

Hyväksytty Palkon kokouksessa 15.12.2022

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Tebentafuspi silmän suonikalvoston melanooman hoidossa

Tebentafuspi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan HLA-A*02:01 – positiivisilla aikuispotilailla, joilla on leikkaukseen soveltumaton tai metastaattinen silmän suonikalvoston melanooma. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Lisäksi Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvotteluja hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista. Tietoa hyödynnetään suosituksen päivitystarpeen arvioinnissa.

Palkon näkemyksen mukaan hoidolla todettiin kliinisesti merkittävä vaikutus elossaoloaikaan. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat kuitenkin kohtuuttomat saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden. Palko painottaa, että lääke voidaan ottaa käyttöön ainoastaan tilanteessa, jossa lääkkeen hintaneuvottelut johtavat erittäin merkittävään hinnanalennukseen.

Sisälllys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö.....	2
5	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi	2
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	4
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	5
8	Johtopäätökset.....	5
9	Yhteenveto suosituksesta	6
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	7
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet	7
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	8
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	8
14	Lähteet	8

Lyhenteet

ECOG	Syöpäpotilaiden suorituskykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
HLA	Ihmisen leukosyyttiantigeeni (human leucocyte antigen)
HR	Hasardisuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
LV	Luottamusväli
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate)
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
RECIST	Kriteeristö, jota käytetään kiinteiden kasvainten syövissä esimerkiksi taudin etenemisen ja hoitovasteen arviointiin (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystalveluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen [kotisivuilla](#) suomeksi. Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaslain](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.

1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on tebentafuspin käyttö monoterapiana leukosyyttiantigeeni HLA-A*02:01 –positiivisille aikuispotilaille, joilla on leikkaukseen soveltumaton tai metastaattinen silmän suonikalvoston eli uvean melanooma. Suositus perustuu pääosin Fimean elokuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Oravilahti ym. 2022).

2 Terveysongelma

Suonikalvoston eli uvean melanoomalla tarkoitetaan värikalvon, sädekehän ja suonikalvon melanoomia. Se on aikuisten yleisin silmäsyöpä. Suomessa uusia potilaita todetaan noin 65 vuodessa. HLA-A*02:01-positiivista kudostyyppiä esiintyy noin neljänneksellä eurooppalaisessa ja yhdysvaltalaisessa väestössä ja Suomessa noin kolmanneksella.

Suonikalvoston melanoomaa sairastavista noin puolelle kehittyä levinnyt tauti. Etäpesäkkeet sijaitsevat tyypillisesti (noin 90 %:sti) maksassa. Levinneessä syövässä potilaiden elossaoloajan mediaani on 13 kuukautta.

3 Arvioitava menetelmä

Tebentafuspi (Kimmtrak) on proteiini, joka tunnistaa ja kiinnittyy samanaikaisesti uvean melanooman syöpäsolujen pinnalla oleva gp100-proteiiniin ja T-solujen pinnalla oleva CD3-proteiiniin. Se saa T-solut tuhoamaan melanoomasoluja.

Tebentafuspi on Euroopan komission huhtikuussa 2022 myöntämän myyntiluvan mukaisesti kohdennettu ihmisen leukosyyttiantigeeni HLA-A*02:01 positiivisille aikuispotilaille, joilla on leikkaukseen soveltumaton tai metastaattinen uvean melanooma. Kyseinen kudostyyppi ennustaa hyvää hoitovastetta tälle hoidolle. Tebentafusilla ei ole toistaiseksi muita käyttöaiheita.

Hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin potilas hyötyy siitä eikä hänelle ilmaannu liiallisia haittavaikutuksia.

Tebentafuspista on hoidollisen arvon ja kustannusvaikuttavuuden arviointi meneillään mm. Ruotsissa, Tanskassa Norjassa ja Kanadassa (tilanne 7.12.2022).

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö

Levinneen suonikalvoston melanooman ei ole vakiintunutta hoitoa, eikä hoidosta ei ole julkaistu yhtenäisiä kansallisia tai kansainvälisiä suosituksia. Suomessa emokasvainta hoidetaan keskitetysti levysädehoidolla tai leikkauksella Helsingin yliopistollisessa sairaalassa. Levinneen suonikalvoston melanoomaa voidaan hoitaa kaikissa sairaaloissa.

Suomessa usein käytettyjä hoitoja ovat temotsolomidin, vinkristiinin ja lomustiinin yhdistelmähoito (TOL-hoito) sekä temotsolomidi tai dakarbatsiini monoterapiana.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Tutkimusnäyttö tebentafuspin tehosta ja turvallisuudesta perustuu pääosin faasin III satunnaistettuun avoimeen IMCgp100-202-tutkimukseen (NCT03070392, Nathan ym. 2021). Tutkimuksessa tebentafuspia (n = 252) verrattiin lääkärin valitsemaan hoitoon (n = 126, pembrolitsumabi, ipilimumabi tai dakarbatsiini). Mukaan otettiin hyväkuntoisia potilaita (ECOG luokka 0 tai 1). Tutkimuksesta poissuljettiin potilaat, joilla oli aiempia systeemisiä tai maksaan kohdistettuja hoitoja levinneeseen tautiin, oireilevia keskushermoston etäpesäkkeitä, autoimmuunisairaus, tai jos he saivat glukokortikoideja tai systeemistä immunosuppressiivista lääkitystä.

Tebentafuspia saaneilla hoidon keston mediaani oli 23 viikkoa, noin puolella (53 %) hoito kesti korkeintaan 6 kuukautta. Tebentafuspia saaneista potilaista 43 % jatkoi hoitoa taudin etenemisen jälkeen, vertailuhoitoa saaneista vastaavasti 14 %.

Tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli kokonaiselossaoloaika (OS), joka oli tebentafuspihoitoa saaneilla pääanalyysin ajankohtana (13.10.2020) 21,7 (95 % luottamusväli, LV 18,6–28,6) kuukautta ja vertailuhaarassa 16,0 (95 % LV 9,7–18,4) kuukautta. Hasardisuhde (HR) oli 0,51 (95 % LV 0,37–0,71). Päivitetyn analyysiajankohdan (12.8.2021) tulokset ovat hyvin samankaltaisia (21,7 vs. 16,7

VN/23146/2022

kuukautta; HR 0,58, 95 % LV 0,44–0,77). Eloosaolo-osuudet 12 ja 24 kuukauden kohdalla olivat tebentafuspihaarassa 73 %, ja 45 % ja vertailuhaarassa 59 % ja 20 %.

Taudin etenemistä edeltävän elossaoloajan (PFS) -mediaani oli tebentafuspihoitoa saaneilla 3,3 kuukautta (95 % LV 3,3–5,0) ja vertailuhaarassa 2,9 kuukautta (95 % LV 2,9–3,0). Hasardisuhde oli 0,73 (95 % LV 0,58–0,94). PFS-osuudet 6 ja 12 kuukauden kohdalla olivat tebetafuspihaarassa 31 % ja 14 % ja vastaavat luvut vertailuhaarassa 19 % ja 6 %.

Kokonaisvasteosuus (ORR) RECIST 1.1 -kriteerien mukaan arvioituna oli tebentafuspihaarassa 9,1 % (95 % LV 5,9–13,4) ja vertailuhoitohaarassa 4,8 % (95 % LV 1,8–10,1). Saavutetut vasteet olivat yhtä potilasta lukuun ottamatta osittaisia vasteita. Vasteen kestossa ei ollut eroja tebentafuspihoidon ja vertailuhoidon välillä (9,9 vs. 9,7 kuukautta), mutta vasteen saaneiden potilaiden määrä oli hyvin pieni (tebentafuspihaarassa 23 ja vertailuhaarassa kuusi potilasta).

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin EORTC QLQC30 ja EQ-5D-5L-mittareilla. Tutkimushaarojen välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Myöskään alaryhmäanalyysissä mm. iän, sukupuolen ja aiempien hoitolinjojen mukaan ei tebentafuspin vaikutuksissa havaittu eroja minkään tutkitun taustatekijän suhteen.

Turvallisuus-osiossa huomioitiin myös faasin I/II tutkimuksia (NCT02570308, NCT03070392) ja mukana oli yhteensä 410 potilasta. Hoidon aikana kaikilla potilailla havaittiin jokin haittatapahtuma ja 58 % haittatapahtuma oli vaikea tai henkeä uhkaava. Suoraan tebentafuspihoitoon liittyviä vaikeita tai henkeä uhkaavia haittatapahtumia havaittiin noin puolella (48 %) potilaista. Kahdeksalla potilaalla lopetettiin tebentafuspihoito haittatapahtuman takia. Hoitoon liittyviä kuolemia ei todettu.

Yleisimmät tebentafuspihoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä (89 %:lla tebentafuspi saaneista vs. 3 % vertailuhoitoa saaneista), ihottuma (83 % vs. 24 %), kuume (76 % vs. 3 %) ja kutina (69 % vs. 21 %). Sytokiinioireyhtymä on elimistön yleistynyt tulehdustila, joka voi aiheuttaa kuumetta, oksentelua, hengenahdistusta, päänsärkyä ja matalaa verenpainetta ja on mahdollisesti hengenvaarallinen tila.

Haittatapahtumat ja niiden haitta-aste olivat suurimpia ensimmäisten infuusioiden aikana. Tebentafuspia saaneilla potilailla ilmeni enemmän vakavia haittoja (aste 3-4) kuin vertailuhoitoa saaneilla (44% vs. 17 %). Yleisimpiä vaikeita tai henkeä uhkaavia (aste 3-4) haittatapahtumia olivat ihottuma (18 %:lla potilaista), sekä kuume, kutina, kohonnut ASAT, kohonnut lipaasi ja korkea verenpaine, joita ilmeni kutakin neljällä prosentilla potilaista.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Taloudellinen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamiin analyysihin, joissa tebentafuspia verrattiin IMCgp100-200-tutkimuksen vertailuhoitoin ipilimumabiin, pembrolitsumabiin tai dakarbatsiiniin. Kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmät ja tulokset on kuvattu Fimean arviointiraportissa. Osa tiedoista on peitetty salassa pidettävänä tietona.

Mallinnettu potilaskohtainen kokonaiskustannus tebentafuspilla on arviolta 669 000 € kun vertailuhoidon kustannus on 81 000 €. Potilaskohtaisten kustannusten erotus on siten 588 000 €.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on 304 000 €/QALY. Fimean oman mallin mukaan ICER on 541 000 €/QALY. Ero johtuu pääosin siitä, että Fimea ei pitänyt uskottavana myyntiluvan haltijan tapaa mallintaa kokonaiselossaoloaika.

Kustannusvaikuttavuusanalyysissä on jonkin verran epävarmuutta myös vertailuhoitoin liittyen. IMCgp100-202-tutkimuksen vertailuhoidot eivät ole optimaalisia suomalaiseseen hoitokäytäntöön verrattuna, joskin on huomattava, että hoitokäytäntö ei ole vakiintunut.

Potilaita arvioidaan olevan Suomessa vuosittain 11. Fimean arvion mukaan tebentafuspihoidon aiheuttama lisäkustannus listahinnoin laskettuna nykyhoitoon verrattuna on noin 6,5 miljoonaa euroa vuodessa, kun oletetaan, että kaikki uudet potilaat siirtyisivät käyttämään tebentafuspia. Arviointiin liittyy epävarmuutta erityisesti vertailuhoitojen osalta ja jonkin verran potilasmääräarvion osalta.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Kyseessä on potilasryhmä, jolle ei ole ollut tarjolla tehokasta hoitoa. Tebentafuspi lisäsi elinaikaa, mutta se ei ole parantava hoito.

Tebentafuspilla todettiin vakavia haittavaikutuksia, kuten sytokiinioireyhtymä. Vakavat haitat tulevat esille ensimmäisten kolmen hoitokerran aikana.

Hoidon järjestämiseen ei liity erityisiä kysymyksiä vertailuhoitoihin verrattuna.

8 Johtopäätökset

Levinneen suonikalvoston melanooman hoitoon ei ole vakiintunutta, tehokasta hoitoa. IMCgp100-202-tutkimuksen mukaan tebentafuspihoito pidentäsi suonikalvoston melanoomaa sairastavien potilaiden elossaloajan mediaania 5,7 kuukaudella vertailuhoitoihin verrattuna. Ero on kliinisesti merkittävä, mutta hoito ei ole parantava.

Tutkimuksessa käytetyt vertailuhoidot ipilimumabi, pembrolitsumabi ja dakarbatsiini poikkeavat Suomessa yleisesti käytössä olevista hoidoista. Tutkimuksen tuloksia voi kuitenkin pitää suuntaa antavana arviona, koska eri vertailuhoitojen vaikutukset eivät näytä erityisesti poikkeavan toisistaan saavutetun kokonaiselessaoloajan suhteen. Tebentafuspi todennäköisesti pidentää kokonaiselessaoloaikaan suomalaiseseen nykyhoitokäytäntöön verrattuna.

Huomattavan suuri osuus tebentafuspia saaneista potilaista (43 %) jatkoi hoitoa taudin etenemisen jälkeen verrattuna vertailuhoitoa saaneisiin potilaisiin (14 %). Ero hoidon kestossa voi suosia tebentafuspia. Tutkimus oli sokkouttamaton, mikä on voinut vaikuttaa hoidon toteutukseen.

Osoitetusta elinaikahyödyistä huolimatta, vaikutukset elossaloloikaan ennen taudin etenemistä (PFS) sekä vasteeseen olivat vaatimattomampia. PFS-mediaanin ero oli 0,4 kuukautta. Vain noin joka kymmenes tebentafuspihoitoa saaneista potilaista sai osittaisen vasteen. Vertailuhoitoryhmässä vasteen sai ainoastaan 5 % potilaista. On viitteitä, että

sairauden edetessäkin tebentafuspiä saaneet elivät pidempään kuin vertailuhoitoa saaneessa ryhmässä taudin edetessä (Nathan ym. 2021).

Tebentafuspin käyttöön liittyy merkittäviä haittavaikutuksia, mutta ne ovat hallittavissa. Tebentafuspihoitoa saaneilla todettiin enemmän ja vaikeampia haittatapahtumia kuin vertailuhoitoa saaneilla. Noin puolella kaikista tebentafuspihoitoa saaneista havaittiin suoraan tebentafuspiin liittyviä vaikeita tai henkeä uhkaavia haittatapahtumia. Yleisimmät tebentafuspihoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat sytokiinioireyhtymä, ihottuma ja kutina. Kuolemaan johtaneita haittatapahtumia ei raportoitu. Haittatapahtumien esiintyvyys ja vakavuus vähenivät ensimmäisten neljän viikon jälkeen.

Tebentafuspin käyttö aiheuttaa potilasta kohden lähes 600 000 € lisäkustannukset vertailuhoitoon verrattuna. Vaikka lääkkeen todettiin lisäävän elinaikaa, ovat kustannukset kohtuuttomat saavutettuun hyötyyn nähden.

9 Yhteenveto suosituksesta

Tebentafuspi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan HLA-A*02:01 –positiivisilla aikuispotilailla, joilla on leikkaukseen soveltumaton tai metastaattinen silmän suonikalvoston melanooma. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat erittäin merkittävästi julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta. Lisäksi Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja kansallinen hintaneuvottelija sopivat osana hintaneuvotteluja hoidon seurantatiedon keruusta ja raportoinnista. Tietoa hyödynnetään suosituksen päivitystarpeen arvioinnissa.

Palkon näkemyksen mukaan hoidolla todettiin kliinisesti merkittävä vaikutus elossaoloaikaan. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat kuitenkin kohtuuttomat saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden. Palko painottaa, että lääke voidaan ottaa käyttöön ainoastaan tilanteessa, jossa lääkkeen hintaneuvottelut johtavat erittäin merkittävään hinnanalennukseen.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Tebentafuspista ei ole odotettavissa uutta tutkimustietoa tässä käyttöaiheessa. Erityisesti siksi tebentafuspin käytöstä, potilaiden ominaispiirteistä ja hoitotuloksista tulee kerätä tietoa järjestelmällisesti.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet.

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 14.8.2020–30.6.2023) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Vs. sairaalajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

- Ylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiyli­lääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiyli­lääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yli­proviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiyli­lääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä: erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisena vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Sirkku Pikkujämsä, Sosiaali- ja terveysministeriö (puheenjohtaja); Juha Auvinen, Oulun yliopisto, Duodecim; Tapani Hämäläinen, Sosiaali- ja terveysministeriö; Sirkku Jyrkkiö, Turun yliopistollinen keskussairaala; Tuula Kock, Suomen Kuntaliitto; Janne Leinonen, Kansanterveyslaitos; Ismo Linnosmaa, Itä-Suomen yliopisto; Mirva Lohiniva-Kerkelä, Lapin yliopisto; Heikki Lukkarinen, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri; Minna-Liisa Luoma, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; Marja Pöllänen, Turun yliopisto; Piia Rannanheimo, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Tausalo, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto; Katri Vehviläinen-Julkunen, Itä-Suomen yliopisto.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Elokuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 15.8.2022 Fimean arvioinnin esittely lääkejaostolle
- 19.9.2022 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 27.10.2022 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 12.12.2022 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 15.12.2022 Palko hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

Kimtrak (tebentafuspi). [Valmisteyhteenveto](#). EMA/128686/2022. European Medicines Agency EMA. 2022.

Oravilahti T, Grönholm E, Hyvärinen A, Lamminsalo M. [Tebentafuspi silmän suonikalvoston melanooman hoidossa](#). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 11/2022. 68 s. ISBN 978-952- 7299-41-8.



Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, et al. [Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma](#). N Engl J Med. 2021; 385(13):1196–206.

DOI:10.1056/nejmoa2103485