

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_041
Handelsnavn (virkestoff)	Ziihera (zanidatamab)
Virkningsmekanisme	Zanidatamab er et bispesifikt antistoff som retter seg mot HER2 og samtidig binder seg til de ekstracellulære domenene 2 og 4 på separate HER2-monomerer. Bindingen av zanidatamab til HER2 fører til internalisering, noe som resulterer i en reduksjon av HER2 på celleoverflaten. Zanidatamab induserer komplementavhengig cytotoxisitet, antistoffavhengig cellulær cytotoxisitet og antistoffavhengig cellulær fagocytose, som fører til hemming av tumorvekst og celledød.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men fikk positive opinion i det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) 25 april 2025 ¹ . Anmoder angir at MT er forventet å foreligge i juli 2025.
Aktuell indikasjon	Ziihera som monoterapi er indisert for behandling av voksne med inoperabel lokaltavansert eller metastatisk HER2-positiv (IHC3+) kreft i gallegangene (BTC) som tidligere har blitt behandlet med minst én tidligere linje med systemisk behandling.
Dosering	20 mg/kg, administrert som en intravenøs infusjon hver andre uke inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Jazz Pharmaceuticals
Bakgrunn	Avansert eller metastatisk gallegangskreft har dårlig prognose. Det foreligger resultater fra en enarmet, multikohort fase 2 studie (HERIZON-BTC-01)^{2, 3}. Studien har inkludert i sine sekundære endepunkt PFS og OS som kan benyttes i en helseøkonomisk analyse. Siden det er en enarmet studie som legges til grunn, vil det være nødvendig med en indirekte sammenlikning. Anmoder planlegger å sende inn en uankret MAIC mellom zanidatamab fra HERIZON-BTC-01 og FOLFOX fra ABC-06 som er en randomisert, kontrollert fase 3 studie⁴.
Preliminær PICO⁵	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Zanidatamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ziihera>

² <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04466891>

³ [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(23\)00242-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(23)00242-5/abstract)

⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798493/>

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	C: Det foreligger ingen etablert andrelinjebehandling. Handlingsprogrammet angir at man hos behandlingsmotiverte pasienter i god funksjonsklasse og allmenntilstand kan vurdere 5-FU/irinotecan-basert kjemoterapi (FLIRI eller FOLFIRI)⁶. I ESMO guidelines anbefales FOLFOX. Dette støttes av innspill til anmodningen av fra medisinsk fagekspert. O: F.eks.: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Firma har i sin anmodning vurdert at zanidatamab er aktuell for utredning gjennom det nordiske HTA-samarbeidet JNHB. Anmoder har allerede vært i kontakt med JNHB for å vurdere om zanidatamab til gjeldende indikasjon kan være egnet for en felles vurdering. DMP har i fellesskap med de andre nordiske landene akseptert at zanidatamab kan vurderes gjennom JNHB. DMP bemerker at HERIZON-BTC-01 er en enarmet studie og at det vil kreve en uankret indirekte sammenlikning for å gjøre en kostnad-nytte-analyse. Det er ikke planlagt noen fase 3 studie for gjeldende indikasjon etter det DMP kjenner til. Det pågår imidlertid en fase 3 studien av zanidatamab + CisGem med eller uten PD-1/L1 inhibitor for førstelinjebehandling av pasienter med HER-positiv, lokalavansertinoperabel eller metastatisk gallegangskreft.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse. Saken har blitt akseptert for å vurderes gjennom JNHB.

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.06.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

⁶ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-galleveier-og-galleblaere-handlingsprogram/behandling/onkologisk-behandling>