

Hyväksytty Palkon kokouksessa 1.9.2021

Palveluvalikoimaneuvoston suositus

Avelumabi uroteelikarsinooman ensilinjan hoidossa

Avelumabi kuuluu julkiseen palveluvalikoimaan paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpito­hoidossa, kun tauti ei ole edennyt platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen edellyttäen, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat riittävästä hinnanalennuksesta.

Palveluvalikoimaneuvoston mukaan avelumabi-hoito pidensi huonoennusteisen potilasryhmän kokonaiselossaoloaika­a keskimäärin seitsemällä kuukaudella, mutta hoito on kallis.

Sisälllys

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	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 suositusten vaikutusten seuranta	7
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet.....	7
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet	8
13	Suosituksen valmistelun vaiheet	8
14	Viitteet	9

Lyhenteet

HR Hasardisuhde (hazard ratio)

[ICER Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde](#)

LV Luottamusväli

ORR Objekttiivinen vasteosuus (overall response rate)

OS Kokonaiselossaoloaika (overall survival)

PD-L1 Programmed Death Ligand 1

PFS Elossaoloaika ennen taudin etenemistä (progression free survival)

[QALY Laatu painotettu elinvuosi \(quality-adjusted life year\)](#)

Palkon suosituksista

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

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen Palkon [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

Avelumabi on tarkoitettu paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpitohoitoon. Suositus perustuu Fimean maaliskuussa 2021 julkaisemaan arviointiraporttiin (Wikman ym. 2021).

2 Terveysongelma

Uroteelikarsinooma on virtsateiden seinämää verhoavan sisäpinnan, välimuotoisen epiteelin, syöpä. Virtsarakon pahalaatuisista kasvaimista 90 % on uroteelikarsinomia. Noin 25 % rakkosyövistä on todettaessa kasvanut virtsarakon seinämään tai lähettänyt etäpesäkkeitä. Uroteelikarsinoomaa sairastavista potilaista noin 10–15 %:lla todetaan etäpesäkkeitä diagnoosihetkellä.

Vuonna 2018 uusia rakko- ja virtsateiden syöpiä todettiin 1447, joista 1101 todettiin miehillä ja 346 naisilla. Etäpesäkkeisessä taudissa ennuste on yleensä huono: elossaoloajan mediaani on 8–16 kuukautta ensilinjan hoitoa saaneilla potilailla ja 7–9 kuukautta toisen linjan hoitoa saaneilla potilailla.

3 Arvioitava menetelmä

Avelumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joka kohdistuu solun pinnalla olevaan immunomodulatoriseen PD-L1-ligandiproteiiniin. Se on tarkoitettu käytettäväksi monoterapiana ensilinjan ylläpitohoitoon aikuispotilailla, joilla on paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen uroteelikarsinooma ja joilla tauti ei ole edennyt platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen. Avelumabia käytetään myös merkelinsolukarsinooman ja munuaissolukarsinooman hoidossa.

Avelumabi annostellaan laskimoinfuusiona kahden viikon välein. Hoitoa suositellaan jatkamaan, kunnes sairaus etenee tai ilmenee haittavaikutuksia, jota ei voida hyväksyä. Euroopan lääkevirasto EMA on myöntänyt avelumabille myyntiluvan vuonna 2017.

Käyttöaiheen laajennus avelumabille uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpitohoitona on myönnetty tammikuussa 2021.

4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Suomessa ei ole kansallista hoitosuositusta uroteelikarsinooman hoidosta. Euroopan urologiyhdistys (EAU) sekä Euroopan lääketieteellisen onkologian seura (ESMO) ovat päivittäneet hoitosuosituksensa vuonna 2020 (Witjes ym. 2021, Bellmunt ym. 2014/2020 päivitys).

EAU:n suosituksen mukaan ei-etäpesäkkeisen, paikallisesti lihakseen tunkeutuneen uroteelikarsinooman ensisijainen hoito on virtsarakon poisto eli kystektomia. Noin puolella paikallisesti edennyttä uroteelikarsinoomaa sairastavista potilaista tauti uusiutuu kystektomian jälkeen ja uusiutuminen tapahtuu usein epäpesäkkeissä. Taudin uusiutumisen jälkeen ensilinjan hoidoksi suositellaan sisplatiinia. Etäpesäkkeistä tautia sairastaville ensilinjan hoitona suositellaan platinapohjaista solunsalpaajahoitoa sisplatiinia yhdessä gemsitabiinin kanssa. Yli puolelle potilaista sisplatiini ei kuitenkaan sovellu. Näille potilaille suositeltuja ensilinjan hoitoja ovat karboplatiini yhdessä gemsitabiinin kanssa tai vaihtoehtoisesti atetsolitsumabi tai pembrolitsumabi, jos potilas on PD-L1-positiivinen. ESMO:n hoitosuositukseen on lisätty vuonna 2020 avelumabi-ylläpitohoito platinapohjaista ensilinjan hoitoa saaneille. Ensilinjan hoitoa annetaan 4–6 hoitosykliä, jonka jälkeen potilas saa oireenmukaista hoitoa siihen asti, kunnes tauti etenee.

Avelumabia uroteelikarsinooman hoidossa koskevia arviointeja on käynnissä ainakin Englannissa (NICE), Kanadassa (CADTH) ja Norjassa (Nye Metoder).

5 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Avelumabin tehoa ja turvallisuutta on uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpitoahoidossa tutkittu pääosin avoimessa faasin III JAVELIN Bladder 100 -tutkimuksessa ([NCT02603432](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02603432)).

Tutkimukseen otettiin mukaan paikallisesti edennyttä tai metastoittavaa uroteelikarsinoomaa sairastavia potilaita, joilla tauti ei edennyt ensilinjan platinapohjaisen solunsalpaajahoidon aikana. Ensilinjan hoitona potilaat olivat saaneet 4–6 sykliä joko sisplatiinia tai karboplatiinia yhdessä gemsitabiinin kanssa. Tutkimuksessa potilaat satunnaistettiin saamaan avelumabia ja oireenmukaista hoitoa (n=350) tai pelkkää oireenmukaista hoitoa (n=350). Oireenmukaisen hoitoon kuuluivat mm. antibiootit, ravintolisät, nesteytys sekä kivun hoito. Lisäksi vertailuryhmän potilaille oli sallittu palliatiivinen paikallinen sädehoito. Potilaiden mediaani-ikä oli 69 vuotta (vaihteluväli 32–90). Potilaista 61 % oli täysin toimintakykyisiä tutkimuksen alkaessa (European Cooperative Oncology Group, ECOG -suorituskykyluokka 0, eli täysin aktiivinen asteikolla 0–5).

Tuloksia on raportoitu pääosin ajankohdasta, jolloin seuranta-ajan mediaani oli 19,6 kuukautta avelumabia ja 19,2 kuukautta oireenmukaista hoitoa saaneilla (data cut-off 21.10.2019). Tuolloin mediaani elossaoloaika ennen taudin etenemistä (PFS) oli avelumabi-ryhmässä 1,7 kuukautta pidempi kuin oireenmukaista hoitoa saaneilla (3,7 vs. 2,0 kuukautta, hasardisuhde (HR) 0,62, 95 % luottamusväli (LV): 0,52; 0,75) ja objektiivisen hoitovasteen oli saavuttanut 9,7 % potilaista avelumabi-ryhmässä (95 % LV: 6,8–13,3) ja 1,4 % potilaista oireenmukaista hoitoa saaneiden ryhmässä (95 % LV: 0,5–3,3). Tulokset eivät välttämättä anna kokonaiskuvaa vasteesta, sillä potilaat olivat lähtötilanteessa satunnaistettu platinapohjaisen solunsalpaajahoidon vastearvion jälkeen.

Kokonaiselossaoloajasta (OS) on tietoa myös päivitetystä analyysissä (data cut-off 19.1.2020). Kokonaiselossaoloaika oli avelumabi-ryhmässä 7,5 kuukautta pidempi kuin oireenmukaista hoitoa saaneilla (22,1 vs. 14,6 kuukautta, HR: 0,70, 95 % LV: 0,56; 0,86).

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin kahdella mittarilla: NCCN-FACT FB1SI-18 sekä EQ-5D-5L. Terveysteen liittyvän elämänlaadun tulokset olivat samansuuntaisia avelumabia ja oireenmukaista hoitoa saaneilla. Johtuen avoimesta tutkimusasetelmasta sekä puuttuvien tietojen suuresta osuudesta etenkin FB1SI-18-mittarin osalta ei tuloksista voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä.

Alaryhmäanalyysien perusteella ei voitu tunnistaa avelumabi-hoidosta erityisesti hyötyviä potilasryhmiä. Avelumabia saaneilla PD-L1-positiivisilla potilailla todettiin kuitenkin pidempi PFS-ajan mediaani kuin oireenmukaista hoitoa saaneilla (5,7 vs. 2,1 kuukautta, HR: 0,56; 95 % LV: 0,43–0,73) ja tulokset olivat hieman paremmat kuin koko tutkimuspopulaatiolla. Tulokset voivat johtua myös sattumasta, koska alaryhmien potilasmäärät olivat pieniä.

Haittatapahtumia ilmaantui enemmän avelumabi-ryhmässä kuin oireenmukaista hoitoa saaneiden ryhmässä. Tämä voi osin johtua siitä, että avelumabi-ryhmässä hoidon kesto oli lähes kaksi kertaa pidempi kuin oireenmukaista hoitoa saaneiden ryhmässä (25 vs. 13 viikkoa). Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin noin 77 %:lla avelumabia saaneista potilaista. Hoitoon liittyvä haittatapahtuma johti hoidon keskeyttämiseen 9,6 %:lla (n=33) avelumabia saaneista potilaista ja yhden potilaan kuolemaan. Vakavia haittatapahtumia (SAE, serious adverse event) todettiin 28 %:lla avelumabia saaneista ja 20 %:lla vertailuryhmässä. Yleisimmät avelumabi-ryhmässä havaitut vakavat haittatapahtumat olivat virtsatieinfektio (4,7 %), akuutti munuaisvaurio (1,7 %), verivirtsaisuus (1,5 %), infuusion liittyvä reaktio (1,2 %), kipu (1,2 %) ja sepsis (1,2 %). Avelumabin haittavaikutusprofiili on samankaltainen kuin muillakin PD-1/PD-L1-vasta-aineilla.

6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset

Myyntiluvan haltija toimitti arviointia varten kustannusvaikuttavuusmallin, jossa mm. elossaoloaika koskevat tulokset pohjautuvat JAVELIN Bladder 100 -tutkimukseen. Fimean arviointiryhmän mukaan myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin tulos on oikeaa suuruusluokkaa eikä arviointiryhmä kokenut tarvetta Fimean erilliselle analyysille.

Perusanalyysissä avelumabi-hoidon kustannus pohjautuu lääkkeen listahintaan, jolloin kerta-annoksen hinta oli 3 838 euroa. Annostelukustannus mallissa on 298 euroa. Analyysin tulosten mukaan avelumabi-hoidon kustannukset olivat noin 120 000 euroa ja lisäkustannukset 60 000 euroa oireenmukaiseen hoitoon verrattuna. Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde ([ICER](#)) avelumabi-ylläpitohoidolla oli 96 000 euroa/ [QALY](#) pelkkään oireenmukaiseen hoitoon verrattuna. Lisäelinvuosia saavutettiin arviolta yksi ja

laatupainotettuja lisäelinvuosia 0,63 enemmän kuin oireenmukaisella hoidolla. Herkkyysanalyysien perusteella erilaiset oletukset elossaoloajasta ennen taudin etenemistä muuttivat avelumabi-hoidon ICER arvoja vain vähän, joten mallin oletuksiin liittyvä epävarmuus oli keskimääräistä vähäisempää. Jos mallin aikahorisonttia muutettiin 10 tai 5 vuoteen perusanalyysissä käytetyn 25 vuoden sijaan, ICER oli tällöin 119 000–171 000 euroa/QALY.

Kustannuksiin vaikuttavat merkittävästi jatkohoidot. Mallissa oletettiin, että avelumabia saaneilla jatkohoidon tarve olisi vähäisempää (69 % vs. 86 %) ja harvempi heistä saisi jatkohoitona kalliimpaa immunoterapiahoitoa (15 % vs. 71 %). Myös immunoterapiahoidon kesto olisi lyhyempi (17 vs. 25 viikkoa). Jatkohoitosten kustannuksiksi perusanalyysissä muodostui avelumabi-hoitoa saaneilla 7 600 euroa ja oireenmukaista hoitoa saaneilla lähes 40 000 euroa.

Avelumabi-hoitoon soveltuvia potilaita on arviolta 67. Tällöin avelumabin lisäkustannukset olisivat vuosittain 2,4–3,9 miljoonaa euroa, jos oletetaan että avelumabi yhdistettynä oireenmukaiseen hoitoon korvaisi täysin nykyisen pelkän oireenmukaisen hoidon.

7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Levinnyt uroteelikarsinooma on vakava ja huonoennusteinen sairaus, johon ei tunneta parantavaa hoitoa. Avelumabi-hoitoon liittyy lisääntynyt riski haittavaikutuksille. Vakavat haittatapahtumat voivat vaatia sairaalahoitoa. Hoito on palliatiivista, eli hoito pyrkii jarruttamaan taudin etenemistä, mutta se ei paranna sitä. Hoidon ei osoitettu parantaneen potilaiden elämänlaatua.

8 Johtopäätökset

Avelumabi on tarkoitettu paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpitohoitoon. JAVELIN Bladder 100 -tutkimus osoitti avelumabin hyödyn ylläpitohoitona potilailla, joiden tauti ei ole edennyt ensimmäisessä hoitolinjassa

platinapohjaisen hoidon jälkeen. Tulosten mukaan kokonaiseslossaoloaika oli avelumabi-ryhmässä 7,5 kuukautta pidempi kuin pelkkää oireenmukaista hoitoa saaneilla. Myös mediaani elossaoloaika ennen taudin etenemistä oli 1,7 kuukautta pidempi avelumabia saaneilla potilailla verrattuna oireenmukaista hoitoa saaneisiin.

JAVELIN Bladder 100 -tutkimuksen alaryhmäanalyysien perusteella ei ole mahdollista tunnistaa erityisiä potilasryhmiä, jotka hyötyisivät avelumabi-hoidosta muita enemmän. Elämänlaadussa ei todettu eroja avelumabia ja pelkästään oireenmukaista hoitoa saaneilla potilailla.

Avelumabi-ryhmässä ilmaantui lähes kaikkia haittatapahtumia enemmän kuin oireenmukaista hoitoa saaneiden ryhmässä. Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin neljällä viidestä (77 %). Ero ryhmien välillä voi osin johtua siitä, että avelumabi-ryhmässä hoidon kesto oli lähes kaksi kertaa pidempi kuin oireenmukaista hoitoa saaneiden ryhmässä (25 vs. 13 viikkoa). Avelumabin haittavaikutusprofiili on samankaltainen kuin muillakin PD-1/PD-L1-vasta-aineilla.

Avelumabi-ylläpito-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde on noin 96 000 euroa/QALY listahinnoin laskettuna ja lisäkustannukset noin 60 000 euroa potilasta kohden, kun sitä verrataan pelkkään oireenmukaiseen hoitoon. Jatkohoitona käytettävien immunoterapiahoitojen hinnat vaikuttavat kustannusvaikuttavuusarvioon.

9 Yhteenveto suosituksesta

Avelumabi kuuluu julkiseen palveluvalikoimaan paikallisesti edenneen tai etäpesäkkeisen uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpito-hoidossa, kun tauti ei ole edennyt platinapohjaisen solunsalpaajahoidon jälkeen edellyttäen, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat riittävästä hinnanalennuksesta.

Palveluvalikoimaneuvoston mukaan avelumabi-hoito pidensi huonoennusteisen potilasryhmän kokonaiseslossaoloaikaa keskimäärin seitsemällä kuukaudella, mutta hoito on kallis.

10 Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

Lisätietoja avelumabin tehosta ja turvallisuudesta ensilinjan ylläpitohoitona verrattuna pelkkään sispitatiini-gemsitabiini-yhdistelmähoitoon on saatavilla aikaisintaan vuoden 2021 aikana (NCT03324282). Lisäksi hiljattain on julkaistu tuloksia muista uroteelikarsinooman ensilinjan hoitoa koskevista tutkimuksista (IMvigor1390, DANUBE), jotka saattavat vaikuttaa uroteelikarsinooman ensilinjan hoitosuositukseen ja -käytäntöihin.

11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

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

Puheenjohtaja:

Professori, tutkimus- ja arviointiylilääkäri Miia Turpeinen, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

Jäsenet:

Ylilääkäri, Tarja Heiskanen-Kosma, Kuopion yliopistollinen sairaala

Toimialuejohtaja, Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Linjajohtaja, infektiotaudit, Asko Järvinen, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

Lääketieteellinen johtaja, Vesa Kataja, KaikuHealth

Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri

Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM

Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Lääketaloustieteilijä Piia Rannanheimo, Fimea

Asiantuntija:

Ylilääkäri Jyrki Vanakoski, Lääkkeiden hintalautakunta/STM

Jaoston vastuusihteereinä ovat toimineet Palkon sihteeristön erityisasiantuntijat Sinikka Sihvo ja Reima Palonen, sekä sivutoimisesti vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup (Kela).

Asko Järvinen ei osallistunut tämän suosituksen valmisteluun.

12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Puheenjohtaja, lääkintöneuvos Sirkku Pikkujäämsä, sosiaali- ja terveysministeriö; Mirva Lohiniva-Kerkelä, varapuheenjohtaja, apulaisprofessori, Lapin yliopisto; Katri Vehviläinen-Julkunen, professori, Itä-Suomen yliopisto; Jarmo J. Koski, johtajaylilääkäri, Etelä-Savon sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä ESSOTE; Juha Auvinen, professori, Oulun yliopisto, Duodecim; Heikki Lukkarinen, toimialuejohtaja, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri; Teppo Heikkilä, hallintoylilääkäri, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri; Jaska Siikavirta, johtaja, sosiaali- ja terveysministeriö; Kirsi Vainiemi, ylilääkäri, Kansaneläkelaitos; Kaisa Riala, ryhmäpäällikkö, Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto; Sari Raassina, hallintoylilääkäri, Suomen Kuntaliitto; Kari Punnonen, jaostopäällikkö, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus; Miia Turpeinen, arviointiyylilääkäri, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri; Niina Koivuviita, arviointiyylilääkäri, Turun yliopistollinen keskussairaala.

13 Suosituksen valmistelun vaiheet

Maaliskuu 2021 Fimean arviointiraportin julkaisu

17.5.2021 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa

11.6.2021 suositusluonnoksen 2. käsittely lääkejaostossa

17.6.2021 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommenteille otakantaa.fi-palveluun

18.6-4.8.2021 suositusluonnos kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa.

16.8.2021 suositusluonnoksen 3. käsittely lääkejaostossa

1.9. Palko hyväksyi suosituksen.

14 Viitteet

Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, Wiegel T, De Santis M, Horwich A. Bladder cancer: [ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up](#). Ann Oncol. 2014;25 Suppl 3:iii40-8. eUPDATE 16.7.2020

Wikman E, Hyvärinen A, Kiviniemi V. [Avelumabi uroteelikarsinooman ensilinjan ylläpitohoitona](#). Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 5/2021, Kuopio

Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, Gakis G, et al. [European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines](#). European Urology. 2021;79(1):82-104.