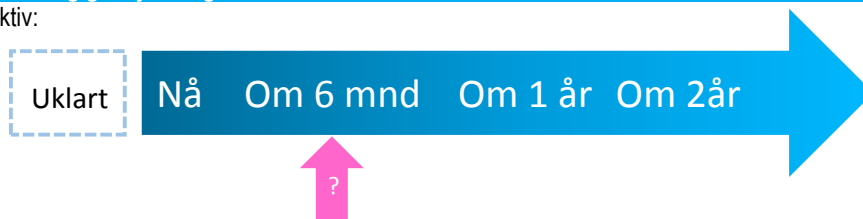


0814 Cobimetinib i kombinasjon med vemurafenib i behandling av føflekkreft (malignt melanom)

legemiddel, behandling, hud, kreft, spesialisthelsetjenesten
 cobimetinib/-/ GDC-0973 ([F. Hoffmann-La Roche Ltd](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Cobimetinib er et nytt legemiddel under klinisk utprøving. Produsenten ([F. Hoffmann-La Roche Ltd](#)) har søkt markedsføringstillatelse i USA. I september 2014 kunngjorde produsenten at de hadde søkt det Europeiske legemiddelkontoret (EMA) om markedsføringstillatelse i Europa.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. Metoden er under vurdering gjennom [Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten](#) både som hurtig metodevurdering (ID2014_038) og fullstendig metodevurdering (ID2014_031). Vi fant ingen publiserte utenlandske metodevurderinger.

Publisert forskning

De første resultatene fra fase III studien (coBRIM, NCT01689519) er nylig (september 2014) blitt publisert (for referanser se [www.clinicaltrials.gov](#)). Resultater av en fase Ib studie er presentert på kongresser, vi kjenner ikke til fagfelleverderte publikasjoner fra studien.

Registrerte og pågående studier

Produsenten utfører en fase III studie (coBRIM, NCT01689519) som undersøker effekt og sikkerhet av vemurafenib og cobimetinib sammenlignet med vemurafenib alene i pasienter med BRAFV600 positiv mutasjon, metastatisk melanom.

Intervensjon/kontrollgruppe (fase og forventet antall deltagere)	Studienummer ¹	Forventet ferdigstilt
Vemurafenib og Cobimetinib (GDC-0973)/Vemurafenib og placebo fase III (500) ²	NCT01689519	November 2016
Vemurafenib og Cobimetinib (GDC-0973)/ingen kontrollgruppe fase Ib (131)	NCT01271803	September 2014

¹ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](#), ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Cobimetinib (GDC-0973) er en ny intracellulær signalhemmer (MEK-hemmer), som studeres i kombinasjon med BRAF-hemmeren vemurafenib. Cobimetinib gis oralt i tablettform. Pasienter med hudkreft (malignt melanoma) med BRAF mutasjoner opplever god respons av behandling med vemurafenib, men responsen er ofte kortvarig. I de fleste pasienter vil resistens til BRAF-hemmere oppnås ved re-aktivering av MAPK-signalvei. Det er foreslått at hemming av både BRAF og MAPK signalveiene med vemurafenib og cobimetinib kan forsinke resistensutvikling og forbedre pasientutfallet.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Cobimetinib prøves ut for pasienter med BRAF V600 mutasjonspositiv inoperabel føflekkreft eller føflekkreft med spredning (metastaserende melanom). Føflekkreft utgår fra celler som produserer melanin og kan oppstå hvor som helst på kroppen. Forekomst av føflekkreft er økende. Ca 20 % av pasienter med føflekkreft har metastaserende melanom. ca 50 % av alle pasienter med føflekkreft har mutasjon i BRAF-genet, og vil kunne ha nytte av behandlingen. Trolig vil norsk pasientgrunnlag ligge et sted mellom 100-200 pasienter per år.

Alvorlighetsgrad

For pasienter med spredning på diagnosetidspunktet er prognosen dårlige. For menn med spredning er prognosen litt under 8 % fem års relativ overlevelse, for kvinner med spredning er prognosen bedre med 23,5 % fem års relativ overlevelse.

Dagens tilbud

Ved spredning (metastaser) mangler effektive medisinske behandlinger. Dabrafenib, ipilimumab, trametinib og vemurafenib er behandlingsalternativer som synes å kunne øke overlevelsen noen måneder hos pasienter med spredning. I 2013/14 ble det gitt godkjenning for bruk av legemidlene i Norge.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (ikke vurdert)

Klinisk effekt

I følge produsent vil cobimetinib i kombinasjon med andre medisiner kunne øke anti-tumor aktivitet og hemme mekanismen som fører til resistens og igjen forbedre pasientutfall.

Risiko/bivirkninger

Vanlige bivirkninger i fase Ib studien var diaré, utslett, fatigue, kvalme, leverabnormalitet og fotosensitivitet.

Kostnader

Legemidler som i dag brukes ved føflekkreft med spredning har en svært høy pris. Vi kjenner ikke til kostnadene for cobimetinib. Per i dag har vemurafenib en døgnpris på 3 028 NOK i følge LIS, det pågår for tiden en anbudskonkurranse for disse legemidlene. En innføring av legemidlet vil bety en økning i utgifter siden det skal gis i kombinasjon med vemurafenib.

Andre konsekvenser

Det vil være behov for å oppdatere de nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på gjennomgang av utvalgte kilder, søk etter registrerte studier i [ICTRP](#) databasen og gjennomgang av produsentenes hjemmesider. Metoden er beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk og vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen.

Hovedkilder er:

1. [Horizon Scanning Status Update: January 2014](#)
2. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk behandling og oppfølging av maligne melanomer - Helsedirektoratet.no](#)

Første varsel

23.05.2014

Siste oppdatering

16.12.2014

Metoden følges. Omtalen oppdateres etter behandling av hurtig metodevurdering (ID2014_038) og fullstendig metodevurdering (ID2014_031) i Beslutningsforum for Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.