

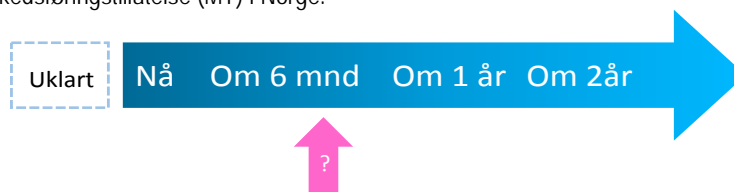


Dabrafenib (Tafinlar) i kombinasjon med trametinib (Mekinist) for behandling av malignt melanom etter fullstendig reseksjon

Type metode: Legemiddel
Område i MedNytt: Kreft; Hud
Generisk navn: Dabrafenib og Trametinib
Handelsnavn: Dabrafenib: Tafinlar og Trametinib: Mekinist
MT søker/innehaver: Dabrafenib og Trametinib: Novartis Europharm Ltd. [1]
Synonymer virkestoff: Dabrafenib: GSK-2118436 og Trametinib: GSK-1120212; JTP 74057
Synonymer indikasjon: ENG: Malignant Melanoma; NO: Malignt melanoma; føflekkreft

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter indikasjonsutvidelser for Tafinlar (Dabrafenib) og Mekinist (Trametinib). Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske legemiddelkontoret (EMA) (2) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Forventet finansieringsordning

- | | |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept | <input type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> |

Beskrivelse av den nye metoden

Den nye metoden omfatter en kombinasjon av dabrafenib og trametinib. Trametinib er en reversibel, høyselektiv hemmer av aktiveringen og virkningen av mitogenaktivert ekstracellulær signalregulert kinase 1 (MEK1) og MEK2. MEK-proteiner er komponenter i signalveien til ekstracellulær signalrelatert kinase (ERK). Dabrafenib på sin side er en RAF-kinase hemmer. Trametinib og dabrafenib hemmer dermed to kinaser i signalveien RAS-RAF-MEK-ERK som er ansvarlig for overlevelse og vekst av tumor (3,4).

Per i dag er dabrafenib indisert som monoterapi eller i kombinasjon med trametinib i behandling av avansert føflekkreft med BRAF V600 mutasjon og til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft med en BRAF V600-mutasjon (5,6). Dette metodevarslat omfatter en utvidelse av indikasjonen for å inkludere adjuvansbehandling med kombinasjon av trametinib og dabrafenib hos voksne pasienter med stadium III-melanom med en BRAF V600-mutasjon, etter fullstendig reseksjon (2). Dabrafenib gis oralt i kapselform, mens trametinib gis oralt i tablettform.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Malignt melanom (føflekkreft) oppstår i melanocytter, cellene som produserer pigmentfargestoffet melanin. Omkring 90 % oppstår i hud. Genetiske og miljømessige faktorer spiller en rolle i utviklingen av malignt melanom. 5 - 10 % av melanomene forekommer familiært. UV-stråling og gjentatte solforbrenninger er viktigste eksterne årsak til utvikling av melanom. Ifølge Krefregisteret fikk 2114 nordmenn malignt melanom i 2016. Fra 2011 til 2015 var andelen som fortsatt levde etter fem år 83,7 prosent for menn og 90,1 prosent for kvinner. Forekomsten stiger med alder. Sammenlignet med andre kreftformer, er dette den nest vanligste kreftformen i aldersgruppen 25-49 år, både blant menn og kvinner. Det er svært sjelden noen rammes av denne kreftformen før puberteten. Ca. 40 - 50 % av pasientene med avansert melanom (stadium III-IV) har en BRAF V600-mutasjon(5, 6).

Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram (7) gir retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. Pasienter med melanom i stadium IIC, IIIB og IIIC har stor risiko for residiv og under 50 % av pasientene lever etter 10 år, mens de med

stadium IIA, IIB og IIIA har bedre prognose og mellom 50 og 60 % er i live etter 10 år. For å hindre tilbakefall etter kirurgi er det forsøkt mange ulike former for tilleggsbehandling, såkalt adjuvant behandling, men det var ikke vist effekt på overlevelse ved forrige oppdatering av denne delen av retningslinjene (2015). Alternativene som er undersøkt inkluderer høydose interferon-alpha2b, ipilimumab og vemurafenib.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Kombinasjonen Dabrafenib (Tafinlar) og Trametinib (Mekinist) har tidligere blitt vurdert i en fullstendig metodevurdering av behandling av inoperabelt eller metastaserende malignt melanom, og er for tiden under vurdering for behandling av ikke-småcellet lungekreft. Se nye metoder: [ID2014_031](#) og [ID2016_083](#).

Vi har identifisert norske metodevurderinger av behandling av malignt melanom med andre virkestoffer. Se Nye metoder: [ID2015_018](#), [ID2014_029](#), [ID2014_034](#), [ID2014_036](#) og [ID2016_092](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (8).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter som har gjennomgått fullstendig reseksjon av BRAF V600-positiv tumor i stadium III (N = 852)	Dabrafenib 150 mg to ganger daglig og trametinib 2 mg en gang daglig, oralt i 12 måneder.	Placebo tilsvarende dabrafenib 150 mg to ganger daglig og placebo tilsvarende trametinib en gang daglig, oralt i 12 måneder.	Relapse-free survival (RFS) [Tidsramme: Omtrent 32 måneder]	NCT01682083 Fase III	Mars 2023

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- [Dabrafenib](#). Specialist Pharmacy Service, NHS. Oppdatert 27. desember 2017.
- [Committee for medicinal products for human use \(CHMP\) Draft agenda of the meeting on 11-14 December 2017](#). European Medicines Agency. Oppdatert 11. desember 2017.
- [Tafinlar Preparatomtale](#). European Medicines Agency. Oppdatert 26. august 2013.
- [Mekinist Preparatomtale](#). European Medicines Agency. Oppdatert 30. juni 2014
- [Cancer in Norway 2016](#). Kreftregisteret. Publisert 23. oktober 2017.
- [Føflekkreft](#). Helsenorge.no. Oppdatert 19.12.2016.
- [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer](#). Helsedirektoratet. Oppdatert Oktober 2017.
- [Dabrafenib \(Tafinlar\) with trametinib \(Mekinist\) for BRAF V600 mutation positive melanoma](#). (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 07. desember 2017, fra

Dato for første publisering 25.01.2018
Siste oppdatering 25.01.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).