Enhertu (trastuzumab deruxtekan) vid HER2-positiv magsäckscancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2025-11-24

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Enhertu bör användas vid behandling av vuxna patienter med avancerat HER2-positivt adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ), som tidigare genomgått en trastuzumabbaserad regim.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.
Förhöjd betalningsvilja har inte tillämpats för läkemedlet utifrån sällsynthet.

Enhertu är godkänt för användning vid flera indikationer och NT-rådet rekommenderar sedan tidigare användning vid vissa typer av bröstcancer.

Ingen hälsoekonomisk utvärdering via TLV har genomförts för användning av Enhertu vid magsäckscancer. NT-rådet har inför rekommendationen samrått med den Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC). Det finns ett nationellt framtaget avtal som gör att Enhertu kan bedömas som kostnadseffektivt även vid behandling av magsäckscancer.

Resultaten från fas III-studie DESTINY-Gastric 04 visar att Enhertu är en effektiv behandling för patienter med HER2-positiv magsäckscancer och stöder de tidigare fas II-data som låg till grund för EMA:s godkännande av indikationen.

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. ADC klyvs därefter intracellulärt av lysosomala enzymer som ofta är uppreglerade i cancerceller. När deruxtekan frisätts inuti tumörcellen orsakar det DNA-skada och celldöd 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 avancerat HER2-positivt adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ), som tidigare genomgått en trastuzumab-baserad regim.

Effekten och säkerheten för Enhertu har utvärderats i en öppen, randomiserad, fas III-studie, DESTINY-Gastric04. I studien deltog 494 patienter med lokalt avancerat eller metastaserat HER2-

positivt adenokarcinom i magsäcken eller GEJ som progredierat på en tidigare trastuzumabbaserad regim. Patienterna randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen trastuzumab deruxtekan (T-DXd) eller ramucirumab plus paklitaxel (RAM+PTX). Primärt effektmått i studien var totalt överlevnad (OS). Resultatet från studien visade en statistiskt signifikant förbättring av total överlevnad. Median OS var 14,7 månader i T-DXd-gruppen (95% KI 12,1–16,6) jämfört med 11,4 månader i RAM + PTX-gruppen (95 % KI 9,9–15,5); HR 0,70 (95 % KI 0,55–0,90) p = 0,004. Median uppföljningstid för OS var 16,8 månader för T-DXd-gruppen och 14,4 månader för RAM + PTX-gruppen.

Enhertu fick försäljningstillstånd i januari 2021. Enhertu är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlen 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.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Avancerad eller metastaserande magsäckscancer är svårbehandlad och har en dålig prognos. Femårsöverlevnaden uppgår endast till 5–20 % och medianöverlevnaden är mindre än ett år.

Förekomst av tillståndet

Cirka 15–20 % av alla magsäckscancerfall är HER2-positiva. Ungefär 15 patienter per år uppskattas vara aktuella för behandling vid aktuell indikation.

De tillstånd för vilka läkemedlet kan förväntas bli aktuellt att använda är sammantaget vanliga (på en skala av mycket sällsynta, sällsynta, mindre vanliga och vanliga). Enhertu är även godkänt för behandling av patienter med bröstcancer och icke-småcellig lungcancer.

Förhöjd betalningsvilja har inte tillämpats för läkemedlet utifrån sällsynthet.

Referenser

EPAR (produktresumé)

DESTINY-Gastric04

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.