



Hyväksytty 22.3.2022 julkaistavaksi kommentoitavaksi otakantaa.fi –palvelussa

## Palveluvalikoimaneuvoston suositusluonnos

# **Nivolumabi ruokatorvisyövän tai ruokatorvi- mahalaukkurajan syövän liitännäishoidossa**

Nivolumabi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän liitännäishoitona hyväkuntoisille (ECOG 0–1) potilaille, joilla on todettu patologista jäännöstitä aiemman solunsalpaajan ja sädehoidon yhdistelmän sekä leikkauksen jälkeen. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palveluvalikoimaneuvoston näkemyksen mukaan hoidolla osoitettu teho tautivapaaseen elinaikaan on merkittävä, mutta vaikutusta kokonaiselossaoloaikaan ei tunneta. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat suuret saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden.

## 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 .....	4
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat .....	5
8	Johtopäätökset.....	6
9	Yhteenveto suosituksesta .....	7
10	Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta .....	7
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet.....	7
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet .....	8
13	Suosituksen valmistelun vaiheet .....	8
14	Lähteet .....	9

## Lyhenteet

DFS	Tautivapaa elossaoloaika (disease free survival)
ECOG	Syöpöpotilaiden toimintakykyä kuvaava luokitus (Eastern Cooperative Oncology Group)
ICER	<a href="#">Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde</a>
HR	Hasardisuhde, vaarasuhde (hazard ratio)
LV	Luottamusväli
PD-L1	Kasvainsolun pinnalla oleva ligandi (programmed death ligand 1)
QALY	<a href="#">Laatupainotettu elinvuosi</a> (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.

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 käyttö monoterapiana aikuisten ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän liitännäishoitona, kun potilaalla on todettu patologista jäännöstautia aiemman esiliitännäishoidon eli ennen leikkausta annetun solunsalpaajahoidon ja sädehoidon jälkeen. Suositus perustuu pääosin Fimean tammikuussa 2022 julkaisemaan arviointiraporttiin (Kotajärvi ym. 2022).

## 2 Terveysongelma

Ruokatorven ja ruokatorvi-mahalaukkurajan syöpä jaotellaan kudostyyppin mukaan levyepiteelikarsinomaan ja adenokarsinomaan. Vuonna 2019 Suomessa todettiin uusia ruokatorvisyöpätapauksia 368 (miehillä 259, naisilla 109) (Syöpärekisteri 2021). Syövästä noin 45 % on levyepiteelisyöpiä. Vuosina 2017–2019 yhden vuoden suhteellinen elossaolo-osuus ruokatorvisyöpää sairastavilla oli 41 % ja viiden vuoden elossaolo-osuus 17 %.

Uusia mahasyöpiä todettiin Suomessa vuonna 2019 yhteensä 603 (miehillä 368, naisilla 235). Ruokatorvi-mahalaukkurajan syöpätapausten määrä on noin 10 % mahalaukkusyövästä eli noin 60.

## 3 Arvioitava menetelmä

Nivolumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu PD-1-reseptoreihin (programmed death-1). PD-1-reseptorin esto lisää T-solujen aktiivisuutta tehostaen näin elimistön puolustusmekanismia syöpäsoluja vastaan.

Euroopan komissio myönsi heinäkuussa 2021 nivolumabille (Opdivo®) käyttöaiheen aikuisten ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän liitännäishoitoon, kun potilaalla on todettu patologista jäännöstautia aiemman esiliitännäishoidon eli ennen leikkausta annetun solunsalpaajahoidon ja sädehoidon (eli kemosädehoidon) jälkeen.

Nivolumabilla on lisäksi käyttöaiheita useiden muiden syöpien hoidossa joko monoterapiana tai yhdistelmähoitona.

Nivolumabi annostellaan laskimoinfuusiona ensimmäiset 16 viikkoa 240 mg kahden viikon välein tai 480 mg neljän viikon välein, sitten 480 mg neljän viikon välein. Hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin siitä todetaan olevan kliinistä hyötyä tai kunnes potilas ei enää siedä sitä, kuitenkin korkeintaan 12 kuukautta.

Nivolumabi on hyväksytty käyttöön tämän suosituksen kohteena olevassa käyttötarkoituksessa mm. Ruotsissa, sekä Englannissa ja Kanadassa hintaan liitetyin ehdoin. Norjassa arviointi on kesken. Tanskassa arvioinnin aloitusajankohtaa ei ole päätetty. (tilanne 8.3.2022)

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

Suomessa ei ole kansallista hoitosuositusta ruokatorvisyövän hoidosta. Eurooppalaisen onkologiayhdistyksen (ESMO) maha- ja ruokatorvisyöpiä koskevat hoitosuositukset ovat vuodelta 2016. Yhdysvaltalainen National Comprehensive Cancer Network (NCCN) suositus on päivitetty vuonna 2021.

Ruokatorvisyövän ja ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän hoidossa huomioidaan syövän histologia. Leikkaushoitoa edeltävästi potilaille voidaan antaa solunsalpaajaa ja sädehoitoa (eli kemosädehoitoa) tai, jos kasvain on pienikokoinen, pelkkä leikkaus voi olla riittävä hoito. Leikkauksen vaihtoehtona on pelkkä kemosädehoito (ilman leikkausta). Adenokarsinoomissa voidaan myös antaa pelkästään solunsalpaajahoitoa perioperatiivisesti eli leikkausta edeltävästi ja sen jälkeen.

NCCN:n suositukseen on lisätty liitännäishoito nivolumabilla paikallisen tai korkeintaan paikallisiin imusolmukkeisiin levinneen ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan (Siewert tyypit I ja II) syövän hoitomahdollisuutena esiliitännäishoitona annetun kemosädehoidon ja leikkauksen jälkeen potilaille, joilla on jäännöstautia.

## 5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

Tutkimusnäyttö perustuu faasin III satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun CheckMate 577 -tutkimukseen ([NCT02743494](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02743494), Kelly ym. 2021), jossa nivolumabia (n = 532) verrattiin lumehoitoon (n=262) hyväkuntoisilla (ECOG toimintakykyluokka 0–1) aikuispotilailla (n=794), joilla oli paikallisesti edennyt ruokatorvi- tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syöpä ja patologista jäännöstautia aiemman esiliitännäishoitona annetun kemoterapian ja leikkauksen jälkeen. Tutkimukseen osallistuneista 60 % sairasti ruokatorvisyöpää. Syövästä 71 % oli adenokarsinomia ja 72 %:ssa PD-L1-ilmentymistaso oli < 1 %. Tutkittavien mediaani-ikä oli 62 vuotta, 85 % oli miehiä ja 38 % eurooppalaisia.

Analyysihetkellä (data cut-off 12.5.2020) hoidon keston mediaani nivolumabia saaneilla potilailla oli 10,1 kuukautta ja lumehoitoryhmässä 9,0 kuukautta. Hoidon keskimääräinen kesto oli molemmissa ryhmissä 7,6 kuukautta. Hoidon 12 kuukauden enimmäiskeston saavutti 43 % nivolumabia saaneista ja 38 % lumeryhmässä ja vastaavasti 28 % ja 44 % keskeytti hoidon taudin etenemisen takia. Päivitetystä analyysistä (data cut-off 4.1.2021) seuranta-ajan mediaani oli 32 kuukautta (vaihteluväli 14–53 kuukautta).

CheckMate 577 -tutkimuksen ensisijainen lopputulosmuuttuja oli tautivapaa elossaoloaika (DFS). Päivitetystä analyysistä tautivapaan elossaoloajan mediaaniaika oli nivolumabi-ryhmässä 22,4 kuukautta (95 %:n luottamusväli (LV) 17,0–33,6) ja lumeryhmässä 10,4 kuukautta (95 %:n LV 8,3–13,9) eli nivolumabi-ryhmässä 12,1 kuukautta pidempi kuin lumeryhmässä (vaarasuhde HR 0,67; 95 %:n LV 0,55–0,81). Vuoden (12 kuukauden) kestoisesta tautivapaan elossaoloajan saavutti nivolumabia saaneista 61,8 % (95 % LV 57,4–65,8) ja lumeella 45,5 % (95 % LV 39,3–51,4).

Kokonaiselossaoloaikaan liittyviä tuloksia ei ole toistaiseksi raportoitu. Ensimmäiset kokonaiselossaoloaikaan koskevat tulokset ovat odotettavissa, kun kuolemia on ilmennyt 299 (raportointihetkellä 228). Lopulliset tulokset voidaan raportoida, kun tapahtumia on ilmennyt 460.

Terveysteen liittyvää elämänlaatua mitattiin FACT-E- ja EQ-5D-3L-kyselyillä. Käytetyillä mittareilla elämänlaatu oli lähtötilannetta parempi hoidon aikana tai heti sen jälkeen.

kummassakin ryhmässä, mutta keskimääräiset muutokset jäivät alle mittareille määriteltyjen vähimmäismuutosten.

Alaryhmäanalyseissä tarkastelun kohteena olivat mm. histologia (levyepiteeli- vai adenokarsinoma), patologinen imusolmukestatus (positiivinen vai negatiivinen) sekä kasvainsolujen PD-L1-status ( $\geq 1\%$ ,  $< 1\%$ , määrittelemätön). Tulosten perusteella ei voida sanoa, että jokin potilasryhmä hyötyisi hoidosta enemmän tai vähemmän kuin jokin toinen.

Lähes kaikilla tutkimukseen osallistuneista raportoitiin hoidon aikana ilmennyt tai hoitoon liittyvä haittatapahtuma. Yleisimmät haittatapahtumat kummassakin ryhmässä olivat ripuli, uupumus ja pahoinvointi. Lääkkeeseen liittyviä haittatapahtumia raportoitiin nivolumabi-ryhmässä enemmän kuin lumeryhmässä (71 % vs. 46 %). Hoitoon liittyviä asteen 3–5 (3 = vaikea, 4 = henkeä uhkaava, 5 = kuoleman aiheuttava) haittatapahtumia raportoitiin 13 %:lla nivolumabi-ryhmässä ja 6 %:lla lumeryhmässä. Nivolumabi-ryhmässä asteen 3–5 haittatapahtumista yleisimpiä olivat uupumus (1,3 %), ripuli (0,9 %) ja ruokahalun lasku/menetykset (0,9 %) ja lumeryhmässä oksentelu (16,2 %), nielemisvaikeudet (3,5 %), uupumus (1,2 %) ja vatsakipu (1,2 %). Erityisen mielenkiinnon kohteena olevia immunologisia haittoja havaittiin nivolumabia saaneilla seuraavasti: kilpirauhasen vajaatoiminta / kilpirauhastulehdus (11,1 %), ihottuma (7,9 %), kilpirauhasen liikatoiminta (6,6 %) ja keuhkotulehdus (4,5 %). Haittavaikutusten takia nivolumabin joutui keskeyttämään 9 % potilaista, kun lumeryhmässä keskeyttäneiden osuus oli 3 %.

## **6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset**

Taloudellinen arviointi perustuu myyntiluvan haltijan Fimealle toimittamaan kustannusvaikuttavuusanalyysiin, jossa nivolumabi-liitännäishoitoa verrataan seurantaan. Analyysin kohteena on myyntiluvan käyttöaiheen mukainen potilaskohortti. Kustannusvaikuttavuusanalyysin menetelmät ja tulokset on kuvattu Fimean arviointiraportissa.

Kustannusvaikuttavuusanalyysissä huomioitiin lääke- ja annostelukustannukset sekä seurantaan, haittatapahtumiin ja jatkohoitoon liittyvät suorat kustannukset.

Perusanalyysissä käytettiin nivolumabista julkista tukkuhintaa (3 547€ / 240 mg).

Mallinnetut potilaskohtaiset kokonaiskustannukset nivolumabi-liitännäishoidolla ovat noin 78 000 € ja seurannalla 12 000 €. Lääkekustannusten osuus on noin 83 % nivolumabi-liitännäishoidon kokonaiskustannuksista (65 000 € / 78 000 €). Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin perusteella nivolumabi-liitännäishoidon kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) verrattuna seurantaan on noin 65 000 €/QALY.

Fimean arvion mukaan mallinnuksen suurin epävarmuus liittyy uusiutumisen riskin katkaisuaikakohtaan ja kuolleisuuden todennäköisyyteen tautivapaassa tilassa. Fimea toteutti omia skenaarioanalyysyjä muuttamalla epävarmoina pitämiään parametreja ja oletuksia. Fimean arviointiryhmän mukaan epävarmuudesta johtuen myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin tulosta voidaan pitää korkeintaan suuntaa-antavana.

Nivolumabi-liitännäishoidon potilaskohtaiset lääke- ja annostelukustannukset ovat Fimean arvion mukaan noin 61 000 €, mikäli potilaita hoidettaisiin 7,6 kuukautta, mikä oli CheckMate 577 -tutkimuksen mukaan hoidon keskimääräinen kesto. Hoidon optimaalista kestoja ei tiedetä, mutta valmisteyhteenvedossa kesto on rajattu 12 kuukauteen. Myyntiluvan haltijan mukaan vuosittain nivolumabi-liitännäishoitoa voisi saada 15–17 potilasta. Fimean arvioimalla potilasmäärällä (25 potilasta) budjettivaikutus olisi noin 1,5 miljoonaa euroa, kun hoidon kesto oletetaan 7,6 kuukautta, ja 2,4 miljoonaa euroa (96 000 €/potilas), kun hoidon kesto on 12 kuukautta.

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

Ruokatorvi- ja ruokatorvi-mahalaukkurajan syöpä diagnosoidaan usein myöhäisessä vaiheessa taudin jo edettyä. Pidemmälle edenneen taudin ennuste on huono ja siihen liittyy usein merkittävästi elämänlaatua heikentäviä oireita, kuten nielemisen vaikeutta, aliravitsemusta ja voimakasta väsymystä. Syövän uusiutumisen riski nyt arvioidun käyttöaiheen mukaisessa potilasryhmässä on merkittävä ja sairauden tähän hoitovaiheeseen ei ole tällä hetkellä muita hoitovaihtoehtoja.



## 8 Johtopäätökset

Parantavalla tavoitteella annetusta hoidosta huolimatta paikallisesti edenneen ruokatorven tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän uusiutumisen riski on suuri. Tässä suosituksessa arvioidun liitännäishoidon nivolumabin käyttöaiheen mukaiselle potilasjoukolle ei ole aiemmin ollut tarjota aktiivista hoitoa, vaan leikkauksen jälkeen on siirrytty seurantaan.

CheckMate 577 -tutkimuksen tulosten mukaan liitännäishoitona annettu nivolumabi pidensi ruokatorven syöpää tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syöpää sairastavien tautivapaata elinaikaa noin 12 kuukaudella lumehoitoon verrattuna potilailla, joilla oli todettu leikkausnäytteessä patologista jäännöstautia aiemmin annetun kemoterapian jälkeen. Lumeryhmään verrattuna nivolumabia sisältävä liitännäishoito kaksinkertaisti potilaiden tautivapaan elinajan (hieman alle vuodesta lähes kahteen vuoteen), mutta toistaiseksi hoidon mahdollista vaikutusta kokonaiselossaoloaikaan ei tiedetä. Alaryhmäanalyysien tulosten perusteella ei voida sanoa, että jokin potilasryhmä hyötyisi hoidosta enemmän tai vähemmän kuin jokin toinen. Palkon näkemyksen mukaan tutkimuksessa saavutettu tautivapaata elossaoloaikaa koskeva tulos tässä huonoennusteisessä potilasryhmässä on merkittävä.

CheckMate 577 -tutkimuksessa havaittiin minkä tahansa asteisia ja vakavia haittatapahtumia lähes yhtä paljon sekä nivolumabi- että lumeryhmässä. Tutkimuksesta ei noussut esille uusia merkittäviä turvallisuuteen liittyviä huomioita aiemmin tiedettyyn nivolumabin turvallisuusprofiliin nähden. Elämänlaadussa ei ollut eroja tutkimusryhmien välillä. Palkon arvion mukaan liitännäishoitona annetun nivolumabin aiheuttamat haitat ja riskit ovat hyväksyttäviä.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin mukaan nivolumabihoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) seurantaan verrattuna on noin 65 000 €/QALY. Mallinnukseen liittyy merkittävää epävarmuutta, kun mm. tutkimukseen perustuvia kuolleisuustietoja ei ollut saatavilla. Tästä syystä mallinnuksen ICERiä voidaan pitää korkeintaan suuntaa-antavana.

Fimean arvion mukaan potilaskohtaiset listahinnoin lasketut lääke- ja annostelukustannukset nivolumabi-hoidolle ovat noin 61 000 €, kun hoidon kesto on 7,6 kuukautta. Käyttäjämääräksi arvioidaan 15–25 potilasta. Hoito nivolumabilla maksaisi silloin noin 0,92–1,5 miljoonaa euroa ja 1,4–2,4 miljoonaa euroa, jos hoidon kesto olisi 12 kuukautta.

## 9 Yhteenveto suosituksesta

Nivolumabi kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän liitännäishoitona hyväkuntoisille (ECOG 0–1) potilaille, joilla on todettu patologista jäännöstitä aiemman solunsalpaajan ja sädehoidon yhdistelmän sekä leikkauksen jälkeen. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkuhintaa alemmasta hinnasta.

Palkon näkemyksen mukaan hoidolla osoitettu teho potilaiden tautivapaaseen elinaikaan on merkittävä. Toistaiseksi hoidon vaikutusta kokonaiselossaoloihin ei tunneta. Hoidon kustannukset julkisella tukkuhinnalla ovat suuret saavutettavissa olevaan hyötyyn nähden.

## 10 Lisänäytön kerääminen ja suositusten vaikutusten seuranta

CheckMate 577 -tutkimuksen tulokset hoidon vaikutuksesta elossaoloihin tulee toimittaa Euroopan lääkevirastolle viimeistään syyskuussa 2024.

Käynnissä on useita ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän hoitotutkimuksia, joissa nivolumabi on mukana (NCT03006705, NCT03443856, NCT03604991, NCT03987815).

## 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 (ei osallistunut suosituksen valmisteluun)
- Lääketieteellinen johtaja Vesa Kataja, KaikuHealth
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
- Yliproviisori Jaana Martikainen, Lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Asiantuntijat:

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

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

## 12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydennetään myöhemmin

## 13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Tammikuu 2022 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 24.1.2022 Fimean arviointiraportin esittely lääkejaostossa



- 21.2.2022 suositusluonnoksen 1. käsittely lääkejaostossa
- 22.3.2022 suositusluonnos esitettiin Palkolle vietäväksi otakantaa.fi-palveluun kommentoitavaksi
- 23.3. – 20.4.2022 suositusluonnos kommentoitavana otakantaa.fi-palvelussa

## 14 Lähteet

Syöpärekisteri. Syöpätilastosovellus - [21.12.2021].

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

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): esophageal and esophagogastric junction cancers, version 4.2021.

2021. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1433>

Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, ym. [Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer](#). N Engl J Med. 2021;384(13):1191–203.

DOI:10.1056/nejmoa2032125

Kotajärvi J, Mauno V, Wikman E. [Nivolumabi ruokatorvisyövän tai ruokatorvi-mahalaukkurajan syövän liitännäishoidossa](#). Fimea kehittää, arvioi ja informoi - julkaisusarja 1/2022. ISBN 978-952-7299-30-2.

Valmisteyhteenveto. [Opdivo \(nivolumabi\)](#). EMA/540375/2021. European medicines agency EMA 2021