

MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

Teenuse nimetus	Rinnakasvaja ravi trastuzumabderukstekaaniga, 100 mg
Taotluse number	1720
Kuupäev	01.05.2026

NB! Vormil kursiivis olev tekst on informatiivne ning selle võib hinnangu koostamisel vormilt kustutada.

1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Trastuzumabderukstekaani monoteraapia on näidustatud mitteresetseeritava või metastaatilise hormoonretseptor-positiivse, madala või ülimaldala HER2 tasemega rinnavähi raviks patsientidel, kes on eelnevalt saanud metastaatilise haiguse korral vähemalt ühe endokriinravi liini ja kellele ei peeta endokriinravi järgmise valiku raviks sobivaks.

Antud teenuse osutamise näidustused on korrektsed, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes.

2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotlusel esitatud haiguse iseloomustus on adekvaatne ja ajakohane.

3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Antud teenuse taotlus baseerub mitmekeskuselise avatud III faasi randomiseeritud kontrollitud uuringu DESTINY-Breast06 (1,2) tulemustel, mis uuris trastuzumabderukstekaani (TDXd) tulemuslikkust hormoonretseptor-positiivsetele madala HER2-staatusega või ülimaldala HER2-staatusega metastaatilise rinnavähiga patsientidele, kes olid varasemalt saanud vähemal 1-2 liini endokriinravi.

Uuringuravimiks oli trastuzumabderukstekaani. Tegemist on uue põlvkonna farmakoloogilise preparaadiga, mis koosneb 3 osast: humaniseeritud HER2-vastastest monoklonaalsest antikehast, mis seondub kasvajakaraku pinnal oleva vastava retseptoriga; tsütotoksilisest aineist (topoisomeraasi I inhibiitor) ning neid ühendavast lõhustatavast linkerist.

Kasvaja madala HER2-tasemega staatus määratletakse IHC skooriga 1+ või skooriga IHC 2+ ja *in situ* hübriidatsiooni negatiivne.

Kasvaja ülimaldala HER2-tasemega staatus määratletakse IHC skooriga 0 koos membraani värvumisega (IHC > 0 < 1+).

Uuringusse kaasati kokku 866 patsienti, kes randomiseeriti kahte gruppi suhtega 1:1 saama kas:

- 1) trastuzumabderukstekaani (436 patsienti) VÕI

- 2) arsti valikul keemiaravi monoterapiat (kas kapetsitabiini, nab-paklitakseeli või paklitakseeli) (430 patsienti).

Trastuzumabderukstekaani manustati monoterapiana 5.4 mg/kg intravenoosselt iga 3 nädala tagant.

Kokku oli 713 metastaatilist hormoonretseptor positiivset madala HER2 tasemega patsienti ja 153 metastaatilist hormoonretseptor positiivset ülimadala HER2 tasemega patsienti.

Uuringusse kaasati metastaatilise haigusega patsiendid, kes vastasid vähemalt ühele järgmistest tingimustest:

1. Haigus progresseerus pärast vähemalt 2 liini endokriinset ravi, või
2. Haigus progresseerus pärast vähemalt 1 liini endokriinset ravi, kui progressioon toimus 24 kuu jooksul pärast adjuvantse endokriinravi algust, või
3. Haigus progresseerus 6 kuu jooksul pärast 1. rea endokriinravi koos CDK 4/6 inhibiitoriga metastaatilise haiguse korral.

Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli progressioonivaba elumus (PFS) madala HER2 tasemega populatsioonis.

Uuringu teisesteks tulemusnäitajateks olid:

- 1) PFS üldise ravikavatsuse (ITT) populatsioonis, kuhu kuulusid kõik randomiseeritud patsiendid;
- 2) üldine elumus (OS) madala HER2 tasemega populatsioonis ja ITT populatsioonis;
- 3) objektiivne ravivastuse määr (ORR) ja ravivastuse kestus (DOR) madala HER2-tasemega populatsioonis ja ITT populatsioonis;
- 4) ohutus;
- 5) patsiendi hinnatud ravitulemus (PRO) Euroopa Vähiuuringute ja -ravi Organisatsiooni (EORTC) küsimustiku QLQ-C30 järgi.

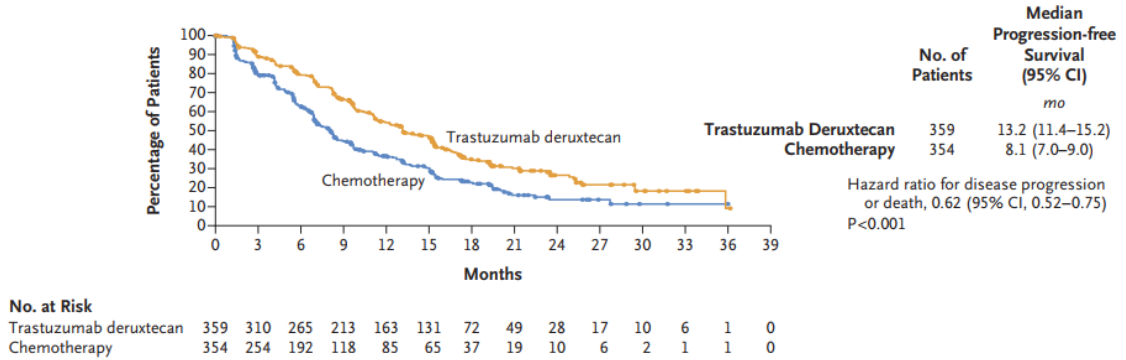
Esmane tulemusnäitaja PFS madala HER2 tasemega populatsioonis: 13.2 kuud (95% CI 11.4...15.2) T-DXd grupis ja 8.1 kuud (95% CI 7.0...9.0) keemiaravi grupis. Riskisuhe (HR) 0.62 (95% CI 0.52...0.75). $P < 0.001$ (Joonis 1). Alarühmade PFS analüüsi põhjal esines T-DXd eelis keemiaravi ees. PFS uuringuravimiga pikenes olenemata patsiendi vanusest (nii < 65 kui ≥ 65), HER2 IHC skoorist (nii 1+ kui 2+/ISH-), eelnevast CDK 4/6 inhibiitoriga ravist, neo-/adjuvantsest taksaanravist, olenemata, mitmendas liinis T-DXd määrati (nii 1., 2., $\geq 3.$), sõltumata maksametastaaside olemasolust.

Teisesed tulemusnäitajad:

- 1) PFS ITT populatsioonis: 13.1 kuud (95% CI 11.2...13.4) T-DXd grupis ja 7.0 kuud (95% CI 6.3...7.5) keemiaravi grupis. HR 0.51 (95% CI 0.44...0.6). P<0.001 (Joonis 2);
PFS ülimadala HER2 tasemega populatsioonis: 13.2 kuud (95% CI 9.8...17.3) T-DXd grupis ja 8.3 kuud (95% CI 5.8...15.2). HR 0.78 (CI 95% 0.50...1,21).
- 2) OS tulemused madala HER2 tasemega populatsioonis ja ITT populatsioonis ei olnud veel küpsed, vaheanalüüsi ajaks registreeriti 136 patsiendi surm T-DXd grupis (37.9% patsientidest) ja 146 patsiendi surm keemiaravi grupis (41.2%). Hinnanguline ehk kaudne OS määr 12. ravikuul T-DXd grupis oli 87.6% ja keemiaravi grupis 81.7%, mis ei olnud statistiliselt oluline (HR 0.83 (95% CI 0.66...1.05)).
- 3) ORR madala HER2 tasemega patsientidel oli 56.5% (95% CI 51.2...61.7) T-DXd grupis ja 32.2% (95% CI 27.4...37.3) keemiaravi grupis
ORR ITT grupis (kogu populatsioonis) oli 57.3% (95% CI 52.5...62.0) T-DXd grupis ja 31.3% (95% CI 26.8...35.8) keemiaravi grupis.
ORR ülimadala HER2 tasemega patsientidel sarnased võrreldes madala HER2 taseme ja ITT grupiga: 61.8% (CI 95% 50.0...72.8) T-DXd grupis ja 26.3% (CI 95% 16.9...37.7).
Mediaanne ravivastuse (DOR) erinevus kahe grupi vahel oli 5.5 kuud): madala HER2 tasemega populatsioonis oli 14.1 kuud T-DXd grupis ja 8.6 kuud keemiaravi grupis.
- 4) Ohutusanalüüsi kaasati kokku 851 patsienti hea jaotumusega gruppidesse: 434 patsienti T-DXd grupis ja 417 patsienti keemiaravi grupis. Keskmine raviaeg oli T-DXd grupis 11 kuud ja keemiaravi grupis 5.6 kuud, seega raviaeg T-DXd grupis oli ligi 2 korda pikem. Kõrvaltoimete sagedus ravi perioodil oli kahe grupi vahel sarnane (98.8% T-DXd grupis ja 95.2% keemiaravi grupis). Kolm kõige sagedasemat kõrvaltoimet T-DXd grupis olid iiveldus, nõrkus ja alopeetsia ning keemiaravi grupis nõrkus, käe-jala sündroom ja neutropeenia. Uuringus esines 3. astme või tõsisemaid kõrvaltoimeid 52.8% T-DXd grupis ja 44.4% keemiaravi grupis; kolm kõige sagedasemat 3. astme või tõsisemat kõrvaltoimet mõlemas grupis olid neutropeenia, leukopeenia ja aneemia. Trastuzumabderukstekaani iseloomulik interstitsiaalne kopsuhaigus/pneumoniit esines 11.3% patsientidest, 0.7% patsientidest lõppes see 5. astme kõrvaltoimega. Enamlevinud kõrvaltoimed on toodud Tabelis 1.
- 5) Patsiendi poolt hinnatud ravitulemus (PRO): keskmine ravil viibimise aeg oli 11.0 kuud T-DXd grupis vs 5.6 kuud keemiaravi grupis. T-DXd grupis olnud patsientidel esines oluliselt vähem valu (kohandatud keskmine erinevus -7.2, 95% CI -9.9...-4.5) ning vähem naha- ja limaskestasümptomeid (kohandatud keskmine erinevus -9.5, 95% CI -11.5...-7.5). Oodatult esines rohkem iiveldust (kohandatud keskmine erinevus 7.2, 95% CI 5.3...9.2), isu langust (kohandatud keskmine erinevus 6.8, 95% CI 3.6...10.0) ja kõhukinnisust (kohandatud keskmine erinevus 5.5, 95% CI 2.6...8.4). T-DXd grupis vähenes kliiniliselt

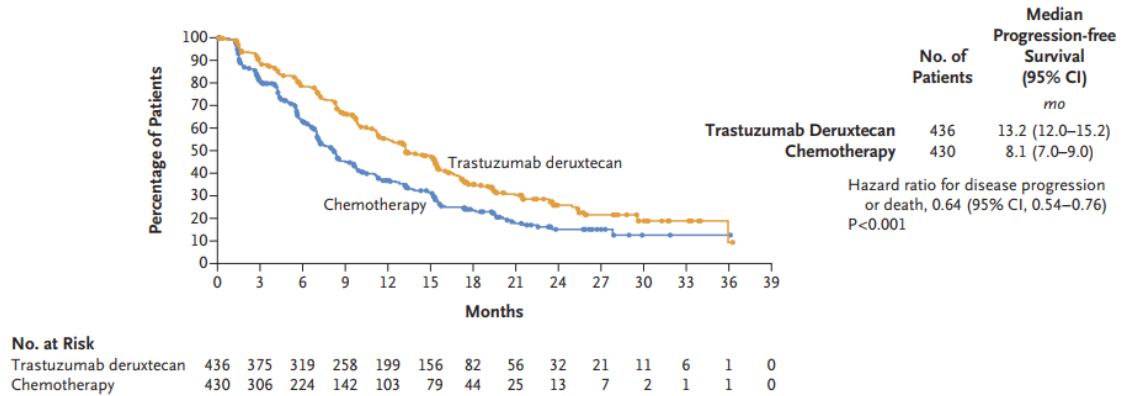
oluliselt kehalise/emotsionaalse/vaimse funktsioneerimise languse risk, valu ja nõrkustunde suurenemise risk, kuid suurenes risk seedetrakti kõrvaltoimeteks.

A Progression-free Survival in the HER2-Low Population



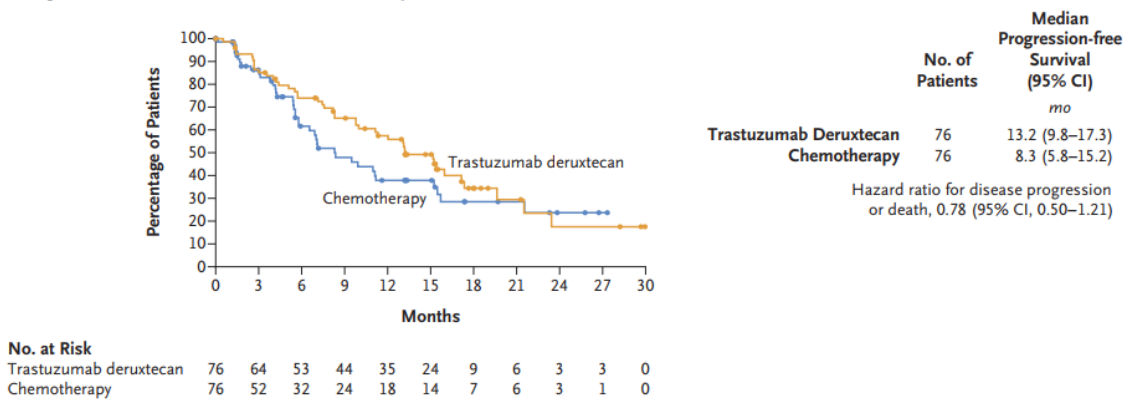
Joonis 1. PFS madala HER2-tasemega populatsioonis.

B Progression-free Survival in the Intention-to-Treat Population



Joonis 2. PFS ITT populatsioonis.

C Progression-free Survival in the HER2-Ultralow Population



Joonis 3. PFS ülimadala HER2 tasemega populatsioonis.

Table 3. Most Common Drug-Related Adverse Events (Safety Population).*				
Event	Trastuzumab Deruxtecan (N = 434)		Chemotherapy (N = 417)	
	All Grades	Grade ≥3	All Grades	Grade ≥3
	<i>number of patients (percent)</i>			
Nausea	286 (65.9)	7 (1.6)	98 (23.5)	1 (0.2)
Fatigue†	203 (46.8)	16 (3.7)	143 (34.3)	6 (1.4)
Alopecia‡	197 (45.4)	0	81 (19.4)	1 (0.2)
Neutropenia§	163 (37.6)	90 (20.7)	115 (27.6)	69 (16.5)
Transaminase increased¶	128 (29.5)	10 (2.3)	49 (11.8)	0
Anemia	122 (28.1)	25 (5.8)	81 (19.4)	10 (2.4)
Vomiting	118 (27.2)	6 (1.4)	39 (9.4)	0
Diarrhea	103 (23.7)	8 (1.8)	94 (22.5)	10 (2.4)
Decreased appetite	102 (23.5)	6 (1.4)	39 (9.4)	2 (0.5)
Leukopenia**	101 (23.3)	30 (6.9)	61 (14.6)	23 (5.5)
Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	2 (0.5)	0	135 (32.4)	28 (6.7)

Tabel 1. DESTINY-Breast06 uuringus esinenud enamlevinud kõrvaltoimed.

Taotluses on esitatud kõik asjakohased uuringud ja nende viited.

Taotluses esitatud uuring DESTINY-Breast06 on asjakohane, valitud tulemusnäitajad on samuti asjakohased ning tulemused usaldusväärsed, enamasti nii statistiliselt kui ka kliiniliselt relevant. PFS analüüsi ajal jäid OS andmed ebaküpseks, kuid taotluses on eraldi välja toodud kohandatud OS analüüs, millesse arvestati patsientide ravirühma vahetus uuringu jooksul.

Uuringu põhjal saab järeldada, et T-DXd oluliselt parandas progressioonivaba elumust võrreldes keemiaravi monoterapiaga madala ja ülimaldala HER2 tasemega metastaatilise rinnavähiga patsientidel. T-DXd omas olulisi elukvaliteedi eeliseid keemiaravi ees, sh vaimse, füüsilise ja kehalise toimetuleku parem säilimine, väsimuse vähenemine ning valu märkimisväärne vähenemine.

Patsientide poolt hinnatud ravitulemused toetavad T-DXd ravi tulemuslikkust ja ohutust.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses on esitatud asjakohased ja korrektsed andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta koos esinemissagedusega ravimiomaduste kokkuvõttest (3).

Taotluses esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste esinemissagedused DESTINY-Breast06 uuringu põhjal on leitavad Tabelist 1 (1).

Teenuse üldine ohutusprofiil ja andmed on taotluses välja toodud, vt lisaks Punkt 3.

DESTINY-Breast06 uuringu andmetel esineb T-DXd grupis endiselt märkimisväärselt rohkem interstitsiaalset kopsuhaigust/pneumooniiti, mis 0.7%-l lõppes 5. raskusastme kõrvaltoimega.

Vasaku vatsakese düsfunktsiooni esines T-DXd grupis 8.1% patsientidest vs 3.8% keemiaravi grupis.

Taotluses on eraldi tähelepanu juhitud interstitsiaalse kopsuhaiguse/pneumoniidi, neutropeeniat ja vasaku vatsakese düsfunktsiooni käsitlesele ning ravile.

5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Antud taotluses ei ole konkreetse tervishoiuteenuse osutamise kogemust maailmapraktikas eraldi välja toodud, kuna puuduvad küpsed andmed (näidustus on veel uus).

Siiski on ravimi tõenduspõhisus, efektiivsuse ja ohutuse andmed taotluses välja toodud, baseerudes III faasi kliinilisel uuringul.

Trastuzumabderukstekaani ohutusprofiili on uuritud ka varasemates uuringutes, sh DESTINY-Breast04 (4).

Trastuzumabderukstekaani on nii FDA kui EMA poolt varasemalt heaks kiidetud (vastavalt 27.01.2025 ja 04.04.2025) hormoonretseptor-positiivse, madala HER2-tasemega või ülimaldala HER2-tasemega rinnavähi raviks patsientidel, kes on eelnevalt saanud metastaatilise haiguse korral vähemalt ühe endokriinravi kuuri ja kellele ei peeta endokriinravi järgmise valiku raviks sobivaks.

6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

Taotluses nimetatud alternatiivsed ravimid (kapetsitabiin, nab-paklitakseel, paklitakseel) on asjakohased ning tavapraktikas kasutuses.

T-DXd kasutamisega paranes pgressioonivaba elumus (PFS) 5 kuu võrra. Täpsem võrdlus on toodud Punktis 3.

Taotletava teenuse olulised tulemused tervisele (efektiivsus, ohutusprofiil) on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne. Täpsem selgitus on toodud eelnevalt Punktis 3, tuginedes DESTINY-Breast06 uuringu tulemustele.

7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Taotluses on kajastatud ja viidatud asjakohane Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhend, mis toetab igati teenuse kasutamist taotletaval näidustusel.

T-DXd kasutamine hormoonpositiivse madala ja ülimaldala HER2 tasemega metastaatilise rinnavähiga patsientidel on *European Society for Medical Oncology* (ESMO) ravijuhise põhjal IA kategooria soovitus (5) hormoonrefraktaalsetel patsientidel.

Lisaks on T-DXd kasutamine hormoonpositiivse madala ja ülimaldala HER2 tasemega metastaatilise rinnavähiga patsientidel kliiniliselt tugevaks soovitus (2A) ka

rahvusvahelises *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2026. aasta ravijuhises (6). NCCN põhjal soovitatakse rohkem ravi individualiseerimist, ehk kiire progressiooni ja suure haiguskoormusega patsientidel antakse soovitus kasutada trastuzumabderukstekaani enne keemiaravi.

8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

Taotluses on esitatud asjakohased ja korrektsed andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta. Taotleja poolt ei ole eraldi esitatud kuluandmeid.

T-DXd soovitav annus on 5.4 mg/kg kehakaalu kohta manustatuna intravenoosse infusioonina iga 3 nädala tagant (21-päevase tsükliga) kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni. Algannus tuleb manustada 90-minutilise intravenoosse infusioonina. Kui patsient talus eelmist infusiooni hästi, võib järgmisi T-DXd annuseid manustada 30-minutiliste infusioonidena. Tegemist on emetogeense ravimiga, põhjustades sealhulgas hilist iiveldust ja/või oksendamist. Keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise ennetamiseks tuleb enne iga T-DXd annust patsientidel kasutada premedikatsiooni kahest või kolmest ravimist koosneva kombineeritud raviskeemiga (nt deksametasoon koos 5-HT3 retseptori antagonistiga ja/või NK1 retseptori antagonistiga, samuti teised ravimid vastavalt näidustusele). Kui patsiendil tekivad infusiooniga seotud sümptomid, tuleb ravimi infundeerimise kiirust vähendada või infundeerimine katkestada. Kõrvaltoimete haldamine võib nõuda ravimi manustamise ajutist katkestamist, annuse vähendamist või T-DXd-ga ravimise lõpetamist ravimiomaduse kokkuvõttes toodud juhiste kohaselt. Ravimi annust ei tohi uuesti suurendada, kui seda on juba vähendatud (3).

9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

Taotluses esitatud andmed on korrektsed, asjakohased ja ennast ammendavad. Teenust saavad osutada vastavalt Tervisekassa sätetele vaid onkoloogid ning ravimit manustada keemiaraviks väljaõppinud meditsiinipersonal. Täiendav väljaõppe vajadus puudub ning teenuse osutamise valmisolek on kohene kõigis kolmes vähivaviga tegelevas tervishoiuasutuses, kellel on olemas vastav tegevusluba.

10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kohta Eestis on korrektsed ja ajakohased – antud näidustusel ei ole Eestis teenus kasutuses olnud, kuid HER2 positiivsete patsientidele küll, alates 2025. aasta algusest.

11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Prognoositav patsientide arv esimesel neljal aastal on 85 isikut aastas. Prognoositav teenuse osutamise kordade arv esimesel neljal aastal on 5400 teenust aastas.

Antud taotluses toodud prognoos teenust vajavate patsientide arvu osas baseerub Tervise Arengu Instituudi vähiregistri andmetele. Lisainfo pärineb päriselu andmetel Saksamaal.

Teenuse prognoos arvestades teenust vajavate isikute arvu ning keskmist teenuse kasutuskordade arvu isiku kohta on õige ja asjakohane.

12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele

Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta praegu kehtiva loeteluga.

12.1. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule

Taotlusel toodud teenused 3035 „Õe vastuvõtt“ ja 3004 „Eriarsti vastuvõtt“ on ka praeguse praktikaga kaasas käivad, seega uusi tervishoiuteenuseid ei lisandu (7).

12.2. Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule

Praegu kasutuses oleva ehk alternatiivse teenuse kasutamisel lisanduvad samad tervishoiuteenused – 3035 ja 3004 (7).

12.3. Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult?

Jah, 228R, osaliselt (7). Patsiendid, kes hakkavad uut teenust saama, ei saa paralleelselt keemiaravi (228R).

12.4. Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

Uusi ravijuhte ei lisandu, kuna antud patsiendid saavad tänasel päeval keemiaravi.

12.5. Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevaid lisa tervishoiuteenuseid (mis pole märgitud taotletava teenuse raviarvele), soodusravimeid ja meditsiiniseadmeid ei ole välja toodud. Lisakulutusi seega pole ette näha.

12.6. Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal.

Andmed puuduvad.

12.7. Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele

Objektiivne info puudub.

13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Ei ole kohaldatav.

14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus

Antud tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus on väga väike, kuna teenust saavad Eestis osutada vaid onkoloogid ning seda vaid Tervisekassa ettenähtud tingimustel. Lisaks saab ravimit manustada vaid selleks spetsiaalselt väljaõppinud meditsiinipersonal.

15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi.

16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

Taotluses toodud tingimused on asjakohased ja adekvaatsed.

Vastavalt DESTINY-Breast06 (1) uuringu tulemustele on ravi teostamiseks vajalikud järgmised tingimused:

- Lokaalselt kaugelearenenud/metastaatiline rinnavähk.
- Hormoonpositiivne staatus.
- Madal või ülimald HER2 staatus.
- Patsient on eelnevalt saanud metastaatilise haiguse raviks endokriinravi.
- Endokriinravi ei sobi edasiseks raviks.

17. Kokkuvõte

Trastuzumabderukstekaan-ravi taotletakse mitteresetseeritava või metastaatilise hormoonretseptor-positiivse, madala või ülimald HER2 tasemega rinnavähi raviks patsientidel, kes on eelnevalt saanud metastaatilise haiguse korral vähemalt ühe endokriinravi liini ja kellele ei peeta endokriinravi järgmise valiku raviks sobivaks.

Antud patsiendipopulatsiooni alternatiivseks raviviisiks on seni standardravina kasutuses olnud toksiline keemiaravi. III faasi kliiniline uuring DESTINY-Breast06 hindab T-DXd efektiivsust ja ohutust varasemalt vähemalt 1 liini endokriinravi saanud hormoonpositiivsetel madala HER2 tasemega või ülimald HER2 tasemega metastaatilise rinnavähiga patsientidel.

T-DXd kasutamisega paranes progressioonivaba elumus (PFS) 5 kuu võrra.

Madala HER2 tasemega populatsioonis paranes PFS 5 kuu võrra: 13.2 kuud (95% CI 11.4...15.2) trastuzumabderukstekaani grupis ja 8.1 kuud (95% CI 7.0...9.0) keemiaravi grupis (HR 0.62, $p < 0.001$). Alarühmade analüüs näitas T-DXd ravi eelist

keemiaravi ees PFS paranemise osas sõltumata HER2 IHC skoorist, patsiendi vanusest, eelnevast varase staadiumi taksaanravist, eelnevast raviliinide arvust.

Ülimadala HER2 tasemega populatsioonis paranes PFS samuti 5 kuu võrra: 13.2 kuud (CI 95% 9.8...17.3) T-DXd grupis vs 8.3 kuud (95% CI 5.8...15.2) keemiaravi grupis (HR 0.78).

ITT populatsioonis oli PFS 13.2 kuud (95% CI 12.0...15.2) T-DXd grupis vs 8.1 kuud (95% CI 7.0...9.0) keemiaravi grupis (HR 0.64, $p < 0.001$).

Üldise elumuse (OS) tulemused ei olnud vaheanalüüsi jaoks veel küpsed, kuid hinnanguline elumuse määr 12. ravikuul T-DXd grupis oli 87.6% ja keemiaravi grupis 81.7%. Üldise elumuse erinevus 1 aasta põhjal ei olnud statistiliselt oluline (HR 0.83, CI 95% 0.66...1.05). Tähelepanu väärib asjaolu, et üldist elumust mõjutab hormoonpositiivse metastaatilise haiguse üldine pikk kulg, edasised raviliinid pärast uuringuravi lõppemist ning suhteliselt lühike jälgimisaeg, mistõttu ongi keeruline statistilist olulisust esmapilgul saavutada.

Madala HER2 tasemega populatsioonis oli objektiivse ravivastuse määr (ORR) 56.5% T-DXd rühmas vs 32.2% keemiaravi rühmas. Sarnased tulemused saadi ka ülimadala HER2 taseme ja ITT populatsioonides.

Patsiendi poolt hinnatud ravitulemused (PRO) näitasid, et T-DXd omab märkimisväärseid elukvaliteedi eeliseid võrreldes keemiaraviga, seda nii ITT kui madala HER2 tasemega populatsioonis. T-DXd vähendas kliiniliselt oluliselt vaimse/emotsionaalse/füüsilise toimetuleku vähenemise riski, vähendas märkimisväärselt valu suurenemise riski võrreldes keemiaraviga. Esines seedetrakti kõrvaltoimete suurenenud risk T-DXd saanutel võrreldes keemiaraviga.

Kõrvaltoimete sagedus on sarnane T-DXd ja keemiaravi saavatel patsiendil (98.8% T-DXd grupis ja 95.2% keemiaravi grupis). Kolm kõige sagedasemat kõrvaltoimet T-DXd grupis olid iiveldus (65.9%), nõrkus (46.8%) ja alopeetsia (45.4%) ning keemiaravi grupis nõrkus (34.3%), käe-jala sündroom (32.4%) ja neutropeenia (27.6%).

Trastuzumabderukstekaanile on endiselt iseloomulik interstitsiaalne kopsuhaigus/pneumoniit, mida esines 11.3%-l patsientidest. Selle käsitus ja ravi on varasemalt käsitletud ning tegevuskava standardne.

T-DXd lükkab märkimisväärselt edasi haiguse progresseerumist võrreldes standard keemiaraviga, andes parema ravivastuse ajal, mil patsient on sageli veel heas üldseisundis ning ei ole eelnevalt keemiaravi saanud ega selle kõrvaltoimete all kannatav.

Antud raviteenus ei muuda käsitlust kõigil metastaatilise rinnavähiga patsientidel, vaid ainult hormoonpositiivsetel madala või ülimadala HER2 tasemega patsientidel, kelle järgmine ravivalik Eestis pärast endokriinravile progresseerumist on ainult keemiaravi. Seda enam, et rahvusvahelistes ravijuhistes soovitatud sihtmärkravimid antud patsiendigrupile ei ole Eestis samuti kättesaadavad. T-DXd ravi võimaldaks pakkuda hormoonpositiivsetele madala või ülimadala HER2 staatusega metastaatilistele patsientidele kaasaegset ja personaalsemat ravi. T-DXd ravi seega võimaldab palju kõrvaltoimeid tekitava keemiaravi edasilükkamist, parandades patsientide elukvaliteeti ja potentsiaalselt ka elulemust.

Taotletav näidustus on saanud heakskiidu nii FDA kui EMA poolt. Olulist rolli mängib ka asjaolu, et T-DXd katab märkimisväärselt ravivajadust hormoonpositiivsete madala ja ülimadala HER2 tasemega metastaatilise rinnavähiga patsientidel, olles esimese ehk kõrgeima kategooria soovitusena Euroopa (ESMO) ravijuhises ning keemiaravi mittesaanutele rahvusvahelises (NCCN) ravijuhises 2A kategooria soovitusena (jättes võimaluse ravi individualiseerimisele, näiteks suurema haiguskoormuse ja kiirema progressiooni korral soovitatakse siiski T-DXd üle keemiaravi), seega eelistatum ravi kogu maailmas.

18. Kasutatud kirjandus

1. Bardia A et al. Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2024, Sept; 391 (22), 2110-2122. DOI: 10.1056/NEJMoa2407086
2. Hu X et al. 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 Open*, 2025, May; 10 (5), 105082. DOI: 10.1016/j.esmoop.2025.105082
3. Trastuzumabderukstekaani ravimi omaduste kokkuvõte
https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_et.pdf
4. Modi et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2022, June; 387 (1): 9-20; DOI: 10.1056/NEJMoa2203690
5. Trapani D et al. Updated treatment recommendations for systemic treatment: from the ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline. *Annals of Oncology*, 2025, Nov; 36 (11), 1414-1418
6. NCCN Guidelines for Invasive Breast Cancer. Version 2.2026
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (31.04.2026)
7. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu
<https://www.riigiteataja.ee/akt/126032026015>