



# Encorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av voksne pasienter med ikke-operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Hud

Generisk navn: Encorafenib + binimetinib

Handelsnavn:

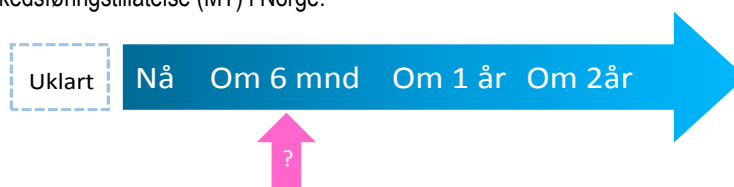
MT søker/innehaver: Pierre Fabre Medicament / Array BioPharma

Synonymer virkestoff: LGX818 + MEK162

Synonymer indikasjon: ENG: Malignant Melanoma, NO: Malignt melanom; Føflekkreft

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse, og en ny kombinasjonsbehandling med et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA).

## 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

Metoden gjelder en ny BRAF-hemmer, encorafenib gitt i kombinasjon med MEK-hemmeren binimetinib. Kombinasjonen forventes brukt i første- og andrelinjebehandling i av pasienter med inoperabel lokalavansert eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon. MEK er en signalveiskinas nedstrøms for BRAF, og hemming av MEK kan forsterke og forlenge effekten av BRAF-hemming. Effekten er redusert overlevelse og vekst av krefttumor. Behandlingen gis peroralt (1, 2).

## 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 Kreftregisteret 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(3, 4).

## Dagens behandling

Kirurgi er potensielt kurativt ved tidlig-stadium melanom, og er derfor en viktig behandling. Dette gjelder også ved lokal og regional metastasering. Ved regionale metastaser og ved symptomgivende fjerne metastaser kan imidlertid strålebehandling og medikamentell behandling være aktuell. Maligne melanomer er imidlertid lite følsomme for konvensjonelle cytostatika. 40-50 % av pasienter med metastatisk malignt melanom har BRAF-mutasjon (såkalt V600-mutasjon). Førstelinjebehandling ved inoperabelt eller metastatisk malignt melanom er en PD-1 hemmer, mens andrelinjebehandling er en kombinasjon av en MEK-

hemmer og en BRAF-hemmer. Det forventes ikke effekt av å legge til MEK hemmer ved allerede utviklet resistens mot BRAF hemmer. MEK hemmeren gis ikke som monoterapi ved BRAF mutasjoner(5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet binimetinib, men med en annen indikasjon, NRAS mutasjon (se Nye metoder [ID2017\\_038](#))

Vi har identifisert en fullstendig metodevurdering om legemidler til bruk ved inoperabel eller metastatisk malignt melanom (føflekkreft) (se Nye metoder [ID2014\\_031](#))

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevarlser

Vi har identifisert to relevante internasjonale metodevarslere (1, 2)

#### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontroll gruppe 1	Kontroll gruppe 2	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne pasienter (>18 år) med ikke-operabel eller metastatisk malignt melanom med BRAF V600 mutasjon (N=921)	Behandlings- fase 1: Encorafenib 450 mg x 1 Kombinert med Binimetinib 45 mg x 2	Behandlings- fase 1: Encorafenib 300 mg x 1	Behandlings- fase 1: Vemurafenib (BRAF-hemmer) 960 mg x 2	Progresjonsfri overlevelse	<a href="#">NCT01909453</a>  Fase III	Mars 2018
	I behandlingsfase 2 randomiseres pasientene i 3:1 ratio til 2 påfølgende behandlinger					
	Behandlingsfase 2: Encorafenib 300 mg x 1 Kombinert med Binimetinib 45 mg x 2	Behandlingsfase 2: Encorafenib 300 mg x 1				

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

1. Ecorafenib and binimetinib for BRAF V600 mutation-positive melanoma – first and second line. (2014). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Centre. Hentet 05. januar 2018, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/ecorafenib-and-binimetinib-for-braf-v600-mutation-positive-melanoma-first-and-second-line/>
2. Encorafenib: Braftovi - Advanced malignant melanoma, BRAF-positive - in combination with binimetinib. (03. november 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 05. januar 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/encorafenib/>
3. [Cancer in Norway 2016](#). Kreftregisteret. Publisert 23. oktober 2017.
4. [Føflekkreft](#). Helsenorge.no. Oppdatert 19.12.2016.
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2664). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 05. januar 2018, fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-melanomer>

Dato for første publisering	15.02.2018
Siste oppdatering	20.02.2018

#### 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](#).