

Enhertu (trastuzumab deruxtekan) vid HER2-låg bröstcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-02-08

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Enhertu som monoterapi bör användas för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom sex månader efter avslutad adjuvant kemoterapi.

NT-rådet har sedan tidigare en [rekommendation för Enhertu vid HER2-positiv bröstcancer](#), den här rekommendationen avser HER2-låg bröstcancer.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

TLV har gjort en hälsoekonomisk värdering av Enhertu jämfört med läkarens val av kemoterapi vid metastaserad HER2-låg bröstcancer. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Enhertu till 1,65 miljoner kronor.

NT-rådets ställningstagande i denna rekommendation bygger på patientnyttan för den aktuella patientgruppen med målsättning att förlänga tiden till progression och förbättra överlevnaden vid ett fortskridande sjukdomstillstånd. Signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS) hos patienter som behandlats med Enhertu jämfört med TPC (läkarens val av kemoterapi) är visat i studien som ligger till grund för godkännandet av indikationen.

I samband med nationell samverkan för Enhertu har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Enhertu till regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Enhertu kan betraktas som kostnadseffektivt för behandling av HER2-låg bröstcancer. Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Enhertu bör användas eftersom effekten av Enhertu bedöms kliniskt relevant vid ett tillstånd med hög svårighetsgrad.

Om läkemedlet

Enhertu (trastuzumab deruxtekan, T-DXd) är ett antikropp-läkemedelskonjugat (ADC), där en humaniserad antikropp (trastuzumab) riktad mot HER2-receptorn har bundits samman med en cytotoxisk substans (ett exatekanderivat och en topoisomeras I-hämmare). Antikroppsdelens funktion är att binda till HER2 som uttrycks på ytan av vissa tumörceller. Efter bindningen internaliseras trastuzumab deruxtekan-komplexet. Antikropps-läkemedelskonjugatet klyvs därefter intracellulärt av lysosomala enzymer som ofta är uppreglerade i cancerceller. När deruxtekan frisätts inuti tumörcellen orsakar det DNA-skada och celledöd genom att hämma topoisomeras I. Deruxtekan kan även påverka intilliggande tumörceller då den är permeabel genom cellmembran.

Indikationen som omfattas av denna rekommendation är: Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom sex månader efter avslutad adjuvant kemoterapi.

Effekten och säkerheten för Enhertu har utvärderats i en randomiserad, öppen fas III-studie, DESTINY-Breast04. I studien deltog 557 patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare hade fått minst en kemoterapibehandling för metastaserad sjukdom. Patienterna randomiserades med förhållandet 2:1 till antingen Enhertu eller TPC (läkarens val av kemoterapi).

Primärt effektmått var bekräftad progressionsfri överlevnad (PFS) för patienter med hormonreceptorpositiv sjukdom (HR-positiv), bedömt genom oberoende central granskning (BICR). Studieresultaten visade en klinisk effektfördel för Enhertu jämfört med TPC hos vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom. Median progressionsfri överlevnad för patienter med hormonreceptorpositiv sjukdom var 10,1 månader för Enhertu (95% KI 9,5–11,5) och 5,4 månader (95% KI 4,4–7,1) för TPC; HR 0,51 (95% KI 0,40–0,64; $p < 0,001$). Medianvärdet för det sekundära effektmåttet OS för alla patienter var 23,4 månader i Enhertu-armen (95% KI 20,0–24,8) jämfört med 16,8 månader i TPC-armen (95% KI 14,5–20,0); HR 0,64 (95% KI 0,49–0,84; $p = 0,001$). Medianuppföljningstid för överlevnad var 18,4 månader.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i januari 2023. Enhertu är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Återfall av bröstcancer är för de allra flesta individer en obotlig sjukdom. Patienter med denna typ av metastaserad bröstcancer har vid sjukdomsprogress en förväntad medianöverlevnad på cirka 17 månader och påtagligt nedsatt livskvalitet.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor i Sverige med 8 185 nya fall av invasiv cancer år 2022. Cirka 40 % bedöms tillhöra gruppen HER2-låg. Omkring 200 patienter uppskattas kunna vara aktuella för behandling per år.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer i sin hälsoekonomiska värdering att relevanta jämförelsealternativ till Enhertu skiljer sig för olika subpopulationer. De relevanta jämförelsealternativen innefattar flera olika kemoterapier och sacituzumabgovitekan (Trodelvy).

Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY (exklusive avtalad återbäring) för Enhertu cirka 1,65 miljoner kronor. Kostnaden per vunnet QALY varierar mellan cirka 1,48 miljoner kronor och 1,95 miljoner kronor i känslighetsanalyser för Enhertu jämfört med TPC.

I samband med nationell samverkan för Enhertu har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Enhertu till regionerna. Sammantaget innebär detta att kostnaden per vunnet QALY blir lägre än de värden som TLV redovisar.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

Osäkerheten är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms låg då DESTINY-Breast04 bygger på en randomiserad kontrollerad studie samt att studiens resultat är representativt för en stor andel av den aktuella patientpopulationen. Det primära utfallsmåttet i studien var PFS för HR-positiva patienter vid BICR, medan OS var sekundärt utfallsmått. Båda utfallsmåtten har visat att behandling med Enhertu ger kliniskt relevant effekt jämfört med TPC.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

NT-rådet bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig. Osäkerheten är förknippad med tidshorisonten, nyttovikterna samt behandlingseffekt på total överlevnad över tid. Även behandlingslängden i förhållande till den progressionsfria överlevnaden är förenad med osäkerhet.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering

EPAR

Assessment report

DESTINY-Breast04

Närvarande vid beslut

Åsa Derolf, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Rickard Malmström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.