

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_079 revurdering for undergruppe
Handelsnavn (virkestoff)	Trodelvy (Sacituzumabgovitecan)
Virkningsmekanisme	Sacituzumabgovitecan (SG) består av et antistoff bundet til legemiddelet SN-38 via en linker (antistoff-legemiddelkonjugat). SG binder seg via antistoffet til TROP-2 som uttrykkes på overflaten til mange brystkreftceller. Konjugatet tas opp av cellene og SN-38 frigis. SN-38 binder seg til og blokkerer topoisomerase I, et enzym involvert i reparasjon av DNA skader. Når SN-38 blokkerer aktiviteten til topoisomerase I resulterer det i DNA-skader som fører til apoptose og celledød.
Regulatorisk status	Aktuell indikasjonsutvidelse for Trodelvy (hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ metastatisk brystkreft) fikk markedsføringstillatelse i Norge og Europa 22-06-2023. Forslaget omhandler en undergruppe av pasientene dekket av denne indikasjonen.
Aktuell indikasjon	Monoterapi hos voksne med inoperabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst 2 ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting. HER2-negativitet er i preparatomtalen definert som IHC 0, IHC 1+ eller IHC 2+ i kombinasjon med ISH-. Forslaget gjelder for en undergruppe av denne populasjonen, der HER2-negativitet er definert ved IHC 0/<1+.
Dosering	10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager. Behandling skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om revurdering for undergruppe
Innsendt av	Bjørn Naume, leder Norsk brystcancergruppe (NBCG), overlege/professor OUS
Bakgrunn	DMP har tidligere gjennomført en metodevurdering av SG som monoterapi hos voksne med inoperabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst 2 ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting (ID2023_026¹). Beslutningsforum for nye metoder fattet vedtak den 27-05-2024 om å ikke innføre metoden i norske sykehus fordi det ikke var tilbudt en pris som sto i rimelig forhold til dokumentert nytte¹. Aktuelt forslag omhandler undergruppen pasienter med inoperabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ (0/<1+) brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst 2 ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting. Forslaget er hovedsakelig begrunnet i det medisinske behovet for tilgang til behandling med et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) for den aktuelle undergruppen. Dagens behandling for undergruppen er standard cellegift, mens resterende pasientgruppe omfattet av indikasjonsordlyden klassifiseres som HER2-lave, og har således tilgang på behandling med en annen ADC, T-DXd (Enhertu) i tidligere behandlingslinjer (ID2022_123). DMP har nylig ferdigstilt en metodevurdering for T-DXd som også omfatter HER2-ultralave pasienter (ID2024_061), men beslutning om innføring foreligger ikke enda.

	Forslagsstiller viser også til kliniske data som ikke inngikk i den opprinnelige metodevurderingen; data fra den asiatiske registreringsstudien EVER-02¹.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP viser til tidligere egnethetsvurderinger hvor både foreslått undergruppe og relevans av EVER-02 er omtalt/ vurdert^{2,3}. <u>Klinisk dokumentasjonsgrunnlag</u> DMP fremholder at den europeiske registreringsstudien som ligger til grunn for opprinnelig metodevurdering, TROPICS-02, er en studie av god kvalitet i en relevant pasientpopulasjon. Det er positivt at SG også har vist effekt i en asiatisk populasjon i EVER-02. Dette støtter opp om dataene for effekt og sikkerhet som fra før foreligger for europeisk/amerikansk populasjon og som lå til grunn ved metodevurderingen. DMP vurderer at pasientpopulasjonen i TROPICS-02, som inkluderer pasienter fra Nord-Amerika og Europa, er mer representativ for en norsk pasientpopulasjon enn EVER-02, som utelukkende inkluderer pasienter fra Kina, Sør-Korea og Taiwan. Pasientene inkludert i EVER-02 var noe yngre enn i TROPICS-02 (median 52 år vs. 56 år), og yngre enn forventet i norsk klinisk praksis. Alle pasientene i TROPICS-02 hadde tidligere blitt behandlet med en CDK4/6-hemmer (slik praksis er i Norge), mens dette gjaldt kun om lag halvparten av pasientene i EVER-02. Det foreligger en metaanalyse som inkluderer data fra TROPICS-02 og pasienter tidligere behandlet med en CDK4/6-hemmer i EVER-02, presentert i den svenske metodevurderingen⁴. Hazard ratio (HR) for progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) er henholdsvis 0,64 (95 % KI: 0,53-0,77) og 0,73 (95 % KI: 0,62-0,87). Til sammenligning er HR for PFS og OS i TROPICS-02 (som inngår i den gjennomførte metodevurderingen) henholdsvis 0,65 (95 % KI: 0,53-0,81) og 0,79 (95 % KI: 0,65-0,95). DMP anerkjenner at en helseøkonomisk analyse basert på et samlet datasett av data fra TROPICS-02 og EVER-02 sannsynligvis vil redusere kostnadseffektivitetsratioen (IKER) noe, sammenlignet med IKER estimert i den gjennomførte metodevurderingen. TLV i Sverige har lagt ovennevnte metaanalyse til grunn for sin metodevurdering⁴, og har konkludert med en QALY-gevinst som er 0,06 QALY høyere enn DMP har estimert i sin analyse (ikke justert for ulik diskonteringsrate). TLV viser også i en scenarioanalyse at IKER basert på kun TROPICS-02 er høyere enn basert på det samlede datasettet. DMP påpeker at selv dersom samme QALY-gevinst som i den svenske vurderingen legges til grunn i DMPs analyse, er IKER fortsatt høy (om lag 2,7 millioner per QALY i analysen med maksimal AUP uten mva.). <u>Helseøkonomiske vurderinger i andre land</u> QALY-gevinst og analyseresultater på tvers av land er ikke direkte sammenlignbare da ulike forutsetninger og krav gjelder i de helseøkonomiske analysene, for eksempel hvordan nytte og kostnader

¹ [Sacituzumab govitecan in HR+HER2- metastatic breast cancer: the randomized phase 3 EVER-132-002 trial - PMC](#)

² [sak-025-25.-ev---id2024_079-trodelvy-brystkreft-subgruppe----forslag-revurdering.pdf](#)

³ [sak-132-24-ev--id2023_026-trodelvy--revurdering.pdf](#)

⁴ [Helseøkonomisk bedømming av Trodelvy \(sacituzumab-govitekan\)](#)

	diskonteres. DMP syns likevel det er relevant å vise til andre lands vurderinger i denne saken. For referanse har DMP estimert en QALY-gevinst på 0,20 og en IKER på ca. 3,4 millioner NOK (med offisielle listepreiser). TLV i Sverige har, som anført over, basert seg på en metaanalyse av TROPICS og EVER og har kommet frem til en QALY-gevinst på 0,26 og en IKER på ca. 2,16 millioner SEK⁴. CDA-AMC i Canada har basert seg på data fra TROPICS og har estimert en QALY-gevinst på 0,19 og en IKER på ca. 500 000 CAD⁵. Medisinrådet i Danmark har ikke vurdert metoden enda, men leverandør har avtalt innsending av dokumentasjon til en forestående metodevurdering⁶. Beslutning forventes i oktober 2026. NICE (England og Wales) har ikke gjort en vurdering, og oppgir: <i>Gilead has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Gilead considers that the technology is unlikely to be a cost-effective use of NHS resources</i>⁷. DMP har heller ikke identifisert metodevurderinger fra Skottland eller Irland. <u>Undergruppe av pasienter som ikke er HER2-lave</u> DMP viser til tidligere vurderinger av foreslått undergruppe, og fremholder at vi ikke kjenner til at det foreligger data som tilsier ulik alvorlighet eller nytte av behandlingen for undergruppen sammenlignet med totalpopulasjonen som lå til grunn i den gjennomførte metodevurderingen. DMP er likevel enig i betraktningen om at det medisinske behovet for tilgang til et antistoff-legemiddelkonjugat kan være større hos undergruppen enn hos gruppen som helhet, gitt at majoriteten av pasientene som faller inn under markedsført indikasjon for SG vil ha tilgang til behandling med T-DXd (Enhertu) i norsk klinisk praksis. En avgrensning til undergruppen vil redusere pasientantallet aktuell for behandling med SG betydelig, sammenlignet med hva som ble estimert i ID2023_026. Omtrent 65 % HR+, HER2-negative pasienter er HER2-lave (Nye Metoder ID2022_123) og har dermed tilgang til behandling med T-DXd.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, tidligere metodevurdering og egnethetsvurdering. Forslaget beskriver et medisinsk behov. DMP anbefaler at videre saksgang diskuteres i Bestillerforum.

⁵ [Sacituzumab Govitecan \(Trodelvy\)](#)

⁶ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/sacituzumab-govitecan-trodelvy-ikke-resektabel-eller-metastatisk-hrplus-og-her2-neg-brystkraeft>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1089/chapter/Advice>

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.01.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.