

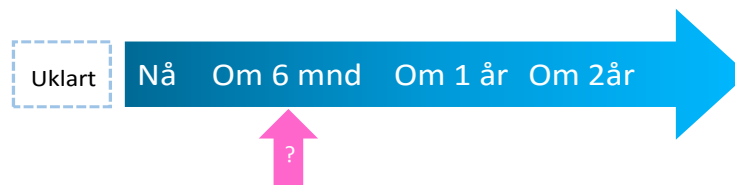


## Binimetinib til behandling av pasienter med inoperabelt metastatisk melanom med NRAS mutasjon

Kategori: Legemiddel  
Sykdomsområde: Kreft, Hud, Melanom  
Generisk navn: binimetinib  
Handelsnavn: -  
MT søker/innehaver: Pierre Fabre (1)  
Synonymer virkestoff: MEK162  
Synonymer indikasjon: Melanoma; malignt melanom; hudkreft

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter 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

Binimetinib er en MEK-hemmer og forventes brukt i behandling av pasienter med inoperabelt metastatisk melanom med NRAS mutasjon. MEK er en nøkkel proteinkinase i RAS/RAF/MEK/ERK signalveien som blir aktivert i mange tumortyper, spesielt de med BRAF og NRAS mutasjoner. Binimetinib administreres som peroral tablett(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 årsaker til utvikling av melanom. Malignt melanom i hud er blant kreftsykdommene med størst økning i forekomst. I aldersgruppen 15–54 år er dette den nest vanligste kreftformen for begge kjønn samlet. Forekomsten stiger med økende alder. Ifølge kreftregisteret var det 1719 personer, 839 menn og 880 kvinner, som fikk malignt melanom i 2013. Dette året døde 327 personer, 187 menn og 140 kvinner, av malignt melanom i Norge. I perioden 2005–2009 var 5 års relativ overlevelse for alle stadier samlet 81.5 og 95.5 for henholdsvis menn og kvinner ved diagnose før 40 års alder, mens tilsvarende rater var 74.8 og 87.4 ved diagnose etter 60-års alder (3).

### Dagens behandlingstilbud

Kirurgi er viktig behandling ved tidlig-stadium melanom, og kan gi kurasjon. Også ved lokal og regional metastasering er kirurgi et viktig alternativ. Ved regionale metastaser og ved symptomgivende fjernetastaser kan imidlertid strålebehandling og medikamentell behandling være aktuell. Maligne melanomer er lite følsomme for konvensjonelle cytostatika. Bare ca. 20 % viser objektiv respons på kjemoterapi, med gjennomsnittlig varighet 4–6 måneder. Det mest virksomme cytostatikum er dakarbazin. Andre cytostatika som kan gi respons er cisplatin, vinblastin og lomustin. Temozolomid kan ha bedre penetrasjon over blod-/hjernebarriæren og benyttes derfor ved manifeste hjernemetastaser. Ca. 50 % av alle melanomer har mutasjon i BRAF-genet (såkalt V600-mutasjon), og disse vil kunne ha nytte av vemurafenib eller dabrafenib som begge har godkjenning som monoterapi ved BRAF V600 mutasjonspositiv, inoperabelt eller metastaserende melanom eller i kombinasjon med MEK-hemmerene kobimetinib og trametinib. Immunmodulerende behandling med monoklonale antistoffer kan være aktuelt ved

inoperabel eller metastaserende sykdom. Ipilimumab er det første valg, men også PD1-hemmere (nivolumab og pembrolizumab) er aktuelle (3,4).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

En fullstendig metodevurdering om behandling av malignt melanom (5) ble behandlet i Nye metoder i 2015 (se Nye metoder [ID2015\\_031](#)).

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen ferdigstilte relevante som omfatter metoden ble identifisert. En pågående systematisk oversikt som muligens omfatter metoden ble identifisert (6)

##### 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 med avansert inoperabelt eller metastatisk melanom som er NRAS-mutasjons positive (n=402)	Binimetinib 45 mg x 2	Dakarbazin	PFS; OS	<a href="#">NCT01763164</a> Fase III	Mars 2017

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) PFS = Progression Free Survival (progresjonsfri overlevelse), OS= Overall survival (total overlevelse)

#### 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 type="checkbox"/>

#### Hva slags metodevurdering er aktuell

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

#### Hovedkilder til informasjon

1. Binimetinib: Malignant melanoma; NRAS mutant-positive, 1st & 2nd line. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 21. mars 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/binimetinib/>
2. Ecorafenib and binimetinib for BRAF V600 mutation-positive melanoma – first and second line. Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre; 2014. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/ecorafenib-and-binimetinib-for-braf-v600-mutation-positive-melanoma-first-and-second-line/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Nasjonale faglige retningslinjer IS-2489. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-melanomer>
4. [www.legemiddelhandboka.no](http://www.legemiddelhandboka.no)
5. Pike E, Torkilseng EB, Sæterdal I, Jimenez E, Odgaard-Jensen J, Harboe I, Klemp M. A health technology assessment of the new drugs for inoperable or metastatic malignant melanoma patients. Report from Kunnskapssenteret no. 22–2015. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2015.
6. Comparative effectiveness of stratified medicine approaches in the first line treatment of metastatic melanoma. York: PROSPERO International prospective register of systematic reviews. [oppdatert 18. desember 2015]. Tilgjengelig fra: [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42015029861](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015029861)

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

Første varsel Første utkast til norsk metodevarsel fra SLV 09.03.2017

Siste oppdatering 19.04.2017