

Hyväksytty 16.6.2026 Palkon neuvostossa

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Retifanlimabi metastaattisen tai uusiutuneen, paikallisesti edenneen merkelinsolukarsinooman hoidossa

Retifanlimabi kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan monoterapiana ensilinjan hoitona metastaattista tai uusiutunutta, paikallisesti edennyttä merkelinsolukarsinoomaa sairastavilla hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, joita ei voida hoitaa kuratiivisella kirurgialla tai sädehoidolla.

Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta, siten että retifanlimabin hoidon kustannukset eivät ylitä käytössä olevan hoidon kustannuksia.

Palkon näkemyksen mukaan retifanlimabin teho metastasoitunutta merkelinsolukarsinoomaa sairastavilla näyttää epäsuoran vertailun perusteella vastaavalta kuin vertailuhoito avelumabilla. Tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta retifanlimabin yksihaaraisen tutkimuksen vuoksi.



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, turvallisuus ja näytön arviointi	3
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset	7
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat	9
8	Johtopäätökset.....	9
9	Yhteenveto suosituksesta	11
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	12
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet.....	12
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	13
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	13
14	Lähteet	13



Lyhenteet

CR	Täydellinen vaste (complete response)
DCR	Taudinhallinnan aste (Disease Control Rate)
DOR	Vasteen kesto (duration of response)
ECOG	Syöpäpotilaiden toimintakykyä kuvaava mittari (Eastern Cooperative Oncology Group)
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
EPAR	EMAn lääkevalmisteesta tekemä julkinen arviointiraportti (European Public Assessment Report)
EQ-5D-5L	Geneerinen elämänlaatumittari, sisältää 5 kysymykseen 5 vastausvaihtoehtoa sekä visuaalisen elämänlaatuksymyksen (jona asteikolla 0–100)
ESMO	Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (European Society For Medical Oncology)
EURACAN	Euroopan harvinaisten kiinteiden kasvainten verkosto (European Reference Network for Rare Adult Solid Cancers)
FACT-M	Ihosityöpäspesifi elämänlaatumittari (Functional Assessment of Cancer Therapy-Melanoma)
FDA	Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (Food and Drug Administration)
ICRC	Puolueeton arviointiryhmä (independent central review committee)
irAE	Immuunivälitteinen haittatapahtuma (immune-related adverse event)
iRECIST	Immunologisille hoidoille sovelletut kiinteiden kasvainten hoitovasteiden arviointikriteerit (Immune Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
IRR	Infuusioon liittyvät haittatapahtumat (infusion-related reaction)
LV	Luottamusväli
MAIC	Kaltaistettu epäsuora vertailu (matching-adjusted indirect comparison)
MCC	Merkelinsolukarsinoma (Merkel cell carcinoma)
MCPyV	Merkelinsolupolyoomavirus (Merkel cell polyoma virus)



NE	Ei arvioitavissa (Not estimable)
ORR	Objektiivinen kokonaisvasteosuus (objective response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
PFS	Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression-free survival)
PR	Osittainen vaste (partial response)
RECIST	Kiinteiden kasvainten hoitovasteiden arviointikriteerit (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

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 retifanlimabi (kauppanimeltä Zynyz) metastoittaisen tai uusiutuneen, paikallisesti edenneen merkelinsolukarsinooman (MCC) hoidossa. Suositus perustuu Fimean syyskuussa 2025 julkaisemaan arviointiraporttiin (Lamminsalo ym. 2025).

2 Terveysongelma

Merkelinsolukarsinooma (MCC) on harvinainen ihosyöpä, jolle on ominaista paikallinen uusiutuminen ja etäpesäkkeet (Spada ym. 2022). MCC on yleensä nopeasti kehittyvä, oireeton, alkuvaiheessa hyvänlaatuisen näköinen ihomuutos tyypillisesti joko pään ja kaulan alueella tai raajoissa (Sahi ym. 2017). Potilaista noin 26–36 %:lla tauti leviää imusolmukkeisiin ja 6–16 %:lla lähettää etäpesäkkeitä keuhkoihin, lisämunuaisiin, haimaan, maksaan, aivoihin ja luuytimeen (ks. viitteet Fimean arviointiraportti). Tauti uusiutuu noin 40 %:lla potilaista ja on usein parantumaton (McEvoy ym. 2022).

Taudin ilmaantuvuus on ollut maailmanlaajuisesti kasvussa (Stang ym. 2018).

Ilmaantuvuus kohoaa iän myötä ja tautiin sairastuvat useimmiten yli 75-vuotiaat. MCC:n ilmaantuvuuden arvioidaan olevan Suomessa noin 0,1–0,2 / 100 000 (Kukko ym. 2021; Sahi ym. 2017). Vuosina 1983–2016 Suomessa diagnosoitiin 376 uutta MCC-tapausta, keskimäärin hieman yli 10 tapausta vuodessa (Kukko ym. 2012; Sahi ym. 2020). Vuosina 2005–2016 diagnosoiduilla suomalaisilla potilailla keskimääräinen elossaoloaika oli 2,9 vuotta (Sahi ym. 2020). Viiden vuoden elossaolo-osuus vaihtelee levinneisyyden asteen mukaan ollen imusolmukkeisiin levinneellä taudilla noin 35 % ja etäpesäkkeisellä taudilla noin 14 % (EPAR).

3 Arvioitava menetelmä

Retifanlimabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG4-vasta-aine. Se sitoutuu T-solujen PD-1-reseptoriin estäen siten sen vuorovaikutuksen syöpäsolujen PD-L1- ja PD-L2-ligandien kanssa. Tämän toimintamekanismin kautta retifanlimabi tehostaa T-solujen vasteita ja

auttaa immuunijärjestelmää tunnistamaan ja tuhoamaan syöpäsoluja tehokkaammin.
(Zynyz, valmisteyhteenveto)

Retifanlimabi on tarkoitettu käytettäväksi monoterapiana ensilinjan hoitona metastoittista tai uusiutunutta, paikallisesti edennyttä merkelinsolukarsinoomaa sairastavilla aikuispotilailla, joita ei voida hoitaa kuratiivisella kirurgialla tai sädehoidolla (Valmisteyhteenveto). Retifanlimabille myönnettiin myyntilupa tähän käyttöaiheeseen harvinaislääkkeenä Euroopassa huhtikuussa 2024 (Euroopan komissio).

Retifanlimabi-hoitoa merkelinsolukarsinooman hoidossa ei ole toistaiseksi arvioitu minkään Fimean arviointiraportin liitteessä 1 mainitun HTA-arviointielimen toimesta.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

MCC:n hoitoon ei ole Suomessa kansallista hoitosuosituksia. Hoitokäytäntö perustuu kansainvälisiin suosituksiin kuten Euroopan lääketieteellisen onkologian seuran (ESMO) ja Euroopan harvinaisten kiinteiden kasvainten verkoston (EURACAN) yhteissuositukseseen (Lugowska ym. 2024) sekä yhdysvaltalaisen syöpäverkoston (NCCN) (Schmults ym. 2024) hoitosuositukseseen.

Hoidon valinta perustuu kasvaimen kokoon ja levinneisyyteen, erityisesti imusolmukelevinneisyyteen (Lugowska ym. 2024). Leikkaukseen tai sädehoitoon soveltumatonta metastoittista tai uusiutunutta, paikallisesti edennyttä tautia (asteen III-IV MCC) suositellaan hoidettavaksi immunoterapialla. Solunsalpaajahoitoa, palliatiivista sädehoitoa ja oireenmukaista hoitoa tai osallistumista klinisiin tutkimuksiin tulisi harkita potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

Vuonna 2024 päivitettyissä ESMO-EURACAN- (Lugowska ym. 2024) ja NCCN- hoitosuosituksissa (Schmults ym. 2024) mahdollisia MCC:n hoidossa mainittuja immunoterapioita ovat avelumabi, pembrolitsumabi, nivolumabi ja retifanlimabi. ESMO arvioi vahvimman näytön olevan avelumabilla ja pembrolitsumabilla. Immunoterapioista vain avelumabilla ja retifanlimabilla on Euroopassa hyväksytyt käyttöaiheet MCC:n hoidossa. Avelumabi on toistaiseksi ainoa Suomessa käytössä oleva PD-L1-estäjä, jolla

on käyttöaihe metastoittisen MCC:n hoidossa. Hoidon käyttö perustuu Helsingin yliopistollisen sairaalan 2018 tekemään mini-HTA-arviointiin.

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Tutkimusnäyttö retifanlimabi-hoidosta suosituksen käyttöaiheessa perustuu avoimeen, faasin II yksihaaraiseen tutkimukseen (POD1UM-201). (EPAR; San-Miguel ym. 2023)

Tutkimukseen otettiin mukaan aikuispotilaita, joilla oli etäpesäkkeitä lähettänyt tai uusiutunut, paikallisesti edennyt MCC, jota ei voitu hoitaa leikkauksella tai sädehoidolla. Potilailla tuli olla tuore tai arkistoitu kasvainnäyte patologista arviointia varten ja RECIST v.1.1-kriteerein arvioitavissa oleva tauti sekä heidän tuli olla ECOG-toimintakykyluokaltaan hyväkuntoisia (ECOG 0–1). Tarkemmat potilaskuvaukset löytyvät Fimean arviointiraportista (Laminsalo ja Rahkonen 2025).

POD1UM-201-tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli objektiivinen kokonaisvasteosuus (ORR) solunsalpaajanaiiveilla potilailla puolueettoman arviointiryhmän (ICRC) arvioimana RECIST v1.1 -kriteeristöä käyttäen (EPAR). Toissijaisia lopputulosmuuttujia olivat vasteen kesto (DOR), taudinhallinnan aste (DCR), elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS), kokonaiselossaoloaika (OS), retifanlimabin turvallisuus ja farmakokinetiikka. Näiden lisäksi tarkasteltiin eksploratorisesti retifanlimabin tehoa immunologisten hoitojen iRECIST-kriteereillä, lähtötilanteen biomarkkereiden ja kliinisen aktiivisuuden välistä suhdetta, terveyteen liittyvää elämänlaatua, retifanlimabin vaikutusta HI-viruksen hallinnassa ja retifanlimabin tehoa koko tutkimuspopulaatiossa (solunsalpaajanaiivit ja solunsalpaajahoitoon reagoimattomat).

Tutkimusprotokollan mukainen hoidon kesto oli enintään kaksi vuotta. Päivitetystä analyysissä (tiedonkeruun katkaisu 10.3.2023) hoidon keston mediaani oli 10,3 kuukautta ja kokonaiselossaoloajan seurannan mediaanikesto oli 24,0 kuukautta (vaihteluväli 0,7–48,1 kuukautta). Lopullisessa analyysissä (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2024) potilaita oli seurattu 35,7 kuukautta (vaihteluväli 0,3–60,4 kk), missä vaiheessa hoidon keston mediaani oli vastaava kuin aiemmassa analyysissä (Grignani ym. 2024).

Yhteenveto keskeisistä POD1UM-201-tutkimuksen tuloksista solunsalpaajanaiveilla potilailla (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2024 ja 10.3.2023) (EPAR, Grignani ym. 2024).

	Uusiutunut, paikallisesti edennyt MCC (n = 10) ^a	Metastaattinen MCC (n = 91) ^a	Kaikki (n = 101) ^b
Hoitovasteen saavuttaminen ja vasteen kesto			
Kokonaisvasteosuus (ORR), n (%) (95 %:n LV)	6 (60,0) (26,2–87,8)	48 (52,7) (42,0–63,3)	55 (54,5) (44,2–64,4)
Täydellinen vaste (CR), n (%)	3 (30,0)	14 (15,4)	18 (17,8)
Osittainen vaste (PR), n (%)	3 (30,0)	34 (37,4)	37 (36,6)
Stabiili tauti, n (%)	3 (30,0)	13 (14,3)	15 (14,9)
Progressiivinen tauti, n (%)	1 (10,0)	20 (22,0)	21 (20,8)
Vaste ei arvioitavissa, n (%)	0	10 (11,0)	10 (9,9)
Vasteen keston mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	NR (7,39–NE)	24,28 (14,19–NE)	NR (22,9–NE)
Taudinhallinnan aste (DCR) ^c , n (%) (95 %:n LV)	8 (80,0) (44,4–97,5)	52 (57,1) (46,3–67,5)	61 (60,4) (50,2–70,0)
Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS)			
PFS-tapahtumia, n (%)	2 (20,0)	55 (60,4)	55 (54,5)
PFS-mediaani, kuukautta (95 %:n LV)	NR (1,84–NE)	11,17 (6,57–23,95)	16,0 (9,0–32,2)
6 kuukauden PFS- osuus, % (95 %:n LV)	0,90 (0,47–0,99)	0,62 (0,50–0,71)	0,64 (0,54–0,73)
12 kuukauden PFS- osuus, % (95 %:n LV)	0,77 (0,34–0,94)	0,48 (0,37–0,58)	0,54 (0,43–0,63)
PFS-seuranta-ajan mediaani, kk (vaihteluväli)	19,4 (1,8–37,6)	7,4 (0,0–40,5)	9,3 (0,0–57,1)
Kokonaiselossaoloaika (OS)			
Kuolleiden määrä, n (%)	1 (10, 0)	32 (35,2)	39 (38,6)
OS-mediaani, kuukautta (vaihteluväli)	NR (17,08–NE)	NR (NE–NE)	NR (45,2–NE)
12 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	1,00 (1,00–1,00)	0,76 (0,66–0,84)	0,79 (0,69–0,86)

24 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	0,89 (0,43–0,98)	0,66 (0,55–0,75)	0,67 (0,57–0,75)
48 kuukauden elossaolo-osuus, % (95 %:n LV)	NR (NE–NE)	0,62 (0,51–0,72)	0,58 (0,46–0,68)
OS-seuranta-ajan mediaani, kk (vaihteluväli)	29,6 (3,4–37,6)	22,8 (0,7–48,1)	35,7 (0,7–60,4)

HR: Riskitiheyssuhde (Hazard ratio); kk: kuukautta; LV: luottamusväli; MCC: Merkelinsolukarsinoma; NE: ei arvioitavissa (not estimable); NR: ei saavutettu (not reached).

a Tiedonkeruun katkaisu 10.3.2023. (EPAR)

b Tiedonkeruun katkaisu 1.7.2024. (Grignani ym. 2024)

c Taudinhallinnan aste määritettiin osuutena potilaista, joilla oli vahvistetusti täydellinen tai osittainen vaste seurantakäynnillä, tai stabiili tauti (ei täydellinen vaste eikä taudin eteneminen) ainakin kuuden kuukauden ajan.

POD1UM-201-tutkimuksessa terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin yleisellä EQ-5D-5L- ja ihosyöpäspesifillä FACT-M-mittarilla. Molemmilla mittareilla elämänlaadun keskiarvo oli suhteellisen tasainen mittausten aikana. Hoidon alussa molemmissa mittareissa nähdään tulosten parantumista. Potilaan lopettaessa tutkimuksen mittarien tulokset ovat puolestaan aiempia mittauspisteitä heikommat.

POD1UM-201-tutkimuksessa tehtiin alaryhmäanalyysyjä ensisijaisen lopputulosmuuttujan ORR suhteen ennalta määrättyissä alaryhmissä, mikäli niissä oli vähintään viisi potilasta (EPAR). Alaryhmäanalyysien tulokset on esitetty tarkemmin Fimean arviointiraportin liitteessä 3. Kaikissa alaryhmissä havaittiin yli 40 %:n ORR lukuun ottamatta PD-L1-statusa, jossa tulokset vaihtelivat merkittävästi riippuen siitä, oliko PD-L1 -status < 1 % tai ≥ 1 . PD-(L)1-statuksella < 1 % oli viitteitä huonommasta ORR-tuloksista ≥ 1 % statukseen verrattuna, mutta tuloksiin liittyy epävarmuutta eivätkä erot olleet tilastollisesti merkitseviä. Alaryhmäanalyysien kartoittavan luonteen takia ei voida sanoa, että jokin alaryhmä hyötyisi retifanlimabi-hoidosta enemmän kuin joku toinen.

Suurimmalla osalla MCC:tä sairastavista potilaista ilmaantui hoidon aikana vähintään yksi minkä tahansa asteinen haittatapahtuma (89,7 %). Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin yli puolella potilaista (67,3 %). Yleisimmät retifanlimabi-hoitoon liittyneet haittatapahtumat olivat kutina (15,0 %), voimattomuus (14,0 %) ja ripuli (9,3 %). MCC:tä sairastavista potilaista vakavia haittatapahtumia ilmeni hoidon aikana noin neljänneksellä (26,2 %). Yleisimmät vakavat haittatapahtumat olivat voimattomuus ja COVID-19-infektio

VN/27808/2025

(2,8 % molemmissa) sekä virtsatieinfektio, keuhkotulehdus, sydämen rytmihäiriöt ja luustokipu (1,9 % kaikissa). Hoitoon liittyviä vakavia haittatapahtumia havaittiin 13 potilaalla (12,1 %). Potilaista 16 (15,0 %) lopetti hoidon retifanlimabi-hoitoon liittyneen haittatapahtuman vuoksi. MCC-potilaiden yleisimmät hoidon lopettamiseen johtaneet haittatapahtumat olivat ripuli ja hepatiitti (0,9 % molemmissa). (EPAR)

Yleisimmät minkä tahansa haitta-asteen immuunivälitteiset haittatapahtumat MCC:tä sairastavilla potilailla olivat kilpirauhasen vajaatoiminta (10,3 %), ihoreaktiot (9,3 %), kilpirauhasen liikatoiminta (5,6 %), keuhkotulehdus (4,7 %), koliitti (4,7 %), hepatiitti (3,7 %) ja lisämunuaisen vajaatoiminta (2,8 %). Infuusioon liittyviä reaktioita ilmaantui viidellä (4,7 %) MCC-potilaalla. (EPAR)

Päivitetystä analyysissä oli kuollut MCC:tä sairastavista potilaista 33 (30,8 %). MCC:tä sairastavilla potilailla yleisin kuoleman syy oli taudin eteneminen (26,2 %). Neljän potilaan (3,7 %) kuolema johtui haittatapahtumasta. Tapauksista kolmen arvioitiin liittyneen retifanlimabi-hoitoon, mutta syy-yhteyttä ei voitu todentaa. (Grignani ym. 2024).

Myyntiluvan haltija toimitti Fimealle epäsuoran vertailun, jossa verrattiin retifanlimabi-hoitoa avelumabi-hoitoon. Vertailussa esitettiin naiivi epäsuora vertailu ja ankkuroimaton kaltaistettu epäsuora vertailu (MAIC). Retifanlimabin tiedot perustuivat POD1UM-201-tutkimukseen ja avelumabin tiedot JAVELIN Merkel 200 -tutkimuksen B-osaan. Molemmat vertailun tutkimukset olivat yksihaaraisia. Kaltaistettu epäsuora vertailu tehtiin täten ankkuroimattomana eli ilman yhteistä vertailuryhmää, jolloin joudutaan tekemään huomattavasti vahvempia oletuksia. Vertailuun otettiin mukaan vain potilaat, jotka eivät olleet saaneet aiemmin systeemistä hoitoa sairauteensa. JAVELIN Merkel 200-tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli metastaatinen MCC. POD1UM-201-tutkimuksen potilasjoukkoa yhtenäistettiin vertailua varten ottamalla mukaan vain potilaat, joilla oli metastaatinen MCC.

Vertailun lopputulosmuuttujat olivat kokonaiselossaoloaika (OS), elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) ja objektiivinen vasteosuus (ORR). Kaltaistetun epäsuoran vertailun tuloksissa retifanlimabi-hoito näyttäytyi avelumabi-hoitoon verrattuna tilastollisesti merkitsevästi parempana kaikkien lopputulosmuuttujien suhteen metastasoitunutta MCC

sairastavilla potilailla. Myyntiluvan haltijan toteuttamat herkkyysanalyysit tukevat näitä tuloksia ja samansuuntainen tulos nähdään myös naiivissa vertailussa. Epäsuoraan vertailuun menetelmänä liittyvän epävarmuuden vuoksi myyntiluvan haltija tulkitsee vertailun tuloksia konservatiivisesti niin, että retifanlimabi on vähintään yhtä tehokas vaikutuksiltaan kuin avelumabi. Tätä tulkintaa hyödynnetään myyntiluvan haltijan toteuttamassa kustannusten minimointianalyysissä.

Epäsuorassa vertailussa hoitojen turvallisuusominaisuuksia vertailtiin naiivisti infuusioon liittyvien reaktioiden (IRR) osalta. IRR:n suhteen retifanlimabilla oli vähemmän haittatapahtumia kuin avelumabilla. Muilta osin myyntiluvan haltija käyttää oletusta, että retifanlimabin ja avelumabin turvallisuusprofiilit ovat samankaltaisia yleisesti muiden PD-1/PD-L1-vasta-aineiden kanssa.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Kustannusten ja budjettivaikutuksen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusten minimointianalyysiin, jossa retifanlimabi-hoitoa verrataan avelumabi-hoitoon. Myyntiluvan haltija toteutti analyysin kustannusten laskelmana, jossa on huomioitu suorat lääkekustannukset sekä annostelukustannukset. Muut kustannukset, kuten haittatapahtumien hoidon kustannukset, oletettiin hoidoille samanarvoisiksi. Epäsuoran vertailun perusteella myyntiluvan haltija oletti, että retifanlimabi on MCC:n hoidossa vähintään yhtä tehokas kuin avelumabi.

Myyntiluvan haltija valitsi mallinnukseen molempien hoitojen kestoksi yhden vuoden (52 viikkoa). Annostelukertoja tulee vuoden aikana retifanlimabille 13 kertaa (annostelu neljän viikon välein) ja avelumabille 26 kertaa (annostelu kahden viikon välein). Tulosten perusteella retifanlimabin vuosittaiset kokonaiskustannukset ovat noin 122 000 €, joka on noin 14 000 € enemmän kuin avelumabin vuosittaiset kokonaiskustannukset. Retifanlimabin listahintaa olisi alennettava noin 12,3 %, jotta sen vuosittainen kokonaiskustannus vastaisi avelumabin listahinnan mukaista vuosittaista kokonaiskustannusta. Mikäli avelumabin todellinen hinta on listahintaa edullisempi, tarvitaan vielä suurempi alennus retifanlimabista, jotta se olisi kustannuksia säästävä vaihtoehto.

VN/27808/2025

Fimea näkee lähestymistavan riittävänä tämän arvioinnin tarpeisiin, joskin oletuksiin hoitojen terveystvaikutusten yhtäläisyydestä liittyy huomattavaa epävarmuutta verrattavien tutkimusten yksiahaaraisuuden takia. Fimean näkemyksen mukaan mallin suurin epävarmuus liittyy oletukseen hoitojen samankaltaisesta tehosta samalla hoidon kestolla.

Myyntiluvan haltijan analyysissä hoidon kesto on määritelty molemmille hoidoille samaksi (yksi vuosi). Fimean näkemyksen mukaan olisi perusteltua käyttää kunkin valmisteen osalta suoraan epäsuorassa vertailussa hyödynnetyissä tutkimuksissa havaittuja keskimääräisiä hoidon kestoja tai hoitokertojen määriä. Tämä lähestymistapa sitoisi hoidon keston sillä saavutettuun terveyshyötyyn ja edelleen hoidosta aiheutuviin kustannuksiin. Fimean skenaarioanalyysissä retifanlimabi-hoidon kokonaiskustannukset olivat noin 65 000 € suuremmat kuin avelumabi-hoidolla, ja ero johtui pelkästään lääkekustannuksista annostelukustannusten ollessa lähes samansuuruiset. Hoitojen kustannusten erotus oli merkittävä perusanalyysin ja skenaarioanalyysin välillä (noin 14 000 € vs. 65 000 €) ja johtui pääosin avelumabin lyhyemmästä hoidon kestosta.

Myyntiluvan haltija arvioi, että retifanlimabi-hoidolle soveltuvien potilaiden, joilla on uusiutunut, paikallisesti edennyt tai metastaattinen MCC, määrä olisi Suomessa noin kaksi potilasta vuodessa. Fimean mukaan Suomen potilasmäärien tarkka arviointi ei ole mahdollista, sillä tuoretta ilmaantuvuusdataa ei ole käytettävissä ja MCC:n ilmaantuvuuden tiedetään olevan kasvussa. Kaikille potilaille retifanlimabi-hoito ei ole mahdollinen iän ja/tai perussairauksien takia. Arvion mukaan Suomessa vuosittain retifanlimabille soveltuvien potilaiden määrä olisi korkeintaan noin 10 potilasta.

Myyntiluvan haltijan mukainen retifanlimabin listahinnoin laskettu budjettivaikutus olisi noin 14 000 € hoidon kokonaiskustannuksen ollessa noin 122 000 €, tilanteessa jossa toinen potilas hoidetaan retifanlimabilla ja toinen potilas avelumabilla, ja molempia potilaita hoidettaisiin vuoden ajan. Fimean arvio retifanlimabin budjettivaikutuksesta perustuu Fimean potilasmääräarvioon ja skenaarioanalyysin tuloksiin potilaskohtaisista kustannuksista. Fimean laskelmassa oletettiin potilaiden saavan joko retifanlimabia tai avelumabia niin, että vähintään puolet potilaista hoidetaan retifanlimabilla. Fimean arvioima budjettivaikutus olisi verottomin listahinnoin noin 0,3–0,6 miljoonaa €, kun potilaiden kokonaiskustannukset olisivat noin 0,8–1,1 miljoonaa €.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

MCC on harvinainen syöpä, johon on käytettävissä rajallisesti hoitovaihtoehtoja. Retifanlimabi ei ole MCC:tä parantava hoito. Tutkimusnäytön mukaan retifanlimabilla voidaan jonkin verran hidastaa taudin etenemistä, mutta kliinisesti merkittävään hyötyyn ja elinaikaan liittyy epävarmuutta. Haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muillakin vastaavilla immuno-onkologisilla hoidoilla. Retifanlimabiin liittyvät lääkekustannukset ovat merkittäviä. Hoidon järjestämiseen ei liity erityisesti huomioitavia näkökohtia.

8 Johtopäätökset

Tutkimusnäyttö retifanlimabi-hoidosta suosituksen käyttöaiheessa perustuu avoimeen, faasin II yksihaaraiseen POD1UM-201-tutkimukseen.

Tutkimuksen lopullisessa analyysissä (tiedonkeruun katkaisu 1.7.2024) objektiivinen vasteosuus (ORR) oli 55 %. Potilaista 18 % sai täydellisen vasteen ja 37 % osittaisen vasteen. Taudinhallinnan aste (DCR) oli 60 %. Vasteen keston (DOR) mediaania ei ollut saavutettu 22,2 kuukauden vasteen keston seuranta-ajalla. Vasteen kesto oli vähintään 12 kuukautta 69 % vasteen saavuttaneista potilaista. Arvioitu mediaani elossaoloajalle ennen taudin etenemistä (PFS) oli 16,0 kuukautta PFS-seuranta-ajan mediaanin ollessa 9,3 kuukautta. Kokonaiselossaoloajan (OS) mediaania ei ollut vielä saavutettu OS-seuranta-ajan mediaanin ollessa 35,7 kuukautta.

Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksen yksihaarainen toteutus tuo merkittävää epävarmuutta kliiniseen näyttöön. Yksihaaraiseen tutkimukseen ja sen tulosten tulkintaan liittyvät haasteet olivat tiedossa Euroopan lääkeviraston (EMA) arviointiraportissa, EMA kuitenkin näki tutkimuksen toteutuksen perusteltuna MCC:n harvinaisuuden takia.

Tutkimuksen alussa nähdään yleisessä EQ-5D- ja ihosyöpäspesifissä FACT-M-elämänlaatumittarissa elämänlaadun lievää parantumista. Potilaan lopettaessa tutkimuksen mittarien tulokset ovat puolestaan aiempia mittauspisteitä hieman heikommat. Mittaustulosten perusteella ei voida tehdä selkeitä johtopäätöksiä hoidon vaikutuksista elämänlaatuun.

Alaryhmäanalyysissä havaittiin yli 40 % ORR lähes kaikissa alaryhmissä.

Alaryhmäanalyysien kartoittavan luonteen takia ei voida sanoa, että jokin alaryhmä hyötyisi retifanlimabi-hoidosta enemmän kuin joku toinen.

Tutkimuksen MCC:tä sairastavilla ilmeni retifanlimabi-hoidon aikana vähintään yksi haittatapahtuma (95 %) ja suurimmalla osalla (67 %) haittatapahtuma liittyi hoitoon. MCC:tä sairastavilla vakavia haittatapahtumia ilmeni joka neljännellä (26 %) ja hoitoon liittyviä vakavia haittatapahtumia joka kymmenennellä (12 %).

Retifanlimabi-hoidosta raportoidut haittatapahtumat ovat samankaltaisia muiden PD-(L)1-vasta-ainehoidojen kanssa. MCC-potilailla raportoitiin hieman enemmän vakavia haittoja kuin muita syöpäsairauksia sairastavilla turvallisuuspopulaation potilailla, mikä johtunee ainakin osin pidemmästä hoitajakson kestosta. Turvallisuustuloksissa on epävarmuutta mukaan otettujen tutkimusten yksihaaraisuuden vuoksi. Turvallisuusprofiilin vastaavuudesta suomalaisen väestön kanssa liittyy jonkun verran epävarmuutta, sillä kaikki turvallisuuspopulaation MCC-potilaat olivat hyväkuntoisia (ECOG-toimintakykyluokka 0–1), mutta suomalaisten MCC-potilaiden kunnosta sairauden diagnoosin aikaan ei ole julkaistua tietoa saatavilla.

Myyntiluvan haltijan toteuttaman epäsuoran vertailun tuloksiin liittyy epävarmuutta, johtuen etenkin käytettyjen tutkimusten yksihaaraisuudesta ja epäsuoraan vertailuun menetelmänä liittyvistä epävarmuustekijöistä. Epäsuoran vertailun tulokset ja epävarmuustekijöiden huomioiminen tukevat myyntiluvan haltijan tulkintaa siitä, että retifanlimabi olisi vähintään yhtä tehokas kuin avelumabi.

Kustannusten ja budjettivaikutuksen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusten minimointianalyysiin, jossa retifanlimabi-hoitoa verrataan avelumabi-hoitoon. Myyntiluvan haltijan analyysin tulosten perusteella retifanlimabin vuosittaiset kokonaiskustannukset ovat noin 122 000 €, joka on noin 14 000 € enemmän kuin avelumabin vuosittaiset kokonaiskustannukset.

Kustannusten minimointianalyysissä oletetaan hoitojen terveysvaikutusten yhtäläisyys ja siihen liittyy tässä huomattavaa epävarmuutta verrattavien tutkimusten yksihaaraisuuden

takia. Fimean näkemyksen mukaan mallin suurin epävarmuus liittyy oletukseen hoitojen samankaltaisesta tehosta samalla hoidon kestolla. Fimean näkemyksen mukaan olisi perusteltua käyttää kunkin valmisteen osalta suoraan epäsuorassa vertailussa hyödynnetyissä tutkimuksissa havaittuja keskimääräisiä hoidon kestoja tai hoitokertojen määriä. Täten Fimean skenaarioanalyysin tulosten perusteella retifanlimabin vuosittaiset kokonaiskustannukset ovat noin 112 000 €, joka on noin 65 000 € enemmän kuin avelumabin vuosittaiset kokonaiskustannukset.

Myyntiluvan haltija arvion mukaan retifanlimabi-hoidolle soveltuvien potilaiden, joilla on uusiutunut, paikallisesti edennyt tai metastaattinen MCC, määrä olisi Suomessa noin kaksi potilasta vuodessa. Fimean mukaan Suomen potilasmäärien tarkka arviointi ei ole mahdollista, mutta Suomessa vuosittain retifanlimabille soveltuvien potilaiden määrä olisi korkeintaan noin 10 potilasta.

Myyntiluvan haltijan mukainen retifanlimabin listahinnoin laskettu budjettivaikutus olisi noin 14 000 € hoidon kokonaiskustannuksen ollessa noin 122 000 €. Fimean arvio retifanlimabin budjettivaikutuksesta perustuu suurempaan potilasmääräarvioon ja skenaarioanalyysin tuloksiin potilaskohtaisista kustannuksista. Fimean arvioima budjettivaikutus olisi verottomin listahinnoin noin 0,3–0,6 miljoonaa €, kun potilaiden kokonaiskustannukset olisivat noin 0,8–1,1 miljoonaa €.

9 Yhteenveto suosituksesta

Retifanlimabi kuuluu terveydenhuollon palveluvalikoimaan monoterapiana ensilinjan hoitona metastaattista tai uusiutunutta, paikallisesti edennyttä merkelinsolukarsinoomaa sairastavilla hyväkuntoisilla (ECOG 0-1) aikuispotilailla, joita ei voida hoitaa kuratiivisella kirurgialla tai sädehoidolla.

Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta, siten että retifanlimabin hoidon kustannukset eivät ylitä käytössä olevan hoidon kustannuksia.

Palkon näkemyksen mukaan retifanlimabin teho metastasoitunutta merkelinsolukarsinoomaa sairastavilla näyttää epäsuoran vertailun perusteella vastaavalta

kuin vertailuhoito avelumabilla. Tutkimusnäyttöön liittyy merkittävää epävarmuutta retifanlimabin yksihaaraisen tutkimuksen vuoksi.

10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Johtajaylilääkäri Kati Kinnunen, Keski-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiyylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiyylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue
- Arviointiyylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä
- Arviointiyylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue
- Yliproviisori Jaana Viikinkoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea
- Vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup, Kela

Jaoston vastuusihteerinä toimii erityisasiantuntija Outi Salminen.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Sirkku Pikkujämsä, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö, puheenjohtaja;

Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto, Teppo Heikkilä, hallintoylilääkäri, HUS; Vesa Jormanainen, lääkintöneuvos, Sosiaali- ja terveysministeriö; Sirkku Jyrkkiö, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Eila Kankaanpää, tutkimusjohtaja, Itä-Suomen yliopisto; Kati Kinnunen, johtajaylilääkäri, Keski-Suomen hyvinvointialue, Jarmo Koski, hallintoylilääkäri, Kanta-Hämeen hyvinvointialue; Kirsti Kähärä, asiantuntijalääkäri, Hyvil; Janne Leinonen, johtava ylilääkäri, Kansaneläkelaitos; Olli Leppänen, sairaalapalvelulinjan ylilääkäri, Pirkanmaan hyvinvointialue; Heikki Lukkarinen, tulosryhmäjohtaja, Varsinais-Suomen hyvinvointialue; Minna-Liisa Luoma, johtava asiantuntija, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Terhi Nevala, johtajaylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; Piia Rannanheimo, johtava asiantuntija, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Valpuri Taulasalo, ylilääkäri, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Syyskuu 2025 Fimean arviointilausunnon julkaisu
- 10.2.2026 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 26.3.2026 Palkon neuvosto hyväksyi suositusluonnoksen kommentoinnin otakantaa.fi palvelussa
- 25.5.2026 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa
- 16.6.2026 Palkon neuvosto hyväksyi suosituksen

14 Lähteet

ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale. European Society for Medical Oncology.

<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards>

Euroopan komissio. Komission täytäntöönpanopäätös myyntiluvan myöntämisestä ihmisille tarkoitettulle harvinaislääkkeelle ”ZYNZY - retifanlimabi” Euroopan parlamentin ja

neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 mukaisesti. Annettu 19.4.2024.

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240419162205/dec_162205_fi.pdf

Grignani G, Rutkowski P, Lebbé C, ym. (2025) Phase II study of retifanlimab in patients with recurrent locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma (POD1UM-201). *J Immunother Cancer*. 13(8):e012478. DOI:10.1136/jitc-2025-012478

Kukko H, Böhling T, Koljonen V, ym. (2012) Merkel cell carcinoma – A population-based epidemiological study in Finland with a clinical series of 181 cases. *Eur J Cancer*. 3 2012;48(5):737–42. DOI:10.1016/j.ejca.2011.06.001

Laminsalo M ja Rahkonen A (2025): Retifanlimabi metastaattisen tai uusiutuneen, paikallisesti edenneen merkelinsolukarsinooman hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7/2025

Lugowska I, Becker JC, Ascierto PA, ym. (2024) Merkel-cell carcinoma: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 9(5):102977. DOI:10.1016/j.esmoop.2024.102977

McEvoy AM, Lachance K, Hippe DS, ym. (2022) Recurrence and Mortality Risk of Merkel Cell Carcinoma by Cancer Stage and Time from Diagnosis. *JAMA Dermatol*. 158(4):382. DOI:10.1001/jamadermatol.2021.6096

Pan K, Vromans AM, Cheng L, ym. (2025) Merkel Cell Carcinoma: Current Treatment Landscape and Emerging Therapeutic Targets. *Curr Oncol Rep*. DOI:10.1007/s11912-025-01693-z

Sahi H, Böhling T, Koljonen V. (2017) Merkelinsolukarsinooma - mitä uutta? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 133(24):2365–71.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo14086>

Sahi H, Their J, Gissler M, ym. (2020) Merkel Cell Carcinoma Treatment in Finland in 1986–2016—A Real-World Data Study. *Cancers (Basel)*. 12(5):1224.

DOI:10.3390/cancers12051224

Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, ym. (2024) NCCN Guidelines® Insights: Merkel Cell Carcinoma, Version 1.2024: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 22(1D):e240002. DOI:10.6004/jnccn.2024.0002

Spada F, Bossi P, Caracò C, ym. (2022) Nationwide multidisciplinary consensus on the clinical management of Merkel cell carcinoma: a Delphi panel. *J Immunother Cancer*. 10(6):e004742. DOI:10.1136/jitc-2022-004742

Stang A, Becker JC, Nghiem P, ym. The association between geographic location and incidence of Merkel cell carcinoma in comparison to melanoma: An international assessment. *Eur J Cancer*. 5 2018;94:47–60. DOI:10.1016/j.ejca.2018.02.003

Zynyz. Retifanlimabi. EPAR (European public assessment report). European Medicines Agency EMA. Julkaistu 2.5.2024. 2024.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zynyz-epar-public-assessment-report_en.pdf

Zynyz (retifanlimabi). Valmisteyhteenveto. EMEA/H/C/006194/0000. European Medicines Agency EMA. 2024. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240419162205/anx_162205_fi.pdf