle potilasjoukolle ovat arvioituna noin 5,1 miljoonaa euroa vuodessa julkisilla listahinnoilla. Mikäli trastutsumabi-derukstekaanilla hoidetaan esimerkiksi neljäsosa näistä potilaista nostaa se kustannuksia noin 1,6 miljoonaa € vuositasolla ja vastaavasti kaikkien potilaiden hoitaminen 6,3 miljoonaa € vuositasolla.

LUONNOS

Trastutsumabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) rintasyöpä

Fimea teki laskelmia trastutsumabi-derukstekaani- ja solunsalpaajahoitojen kustannuksista tässä käyttöaiheessa. Ainoastaan lääke- ja annostelukustannukset huomioitiin laskelmassa. Laskelmien periaatteet ja yksityiskohdat on esitetty Fimean arviointilausunnossa.

Trastutsumabi-derukstekaanin potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 9 200 € kuukaudessa ja DESTINY-Breast04-tutkimuksen solunsalpaajien käyttöosuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla noin 2 700 € kuukaudessa julkisilla listahinnoilla (Arviointilausunnon taulukko 4). Yhden kuukauden hoito trastutsumabi-derukstekaanilla on noin 4 800–9 100 € kalliimpaa yksittäin tarkasteltuihin vertailuhoitoihin nähden ja noin 6 500 € kalliimpaa DESTINY-Breast04-tutkimuksen mukaisiin solunsalpaajahoitoihin verrattuna. Hoito sasitutsumabigovitekaanilla on puolestaan noin 2 600 € kalliimpaa kuukausitasolla kuin trastutsumabi-derukstekaanilla. Solunsalpaajahoidoilla suhteellisesti suurin osa kokonaiskustannuksesta muodostuu oletetuista annostelukustannuksista.

Keskimääräisellä hoidon kestolla laskettuna trastutsumabi-derukstekaanin (9,2 kuukautta) potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 84 000 € ja solunsalpaajien käyttöosuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla (4,4 kuukautta) noin 12 000 € julkisilla listahinnoilla (arviointilausunnon taulukko 5). Koko hoidon keston ajalta hoito trastutsumabi-derukstekaanilla tulee noin 65 000–84 000 € kalliimmaksi vertailuhoitoihin nähden. Trastutsumabi-derukstekaani on kustannuksiltaan noin 16 000 € kalliimpaa sasitutsumabigovitekaaniin verrattuna koko hoidon keston ajalta.

Budjettivaikutus:

Tarkkaa tietoa eri hoitojen osuuksista potilaiden hoidossa ei ole, joten Fimean laskelmassa esitetään laskennallinen arvio budjettivaikutuksesta trastutsumabi-derukstekaanin korvatessa tietyn prosenttiosuuden vertailuhoidoista. Vertailuhoitojen potilaskohtaisena hoidon kustannuksena käytettiin arviointilausunnon taulukossa 5 esitettyjen solunsalpaajahoitojen kustannusten laskennallista keskiarvoa (vertailuhoitokori).

Fimea arvioi 172 rintasyöpäpotilaan vuodessa olevan soveltuvia saamaan hoitoa trastutsumabi-derukstekaanilla tässä käyttöaiheessa. Vertailuhoitoina käytettyjen solunsalpaajien kokonaiskustannukset tälle potilasjoukolle ovat arvioituna noin 1,2 miljoonaa euroa vuodessa julkisilla listahinnoilla. Mikäli trastutsumabi-derukstekaanilla hoidetaan esimerkiksi neljäsosa näistä potilaista nostaa se kustannuksia noin 3,3 miljoonaa € vuositasolla ja vastaavasti kaikkien potilaiden hoitaminen 14,5 miljoonaa € vuositasolla

LUONNOS

julkisilla listahinnoilla laskettuna.

Trastutusmabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptoripositiivinen HER2-low tai HER2-ultralow rintasyöpä

Fimea teki laskelmia trastutsumabi-derukstekaani- ja solunsalpaajahoitojen kustannuksista tässä käyttöaiheessa. Ainoastaan lääke- ja annostelukustannukset huomioitiin laskelmassa. Laskelmien periaatteet ja yksityiskohdat on esitetty Fimean arviointilausunnossa.

Trastutsumabi-derukstekaanin potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 9 200 € kuukaudessa ja DESTINY-Breast06-tutkimuksen solunsalpaajien käyttöosuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 1 000 € kuukaudessa julkisilla listahinnoilla (arviointilausunnon 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. Solunsalpaajahoidoilla suhteellisesti suurin osa kokonaiskustannuksesta muodostuu oletetuista annostelukustannuksista.

Keskimääräisellä hoidon kestolla laskettuna trastutsumabi-derukstekaanin (12,2 kuukautta) potilaskohtaiset kokonaiskustannukset ovat noin 104 000 € ja solunsalpaajien käyttöosuuksilla painotetulla solunsalpaajahoitokorilla (7,6 kuukautta) noin 7 500 € julkisilla listahinnoilla (arviointilausunnon 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 sasitutsumabigovitekaaniin verrattuna koko hoidon keston ajalta.

Budjettivaikutus

Tarkkaa tietoa eri hoitojen osuuksista potilaiden hoidossa ei ole, joten Fimean laskelmassa esitetään laskennallinen arvio budjettivaikutuksesta trastutsumabi-derukstekaanin korvatessa tietyn prosenttiosuuden vertailuhoidoista. Vertailuhoitojen potilaskohtaisena hoidon kustannuksena käytettiin arviointilausunnon taulukossa 6 esitettyjen solunsalpaajahoitojen kustannusten laskennallista keskiarvoa (vertailuhoitokori).

Fimea arvioi noin 180 rintasyöpäpotilaan vuodessa olevan soveltuvia saamaan hoitoa trastutsumabi-derukstekaanilla tässä käyttöaiheessa. Vertailuhoitoina käytettyjen solunsalpaajien kokonaiskustannukset tälle potilasjoukolle ovat arvioituna noin 1,8 miljoonaa € vuodessa. Mikäli trastutsumabi-derukstekaanilla hoidetaan esimerkiksi

LUONNOS

neljäsosa näistä potilaista nostaa se kustannuksia noin 4,6 miljoonaa € vuositasolla ja vastaavasti kaikkien potilaiden hoitaminen 18,3 miljoonaa € vuositasolla julkisilla listahinnoilla.

Kustannusvaikuttavuus (kaikki käyttöaiheet)

Trastutsumabi-derukstekaanin kustannusvaikuttavuutta tämän suosituksen kohteena olevissa käyttöaiheissa ei ole Suomen terveydenhuoltojärjestelmässä tiettävästi arvioitu lukuun ottamatta ensimmäistä tässä käsiteltyä käyttöaihetta, josta on julkaistu myyntiluvan haltijan sponsoroima kustannusvaikuttavuusanalyysi, jossa kustannusvaikuttavuutta on analysoitu myös Suomen näkökulmasta. Tämän analyysin perusteella trastutsumabi-derukstekaanin ICER trastutsumabi-emtansiiniin verrattuna on noin 55 000 €/QALY. Monissa muissa maissa arviointeja on tehty kustannusvaikuttavuuslaskelmineen ja ne on esitetty tämän perustelumuistion kohdan 3c taulukoissa (Fimean arviointilausunnot).

8. Eettinen tarkastelu

TDx aiheuttaa runsaasti haittoja. Erityisen ongelmallisia ovat immunologiset haitat, kuten pneumoniitti ja ILD. Yleiset, pahoinvointi ja oksentelu, heikentävät elämänlaatua.

Ei ole poikkeuksellista, että metastaattisen syövän hoidossa haittavaikutuksia aiheuttavilla lääkeaineilla voidaan aiheuttaa myös hoitokuolema. Solunsalpaajahoidoissa, jotka toteutetaan selvästi ennen potilaan odotettavissa olevaa syöpäkuolemaa, kuoleman syynä on hoitokuolema 1–2 %:ssa (epäsuoraa dataa vertailuista lähellä kuolemaa vs. aikaisemmin annettujen hoitojen haitoista ts. hoidoista ECOG 0-1 vs ECOG 2-3). DESTINY-Breast tutkimuksissa hoitokuolemia esiintyi 2.7–6.8 %. Tämä on huolestuttavaa, kun huomioidaan, että tutkimukseen osallistujat ovat valikoitu joukko keskimääräistä parempikuntoisia potilaita.

9. Poikkeaminen palveluvalikoimasta

Terveydenhuoltolain 7 a §:n 3 momentin mukaan potilasta voidaan tutkia ja hoitaa palveluvalikoimaan kuulumattomalla lääketieteellisellä tai hammaslääketieteellisellä tutkimus- ja hoitomenetelmällä, jos se on potilaan henkeä tai terveyttä vakavasti uhkaavan sairauden tai vamman takia lääketieteellisesti välttämätöntä potilaan terveydentila ja sairauden ennakoitavissa oleva kehitys huomioon ottaen.

LUONNOS

10. Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

11. Johtopäätökset

Palveluvalikoiman määrittelyssä tulee perustuslain ja terveydenhuoltolain (TervHL 7a § ja TervHL 78a §) asettamien reunaehtojen puitteissa noudattaa seuraavia periaatteita:

Terveysongelman merkittävyys

Terveysongelman on oltava riittävän merkittävä, jotta sitä on perusteltua hoitaa lääketieteen keinoin julkisin varoin. Merkityksen arvioinnissa sovelletaan lääketieteellisen tiedon lisäksi yhteiskunnallisia arvoja.

Palko katsoo, että levinnyt rintasyöpä on vakava sairaus, jonka hoitaminen julkisin varoin on perusteltua.

Lääketieteellinen perusteltavuus

Palveluvalikoimaan kuuluvan toiminnan on terveydenhuoltolain 7a §:n 1 momentin mukaan oltava lääketieteellisesti tai hammaslääketieteellisesti perusteltua. Perusteltavuutta arvioidaan suhteuttamalla toisiinsa vaikuttavuus, turvallisuus ja terveysongelman vakavuus.

Vaikuttavuutta ja turvallisuutta arvioidaan suhteessa hoidettavan terveysongelman vakavuuteen tutkimustiedon ja muun näytön perusteella. Toiminnalla on oltava näytön perusteella riittävä vaikuttavuus ja siihen liittyvien riskien suuruuden on oltava hyväksyttäviä.

Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa

Palkon näkemyksen mukaan tratutsumabi-derukstekaani-hoidon vaikutukset HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa ovat suotuisat vertailuhoito trastutsumabi-emtansiiniin verrattuna, mutta kustannukset korkeat. Hoidon vaikuttavuutta ei myöskään ole kyseenalaistettu kartoitetuissa muiden maiden suosituksissa, mutta niissä korostetaan kustannusten kohtuuttomuutta käytettyyn nykyhoitoon suhteutettuna.

DESTINY-Breast03 tutkimuksen tulosten mukaan mediaani PFS-aika oli 22 kuukautta pidempi ja mediaani OS-aika noin 10 kuukautta pidempi trastutsumabi-derukstekaania saaneilla potilailla verrattuna trastutsumabi-emtansiinia saaneisiin potilaisiin, kun seuranta-ajan mediaani oli 43 kuukautta trastutsumabi-derukstekaanihaarassa ja 35 kuukautta trastutsumabi-emtansiinihaarassa. Muiden lopputulosmuuttujien osalta tulokset olivat

LUONNOS

samankaltaisia. Viimeisimmässä päivitetyssä analyysiajankohdassa DESTINY-Breast03-tutkimuksessa oli kuollut trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 42 % potilaista ja trastutsumabi-emtansiinihaarassa 48 % potilaista.

Tietyissä Euroopan maissa on tehty arvioita trastutsumabi-derukstekaanin kustannusvaikuttavuudesta trastutsumabi-emtansiiniin verrattuna. Arviointiviranomaisten analyysien mukaan inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) vaihteli pääosin välillä 80 000–150 000 €/QALY. Muiden maiden arvioinneissa epävarmuuksina on nostettu esille elossaoloajan pitkän aikavälin mallinnus, yleistettävyys arvioinnin kohteena olevien maiden terveydenhuoltojärjestelmään ja trastutsumabi-derukstekaani-hoidon kustannuksiin ja siihen liittyvään annosten jakamiseen.

Kustannusvaikuttavuutta on arvioitu myös Suomen terveydenhuoltojärjestelmän näkökulmasta myyntiluvan haltijan sponsoroimassa kustannusvaikuttavuusanalyysissä. Tämän analyysin perusteella trastutsumabi-derukstekaanin ICER trastutsumabi-emtansiiniin verrattuna on noin 55 000 €/QALY. Epävarmuutta liittyi kokonaiselossaoloajan mallinnuksen pohjana käytettyyn riskitiheyssuhteeseen, suunnitellun ja toteutuneen annoksen suhteeseen ja käytettyihin utiliteettiarvioihin. Trastutsumabi-derukstekaanin käyttöä leikkaukseen soveltumatonta tai etäpesäkkeistä HER2-positiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet vähintään yhtä anti-HER2-pohjaista hoitoa suositellaan lähes kaikissa maissa, joissa sen käyttöä on arvioitu, mutta suositus käytöstä edellyttää hinnanalennusta.

Trastutsumabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) rintasyöpä

Palkon näkemyksen mukaan tratutsumabi-derukstekaani-hoidon vaikutukset leikkaushoitoon soveltumattoman tai etäpesäkkeisen HER2-low-rintasyövän hoidossa ovat melko suotuisat vertailuhoitoihin verrattuna, mutta kustannukset korkeat. Verrattuna käyttöaiheeseen selvästi HER2-positiivisilla kliininen teho ei ole aivan yhtä vakuuttava. Hoidon käyttöönottoa suositellaan muiden maiden suosituksissa, paitsi NICE:n, mutta niissä korostetaan kustannusten kohtuullisuutta käytettyyn nykyhoitoon suhteutettuna.

DESTINY-Breast04-tutkimus osoitti trastutsumabi-derukstekaanin tehon olevan tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin solunsalpaajilla aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai etäpesäkkeinen HER2-low-rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa etäpesäkkeiseen tautiin tai joilla tauti on uusiutunut adjuvantti-solunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä.

LUONNOS

Tutkimuksessa ensisijainen lopputulosmuuttuja oli PFS arvioituna hormonireseptoripositiivisilla (HR+) potilailla. Mediaani PFS-aika oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa HR+-potilailla 4,7 kuukautta pidempi ja koko populaatiossa 4,8 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahaarassa. Vastaavasti mediaani OS-aika trastutsumabi-derukstekaanihaarassa oli HR+-potilailla 6,4 kuukautta ja koko populaatiossa 6,6 kuukautta pidempi kuin solunsalpaajahaarassa. Tulokset ovat primäärianalyysiajankohdasta, jossa seuranta-ajan mediaani oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 16,1 kuukautta ja solunsalpaajahaarassa 13,5 kuukautta. Kokonaisvasteosuus oli koko populaatiossa trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 53 % ja solunsalpaajahaarassa 16 %. Myös terveyteen liittyvän elämänlaadun tulokset olivat suotuisia trastutsumabi-derukstekaanille.

Tällä potilasryhmällä on useita vertailuhoitovaihtoehtoja. DESTINY-Breast04-tutkimuksessa vertailuhoitona ovat olleet eribuliini, kapesitabiini, gemsitabiini, nab-paklitakseli ja paklitakseli. Fimean arviointiryhmän mukaan myös antrasykliinit eli epirubisiini ja doksorubisiini voisivat soveltua potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet niitä. Lisäksi sasitutsumabigovitekaani voisi soveltua vertailuhoidoksi. Palveluvalikoimaneuvosto (Palko) ei ole antanut vielä suositusta sasitutsumabigovitekaanin käyttöönotosta HR+/HER– potilailla, mutta se on käytössä kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavilla eli potilailla, jotka vastaavat HR–/HER-low-potilaita. ESMOn suosituksessa kuitenkin todetaan, että mikäli trastutsumabi-derukstekaani ja sasitutsumabigovitekaani olisi molemmat mahdollisia hoitovaihtoehtoja, trastutsumabi-derukstekaania tulisi ensisijaisesti käyttää HR+/HER2– potilailla, sillä trastutsumabi-derukstekaanista on tutkimustuloksia potilailta, joita on hoidettu vähemmän. Sen sijaan kolmoisnegatiivista rintasyöpää sairastavilla sasitutsumabigovitekaania suositellaan ensisijaisesti hoidoksi ja trastutsumabi-derukstekaania voisi antaa sasitutsumabigovitekaanin jälkeen.

Hoitoa monimutkaistaa havainto siitä, että HER2-status voi muuttua taudin edetessä. Erään tutkimuksen mukaan HER2-status voi muuttua jopa 26 %:lla potilaista. Tutkimuksessa useimmin HER2-negatiivinen muuttui HER2-low:ksi tai toisin päin. DESTINY-Breast04-tutkimuksen perusteella ei voida sanoa, mikä trastutsumabi-derukstekaanin teho olisi sellaisilla potilailla, joiden HER2-status on aiemmin ollut positiivinen tai negatiivinen ja muuttunut myöhemmin HER2-low:ksi.

Trastutsumabi-derukstekaanin kustannusvaikuttavuutta ei ole tutkittu Suomen terveydenhuoltojärjestelmässä tässä käyttöaiheessa. Useissa arviointiraporteissa erityisesti HR-negatiivisille potilaille sasitutsumabigovitekaani on tunnistettu vertailuhoidoiksi. Trastutsumabi-derukstekaanin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER)

LUONNOS

solunsalpaajiin verrattuna on ollut eri maissa noin 100 000–190 000 €/QALY. Merkittävin epävarmuus liittyy arviointiviranomaisten mukaan elossaoloajan mallinnukseen. Tämän lisäksi on nostettu esille epävarmuuksia liittyen lääkepakkausten jakamiseen, PFS:n mallinnukseen, käytettyihin utiliteettiarvoihin ja aikahorisonttiin. Suomessa kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa epävarmuuden olisivat todennäköisesti samankaltaisia.

Trastutusmabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptoripositiivinen HER2-low tai HER2-ultralow rintasyöpä

Palkon näkemyksen mukaan tratutsumabi-derukstekaani-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. Useissa maissa arviointi tässä käyttöaiheessa on vielä kesken, mutta Fimean arviointilausunnon jälkeen Ruotsi on tehnyt myönteisen käyttöönottopäätöksen, toisaalta Tanska päätöksessään ei suosittele käyttöä.

Trastutsumabi-derukstekaanin tehoa ja turvallisuutta leikkaushoitoon soveltumatonta tai etäpesäkkeistä hormonireseptoripositiivista (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 ensisijainen lopputulosmuuttuja oli surrogaattimuuttuja elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS). Primäärianalyysiajankohdassa 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 pidempi trastutsumabi-derukstekaanihaarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan. Mediaani kokonaiselossaoloaika (OS) HER2-low potilailla oli trastutsumabi-derukstekaanihaarassa 1,8 kuukautta pidempi kuin vertailuhaarassa, ja tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Seuraava OS-välianalyysi oli EMAn arviointiraportin mukaan suunnitelmissa huhtikuussa 2025. 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.

LUONNOS

Trastutsumabi-derukstekaanin kustannusvaikuttavuutta ei ole tutkittu Suomen terveydenhuoltojärjestelmässä arvioinnin kohteena olevassa käyttöaiheessa. Sen sijaan kustannusvaikuttavuutta on aloitettu arvioimaan useiden muiden arviointiviranomaisten toimesta.

12. Palkon suositukset

Trastutsumabi-derukstekaani HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa

Muistiossa todetun perusteella Palko toteaa johtopäätöksenään, että trastutsumabi-derukstekaani kuuluu kansalliseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan HER2-positiivisen rintasyövän hoidossa toisessa hoitolinjassa, kun potilaan yleistila on hyvä (ECOG 0-1)

Suosituksen ehtona on lääkkeen hinnanalennus siten, että sen kustannukset vastaavat vertailuhoidon tosiasiallisia kustannuksia.

Trastutsumabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut heikosti HER2-positiivinen (HER2-low) rintasyöpä

Muistiossa todetun perusteella Palko toteaa johtopäätöksenään, että trastutsumabi-derukstekaani kuuluu kansalliseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan leikkaushoitoon soveltumattoman tai metastasoituneen heikosti HER2-positiivisen (HER2-low) rintasyövän hoidossa potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa etäpesäkkeiseen tautiin tai joilla tauti on uusiutunut adjuvantti-solunsalpaajahoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä sen päättymisestä.

Suosituksen ehtona on lääkkeen hinnanalennus siten, että sen kustannukset vastaavat vertailuhoitojen tosiasiallisia kustannuksia.

Trastutusmabi-derukstekaani aikuispotilaiden hoidossa, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptoripositiivinen HER2-low tai HER2-ultralow rintasyöpä

Muistiossa todetun perusteella Palko toteaa johtopäätöksenään, että trastutsumabi-derukstekaani ei kuulu kansalliseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan leikkaushoitoon soveltumattoman tai metastasoituneen hormonireseptoripositiivisen HER2-low tai HER2-

LUONNOS

ultralow rintasyövän hoidossa potilailla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä endokriinista hoitoa metastasoituneeseen tautiin ja joille endokriinisen hoidon ei katsota soveltuvan seuraavan linjan hoidoksi.

LUONNOS

Liite 1. Suosituksen valmistelu ja sen vaiheet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:
Puheenjohtaja: Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö STM
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Johtajaylilääkäri Kati Kinnunen, Keski-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydennetään myöhemmin.

Suosituksen valmistelun vaiheet

• Lokakuu 2026 Fimean arviointilausuntojen valmistuminen
• 20.4.2026 perustelumuistion ja suositusluonnosten 1. käsittely lääkejaostossa
• 7.5.2026 Palkon neuvosto hyväksyi suositusluonnokset vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
• x.y.2026 suositusluonnosten 2. käsittely lääkejaostossa
• x.y.2026 Palkon neuvosto hyväksyi suositukset

LUONNOS

Liite 2. 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

Cortés J, Hurvitz SA, Im SA, ym. (2024) Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. Nat Med. 30(8):2208–15. DOI:10.1038/S41591-024-03021-7

Curigliano G, Dunton K, Rosenlund M, ym. (2023) Patient-reported outcomes and hospitalization data in patients with HER2-positive metastatic breast cancer receiving trastuzumab deruxtecan or trastuzumab emtansine in the phase III DESTINY-Breast03 study. Annals of Oncology. 34(7):569–77. DOI:10.1016/j.annonc.2023.04.516

Enhertu. Trastutsumabi-derukstekaani. EPAR (European public assessment report). EMA/CHMP/636117/2022. European Medicines Agency. Julkaistu 2.8.2022. [Viitattu 14.8.2025]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/enhertu-h-c-005124-ii-0014-epar-assessment-report-variation_en.pdf

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

Gennari A, André F, Barrios CH, ym. ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline, v1.2 April 2025. Annals of Oncology. 2021;32(12):1475–95. DOI:10.1016/J.ANNONC.2021.09.019

Howlader N, Altekruse SF, Li CI, ym. (2014) US incidence of Breast cancer Subtypes Defined by Joint Hormone receptor and Her2 Status. DOI:10.1093/jnci/dju055

Hu X, Curigliano G, Yonemori K, ym. (2025) 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

LUONNOS

Open. 10(5):105082. DOI:10.1016/j.esmoop.2025.105082

Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, ym. (2018) Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa : FinTerveys 2017 -tutkimus. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 1–227. https://www.julkari.fi/handle/10024/136223

Kreftregisteret. Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft 2024. 2025; https://www.fhi.no/kreft/kvalitetsregistrene/

Mathiot L, Kerdraon O, Le Borgne F, ym. (2025) Real-world analysis of HER2-ultralow in HR+/HER2– metastatic breast cancer: prevalence and first-line chemotherapy outcomes. Ther Adv Med Oncol. 17. DOI:10.1177/17588359251378863

Mattson J, Huovinen R. (2015) Levinneen rintasyövän hoito. 131(11):1033–40. https://www.duodecimlehti.fi/duo12295

Morrar D, Brogi E, Schwartz CJ, ym. (2025) HER2-ultralow Breast Cancer: Incidence, Clinicopathologic Features and Need for Refined Scoring System. Modern Pathology. 0(0):100901. DOI:10.1016/J.MODPAT.2025.100901

Seppä K, Lappi-Heikkinen S, Johansson S, ym. (2025) Syöpä 2023 Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. https://syoparekisteri.fi/assets/files/2025/06/Syopa_2023_fi.pdf

Schettini F, Chic N, Brasó-Maristany F, ym. (2021) Clinical, pathological, and PAM50 gene expression features of HER2-low breast cancer. NPJ Breast Cancer. 7(1):1–13. DOI:10.1038/S41523-020-00208-2

Statens legemiddelverk. Metodevurdering av enkeltlegemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten. Trastuzumabderukstekan (Enhertu). 2023; https://www.nyemetoder.no/4a2938/siteassets/documents/rapporter/id2022_123_trastuzumabderukstekan_enhertu_her2-lav-brystkreft-subgruppe---hurtig-metodevurdering-offentlig-versjon.pdf

Suomen Rintasyöpäyhdistys. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2024. Päivitetty 9.1.2025. .
LUONNOS

https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus/

Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - Syöpärekisteri. Rinta (C50). [Viitattu 1.8.2025]. https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/

Tarantino P, Viale G, Press MF, ym. (2023) ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis, and management of HER2-low breast cancer. Annals of Oncology. 34(8):645–59. DOI:10.1016/J.ANNONC.2023.05.008

Trodelvy (sasitutsumabigovitekaani). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005182/II/0037. European medicines agency EMA. 2025. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250605166236/anx_166236_fi.pdf

Waks AG, Winer EP. (2019) Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 321(3):288–300. DOI:10.1001/JAMA.2018.19323

LUONNOS