

Resultat från klinisk prövning – sammanfattning för lekmän

En klinisk studie där vemurafenib plus kobimetinib jämfördes med endast vemurafenib hos personer med **BRAF^{V600}-mutationspositivt framskridet melanom***

* Studiens hela titel ges i slutet av sammanfattningen.

Om den här sammanfattningen

Den här sammanfattningen av den kliniska fas 3-studien, som kallas coBRIM (NCT01689519), syftar till att ge studiedeltagare och allmänheten information om varför studien genomfördes och en beskrivning av dess viktigaste resultat.

Sammanfattningen baseras på information som är känd i skrivande stund (juni 2021). Mer information kan vara känd nu.

Observera att ingen enskild studie kan avslöja allt vi behöver veta om riskerna och nyttan med ett läkemedel. Det krävs många studier för att helt förstå riskerna och nyttan. Resultaten från den här studien kan skilja sig från andra studier av samma läkemedel. Det innebär att du inte bör fatta beslut baserat på enbart den här sammanfattningen. Tala alltid med din läkare innan du fattar några beslut om din behandling.

Sammanfattningens innehåll

1. Allmän information om den här studien
2. Vem deltog i den här studien?
3. Vad hände under studien?
4. Vilka var resultaten av studien?
5. Vilka var biverkningarna?
6. Hur har den här studien hjälpt forskningen?
7. Finns det planer på andra studier?
8. Var hittar jag mer information?

Tack till de personer som deltog i den här studien

Personerna som deltog i den här studien har hjälpt forskare att svara på viktiga frågor om en typ av hudcancer som kallas melanom och att lära sig mer om studieläkemedlet.

F. Hoffmann-La Roche Ltd som är studiens sponsor vill tacka studiedeltagarna för deras bidrag. Tala med din läkare om du har frågor om behandlingsalternativ i ditt land.

Viktig information om den här studien

- I den här studien utvärderades effekten och säkerheten med att kombinera vemurafenib och kobimetinib för personer med obehandlat framskridet *BRAF*-mutationspositivt melanom.
- I den här studien fick personerna ett läkemedel som kallas *vemurafenib*, antingen tillsammans med placebo eller i kombination med ett läkemedel som kallas *kobimetinib*. Det avgjordes slumpmässigt vilken behandling varje person fick.
- Studien innefattade 495 personer från 19 länder.
- Det viktigaste fyndet var att personer med framskridet *BRAF*-mutationspositivt melanom som fick vemurafenib i kombination med kobimetinib levde längre tid innan canceren förvärrades än de som fick vemurafenib med placebo.
- Personer som fick kombinationsbehandlingen levde längre än de som fick vemurafenib med placebo.
- Nästan alla i studien (99 %) fick minst en biverkning av studieläkemedlen.

1. Allmän information om den här studien

Varför gjordes den här studien?

Melanom är en typ av hudcancer. Det finns olika typer av melanom, men mer än hälften av melanomfallen är kopplade till mutationer i *BRAF*-genen. V600-mutationen är ganska vanlig i de här fallen, där den orsakar överaktivitet hos enzymet B-Raf och leder till cancertillväxt. Att känna till cancerens egenskaper kan hjälpa läkare att avgöra vilka behandlingar som sannolikt kommer att vara framgångsrika.

Personer med melanom och V600-mutationer i *BRAF*-genen benämns här som att de har *BRAF*-mutationspositivt melanom.

Personer med *BRAF*-mutationspositivt melanom får läkemedel för att minska aktiviteten hos B-Raf, vilket kan bidra till att behandla cancer. Nyttan med de här behandlingarna varar dock inte alltid någon längre tid. Nya behandlingar som kombinerar två eller fler läkemedel utvecklas som ett alternativ för personer med den här typen av cancer.

Den här studien omfattade personer med framskridet *BRAF*-mutationspositivt melanom som inte tidigare hade fått behandling mot melanom.

Vilka var studieläkemedlen?

Vemurafenib är ett läkemedel för behandling av framskridet *BRAF*-mutationspositivt melanom. Genom att hämma det överaktiva enzymet B-Raf kan vemurafenib krympa tumören och hjälpa personer med framskridet melanom att leva längre.

I den här studien studerades vemurafenib i kombination med *kobimetinib*. Kobimetinib är ett läkemedel som hämmar ett annat enzym som kallat MEK och som är involverat i tillväxten av tumörer. Man tror att hämmande av båda enzymerna B-Raf och MEK samtidigt bidrar till att krympa tumören ännu mer.

Vad ville forskarna ta reda på?

Syftet med studien var att undersöka om vemurafenib plus kobimetinib bör erbjudas som behandling för personer som inte har fått några andra behandlingar för framskridet *BRAF*-mutationspositivt melanom. Den här kombinationen jämfördes med behandling med vemurafenib plus placebo (dvs. ett piller utan läkemedel i). Det här gjordes för att se om tillskottet av kobimetinib kan minska takten med vilken cancer förvärras eller förlänga en persons liv ännu mer än vad som kan uppnås med endast vemurafenib (se även avsnitt 4 "[Vilka var resultaten av studien?](#)").

Tiden från det att studiebehandlingen påbörjas tills cancer börjar förvärras (dvs. fortsätter att tillväxa eller spridas), personen får oacceptabla biverkningar eller personen drar sig ur studien, kallas progressionsfri överlevnadstid.

Tiden från det att en person påbörjar studiebehandlingen tills personen dör kallas total överlevnadstid.

Forskarna ville också veta mer om studieläkemedlens säkerhet. I det syftet bedömdes hur många personer som fick biverkningar under studien, vilka biverkningarna var och hur många av dem som var allvarliga (se avsnitt 5 "[Vilka var biverkningarna?](#)").

Vilken typ av studie var det här?

Studien var en fas 3-studie. Det betyder att vemurafenib i kombination med kobimetinib har testats på ett mindre antal personer med framskridet melanom före den här studien.

I den här studien fick ett större antal personer med framskridet melanom läkemedlen. Syftet var att ta reda på om vemurafenib plus kobimetinib bör erbjudas som behandling för personer som inte tidigare har fått några andra behandlingar för framskridet melanom.

Studien var randomiserad. Det innebär att det avgjordes slumpmässigt vilka av läkemedlen personerna skulle få – som att singla slant.

Det var en placebokontrollerad, dubbelblind studie. Det betyder att vissa personer fick ett piller som inte innehåller något läkemedel (placebo) medan andra fick ett piller med kobimetinib. Personerna i studien visste inte om de fick vemurafenib plus placebo eller vemurafenib plus kobimetinib. Det här gjordes för att forskarna skulle kunna mäta läkemedlets effekter utan att påverkas av personernas förväntningar.

2. Personerna som deltog i studien

Studien påbörjades i januari 2013 och slutfördes i juli 2019. I den här sammanfattningen beskrivs resultatet av 5-årsanalysen av studien och resultaten fram till studiens slut inkluderas.

Personer kunde delta i studien om de uppfyllde alla inklusionskriterierna, som innefattade att:

- vara äldre än 18 år
- ha fått diagnosen *BRAF*-mutationspositivt framskridet melanom (stadium 3C eller 4) som inte kan opereras bort
- inte tidigare ha fått någon annan cancerbehandling mot framskridet melanom
- vara fullt fysiskt aktiv eller vara begränsad vid fysiskt ansträngande aktivitet (ECOG PS 0–1)
- inte ha någon aktiv eller obehandlad cancer som spridit sig från den ursprungliga tumören till det centrala nervsystemet (CNS-metastaser).

Personerna i studien var i genomsnitt 55 år gamla och 6 av 10 som deltog var män. Siffrorna var likartade för personerna som fick vemurafenib plus placebo respektive vemurafenib plus kobimetinib.

Studien genomfördes vid 156 studiecenter i 19 länder som visas på kartan nedan.



Australien
Österrike
Belgien
Kanada
Tjeckien
Frankrike

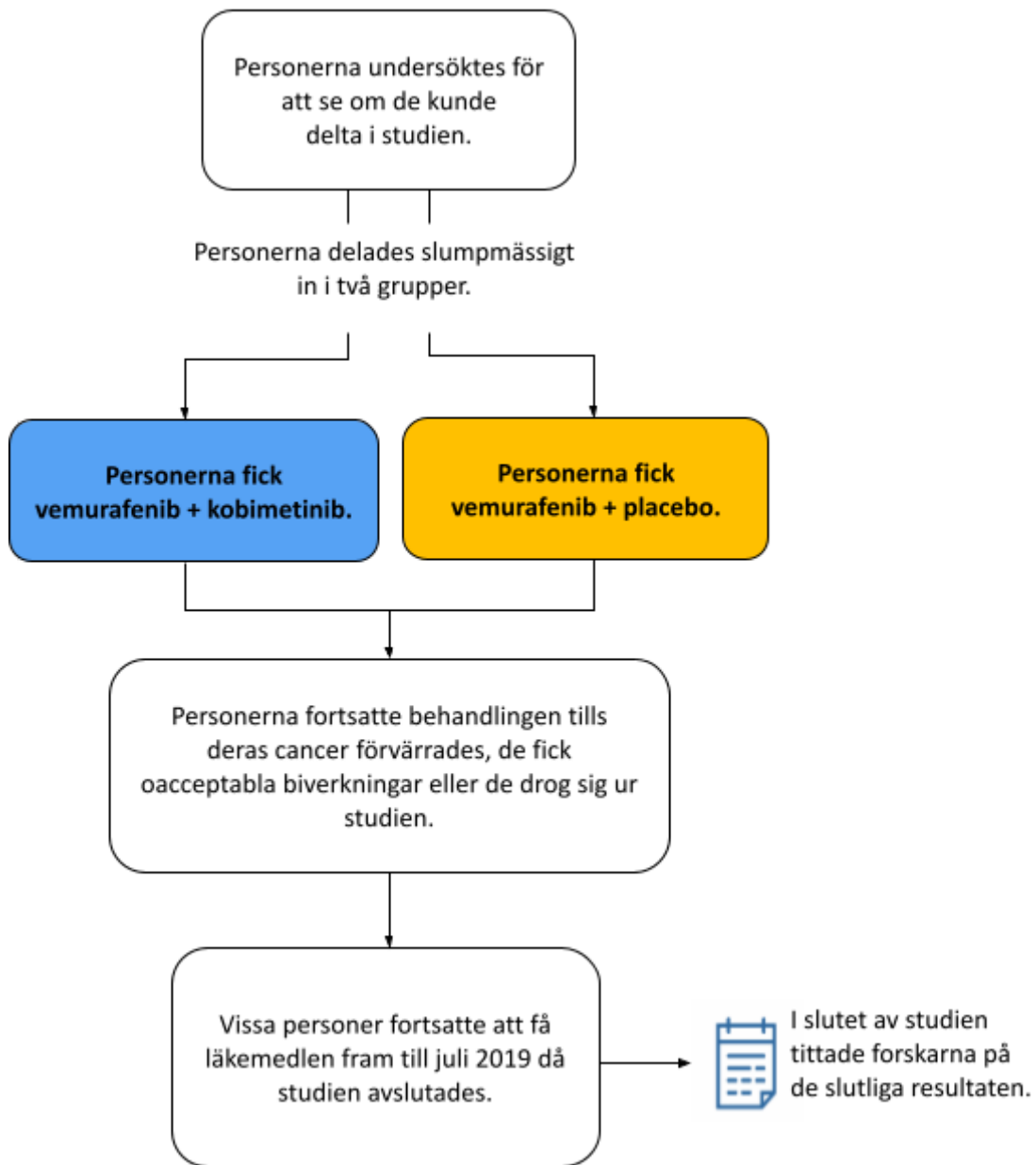
Tyskland
Ungern
Italien
Israel
Nederländerna
Nya Zeeland

Norge
Ryssland
Spanien
Schweiz
Sverige
Storbritannien
USA

3. Vad hände under studien?

Personer i studien delades slumpmässigt in i de två följande behandlingsgrupperna:

- **Vemurafenib + kobimetinib.** Vemurafenib 960 mg i tablettform som togs oralt två gånger dagligen, varje dag. Kobimetinib 60 mg i tablettform som togs oralt en gång dagligen enligt ett schema med 21 dagar med läkemedel och 7 dagar utan. 247 personer fick den här behandlingen.
- **Vemurafenib + placebo.** Vemurafenib 960 mg i tablettform som togs oralt två gånger dagligen, varje dag. Placebotablett som togs oralt en gång dagligen enligt ett schema med 21 dagar med läkemedel och 7 dagar utan. 248 personer fick den här behandlingen.



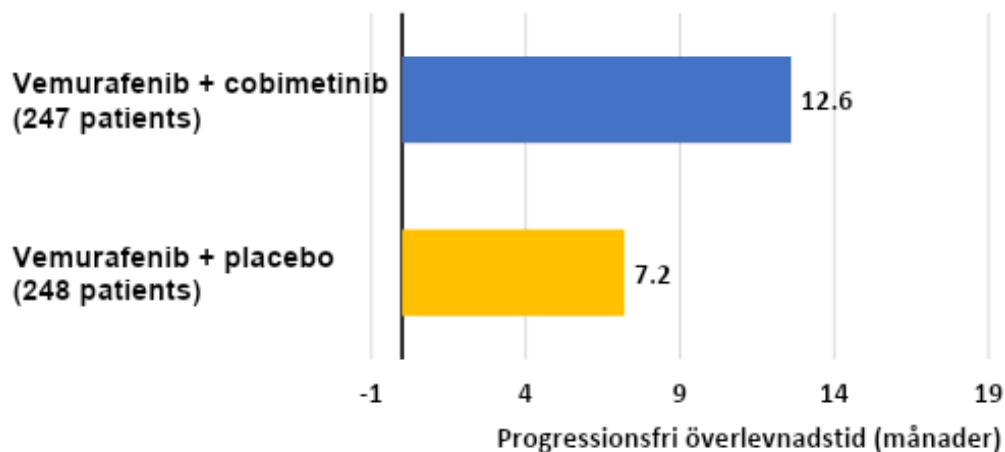
4. Vilka var resultaten av studien?

Hur länge levde personerna utan att deras cancer förvärrades?

Forskare mätte den progressionsfria överlevnadstiden i de två behandlingsgrupperna (se även avsnitt 1 "Vad ville forskarna ta reda på?"). Resultaten utvärderades av läkare samt en grupp experter i en så kallad oberoende granskningskommitté.

För hälften av personerna som fick vemurafenib plus kobimetinib dröjde det 12,6 månader innan canceren förvärrades. För hälften av personerna som fick vemurafenib plus placebo dröjde det 7,2 månader innan canceren förvärrades.

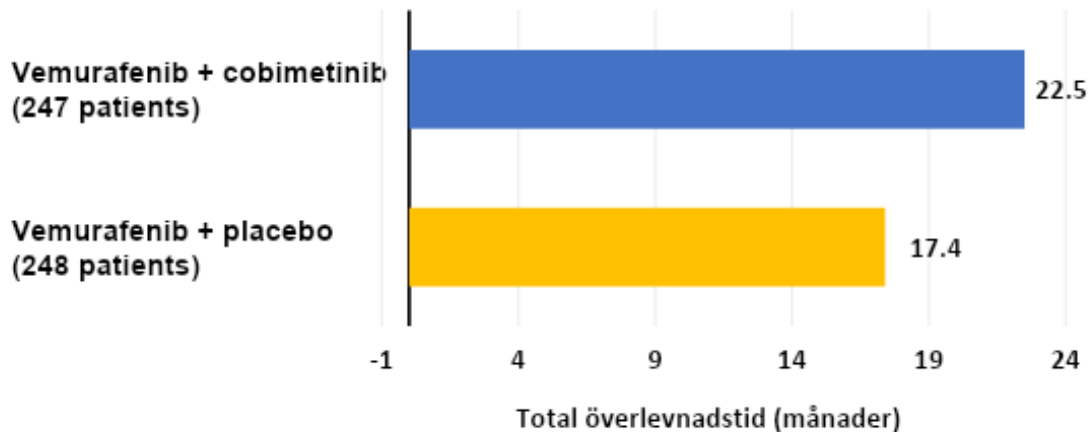
Hur länge levde personerna i de två behandlingsgrupperna utan att deras cancer förvärrades?



Hur länge levde personerna i de två olika behandlingsgrupperna?

Forskarna mätte den totala överlevnadstiden i de två behandlingsgrupperna (se även avsnitt 1 "Vad ville forskarna ta reda på?").

Hälften av personerna som fick vemurafenib plus kobimetinib levde fortfarande efter 22,5 månader, jämfört med personerna som behandlades med vemurafenib plus placebo, där hälften fortfarande levde efter 17,4 månader.



Hur länge levde personerna i de två behandlingsgrupperna?

5. Vilka var biverkningarna?

Biverkningar är oönskade medicinska problem som inträffar under en studie och som kanske, eller kanske inte, är direkt relaterade till de läkemedel som testas i studien.

Måttliga biverkningar är sådana som inte är livshotande men som leder till att en person behöver ytterligare behandling. Allvarliga biverkningar är sådana som kan leda till dödsfall eller kräva behandling på sjukhus eller förlänga tiden på sjukhus. Det kan vara möjligt att minska biverkningarnas antal och svårighetsgrad genom att sänka läkemedelsdosen eller genom att ge personen ny behandling.

Studien undersökte säkerheten för vemurafenib plus kobimetinib jämfört med vemurafenib plus placebo (se även avsnitt 1 "Vad ville forskarna ta reda på?"). Forskarna gjorde det genom att registrera antalet och typen av biverkningar som personerna fick.

Nästan alla personer i de två behandlingsgrupperna fick minst en biverkning. De vanligaste biverkningarna var utslag, diarré, illamående och ledvärk.³

	Diarré	Illamående	Utslag
Vemurafenib + kobimetinib (248 personer)	61 %	44 %	42 %
Vemurafenib + placebo (245 personer)	42 %	39 %	34 %

Trötthet

Allvarliga biverkningar

En biverkning anses vara allvarlig om den är livshotande, om patienten behöver sjukhusvård eller om den orsakar bestående problem.

Under den här studien fick 42 personer av 100 (42 %) som fick vemurafenib plus kobimetinib minst en allvarlig biverkning, jämfört med 29 % av personerna som fick vemurafenib plus placebo.

En person i gruppen som fick vemurafenib plus kobimetinib och en person i gruppen som fick vemurafenib plus placebo avled till följd av biverkningar som kan ha varit relaterade till något av studieläkemedlen.

Under studien bestämde sig några personer för att sluta ta läkemedlen på grund av biverkningar:

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

6. Hur har den här studien hjälpt forskningen?

Den information som presenteras här kommer från en enskild studie av 495 personer med framskridet

BRAF-mutationspositivt melanom. Resultaten hjälpte forskare att förstå mer om effekterna av att kombinera vemurafenib och kobimetinib vid behandling av melanom kopplat till mutationer i *BRAF*-genen.

Resultaten i den här sammanfattningen är endast relevanta för personer med framskridet

BRAF-mutationspositivt melanom som inte tidigare har fått någon behandling mot sjukdomen.

Kombinationen av vemurafenib och kobimetinib visade sig vara en mer effektiv behandling än endast vemurafenib för personer med framskridet

BRAF-mutationspositivt melanom. Personerna som fick vemurafenib plus kobimetinib levde längre innan canceren förvärrades än de som fick vemurafenib plus placebo.

De biverkningar som personerna fick i den här studien liknade dem som observerats för samma behandlingar i tidigare studier.

Ingen enskild studie kan avslöja allt för oss om riskerna och nyttan med ett läkemedel. Det behövs många personer i många studier för att ta reda på allt vi behöver veta. Resultaten från den här studien kan skilja sig från andra studier av samma läkemedel.

- Det innebär att du inte bör fatta beslut baserat på enbart den här sammanfattningen. Tala alltid med din läkare innan du fattar några beslut om din behandling.

7. Finns det planer på andra studier?

Andra studier pågår där man tittar på effekt och säkerhet med vemurafenib i kombination med kobimetinib som cancerbehandling.

8. Var hittar jag mer information?

Mer information om den här studien finns på de här webbplatserna:

- <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>

Vem kan jag kontakta om jag har frågor om den här studien?

Om du har ytterligare frågor efter att ha läst den här sammanfattningen:

- Besök [plattformen ForPatients](https://forpatients.Roche.com) (För patienter) och fyll i kontaktformuläret (<https://forpatients.Roche.com>).

Om du deltog i den här studien och har frågor om resultaten:

- Tala med studieläkaren eller personalen på sjukhuset eller kliniken där studien genomförs.

Om du har frågor om din egen behandling:

- Tala med din läkare som ansvarar för din behandling.

Vem har organiserat och betalat för den här studien?

Studien organiserades och betalades av F. Hoffmann-La Roche Ltd. som har sitt huvudkontor i Basel i Schweiz.

Studiens fullständiga titel och annan identifierande information

Studiens fullständiga titel är: en dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie av vemurafenib jämfört med vemurafenib plus GDC-0973 hos tidigare obehandlade *BRAF*^{V600}-mutationspositiva patienter med icke-resektabelt lokalt framskridet eller metastaserande melanom.

Studien kallas GO28141 eller coBRIM.

- ClinicalTrials.gov-identifieraren för studien är: NCT01689519.
- EudraCT-numret för studien är: 2012-003008-11.

Referenser

1. Ascierto et al, Clinical Cancer Research 2021 (ePub före publicering).
2. Clinicaltrials.gov (NCT01689519).

