

Résultats de l'essai clinique – Résumé en langage simple

Étude clinique évaluant l'association vémurafénib plus cobimétinib comparativement au vémurafénib seul chez des personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF*^{V600*}

* Voir le titre complet de l'étude à la fin du résumé.

À propos de ce résumé

Ce résumé de l'étude clinique de phase 3 dénommée coBRIM (NCT01689519) est destiné à fournir aux participants à l'étude et au public des informations sur les raisons pour lesquelles l'étude a été effectuée et à décrire ses principaux résultats.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de sa rédaction (juin 2021). Il est possible que d'autres renseignements soient connus à l'heure actuelle.

Il faut souligner qu'aucune étude à elle seule ne peut fournir toutes les informations dont nous avons besoin pour connaître les risques et les bienfaits d'un médicament. De nombreuses études sont nécessaires pour comprendre pleinement ces risques et ces bienfaits. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études menées sur le même médicament. Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce résumé particulier – vous devez toujours consulter votre médecin avant de prendre une décision concernant votre traitement.

Table des matières

1. Informations générales concernant cette étude
2. Qui a participé à l'étude?
3. Que s'est-il passé au cours de l'étude?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. De quelle manière cette étude a-t-elle contribué à la recherche?
7. D'autres études sont-elles prévues?
8. Où puis-je trouver des informations complémentaires?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes ayant participé à cette étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes concernant le mélanome, un type de cancer de la peau, et à recueillir des informations complémentaires sur les médicaments à l'étude.

F. Hoffmann-La Roche SA, le promoteur de cette étude, souhaiterait remercier les participants pour leur contribution. Si vous avez des questions sur les options thérapeutiques disponibles dans votre pays, veuillez contacter votre médecin.

Informations importantes concernant cette étude

- Cette étude a évalué les effets et le profil d'innocuité de l'association du vémurafénib et du cobimétinib chez des personnes atteintes d'un mélanome avancé non traité, présentant une mutation *BRAF*.
- Au cours de cette étude, les participants ont pris un médicament appelé *vémurafénib*, soit avec un placebo, soit associé à un médicament appelé *cobimétinib*. Le traitement pris par chaque personne a été décidé au hasard.
- L'étude a inclus 495 personnes provenant de 19 pays.
- Le résultat principal a été que les personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF* ayant pris le vémurafénib en association avec le cobimétinib ont disposé d'une période plus longue avant que leur cancer ne s'aggrave, comparativement à ceux ayant pris le vémurafénib avec un placebo.
- Les personnes ayant pris le traitement d'association ont vécu plus longtemps que celles ayant été traitées par le vémurafénib et un placebo.
- Pratiquement tous les participants à cette étude (99 %) ont présenté au moins un effet secondaire dû aux médicaments à l'étude.

1. Informations générales concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été effectuée?

Le mélanome est un type de cancer de la peau. Il existe différents types de mélanomes, mais plus de la moitié des cas de mélanome sont liés à des mutations du gène *BRAF*. La mutation V600 est relativement fréquente dans ces cas, et elle entraîne une hyperactivité de l'enzyme B-Raf, provoquant la croissance du cancer. Connaître les caractéristiques du cancer peut aider les médecins à décider quels traitements ont le plus de chances d'être efficaces.

Les personnes présentant un mélanome et une mutation V600 du gène *BRAF* seront qualifiées ici de patients atteints d'un mélanome présentant une mutation *BRAF*.

Les personnes atteintes d'un mélanome présentant une mutation *BRAF* reçoivent des médicaments destinés à réduire l'activité de l'enzyme B-Raf, ce qui peut contribuer au traitement du cancer. Cependant, les bienfaits de ces médicaments ne sont pas toujours durables. De nouveaux traitements associant deux ou plusieurs médicaments sont en développement, afin d'offrir d'autres options aux personnes présentant ce type de cancer.

Cette étude a été menée auprès de personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF* n'ayant jamais été traité.

Quels étaient les médicaments à l'étude?

Le *vémurafénib* est un médicament destiné au traitement du mélanome avancé présentant une mutation *BRAF*. En inhibant l'enzyme B-Raf hyperactive, le vémurafénib a la capacité de réduire la taille de la tumeur, et d'aider les personnes atteintes d'un mélanome avancé à vivre plus longtemps.

Dans cette étude, le vémurafénib a été étudié en association avec le *cobimétinib*. Le cobimétinib est un médicament qui inhibe une autre enzyme, dénommée MEK, qui participe à la croissance des tumeurs. On suppose que cibler simultanément les enzymes B-Raf et MEK contribuerait à réduire davantage encore la taille de la tumeur.

Qu'est-ce que les chercheurs souhaitaient trouver?

Cette étude avait pour objectif de déterminer si l'association vémurafénib plus cobimétinib devrait être proposée comme traitement à des personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF* et n'ayant jamais été traité. Ce traitement d'association a été comparé avec le vémurafénib administré avec un placebo (c.-à-d. un comprimé ne contenant aucun médicament). L'objectif était d'observer si l'ajout du cobimétinib pouvait ralentir l'aggravation du cancer ou prolonger davantage la vie des participants par rapport aux résultats obtenus avec le vémurafénib seul (voir également la section 4 intitulée « [Quels ont été les résultats de l'étude?](#) »).

La période comprise entre le début du traitement à l'étude et le moment où le cancer commence à s'aggraver (c.-à-d. continue à croître ou à se disséminer), où la personne présente des effets secondaires inacceptables ou se retire de l'étude, est dénommée « survie sans progression ».

La période comprise entre le moment où une personne commence le traitement à l'étude et son décès est dénommée « survie globale ».

Les chercheurs souhaitaient également recueillir des informations complémentaires sur la « sûreté d'emploi » ou l'« innocuité » des médicaments à l'étude. Pour cela, ils ont évalué combien de personnes ont présenté des effets secondaires au cours de l'étude, quels ont été ces effets secondaires, et combien d'entre eux étaient graves (voir la section 5 intitulée « [Quels ont été les effets secondaires?](#) »).

De quel type d'étude s'agissait-il?

Cette étude était une étude « de phase 3 ». Cela signifie qu'avant la réalisation de cette étude, l'association vémurafénib plus cobimétinib avait été testée chez un petit nombre de personnes atteintes d'un mélanome avancé.

Au cours de cette étude, un nombre plus important de personnes atteintes d'un mélanome avancé ont été traitées par les médicaments afin de déterminer si l'association vémurafénib plus cobimétinib devrait être proposée à des personnes n'ayant jamais reçu d'autres traitements pour leur mélanome avancé.

Cette étude comprenait une « répartition aléatoire ». Cela signifie qu'il a été décidé au hasard quels médicaments les personnes prendraient – comme en tirant à pile ou face.

Il s'agissait d'une étude « menée à double insu et contrôlée par placebo ». Cela signifie que certaines personnes ont pris des comprimés ne contenant aucun médicament (un placebo), tandis que d'autres ont pris des comprimés contenant du cobimétinib. Les participants à cette étude ne savaient pas s'ils prenaient l'association vémurafénib plus placebo ou l'association vémurafénib plus cobimétinib. Ce procédé est utilisé afin que les chercheurs puissent mesurer les effets du médicament sans qu'ils soient modifiés par les attentes des personnes.

2. Qui a participé à l'étude?

L'étude a commencé en janvier 2013 et s'est achevée en juillet 2019. Ce résumé présente la conclusion de l'analyse des cinq ans de l'étude, et comprend les résultats obtenus jusqu'à la fin de l'étude.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles répondaient à tous les critères d'inclusion de l'étude, dont les suivants :

- Âge supérieur à 18 ans
- Diagnostic de mélanome avancé présentant une mutation *BRAF* (stade 3C ou 4) ne pouvant pas être retiré par une intervention chirurgicale
- Personne n'ayant jamais reçu aucun autre traitement anticancéreux pour son mélanome avancé
- Personne entièrement active sur le plan physique ou limitée pour les activités physiquement exigeantes (indice de performance ECOG de 0 ou 1)
- Personne ne présentant pas de cancer actif ou non traité s'étant disséminé à partir de la tumeur originale dans le système nerveux central (métastases dans le SNC)

Les participants à l'étude étaient en moyenne âgés de 55 ans, et six personnes sur dix étaient des hommes. Ces nombres ont été similaires pour les personnes prenant le vémurafénib plus le placebo et le vémurafénib plus le cobimétinib.

L'étude s'est déroulée dans 156 centres d'étude répartis dans 19 pays indiqués sur la carte ci-après.



Australie
Autriche
Belgique
Canada
République tchèque
France

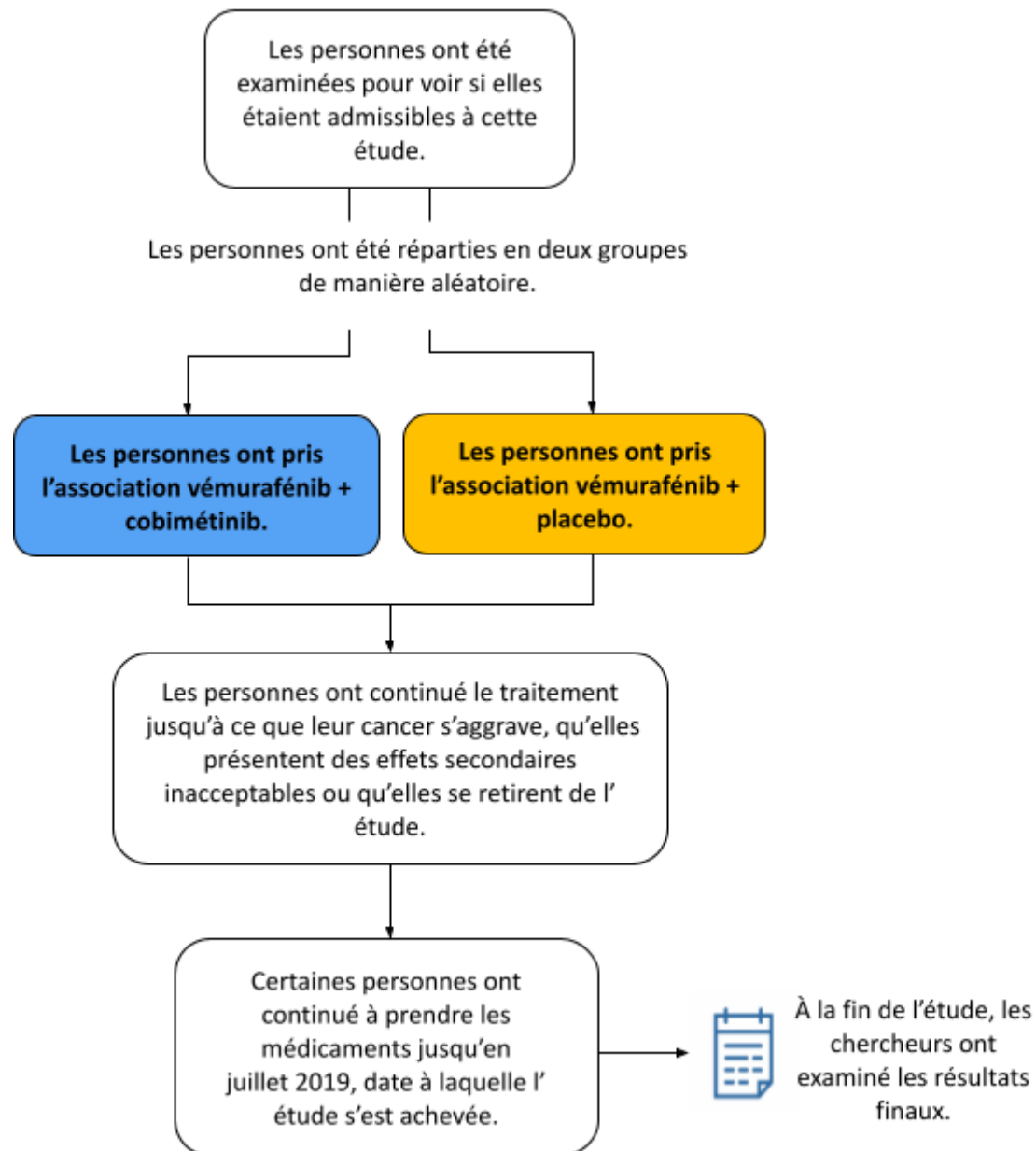
Allemagne
Hongrie
Italie
Israël
Pays-Bas
Nouvelle-Zélande

Norvège
Russie
Espagne
Suisse
Suède
Royaume-Uni
États-Unis

3. Que s'est-il passé au cours de l'étude?

Les participants à l'étude ont été répartis de manière aléatoire dans les deux groupes de traitement suivants :

- **Vémurafénib + cobimétinib** – 960 mg de vémurafénib en comprimés à prendre par la bouche deux fois par jour, tous les jours. Comprimé de 60 mg de cobimétinib à prendre par la bouche une fois par jour en cycle de 21 jours, suivi de sept jours sans traitement. 247 personnes ont pris ce traitement.
- **Vémurafénib + placebo** – 960 mg de vémurafénib en comprimés à prendre par la bouche deux fois par jour, tous les jours. Comprimé de placebo, à prendre par la bouche une fois par jour en cycle de 21 jours, suivi de sept jours sans traitement. 248 personnes ont pris ce traitement.



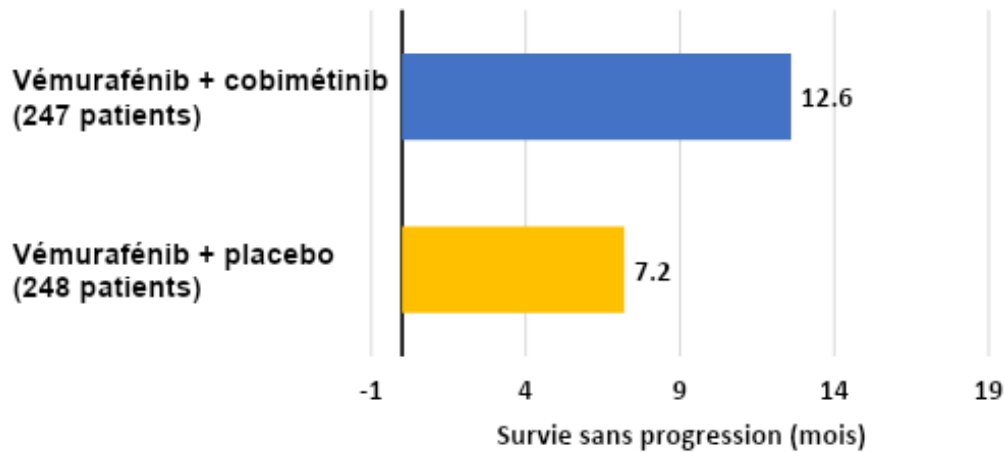
4. Quels ont été les résultats de l'étude?

Combien de temps les personnes ont-elles vécu sans que leur cancer s'aggrave?

Les chercheurs ont mesuré la survie sans progression dans les deux groupes de traitement (voir également la section 1 intitulée « Qu'est-ce que les chercheurs souhaitaient trouver? »). Les résultats ont été évalués par des médecins, ainsi que par un groupe d'experts (un comité d'examen indépendant).

Pour la moitié des personnes ayant pris l'association vémurafénib plus cobimétinib, 12,6 mois se sont écoulés en moyenne avant que leur cancer ne s'aggrave. Pour la moitié des personnes ayant pris l'association vémurafénib plus placebo, 7,2 mois se sont écoulés en moyenne avant que leur cancer ne s'aggrave.

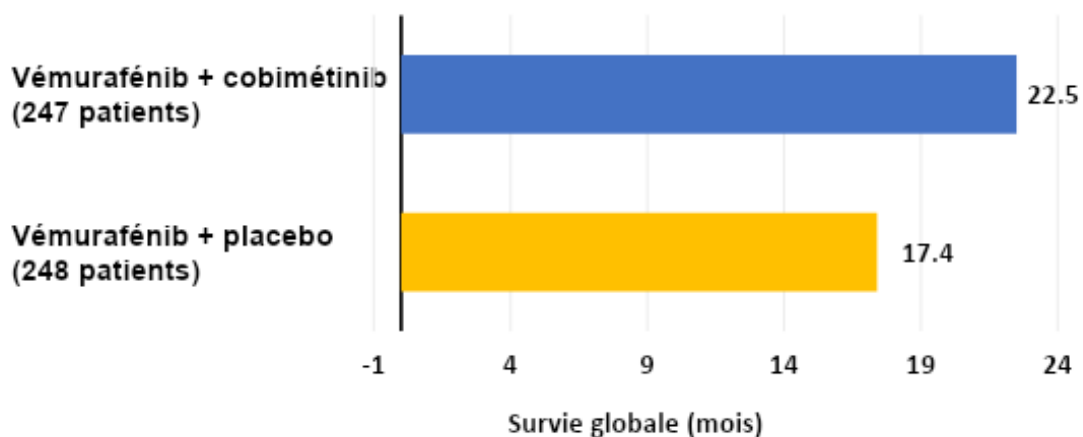
Combien de temps les personnes des deux groupes de traitement ont-elles vécu sans que leur cancer s'aggrave?



Combien de temps les personnes ont-elles vécu dans les deux groupes de traitement?

Les chercheurs ont mesuré la survie globale dans les deux groupes de traitement (voir également la section 1 intitulée « [Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent trouver?](#) »).

La moitié des personnes ayant pris l'association vémurafénib plus cobimétinib étaient encore vivantes après 22,5 mois, comparativement aux personnes traitées par l'association vémurafénib plus placebo, dont la moitié étaient encore en vie après 17,4 mois.



Combien de temps les personnes des deux groupes de traitement ont-elles vécu?

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires (parfois appelés « manifestations indésirables ») sont des problèmes médicaux non souhaités qui surviennent au cours d'une étude, et qui peuvent être ou non directement liés aux médicaments évalués au cours de l'étude.

Les effets secondaires modérés sont ceux qui ne mettent pas la vie en danger, mais qui nécessitent d'administrer un traitement supplémentaire à la personne. Les effets secondaires sévères sont ceux qui peuvent entraîner le décès, ou nécessiter ou prolonger une hospitalisation. Il est possible de réduire le nombre et la sévérité des effets secondaires en diminuant la dose du médicament, ou en administrant à la personne de nouveaux traitements.

L'étude a examiné la sûreté d'emploi de l'association vémurafénib plus cobimétinib, comparativement à l'association vémurafénib plus placebo (voir également la section 1 intitulée « Qu'est-ce que les chercheurs souhaitaient trouver? »). Les chercheurs ont effectué cette analyse en compilant le nombre et le type d'effets secondaires présentés par les participants.

Pratiquement tous les participants des deux groupes de traitement ont présenté au moins un effet secondaire. Les effets secondaires les plus fréquents comprenaient les suivants : éruption cutanée, diarrhée, nausées et douleurs articulaires.³

	Diarrhée	Nausées	Éruption cutanée
Vémurafénib + cobimétinib (248 personnes)	61 %	44 %	42 %
	Douleurs articulaires	Éruption cutanée	Fatigue
Vémurafénib + placebo (245 personnes)	42 %	39 %	34 %

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, s'il nécessite des soins à l'hôpital ou s'il provoque des problèmes durables.

Au cours de cette étude, 42 personnes sur 100 (42 %) ayant pris l'association vémurafénib plus cobimétinib ont présenté au moins un effet secondaire grave, comparativement à 29 % des personnes ayant pris l'association vémurafénib plus placebo.

Une personne du groupe vémurafénib plus cobimétinib et une personne du groupe vémurafénib plus placebo sont décédées à la suite d'effets secondaires qui pourraient être liés à l'un des médicaments à l'étude.

Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter la prise de leurs médicaments à cause des effets secondaires :

- 67 personnes sur 248 (27 %) dans le groupe vémurafénib + cobimétinib
- 30 personnes sur 245 (12 %) dans le groupe vémurafénib + placebo

6. De quelle manière cette étude a-t-elle contribué à la recherche?

Les informations présentées ici proviennent d'une étude unique menée auprès de 495 personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF*. Ces résultats ont aidé les chercheurs à mieux comprendre les effets de l'association vémurafénib plus cobimétinib dans le traitement du mélanome lié à des mutations du gène *BRAF*.

Les résultats de ce résumé ne sont pertinents que pour les personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF* n'ayant jamais reçu d'autres traitements pour leur maladie.

L'association du vémurafénib et du cobimétinib s'est avérée être un traitement plus efficace que le vémurafénib seul chez les personnes atteintes d'un mélanome avancé présentant une mutation *BRAF*. Les personnes ayant pris l'association vémurafénib plus cobimétinib ont vécu plus longtemps avant que leur cancer ne s'aggrave que celles traitées par l'association vémurafénib plus placebo.

Les types d'effets secondaires que les personnes ont présentés au cours de l'étude ont été similaires à ceux observés pour les mêmes traitements au cours d'études précédentes.

Aucune étude unique ne peut nous indiquer l'intégralité des risques et des bienfaits d'un médicament. Il faut un grand nombre de personnes participant à de nombreuses études pour connaître toutes les données dont nous avons besoin. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études menées sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce résumé particulier – vous devez toujours consulter votre médecin avant de prendre une décision concernant votre traitement.

7. D'autres études sont-elles prévues?

D'autres études en cours examinent les effets et la sûreté d'emploi du vémurafénib en association avec le cobimétinib comme traitement anticancéreux.

8. Où puis-je trouver des informations complémentaires ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires au sujet de cette étude sur les sites Web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01689519>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2012-003008-11/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/a-study-comparing-vemurafenib-versus-vemurafenib-plus-c-99807.html>

Qui puis-je contacter si j'ai des questions concernant cette étude ?

Si vous avez des questions complémentaires après la lecture de ce résumé :

- Veuillez visiter la plateforme [ForPatients platform](https://forpatients.roche.com) et remplir le formulaire de contact (forpatients.roche.com)

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions concernant les résultats :

- Veuillez consulter le médecin ou l'équipe de l'étude à l'hôpital ou à la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions à propos de votre propre traitement :

- Veuillez consulter le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche SA, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est le suivant : Étude de phase 3 menée à double insu et contrôlée par placebo, visant à évaluer le vémurafénib seul comparativement au vémurafénib en association avec le GDC-0973 chez des patients atteints d'un mélanome localement avancé ou métastatique non résecable présentant une mutation *BRAF*^{V600} et n'ayant jamais été traité.

Cette étude porte également le nom de GO28141 ou « coBRIM ».

- L'identifiant de cette étude sur le site ClinicalTrials.gov est le suivant : NCT01689519
- Le numéro EudraCT de cette étude est le suivant : 2012-003008-11

Références

1. Ascierto et al. Clinical Cancer Research 2021 (diffusion en ligne avant l'impression)
2. ClinicalTrials.gov (NCT01689519)