

## 臨床試驗結果 – 業外人士摘要

### 比較三種藥物治療的一項研究 – atezolizumab 加上化療、 atezolizumab 單獨使用和安慰劑加上化療 – 用於從未接受任何化療的晚期或轉移性膀胱癌患者

此研究之完整標題可參看本摘要的最尾部分。

#### 關於這個摘要

這是一項臨床試驗結果的摘要（在本文件中稱作「研究」），為下列人士而撰寫：

- 公眾人士及
- 曾參與研究的人士

這個摘要是根據撰文時（2019年11月）所知資料撰寫出來。

這項研究於2016年6月開始，並預計於2020年底結束。這個摘要包含截至2019年5月31日為止的研究結果。這項研究仍在進行中 – 仍然有部分患者正在接受治療，而研究醫生仍在收集資料，研究結束時這個摘要將會更新。

一項研究是不足以告訴我們有關的一切藥物可能的副作用以及藥物功效有多好，我們需要進行很多研究，需要很多人參與才能盡可能對一種藥物得出需要的知識。這項研究所得出的結果可能會跟其他使用同一種藥物的研究所得出的結果不盡相同，這意味著您不應單單基於這個摘要來作出醫療決定，在未就治療作出任何決定之前，必需跟醫生好好傾談。

#### 多謝這項研究的參與者

參與者幫助了研究人員回答一些重要問題，而該些問題是跟晚期或轉移性膀胱癌（轉移性意味著癌症已經擴散到身體的其他部位）有關，以及跟使用稱為 atezolizumab 的藥物（研究藥物）的治療有關。

#### 摘要內容

1. 有關這項研究的一般資料
2. 誰參加了這項研究？
3. 研究期間發生了甚麼事情？
4. 研究結果是如何？
5. 有甚麼副作用？
6. 這項研究如何幫助科研？
7. 有其他研究計劃嗎？
8. 在哪裡可以找到更多資料？

## 有關這項研究的關鍵資料

- 這項研究就比較三種治療而進行：
  - 一種單獨使用的新藥物（「研究藥物」）稱為 **atezolizumab**。
  - 研究藥物再加上一種常用於治療這種疾病的藥物，後者使用鉑從而殺死癌細胞 - 稱為「鉑類為基礎的化療」。
  - 現有的以鉑類為基礎的化療藥物，它是現行療法，用以比對新療法。
- 在這項研究中，參與者使用(1)研究藥物(**atezolizumab**)加上現有的鉑類為基礎的化療（吉西他濱(**gemcitabine**)及卡鉑(**carboplatin**)或吉西他濱(**gemcitabine**)及順鉑(**cisplatin**))（A組 - 新藥+現有藥物）或(2)單獨使用 **atezolizumab**（B組- 新藥）或(3)安慰劑（一種無效的模擬藥物，其外觀跟研究藥物一模一樣，但不含任何真正藥物，兼且沒有任何對身體產生跟藥物相關的效果），再加入現有的鉑類為基礎的化療（吉西他濱(**gemcitabine**)及卡鉑(**carboplatin**)或吉西他濱(**gemcitabine**)及順鉑(**cisplatin**))（C組 - 現有藥物），C組患者不會知道自己是否正在使用新藥。



- 每位參與者獲得的治療將會隨機決定。
- 這項研究在 35 個國家進行，有 1213 人參與。
- 截至 2019 年 5 月 31 日的數據，這項研究的首次分析顯示，就使用 **atezolizumab** 加鉑類為基礎的化療的參與者而言，從研究開始時直至約 8.2 個月為止，其癌症並沒有變差，相比，那些單獨使用安慰劑加鉑類為基礎的化療的參與者，其相應時間則為大約 6.3 個月。
- 就存活時間而言的早期結果顯示，使用 **atezolizumab** 加鉑類為基礎的化療的參與者從研究開始起計，存活時間約 16.0 個月（有的離世較早，有的存活較久），相比之下，單獨使用 **atezolizumab** 的參與者之相應時間則為約 15.7 個月，而使用安慰劑加鉑類為基礎的化療的參與者之相應時間則為大約 13.4 個月。這些依然是早期結果，關於存活時間的最終結果將在研究結束時予以披露。
- 研究顯示，相比起單獨接受化療，將 **atezolizumab** 加入鉑類為基礎的化療延長了患者癌症開始變差的時間。
- A 組和 C 組約有一半患者出現嚴重副作用，而 B 組則略少於一半，相關數字如下：使用 **atezolizumab** 加鉑類為基礎的化療的有 52%（453 人中有 234 人）；使用安慰劑加鉑類為基礎的化療的有 49%（390 人中有 191 人）；而單獨使用 **atezolizumab** 的則有 43%（354 人中有 152 人）。
- 撰文時（2019 年 11 月），本研究仍在進行中，並預計於 2020 年底結束。

## 1.有關這項研究的一般資料

### 為甚麼進行這項研究？

膀胱癌擴散到身體其他部位的患者病況都非常嚴重，同時存活機會不佳，而且現時沒有能夠治癒所有患者的治療，患者一般使用能夠殺死癌細胞稱為「鉑類為基礎的化療」的藥物。除非健康狀況不允許使用，較理想的做法是讓患者得到稱為順鉑(cisplatin)的鉑類為基礎的化療藥物。如果健康水平不足，又或者患者在使用順鉑(cisplatin)時有太多副作用，可以使用稱為卡鉑(carboplatin)的另一種鉑類為基礎的化療藥物。醫生還可以選擇給予稱作免疫治療的療法，它是協助人體免疫系統攻擊腫瘤的藥物。

在這項研究中，研究人員想了解同時給予患者化療和免疫治療，會否更加能夠縮小腫瘤。

### 研究藥物是什麼？

這項研究考察了一種嶄新的免疫治療藥物，稱為‘atezolizumab’（品牌名稱為 Tecentriq®）

- 讀作‘a - teh - zo - liz - oo - mab’。
- 人體免疫系統可以抵抗癌症等疾病，但是癌細胞可以阻斷（停止）免疫系統攻擊癌症。Atezolizumab 解決了這種阻斷 - 意思是免疫系統再度變得能夠對抗癌細胞。
- 當患者使用 atezolizumab 時，其腫瘤（癌症）或許會變小。

在這項研究中，atezolizumab 被單獨使用（B 組 - 新藥）或連同鉑類為基礎的化療使用（A 組 - 新藥+現有藥物）。

- 在這項研究中使用的鉑類為基礎的化療藥物稱為吉西他濱(gemcitabine)，再加上另一種藥物 - 醫生可以選擇卡鉑(carboplatin)或順鉑(cisplatin)
- 吉西他濱(Gemcitabine): 讀作‘jem -SYE-ta-been’
- 卡鉑(Carboplatin): 讀作‘KAR- boe-PLA-tin’
- 順鉑(Cisplatin): 讀作‘sis-PLA-tin’

單獨使用 atezolizumab（B 組）或與鉑類為基礎的化療同用（A 組）會跟鉑類為基礎的化療再加「安慰劑」(Placebo)進行比對（C 組 - 現有藥物）。

- 讀作‘plah-see-bo’
- 安慰劑看起來跟 atezolizumab 一模一樣，但不含任何真正的藥物，即時說它對身體沒有藥物相關的作用。安慰劑是用來讓患者和醫生都不知道患者是否使用真藥，皆因知情有時可以影響研究結果。
- 研究人員向某些參與者給予研究藥物，有些則給予安慰劑加鉑類為基礎的化療，這樣他們就可以看出該藥物產生哪些益處或副作用，研究中安慰劑的使用稱為「盲法」研究。

### 研究人員想知道甚麼？

研究人員進行這項研究，以比較研究藥物（atezolizumab）在有或沒有鉑類為基礎的化療同用下，了解它的成效有多好（參見第 4 節「研究結果是如何？」）。

研究人員想要回答的主要問題是：

1. 從研究治療開始到參與者的癌症變差之間經歷多少時間？對於同時接受研究藥物（atezolizumab）及鉑類為基礎的化療的患者，這段時間是否更長？
2. 這項研究的參與者存活了多久？接受研究藥物（atezolizumab）加上鉑類為基礎的化療的參與者，相比起只接受了鉑類為基礎的化療的參與者存活時間會更長嗎？

### 研究人員想要回答的其他問題是：

- 參與者的腫瘤大小有變化嗎？研究員在研究過程中進行多次查考。
- 研究過程中腫瘤縮小了的參與者，經過多少時間癌症再次變差？癌症變差，意思是癌症在與之前相同的身體部位再次生長，及/或在新的身體部位生長，即是說治療不再產生作用，而需要作出變更。
- 這些藥物有多安全？在研究期間使用每種藥物時，有多少參與者出現副作用？

### 這是甚麼類型的研究？

這項研究是「第3期」研究，即是說在研究進行前，atezolizumab 曾經在少量膀胱癌患者中進行測試。在這項研究中，有更大量患有膀胱癌的參與者分配到 A 組（新藥+現有藥物）、B 組（新藥）及 C 組（現有藥物）。研究人員希望找出，將 atezolizumab 加入鉑類為基礎的化療是否有助於防止參與者的癌症變差，兼且是否幫助他們活得更長久。

研究是「隨機的」，這就是說，研究參與者會由隨機決定得到哪種藥物，就像擲硬幣一樣。

這是一項「部分盲法」的研究，這就是說研究參與者及研究醫生都不知悉參與者使用哪種研究藥物，只有單獨接受 atezolizumab 的人才知悉他們正在接受 atezolizumab。

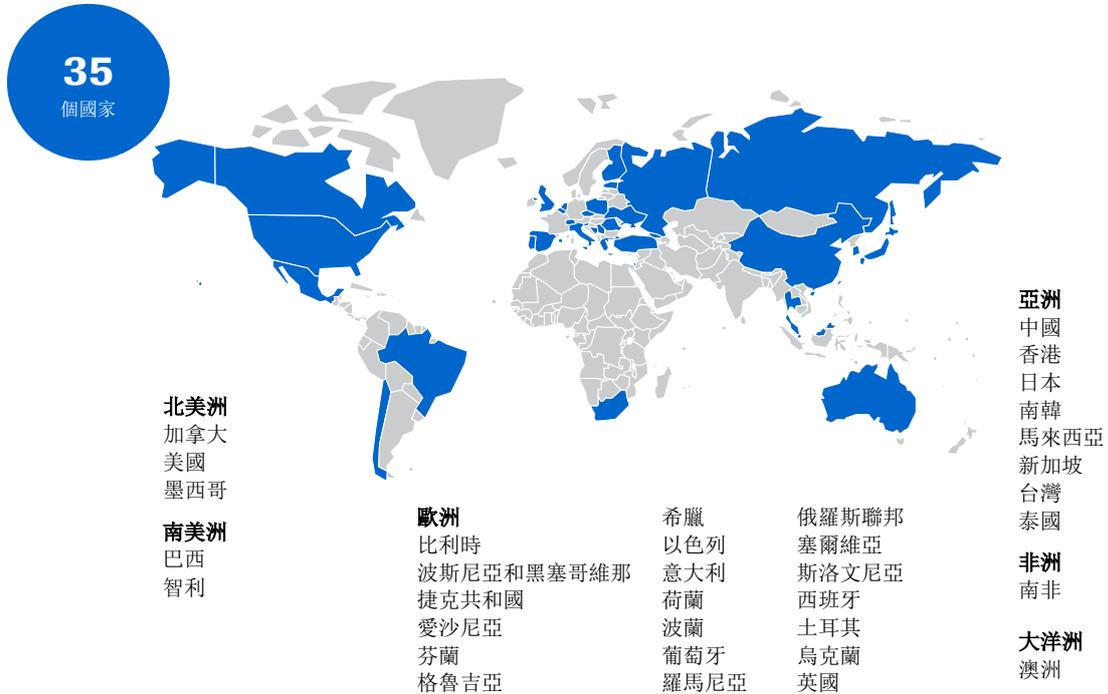
### 研究何時何地進行？

這項研究於 2016 年 6 月開始，並預計於 2020 年底結束。這個摘要包含截至 2019 年 5 月 31 日為止的研究結果，撰文時（2019 年 11 月），研究仍在繼續進行 – 仍然有部分患者正在接受治療，而研究醫生仍在收集資料。



這項研究仍在繼續進行，所以時間軸上的符號（📅）顯示這個摘要中的資料何時被收集 – 在 3 年後（2019 年 5 月 31 日）。

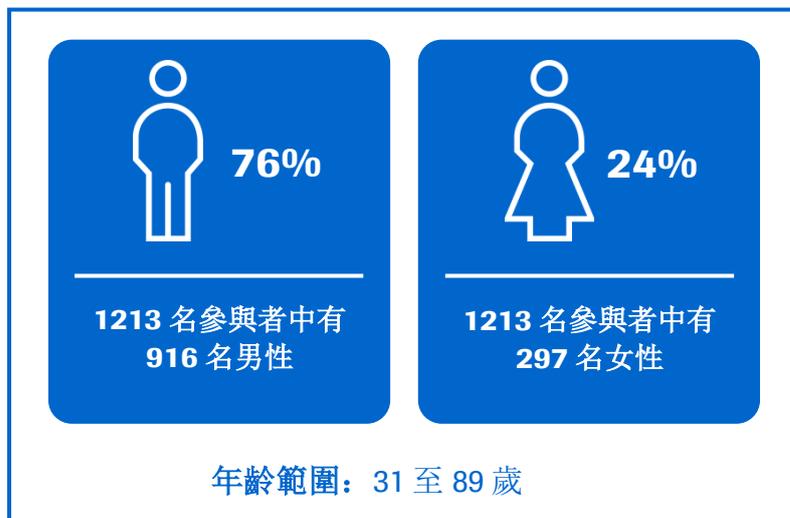
這項研究在歐洲、中美洲、南美洲、北美洲、亞洲、非洲和澳洲的 35 個國家的 221 個研究中心進行，地圖顯示了是項研究在哪些國家進行。



## 2. 誰參加了這項研究?

在這項研究中，有 1213 名膀胱癌已經擴散到身體其他部位，且未曾接受治療的患者參加了研究。這項研究中，患者的年齡和性別反映了所有患有此類癌症患者的年齡和性別。

下述為研究參與者的更多資料。

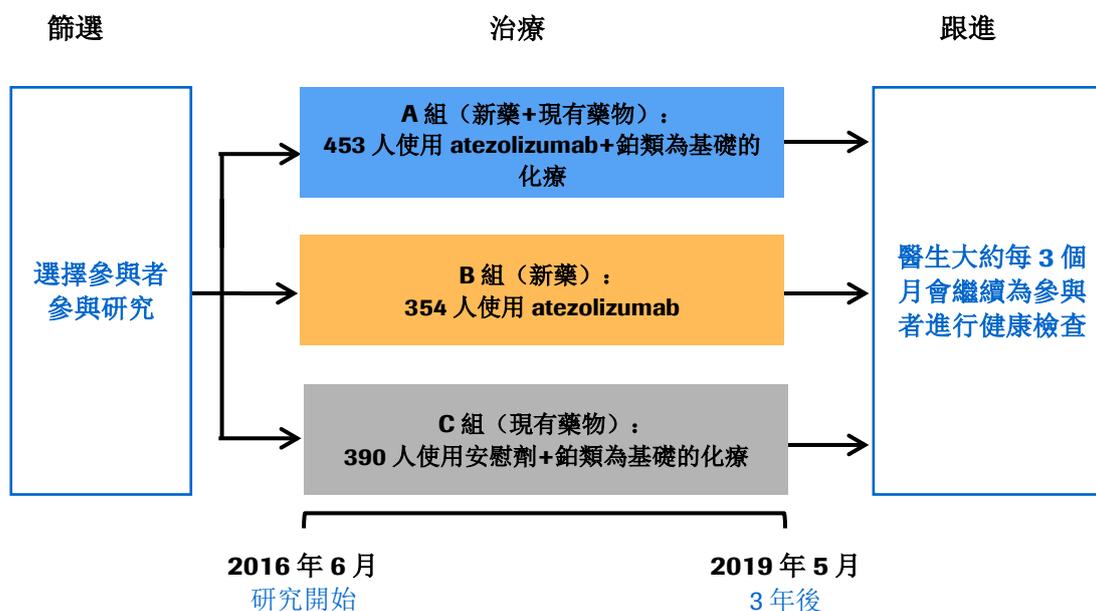


### 3. 研究期間發生了甚麼事情？

在研究過程中，參與者被隨機挑選接受 3 種治療方法之一。治療方法是隨機選擇- 由電腦抽選。下表顯示了研究組別、參與者使用甚麼藥物以及何時使用藥物，所有藥物均通過靜脈滴注（輸注）施用。

	Atezolizumab (新研究藥物)	現有化療		安慰劑
		吉西他濱 (Gemcitabine)	順鉑(Cisplatin) 或卡鉑 (carboplatin)	
每個週期的 天數(21 天 為一週期)	第 1 天	第 1 和第 8 天	第 1 天	第 1 天
A 組	453 名患者	453 名患者	453 名患者	-
B 組	354 名患者	-	-	-
C 組	-	390 名患者	390 名患者	390 名患者

這項研究仍在繼續進行中，因此某些人仍在接受研究藥物的治療。研究結束後，要求參與者返回研究中心進行更多覆診 - 以檢查整體健康狀況。接下來是有關到目前為止，研究中發生事情的更多資料，以及往後工作。



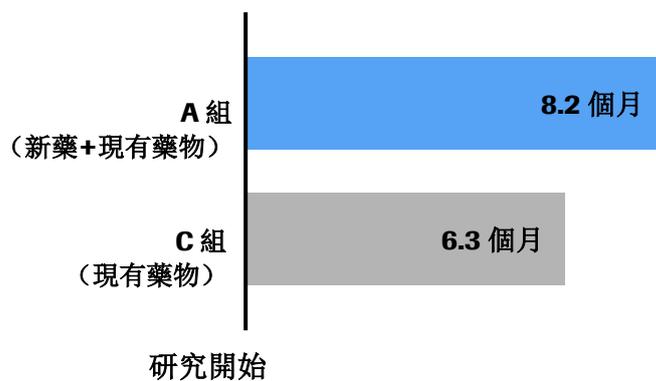
## 4.此時的研究結果是如何？

### 問題 1：參與者從研究治療開始到癌症變差之間經歷多少時間？

研究人員觀察 A 組和 C 組的參與者經歷多少時間才出現癌病變差，而 B 組的結果尚未最終確定，因此在本摘要發佈時尚未準備好報告：

到目前為止，在 A 組中，參與者的癌症平均在 8.2 個月後變差（某些人的癌症完全沒有變差，而某些人的癌症則變差得較快）。在 C 組中，參與者的癌症在平均 6.3 個月後變差。

#### 參與者平均在多久後癌症變差？



### 問題 2：參與者的腫瘤大小有否變化？又或者，疾病變差的程度如何？研究員在研究過程中進行多次查考。

- 在 A 組中，47% 參與者的腫瘤變小了，13% 參與者的腫瘤縮小了很多，以致無法測量。
- 在 C 組中，44% 參與者的腫瘤變小了，7% 參與者的腫瘤縮小了很多，以致無法測量。

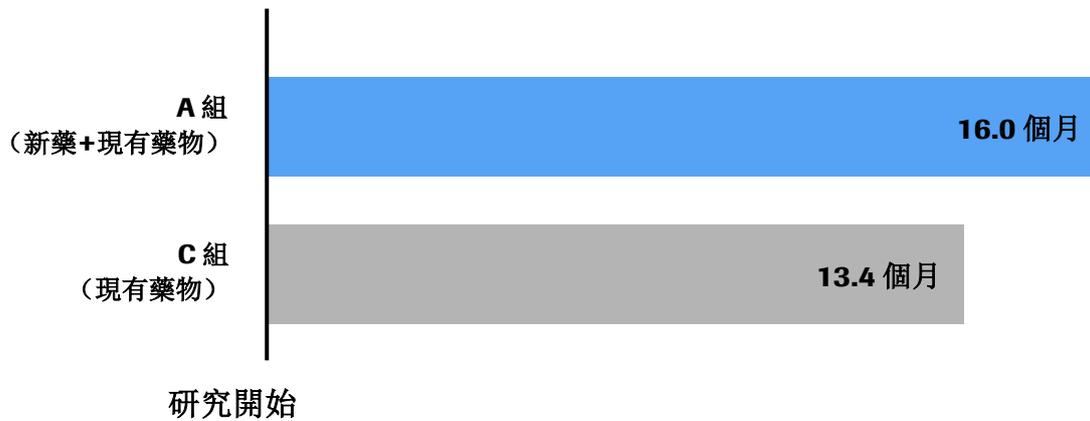
### 問題 3：這項研究中的參與者存活多久？

研究人員收集到的另一項資料是研究參與者的存活時間，研究人員比較了三組之間的資料。A 組的參與者在開始用藥後平均存活了 16.0 個月，當中雖然有些人存活時間更長，但有些人卻沒有活得這麼久，而 C 組的參與者則平均存活了 13.4 個月。

在這項研究最初接受藥物治療的 1197 人中，有 649 人在研究過程中死亡。

- 在 A 組中，453 人中有 236 人(52%)死亡。
- 在 C 組中，390 人中有 223 人(57%)死亡。

## 每組參與者平均存活多久？



## 5. 研究藥物有什麼副作用？

副作用（也稱為「不良反應」）相信是由研究中使用的藥物所引起的醫學問題（例如頭痛），副作用可能從輕度到非常嚴重，也可能會因人而異，這項研究中並不是所有人都出現所有副作用。

常見副作用，及那些顯示患者的免疫系統可能攻擊自體的副作用，在下面章節中列出。

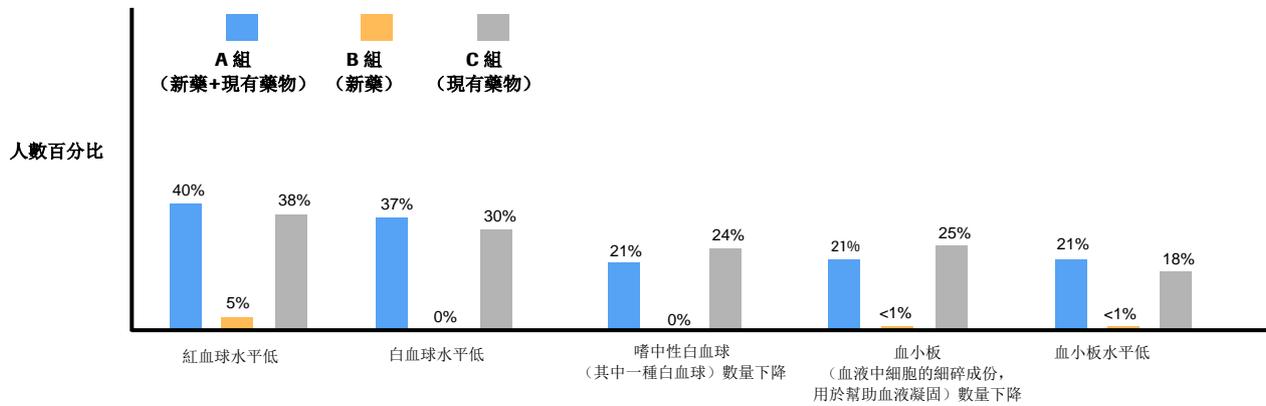
### 最常見的副作用

在這項研究中，每 100 人中大約有 61 人(61%)出現醫生認為是由於所使用研究藥物引起的副作用，以下是每個組別中出現這些類型副作用的參與者：

- 約 81% 使用 atezolizumab+ 鉑類為基礎的化療的參與者（A 組 - 新藥+現有藥物）。
- 約 15% 單獨使用 atezolizumab 的參與者（B 組 - 新藥）。
- 約 81% 使用安慰劑+鉑類為基礎的化療的參與者（C 組 - 現有藥物）。

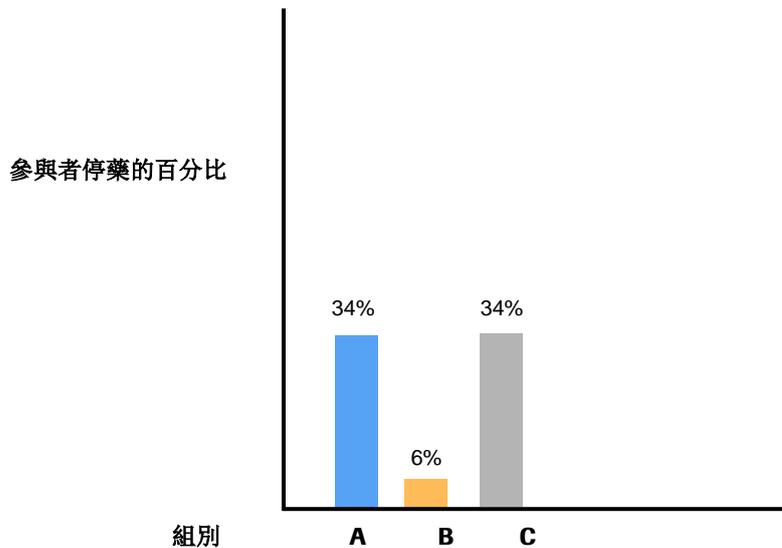
下圖顯示在所有治療組中 5 種最常見的第 3 級（嚴重，但沒有生命危險）或第 4 級（危及生命）的副作用。

出現每種這些副作用的參與者有多少百分比？



在研究過程中，一些參與者由於出現副作用而決定停止使用其中至少一種藥物：

- 在 A 組（新藥+現有藥物），453 人中有 156 人(34%)停止用藥。
- 在 B 組（新藥），354 人中有 22 人(6%)停止用藥。
- 在 C 組（現有藥物），390 人中有 132 人(34%)，停止用藥。



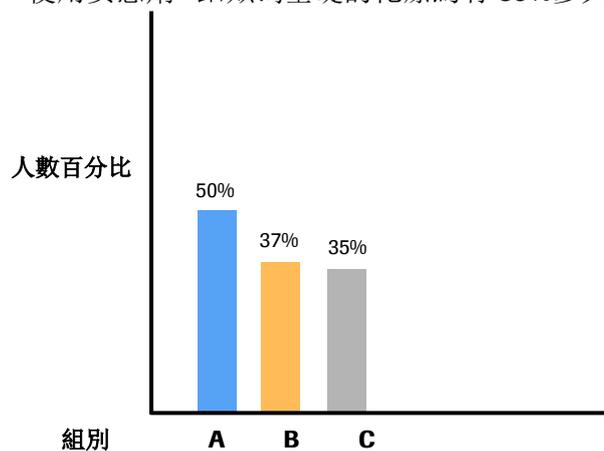
研究中有些參與者死於可能跟其中一種研究藥物相關的副作用，當中包括：

- A 組（新藥+現有藥物）的 453 人中有 9 人(2%)。
- B 組（新藥）的 354 人中有 3 人(< 1%)。
- C 組（現有藥物）的 390 人中有 4 人(1%)。

## 提示涉及免疫系統活動的最常見副作用

在這項研究中，每 100 人中約有 41(41%)出現一項副作用，而該副作用是醫生認為可能是免疫系統於患者自己身體上作出的一種反應，以下是每個組別中出現這些類型副作用的參與者：

- 使用 atezolizumab+鉑類為基礎的化療約有 50%參與者（A 組）。
- 單獨使用 atezolizumab 約有 37%參與者（B 組）。
- 使用安慰劑+鉑類為基礎的化療約有 35%參與者（C 組）。



下表顯示所有治療組別中 5 種最常見的免疫相關副作用。

	<b>A 組</b> (新藥+現有藥物)	<b>B 組</b> (新藥) :	<b>C 組</b> (現有藥物) :
這項研究中通報的最常見免疫相關副作用	使用 <b>atezolizumab+ 鉑類為基礎的化 療的參與者</b> (總共 453 人)	使用 <b>atezolizumab</b> 的參與者 (總共 354 人)	使用安慰劑+鉑 類為基礎的化療 的參與者 (總共 390 人)
皮疹	30% (453 人中有 137 人)	13% (354 人中有 45 人)	19% (390 人中有 74 人)
肝炎 (診斷及實驗結果異常) <sup>a</sup>	18% (453 人中有 82 人)	14% (354 人中有 50 人)	13% (390 人中有 49 人)
肝炎 (實驗室結果異常)	17% (453 人中有 79 人)	13% (354 人中有 46 人)	11% (390 人中有 44 人)
肝炎 (診斷)	1% (453 人中有 6 人)	2% (354 人中有 6 人)	2% (390 人中有 8 人)
甲狀腺活動低下	11% (453 人中有 48 人)	10% (354 人中有 36 人)	4% (390 人中有 15 人)
甲狀腺活動高亢	7% (453 人中有 31 人)	5% (354 人中有 17 人)	2% (390 人中有 7 人)
肺組織發炎	3% (453 人中有 12 人)	3% (354 人中有 12 人)	2% (390 人中有 6 人)
胰臟發炎	1% (453 人中有 3 人)	2% (354 人中有 6 人)	1% (390 人中有 2 人)

<sup>a</sup>一些患者皆計入這兩個類別中。

## 其他副作用

本摘要結尾處列出的網站中，可以找到有關其他副作用的資料（上述部分中未有顯示的）  
- 參見第 8 節。

## 6. 這些結果對醫生和患者意味著甚麼？

在這裡所呈獻的資料來自單一研究，而研究涵蓋 1213 名患有膀胱癌，並且擴散到身體其他部位，也是從來沒有接受過治療的患者，這些結果幫助研究人員更能解了 atezolizumab 對膀胱癌患者的治療狀況。

整體而言，這項研究顯示接受了 atezolizumab 加上鉑類為基礎的化療的參與者，他們的癌症會經歷較長時間才開始變差，也沒有出現任何新的副作用，此外，相比接受鉑類為基礎的化療加安慰劑的參與者，採用 atezolizumab 加上鉑類為基礎的化療的參與者存活時間更長。

一項研究是不足以告知一切關於藥物的安全性以及它的功效有多好，也需要進行很多研究，需要很多人參與才能得出一切需要的知識，這項研究所得出的結果可能會跟其他使用同一種藥物的研究所得出的結果不盡相同，

- 這意味著您不應單單基於這個摘要來作出決定—在未就治療作出任何決定之前，必需跟醫生好好傾談。

## 7. 有其他研究計劃嗎？

計劃開展更多工作來研究 atezolizumab 對參加這項試驗的患者所產生的效用及安全性。

這項研究於 2016 年 6 月開始，並預計於 2020 年底結束，這個摘要包含截至 2019 年 5 月 31 日為止的研究結果，這項研究仍在進行中，研究醫生仍在收集資料。

現在正在進行另一項試驗（IMvigor010; NCT02450331），當中，在手術切除膀胱後，一些患者使用 atezolizumab，而另一些則沒有。

## 8. 在哪裡可以找到更多資料？

在這些網站可以找到關於這項研究的更多資料：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

如果想了解更多有關這項研究的結果，相關科學論文的完整標題是：“Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial” 科學論文的作者是：Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arijá, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis, and others. 該論文發表在期刊「*The Lancet*」內，卷號 395，第 1547-57 頁上（2020 年 5 月 16 日）。

### 如果對這項研究有疑問，可以跟誰聯繫？

如果還有其他問題：

- 可瀏覽 ForPatients 網站並填寫聯繫表格—  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- 聯絡當地的羅氏辦事處代表。

如果您參加了這項研究並對結果有任何疑問：

- 與研究醫院或診所的研究醫生或工作人員傾談。

如果對自身治療有疑問：

- 與負責治療的醫生傾談。

### 誰統籌這項研究並為此支付費用？

---

這項研究由 F. Hoffmann-La Roche Ltd 統籌並支付費用，該公司總部設於瑞士巴塞爾。

### 研究的完整標題和其他識別資料

---

這項研究的完整標題：「Atezolizumab 單藥治療以及 Atezolizumab 結合鉑類為基礎的化療用於從未接受治療而患有局部晚期或轉移性尿路上皮癌參與者的研究(IMvigor130)」。

這項研究稱為‘IMvigor130’。

- 這項研究的方案編號為：WO30070。
- 這項研究的 ClinicalTrials.gov 標識符為：NCT02807636。
- 這項研究的 EudraCT 編號是：2016-000250-35。