

Sasitutumabigovitekaani HR-positiivisen HER2-negatiivisen rintasyövän hoidossa

Tässä arviointilausunnossa tarkastellaan sasitutumabigovitekaani-hoidon hoidollisia ja taloudellisia vaikutuksia leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen hormonireseptoriposiitiivisen (HR+), HER2-negatiivisen (HER2-) rintasyövän hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat saaneet aiemmin 2–4 linjaa solunsalpaajahoitoa, joista yksi on ollut taksaani, ja lisäksi vähintään yhden hormonihoito- ja yhden CDK4/6-estäjähoitolinjan. Arviointi on osa pilottia Indikaation laajennukset osaksi arviointi-suositus-toimintaa. Arviointilausunnossa esitetään keskeiset kliinisten tutkimusten tulokset, kustannukset ja budjettivaikutus sekä katsaus muiden maiden arviointeihin.

1 HR-positiivinen HER2-negatiivinen rintasyöpä

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

Rintasyöpä jaetaan biologisten ominaisuuksien mukaan hormonireseptoriposiitiiviseen, HER2-positiiviseen ja kolmoisnegatiiviseen alaryhmään (3). Hormonireseptoriposiitiivisia HER2-negatiivisia potilaita on suurin osa (noin 70 %) rintasyöpätapauksista (4,5). Taudin toteamishetkellä tämän alaryhmän ennuste on yleensä hyvä (6).

Suomessa rintasyövän hoidossa seurataan Suomen Rintasyöpäyhdistyksen hoitosuosituksia ja kansainvälisiä hoitosuosituksia. Euroopan onkologiyhdistys ESMO on päivittänyt päivittyvän hoitosuosituksensa etäpesäkkeisen rintasyövän hoidosta huhtikuussa 2025 (7). ESMOn suosituksessa mainitaan sasitutumabigovitekaani sekä datopotamabiderukstekaani vaihtoehtoina HR+/HER2- etäpesäkkeisille rintasyöpäpotilaille, joiden tauti on edennyt, jotka ovat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa ja jotka eivät sovellu endokriiniseen tai kohdennettuun hoitoon. Datopotamabiderukstekaani on saanut Euroopassa myyntiluvan huhtikuussa 2025, mutta ei ole toistaiseksi Suomessa kaupan.

Suomen Rintasyöpäryhmä on päivittänyt hoitosuosituksensa tammikuussa 2025 (8). Hoitosuosituksessa on mainittu, että hormonireseptoriposiitiivisen rintasyövän hoito suunnitellaan yksilöllisesti ja levinneen rintasyövän hoidon tavoitteena on pidentää potilaan elinaikaa, vähentää taudin oireita sekä ylläpitää tai parantaa hyvää elämänlaatua. Hormoniposiitiivisen rintasyövän hoidossa voidaan vuorotella hormonaalisen ja solunsalpaajahoidon välillä, ja aiemmin tehonnut solunsalpaajahoito voidaan aloittaa uudestaan hoitotauon jälkeen taudin edetessä. Hoitosuosituksessa on mainittu solunsalpaajista taksaanit, antrasykliinipohjainen hoito, kapesitabiini, eribuliini ja vinorelbiini, joista osa on suositeltu annettavan monoterapiana tai yhdistelmähoitona muiden lääkkeiden kanssa. Sasitutumabigovitekaani-hoidosta on mainittu, että sitä voi käyttää potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin 2–4 linjaa solunsalpaajahoitoa (joista yksi linja taksaania) sekä vähintään yhden hormonihoito- ja yhden CDK4/6-estäjähoitolinjan.

2 Sasitutumabigovitekaani

Euroopan komissio on myöntänyt sasitutumabigovitekaanille myyntiluvan ensimmäistä kertaa marraskuussa 2021 leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoitoon. Palveluvalikoimaneuvosto on tehnyt myönteisen suosituksen sasitutumabigovitekaanista tässä käyttöaiheessa (9). Myyntilupa tämän arvioinnin kohteena olevalle käyttöaiheelle eli hormonireseptoripositiivisen HER2-negatiivisen rintasyövän hoidossa aikuispotilailla, jotka ovat saaneet hormonaalista hoitoa ja vähintään kahta muuta systeemistä hoitoa pitkälle edenneeseen tautiin, on myönnetty elokuussa 2023.

Sasitutumabigovitekaani on Trop-2:een kohdennettu vasta-ainekonjugoitu solunsalpaaja. Se koostuu Trop-2:n tunnistavasta humanisoidusta monoklonaalisesta IgG1k-vasta-aineesta (sasitutumabi), ja tähän sitoutuneesta pienimolekyylisestä topoisomeraasi I:n estäjästä ja irinotekaanin aktiivisesta metaboliitista (SN-38) sekä nämä kaksi yhdistävästä hydrolysoituvasta linkkeristä. (10)

Sasitutumabigovitekaanin suositeltu annos on 10 mg painokiloa kohti, ja se annetaan infuusiona laskimoon kerran viikossa 21 päivän mittaisten hoitosyklien päivinä 1 ja 8. Hoitoa jatketaan, kunnes tauti etenee tai ilmaantuu toksisia vaikutuksia, joita ei voida hyväksyä. (10)

3 Keskeinen tutkimusnäyttö

Tarkastellussa käyttöaiheessa sasitutumabigovitekaanin pivotaalitutkimus on faasin 3 TROPiCS-02-tutkimus, johon rekrytoitiin potilaita Euroopasta ja Pohjois-Amerikasta. Aasialaispotilailla sasitutumabigovitekaani-hoidon tehoa ja turvallisuutta on tutkittu myös faasin 3 tutkimuksessa EVER-132-002 (11), mutta tässä lausunnossa käsitellään ainoastaan TROPiCS-02-tutkimuksen tuloksia.

3.1 TROPiCS-02-tutkimus

Tutkimusnäyttö perustuu pääosin faasin 3, avoimeen, satunnaistettuun TROPiCS-02-tutkimukseen (IMMU-132-09, NCT03901339), jossa sasitutumabigovitekaania verrattiin lääkärin valitsemaan hoitoon (eribuliini, kapesitabiini, gemsitabiini tai vinorelbiini) potilailla, joilla oli etäpesäkkeinen HR+/HER2– rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet CDK 4/6 inhibiittoria, endokriinista hoitoa, taksaania sekä 2–4 solunsalpaajahoidoa etäpesäkkeiseen sairauteen.

Tutkimuksessa sasitutumabigovitekaani annosteltiin laskimoinfuusiona 10 mg/kg 21 vuorokauden hoitosyklin päivinä 1 ja 8 (12). Hoitoa jatkettiin taudin etenemiseen asti määriteltynä paikallisen tutkijan mukaan RECIST v1.1. kriteereillä, ei-hyväksyttävissä olevan toksisuuden ilmenemiseen tai muun hoidon lopettamisen kriteerin täytyttyessä. Vertailuhoitohaarassa potilaat saivat jotakin seuraavista hoidoista:

- Eribuliinia laskimoinfuusiona annoksella 1,4 mg/m² Pohjois-Amerikassa ja annoksella 1,23 mg/m² Euroopassa 21 vuorokauden hoitosyklin päivinä 1 ja 8
- Kapesitabiinia suun kautta annoksella 1 000–1 250 mg/m² päivittäin kahdesti päivässä kahden viikon ajan, minkä jälkeen seurasi yhden viikon tauko

- Gemsitabiinia laskimoinfuusiona annoksella 800–1 200 mg/m² 28 vuorokauden hoitosyklin päivinä 1, 8 ja 15
- Vinorelbiinia laskimoinfuusiona annoksella 25 mg/m² viikoittain

Potilaat, joilla oli asteen 2 neuropatia, saivat osallistua tutkimukseen, mutta eivät saaneet saada vinorelbiinia lääkärin valitsemana hoitona (12).

Ensisijainen lopputulosmuuttuja oli elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) määriteltynä sokkoutetun puolueettoman arviointitoimiryhmän (BICR) toimesta RECIST version 1.1. kriteerien mukaisesti. Toissijaiset lopputulosmuuttujat olivat kokonaiselossaoloaika (OS), objektiivinen vasteosuus (ORR) sekä terveyteen liittyvä elämänlaatu arvioituna aikana taudin pahenemiseen. Toissijaiset lopputulosmuuttujat arvioitiin hierarkkisesti. (12,13)

TROPiCS-02-tutkimuksen primäärianalyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2022) mediaani seuranta oli 12,5 kuukautta (13). Tiedonkeruun katkaisuaikajankohdassa 119 potilasta (22 %) jatkoi vielä elossaolon seurannassa. Tiedot lopullisesta analyysistä (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022; seuranta-ajan mediaani 12,75 kuukautta) on esitetty abstraktina ja Euroopan komission arviointiraportissa EPARissa (12,14).

Potilaiden ominaispiirteet

TROPiCS-02-tutkimuksessa 543 potilasta satunnaistettiin 1:1 saamaan joko säsitutumabigovitekaania (n = 272) tai lääkärin valitsemaan hoitoa (n = 271). Satunnaistaminen stratifioitiin aiempien etäpesäkkeiseen tautiin saatujen solunsalpaaja-hoitolinjojen määrällä (2 tai 3/4 hoitolinjaa), viskeraalisten etäpesäkkeiden mukaan (kyllä tai ei) sekä endokriinista hoitoa vähintään kuusi kuukautta saaneiden mukaan (kyllä tai ei). Lääkärin valitsema hoito päätettiin ennen satunnaistamista, mutta sitä ei käytetty stratifiointitekijänä. Vertailuhoidoista eribuliinia sai 48 %, vinorelbiinia 23 %, gemsitabiinia 21 % ja kapesitabiinia 8 % potilaista. Potilaiden mediaaniaika etäpesäkkeisen taudin diagnoosista oli 4 vuotta ja mediaani hoitojen määrä etäpesäkkeisen taudin hoidossa oli seitsemän. TROPiCS-02-tutkimuksen ominaispiirteet on kuvattu **taulukossa 1**. (12)

Taulukko 1. TROPiCS-02-tutkimukseen osallistuneiden potilaiden ominaispiirteet (12).

	Sasitutumabigovitekaani n = 272	Vertailuhoito ^a n = 271
Mediaani ikä (vaihteluväli)	57 (29–86)	55 (27–78)
Naisia, n (%)	270 (99)	268 (99)
Maantieteellinen alue		
Pohjois-Amerikka	115 (42)	114 (42)
Eurooppa	157 (58)	157 (58)
ECOG-toimintakykyluokka		
0	115 (42)	126 (47)
1	157 (58)	145 (54)
Aika etäpesäkkeisen taudin diagnoosista, mediaani kk (vaihteluväli)	49 (1–244)	47 (3–249)
Viskeraalisia etäpesäkkeitä		
Kyllä	229 (95)	258 (95)
Saanut endokriinista hoitoa vähintään kuusi kuukautta		
Kyllä	235 (86,4)	234 (86,3)
BRCA1/BRCA2 mutaatiostatus, n (%)		
Negatiivinen	109 (40)	114 (42)
Positiivinen	21 (8)	11 (4)
Tieto puuttuu	142 (52)	146 (54)
Aiempi CDK 4/6 hoito		
≤ 12 kuukautta sitten	161 (59)	166 (61)
> 12 kuukautta sitten	106 (39)	102 (38)
Tieto puuttuu	5 (2)	3 (1)
Aiempien solunsalpaaja- hoitojen määrä etäpesäkkeisessä taudissa, n (%)		
≤ 2	113 (42)	120 (44)
≥ 3	159 (59)	151 (58)

^a Eribuliini (48 %), vinorelbiini (23 %), gemsitabiini (21 %) tai kapesitabiini (8 %). BRCA: rintasyöpägeeni (breast cancer gene); CDK: sykliinistä riippuvainen kinaasi (cyclin-dependent kinase); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Groupin toimintakykyluokitus.

3.2 Kliininen vaikuttavuus

Tässä raportoidaan TROPiCS-02-tutkimuksen tuloksia PFS:n ja OS:n osalta lopullisesta analyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 3.1.2022) sekä vasteiden osalta välialalyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2022) (**taulukko 2**) (12).

Välialalyysiajankohdassa hoidon keston mediaani oli 4,1 kuukautta sasisutsumabigovitekaani-haarassa ja 2,3 kuukautta vertailuhaarassa (13). Myöhemmistä analyysiajankohdista ei ole saatavilla tietoa hoidon keston mediaanista.

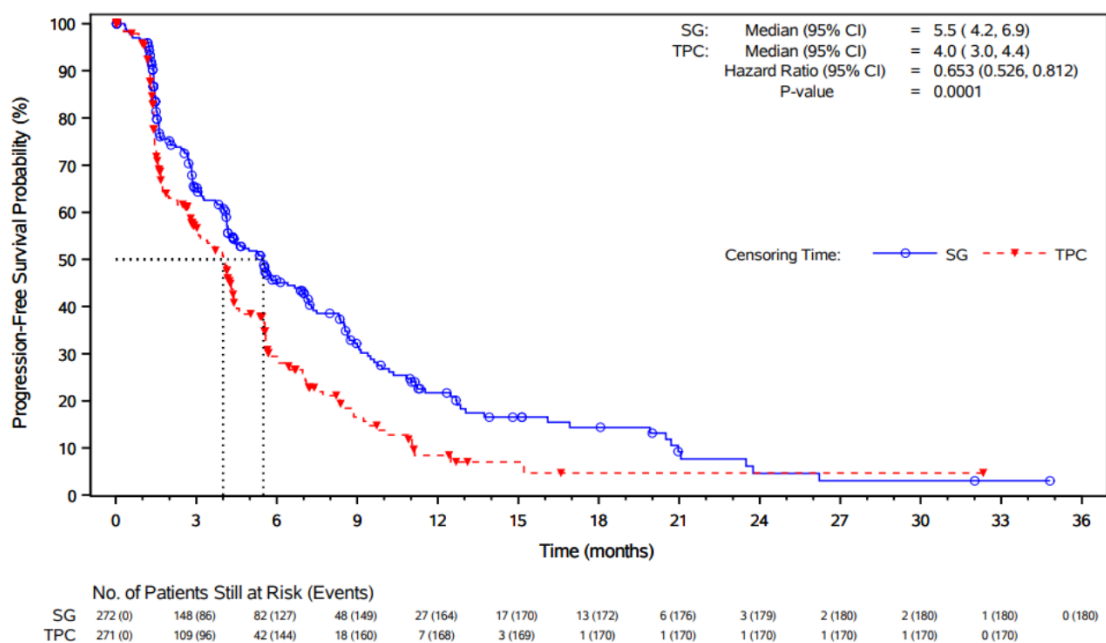
Taulukko 2. Yhteenveto keskeisistä TROPiCS-02-tutkimuksen tuloksista lopullisesta analyysiajankohdasta (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) (12,13).

	Sasisutsumabigovitekaani (n = 272)	Vertailuhoito ^a (n = 271)	HR (95 %:n LV)
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) arvioituna BICR:n mukaan			
PFS-tapahtumia, n (%)	180 (66)	170 (63)	–
• Tauti edennyt, n (%)	148 (54)	142 (52)	–
• Kuolemia, n (%)	32 (12)	28 (10)	–
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	5,5 (4,2–6,9)	4,0 (3,0–4,4)	0,65 (0,53–0,81)
6 kuukauden PFS-osuus ^b , % (95 %:n LV)	45,6 (38,9–52,0)	29,4 (22,9–36,2)	–
12 kuukauden PFS-osuus ^b , % (95 %:n LV)	21,7 (15,8–28,3)	8,4 (4,2–14,5)	–
Kokonaiselossaoloaika (OS)			
Kuolleiden määrä, n (%)	214 (79)	224 (83)	–
OS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	14,5 (13,0–16,0)	11,2 (10,2–12,6)	0,79 (0,65–0,95)
12 kuukauden elossaolo-osuus ^b , n (%)	60,9 (54,8–45,0)	47,1 (41,0–53,0)	–
18 kuukauden elossaolo-osuus ^b , n (%)	39,2 (33,4–45,0)	31,7 (26,2–37,4)	–
24 kuukauden elossaolo-osuus ^b , n (%)	25,7 (20,4–31,2)	21,1 (16,3–26,3)	–

^a Eribuliini (48 %), vinorelbiini (23 %), gemsitabiini (21 %) tai kapesitabiini (8 %). ^b Arvioituna Kaplan-Meier-estimaattina. **BICR:** sokkoutettu puolueeton arviointitoimiryhmä; **HR:** Riskitiheyssuhde (Hazard ratio).

Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)

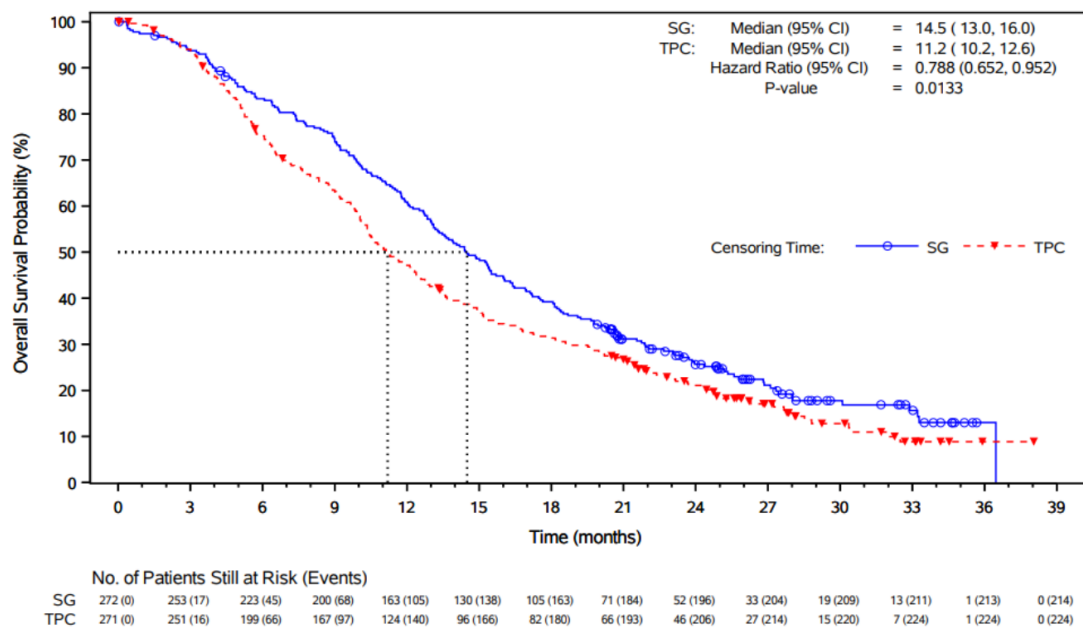
Lopullisessa analyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) sasisutsumabigovitekaani-haarassa mediaani elossaoloaika ennen taudin etenemistä oli 1,5 kuukautta pidempi kuin vertailuhaarassa. Hasardisuhde HR oli 0,65 (95 %:n LV: 0,53–0,81) (**kuvio 1**). Potilaista 92 (33 %) oli sensuroitu lopullisessa analyysiajankohdassa. Potilaat sensuroitiin, jos he saivat seuraavaa syöpälääkettä ennen taudin etenemistä. Sensuroiduista potilaista 52 (19 %) oli kuollut seuraavan syöpähoidon ja 11 (4 %) potilasta kahden tai useamman syöpähoidon jälkeen. Sensuroiduista potilaista 28:lla (10 %) ei havaittu taudin etenemistä eivätkä he olleet kuolleet. (12)



Kuvio 1. TROPiCS-02-tutkimuksen Kaplan-Meier-kuvaaja elossaoloajasta ennen taudin etenemistä lopullisessa analyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) (12).

Kokonaiselossaoloaika (OS)

Lopullisessa analyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) mediaani kokonaiselossaoloaika (OS) oli sasisutsumabigovitekaani-haarassa 3,3 kuukautta pidempi kuin vertailuhaarassa. Hasardisuhde HR oli 0,79 (95 %:n LV: 0,65–0,95) (**kuvio 2**) (12).



Kuvio 2. TROPiCS-02-tutkimuksen Kaplan-Meier-kuvaaja kokonaiselossaoloajasta (OS) lopullisessa analyysiajankohdassa (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) (12).

Vasteosuudet ja vasteen kesto

Tuloksia TROPiCS-02-tutkimuksen toisesta välianalyysistä (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2022) vasteosuuksien osalta on esitetty **taulukossa 3**. Objekttiivinen vasteosuus (täydellinen vaste [CR] tai osittainen vasten [PR]) oli 21 % sasisutsumabigovitekaani-haarassa ja 14 % vertailuhaarassa sokkoutetun puolueettoman arviointiryhmän (BICR) arvioimana. Vastaavasti vasteen keston mediaani oli sasisutsumabigovitekaani-haarassa 8,1 kuukautta (95 %:n LV: 6,7–9,1) ja vertailuhaarassa 5,6 kuukautta (3,8–7,9) (12).

Taulukko 3. TROPiCS-02-tutkimuksen vasteosuudet välianalyysistä (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2022) (12).

Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto	Sasisutsumabigovitekaani (n = 272)	Vertailuhoito ^a (n = 271)
Potilaat, joilla mitattavissa oleva tauti, n	272	270
Objektiivinen vasteosuus (ORR) BICR:n mukaan arvioituna, n (%) (95 %:n LV)	57 (21) (16,3–26,3)	38 (14) (10,1–18,7)
Kliininen hyötyosuus (clinical benefit rate) (CR, PR, tai SD ≥ 6 kk), n (%) (95 %:n LV)	92 (33,8) (28,2–39,8)	60 (22,1) (17,3–27,6)
Paras kokonaisvaste, n (%)		
• Täydellinen vaste (CR), n (%)	2 (0,7)	0 (0)
• Osittainen vaste (PR), n (%)	55 (20,2)	38 (14,0)
• Stabiili tauti (SD)	142 (52,2)	106 (39,1)
• Progressiivinen tauti, n (%)	58 (21,3)	76 (28,0)
• Vaste ei arvioitavissa, n (%)	15 (5,5)	51 (18,8)

^a Eribuliini (48 %), vinorelbiini (23 %), gemesitabiini (21 %) tai kapesitabiini (8 %). **BICR:** sokkoutettu puolueeton arviointitoimiryhmä.

Terveyteen liittyvä elämänlaatu

TROPiCS-02-tutkimuksessa terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin aikana taudin pahenemiseen EORTC QLQ-C30-mittarin kokonaisterveysstatus-, kipu- ja uupumus-osioiden avulla. Tilastollisesti merkitsevästi pidempi aika ensimmäiseen taudin pahenemiseen havaittiin kokonaisterveysstatus- ja uupumus-osioissa, mutta ei kipu-osiossa (**taulukko 4**). (12)

Taulukko 4. TROPiCS-02-tutkimuksen terveyteen liittyvän elämänlaadun tulokset (12).

	Sasitutumabigovitekaani	Vertailuhoito ^a
EORTC QLQ-C30: kokonaisterveysstatus (Global Health Status / QOL)	n = 234	n = 207
Tapahtumia, n (%)	201 (90)	185 (89)
Mediaani (95 %:n LV)	4,3 (3,1–5,7)	3,0 (2,2–3,9)
HR (95 %:n LV)	0,75 (0,61–0,92)	
EORTC QLQ-C30: uupumus (Fatigue)	n = 234	n = 205
Tapahtumia, n (%)	218 (93)	191 (93)
Mediaani (95 %:n LV)	2,2 (1,6–2,8)	1,4 (1,1–1,9)
HR (95 %:n LV)	0,73 (0,60–0,89)	
EORTC QLQ-C30: kipu (Pain)	n = 229	n = 202
Tapahtumia, n (%)	207 (90)	180 (89)
Mediaani (95 %:n LV)	3,8 (2,8–5,0)	3,5 (2,8–5,0)
HR (95 %:n LV)	0,92 (0,75–1,13)	

^a Eribuliini (48 %), vinorelbiini (23 %), gemsitabiini (21 %) tai kapesitabiini (8 %).

Alaryhmäanalyysit

TROPiCS-02-alaryhmäanalyysien tulokset olivat pääosin samankaltaisia kuin koko tutkimuspopulaatiolla, muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta. Potilailla, joilla ei ollut viskeraalisia etäpesäkkeitä, kokonaiselossaoloajan (OS) HR oli 2,63 (95 %:n LV: 0,95–7,29) eli näillä potilailla sasitutumabigovitekaanin teho oli heikompi kuin vertailuhaarassa. PFS-hyötyä ei havaittu potilailla, jotka olivat saaneet endokriinista hoitoa alle kuusi kuukautta sitten. Havainnot eivät kuitenkaan olleet samankaltaisia kaikkien lopputulosmuuttujien osalta, joten tuloksiin tulee suhtautua varauksella. (12)

Alaryhmäanalyysit vertailuhoitojen osalta osoittivat, että vinorelbiiniä saaneilla potilailla tulokset olivat kaikkein huonoimmat (PFS 1,5 kk; OS 8,3 kk; ORR 3,2 %) ja kapesitabiinia saaneilla parhaimmat (PFS 5,6 kk; OS 20,1 kk; ORR 27,3 %). Näin ollen kapesitabiinia saaneilla potilailla tehossa ei havaittu eroja sasitutumabigovitekaaniin nähden. Tuloksista ei kuitenkaan voi tehdä luotettavia johtopäätöksiä johtuen pienistä potilasmääristä (kapesitabiinilla n = 22) ja alaryhmiin kuuluvien potilaiden erilaisista ennustetekijöistä. (12)

TROPiCS-02-tutkimuksessa tehtiin eksploratiivisia alaryhmäanalyyskejä Trop-2-ilmentymisen mukaan. Alaryhmät jaettiin Trop-2 H-pisteytyksen mukaan < 100, ≥ 100–≤ 200 ja > 200, mutta koska Trop-2-ilmentyminen ei ollut stratifiointitekijä, potilaat eivät olleet jakautuneet tasaisesti alaryhmiin. Lisäksi Trop-2-ilmentymisen tieto puuttui 14,9 %:lla potilaista. (12)

Alaryhmäanalyysien PFS-tulosten perusteella sasitutumabigovitekaanin teho oli parempi potilailla, joilla Trop-2-ilmentyminen oli korkeaa verrattuna potilaisiin, joilla oli matala Trop-2-ilmentyminen. Verrattaessa sasitutumabigovitekaanin tehoa vertailuhaaraan, OS:n ja PFS:n

riskisuhteen (HR) perusteella sasisutsumabigovitekaani-haarassa tulokset olivat paremmat matalan ja keskikorkean Trop-2-ilmentymisen alaryhmissä. Kuitenkin korkean Trop-2-ilmentyminen ryhmässä HR ei osoittanut sasisutsumabigovitekaani-hoidon olevan parempi kuin vertailuhoito, mikä ei vaikuttanut uskottavalta ottaen huomioon sasisutsumabigovitekaanin mekanismin. EMAn arviointiraportin mukaan lisäanalyysien tulosten perusteella on mahdollista, että potilaat, joilla on matala Trop-2-ilmentyminen tai ei ilmentymistä ollenkaan, saattavat hyötyä sasisutsumabigovitekaani-hoidosta vähemmän kuin potilaat, joilla ilmentyminen on korkeaa. Arviointiraportissa todetaan, että alaryhmien pienen potilasjoukon ja mahdollisen heterogeenisyyden takia tuloksiin tulee suhtautua varauksella, eikä sasisutsumabigovitekaanin käyttöaihetta voi näiden alaryhmäanalyysien tulosten perusteella rajata Trop-2-ilmentymisen mukaan. Tuloksiin liittyy myös epävarmuutta sen takia, että kyseessä oli eksploraatiivinen retrospektiivinen analyysi. (12)

3.3 Turvallisuus

Tässä raportoidaan pääosin turvallisuustuloksia välianalyysistä (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2022), jossa hoidon keston mediaani oli sasisutsumabigovitekaani-haarassa 4,1 kuukautta (vaihteluväli 0,03–30,62 kk) ja vertailuhaarassa 2,3 kuukautta (vaihteluväli 0,03–22,31 kk). Vastaavasti hoidon keskimääräinen kesto oli sasisutsumabigovitekaani-haarassa 5,8 kuukautta ja vertailuhaarassa 3,6 kuukautta. (12)

Yhteenveto TROPiCS-02-tutkimuksen haittatapahtumista on esitetty **taulukossa 5**. Yleisimmät minkä tahansa asteiset haittatapahtumat olivat neutropenia (71 % sasisutsumabigovitekaani-haarassa vs. 55 % vertailuhaarassa), ripuli (62 % vs. 23 %), pahoinvointi (59 % vs. 35 %), hiustenlähtö (alopesia) (48 % vs. 19 %) ja uupumus (39 % vs. 33 %). Vastaavasti yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat neutropenia (70 % vs. 54 %), ripuli (57 % vs. 17 %), pahoinvointi (55 % vs. 31 %), hiustenlähtö (46 % vs. 17 %) ja uupumus (38 % vs. 29 %). (12)

TROPiCS-02-tutkimuksessa havaittiin yhteensä 188 kuolemaa (70 %) sasisutsumabigovitekaani-haarassa ja 183 kuolemaa (74 %) vertailuhaarassa. Sasisutsumabigovitekaani-haarassa kuolemien ensisijaisena syynä oli 170 (63 %) potilaalla edennyt tauti, 8 (3 %) potilaalla haittatapahtuma ja 10 (4 %) potilaalla muu syy. Sasisutsumabigovitekaani-haarassa 18 potilasta kuoli 30 päivän sisällä viimeisimmän tutkimuslääkkeen annosta. Näistä 12 potilaalla syynä oli taudin eteneminen ja kuudella haittatapahtuma. (12)

Taulukko 5. Yhteenveto TROPiCS-02-tutkimuksen aikana ilmenneistä haittatapahtumista (12).

	Sasitutumabigovitekaani (n = 268) n (% potilaista)	Vertailuhoito (n = 249) n (% potilaista)
Hoidon aikana ilmenneet haittatapahtumat (TEAE)		
Vähintään yksi haittatapahtuma	268 (100)	239 (96)
Vaikea, henkeä uhkaava tai kuoleman aiheuttava haittatapahtuma (aste 3–5)	198 (74)	150 (60)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	74 (28)	48 (19)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	17 (6,3)	11 (4,4)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	6 (2,2)	0
Hoitoon liittyvät haittatapahtumat (TRAE)		
Vähintään yksi haittatapahtuma	260 (97)	217 (87)
Vaikea, henkeä uhkaava tai kuoleman aiheuttava haittatapahtuma (aste 3–5)	173 (65)	128 (51)
Vakava haittatapahtuma (SAE)	36 (13)	25 (10)
Hoidon lopettamiseen johtanut haittatapahtuma	7 (2,6)	9 (3,6)
Kuolemaan johtanut haittatapahtuma	1 (0,4)	0

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

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

4 Kustannukset

4.1 Potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset

Potilaskohtaisiin kustannuksiin on laskettu lääke- ja annostelukustannukset. Kustannukset on laskettu esimerkkipotilaalle, jonka pituus on 162,8 cm, paino 73,0 kg ja ihon pinta-ala 1,82 m². Pituus- ja painotiedot on saatu FinTerveys 2017 -tutkimuksen vähintään 30-vuotiaiden naisten keskimääräisistä mitoista, ja ihon pinta-ala on laskettu Mostellerin kaavalla (15,16). Lääkekustannuksissa on huomioitu halvin mahdollinen lääkepakkaus, jos vaihtokelpoisia vertailuvalmisteita on ollut useita. Infuusiona annettaville lääkkeille annostelukustannuksena on käytetty Terveiden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017 -julkaisun syöpätautien avohoidon käynnin kustannusta muutettuna vuoden 2023 kustannukseksi (17).

Laskelmassa (**taulukko 6**) käytetyt annokset ovat samat kuin TROPiCS-02-tutkimuksessa, paitsi vinorelbiiniä on oletettu annosteltavan suun kautta. Laskelmassa on käytetty Vinorelbine Medac -valmistetta, jonka valmisteyhteenvedon mukaan 60 mg/m² annos suun kautta vastaa 25 mg/m² suonensisäisesti annettua vinorelbiiniä (18).

Taulukko 6. Sasitutumabigovitekaani- ja vertailuhoidon lääke- ja annostelukustannukset hoitosykleittäin ja kuukausittain.

	Hoitosyklin pituus vrk	Lääke- kustannus / hoitosykli	Annostelu- kustannus / hoitosykli	Lääke- ja annostelu- kustannus / 1 kk	1 kk kustannusero sazitutumabi- govitekaaniin nähdessä
Sazitutumabi- govitekaani	21	7 504	825	12 064	–
Eribuliini	21	2 465	825	4 766	7 298
Vinorelbiini	21	199	-	288	12 014
Gemsitabiini	28	100	1 238	1 453	10 611
Kapesitabiini	21	34	-	49	11 776

TROPiCS-02-tutkimuksessa vertailuhoitojen osuudet olivat: eribuliini 48 %, vinorelbiini 23 %, gemsitabiini 21 % ja kapesitabiini 8 %. TROPiCS-02-tutkimuksessa sasitutumabigovitekaani-hoidon keskimääräinen kesto oli 5,8 kuukautta ja vertailuhoidon kesto 3,6 kuukautta. Koko hoidon kestolle laskettuna potilaskohtainen kustannusten erotus on 60 000 € (**taulukko 7**).

Taulukko 7. Sasitutumabigovitekaani-hoidon ja painotetun vertailuhoidon kustannukset.

	Kustannus 1 kk	Hoidon keskimääräinen kesto (kk)	Kustannus koko hoidon kestolle	Kustannusten erotus
Sazitutumabigovitekaani	12 064	5,8	69 970	60 384
Vertailuhoito ^a	2 663	3,6	9 587	-

^a Painotettu osuuksilla: eribuliini (48 %), vinorelbiini (23 %), gemsitabiini (21 %) tai kapesitabiini (8 %).

4.2 Budjettivaikutus

Suomessa todetaan uusia rintasyöpätapauksia noin 5 000 vuosittain (2). Hormonireseptoripositiivisten HER2-negatiivisten syöpien osuus noin 70 % (4). Sen sijaan niiden potilaiden määrää, jotka ovat saaneet aiemmin 2–4 linjaa solunsalpaajahoitoa, joista yksi on ollut taksaani, ja lisäksi vähintään yhden hormonihoito- ja yhden CDK4/6-estäjähoitolinjan, on vaikeampi arvioida. Suuntaa-antavana laskelmana budjettivaikutus on laskettu 10–100 potilaalle **taulukossa 8**.

Taulukko 8. Budjettivaikutus eri potilasmäärille.

Potilasmäärä	Sasitutumabigovitekaanin kustannus ^a	Vertailuhoidon kustannus koko hoidon kestolle ^b	Erotus
10	699 703	95 867	603 837
50	3 498 516	479 333	3 019 183
100	6 997 032	958 666	6 038 366

^aHoidon keskimääräinen kesto 5,8 kk TROPiCS-02-tutkimuksen mukaisesti. ^bHoidon keskimääräinen kesto 3,6 kk TROPiCS-02-tutkimuksen mukaisesti.

5 Kustannusvaikuttavuus ja muiden maiden HTA-arvioinnit ja suositukset käyttöönnotosta

Sasitutumabigovitekaanin hoidollista ja/tai taloudellista arvoa on arvioitu HR+/HER2–rintasyövän hoidossa viidessä maassa (**taulukko 9**). Kanadassa käyttöä suositellaan edellyttäen hinnanalennusta. Kanadan ja Ruotsin taloudellisissa arvioinneissa on nostettu esille epävarmuudet liittyen kokonaiselossaoloajan mallinnukseen ja sasitutumabigovitekaanin kustannuksiin. Suomen näkökulmasta kustannusvaikuttavuuteen liittyvät epävarmuudet olisivat todennäköisesti samoja. Norjassa sasitutumabigovitekaanin käyttöä ei suositella johtuen sen korkeista kustannuksista hyötyihin nähden. Tosin Norjan suosituksessa todettiin, että hintaneuvotteluja tulisi jatkaa.

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

Maa (arviointiviranomainen)	Arvioinnin tai suosituksen tilanne 31.7.2025.
Englanti ja Wales (NICE)	Arviointi keskeytetty, sillä hakija on ilmoittanut, ettei toimita NICE:lle materiaalia arviointia varten (viimeisin tieto 30.7.2025).
Espanja (AEMPS)	Ei tietoa.
Irlanti (NCPE)	Täysimittaisen HTA-arvioinnin tekoa suositellaan. Arvioinnin aikataulusta ei ole tietoa.
Italia (AIFA)	Ei tietoa.
Kanada (CDA-AMC)	Käyttöä suositellaan edellyttäen hinnanalennusta. Perusanalyysissä ICER on 506 807 Kanadan dollaria per QALY (noin 320 000 €/QALY). Taloudellisen arvioinnin epävarmuudet liittyivät pääosin elossaoloajan mallinnukseen ja sasitutumabigovitekaani-hoidon kustannuksiin.
Norja (Nye Metoder)	Sasitutumabigovitekaanin käyttöä ei suositella tässä käyttöaiheessa. Kustannuksia ei pidetty kohtuullisina hyötyihin nähden, mutta sairaaloita kehoitetaan jatkamaan neuvotteluja.
Ranska (HAS)	Sasitutumabigovitekaani-hoidon kustannusvaikuttavuutta on arvioitu tässä käyttöaiheessa ja ICER oli 237 255 €/QALY.
Ruotsi (TLV / NT-rådet)	Käyttöä suositellaan. Sairauden vaikeusaste on erittäin korkea, hoitovaihtoehtoja on vähän ja sasitutumabigovitekaanin vaikutusta pidetään kliinisesti merkittävänä. ICER oli noin 2,2 miljoonaa kruunua per QALY (noin 195 000 €/QALY) verrattuna vertailuhoidoihin. Epävarmuus taloudellisessa arvioinnissa on arvioinnin mukaan kohtalaista. Epävarmuutta liittyy siihen, kuinka kauan sasitutumabigovitekaanin teho säilyy kokonaiselossaoloajan suhteen. Lisäksi sasitutumabigovitekaanin hoitokustannuksiin liittyy jonkin verran epävarmuutta, sillä annostus riippuu potilaan painosta.

Maa (arviointiviranomainen)	Arvioinnin tai suosituksen tilanne 31.7.2025.
Saksa (IQWiG / G-BA)	Arviointi on tehty. Arvion mukaan sasisutsumabigovitekaanilla on havaittavissa suurempaa hyötyä kuin vertailuhoidoista, joten se on hyväksytty korvattavaksi tässä indikaatiossa. Taloudellista arviointia ei tiettävästi ole tehty.
Skotlanti (SMC)	Ei tietoa.
Tanska (Medicinnrådet)	Ei tietoa.

ICER: inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde.

6 Yhteenveto ja pohdinta

Sasisutsumabigovitekaani-hoidon tehoa ja turvallisuutta solunsalpaajahoitoon verrattuna on tutkittu faasin 3 avoimessa TROPiCS-02-tutkimuksessa, johon otettiin mukaan HR+ ja HER2-negatiivista etäpesäkkeistä rintasyöpää sairastavia potilaita, jotka ovat aiemmin saaneet CDK 4/6 estäjää, endokriinista hoitoa, taksaania sekä 2–4 solunsalpaajahoitoa etäpesäkkeiseen sairauteen. TROPiCS-02-tutkimusten tulosten perusteella sasisutsumabigovitekaani pidensi tilastollisesti merkitsevästi potilaiden elossaoloaikaa ennen taudin etenemistä ja kokonaiselossaoloaikaa verrattuna tavanomaisiin solunsalpaajahoitoihin. Myös kokonaisvasteisuus oli parempi sasisutsumabigovitekaani-haarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan. Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin tutkimuksessa EORCT QLQ-C30-mittarilla ja tulokset olivat pääosin parempia sasisutsumabigovitekaani-haarassa verrattuna solunsalpaajahaaraan. Terveysteen liittyvän elämänlaadun tuloksiin tulee kuitenkin suhtautua varauksella johtuen TROPiCS-02-tutkimuksen avoimesta tutkimusasetelmasta. TROPiCS-02-tutkimuksen tulokset ovat kypsiä, sillä noin 80 % potilaista oli kuollut lopulliseen analyysiajankohtaan (tiedonkeruun katkaisu 1.12.2022) mennessä.

TROPiCS-02-tutkimuksen alaryhmäanalyyysien tulokset olivat pääosin samankaltaisia, kuin koko tutkimuspopulaatiolla muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta. Trop-2-ilmentymisen mukaisesti tehtyjen alaryhmäanalyyysien tulokset olivat osittain ristiriitaisia keskenään, mutta johtuen pienistä alaryhmien potilasmääristä, ei analyyysien tulosten perusteella voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.

TROPiCS-02-tutkimuksen turvallisuustuloksista ei noussut uusia merkittäviä havaintoja verrattuna sasisutsumabigovitekaanin aiempiin turvallisuustuloksiin. Kaikilla TROPiCS-02-tutkimukseen osallistuneilla potilailla havaittiin vähintään yksi minkä tahansa asteinen haittatapahtuma. Yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat neutropenia, ripuli, pahoinvointi ja hiustenlähtö (alopesia).

Hormonireseptoripositiivisen HER2-negatiivisen rintasyövän hoitovaihtoehdot ovat rajatut ja hoito valitaan yksilöllisesti huomioiden muun muassa potilaan aiemmin saadut hoidot. Tässä lausunnossa sasisutsumabigovitekaanin kustannuksia on verrattu TROPiCS-02-tutkimuksessa käytettyihin solunsalpaajahoitoihin. Sasisutsumabigovitekaani-hoidon kustannukset ovat korkeat solunsalpaajahoitoihin nähden. Sasisutsumabigovitekaani-hoidon yhden kuukauden kustannusero solunsalpaajahoitoon nähden on 7 300–12 000 € riippuen solunsalpaajasta. Koko hoidon kestolle (5,8 kk) sasisutsumabigovitekaani-hoidon kustannukset ovat 60 000 € korkeammat kuin solunsalpaajahoidolla keskimäärin (hoidon kesto 3,6 kk).

Suomessa ei ole arvioitu sasisutsumabigovitekaanin kustannusvaikuttavuutta tavanomaiseen hoitoon verrattuna edenneen HR+ ja HER2-negatiivisen rintasyövän hoidossa. Muiden maiden kustannusvaikuttavuusarvioiden mukaan inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde solunsalpaajahoitoihin verrattuna on noin 200 000–300 000 €/QALY. Muiden maiden arviointiviranomaisten mukaan sasisutsumabigovitekaani-hoidon kustannukset ovat korkeat, mutta hoitoa pidetään kliinisesti merkittävänä ja muita hoitovaihtoehtoja on vähän.

Lähteet

1. Seppä K, Lappi-Heikkinen S, Johansson S, ym. Syöpä 2023 Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. 2025; https://syoparekisteri.fi/assets/files/2025/06/Syopa_2023_fi.pdf
2. Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - Syöpärekisteri. Rinta (C50). [Viitattu 1.8.2025]. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>
3. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 22 1 2019 [Viitattu 31.7.2025];321(3):288–300. DOI:10.1001/JAMA.2018.19323
4. Howlader N, Altekruse SF, Li CI, ym. US Incidence of Breast Cancer Subtypes Defined by Joint Hormone Receptor and HER2 Status. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 1 5 2014 [Viitattu 1.8.2025];106(5). DOI:10.1093/JNCI/DJU055
5. Gaudet MM, Gierach GL, Carter BD, ym. Pooled analysis of nine cohorts reveals breast cancer risk factors by tumor molecular subtype. Cancer Res. 15 10 2018 [Viitattu 1.8.2025];78(20):6011–21. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-0502/653325/AM/POOLED-ANALYSIS-OF-NINE-COHORTS-REVEALS-BREAST
6. Hwang KT, Kim J, Jung J, ym. Impact of breast cancer subtypes on prognosis of women with operable invasive breast cancer: A Population-based Study Using SEER Database. Clinical Cancer Research. 15 3 2019 [Viitattu 1.8.2025];25(6):1970–9. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-18-2782/74282/AM/IMPACT-OF-BREAST-CANCER-SUBTYPES-ON-PROGNOSIS-OF
7. Gennari A, André F, Barrios CH, ym. ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline, v1.2 April 2025. Annals of Oncology. 1 12 2021;32(12):1475–95. DOI:10.1016/J.ANNONC.2021.09.019
8. Suomen Rintasyöpäyhdistys. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2024. Päivitetty 9.1.2025. 2025 [Viitattu 23.7.2025]. https://1587667.167.directo.fi/@Bin/a577dff9681705221d3c4a2b25be811a/1753250727/application/pdf/205913/SRSR__2025.pdf
9. Palveluvalikoimaneuvosto. Palveluvalikoimaneuvoston suositus sositutsumabigovitekaanista leikkaukseen soveltumattoman tai etäpesäkkeisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän hoidossa. 2022. <https://palveluvalikoima.fi/sasitutsumabigovitekaani-edenneen-kolmoisnegatiivisen-rintasyovan-hoidossa>
10. Trodelvy (sasitutsumabigovitekaani). Valmisteyhteenvedo. 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
11. Xu B, Wang S, Yan M, ym. Sacituzumab govitecan in HR+HER2– metastatic breast cancer: the randomized phase 3 EVER-132-002 trial. Nat Med. 1 12 2024 [Viitattu 1.8.2025];30(12):3709–16. DOI:10.1038/S41591-024-03269-Z;SUBJMETA=1059,1347,67,692,699;KWRD=BREAST+CANCER,CANCER+THERAPY

12. Trodelvy. Sasitutumabigovitekaani. EPAR (European public assessment report). European medicines agency EMA. Julkaistu 22.6.2023. 2023.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/trodelvy-h-c-005182-ii-0020-epar-assessment-report-variation_en.pdf
13. Rugo HS, Bardia A, Marmé F, ym. Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet*. 21 10 2023;402(10411):1423–33. DOI:10.1016/S0140-6736(23)01245-X
14. Rugo HS, Bardia A, Marmé F, ym. PS3-2 Final OS analysis from the phase 3 TROPiCS-02 study: sacituzumab govitecan in HR+/HER2– metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*. 1 10 2024;35:S1314–5. DOI:10.1016/j.annonc.2024.07.716
15. Simplified Calculation of Body-Surface Area. *New England Journal of Medicine*. 22 10 1987;317(17):1098–1098. DOI:10.1056/NEJM198710223171717
16. Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, ym. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa : FinTerveys 2017 -tutkimus. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. 2018;1–227.
<https://www.julkari.fi/handle/10024/136223>
17. Mäklin S, Kokko P. Terveiden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. 2021; <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-493-6>
18. Fimea. Myyntilupa 15882. Vinorelbine Medac (vinorelbiini). Valmisteyhteenveto. [Viitattu 1.8.2025]. blob:<https://fimea.fi/cfc2c960-b34b-472d-a551-274f1038af2a>