

KULUTÕHUSUSE JA RAVIKINDLUSTUSE EELARVE MÕJU HINNANG

Teenuse nimetus	Naha lamerakk-kartsinoomi ravi tsemlimabiga, kolmenädalane kuur
Taotluse number	1655
Kuupäev	Mai 2025

1. Lühikokkuvõte taotlusest

1.1. Ülevaade taotluse sisust

Eesti Onkoterapia ühing (edaspidi taotleja) on esitanud taotluse immuunteraapia Libtayo® (tsemlimab) lisamiseks tervishoiuteenuste loetellu metastaatilise või lokaalselt levinud naha lamerakk-kartsinoomi (CSCC, *cutaneous squamous cell carcinoma*) raviks (RHK-10 diagnoosikoodi alusel C44) täiskasvanud patsientidel, kellele kuratiivne kirurgiline või kuratiivne kiiritusravi ei sobi.

Naha pahaloomulised kasvaja on kõige sagedasemad vähitüübid, hõlmates melanoomi ja mittemelanoomset nahavähki (NMSC). NMSC-st on levinumad basaalarakk-kartsinoom (BCC) (~80%) ja lamerakk-kartsinoom (CSCC) (~20%). CSCC on agressiivsema kuluga kui BCC ja esineb peamiselt päikesekiirgusele avatud piirkondades nagu nägu, kõrvad, kael, huuled ja käed. Enamusel (70- 90%) juhtudest esineb haiguskolle pea ja kaela piirkonnas. Kaugele arenenud CSCC jaguneb metastaatiliseks (mCSCC) ja lokaalselt levinud vormiks (laCSCC), mida ei saa ravida operatsiooni ega kiiritusraviga. Kaugele arenenud CSCC korral võivad haiguskolded kasvada üsna suureks ja levida keha erinevatesse osadesse, mille tulemuseks on välimuse muundumine ja koormavad sümptomid, nagu valu ja sügelus. Eestis diagnoositi 2021. aastal 1246 mittemelanoomse nahavähi juhtu, millest hinnanguliselt umbes 250 olid CSCC. Mitteopereeritava kaugelearenenud CSCC-i üldise elumuse mediaan (OS) on 12-19 kuud. CSCC esmaseks raviks on operatsioon, mitteopereeritavatel juhtudel kasutatakse kiiritusravi. Kaugelearenenud CSCC korral on süsteemseteks ravivõimalusteks immuunravi, keemiaravi ja EGFR inhibiitorid.

1.2. Taotletav teenus

Tsemlimab on täielikult inimese IgG4 monoklonaalne antikeha, mis blokeerib PD-1 retseptori seondumise selle ligandidega (PD-L1 ja PD-L2). See tugevdab T-rakkude immuunvastust, aidates võidelda kasvaja vastu.¹ Soovitatav annus on 350 mg tsemlimabi manustatuna iga 3 nädala järel intravenoosse infusioonina 30 minuti jooksul. Patsiente peab jälgima immuunvahendatud kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes. Kõrvaltoimete ohjamiseks tuleb kohandada tsemlimabi ravi ning vajadusel rakendada hormoonasendusravi ja kortikosteroide. Ravi võib jätkata kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse ilmnemiseni. Teenust osutatakse ambulatoorselt ja/või päevaravis.

Tsemlimabi efektiivsust ja ohutust on uuritud II faasi avatud mitmekeskuselises uuringus (EMPOWER)^{2,3,4,5,6} mCSCC-ga või laCSCC-ga patsientidel (n=193), kellele kuratiivne kirurgiline või kuratiivne kiiritusravi ei sobinud. Uuringus osalevad patsiendid jaotati kolme rühma (1 kuni 3), kelle jälgimisaja mediaan oli kokku 15,7 kuud. Lisakohort (6. rühm) loodi, et koguda täiendavaid efektiivsus- ja ohutusandmeid ja kinnitada tsemlimabi 350 mg annuse tõhusus laCSCC ja mCSCC populatsioonides (tabel 1). Uuringus puudus võrdlusrühm. Kasvaja ravivastust

hinnati iga 8 või 9 nädala järel (vastavalt patsientidel, kellele manustati 3 mg/kg iga 2 nädala järel või 350 mg iga 3 nädala järel).

Tabel 1. Tsemitplimabi manustamine uuringurühmades

Rühm	Tsemitplimab manustamine
1. rühm	3 mg/kg IV infusioon iga 2 nädala järel
2. rühm	
3. rühm	350 mg IV infusioon iga 3 nädala järel
6. rühm	350 mg IV infusioon iga 3 nädala järel

IV, intravenoosne

Märkus: Tsemitplimabi SPC-s soovitatud 350 mg annus iga 3 nädala järel valiti, et saavutada sarnane süsteemne saadavus kui annuse juures 3 mg/kg iga 2 nädala järel [73]

Esmaseks tulemusnäitajaks oli kinnitatud objektiivne ravivastuse määr (ORR), mis kogu analüüsipopulatsioonis oli 47,2% (95% UV: 39,9-54,4), sealhulgas täielik ravivastus 17,1% ja osaline ravivastus 30,1%. 6. rühma vaheanalüüsis oli ORR 44,3% (95% UV: 36,6-52,2). Ravivastus esines sõltumata vanusest, varasemast vähiravist või PD-L1 ekspressioonist, kuid tulemuste tõlgendamisel tuleb arvestada uuringu disainierinevusi ja väiksemaid alarühmi.

Tsemitplimabiga saavutatud ravivastus (DOR) oli pikaajaline – mediaan DOR 1.–3. rühmas oli 41,3 kuud (95% UV: 38,8–46,3) ja enamikel patsientidel püsis ravivastus vähemalt 12 kuud. Progressioonivaba perioodi (PFS) mediaan oli 1.–3. rühmas 22,1 kuud (95% UV: 10,4–32,3) ja 6. rühmas 14,7 kuud (95% UV: 10,4– ei ole hinnatav). Üldise elumuse (OS) mediaan oli 1. ja 3. rühmas vastavalt 57,7 kuud ja 48,4 kuud, kuid 2. ja 6. rühmas ei saavutatud OS mediaani. Kõigi 1.-3. rühma patsientide puhul oli 12 kuu elumuse tõenäosus 82,8%, 24 kuu korral 73,1% ja 4 aasta korral 61,8%.

Tsemitplimabi kõrvaltoimed esinesid enamikul patsientidest (99,5% 1.–3. rühmas ja 98,8% 6. rühmas), kuid olid peamiselt kerged kuni mõõdukad ning möödusid ravi katkestamise või toetava raviga. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed ($\geq 15\%$ patsientidest) olid väsimus, kõhulahtisus, iiveldus, sügelus ja lööve. Tõsisemaid (≥ 3 . astme) kõrvaltoimeid esines 49,2% 1.–3. rühmas ja 45,5% 6. rühmas, neist kõige sagedasemad olid hüpertensioon, kopsupõletik ja aneemia.

Tabel 2. Tsemitplimabi ja keemiaravi skeemide kirjanduses raporteeritud tulemused lokaalselt levinud ja metastaseerunud CSCC ravis

Ravi	ORR (%)	OS (kuud)	PFS (kuud)	Allikad	Märkused
Tsemitplimab	47,2% (EMPOWER), 32-77% (reaal-elu)	57,7 (EMPOWER, 1. rühm), 48,4 (3. rühm), NE (Not Estimable) (2. rühm)	22,1 (EMPOWER), 7,9 (Hober 2021)	EMPOWER-CSCC 1, Hober 2021, Baggi 2021, Atlas 2020, Guida 2021, Badami 2022	Reaal-elu uuringutes (heterogeensemates patsientide populatsioonides) tsemitplimabi OS tulemusi raporteeritud ei ole.
Keemiaravi (tsisplatiin või tsetuksimab)	28-50%	8-19	10-15	Ravimitootja kirjandusülevaade	

Tsemitplimabiga teostatud uuringu (EMPOWER) peamiseks piiranguteks on kontrollrühma puudumine, mistõttu puuduvad otsesed võrdlusandmed teiste ravimeetoditega, ning üldise elumuse pikaajalise kasu ebaselgus, kuna OS mediaani mitmes rühmas ei saavutatud. Lisaks jäeti immuunsupresseeritud patsiendid (nt elundisiirdatud ja autoimmuunhaigustega) uuringust välja, kuigi just neil on suurem risk CSCC tekkeks.

CSCC ravijuhised 2023-2024

Ravijuhis	Aasta	Esmavaliku ravi	Alternatiivsed ravivõimalused
Euroopa ravijuhis (European consensus-based interdisciplinary guideline) ⁷	2023	tsemitlimab või pembrolizumab (PD-1 inhibiitorid) (soovituse tugevus: B; tõendus põhise tase: 2)	- Kui PD-1 inhibiitor ei sobi → tsetuksimab + kiiritusravi (soovituse tugevus: C; tõendus põhise tase: 3) - Kui kirurgiline ravi pole võimalik → kiiritusravi (soovituse tugevus: B; tõendus põhise tase: 3)
Itaalia ravijuhis (Italian Association of Medical Oncology) ⁸	2024	tsemitlimab (eelistatud keemiaravi asemel) (soovituse tugevus: tugev; tõendus põhise tase: madal)	- Kui kirurgiline ravi pole võimalik → keemiaravi + kiiritusravi (soovituse tugevus: tingimuslik tõendus põhise tase: väga madal) - Palliatiivne ravi → plaatina-põhine keemiaravi (soovituse tugevus: tingimuslik; tõendus põhise tase: väga madal)
NCCN ravijuhis ⁹	2023	tsemitlimab või pembrolizumab; (kategooria 2A)	Kui immuunravi pole võimalik → tsetuksimab + kiiritusravi (kategooria 2A) - Muud soovitatud raviskeemid → karboplatiin + paklitaksel + kiiritusravi või tsetuksimab + kiiritusravi (kategooria 2A)

1.3. Alternatiiv

Tervisekassa poolt on antud populatsioonile soodustatud keemiaravimid **tsisplatiin ja tsetuksimab tervishoiuteenusega 315R- pea- ja kaelapiirkonna kasvaja kemoterapiakuur:**

- tsetuksimabravi rakendatuna koos radioterapiaga lokaalselt kaugelearenenud, retsidiveerunud ja/või metastaatilise lamerakulise pea- ja kaelapiirkonna vähi ravis;
- tsetuksimabravi rakendatuna koos radioterapiaga heas üldseisundis (ECOG 0–1) lokaalselt kaugelearenenud, retsidiveerunud ja/või metastaatilise lamerakulise pea- ja kaelapiirkonna vähi haigel, kellel on vastunäidustus tsetuksimabravi rakendamiseks.¹⁰

2. Taotletava tervishoiuteenuse kulud

Tsemitlimabi (LIBTAYO) 350 mg N1 pakendi konfidentsiaalseks hulгимүүgi ostuhinnaks on ... €, mis teeb lõpphinnaks Tervisekassale ... €. Tsemitlimab kulu TK-le 1 patsiendi kohta aastas oleks ligikaudu ... eurot (uuringupõhine mediaanannus, s.t ravi kestuse alusel)- ... eurot (maksimaalne annus ehk 18 pakendit aastas). Võrdluseks, keemiaravi aastane kulu on umbes 4 343 eurot patsiendi kohta, mis tähendab, et tsemitlimabi ravi on ligikaudu ... korda kallim.

3. Kulutõhususe analüüs

3.1. Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud ja uuringud

Asutus	QALY	ICER	Kommentaariid
--------	------	------	---------------

Kanada (CADTH), 2020¹¹	1,06	\$166,221/ca 105 879 eurot	Väga suur ebakindlus tsempiimabi kulutõhususes. Komitee toetab tingimuslikult tsempiimabi hüvitamist, kui ravi kuluefektiivsus on saavutanud vastuvõetava taseme. Ravi tuleks jätkata kuni 24 kuud (96 nädalat) või kuni sümptomaatilise haiguse progresseerumise või talumatute kõrvaltoimeteneni.
Rootsi (TLV), 2020¹²	1,18 (vs. keemiaravi) 2,29 (vs. parim toetav ravi)	1 016 759 kr/ ca 92 937 eurot (vs. keemiaravi) 653 857 kr/ ca 59 766 eurot (vs. parim toetav ravi)	Kulutõhususanalüüsi ebakindlus on väga kõrge, mis tuleneb peamiselt teadmatusel ravi pikaajaliste mõjude kohta ja ravi kestusest. Hinnangus puudub otsene soovitus hüvitamise kohta.
Suurbritannia (NICE), 2022¹³	Pole avaldatud	£30,952 /ca 36 754 eurot (vs. parim toetav ravi)	Tsempiimabi kulutõhususe hinnangud on ebakindlad arvestades kaudset võrdlust ja parima toetava ravi ebamääraseid andmeid, kuid jäävad tõenäoliselt vahemikku, mida NICE peab aktsepteeritavaks. Tsempiimab hüvitatakse tingimusel et: • ravi lõpetatakse 24 kuu jooksul või varem, kui haigus progresseerub, ning • ettevõtte pakub tsempiimabi vastavalt kaubandusleppe tingimustele.
Šotimaa (SMC), 2023¹⁴	Pole avaldatud	£36,519/ ca 43 365 eurot (vs. parim toetav ravi) £40,359/ ca 47 925 eurot (vs. keemiaravi). Mitmete stsenaariumianalüüside põhjal varieerus ICER sõltuvalt modelleerimise eeldustest ligikaudu £34 000–£62 000 vahel (ca 40 496- 73 846 eurot).	Komitee toetab tsempiimabi hüvitamist Šotimaal.

3.2. Kulutõhusus Eestis

Tsempiimabi kulutõhususe hindamiseks metastaatilise või lokaalselt kaugelearenenud naha lamerakk-kartsinoomi ravis viis taotleja läbi lähtuvalt Tervisekassa perspektiivist kuluefektiivsuse analüüsi. Mudelis kasutatakse jaotatud elumudelit, mis sisaldab kolme tervisestaadiumit: progressioonivaba periood (PFS), progressioonijärgne periood (PPS) ja surm. Patsiendid alustavad PFS staadiumis ja eeldatakse, et nad saavad ravi kuni haiguse progresseerumiseni (või surmani). Kõik, kes alluvad ravile, jäävad püsima PFS staadiumisse. Progresseeruva haigusega patsiendid lähevad aga üle PPS staadiumisse ja jäävad sellesse seisundisse kuni surmani, kus

eeldatakse, et nad saavad parimat toetavat ravi ja elulõpuravi. Ajahorisondiks on mudelis määratud 30 aastat ning ühe tsükli kestus on 1 kuu. Võrdlusraviks on keemiaravi (tsisplatiin + fluorouratsiil). Taotleja viis läbi ka ühesuunalise tundlikkuse analüüsi (OWSA). Kõige suurema tundlikkusega parameetrid olid tsemitlimabi ja keemiaravi OS ja keemiaravi PFS jaotuste valik ning tsemitlimabi progressioonijärgse elumuse igakuised kulud. Taotleja kuluanalüüsi tulemused on välja toodud tabelis 3.

Tabel 3. Taotleja kulutõhususe tulemused

	Tsemitlimab	Keemiaravi	Täiendmäär
LYd	6,62	3,53	3,09
QALYd	4,66	2,52	2,14
Kogukulud	... €	... €	... €
ICER/QALY			49 568 €

Tervisekassal on taotleja esitatud kuluanalüüsi osas järgmised tähelepanekud:

- **Ajahorisont:** kauglearenenud CSCC-ga patsientide mediaanvanus diagnoosimisel jääb vahemikku 70–78 aastat; mudelis kasutatud keskmine vanus on 72,5 aastat. Arvestades, et eeldatav eluiga Eestis on 79 aastat (statistikaamet, 2023) ning et ravi pikaajaline mõju tsemitlimabiga on ebakindel, on 30-aastane ajahorisont TK hinnangul ülehinnatud. Sobivam oleks 20-aastane ajahorisont, kuna see kajastab realistlikumalt ravi pikaajalist mõju (näiteks kasutas Šotimaa stsenaariumianalüüsis ka 10-aastast ajahorisonti). Toetudes EMPOWER-CSCC-1 uuringule, oli OS mediaan 1. rühmas 57,7 kuud ja 3. rühmas 48,4 kuud, kuid 2. ja 6. rühmas OS mediaani ei saavutatud. Lähtuvalt eelnevast oleks TK hinnangul ajahorisondi määramisel põhjendatud konservatiivsem lähenemine.
- **Keemiaravi saanud patsientide OS modelleerimine:** Tervisekassa kasutas keemiaravi OS modelleerimiseks Weibulli jaotust Gompertzi jaotuse asemel, järgides CADTH ja TLV hinnanguid. Weibulli jaotus on TK hinnangul sobivam, kuna see kajastab realistlikumalt keemiaravi saanud patsientide suremuse järkjärgulist suurenemist, mis on kooskõlas Inglismaa ekspertide hinnanguga, et keemiaravi saanud patsientide elumus langeb 3–5 aasta jooksul 0%-ni. Gompertzi jaotus loob ebausutava platoo ja ülehindab pikaajalist ellujäämist – mudeli järgi oleks 17% patsientidest elus 10 aasta pärast, samas kui Weibulli jaotus prognoosib sel ajal 3% ellujäämist, vältides liiga optimistlikke oletusi.
- **Realistlikum ekstrapolatsioon tsemitlimabi pikaajalise mõju hindamiseks:** taotluses on valitud 60-kuuline ekstrapolatsioon, mis võib olla liiga optimistlik, arvestades kliiniliste andmete ebakindlust pikaajalise elumuse osas. OS mediaani ei saavutatud rühmades 2 ja 6, mistõttu ei olnud võimalik arvutada ka kombineeritud OS mediaani rühmadele 1–3, mis suurendab määramatust ravi pikaajalise mõju osas. Kuigi 48 kuu elumus oli 61,8%, ei ole mõnes rühmas OS mediaani veel saavutatud, mistõttu ei saa pikaajalist kasu täpselt hinnata. TK leiab, et 54-kuuline ekstrapolatsioon oleks sobivam, kuna see tugineb olemasolevatele andmetele, vältides samas liigset optimistlikkust ja konservatiivsust.
- **Kasulikkuse väärtuste usaldusväärsus ja mõju ICER-ile:** tsemitlimabi efektiivsusuuringus (EMPOWER-CSCC-1) puudus otsene võrdlusgrupp, mistõttu ei ole võimalik hinnata ravi tegelikku mõju elukvaliteedile võrreldes tavaraviga. Lisaks on uuringust saadud kasulikkuse väärtused kõrgemad kui näiteks NICE TA473¹⁵ standardites (0,67 progressioonieelses ja 0,52 progressioonijärgses staadiumis) ning lähedased üldpopulatsiooni väärtustele progressioonieelses staadiumis, mis võib viidata elukvaliteedi

ülehindamisele ja seeläbi ICER-i alahindamisele. Alternatiivsete kasulikkuse väärtuste kasutamine, näiteks pea- ja kaelavähi (SCCHN) populatsiooni andmetel, mis on esitatud NICE TA473 juhises, tõi kaasa ICER-i olulise tõusu (ligi 25%). Sama lähenemist kasutasid stsenaariumianalüüsis ka Šotimaa eksperdid.

Tervisekassa kordusanalüüsi tulemusel, kus muudeti ajahorisonti, keemiaravi OS-funktsiooni ning tsemitlimabi ekstrapolatsiooni aega, leiti, et tsemitlimabi ravi pakub patsiendile **1,29 kvaliteedi-kohandatud eluaastat (QALY) võrreldes keemiaraviga, andes ICER tulemuseks 72 792 eurot QALY kohta.**

4. Ravikindlustuse eelarve mõju prognoos

4.1. Taotletava teenuse lühi- ja pikaajaline mõju ravikindlustuse eelarvele

Taotleja hinnangul on Eestis ravivajadusega kaugelearenenud CSCC-ga patsiente kokku umbes 7-8, kuid mitte kõik neist ei ole sobilikud alustamiseks ravi tsemitlimabiga (immuunprobleemid, kaasuvad haigused ja ECOG staatus). Seega on käesolevas prognoosis eeldatud, et tsemitlimab raviks sobilikke patsiente on kokku 4-5. Prognoosi kohaselt alustab igal aastal tsemitlimab ravi hinnanguliselt 2 isikut. Seetõttu prognoosib taotleja, et esimesel aastal alustab ravi 2-3 patsienti ning teisel kuni neljandal aastal on ravi jätkavate ja uute patsientide koguarv 5. Prognoos põhineb Eesti vähiregistri andmetel¹⁶: 2021. aastal diagnoositi 1246 NMSC juhtu, millest ligikaudu 20% (ehk ~250) olid CSCC juhud. Arvestades, et kirjanduse andmetel on kaugelearenenud CSCC suremus 1%, võib potentsiaalseks sihtrühmaks pidada 2-3 patsienti aastas. Tervisekassa nõustub antud prognoosiga.

Eeldades ravi kestuseks mediaan PFS-i 22,1 kuud (96 nädalat), vajab patsient teenust kokku 32 korda, mis teeb aastas keskmiselt 16 teenust. Uuringupõhise mediaanannuse järgi arvutades tuleks aastane lisakulu esimesel aastal ligikaudu ... eurot ning teisel ja kolmandal aastal ligikaudu ... eurot. Arvestades aga maksimaalset annustamist (17,38 manustamiskorda ehk 18 täispakendit aastas) oleks Tervisekassa kulu esimesel aastal ligikaudu ... eurot, teisel ja kolmandal aastal ... eurot.

4.2. Patsiendi poolt tehtavad kulutused

Täiendavad kulud patsiendile puuduvad.

4.3. Teenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ja majanduslikud mõjud

Teenuse väär-ja liigkasutamine ei ole tõenäoline.

4.4. Kohaldamise tingimuste vajalikkus tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks

Ravi peab alustama ja jälgima vähiravis kogenud arst. Teenus peaks olema kättesaadav metastaatilise või lokaalselt levinud naha lamerakk-kartsinoomi raviks patsientidel, kellele kuratiivne kirurgiline või kuratiivne kiiritusravi ei sobi kuni haiguse progressioonini.

5. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõte koos hindaja selgituste ja põhjendustega tabelkujul

	Vastus	Selgitused
Teenuse nimetus	Naha lamerakk-kartsinoomi ravi tsemitlimabiga, kolmenädalane kuur	

Ettepaneku esitaja	Eesti Onkoterapia Ühing	
Teenuse alternatiivid	Jah	Teenus 315R: Pea- ja kaelapiirkonna kasvajate kemoterapiakuur
Kulutõhusus	Ei ole hetkel kulutõhus.	Taotleja baastsenaariumi kohaselt tsemitlimabi QALY 2,14 ja ICER 49 568 eurot. Tervisekassa kordusanalüüsi kohaselt on uus QALY 1,29 ja ICER/QALY 72 792 eurot.
Omaosalus	Puudub	
Vajadus	Patsientide arv Eestis: tsemitlimab raviks sobilikke patsiente on kokku 4-5	
	Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku: 32-80	
Teenuse piirhind	1 manustamiskorra (350 mg N1 pakendi) hind TK-le ... €	
Kohaldamise tingimused	Jah	Metastaatilise või lokaalselt levinud naha lamerakk-kartsinoomi raviks patsientidel, kellele kuratiivne kirurgiline või kuratiivne kiiritusravi ei sobi kuni haiguse progressioonini.
Muudatusest tulenev lisakulu ravikindlustuse eelarvele aastas kokku	1 patsiendi kohta aastas oleks maksimaalne lisakulu (18 pakendit aastas) ca ... eurot ning 4-5 patsiendi kohta kuni ca ... eurot.	
Lühikokkuvõtte hinnatava teenuse kohta	Eesti Onkoterapia Ühing on esitanud taotluse Libtayo (tsemitlimab) lisamiseks tervishoiuteenuste loetellu metastaatilise või lokaalselt levinud naha lamerakk-kartsinoomi raviks täiskasvanud patsientidel, kellele kuratiivne kirurgiline või kuratiivne kiiritusravi ei sobi. Kaugelearenenud CSCC-ga patsientidel on vajadus tõhusa ravi järele, mis tagaks kliiniliselt olulise ravivastuse. Alternatiivravi hõlmab keemiaravi ja EGFR inhibiitoreid, kuid nende efektiivsus on piiratud ning kaasnevad sagedased ja rasked kõrvaltoimed. Kuigi tsemitlimabi soovitatakse rahvusvahelistes ravijuhistes, põhinevad need soovitusel piiratud tõenditel, kuna ravimiuuringutes puudus kontrollrühm, mistõttu ei ole	

	otsest võrdlust teiste ravimeetoditega. Taotleja kulutõhususanalüüsis tuvastati mitmeid ebakindlusi, eelkõige seoses üldise elumuse pikaajalise kasu ebaselgusega, kuna OS mediaani ei saavutatud mitmes rühmas. Tervisekassa hinnangul ei saa taotletavat ravimit hetkel kulutõhusaks lugeda.	
--	--	--

6. Kasutatud kirjandus

¹ Libtayo SPC: https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_et.pdf

² Migden MR et al. 814P Phase II study of cemiplimab in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Final analysis from EMPOWER-CSCC-1 groups 1, 2 and 3. Ann Oncol. 2022;33: S918–S919.

³ Regeneron Pharmaceuticals, Inc. CSR Update for Groups 1, 2, 3, 4, 5 and 6. Data on file. 2022.

⁴ Rischin D et al. Integrated analysis of a phase 2 study of cemiplimab in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: extended follow-up of outcomes and quality of life analysis. J Immunother Cancer. 2021;9: e002757.

⁵ Hughes BGM et al. 818P Phase II confirmatory study of cemiplimab (350mg IV Q3W) in patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Study 1540 Group 6. Ann Oncol. 2022;33: S921.

⁶ Migden MR et al. 1087P Time to clinically meaningful changes in pain in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma treated with cemiplimab in a phase II clinical trial. Ann Oncol. 2020;31: S738.

⁷ Stratigos AJ et al. (2023) European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment–Update 2023. Eur J Cancer.

⁸ Queirolo P et al. (2024) Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma: a GRADE approach for evidence evaluation and recommendations by the Italian Association of Medical Oncology. ESMO Open.

⁹ NCCN. NCCN Guidelines. Squamous Cell Skin Cancer. Version 1.2024. 2023. Available: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf

¹⁰ <https://www.riigiteataja.ee/akt/127122024049>

¹¹ <https://www.cda-amc.ca/cemiplimab-libtayo-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-details>

¹² <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv-avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2020-01-14-halsoekonomisk-bedomning-av-libtayo-vid-kutan-skivepitelcancer.html?query=libtayo>

¹³ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA802/chapter/1-Recommendations>

¹⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-reassessment-smc2584/>

¹⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta473>

¹⁶ Zimmermann M-L jt Vähk Eestis: haigestumus 2021, elulemus 2017–2021 ja sõeluuringul avastatud vähijuhud. Tervise Arengu Instituut; 2024. Available: https://www.tai.ee/sites/default/files/2024-07/vahiraport_2021.pdf