

Resultater fra klinisk utprøving – Sammendrag for legpersoner

En klinisk studie som sammenligner vemurafenib pluss kobimetinib med vemurafenib alene hos personer med *BRAF*^{V600}-mutasjonspositivt, avansert melanom*

*Se slutten av sammendraget for den fullstendige tittelen på studien.

Om dette sammendraget

Dette sammendraget av den kliniske fase 3-studien kalt coBRIM (NCT01689519) er ment å gi studiedeltakere og allmennheten informasjon om hvorfor studien ble utført, og beskriver hovedutfallene.

Dette sammendraget er basert på informasjon som er kjent i skrivende stund (juni 2021). Mer informasjon kan nå være kjent.

Vær oppmerksom på at ingen enkeltstudie kan fortelle alt vi trenger å vite om risikoene og fordelene ved et legemiddel. Det kreves mange studier for å forstå disse risikoene og fordelene fullt ut. Resultatene fra denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel. Dette betyr at du ikke bør ta avgjørelser basert på dette sammendraget – snakk alltid med legen før du tar avgjørelser om behandlingen din.

Innhold i sammendraget

1. Generell informasjon om denne studien
2. Hvem deltok i denne studien?
3. Hva skjedde under studien?
4. Hva var resultatene av studien?
5. Hva var bivirkningene?
6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?
7. Finnes det planer for andre studier?
8. Hvor kan jeg finne mer informasjon?

Takk til personene som deltok i denne studien

Personene som deltok i denne studien, har hjulpet forskere med å svare på viktige spørsmål om en type hudkreft som kalles «melanom» og lære mer om studielegemidlet.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, sponsoren av denne studien, vil takke studiedeltakerne for deres bidrag. Hvis du har spørsmål om behandlingsalternativer i landet der du bor, må du snakke med legen din.

Viktig informasjon om denne studien

Dato for sammendrag for legpersoner: juni 2021

M-XX-00005682

Side 1 av 10

- Denne studien vurderte effektene og sikkerheten ved å kombinere vemurafenib med kobimetinib hos personer med ubehandlet avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom.
- I denne studien ble personer gitt et legemiddel kalt *vemurafenib*, enten med placebo eller kombinert med et legemiddel kalt *kobimetinib*. Det ble tilfeldig bestemt hvilken behandling hver person ble gitt.
- Denne studien inkluderte 495 personer fra 19 land.
- Hovedfunnet var at personer med avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom som mottok vemurafenib i kombinasjon med kobimetinib, hadde mer tid før kreften ble verre enn de som mottok vemurafenib med placebo.
- Personer som fikk kombinasjonsbehandlingen, levde lenger enn de som fikk vemurafenib med placebo.
- Nesten alle i studien (99 %) hadde minst én bivirkning fra studielegemidlene.

1. Generell informasjon om denne studien

Hvorfor ble denne studien utført?

Melanom er en type hudkreft. Det finnes ulike typer melanom, men mer enn halvparten av melanomtilfeller er knyttet til mutasjoner i *BRAF*-genet. V600-mutasjonen er ganske vanlig i disse tilfellene, noe som gjør B-Raf-enzymet overaktivt, og fører til kreftvekst. Det å kjenne til egenskapene til kreften kan hjelpe legene med å avgjøre hvilke behandlinger som sannsynligvis vil lykkes.

Personer med melanom og V600-mutasjoner i *BRAF*-genet omtales her som å ha *BRAF*-mutasjonspositivt melanom.

Personer med *BRAF*-mutasjonspositivt melanom gis legemidler for å redusere aktiviteten til B-Raf, noe som kan bidra til å behandle kreften. Gevinsten fra disse behandlingene varer imidlertid ikke alltid i lang tid. Nye behandlingsformer som kombinerer to eller flere legemidler, utvikles som et alternativ for personer med denne typen kreft.

Denne studien inkluderte personer med avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom, som ikke tidligere hadde fått behandling for melanom.

Hva var studielegemidlene?

Vemurafenib er et legemiddel for behandling av avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom. Ved å hemme det overaktive B-Raf-enzymet kan vemurafenib få svulsten til å krympe og hjelpe personer med avansert melanom til å leve lenger.

I denne studien ble vemurafenib undersøkt i kombinasjon med *kobimetinib*. Kobimetinib er et legemiddel som hemmer et annet enzym, kalt MEK, og som er involvert i svulstvekst. Det er antatt at behandling rettet mot B-Raf- og MEK-enzymene samtidig vil bidra til å få svulsten til å krympe enda mer.

Hva ønsket forskerne å finne ut?

Målet med studien var å undersøke om vemurafenib pluss kobimetinib bør tilbys som behandling for personer som ikke har mottatt noen annen behandling for avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom. De sammenlignet denne kombinasjonen med behandling med vemurafenib pluss placebo (dvs. en tablett uten legemidler i seg). Dette var for å se om å legge til kobimetinib kan bremse kreften fra å bli verre eller forlenge en persons liv enda mer enn det som kan oppnås med vemurafenib alene (se også avsnitt 4 «[Hva var resultatene av studien?](#)»).

Tiden fra starten av studiebehandlingen til når kreften begynner å bli verre (dvs. fortsetter å vokse eller spre seg), personen opplever uakseptable bivirkninger eller trekker seg fra studien kalles progresjonsfri overlevelsestid.

Tiden mellom når en person starter studiebehandlingen til død kalles total overlevelsestid.

Forskerne ønsket også å lære mer om «sikkerheten» til studielegemidlene. De gjorde dette ved å vurdere hvor mange personer som hadde bivirkninger under studien, hva disse bivirkningene var og hvor mange som var alvorlige (se avsnitt 5 «[Hva var bivirkningene?](#)»).

Hvilken type studie var dette?

Denne studien var en «fase 3»-studie. Dette betyr at vemurafenib i kombinasjon med kobimetinib har blitt testet hos et mindre antall personer med avansert melanom før denne studien.

I denne studien tok et større antall personer med avansert melanom legemidlene. Dette var for å finne ut om vemurafenib pluss kobimetinib bør tilbys som behandling for personer som ikke har mottatt noen annen behandling for avansert melanom tidligere.

Studien var «randomisert». Dette betyr at det ble tilfeldig bestemt hvilke av legemidlene personene ville få – som å trekke lodd.

Dette var en «placebo-kontrollert, dobbeltblind» studie. Dette betyr at noen personer mottok en tablett uten legemidler i seg (et placebo), mens andre mottok en tablett med kobimetinib i seg. Personene i studien visste ikke om de tok vemurafenib pluss placebo eller vemurafenib pluss kobimetinib. Dette ble gjort slik at forskerne kunne måle effektene av legemidlene uten påvirkning av personenes forventninger.

2. Hvem deltok i studien

Studien startet i januar 2013 og ble fullført i juli 2019. Dette sammendraget beskriver utfallet av 5-årsanalysen av studien og inkluderer resultatene frem til slutten av studien.

Folk kunne delta i studien hvis de oppfylte alle inklusjonskriteriene, inkludert:

- Over 18 år gammel
- Diagnostisert med *BRAF* mutasjonspositivt, avansert melanom (stadium 3C eller 4) som ikke kan fjernes ved kirurgi
- Hadde ikke mottatt noen annen anti-kreftbehandling for avansert melanom tidligere
- Var fullstendig fysisk aktive eller var begrenset i fysisk anstrengende aktivitet (ECOG PS 0–1)
- Hadde ingen aktiv eller ubehandlet kreft som hadde spredt seg fra den opprinnelige svulsten til sentralnervesystemet (CNS-metastaser)

Personene i studien var i gjennomsnitt 55 år gamle, og 6 av 10 personer som var involvert, var menn. Disse tallene var lignende for personer som mottok vemurafenib pluss placebo og vemurafenib pluss kobimetinib.

Studien fant sted ved 156 studiesentre i 19 land som vises på kartet nedenfor.



Australia
Østerrike
Belgia
Canada
Tsjekkia
Frankrike

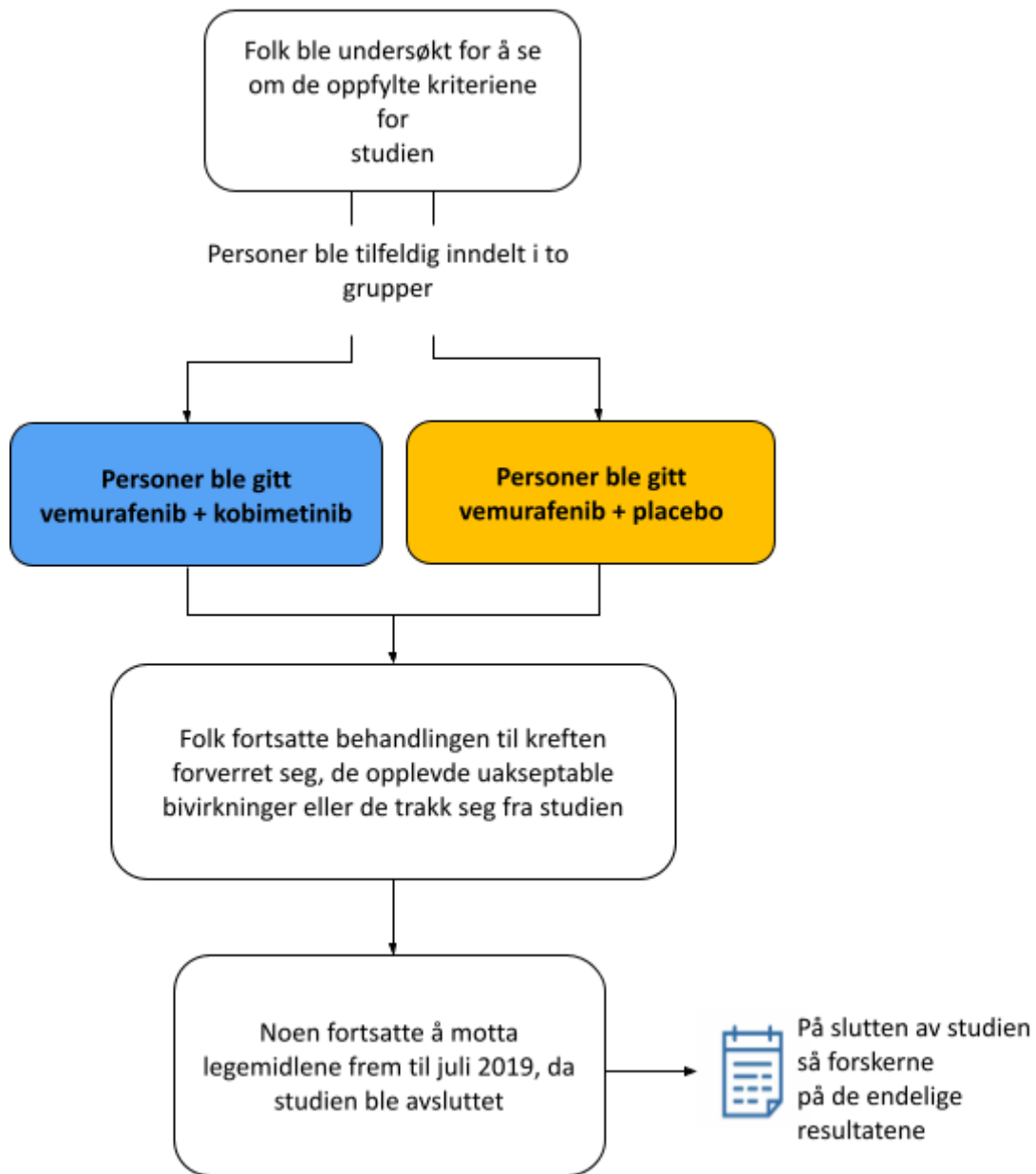
Tyskland
Ungarn
Italia
Israel
Nederland
New Zealand

Norge
Russland
Spania
Sveits
Sverige
Storbritannia
USA

3. Hva skjedde under studien?

Personene i studien ble tilfeldig inndelt i følgende to behandlingsgrupper:

- **Vemurafenib + kobimetinib** – vemurafenib 960 mg tatt to ganger om dagen, hver dag. Kobimetinib 60 mg tatt via munnen én gang om dagen på en 21 dager på, 7 dager av-tidsplan. 247 personer fikk denne behandlingen.
- **Vemurafenib + placebo** – vemurafenib 960 mg tatt via munnen to ganger om dagen, hver dag. Placebo tatt via munnen én gang om dagen på en 21 dager på, 7 dager av-tidsplan. 248 personer fikk denne behandlingen.



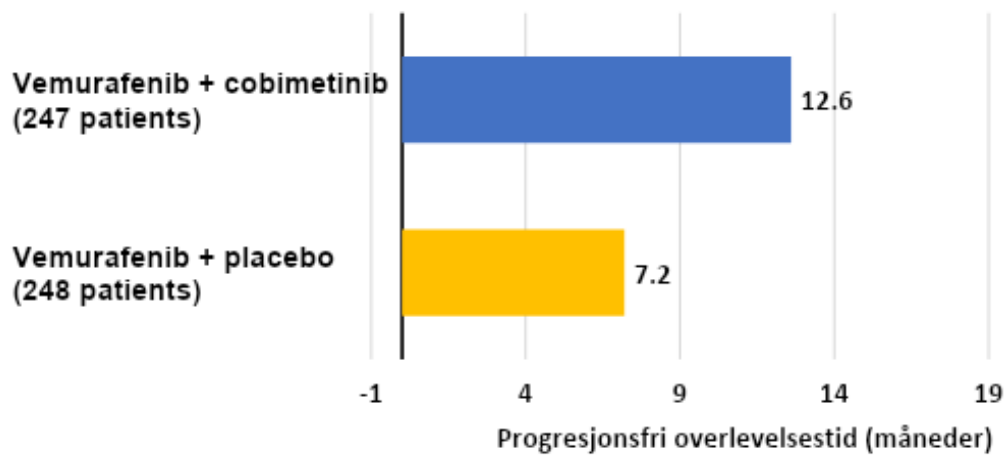
4. Hva var resultatene av studien?

Hvor lenge kunne man leve uten at kreften forverret seg?

Forskerne målte progresjonsfri overlevelsestid i de to behandlingsgruppene (se også avsnitt 1 «Hva ønsket forskerne å finne ut?»). Dette ble evaluert av leger, samt en gruppe eksperter kalt en uavhengig gjennomgangskomiteé.

For halvparten av personene som fikk vemurafenib og kobimetinib, tok det 12,6 måneder før kreften ble verre. For halvparten av personene som mottok vemurafenib pluss placebo, tok det 7,2 måneder før kreften ble verre.

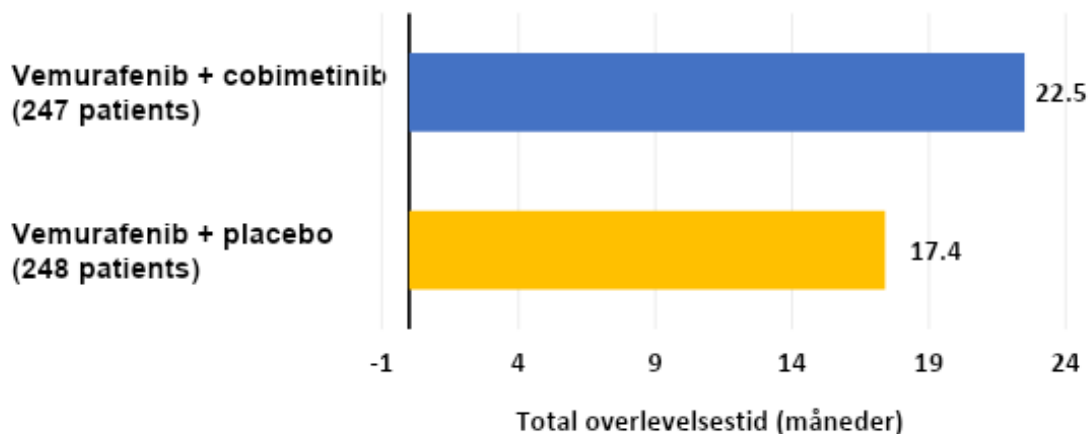
Hvor lenge levde folk i de to behandlingsgruppene uten at kreften forverret seg?



Hvor lenge levde folk i de to forskjellige behandlingsgruppene?

Forskerne målte den totale overlevelsestiden i de to behandlingsgruppene (se også avsnitt 1 «Hva ønsket forskerne å finne ut?»).

Halvparten av personene som fikk vemurafenib pluss kobimetinib, var fortsatt i live etter 22,5 måneder, sammenlignet med personer som ble behandlet med vemurafenib pluss placebo, hvorav halvparten fremdeles var i live etter 17,4 måneder.



Hvor lenge levde folk i de to behandlingsgruppene?

5. Hva var bivirkningene?

Bivirkninger (noen ganger kalt «uønskede hendelser») er uønskede medisinske problemer som oppstår under en studie, som potensielt kan være direkte relatert til legemidlene som testes i studien.

Moderate bivirkninger er de som ikke er livstruende, men som fører til at en person trenger ytterligere behandling. Alvorlige bivirkninger er de som kan resultere i død, eller som krever eller forlenger tid på sykehuset. Det kan være mulig å redusere antall og alvorlighetsgraden av bivirkninger ved å senke dosen av legemidlet, eller ved å gi personen nye behandlinger.

Studien så på sikkerheten til vemurafenib pluss kobimetinib sammenlignet med vemurafenib pluss placebo (se også avsnitt 1 «Hva ønsket forskerne å finne ut?»). Forskerne gjorde dette ved å registrere antall og type bivirkninger personene hadde.

Nesten alle i de to behandlingsgruppene hadde minst én bivirkning. De vanligste bivirkningene inkluderte utslett, diaré, kvalme og leddsmerter.³

	Diaré	Kvalme	Utslett
Vemurafenib + kobimetinib (248 personer)			
Vemurafenib + placebo (245 personer)			

Alvorlige bivirkninger

En bivirkning anses som «alvorlig» hvis den er livstruende, trenger sykehusbehandling eller forårsaker varige problemer.

I løpet av denne studien hadde 42 av 100 personer (42 %) som tok vemurafenib pluss kobimetinib, minst én alvorlig bivirkning, sammenlignet med 29 % av personer som tok vemurafenib pluss placebo.

Én person i gruppen som tok vemurafenib pluss kobimetinib og én person i gruppen som tok vemurafenib pluss placebo, døde på grunn av bivirkninger som kan ha vært relatert til ett av studielegemidlene.

I løpet av studien bestemte noen seg for å slutte å ta legemidlet på grunn av bivirkninger:

- 67 av 248 personer (27 %) i gruppen som tok vemurafenib + kobimetinib
- 30 av 245 personer (12 %) i gruppen som tok vemurafenib + placebo

6. Hvordan har denne studien hjulpet forskning?

Informasjonen som presenteres her, er fra en enkeltstudie på 495 personer med avansert

BRAF-mutasjonspositivt melanom. Disse resultatene hjalp forskerne med å forstå mer om effekten av å kombinere vemurafenib og kobimetinib ved behandling av melanom knyttet til mutasjoner i *BRAF*-genet.

Resultatene i dette sammendraget er bare relevante for personer med avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom som ikke har mottatt behandling for sykdommen sin før.

Kombinasjonen av vemurafenib og kobimetinib ble vist å være en mer effektiv behandling enn vemurafenib alene hos personer med avansert *BRAF*-mutasjonspositivt melanom. Personer som mottok vemurafenib pluss kobimetinib, levde lenger før kreften forverret seg enn de som mottok vemurafenib pluss placebo.

Bivirkningene som personer hadde i studien, lignet på de som ble sett for de samme behandlingene i tidligere studier.

Ingen enkeltstudie kan fortelle oss alt om risikoene og fordelene ved et legemiddel. Det kreves mange mennesker i mange studier for å finne ut alt vi trenger å vite. Resultatene fra denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel.

- Dette betyr at du ikke bør ta avgjørelser basert på dette sammendraget – snakk alltid med legen før du tar avgjørelser om behandlingen din.

7. Finnes det planer for andre studier?

Andre studier tar for seg effekten og sikkerheten til vemurafenib i kombinasjon med kobimetinib som kreftbehandling.

8. Hvor kan jeg finne mer informasjon?

Du finner mer informasjon om denne studien på disse nettstedene:

- <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>

Hvem kan jeg kontakte hvis jeg har spørsmål om denne studien?

Hvis du har flere spørsmål etter at du har lest dette sammendraget:

- Gå til [ForPatients-plattformen](#) og fyll ut kontaktskjemaet (forpatients.roche.com)

Hvis du deltok i denne studien og har spørsmål om resultatene:

- Snakk med studielegen eller personalet på studiesykehuset eller -klinikken.

Hvis du har spørsmål om din egen behandling:

- Snakk med legen som er ansvarlig for behandlingen din.

Hvem organiserte og betalte for denne studien?

Denne studien ble organisert og betalt av F. Hoffmann-La Roche Ltd, som har hovedkontor i Basel i Sveits.

Full tittel på studien og annen identifiserende informasjon

Den fulle tittelen på denne studien er: en fase 3, dobbeltblindet, placebo-kontrollert studie av vemurafenib versus vemurafenib pluss GDC-0973 hos tidligere ubehandlede *BRAF*^{v600}-mutasjonspositive pasienter med ikke-resekerbar lokalt avansert eller metastatisk melanom

Studien er kjent som GO28141 eller «coBRIM»

- Identifikatoren for denne studien for ClinicalTrials.gov er: NCT01689519
- EudraCT-nummeret for denne studien er: 2012-003008-11

Referanser

1. Ascierto m.fl. Clinical Cancer Research 2021 (ePub før trykking)
2. Clinicaltrials.gov (NCT01689519)