

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_071
Handelsnavn (virkestoff)	Zynyz (retifanlimab)
Virkningsmekanisme	Humant immunglobulin G4 monoklonalt antistoff mot PD-1.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 19.04.2024 for sin første indikasjon. Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA for anmodet indikasjon er januar 2026.
Mulig indikasjon	I kombinasjon med karboplatin og paklitaksel til førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk eller inoperabelt lokalt residiverende plateepitelkarsinom i analkanalen (SCAC).
Forventet dosering	500 mg intravenøs infusjon over 30 minutter hver 4. uke, i opptil 12 måneder i kombinasjon med standarddose karboplatin (AUC 5 mg/mL, dag 1) og paklitaksel (80 mg/m ² , dagene 1, 8 og 15) hver 28. dag i 6 måneder, eller til sykdommen forverres eller det oppstår uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Incyte Biosciences Distribution B.V.
Bakgrunn	Analancer, eller plateepitelkarsinom i analkanalen, er en sjelden kreftvariant. Nær 90 % av plateepitelkarsinom i analkanalen er relatert til HPV, hvorav 70 % HPV16 og 7 % HPV18 (1). HPV uttrykket påvirker prognosen, og HPV-negative pasienter har dårligere prognose. I 2024 fikk til sammen 106 personer i Norge analkreft; 30 menn og 76 kvinner (2). Analkreft rammer kvinner noe oftere enn menn, og oftest personer > 60 år (1). Overlevelsestall for analkreft er ikke tilgjengelig i Kreftregisterets statistikk (2). En norsk studie viste at fem-års netto overlevelse av plateepitelkarsinom i analkanalen har økt fra 63,4 % til 72,7 % i perioden fra 1987–2016 (for begge kjønn samlet), men holdt seg stabilt på 57 % for pasienter >70 år (3). Ifølge nasjonal faglig retningslinje for analkreft (1) består kurativ behandling hovedsakelig av strålebehandling kombinert med kjemoterapi. Etter fullført behandling kontrolleres pasientene for å oppdage eventuelt lokoregionalt tilbakefall eller spredning, og for å oppdage seneffekter. Dersom tumor ikke går i komplett remisjon, eller det tilkommer lokoregionalt tilbakefall, vurderes kirurgi. Ved metastaserende sykdom anbefales karboplatin/paklitaksel som førstelinjes palliativ kjemoterapi. Effekt og sikkerhet av retifanlimab ved plateepitelkarsinom i analkanalen er studert i to studier: POD1UM-202, NCT03597295: åpen, enarmet fase 2 studie, av retifanlimab som monoterapi. Studien inkluderte 94 pasienter med metastaserende eller lokalt residiverende sykdom med intoleranse eller progresjon etter platinum-basert kjemoterapi. Primærutfall var objektiv responsrate (ORR) bestemt ved blindet, uavhengig, sentral vurdering (BICR), tumorrespons målt med RECIST v1.1.

	(BICR, RECIST v1.1). Sekundærutfall var responsvarighet (DOR), sykdomskontrollrate (DCR), progresjonsfri overlevelse (PFS), overlevelse (OS) og sikkerhet. POD1UM-303/InterAACT2, NCT04472429: randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert, multisenter fase 3 studie av retifanlimab i kombinasjon med karboplatin + paklitaksel ved plateepitelkarsinom i analkanal. Totalt 308 pasienter med metastaserende eller lokal residiverende sykdom ble randomisert 1:1 til karboplatin + paklitaksel + placebo eller karboplatin + paklitaksel + retifanlimab. Alle deltakerne fikk altså bakgrunnsbehandling med karboplatin + paklitaksel. Deltakerne kunne ikke være tidligere behandlet med systemisk kjemoterapi siste 6 måneder før rekruttering, men det var tillatt med administrasjon av kjemoterapi i kombinasjon med radioterapi (for å sensibilisere kreftcellene for stråling). Primærendepunktet var PFS, opptil 2,8 år (BICR, RECIST v1.1). Sekundærendepunkter var OS opptil 3,4 år, ORR, (DOR), (DCR), helserelatert livskvalitet (EORTC QLQ-C30, QLQ-ANL27, EQ-5D-5L), sikkerhet, farmakokinetikk. Retifanlimab fikk MT 19.04.2024 for indikasjon som monoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med metastatisk eller tilbakevendende lokalt avansert merkelcellekarsinom (MCC) som ikke kan behandles med kurativ kirurgi eller stråling. Det er ikke anmodet om vurdering av denne indikasjonen i Norge, og retifanlimab er ikke tidligere blitt vurdert i Nye Metoder. Den 15. mai 2025 godkjente amerikanske Food and Drug Administration (FDA) retifanlimab i kombinasjon med karboplatin og paklitaksel for førstelinjehandling av voksne med inoperabel lokalt tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i analkanal. FDA godkjente også retifanlimab i monoterapi for voksne med lokalt tilbakevendende eller metastatisk sykdom med sykdomsprogresjon under eller intoleranse mot platinabasert kjemoterapi.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Retifanlimab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling O: Progresjonsfri overlevelse, overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Incyte skriver i anmodningen at de planlegger å søke om inkludering i ordningen "Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler". Dersom forenklet vurdering i PD-(L)1-ordningen ikke blir aktuelt, foreligger det dokumentasjon som kan inngå i en helseøkonomisk analyse (kostnad-per-QALY-analyse). Komparator i den aktuelle studien framstår relevant for norsk klinisk praksis, og studiedata kan derfor trolig benyttes direkte inn i analysen.

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Dersom metoden ikke blir inkludert i PD-(L)1-ordningen, mener DMP det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).
Referanser	1) Analkreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet 2) Analkreft – Kreftforeningen 3) Rising Incidence and Improved Survival of Anal Squamous Cell Carcinoma in Norway, 1987-2016 - ScienceDirect

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.