



# Dabrafenib (Tafinlar) som monoterapi eller som kombinasjonsterapi med trametinib (Mekinist) til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Kreft; Lunge

Generisk navn: dabrafenib og trametinib (to ulike virkestoff)

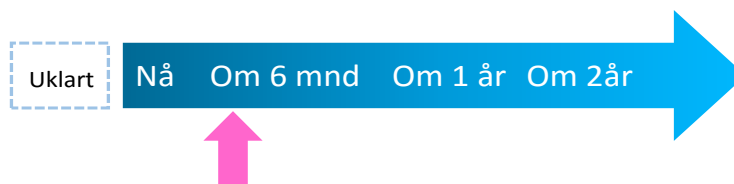
Produktnavn: Tafinlar og Mekinist

Produsent: Novartis (begge virkestoffene)

Søkestermer/synonymer: Non-Small-Cell Lung Carcinoma; GSK1120212 (trametinib); JTP-74057 (trametinib); GSK-2118436 (dabrafenib)

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Trametinib i kombinasjon med dabrafenib er fra før godkjent for behandling av avansert melanom med BRAF V600 mutasjon. Det forventes en søknad om bruk av dabrafenib som monoterapi eller i kombinasjon med trametinib for behandling av pasienter med BRAF V600 mutasjonspositiv ikke småcellet lungekreft, inoperabel eller med spredning (metastaserende karsinom) (1). Hverken dabrafenib eller trametinib er foreløpig ikke godkjent for gjeldende indikasjon i Norge, EU og USA. Det er også forventet en søknad om bruk av dabrafenib som monoterapi for samme indikasjon.

## 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

Trametinib er en intracellulær signalhemmer (MEK-hemmer), som studeres i kombinasjon med BRAF-kinasehemmeren dabrafenib. Dabrafenib er en BRAF-kinasehemmer som inaktiverer virkningen av MEK. Ved å hemme MEK signalering hemmes signalveien som er avgjørende for proliferasjon av tumorceller. Per i dag benyttes dabrafenib som monoterapi eller i kombinasjon med trametinib i behandling av avansert føflekkreft med BRAF V600 mutasjon. Hos pasienter med avansert føflekkreft med BRAF mutasjoner har behandling med trametinib gitt god respons, men denne responsen er ofte kortvarig (6-7 måneder). 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 trametinib og dabrafenib kan forsinke resistensutvikling og forbedre pasientutfallet. Både trametinib og dabrafenib gis oralt.

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner, og forekomsten øker. De fleste av de som blir rammet av lungekreft, er mellom 50 og 70 år. I 2013 ble det diagnostisert 2856 nye lungekrefttilfeller. 4 av 5 lungekreftpasienter har ikke-småcellet lungekreft. Røyking er årsak til lungekreft i 8 av 10 tilfeller. Rundt 78 % av nydiagnostiserte pasienter har avansert (stadium III eller IV) sykdom, dvs. ikke kurerbart ved diagnose. De fleste langtidsoverlevende er operert. Etter kirurgisk behandling er 5-års relativ overlevelse 41 % for menn og 56 % for kvinner. For pasienter som fikk cellegift mot avansert lungekreft var median overlevelse 176 dager eller 28 % etter ett år. Ca 2 % av alle pasienter med ikke-småcellet lungekreft har mutasjon i BRAF-genet, og vil kunne ha nytte av behandlingen (2,3). Trolig vil norsk pasientgrunnlag ligge et sted mellom 20-40 pasienter per år.

## Dagens tilbud

Behandling er avhengig av sykdommens stadium, om den har spredt seg og hvor god helse pasienten har fra før. Kjemoterapi er etablert som førstelinjebehandling ved stadium IV. Kombinasjonsbehandling med platinum (karboplatin eller cisplatin) samt et av 3. generasjonsstoffene (vinorelbin, gemcitabine, paclitaxel, docetaxel eller pemetrexed (ikke-plateepitel histologi)) er etablert som standard behandling. Dubletter med cisplatin gir noe bedre overlevelse enn dubletter med karboplatin. Gevinsten er imidlertid liten og behandling med cisplatin er mer toksisk og ressurskrevende (2).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. Kombinasjonsterapi med trametinib og dabrafenib i behandling av malignt melanom har tidligere blitt vurdert (se Nye metoder [ID2014\\_031](#)) i en fullstendig metodevurdering (4). Det foreligger per dags dato elleve forslag til metodevurdering av nye legemidler ved behandling av ikke-småcellet lungekreft, flere av disse er besvart med en hurtig metodevurdering (se [Nye metoder](#)). Ingen av disse er spesifikt for pasienter med BRAF mutasjoner. Et søk i databasen over pågående systematiske oversikter PROSPERO viser at det er flere pågående oppsummeringer om behandling av ikke-småcellet lungekreft (ikke vist). Vi fant en engelsk tidlig-vurdering av metoden (1).

#### Registrerte og pågående studier

Det finnes minst tre relevante registrerte studier, hovedtrekk fra den viktigste av disse er vist i tabellen under. Studien er en randomisert kontrollert fase II studie hvor også norske pasienter har deltatt. Resultater fra studiene er foreløpig ikke publisert.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter (N=174 planlagt) med histologisk eller cytologisk bekreftet ikke-småcellet kreft i lunge (NSCLC) stadium IV**	(monoterapi) Dabrafenib 150 mg 2 ganger daglig	(kombinasjonsterapi) Dabrafenib 150 mg 2 ganger daglig. Pluss Trametinib 2 mg 1 gang daglig	Overall respons rate (ORR)	<a href="#">NCT01336634</a>	Avsluttet 2016

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) \*\* (ifølge AJCC Staging syvende utgave)

#### Hvilke aspekter er 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 checked="" type="checkbox"/>	Det er mange nye legemidler til behandling av ikke-småcellet lungekreft, det kan være behov for å se disse under ett.

#### Hva slags metodevurdering er aktuell

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

#### Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. Specialist Pharmacy Service, UK a) [Dabrafenib](#) (Sep 2016)
2. [Horizon Scanning Research and Intelligence Centre, UK Dabrafenib \(Tafinlar\) and trametinib \(Mekinist\) combination therapy for advanced BRAF mutated non-small cell lung cancer](#) (april 2016)
3. [Helsedirektoratet Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk av lungekreft og thymon](#) juni 2016
4. [Helsenorge.no Kliniske studier Braf hemmere i behandling av lungekreft](#) september 2015
1. [Pike E mfl A health technology assessment of the new drugs for inoperable or metastatic malignant melanoma patients. Report from Kunnskapssenteret no. 22-2015.](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel April 2016 Tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering

Siste oppdatering 19.09.2019 oppdatert med norsk metodevarsel