

## Resultate van kliniese studie – opsomming vir leke

### Studie van atesolisumab by mense met onbehandelde BRAF<sup>V600</sup>-wildetipe melanoom: opsomming van die kliniese studie kohort C

**ClinicalTrials.gov-studietitel:** 'n Fase 1b-studie wat kobimetinib plus atesolisumab by pasiënte met gevorderde BRAF<sup>v600</sup>-wildetipe melanoom wat tydens of ná behandeling met anti-PD-1-terapie vererger het, en atesolisumab-monoterapie by pasiënte met voorheen onbehandelde gevorderde BRAF<sup>v600</sup>-wildetipe melanoom evalueer

#### Oor hierdie opsomming

Hierdie opsomming van die Fase 1b- kliniese studie (NCT03178851) is voorberei om studiedeelnemers en lede van die publiek inligting te gee oor waarom die studie gedoen is en wat die hoofresultate so ver was.

Hierdie opsomming is gebaseer op inligting wat bekend was toe hierdie verslag geskryf is (April 2020). Meer inligting is moontlik nou bekend.

Die mense wat aan die studie deelgeneem het, het verskillende behandelings in verskillende groepe gekry; hierdie verskillende groepe is 'kohorte' genoem. Hierdie opsomming is oor mense in kohort C van die studie. Mense in kohort A en B het verskillende studiebehandelings gekry, en daarom is 'n verskillende opsomming geskryf. Die studie het in Junie 2017 begin en sal na verwagting in Desember 2020 eindig.

Geen enkele studie kan vir ons alles oor die risiko's en voordele van 'n medisyne vertel nie. Dit verg baie mense in baie studies om alles uit te vind wat ons moet weet. Die resultate van hierdie studie kan anders wees as ander studies met dieselfde medisyne.

Dit beteken dat u nie besluite moet neem op grond van hierdie een opsomming nie – praat altyd met u dokter voordat u enige besluite oor u behandeling neem.

#### Inhoud van die opsomming

1. Algemene inligting oor hierdie studie
2. Wie het aan hierdie studie deelgeneem?
3. Wat het gedurende die studie gebeur?
4. Wat was die resultate van die studie?
5. Wat was die nuwe-effekte?
6. Hoe het hierdie studie navorsing gehelp?
7. Is daar planne vir ander studies?
8. Waar kan ek meer inligting kry?

#### Dankie aan almal wat aan hierdie studie deelgeneem het

Die mense wat deelgeneem het, het navorsers gehelp om belangrike vrae te beantwoord oor 'n soort velkanker wat 'melanoom' genoem word en om meer oor die studiemedisyne te leer.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, die borg van hierdie studie wil graag die deelnemers vir hulle deelname bedank. As u enige vrae het oor behandelingsopsies in u land, praat asseblief met u dokter.

## Sleutelinligting oor hierdie studie

- Hierdie studie het die effekte en veiligheid van atesolisumab by deelnemers met onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom geëvalueer.
- In hierdie studie is mense 'n studiemedisynegesee wat 'atesolisumab' genoem word en die navorsers het gemeet watter effekte dit op mense se kanker gehad het.
- Hierdie studiekohort het 52 mense in Brasilië, Bosnië-Herzegowina, Suid-Afrika en Oekraïne ingesluit.
- Die vernaamste bevinding was dat atesolisumab 'aktief' was by deelnemers met onbehandelde gevorderde *BRAF*-wildetipe melanoom. Dit beteken dat die middel 'n effek op die deelnemer se kanker gehad het.
- 8 uit elke 10 mense het nuwe-effekte van die studiemiddel gehad, maar die meeste kon hierdie nuwe-effekte hanteer.
- Toe hierdie opsomming geskryf is, het die studie nog voortgeduur. Die studie sal na verwagting laat in 2020 eindig.

## 1. Algemene inligting oor hierdie studie

### Waarom is hierdie studie gedoen?

Melanoom is 'n soort velkanker. Daar is verskillende soorte melanoom maar meer as die helfte van melanoomgevalle word gekoppel aan mutasies in die *BRAF*-gene. Party mense met melanoom het *BRAF*-gene wat geen mutasies het nie; daar word gesê dat hierdie mense *BRAF*-wildetipe melanoom het. As dokters die kenmerke van die kanker ken, kan dit hulle help om te besluit watter behandelings waarskynlik suksesvol sal wees.

Party mense met *BRAF*- wildetipe melanoom word medisyne gegee om die liggaam se immuunstelsel aan te moedig om die gewasse aan te val. Dit word immunoterapie genoem. Om nuwe medisyne vir immunoterapie te ontwikkel, kan meer mense help om deur hierdie behandelings gehelp te word.

Kohort C het mense ingesluit met gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom wat nie vroeër vir melanoom behandel is nie.

### Wat was die studiemedisynegesee?

In hierdie studie is 'n nuwe kankerimmunoterapiemedisynegesee wat atesolisumab genoem word aan deelnemers gegee. Atesolisumab werk deur 'n pad wat PD-1/PD-L1 genoem word te versper. Dit laat die liggaam se eie immuunselle aktief word en stel dit in staat om teen die kankerselle te veg.

### Wat wou navorsers uitvind?

Navorsers wou sien hoe goed atesolisumab sou werk om die kanker stadiger te laat erger word (sien afdeling 4 "Wat was die resultate van die studie?"). Die studie het ook gekyk na die veiligheid (die nuwe-effekte wat verband hou met die middel of behandeling) van atesolisumab (sien afdeling 5 "Wat was die nuwe-effekte?").

Die oogmerk van die studie in kohort C was om te sien hoe goed atesolisumab gewerk het as 'n behandeling van deelnemers met vroeër onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom. Dit sal help om te besluit of atesolisumab as 'n behandeling gegee kan word en of dit in groter studies met meer deelnemers getoets moet word.

Die vernaamste vrae wat navorsers wou beantwoord was:

**1. Hoe goed werk atesolisumab om die groei van kanker te stop?**

Die navorsers het gemeet hoe deelnemers se kanker gedurende behandeling met atesolisumab verander het.

Hulle het uitgewerk hoeveel deelnemers se kanker beter geword het gedurende hierdie tyd, insluitende mense wie se kanker heeltemal weggegaan het sowel as mense wie se kankers effens verbeter het. Dit staan bekend as die algehele reaksiekoers.

Hulle het ook gemonitor hoeveel mense se kanker nie vererger het nie maar ook nie beter geword het nie. Die getal mense wie se kanker beter geword het of dieselfde gebly het, word die siektebeheerkoers genoem.

**2. Hoe lank het die middel in die liggaam gebly? Het die deelnemers se immuunstelsel op die middel gereageer?**

Die navorsers het gemeet hoeveel van die medisyne op verskillende tye nog in die deelnemers se bloed was en of die deelnemers se immuunstelsel op die medisyne gereageer het. Dit sal navorsers help om in die toekoms uit te werk wanneer en hoeveel van die medisyne om te gee.

**3. Hoeveel mense het gedurende die studie newe-effekte gehad, en hoeveel was ernstig?**

Newe-effekte is ongewenste mediese probleme wat gedurende 'n studie gebeur. Die navorsers het gekyk na watter newe-effekte plaasgevind het en hoe sleg hulle was sodat hulle meer kon te leer oor die veiligheid van die studiemedisyne.

### **Watter soort studie was dit?**

---

Hierdie studie was 'n 'Fase 1b'-studie. Dit beteken dat atesolisumab vroeër by gesonde mense getoets is. In hierdie studie, is atesolisumab vir mense gegee wat gevorderde melanoom het.

Dit was 'n 'oopenliket'-studie. Dit beteken dat die mense wat aan die studie deelgeneem het en die studiedokters geweet het watter van die studiemedisyne mense in die 3 kohorte geneem het.

## 2. Wie het aan die studie deelgeneem?

Die studie het in Junie 2017 begin en hierdie opsomming sluit die primêre ontleding van die studie in, met resultate tot Maart 2019. Toe hierdie opsomming geskryf is, het die studie nog voortgeduur.

Mense kon aan die studie deelneem as hulle al die volgende voorwaardes nakom:

- Ouer as 18 jaar
- Gediagnoseer met *BRAF*<sup>V600</sup>- wildetipe melanoom
- Het geen ander antikankerterapie vir hulle melanoom ontvang nie
- Was ten volle fisies aktief of was slegs in fisies uitputtende aktiwiteit beperk (ECOG PS 0–1)
- Was nie gediagnoseer met okulêre melanoom, 'n soort kanker wat in en om die oog ontwikkel nie
- Het geen ander aktiewe kanker gehad wat in die afgelope 3 jaar van die oorspronklike gewas versprei het nie.

Die mense wat aan die studie deelgeneem het, was gemiddeld 61 jaar oud, en 2 uit 3 mense wat betrokke was, was manlik.

Die studie het plaasgevind by 17 studiesentrums in Bosnië-Herzegowina, Brasilië, Oekraïne en Suid-Afrika. Hierdie kaart toon die lande waar die studie plaasgevind het.



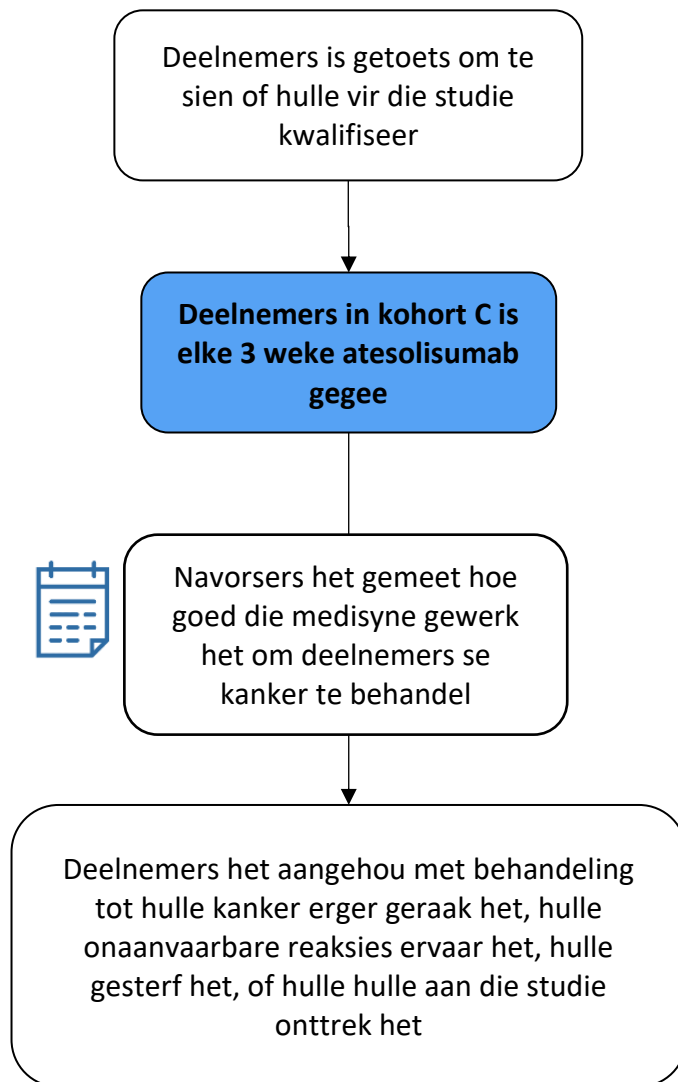
- Bosnië-Herzegowina
- Brasilië
- Oekraïne
- Suid-Afrika

### 3. Wat het gedurende die studie gebeur?

Alle deelnemers in kohort C het atesolisumab ontvang.

- **Atesolisumab:** Atesolisumab 1 200 mg is elke 3 weke per drup (infusie) in 'n aar gegee.

Deelnemers het aangehou met behandeling tot: hulle kanker erger geraak het, hulle onaanvaarbare newe-effekte ervaar het, hulle gesterf het, hulle swanger geraak het, of hulle hulle aan die studie onttrek het. Hierdie studie duur nog voort, gevolglik word party mense nog steeds met die studiemedisynse behandel.



## 4. Wat was die resultate van die studie?

### Hoe goed het atesolisumab gewerk om die groei van kanker te stop?

Navorsers het deelnemers se kanker gemonitor om te sien of hulle gedurende behandeling met atesolisumab beter of erger geword het. Hulle het uitgewerk hoeveel deelnemers se kanker gedurende hierdie tyd beter geword het. Dit staan bekend as die algehele reaksiekoers.

Uit 52 mense wat in kohort C was, het 18 mense se kanker gedurende die studie beter geword, sodat die algehele reaksiekoers 35% was. 24 mense se kanker het nie gedurende die studie erger geword nie, gevolglik was die siektebeheerkoers 46%.

Hierdie resultate beteken dat atesolisumab aktief was by deelnemers met vroeër onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom. Dit beteken dat atesolisumab ondersoek kon word in ander studies as 'n potensiële behandeling vir melanoom.

### Hoe lank het die middel in die liggaam gebly? Het die deelnemers se immuunstelsel op die middel gereageer?

Die hoeveelheid atesolisumab wat op verskillende tye in die bloed was, was soortgelyk aan dié wat in vorige studies gevind is.

By ongeveer 1 uit 10 deelnemers het hulle liggame die een of ander immuunreaksie op atesolisumab gehad. Meer navorsing is nodig om uit te werk of hierdie immuunreaksie beïnvloed het hoe goed atesolisumab as 'n behandeling vir melanoom gewerk het.

## 5. Wat was die nuwe-effekte?

Nuwe-effekte (soms 'ongunstige reaksies' genoem) is ongewenste mediese probleme wat gedurende 'n studie plaasvind, wat direk of indirek verband hou met die medisyne wat in die studie getoets word.

Matige nuwe-effekte is dié wat nie lewensbedreigend is nie, maar tot gevolg het dat 'n deelnemer bykomende behandeling nodig het. Erge nuwe-effekte is dié wat die dood tot gevolg kan hê of wat tyd in die hospitaal vereis of verleng. Dit kan moontlik wees om die getal en erns van nuwe-effekte te verminder deur die dosis van die medisyne te verlaag of deur die persoon nuwe behandelings te gee.

Die studie het na die veiligheid van atesolisumab gekyk. Navorsers het dit gedoen deur die getal en soort nuwe-effekte by al die mense in die studie te meet.

Ongeveer 8 uit elke 10 mense in studiekohort C (81%) het 'n nuwe-effek gehad wat met atesolisumab verband hou.

'n Nuwe-effek word as 'ernstig' beskryf as dit lewensbedreigend is, hospitaalsorg verg of blywende probleme veroorsaak. In hierdie kohort het 2 uit elke 10 mense ernstige nuwe-effekte gehad.

Een deelnemer in studiekohort C het 'n nuwe-effek gehad wat die dood tot gevolg gehad het. Nie een van die mense in die studie het besluit om as gevolg van nuwe-effekte op te hou om hulle medisyne te neem nie.

## 6. Hoe het hierdie studie navorsing gehelp?

Die inligting wat hier aangebied word, is 'n studiekohort van 52 mense met vroeër onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom. Hierdie resultate het navorsers gehelp om meer uit te vind oor melanoomgevalle en hoe hulle met mutasies in die *BRAF*-geen verband hou. Hulle help navorsers ook om meer te verstaan oor die effekte van behandeling met atesolisumab.

Die resultate in hierdie opsomming is net van toepassing op mense met onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom.

In hierdie studie is daar getoon dat atesolisumab aktief is by deelnemers met vroeër onbehandelde gevorderde *BRAF*- wildetipe melanoom. Ongeveer 3 uit 10 deelnemers se kanker het beter geword met die studiemedisyne en ongeveer 5 uit 10 deelnemers se kanker is gekeer om verder te vererger.

Navorsers het gemonitor hoe lank die medisyne in deelnemers se bloed gebly het. Hierdie resultate het gepas by wat verwag is, en behoort navorsers te help om te besluit wanneer om vir mense die medisyne te gee. Party deelnemers het 'n immuunreaksie op die studiemedisyne ervaar. Dit was nie moontlik om te evalueer of dit beïnvloed het hoe goed die medisyne in hierdie studie gewerk het nie, gevolglik word dit nog nagevors.

Die veiligheid van atesolisumab was soortgelyk aan vorige studies. Die meeste mense het nuwe-effekte van die studiemedisyne gehad maar kon hierdie nuwe-effekte hanteer. Geen deelnemers het weens nuwe-effekte gevra om die studie te staak nie.

Geen enkele studie kan vir ons alles oor die risiko's en voordele van 'n medisyne vertel nie. Dit verg baie mense in baie studies om alles uit te vind wat ons moet weet. Die resultate van hierdie studie kan anders wees as ander studies met dieselfde medisyne.

- Dit beteken dat u nie besluite moet neem op grond van hierdie een opsomming nie – praat altyd met u dokter voordat u enige besluite oor u behandeling neem.

## 7. Is daar planne vir ander studies?

Ander studies wat na die effekte en veiligheid van atesolisumab kyk, vind plaas.

## 8. Waar kan ek meer inligting kry?

U kan by hierdie webwerwe meer inligting oor hierdie studie kry:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03178851>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/cobimetinib--targeted-therapy--plus-atezolizumab--immunotherapy-.html>

## Wie kan ek kontak as ek vrae het oor hierdie studie?

---

As u enige verdere vrae het nadat u hierdie opsomming gelees het:

- Besoek die VirDeelnemers-platform en vul die kontakvorm in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/cobimetinib--targeted-therapy--plus-atezolizumab--immunotherapy-.html>
- Kontak 'n verteenwoordiger by u plaaslike Roche-kantoor.

As u aan hierdie studie deelgeneem het en enige vrae oor die resultate het:

- Praat met die studiedokter of personeel by die studiehospitaal of -kliniek.

As u vrae oor u eie behandeling het:

- Praat met die dokter verantwoordelik vir u behandeling.

## Wie het hierdie studie georganiseer en daarvoor betaal?

---

Hierdie studie is georganiseer en voor betaal deur F. Hoffmann-La Roche Ltd wat hulle hoofkantoor in Basel, Switzerland, het.

## Volledige titel van die studie en ander identifiserende inligting

---

Die volledige titel van hierdie studie is: 'n Fase 1b-studie wat kobimetinib plus atesolisumab by pasiënte met gevorderde BRAF<sup>v600</sup>-wildetipe melanoom wat tydens of ná behandeling met anti-PD-1-terapie vererger het, en atesolisumab-monoterapie by pasiënte met voorheen onbehandelde gevorderde BRAF<sup>v600</sup>-wildetipe melanoom evalueer

- Die protokolnommer vir hierdie studie is: CO39721
- Die ClinicalTrials.gov-identifiseerder vir hierdie studie is: NCT03178851
- Die EudraCT-nommer vir hierdie studie is: 2016-004402-34