

## Résultats d'étude clinique – Résumé en langage simple

### Étude clinique comparant l'association vémurafénib plus cobimétinib avec le vémurafénib seul chez des personnes présentant un mélanome avancé positif à la mutation **BRAF<sup>V600\*</sup>**

\*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 de l'étude et au public des informations sur la raison pour laquelle 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). Des informations complémentaires peuvent être aujourd'hui connues.

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 bénéfices d'un médicament. De nombreuses études sont nécessaires pour comprendre pleinement ces risques et ces bénéfices. 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 du résumé

1. Informations générales concernant cette étude
2. Qui a participé à cette 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 le médicament à l'étude.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, 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 présentant un mélanome avancé non traité, positif à la mutation *BRAF*.
- Au cours de cette étude, les participants ont reçu un médicament appelé le *vémurafénib*, soit avec un placebo, soit associé à un médicament appelé le *cobimétinib*. Le traitement reçu par chaque personne a été décidé au hasard.
- L'étude a inclus 495 personnes provenant de 19 pays.
- Le principal résultat a été que les personnes présentant un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF* ayant reçu le vémurafénib en association avec le cobimétinib ont disposé d'une période plus longue avant que leur cancer ne s'aggrave, par rapport à ceux ayant reçu le vémurafénib avec le placebo.
- Les personnes ayant reçu le traitement d'association ont vécu plus longtemps que ceux ayant été traités par le vémurafénib et le 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 le développement d'un 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 des mutations V600 sur le gène *BRAF* seront qualifiées ici de patients présentant un mélanome positif à la mutation *BRAF*.

Les personnes présentant un mélanome positif à la mutation *BRAF* reçoivent des médicaments destinés à réduire l'activité de l'enzyme B-Raf, ce qui peut contribuer au traitement du cancer. Cependant, le bénéfice de ces traitements n'est pas toujours durable. De nouveaux traitements associant deux ou plusieurs médicaments sont en développement, afin d'offrir d'autres options pour les personnes présentant ce type de cancer.

Cette étude a inclus des personnes présentant un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF*, qui n'avaient jamais reçu auparavant de traitement pour le mélanome.

### Quels étaient les médicaments à l'étude ?

---

Le *vémurafénib* est un médicament destiné au traitement du mélanome avancé positif à la 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 présentant 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 souhaitent trouver ?**

---

Cette étude avait pour objectif de déterminer si l'association vémurafénib plus cobimétinib devrait être proposée comme traitement à des personnes jamais traitées pour un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF*. 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 d'une personne par rapport aux résultats obtenus avec le vémurafénib seul (voir également la section 4 « [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 se développer 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 souhaitent également recueillir des informations complémentaires sur la « sécurité 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 section 5 « [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, le vémurafénib en association avec le cobimétinib avait été testé chez un petit nombre de personnes présentant un mélanome avancé.

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

Cette étude a été « randomisée ». Cela signifie qu'il a été décidé par hasard quels médicaments les personnes recevraient – comme en tirant à pile ou face.

Il s'agissait d'une étude « en double aveugle, contrôlée par placebo ». Cela signifie que certaines personnes ont reçu un comprimé ne contenant aucun médicament (placebo), tandis que d'autres ont reçu un comprimé contenant du cobimétinib. Les personnes de cette étude ne savaient pas si elles prenaient l'association vémurafénib plus placebo ou vémurafénib plus cobimétinib. Cette procédure est utilisée 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 ci-dessous :

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

Les personnes de l'étude étaient en moyenne âgées de 55 ans, et six personnes sur 10 étaient des hommes. Ces nombres ont été similaires pour les personnes recevant le vémurafénib plus placebo et le vémurafénib plus cobimétinib.

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



Australie  
Autriche  
Belgique  
Canada  
République tchèque  
France

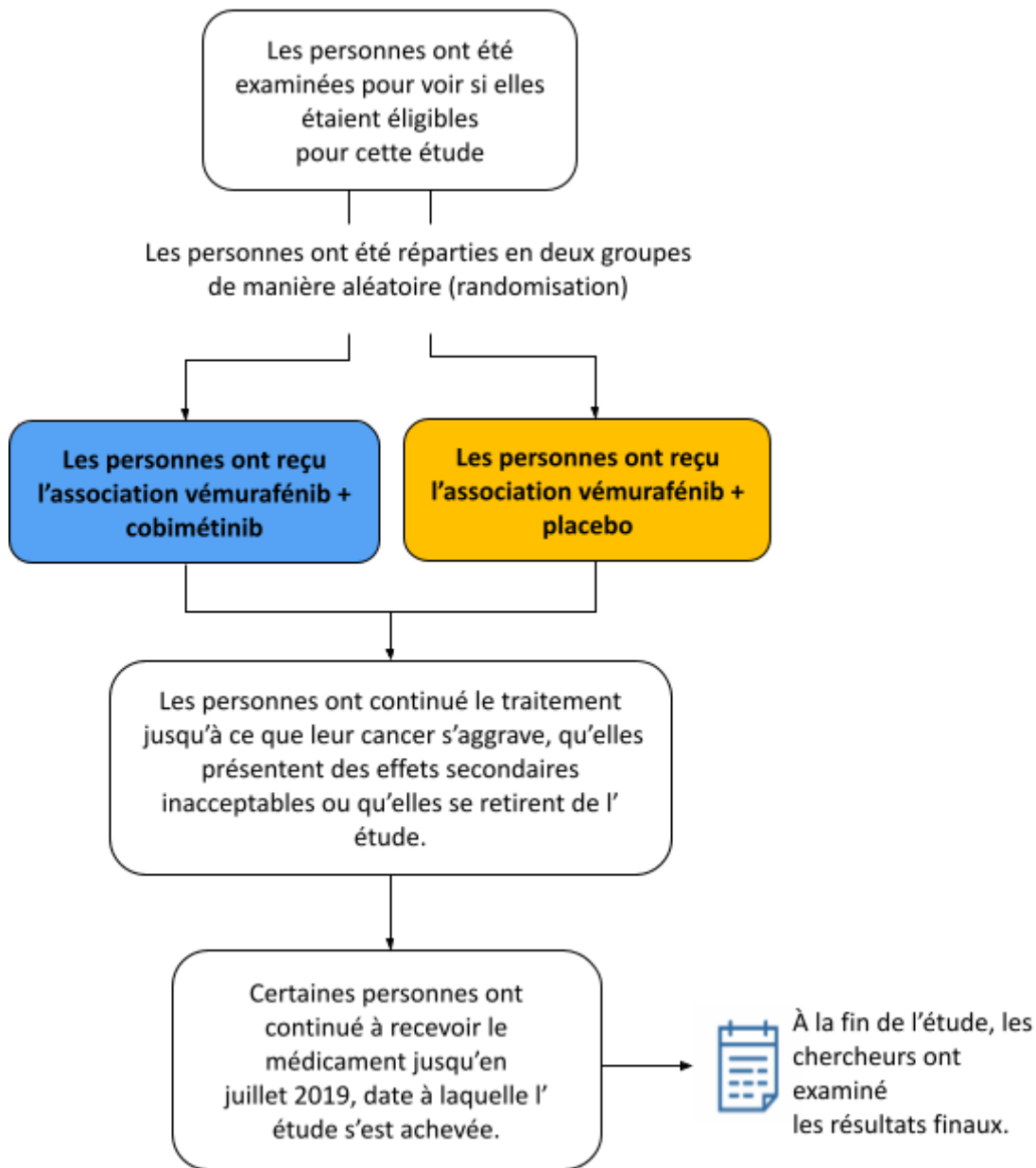
Allemagne  
Hongrie  
Italie  
Israël  
Pays-Bas  
Nouvelle-Zélande

Norvège  
Russie  
Espagne  
Suisse  
Suède  
Royaume-Uni  
États-Unis

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

Les personnes de l'étude ont été réparties de manière aléatoire (par randomisation) 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, suivis de sept jours sans traitement. 247 personnes ont reçu 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, suivis de sept jours sans traitement. 248 personnes ont reçu ce traitement.



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

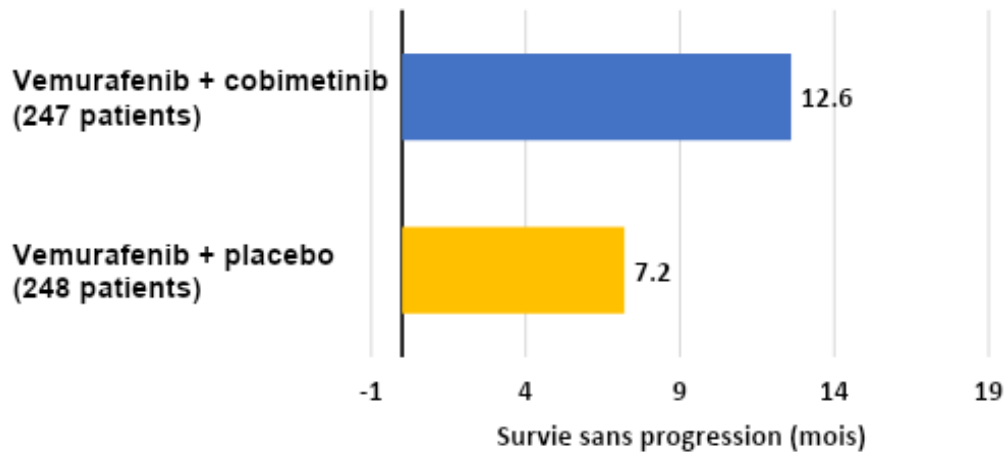
Combien de temps les personnes ont-elles vécu sans que leur cancer s'aggrave ?

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

Pour la moitié des personnes ayant reçu l'association vemurafénib plus cobimétinib, 12,6 mois se sont écoulés en moyenne avant que leur cancer ne s'aggrave. Pour la moitié des personnes ayant reçu l'association vemurafénib 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 ?**

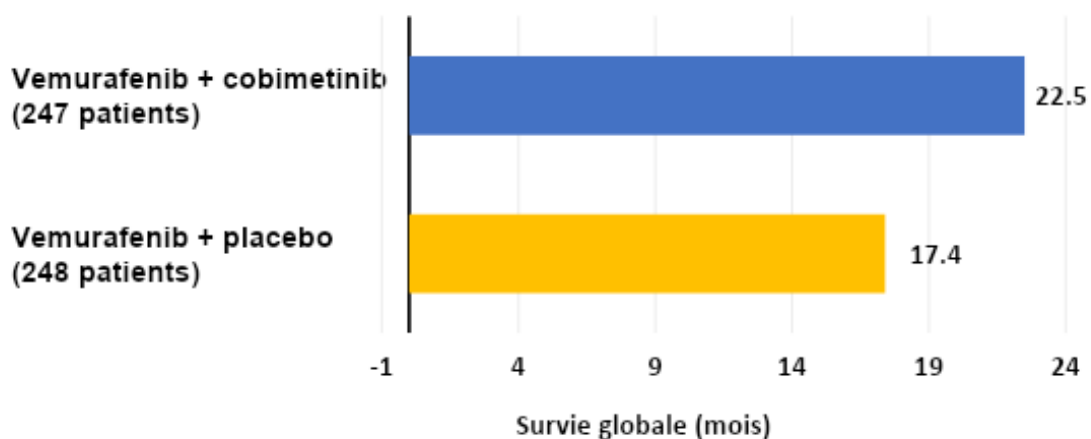


---

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

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

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



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

## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (parfois dénommés « événements indésirables ») sont des situations médicales non souhaitées qui surviennent au cours d'une étude, et qui peuvent être ou non directement liées aux médicaments évalués au cours de l'étude.

Les effets secondaires modérés sont ceux qui n'engagent pas le pronostic vital, 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 sécurité d'emploi (innocuité) de l'association vémurafénib plus cobimétinib, par rapport à l'association vémurafénib plus placebo (voir également la section 1 « [Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent trouver ?](#) »). Les chercheurs ont effectué cette analyse en enregistrant le nombre et le type d'effets secondaires présentés par les participants.

Pratiquement toutes les personnes des deux groupes de traitement ont présenté au moins un effet secondaire. Les effets secondaires les plus fréquents ont été les suivants : éruption cutanée, diarrhée, nausées et douleurs articulaires.<sup>3</sup>

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

Les effets secondaires les plus fréquents ont été les suivants : Douleurs articulaires, Éruption cutanée, Fatigue.

## Effets secondaires graves

---



---

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il engage le pronostic vital, 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, par rapport à 29 % des personnes recevant 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 leur médicament 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 sur 495 personnes

présentant un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF*. Ces résultats ont aidé les chercheurs à mieux comprendre les effets de l'association du vémurafénib et du 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 présentant un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF* n'ayant jamais reçu auparavant 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 présentant un mélanome avancé positif à la mutation *BRAF*. Les personnes ayant reçu 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 bénéfices 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 sont actuellement en cours, qui examinent les effets et le profil d'innocuité 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 Internet 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 plate-forme [Essais Cliniques](#) et remplir le formulaire de contact ([forpatients.roche.com](https://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 en charge de votre traitement.

### Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, 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 en double aveugle, contrôlée par placebo, de phase 3 sur le vémurafénib vs vémurafénib plus GDC-0973 chez des patients précédemment non traités positifs à la mutation *BRAF*<sup>V600</sup> présentant un mélanome avancé ou métastatique localement non résecable

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)