

Medicinrådets anbefaling vedrørende dabrafenib i kombination med trametinib som mulig standardbehandling til adjuverende behandling af modermærkekræft

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** dabrafenib i kombination med trametinib som mulig standardbehandling til patienter med komplet reseceret modermærkekræft stadium III med BRAF V600-mutation. Medicinrådet vurderer dog, at dabrafenib i kombination med trametinib kan overvejes til patienter, som ikke er kandidater til behandling med immunterapi.

Medicinrådet noterer sig, at der kommer 5-års overlevelseshdata i 2022. Når disse er publiceret, vil Medicinrådet tage sagen op igen.

Sygdom og behandling

Modermærkekræft opstår i melanocytter i modermærker og er blandt de hyppigste kræftformer i Danmark, den 4. hyppigste kræftform hos kvinder og den 5. hyppigste hos mænd. Ifølge Dansk Melanom Grupper (DMG) årsrapport blev der i 2016 registreret 2.778 nye tilfælde i Danmark. Prognosen for modermærkekræft i Danmark er god, da de fleste tilfælde opdages tidligt. Internationale tal for 5-års- og 10-årsoverlevelsen er for hhv. stadium IIIA 93 % og 88 %, stadium IIIB 83 % og 77 %, stadium IIIC 69 % og 60 % og for stadium IIID 32 %.

Patienter med komplet reseceret stadium III-modermærkekræft har øget risiko for at få tilbagefald af sygdommen efter operation.

Den nuværende behandling af patienter med resektabel stadium III-modermærkekræft er radikal kirurgi efterfulgt af observation (watch and wait). For nyligt er immunterapi blevet en behandlingsmulighed som et tillæg af medicinsk efterbehandling (adjuverende terapi) i Danmark. Cirka 20 % af patienterne vurderes ikke at være kandidater til immunterapi, fx pga. kontraindikationer og komorbiditet.

Om lægemidlet

Dabrafenib er en reversibel selektiv inhibitor af RAF-kinase. Dabrafenib hæmmer mitogenaktiveret proteinkinase (MAPK) pathway hos BRAF V600E-muterede melanomceller. Trametinib er en reversibel selektiv inhibitor af MEK1 og MEK2, som aktiverer mitogenaktiveret protein (MAP).

Dabrafenib administreres med tabletbehandling a 150 mg 2 gange dagligt.

Trametinib administreres med tabletbehandling a 2 mg 1 gang dagligt. Behandlingsvarighed er frem til recidiv eller ophør grundet bivirkninger med en maksimal behandlingsvarighed på 12 måneder.

Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at dabrafenib i kombination med trametinib som adjuverende behandling giver en **vigtig klinisk merværdi** til patienter med komplet reseceret modernærkekræft stadium III sammenlignet med placebo. Evidensens kvalitet vurderes at være meget lav.

Vurderingen er truffet på baggrund af vægtningen af bivirkninger og en bekymring for langtidseffekten. Overlevelsedata er baseret på en interimanalyse og er forbundet med usikkerhed på nuværende tidspunkt, hvorfor Rådet har noteret sig, at der kommer 5-årsdata, som forventes i 2022.

Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Medicinrådet vurderer, at meromkostningerne ikke er rimelige sammenlignet med den kliniske merværdi, som dabrafenib/trametinib tilbyder.

Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet har ikke fundet anledning til at inddrage forhold vedrørende alvorlighed eller forsigtighed i anbefalingen.

Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Der foreligger en behandlingsvejledning for terapiområdet. Anvendelse af dabrafenib i kombination med trametinib i relation til øvrige lægemidler inden for terapiområdet er beskrevet heri.

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen.

Regionernes indkøbsorganisation Amgro indgår aftale om en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den forhandlede pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med prisen, og om medicinen derfor kan anbefales som mulig standardbehandling.

Version	Dato	Ændringer
1.1	19. maj 2022	<p>Anbefalingen fra 2018 udvides til flere patienter baggrund af resultater i publikationen Dummer R et al. Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. N Engl J Med. 2020;383(12):1139–48. samt fagudvalgets kliniske erfaring med behandlingen.</p> <p>Følgende tekst er ændret: I afsnittet "<i>Medicinrådets anbefaling</i>" er "Medicinrådet vurderer dog, at dabrafenib i kombination med trametinib kan overvejes til patienter med relative kontraindikationer til immunterapi." ændret til "<i>Medicinrådet vurderer dog, at dabrafenib i kombination med trametinib kan overvejes til</i>"</p>

		<p><i>patienter, som ikke er kandidater til behandling med immunterapi.”</i></p> <p><i>I afsnittet ”Sygdom og behandling” er sætningen ”Cirka 5 % af patienterne vurderes at have en relativ kontraindikation til immunterapi på grund af komorbiditet med autoimmun sygdom.” ændret til ”Cirka 20 % af patienterne vurderes ikke at være kandidater til immunterapi, fx pga. kontraindikationer og komorbiditet.”</i></p> <p><i>I afsnittet ”Relation til eksisterende behandlingsvejledning” er følgende sat ind: ”Der foreligger en behandlingsvejledning for terapiområdet. Anvendelse af dabrafenib i kombination med trametinib i relation til øvrige lægemidler inden for terapiområdet er beskrevet heri.”</i></p>
1.0	12. december 2018	Godkendt af Medicinrådet.