

## Samenvatting van resultaten klinisch onderzoek

### Een klinisch onderzoek waardoor mensen met melanoom met een *BRAF*<sup>V600</sup>-mutatie vemurafenib konden blijven gebruiken nadat ze eerder een behandeling met vemurafenib hadden afgerond in een ander klinisch onderzoek

De volledige titel van het onderzoek staat aan het eind van de samenvatting.

#### Over deze samenvatting.

Deze samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek is geschreven voor mensen die hebben meegedaan aan het onderzoek en voor het algemene publiek.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van schrijven bekend was.

Het onderzoek begon in februari 2013 en was afgelopen in februari 2020. Deze samenvatting werd na afloop van het onderzoek geschreven.

Na één onderzoek weten we nooit alles over de risico's en voordelen van een medicijn. Om alles te weten te komen wat we moeten weten, zijn er veel onderzoeken met veel mensen nodig. De resultaten uit dit onderzoek kunnen anders zijn dan die uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dat betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting. Overleg altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

#### Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de bijwerkingen?
5. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?
6. Zijn er plannen voor meer onderzoeken?
7. Waar kan ik meer informatie vinden?

#### Hartelijk dank aan de mensen die aan dit onderzoek hebben meegedaan.

De mensen die aan het onderzoek meededen, hebben de onderzoekers geholpen om antwoorden te vinden op belangrijke vragen over melanoom, een vorm van huidkanker. Daarnaast kwamen de onderzoekers meer te weten over de bijwerkingen van het medicijn vemurafenib als dit voor een lange tijd wordt gebruikt.

### 1. Algemene informatie over dit onderzoek

#### Waarom werd dit onderzoek gedaan?

---

Melanoom is een vorm van huidkanker. Er zijn verschillende soorten melanoom, maar meer dan de helft van de gevallen van melanoom lijkt te worden veroorzaakt door mutaties (veranderingen) in het BRAF-gen. De V600-mutatie komt daarbij vaak voor. Door deze mutatie wordt het eiwit BRAF overactief en ontstaat er overmatige celgroei. Als we in dit document spreken over 'mensen met melanoom met een BRAF-mutatie' bedoelen we daarmee mensen die melanoom hebben met V600-mutaties in het BRAF-gen.

Vemurafenib is een bestaande behandeling die wordt gegeven aan mensen met melanoom met een BRAF<sup>V600</sup>-mutatie. Er zijn al meerdere onderzoeken naar vemurafenib gedaan. In 2011 bleek uit het onderzoek BRIM-3 dat vemurafenib goed werkte bij mensen met melanoom met een BRAF<sup>V600</sup>-mutatie: het duurde langer voordat hun melanoom erger werd en ze leefden langer.

Aan dit onderzoek deden mensen mee die een van de eerdere onderzoeken naar vemurafenib hadden afgerond. In dit onderzoek bleven ze vemurafenib gedurende een lange tijd gebruiken. Er zijn niet veel behandelopties voor mensen met melanoom met een BRAF<sup>V600</sup>-mutatie. De mogelijke voordelen van doorgaan met de behandeling met vemurafenib zijn daarom waarschijnlijk groter dan de mogelijke nadelen (bijwerkingen).

### **Welk geneesmiddel werd er onderzocht?**

---

Vemurafenib is een bestaand geneesmiddel dat wordt gegeven aan mensen met melanoom met een BRAF<sup>V600</sup>-mutatie bij wie de ziekte is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam of niet met een operatie kan worden weggehaald. Vemurafenib remt het overactieve BRAF-enzym, waardoor tumoren kleiner kunnen worden en mensen met melanoom langer kunnen leven.

In dit onderzoek kregen verschillende mensen een verschillende dosis vemurafenib op basis van wat ze in het vorige onderzoek kregen.

### **Wat wilden de onderzoekers uitzoeken?**

---

- Onderzoekers hebben meerdere onderzoeken gedaan om vemurafenib te vergelijken met andere medicijnen.
- Aan dit onderzoek deden mensen mee die een van de eerdere onderzoeken naar vemurafenib hadden afgerond. In dit onderzoek bleven ze vemurafenib gedurende een lange tijd gebruiken.
- De onderzoekers wilden informatie verzamelen over de veiligheid van vemurafenib als dit gedurende een lange tijd wordt gebruikt.

### **Wat voor soort onderzoek was dit?**

---

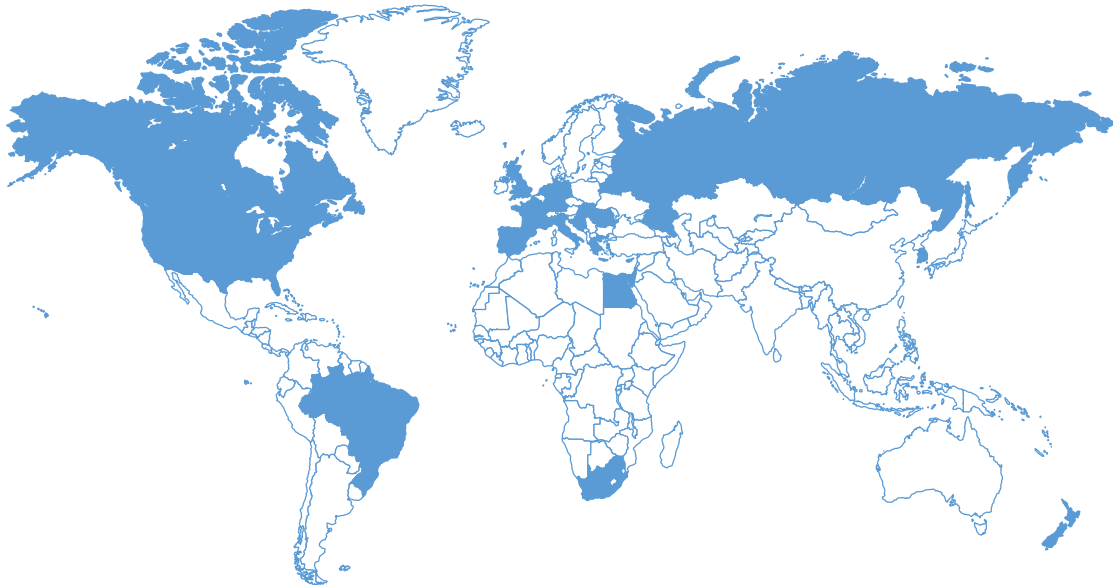
Dit onderzoek was een 'fase 4'-onderzoek. Dat houdt in dat het onderzoek werd gedaan nadat vemurafenib al was goedgekeurd zodat artsen het aan patiënten konden geven. In dit onderzoek keken de onderzoekers wat de bijwerkingen van vemurafenib waren op de lange termijn.

Het was een 'open-label verlengingsonderzoek'. Dat betekent dat mensen die in een eerder onderzoek al vemurafenib hadden gekregen, het medicijn in dit onderzoek bleven gebruiken. Zowel de mensen die meededen als de onderzoeksartsen wisten dat de deelnemers vemurafenib kregen.

## Wanneer en waar werd het onderzoek gedaan?

Het onderzoek begon in februari 2013 en was afgelopen in februari 2020. Deze samenvatting werd na afloop van het onderzoek geschreven.

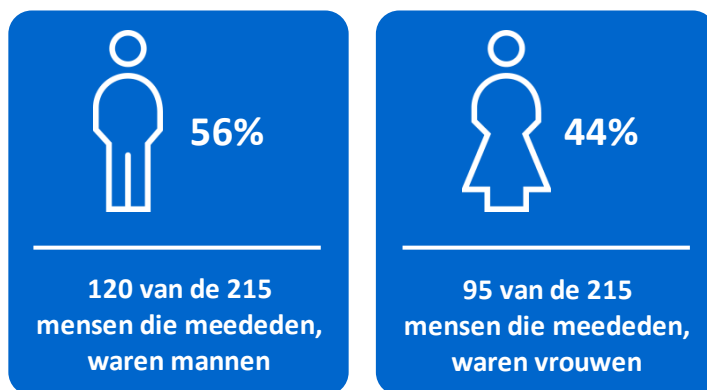
Het onderzoek vond plaats in 82 onderzoekscentra in 24 landen in Azië, Afrika, Europa, Noord-Amerika en Zuid-Amerika. Op de kaart hieronder ziet u in welke landen het onderzoek werd gedaan.



- Wit-Rusland
- Bosnië en Herzegovina
- Brazilië
- Canada
- Kroatië
- Cyprus
- Egypte
- Frankrijk
- Duitsland
- Griekenland
- Hongarije
- Israël
- Italië
- Zuid-Korea
- Nederland
- Nieuw-Zeeland
- Portugal
- Roemenië
- Rusland
- Servië
- Zuid-Afrika
- Spanje
- Verenigd Koninkrijk
- Verenigde Staten

## 2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?

Aan dit onderzoek deden 215 mensen met melanoom met een  $BRAF^{V600}$ -mutatie mee. Hieronder ziet u de verdeling naar leeftijd en geslacht.



**Leeftijdsbereik:** 21 tot 86 jaar

Mensen konden meedoen aan het onderzoek als:

- Er bij hen een vorm van huidkanker was vastgesteld die 'melanoom met een *BRAF*<sup>V600</sup>-mutatie' heet.
- Ze eerder aan een onderzoek hadden meegedaan waarbij ze vemurafenib kregen en dat minder dan 15 dagen daarvoor was afgelopen.

Mensen konden niet meedoen aan het onderzoek als:

- Ze in het eerdere onderzoek waren gestopt met vemurafenib om veiligheidsredenen of omdat hun ziekte erger was geworden.

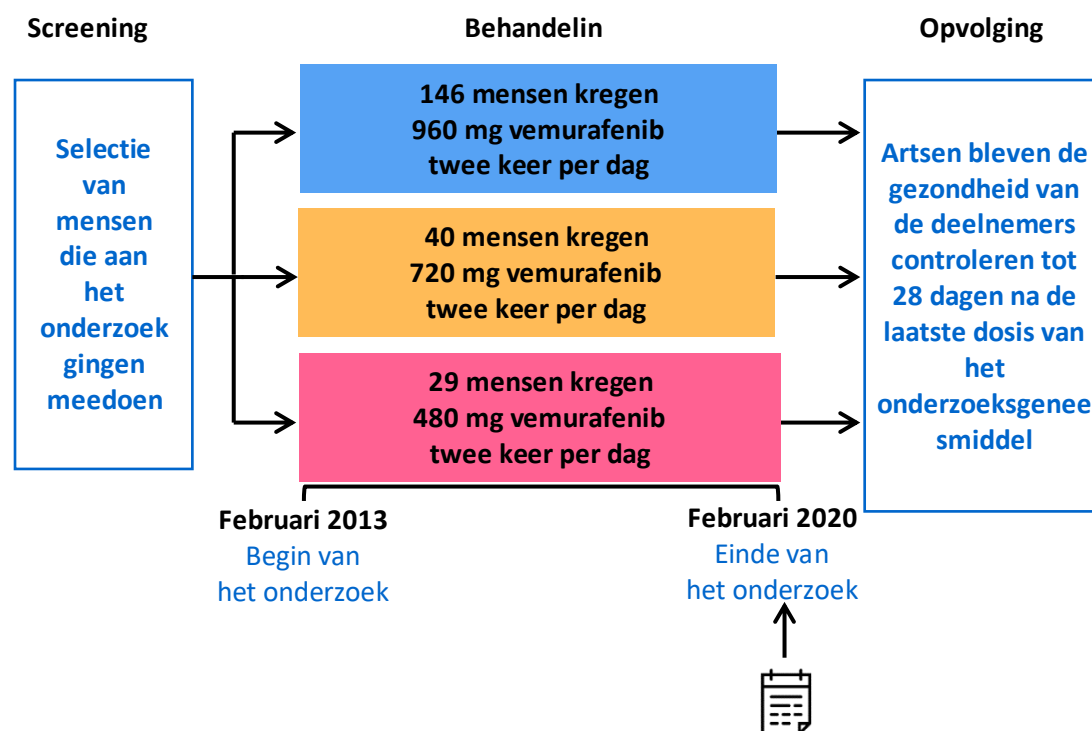
### 3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Tijdens het onderzoek kregen de mensen tabletten met vemurafenib, die ze via de mond moesten innemen. Verschillende groepen mensen namen verschillende aantallen tabletten (en dus verschillende doses), op basis van wat ze in het eerdere onderzoek hadden gebruikt. In elk tablet zat 240 milligram (mg) vemurafenib.

Mensen namen:

- **Groep A:** 960 mg vemurafenib (4 tabletten), twee keer per dag.
- **Groep B:** 720 mg vemurafenib (3 tabletten), twee keer per dag.
- **Groep C:** 480 mg vemurafenib (2 tabletten), twee keer per dag.

De mensen in het onderzoek namen hun behandeling in zo lang deze hielp. Aan het eind van het onderzoek werd aan de deelnemers gevraagd om terug te komen naar hun onderzoekscentrum om hun gezondheid te controleren. Hieronder vindt u meer informatie over wat er in het onderzoek gebeurde.



Het symbool op de tijdlijn (📅) geeft aan dat de informatie die in deze samenvatting staat, in de 7 jaar na het begin van het onderzoek werd verzameld.

#### 4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische klachten (bijvoorbeeld duizeligheid) die tijdens het onderzoek kunnen optreden. Soms worden bijwerkingen rechtstreeks veroorzaakt door de behandelingen in het onderzoek, maar soms ook niet.

- Niet alle mensen in dit onderzoek kregen alle bijwerkingen.
- Het is belangrijk om te onthouden dat de bijwerkingen die hier worden gemeld, alleen afkomstig zijn uit dit ene onderzoek. De hier genoemde bijwerkingen kunnen dan ook anders zijn dan die in andere onderzoeken of de bijwerkingen die in de bijsluiters van het medicijn staan.
- Bijwerkingen kunnen mild tot zeer ernstig zijn en kunnen per persoon anders zijn.
- Hieronder worden de ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen genoemd.

#### Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt 'ernstig' genoemd als deze levensbedreigend is, blijvende problemen veroorzaakt of er zorg in het ziekenhuis nodig is.

Tijdens dit onderzoek hadden ongeveer 27 van elke 100 mensen (27%) ten minste één ernstige bijwerking. In de onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van het aantal mensen in elke groep dat ten minste één ernstige bijwerking had.

<b>Groep A</b> 960 mg vemurafenib	<b>Groep B</b> 720 mg vemurafenib	<b>Groep C</b> 480 mg vemurafenib
20% (29 van de 146)	37,5% (15 van de 40)	48% (14 van de 29)

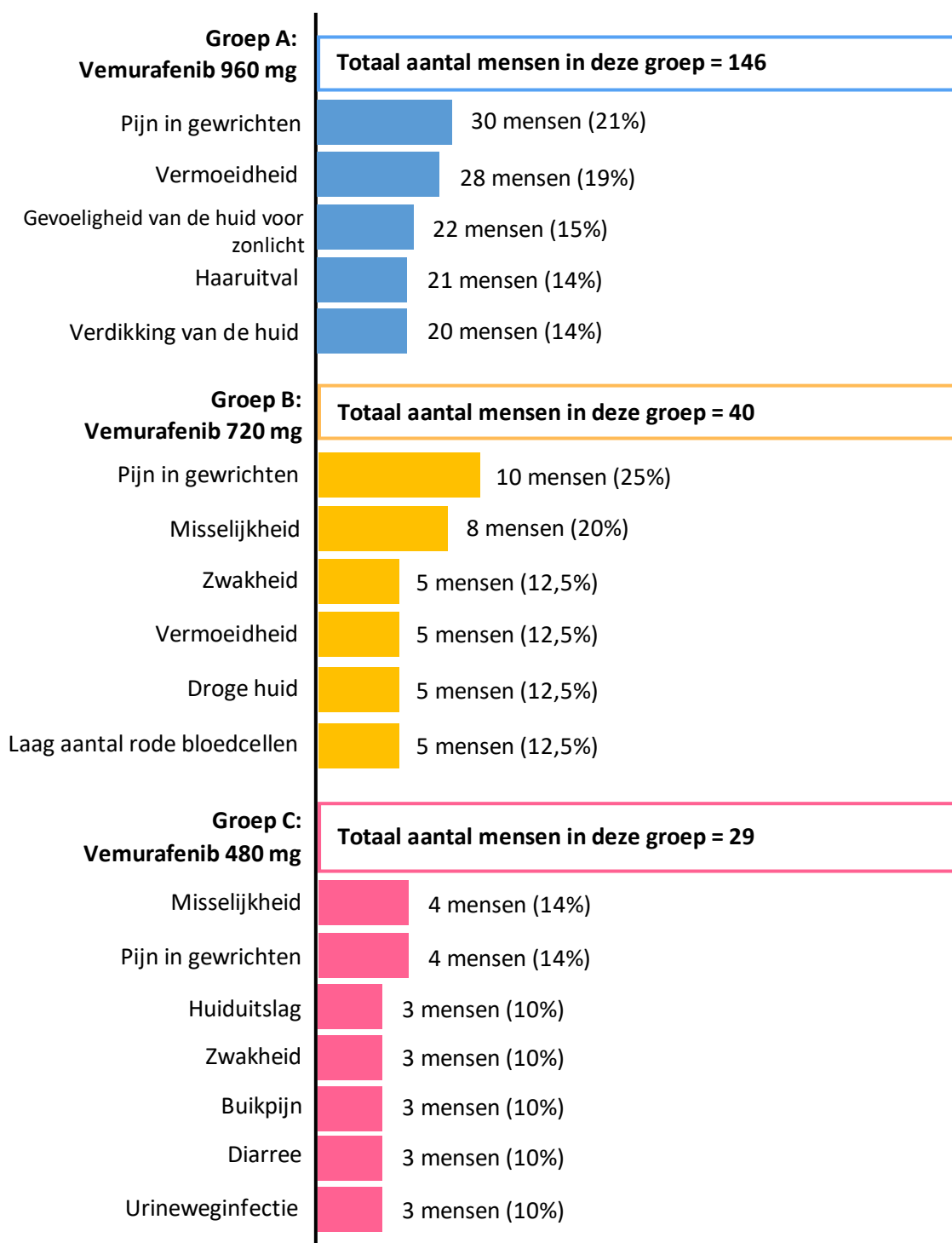
### Niet-ernstige bijwerkingen

Tijdens dit onderzoek hadden ongeveer 79 van elke 100 mensen (79%) ten minste één niet-ernstige bijwerking. In de onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van het aantal mensen in elke groep dat ten minste één bijwerking had.

<b>Groep A</b> 960 mg vemurafenib	<b>Groep B</b> 720 mg vemurafenib	<b>Groep C</b> 480 mg vemurafenib
82% (119 van de 146)	72,5% (29 van de 40)	72% (21 van de 29)

In de onderstaande afbeelding ziet u de vaakst voorkomende niet-ernstige bijwerkingen voor elke groep. Sommige mensen hadden meer dan één bijwerking. Daardoor zijn ze meegeteld bij meerdere rijen in de afbeelding.

## Hoeveel mensen hadden elk van deze niet-ernstige bijwerkingen?



## 5. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

De informatie die hier wordt gemeld, werd verzameld in één onderzoek waaraan 215 mensen met melanoom met een  $BRAF^{V600}$ -mutatie meededen. Door deze resultaten weten onderzoekers nu meer over melanoom met een  $BRAF^{V600}$ -mutatie en begrijpen ze beter wat de bijwerkingen van vemurafenib zijn als dit gedurende een lange periode wordt gebruikt.

De bijwerkingen van vemurafenib in dit onderzoek waren beheersbaar en verwacht. De resultaten zijn vergelijkbaar met die van andere onderzoeken naar vemurafenib. De bijwerkingen waren ook vergelijkbaar bij mensen die verschillende doses vemurafenib kregen.

Na één onderzoek weten we nooit alles over de risico's en voordelen van een medicijn. Om alles te weten te komen wat we moeten weten, zijn er veel onderzoeken met veel mensen nodig.

- **Dat betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting. Overleg altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

## 6. Zijn er plannen voor meer onderzoeken?

Er zijn nog steeds onderzoeken met vemurafenib gaande en er staan er meer op de planning.

## 7. Waar kan ik meer informatie vinden?

U vindt meer informatie over dit onderzoek op de onderstaande websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show//NCT01739764>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=Go28399>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/an-extension--rollover--study-of-vemurafenib-in-participants-wit.html>

### Bij wie kan ik terecht als ik vragen heb over dit onderzoek?

Als u na het lezen van deze samenvatting nog vragen heeft:

- Ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/an-extension--rollover--study-of-vemurafenib-in-participants-wit.html>
- Neem contact op met uw plaatselijke Roche-kantoor.

Als u heeft meegedaan aan dit onderzoek en vragen heeft over de resultaten:

- Stel deze aan de onderzoeksarts of medewerkers van het onderzoeksziekenhuis of de onderzoekskliniek.

Als u vragen heeft over uw eigen behandeling:

- Stel deze aan de arts die uw behandeling heeft voorgeschreven.

### Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek werd georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd., waarvan het hoofdkantoor is gevestigd in Bazel, Zwitserland.

### Volledige titel van het onderzoek en andere informatie voor identificatie

De volledige titel van dit onderzoek is: "Een verlengings- (doorstroom-)onderzoek naar vemurafenib bij deelnemers met maligniteiten met een *BRAF*<sup>V600</sup>-mutatie die eerder deelnamen aan een voorgaand vemurafenib-protocol.



- Het protocolnummer van dit onderzoek is: GO28399.
- Het identificatienummer van ClinicalTrials.gov voor dit onderzoek is: NCT01739764.
- Het EudraCT-nummer van dit onderzoek is: 2012-003144-80.