

## Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung

### Eine Studie zur Untersuchung, ob Cobimetinib allein und in Kombination mit Venetoclax, mit oder ohne Atezolizumab bei Menschen mit einer Art von Blutkrebs namens „multiples Myelom“ wirksam war – und wie sicher dieses Medikament war

Der vollständige Titel der Studie ist am Ende dieser Zusammenfassung angegeben.

#### Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet) – verfasst für:

- die Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Dokuments bekannt waren.

Die Studie begann im November 2017 und endete im Mai 2021. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Eine einzelne Studie ist nicht ausreichend, um Aufschluss über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments zu erhalten. Es sind viele Personen in vielen Studien erforderlich, um alles herauszufinden, was es zu wissen gilt. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie Entscheidungen nicht auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

#### Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen über diese Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Wie war der Ablauf der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Inwiefern hat diese Studie der Forschung geholfen?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo kann ich weitere Informationen finden?

#### Glossar

- Knochenmark = schwammartiges Gewebe, das sich innerhalb der meisten Knochen befindet
- Vermarktet = ein Medikament, das Sie rezeptfrei kaufen können oder das Ihr Arzt Ihnen außerhalb einer klinischen Prüfung verordnen kann
- Randomisierung = der Teil der Studie, in dem per Zufall entschieden wurde, welches der Medikamente die Menschen in der Studie erhalten sollten
- Refraktär = wenn der Krebs nicht mehr auf die Behandlung anspricht
- Rezidiert = wenn der Krebs sogar nach der Behandlung wiederkehrt

## Unser Dank gilt den Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben!

Die an der Studie beteiligten Personen haben Forschern dabei geholfen, wichtige Fragen zum multiplen Myelom und den untersuchten Medikamenten „Cobimetinib“, „Cobimetinib zusammen mit Venetoclax“ und „Cobimetinib zusammen mit Venetoclax und Atezolizumab“ zu beantworten.

### Wichtige Informationen über diese Studie

Diese Studie endete vorzeitig während der Randomisierungsphase, weil die Medikamentenkombinationen nicht ausreichend wirkten.

#### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

- Diese Studie wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob die Behandlung mit Cobimetinib allein oder in Kombination mit Venetoclax, mit oder ohne Atezolizumab, bei Menschen mit einer Art von Blutkrebs namens „multiples Myelom“ sicher war – und ob diese Medikamentenkombinationen wirkten.

#### Welche Medikamente wurden untersucht und wer hat teilgenommen?

- In dieser Studie erhielten die Menschen ein Medikament namens Cobimetinib entweder allein, zusammen mit einem Medikament namens Venetoclax oder zusammen mit Venetoclax und einem Medikament namens Atezolizumab. Welche Behandlung die Patienten jeweils erhielten, wurde im Zufallsverfahren entschieden.
- Cobimetinib ist für die Behandlung einer Art von Hautkrebs (Melanom) zugelassen, für die Behandlung von multiplem Myelom wird es jedoch derzeit noch untersucht.
- Venetoclax ist zugelassen für die Behandlung anderer Arten von Blutkrebs, die als „akute myeloische Leukämie“ und „chronische lymphatische Leukämie“ bezeichnet werden, für die Behandlung von multiplem Myelom wird es jedoch derzeit noch untersucht.
- Atezolizumab ist für die Behandlung von vielen anderen Krebsarten zugelassen, für die Behandlung von multiplem Myelom wird es jedoch derzeit noch untersucht.
- An dieser Studie nahmen 49 Personen in 8 Ländern teil.

#### Was waren die Ergebnisse?

- Die Studie hat Folgendes gezeigt:
  - Fast jeder Teilnehmer (94 %) wies eine Nebenwirkung auf, die vermutlich auf die Behandlung zurückzuführen war.
  - Schwerwiegende Nebenwirkungen, die vermutlich mit der Behandlung in Zusammenhang stehen, wurden bei weniger als der Hälfte (45 %) aller Personen beobachtet.
- Die Studie zeigte auch, dass einige Patienten in jeder Behandlungsgruppe auf die Behandlung ansprachen, mit Ausnahme der Gruppe, die Cobimetinib allein erhielt.
  - In der Sicherheitsphase sprachen 17 % der Patienten in der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, und 33 % der Patienten in der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, auf die Behandlung an.
  - In der Randomisierungsphase sprachen keine Patienten (0 %) in der Gruppe, die Cobimetinib erhielt, 31 % der Patienten in der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten, und 27 % der Patienten in der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten, auf die Behandlung an.

# 1. Allgemeine Informationen über diese Studie

## Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Multiples Myelom ist eine Krebsart, die das Knochenmark in verschiedenen Körperteilen befällt. Multiples Myelom tritt oft nach einer Behandlung erneut auf (auch als rezidiert bezeichnet), und es kann sein, dass der Krebs nicht mehr auf die Behandlung anspricht (auch als refraktär bezeichnet). Neue Behandlungen konnten zwar helfen, das Leben von Menschen mit multiplem Myelom zu verlängern, aber diese Behandlungen können den Krebs nicht heilen und das Ansprechen auf die Behandlung ist nicht dauerhaft.

Es werden neue Behandlungen benötigt, um Menschen mit einem refraktären oder rezidierten multiplen Myelom zu helfen.

## Welche Studienmedikamente wurden verwendet?

In dieser Studie wurden 3 Medikamente untersucht:

- **Cobimetinib** allein
- **Cobimetinib** zusammen mit **Venetoclax**
- **Cobimetinib** zusammen mit **Venetoclax** und **Atezolizumab**

### Cobimetinib

- Es wird „Co-bi-me-ti-nib“ ausgesprochen.
- Dieses Medikament blockiert Signale, die Krebszellen verwenden, um sich zu teilen und zu wachsen.
- Cobimetinib kann dazu beitragen, dass andere Medikamente wie Chemotherapie und Immuntherapie besser wirken.

### Venetoclax

- Es wird „Ve-ne-to-klax“ ausgesprochen.
- Ein Protein (namens „B-Zell-Lymphom-2“ bzw. „BCL-2“) schützt Krebszellen davor, vom Körper abgetötet zu werden. Die Wirkungsweise von Venetoclax beruht darauf, dass es an BCL-2 bindet, wodurch der Körper die Krebszellen abtöten kann.

### Atezolizumab

- Es wird „A-te-zo-li-zu-mab“ ausgesprochen.
- Diese Art von Medikament wird als „Immuntherapie“ bezeichnet.
- Atezolizumab kann möglicherweise die Fähigkeit des Immunsystems zur Bekämpfung von Krebs verbessern.

## Was wollten die Forscher herausfinden?

- Die Forscher führten diese Studie durch, um herauszufinden, wie sicher Cobimetinib allein und zusammen mit Venetoclax oder Venetoclax und Atezolizumab ist. Dazu wurde untersucht, wie viele Personen Nebenwirkungen hatten und wie schwerwiegend sie bei jeder der Medikamentenkombinationen in dieser Studie waren (siehe [Abschnitt 5](#) „Was waren die Nebenwirkungen?“).
- Sie wollten auch feststellen, wie gut die Medikamentenkombinationen wirkten (siehe [Abschnitt 4](#) „Was waren die Ergebnisse der Studie?“).

### **In erster Linie suchten die Forscher Antworten auf folgende Fragen:**

1. Wie viele Personen hatten in der Studie Nebenwirkungen (die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängen)?
2. Gab es eine Veränderung bei der Menge der vorhandenen Krebszellen, und besserte oder verschlechterte sich die Krebserkrankung während der Studie?

### **Andere Fragen, die die Forscher beantworten wollten:**

3. Wie viel Zeit lag zwischen dem Beginn der Studie und der Verschlechterung der Krebserkrankung bei den Patienten?
4. Wie lange dauerte es bei den Menschen, die auf die Behandlung ansprachen, bis die Behandlung nicht mehr wirkte?
5. Wie lange lebten die Menschen in dieser Studie?

### **Um welche Art von Studie handelte es sich hier?**

---

Diese Studie war eine Studie der „Phase 1“ und der „Phase 2“. Das heißt, dass sie eine der ersten Studien war, in denen Cobimetinib allein, zusammen mit Venetoclax sowie zusammen mit Venetoclax und Atezolizumab untersucht wurde.

Im „Phase-1“-Studienteil nahm eine geringe Anzahl von Personen mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom Cobimetinib mit Venetoclax oder Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab ein, und die Forscher führten regelmäßig medizinische Kontrollen bei den teilnehmenden Personen durch, um mehr über diese Medikamentenkombinationen zu erfahren.

Im „Phase-2“-Studienteil nahmen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom entweder Cobimetinib allein, Cobimetinib mit Venetoclax oder Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab ein. Auf diese Weise wollte man herausfinden, wie sicher diese Medikamentenkombinationen sind und ob sich durch ihre Wirkung die Menge der vorhandenen Krebszellen veränderte bzw. sich die Krebserkrankung während der Studie besserte.

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass per Zufallsverfahren – wie beim Werfen einer Münze – entschieden wurde, welche der Medikamente die Teilnehmer der Studie erhalten würden. Die zufällige Zuteilung der Medikamente an die Personen erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass verschiedene Personentypen (z. B. Alter, ethnische Herkunft) in beiden Gruppen in ähnlicher Kombination vertreten sind. Abgesehen von den jeweiligen Medikamenten, die in jeder Gruppe getestet wurden, waren alle anderen Aspekte der Versorgung in den Gruppen gleich.

Es handelte sich um eine „offene“ Studie. Das bedeutet, dass sowohl die an der Studie teilnehmenden Personen als auch die Studienärzte wussten, welche der Studienmedikamente die Personen erhielten.

### **Wann und wo fand die Studie statt?**

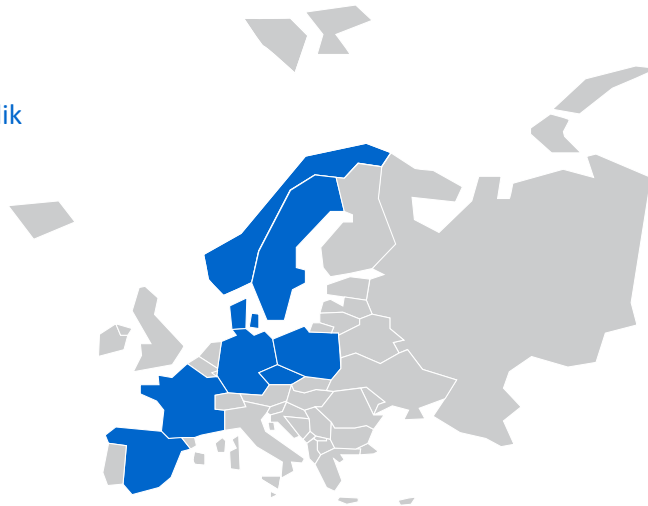
---

Die Studie begann im November 2017 und endete im Mai 2021. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Die Studie fand in 16 Prüfzentren in 8 europäischen Ländern statt.

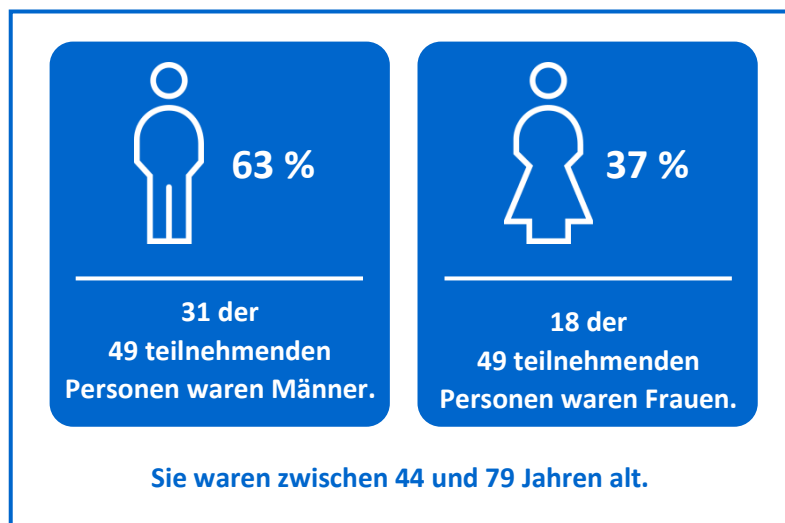
Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie durchgeführt wurde.

- Tschechische Republik
- Dänemark
- Frankreich
- Deutschland
- Norwegen
- Polen
- Spanien
- Schweden



## 2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen **49 Personen mit multiplem Myelom** teil.



An der Studie konnten Personen teilnehmen, auf die Folgendes zutrifft:

- Sie hatten multiples Myelom, das rezidiert oder refraktär war.
- Sie hatten eine Lebenserwartung von mindestens 12 Wochen.
- Sie hatten einen Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group (auch als „ECOG“ bezeichnet) zwischen 0 und 2, d. h. sie waren noch in der Lage, sich selbst zu versorgen, waren aber nicht arbeitsfähig.

Personen, auf die Folgendes zutrif, konnten NICHT an der Studie teilnehmen:

- Sie waren innerhalb von 14 Tagen vor der Teilnahme an der Studie mit einem Krebsmedikament behandelt worden.
- Sie hatten sich zuvor einer allogenen Stammzelltransplantation oder einer Organtransplantation unterzogen.
- Sie hatten zuvor ein Medikament erhalten, das auf ähnliche Weise wie Cobimetinib, Venetoclax oder Atezolizumab wirkte.

### 3. Wie war der Ablauf der Studie?

Während der Randomisierungsphase der Studie wurden die Personen im Zufallsverfahren ausgewählt, um eine von drei Behandlungen zu erhalten. Jeder Behandlungszyklus dauerte 28 Tage. Die Behandlungen wurden zufällig per Computer ausgewählt.

Die Behandlungsgruppen waren folgende:

- **Cobimetinib** allein – drei Tabletten, Einnahme über den Mund, täglich über 21 Tage, gefolgt von einer 7-tägigen Pause.
- **Cobimetinib** zusammen mit **Venetoclax** – zwei Tabletten Cobimetinib, Einnahme über den Mund, täglich über 21 Tage; und acht Tabletten Venetoclax, Einnahme über den Mund, täglich über 28 Tage.
- **Cobimetinib** zusammen mit **Venetoclax** und **Atezolizumab** – zwei Tabletten Cobimetinib, Einnahme über den Mund, täglich über 21 Tage; acht Tabletten Venetoclax, Einnahme über den Mund, täglich über 28 Tage; und Atezolizumab als Tropfinfusion in eine Vene, an Tag 1 und Tag 15 jedes Behandlungszyklus.

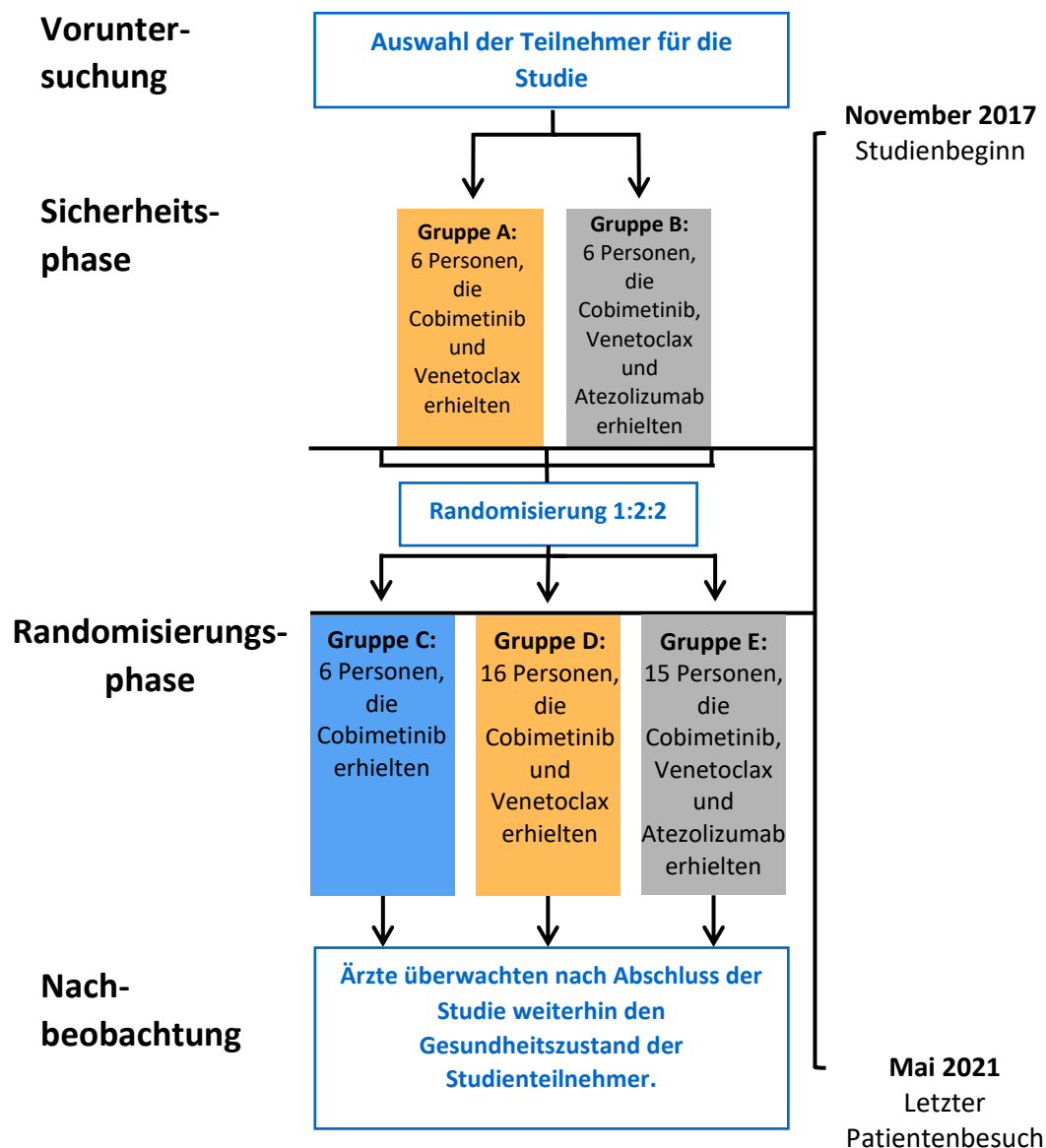
Die Patienten erhielten die Behandlung so lange, bis bei ihnen zu viele Nebenwirkungen auftraten, sich ihre Erkrankung verschlimmerte oder sie die Studie aus anderen angegebenen Gründen beendeten.

Die Gesamtdauer der Studie bzw. die Zeit ab der Behandlung des ersten Patienten bis zum Ende der „Nachbeobachtung“ war auf etwa 24 Monate geplant. „Nachbeobachtung“ bezieht sich auf die Zeit nach Abschluss der Studie. Dann werden die teilnehmenden Personen gebeten, zu weiteren Besuchen ins Prüfzentrum zu kommen, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand überprüfen zu lassen.

Die Studie war in zwei Phasen aufgeteilt:

- **Sicherheitsphase:** In dieser Phase sollte überprüft werden, ob die Menge (Dosis) jedes Medikaments in den Medikamentenkombinationen sicher war.
- **Randomisierungsphase:** In dieser Phase sollte weiterhin überprüft werden, ob die Medikamente sicher sind, ob sich durch ihre Wirkung die Menge der vorhandenen Krebszellen veränderte und inwieweit sich die Krankheit während der Studie besserte oder verschlechterte.

Nachfolgend finden Sie weitere Informationen über die Abläufe in der Studie.



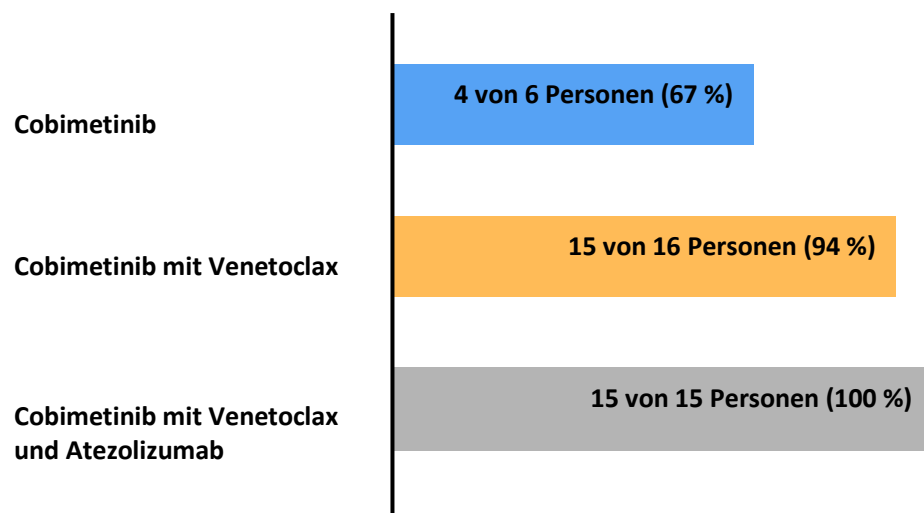
## 4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

### Punkt 1: Wie viele Personen hatten in der Studie Nebenwirkungen (die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängen)?

Insgesamt berichteten die meisten Personen (94 %) über Nebenwirkungen, die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängen:

- In der Sicherheitsphase berichteten alle Personen (100 %) über eine Nebenwirkung, die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängt.
- In der Randomisierungsphase berichteten mehr als die Hälfte der Patienten (67 %) in der Cobimetinib-Gruppe, die meisten Patienten (94 %) in der Gruppe mit Cobimetinib und Venetoclax und alle Patienten (100 %) in der Gruppe mit Cobimetinib und Atezolizumab über eine Nebenwirkung, die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängt.

### Wie viele Personen hatten in der Randomisierungsphase Nebenwirkungen (die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhängen)?



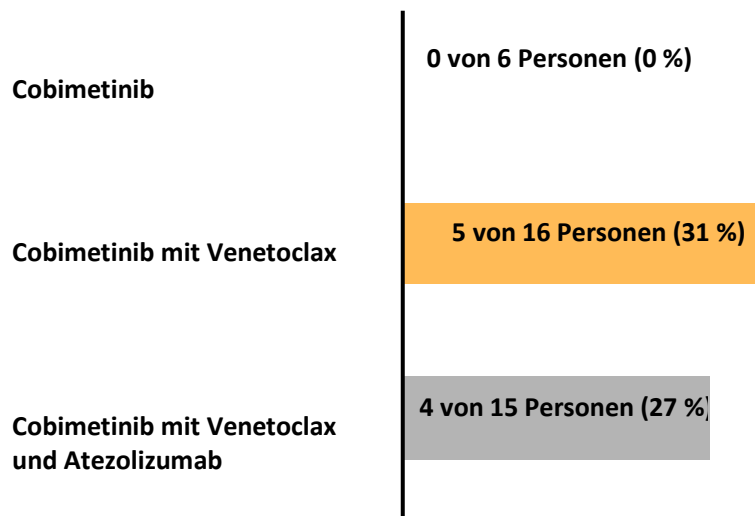
### Punkt 2: Gab es eine Veränderung bei der Menge der vorhandenen Krebszellen, und besserte oder verschlechterte sich die Krebserkrankung während der Studie?

Die Forscher untersuchten, ob sich die Menge an vorhandenen Krebszellen veränderte und ob sich die Krebserkrankung während der Studie besserte, dies wird auch als ein Ansprechen auf die Behandlung bezeichnet.

- Sicherheitsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, sprachen 17 % (bzw. 1 von 6 Personen) auf die Behandlung an.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, sprachen 33 % (bzw. 2 von 6 Personen) auf die Behandlung an.
- Randomisierungsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib allein erhielt, sprach keine Person (0 %) auf die Behandlung an.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, sprachen 31 % (bzw. 5 von 16 Personen) auf die Behandlung an.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, sprachen 27 % (bzw. 4 von 15 Personen) auf die Behandlung an.



**Gab es eine Veränderung der Menge an vorhandenen Krebszellen und besserte sich die Krebserkrankung während der Randomisierungsphase (wie viele Personen sprachen auf die Behandlung an)?**



**Punkt 3: Wie viel Zeit lag zwischen dem Beginn der Studie und der Verschlechterung der Krebserkrankung bei den Patienten?**

---

Die Forscher untersuchten auch, wie lange es dauerte, bis sich die Krebserkrankung der Patienten verschlechterte.

- Sicherheitsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib und Venetoclax erhielt, verschlechterte sich die Krebserkrankung bei allen Personen. Das trat nach etwa 2 Monaten ein.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, verschlechterte sich die Krebserkrankung bei allen Personen. Das trat nach etwa 3 Monaten ein.
- Randomisierungsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib allein erhielt, verschlechterte sich die Krebserkrankung bei allen Personen. Das trat nach etwa 3 Monaten ein.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, verschlechterte sich die Krebserkrankung bei 14 Personen. Das trat nach etwa 5 Monaten ein.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, verschlechterte sich die Krebserkrankung bei 11 Personen. Das trat nach etwa 4 Monaten ein.

**Punkt 4: Wie lange dauerte es bei den Menschen, die auf die Behandlung ansprachen, bis die Behandlung nicht mehr wirkte?**

---

Die Forscher untersuchten Personen, die auf die Behandlung ansprachen, und dokumentierten, wie lange es dauerte, bis ihre Behandlung nicht mehr wirkte.

- Sicherheitsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, sprach 1 Person auf die Behandlung an, anschließend wirkte die Behandlung nicht mehr. Bis dahin dauerte es etwa 12 Monate.

- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, sprachen 2 Personen auf die Behandlung an, anschließend wirkte die Behandlung nicht mehr. Bis dahin dauerte es etwa 5 Monate.
- Randomisierungsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib allein erhielt, sprach kein Patient auf die Behandlung an.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, sprachen 5 Personen auf die Behandlung an, anschließend wirkte die Behandlung nicht mehr. Bis dahin dauerte es etwa 15 Monate.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, sprachen 4 Personen auf die Behandlung an, anschließend wirkte die Behandlung nicht mehr. Die Forscher konnten den Zeitraum bis dahin nicht bestimmen.

### Punkt 5: Wie lange lebten die Menschen in dieser Studie?

Während der Studie maßen die Forscher auch, wie lange die Menschen noch lebten.

- Sicherheitsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, lebten die Patienten noch etwa 11 Monate.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, lebten die Patienten noch etwa 14 Monate.
- Randomisierungsphase:
  - In der Gruppe, die Cobimetinib allein erhielt, lebten die Patienten noch etwa 13 Monate.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, lebten die Patienten noch etwa 14 Monate.
  - In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, lebten die Patienten noch etwa 22 Monate.

Dieser Abschnitt zeigt die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Seiten im Internet, die am Ende dieser Zusammenfassung für Laien angegeben sind ([Abschnitt 8](#)).

## 5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindel), die während der Studie auftreten.

- Sie sind in dieser Zusammenfassung beschrieben, da der Studienarzt der Ansicht ist, dass die Nebenwirkungen mit den Behandlungen in der Studie zusammenhängen.
- Nicht alle Personen in dieser Studie hatten alle Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend sein und sich von Person zu Person unterschiedlich äußern.
- Es ist wichtig zu wissen, dass die hier angegebenen Nebenwirkungen nur aus dieser einen Studie stammen. Daher können die hier aufgeführten Nebenwirkungen von den in anderen Studien beobachteten oder den in den Beipackzetteln des Medikaments aufgeführten Nebenwirkungen abweichen.
- In den folgenden Abschnitten sind häufige und schwerwiegende Nebenwirkungen aufgeführt.

## Häufigste Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle angegeben. Dies sind die häufigsten Nebenwirkungen in allen Behandlungsgruppen, die bei mehr als 25 % der Patienten in mindestens einer der Behandlungsgruppen auftraten. Manche Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung. Das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile der Tabelle angegeben sind.

Häufigste in dieser Studie berichtete Nebenwirkungen	Personen, die Cobimetinib erhielten (insgesamt 6 Personen)	Personen, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten (insgesamt 16 Personen)	Personen, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten (insgesamt 15 Personen)
Durchfall	33 % (2 von 6)	81 % (13 von 16)	87 % (13 von 15)
Übelkeit	17 % (1 von 6)	31 % (5 von 16)	67 % (10 von 15)
Erbrechen	0 % (0 von 6)	38 % (6 von 16)	27 % (4 von 15)
Müdigkeitsgefühl	17 % (1 von 6)	56 % (9 von 16)	60 % (9 von 15)
Verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen	0 % (0 von 6)	19 % (3 von 16)	53 % (8 von 15)
Niedrige Werte der Blutzellfragmente, die zur Blutgerinnung beitragen (als „Blutplättchen“ bezeichnet)	0 % (0 von 6)	31 % (5 von 16)	33 % (5 von 15)
Infektion in der Lunge, die als „Pneumonie“ bezeichnet wird	0 % (0 von 6)	38 % (6 von 16)	13 % (2 von 15)
Erhöhte Temperatur (Fieber)	0 % (0 von 6)	25 % (4 von 16)	20 % (3 von 15)
Hautausschlag	50 % (3 von 6)	6 % (1 von 16)	33 % (5 von 15)
Trockene Haut	0 % (0 von 6)	6 % (1 von 16)	33 % (5 von 15)

Während dieser Studie hatten die meisten Menschen (94 %) eine Nebenwirkung, die vermutlich mit ihrer Behandlung zusammenhing.

In der Sicherheitsphase:

- Bei allen Patienten (100 %), die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten, trat eine Nebenwirkung auf.
- Bei allen Patienten (100 %), die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten, trat eine Nebenwirkung auf.

In der Randomisierungsphase:

- Bei etwa 67 % der Patienten, die Cobimetinib allein erhielten, trat eine Nebenwirkung auf.
- Bei etwa 94 % der Patienten, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten, trat eine Nebenwirkung auf.
- Bei allen Patienten (100 %), die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten, trat eine Nebenwirkung auf.

## Schwerwiegende Nebenwirkungen

---

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die nach Beginn der Behandlung auftraten, sind in der folgenden Tabelle angegeben. Dies sind die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen in allen Behandlungsgruppen, die bei mehr als 10 % der Patienten in mindestens einer der Behandlungsgruppen auftraten. Manche Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung. Das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile der Tabelle angegeben sind.

<b>In dieser Studie berichtete schwerwiegende Nebenwirkungen, die nach Beginn der Behandlung auftraten</b>	<b>Personen, die Cobimetinib erhielten (insgesamt 6 Personen)</b>	<b>Personen, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten (insgesamt 16 Personen)</b>	<b>Personen, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten (insgesamt 15 Personen)</b>
Riss eines Blutgefäßes mit Auswirkungen auf einen wichtigen Teil des Gehirns	17 % (1 von 6)	0 % (0 von 16)	0 % (0 von 15)
Infektion des Blutes	17 % (1 von 6)	0 % (0 von 16)	0 % (0 von 15)
Infektion, die durch Bakterien namens „Pneumokokken“ verursacht wird	17 % (1 von 6)	0 % (0 von 16)	0 % (0 von 15)
Verringerter Sauerstoffgehalt in den Lungen	17 % (1 von 6)	0 % (0 von 16)	0 % (0 von 15)
Infektion des Blutes	17 % (1 von 6)	0 % (0 von 16)	0 % (0 von 15)
Infektion in der Lunge, die als „Pneumonie“ bezeichnet wird	0 % (0 von 6)	25 % (4 von 16)	13 % (2 von 15)
Niedrige Werte der Blutzellfragmente, die zur Blutgerinnung beitragen (als „Blutplättchen“ bezeichnet)	0 % (0 von 6)	13 % (2 von 16)	7 % (1 von 15)
Große Anzahl an Tumorzellen, die abgetötet und im Blut freigesetzt wurden	0 % (0 von 6)	13 % (2 von 16)	0 % (0 von 15)
Verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen	0 % (1 von 6)	6 % (1 von 16)	13 % (2 von 15)

Während dieser Studie hatte weniger als die Hälfte (45 %) aller Personen mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung, die vermutlich mit der Behandlung zusammenhing.

In der Sicherheitsphase:

- Keiner der Patienten (0 %), die Cobimetinib zusammen mit Venetoclax erhielten, hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung.
- Die Hälfte (50 %) der Patienten, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten, hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung.

In der Randomisierungsphase:

- Etwa 17 % der Patienten, die Cobimetinib allein erhielten, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung.
- Etwa 56 % der Patienten, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielten, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung.
- Etwa 60 % der Patienten, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielten, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung.

4 Patienten in der Studie verstarben aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit den Studienmedikamenten zusammenhingen:

In der Sicherheitsphase:

- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, verstarb 1 von 6 Personen (17 %) aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit den Studienmedikamenten zusammenhingen.

In der Randomisierungsphase:

- In der Cobimetinib-Gruppe verstarben 2 von 6 Personen (33 %) aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit den Studienmedikamenten zusammenhingen.
- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, verstarb 1 von 15 Personen (7 %) aufgrund von Nebenwirkungen, die möglicherweise mit den Studienmedikamenten zusammenhingen.

Im Verlauf der Studie entschieden einige Patienten, ihre Medikamente aufgrund der Nebenwirkungen abzusetzen:

In der Sicherheitsphase:

- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, setzte 1 von 6 Personen (17 %) ihre Medikamente ab.
- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, setzte 1 von 6 Personen (17 %) ihre Medikamente ab.

In der Randomisierungsphase:

- In der Cobimetinib-Gruppe setzte 1 von 6 Personen (17 %) ihre Medikamente ab.
- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax erhielt, setzte 3 von 16 Personen (19 %) ihre Medikamente ab.
- In der Gruppe, die Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab erhielt, setzte 2 von 15 Personen (13 %) ihre Medikamente ab.

## **Andere Nebenwirkungen**

---

Informationen zu anderen Nebenwirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind) finden Sie auf den Seiten im Internet, die am Ende dieser Zusammenfassung angegeben sind ([Abschnitt 8](#)).

## 6. Inwiefern hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 49 Personen mit einer Art von Krebs, der das Knochenmark in verschiedenen Körperteilen befällt – als „multiples Myelom“ bezeichnet. Diese Ergebnisse helfen Forschern, mehr über das multiple Myelom und bestimmte mögliche Medikamentenkombinationen zu erfahren, die zur Behandlung eingesetzt werden können.

Da es sich um eine Studie der Phase 1 und 2 handelte, stammen die Ergebnisse dieser Zusammenfassung aus der Untersuchung einer kleinen Gruppe von Personen. Es müssen weitere Studien durchgeführt werden, damit die Forscher besser verstehen, wie sicher die Medikamentenkombinationen sind und wie gut sie bei einer größeren Gruppe wirken.

Insgesamt waren die Nebenwirkungen der Kombinationen von Cobimetinib mit Venetoclax und der Kombination von Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab im Allgemeinen behandelbar. Die Nebenwirkungen waren ähnlich wie bei Personen, die die einzelnen Medikamente in anderen Studien erhalten hatten. Es wurde auch gezeigt, dass die Medikamentenkombinationen bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom etwas wirkten, während der Nutzen von Cobimetinib allein zur Behandlung des Krebses geringer war.

Eine einzelne Studie ist nicht ausreichend, um Aufschluss über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments zu erhalten. Es sind viele Personen in vielen Studien erforderlich, um alles herauszufinden, was es zu wissen gilt. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie Entscheidungen nicht auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

## 7. Sind weitere Studien geplant?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung sind aktuell keine weiteren Studien geplant, in denen Cobimetinib allein, Cobimetinib mit Venetoclax oder Cobimetinib mit Venetoclax und Atezolizumab für die Behandlung von multiplem Myelom untersucht wird.

## 8. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03312530>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-000830-68>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/multiple-myeloma/a-study-of-cobimetinib-administered-as-single-agent-and-in-combi.html>
- <https://ash.confex.com/ash/2020/webprogram/Paper135845.html>

### An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie weitere Fragen haben, nachdem Sie diese Zusammenfassung gelesen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/multiple-myeloma/a-study-of-cobimetinib-administered-as-single-agent-and-in-combi.html>
- Wenden Sie sich an einen Vertreter in Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder dem Personal des Krankenhauses oder der Klinik, in dem bzw. der die Studie durchgeführt wurde.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung zuständigen Arzt bzw. der für Ihre Behandlung zuständigen Ärztin.

### **Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?**

---

Diese Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt. Venetoclax wird von Genentech, Inc. und AbbVie entwickelt. Es wird gemeinsam von Genentech, Inc. und AbbVie in den USA vermarktet und von AbbVie außerhalb der USA vermarktet.

### **Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen**

---

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine Phase-Ib/II-Studie zu Cobimetinib verabreicht als Einzelwirkstoff und in Kombination mit Venetoclax, mit oder ohne Atezolizumab, bei Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiple Myelom“.

- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet: BO39813.
- Die Kennung dieser Studie auf ClinicalTrials.gov lautet: NCT03312530.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet: 2017-000830-68.