



Hyväksytty Palkon kokouksessa 19.12.2023

## Palveluvalikoimaneuvoston suositus

# Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa

Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla kasvainsolujen PD-L1:n ilmentymistaso on < 1 %.

Palveluvalikoimaneuvoston näkemyksen mukaan hoito on perusteltua kohdentaa myyntiluvan mukaisille potilaille. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.



## Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja .....	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan .....	2
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus .....	2
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset .....	4
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat .....	5
8	Johtopäätökset.....	5
9	Yhteenveto suosituksesta .....	7
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 .....	9

## Lyhenteet

BRAF	Solujen kasvua ohjaavien signaalien lähettämiseen osallistuvan B-Raf proteiinin (B-Raf seriini-treoniinikinaasin) synteesiä koodaava geeni (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1)
Fimea	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
HR	Hasardisuhde (hazard ratio)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
MEK	Solunsisäisen signaalinsiirtoketjun proteiini, jonka kautta muun muassa BRAF:n aktivaatio välittyy ja jonka estäminen hillitsee solujen lisääntymistä ja tehostaa apoptoosia (mitogen activated protein kinase (MAPK)/extracellular signal-regulated kinase (ERK) kinase)
NR	Ei saavutettu (not reached)
OESI	Muut mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (other events of special interest)
ORR	Kokonaisvasteisuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
Palko	Palveluvalikoimaneuvosto
PD-L1	Kasvainsolun tai muun solun kuten esimerkiksi kasvaimen infiltroivan immuunisolun pinnalla oleva PD-1-ligandi (programmed death-ligand 1)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)



QALY Laaturpainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)

SAE Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)



## Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystaluiden 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 nivolumabin ja relatlimabin kiinteäannoksinen yhdistelmä (kauppanimeltä Opdualag), joka on tarkoitettu edenneen melanooman (jota ei voida kirurgisesti poistaa tai joka on metastasoinut) ensilinjan hoidoksi sellaisille aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille, joilla kasvainsolujen PD-L1:n ilmentymistaso on < 1 %. Valmiste on saanut myyntiluvan Euroopassa syyskuussa 2022.

Suositus perustuu Fimean toukokuussa 2023 julkaisemaan arviointiraporttiin (Kotajärvi ym. 2023). Lääkevalmisteen myyntiluvan haltija on toimittanut Fimealle ja Palkolle vastineen arviointiraporttiin (BMS 2023).

## 2 Terveysongelma

Ihomelanooman ilmaantuvuus on kasvanut 2000-luvulla. Vuonna 2021 uusia ihomelanomia todettiin 1 779 (miehillä 981, naisilla 798; Suomen Syöpärekisteri).

Ihomelanoomassa potilaiden elinajan viisivuotisennuste on nykyisin yli 90 %. Arvioiden mukaan noin viidennes melanoomista etenee paikallisesti tai lähettää etäpesäkkeitä. Koska rekisterit perustuvat pääsääntöisesti taudin toteamishetken tietoihin, ei edenneestä melanoomasta ole saatavilla kattavaa rekisteritietoa.

## 3 Arvioitava menetelmä

Nivolumabi ja relatlimabi ovat monoklonaalisia vasta-aineita, joista nivolumabi sitoutuu T-solujen PD-1- eli programmed death-1-reseptoreihin ja relatlimabi LAG-3-reseptoriin. Sekä PD-1- että LAG3- reseptorin esto lisää T-solujen aktiivisuutta, jotta elimistön oma puolustusmekanismi voisi tuhota syöpäsoluja.

Yhdistelmän suositeltu annos on 480 mg nivolumabia ja 160 mg relatlimabia neljän viikon välein infuusiona laskimoon 30 minuutin kuluessa. Hoitoa jatketaan niin kauan kuin siitä



todetaan olevan kliinistä hyötyä tai kunnes potilas ei enää siedä hoitoa. (Opdualag, valmisteyhteenveto)

Fimean arviointiraportin liitteessä 1 on esitetty yhteenveto eräiden muiden maiden HTA-arviointielinten suosituksista tai kannanotoista. HTA-arviointi on kesken ainakin Ruotsissa, Norjassa, Tanskassa, Englannissa ja Kanadassa (päivitetty 11.9.2023).

#### **4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan**

Leikkaushoitoon soveltumattomien potilaiden ensilinjan hoito perustuu immunoterapiaan ja kohdennettuun hoitoon. Hoitosuosituksissa ensilinjan hoito perustuu immunoterapiaan joko nivolumabilla, pembrolitsumabilla tai ipilimumabin ja nivolumabin yhdistelmähoidolla. BRAF-mutaatioissa vaihtoehtoisena ensilinjan hoitona on BRAF+MEK-estäjähoito dabrafenibi ja trametinibi, enkorafenibi ja binimetinibi tai vemurafenibi ja kobimetinibi. (Kettunen ym. 2022, Michielin ym. 2019)

Nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon vaikutuksia suosituksessa arvioitavassa käyttöaiheessa on tutkittu pääosin yhdessä faasin 2/3 satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (RELATIVITY-047), jossa yhdistelmähoitoa verrattiin nivolumabi-monoterapiaan (Tawbi ym. 2022, Long ym. 2023, Schadendorf ym. 2023). Tutkimuksessa yhdistelmähoidon vaikuttavuutta mitattiin ensisijaisesti elossaoloajalla ennen taudin etenemistä (PFS). Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat kokonaiselossaoloaika (OS) ja kokonaisvasteisuus (ORR).

#### **5 Vaikuttavuus ja turvallisuus**

RELATIVITY-047-tutkimuksen koko tutkimusjoukon PFS-mediaani oli nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidoryhmässä 10,2 kuukautta ja nivolumabi-monoterapiaryhmässä 4,6 kuukautta. Tässä suosituksessa arvioitavan potilasjoukon (PD-L1 < 1 %) PFS-mediaani oli yhdistelmähoitoa saaneilla 6,7 kuukautta ja nivolumabilla 3,0 kuukautta. Koko tutkimusjoukossa taudin etenemisen tai kuoleman riski oli yhdistelmähoidolla 22 % pienempi kuin nivolumabilla (PFS-tapahtumia 204 (57,5 %) vs. 233 (64,9 %)). Potilailla, joilla PD-L1 ilmentymä oli < 1 %, taudin etenemisen tai kuoleman riski oli yhdistelmähoitoa



saaneilla 32 % pienempi (PFS-tapahtumia 124 (59,3 %) vs. 155 (73,1 %)). Hoitoryhmien välinen PFS ero ilmaantui noin kolmen kuukauden kuluttua tutkimuksen alkamisesta ja säilyi seurantajakson (yli 19 kk) loppuun asti. Potilaista, joilla PD-L1 ilmentymä oli < 1 %, tautivapaita vuoden kohdalla (12 kuukauden PFS-osuus) oli yhdistelmähoitoa saaneista 42,3 % (95 % LV 35,1 – 49,4) ja vertailuhoidolla 26,9 % (LV 20,9 – 33,3).

Kokonaiselossaoloajan mediaania ei saavutettu nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoitoryhmässä tutkimuksen koko populaatiossa (NR (vaihteluväli 34,2 kk – NR) vs. 34,1 kk (vaihteluväli 25,2 kk – NR)), eikä PD-L1 < 1 % -potilailla (NR (vaihteluväli 27,4 kk – NR) vs. 27,0 kk (vaihteluväli 17,2 kk – NR)). Kokonaisvasteosuus oli PD-L1 < 1 % -potilailla nivolumabi-relatlimabi-ryhmässä 36,4 % ja nivolumabi-ryhmässä 24,1 %. Terveysteen liittyvässä elämänlaadussa (EuroQoL EQ-5D, FACT-M) ei havaittu merkittäviä eroja hoitoryhmien välillä.

RELATIVITY-047-tutkimuksen alaryhmäanalyysien perusteella ei ole mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidosta muita enemmän.

Myyntiluvanhaltija ei toimittanut Fimean käyttöön epäsuoria vertailuja muihin hoitoihin. Fimean arviointiryhmä toteutti epäsuoran vertailun nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon (RELATIVITY-47) sekä nivolumabi-ipilimumabi-yhdistelmähoidon (CheckMate 067; Hodi ym. 2018) välillä Bucherin menetelmää käyttäen. Epäsuoran vertailun perusteella näiden kahden yhdistelmähoidon välillä ei ole merkitsevää eroa PFS:n tai OS:n osalta.

Lähes kaikilla RELATIVITY-047-tutkimukseen osallistuneilla potilailla havaittiin jonkinasteinen haittatapahtuma. Vaikeita tai henkeä uhkaavia haittatapahtumia (aste 3–4) havaittiin hoidon aikana enemmän nivolumabi-relatlimabi-ryhmässä kuin nivolumabi-ryhmässä. Ero oli samanlainen sekä tutkimuksen koko populaatiossa (143 (40,3 %) vs. 120 (33,4 %)), että PD-L1 < 1 % -potilailla (89 (42,6 %) vs. 76 (35,8 %)). Samoin vakavia haittatapahtumia (SAE) ja hoidon lopettamiseen johtaneita haittatapahtumia todettiin enemmän nivolumabi-relatlimabi-ryhmässä kuin nivolumabi-ryhmässä (SAE koko





tutkimusjoukossa 50 (14,1 %) vs. 28 (7,8 %) ja hoidon lopettaneita 52 (14,6 %) vs. 24 (6,7 %)). Yleisimmät hoitoon liittyvät haittatapahtumat olivat nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmällä kutina, väsymys ja ihottuma sekä nivolumabi-monoterapialla kutina. Muita mielenkiinnon kohteeksi nostettuja haittatapahtumia (OESI) ilmeni 17,5 %:lla nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoitoa haaran potilaista ja 13,6 %:lla nivolumabi-monoterapiaa haaran potilaista. Tutkimuksen aikana molemmissa hoitoaaroissa kuoli tutkimuslääkkeen toksisuuden vuoksi samanlainen osuus potilaita (nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmällä 0,8 % ja nivolumabi-monoterapialla 0,6 %). Myös muista syistä johtuvien kuolemien määrä oli hoitoaaroissa samankaltainen (nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmällä 3,9 % ja nivolumabi-monoterapialla 4,5 %).

## 6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusvaikuttavuuden arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan ositettuun elinaikamalliin, jossa nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoitoa verrataan nivolumabi-monoterapiaan. Kustannusvaikuttavuusanalyysissä on huomioitu lääke- ja annostelukustannukset, jatkohoitosten ja haittatapahtumien kustannukset sekä taudin muut hoitokustannukset.

Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä mallinnettu potilaskohtainen kokonaiskustannus nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidolle on noin 150 000 € ja nivolumabi-monoterapialle noin 73 000 €. Perusanalyysin mukaan nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoito tuottaisi kaksi lisäelinvuotta ja 1,7 laatu-painotettua lisäelinvuotta verrattuna hoitoon nivolumabilla. Tästä laskettuna nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) nivolumabi-monoterapiaan verrattuna on noin 55 000 €/QALY.

Fimean arviointiryhmän näkemyksen mukaan myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusmallinnuksen keskeisimmät epävarmuuden lähteet liittyvät arvioitavan hoidon ja vertailuhoidon pitkän aikavälin vaikutuksiin ja niiden mallinnustapaan. Fimean skenaarioanalyysissä muutettiin tutkimushavaintojen ekstrapolointiin käytettyjä jakaumia. Näissä skenaarioissa saavutettujen laatu-painotettujen elinvuosien lukumäärä



lähinnä kasvoi tuottaen ICER-arvion 52 000–178 000 €/QALY. Esimerkiksi vaihtoehtoisilla OS-sovitteilla toteutetuissa mallinuksissa tulos oli merkittävästi myyntiluvan haltijan perusanalyysia suurempi (96 000–178 000 €/QALY).

Fimea arvioi hoidosta aiheutuvia kustannuksia ja budjettivaikutusta hyödyntämällä myyntiluvan haltijan toimittamaa kustannusvaikuttavuusmallia ja potilasmääräarviota. Fimean laskelman mukaan nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon kokonaiskustannukset (lääke- ja annostelukustannukset) potilasta kohden ovat noin 80 500 €. Kustannukset ovat, potilaan painosta riippuen, noin 20 000–51 400 € suuremmat kuin nivolumabi- tai pembrolitsumabi-monoterapiassa ja noin 19 900 € pienemmät kuin nivolumabi-ipilimumabi-yhdistelmähoidossa. Myyntiluvan haltijan arvion mukaan Suomessa voisi olla vuosittain noin 8–10 potilasta, jotka soveltuvat saamaan nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmähoitoa edenneen ihomelanooman hoitoon. Tällä potilasmäärällä vuosittaiset nivolumabi-relatlimabi-hoidon kustannukset (lääke- ja annostelukustannukset) ovat noin 640 000–810 000 €.

Mikäli sama määrä potilaita hoidettaisiin muilla hoitovaihtoehtoilla, olisivat kustannukset joko noin 130 000–500 000 € pienemmät (MEK+BRAF-estäjillä ja nivolumabi- tai pembrolitsumabi-monoterapialla) tai noin 160 000–200 000 € suuremmat (nivolumabi-ipilimumabi-yhdistelmähoidolla) kuin arvioitavalla hoidolla. Todellinen budjettivaikutus on epäselvä, sillä laskelmia ei suhteutettu vertailuhoitojen todellisiin markkinaosuuksiin.

## **7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat**

Edennyt ihomelanooma on parantumaton ja elämänlaatua heikentävä sairaus. Nivolumabi-relatlimabin yhdistelmä on taudin etenemistä hidastava, mutta ei parantava hoitomuoto. Hoidon käyttöönotolla ei ole erityisiä vaikutuksia palveluiden järjestämiseen.

## **8 Johtopäätökset**

Tulokset nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon vaikutuksista edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa perustuvat pääosin faasin 2/3 tutkimukseen (RELATIVITY-047). Arvioitavalla nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidolla saavutettiin koko



VN/26391/2022

tutkimuspopulaatiossa 22 % pienempi taudin etenemisen tai kuoleman riski nivolumabi-monoterapiaan verrattuna (PFS-tapahtumia 57,5 % vs. 64,9 %). Myyntiluvan mukaisella rajatulla populaatiolla, jonka PD-L1 ilmentymä on alle 1 %, riski oli 32 % pienempi (PFS-tapahtumia 59,3 % vs. 73,1). Kokonaiselossaoloajan (OS) mediaania ei saavutettu nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoitoryhmässä tutkimuksen koko populaatiossa (NR vs. 34,1 kk), eikä PD-L1 < 1 % -potilailla (NR vs. 27,0 kk). Palkon näkemyksen mukaan tulokset myyntiluvan mukaisesti rajatulla populaatiolla ovat kliinisesti merkittävät.

Tutkimuksessa nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoitoa saaneilla havaittiin vaikeita tai henkeä uhkaavia haittatapahtumia (aste 3–4), vakavia haittatapahtumia (SAE) sekä hoidon lopettamiseen johtaneita haittatapahtumia hieman enemmän kuin nivolumabi-monoterapiahaarassa. Hoidon keskeytymiseen johtavia haittoja havaittiin selvästi enemmän nivolumabi-relatlimabi-ryhmässä kuin nivolumabi-monoterapiaryhmässä. Sen sijaan immuunivälitteisten haittatapahtumien ilmaantuvuudessa tai tarvittu immunosuppressiivisen hoidon kestossa ei havaittu johdonmukaisia eroja hoitohaarojen välillä.

Fimean epäsuoran vertailun perusteella nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon sekä nivolumabi-ipilimumabi-yhdistelmähoidon välillä ei ole tilastollisesti merkitseviä eroja elossaoloajassa ennen taudin etenemistä (PFS), eikä kokonaiselinajassa (OS) edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa.

Myyntiluvan haltijan perusanalyysissä nivolumabi-relatlimabi-yhdistelmähoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde nivolumabi-monoterapiaan verrattuna on 55 300 €/QALY. Fimean skenaarioanalyysissä tulos on merkittävästi myyntiluvan haltijan perusanalyysia suurempi (117 000–160 200 €/QALY). Analyysin tulokseen vaikuttavat merkittävästi kokonaiselinajan ja etenemisvapaan elinajan mallinnukseen käytetyt sovitejakaumat ja hoidon oletettu kesto. Palkon näkemyksen mukaan arvioidun yhdistelmähoidon kustannukset nivolumabi-monoterapiaan verrattuna ovat julkisella tukkumyyntihinnalla laskettuna liian suuret.



## 9 Yhteenveto suosituksesta

Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla, joilla kasvainsolujen PD-L1:n ilmentymistaso on < 1 %.

Palkon näkemyksen mukaan hoito on perusteltua kohdentaa myyntiluvan mukaisille potilaille. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

## 10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmähoidosta edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa on meneillään tutkimus (NCT05625399), jossa verrataan kahta eri nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmähoidon annostelumuotoa (i.v. ja s.c.). Muuta tutkimustietoa arvioinnin kohteena olevaan käyttöaiheeseen ei ole nyt odotettavissa.

## 11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Toimialajohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Martikainen, lääkkeiden hintalautakunta /STM



- Arviointiyli lääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiyli lääkäri Sami Pakarinen, HUS (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiyli lääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue

#### Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea

Jaoston vastuusihteereinä toimivat erityisasiantuntija Reima Palonen ja vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup.

## 12 Suosituksen lopulliseen hyväksymiseen osallistuneet

Sirkku Pikkujämsä, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, puheenjohtaja; Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto; Antti Hedman, johtajayli lääkäri, Pohjois-Savon hyvinvointialue, Tapani Hämäläinen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, varapuheenjohtaja; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, syöpätautien erikoislääkäri, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Tuula Kock, asiantuntijalääkäri, Suomen Kuntaliitto / Hyvinvointialueyhtiö Hyvil Oy; Jarmo Koski, hallintoyli lääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Janne Leinonen, johtava yllilääkäri, Kansaneläkelaitos; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, Terveysten- ja hyvinvoinnin laitos, Terhi Nevala, johtajayli lääkäri, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; Markus Paananen, Sosiaali- ja terveystalvelujen palvelualuejohtaja, Länsi-Uudenmaan hyvinvointialue; Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Taulasalo, yllilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto.

## 13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Kesäkuu 2023 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 5.6.2023 Ensimmäinen käsittely lääkejaostossa
- 21.8.2023 Toinen käsittely lääkejaostossa



- 11.9.2023 Kolmas käsittely lääkejaostossa
- 14.9.2023 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- 10.10.-1.11.2023 suositusluonnos otakantaa.fi –palvelussa
- 13.11.2023 Neljäs käsittely lääkejaostossa
- 11.12.2023 Viides käsittely lääkejaostossa
- 19.12.2023 Palko hyväksyi lopullisen suosituksen

## 14 Lähteet

BMS 2023. Vastine Fimean arviointiraporttiin.

<https://www.fimea.fi/documents/160140/1454401/Opdualag+edenneen+ihomelanooman+ensilinjan+hoidossa%2C+Bristol+Myers+Squibb%27n+kommentit.pdf/3047ecfa-e0bc-b8d4-dc01-b0dc5bc54e0c?t=1692705719981>

Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, ym. Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 11 2018;19(11):1480–92. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30700-9

Kettunen T, Skyttä T, Mäkelä S, ym. Suomen Melanoomaryhmä ry:n Hoitosuositus 2022 Melanooman onkologinen hoito.

Kotajärvi J, Ruotsalainen J, Lamminsalo M. Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 5/2023. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-51-7>

Long GV., Hodi FS, Lipson EJ, ym. Overall Survival and Response with Nivolumab and Relatlimab in Advanced Melanoma. *NEJM Evidence.* 28 3 2023;2(4). DOI:10.1056/EVIDoa2200239



Michielin O, Van Akkooi ACJ, Ascierto PA, ym. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up †. *Annals of Oncology*. 1 12 2019;30(12):1884–901. DOI:10.1093/ANNONC/MDZ411

Opdualag (nivolumabi / relatlimabi). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/005481/0000. European medicines agency EMA. 2022.

[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220915156787/anx\\_156787\\_fi.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220915156787/anx_156787_fi.pdf)

Schadendorf D, Tawbi H, Lipson EJ, ym. Health-related quality of life with nivolumab plus relatlimab versus nivolumab monotherapy in patients with previously untreated unresectable or metastatic melanoma: RELATIVITY-047 trial. *Eur J Cancer*. 7 2023;187:164–73. DOI:10.1016/j.ejca.2023.03.014

Suomen Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus. [Viitattu 14.6.2023].

<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/>

Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, ym. Relatlimab and Nivolumab versus Nivolumab in Untreated Advanced Melanoma. *New England Journal of Medicine*. 6 1 2022;386(1):24–34. DOI:10.1056/nejmoa2109970