

臨床試驗結果 – 非專業人士摘要

針對未接受過任何化療的晚期或轉移性膀胱癌病人比較三種藥物治療之試驗 – atezolizumab 搭配化療、單獨使用 atezolizumab 以及安慰劑搭配化療

完整的試驗名稱請見摘要結尾。

關於本摘要

此為臨床試驗(在本文件以「試驗」稱之)結果摘要，撰寫對象為：

- 一般大眾和
- 參與試驗者

本摘要係以撰寫時(2019年11月)已知之資訊為基礎。

本試驗從2016年6月開始，預計於2020年年底結束。本摘要的結果係截至2019年5月31日為止。本試驗仍在進行 – 部分病患仍在接受治療，試驗醫師仍持續收集資訊。當試驗結束時將更新本摘要。

單一項試驗無法告訴我們所有關於藥物的潛在副作用，以及藥效是否有效發揮。為了盡可能多了解任一種藥物，我們需要於多項試驗中齊聚眾多人力才可達成。本試驗結果可能會與其他相同藥物的試驗不同。這表示您不應該只憑這一份摘要做出醫療決定。關於您的治療，請一定要在做出任何醫療決定之前先和您的醫師討論。

摘要目錄

1. 關於本試驗的整體資訊
2. 哪些人參與本試驗？
3. 試驗期間進行哪些程序？
4. 試驗的結果為何？
5. 副作用有哪些？
6. 本試驗對於研究有什麼幫助？
7. 是否有其它試驗計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

感謝參與本試驗人員

參與者能幫助研究人員回答關於晚期或轉移性膀胱癌(轉移表示癌症已擴散到身體其他部位)、以及以一種稱為 atezolizumab (試驗藥物)之藥物治療方式等重要問題。

本試驗的關鍵資訊

- 進行本試驗係為了比較三種療法：
 - 單獨使用一種稱為 atezolizumab 的新藥(「試驗藥物」)。
 - 試驗藥物和傳統用來治療這類疾病的藥物(利用鉑殺死癌細胞的藥物，稱為「含鉑化療」)合併使用。
 - 現行含鉑化療藥物。此為新式療法所欲比較的現行療法。
 - 在本試驗中，病患接受下列任一種治療：(1)試驗藥物(atezolizumab)搭配現有的含鉑化療藥物(gemcitabine 和 carboplatin 或 gemcitabine 和 cisplatin) (A 組 - 新藥 + 現有藥)或(2)單獨使用 atezolizumab (B 組 - 新藥)或(3)安慰劑(外觀與試驗藥物相同、但不含任何真實藥物成份、對身體也沒有任何藥物相關作用的虛擬藥物)搭配現有的含鉑化療藥物(gemcitabine 和 carboplatin 或 gemcitabine 和 cisplatin) (C 組 - 現有藥)。C 組的病患無法得知他們是否正在使用新藥。
- | | | |
|---|--|---|
| A 組
(新藥 + 現有藥)
atezolizumab
+
含鉑化療 | B 組
(新藥)
單獨使用
atezolizumab | C 組
(現有藥)
安慰劑
+
含鉑化療 |
|---|--|---|
- 每個病人所接受的治療種類是隨機決定的。
 - 本試驗在 35 個國家納入 1213 名病患。
 - 針對截至 2019 年 5 月 31 日為止收到的資料，本試驗的首次分析顯示接受 atezolizumab 搭配含鉑化療的病人直到自試驗開始後約 8.2 個月才有癌症惡化的情形，相較之下只接受安慰劑搭配含鉑化療的病人大約是 6.3 個月。
 - 早期存活結果顯示接受 atezolizumab 搭配含鉑化療的病人自試驗開始存活大約 16.0 個月(有些人較早死亡，有些人存活較長)，相較之下單獨使用 atezolizumab 者大約是 15.7 個月，只接受安慰劑搭配含鉑化療者大約是 13.4 個月。這些仍只是初步的結果，有關存活的最終結果，將會在試驗結束時揭露。
 - 試驗顯示相較於只接受化療，含鉑化療加上 atezolizumab 能延緩病患癌症惡化的時間。
 - A 組和 C 組大約有一半的病患都出現嚴重的副作用，而 B 組的人則比一半略低。數字如下：52% (453 人裡的 234 人)接受 atezolizumab 搭配含鉑化療，49% (390 人裡的 191 人)接受安慰劑搭配含鉑化療，43% (354 人裡的 152 人)只接受 atezolizumab。
 - 本試驗至截稿時間為止(2019 年 11 月)，仍在進行中。預計將在 2020 年年底結束。

1. 關於本試驗的整體資訊

為什麼要做這項試驗？

當病人的膀胱癌擴散到身體其他部位時，病情算是非常嚴重、且存活機率極低，目前沒有療法可以治癒所有的病患。病患通常會接受稱為「含鉑化療」的藥物來殺死癌細胞。除非病患的健康狀態不允許，否則首選還是接受稱為 cisplatin 的含鉑化療藥物。如果病患不夠健康、或病患接受 cisplatin 時有太多副作用，他們會改接受一種稱為 carboplatin 的不同含鉑化療藥物。醫師也可以選擇提供稱為免疫療法的治療方式，這是一種能幫助身體免疫系統攻擊腫瘤的藥物。

在本試驗中，研究人員想知道同時給予病患化療與免疫療法是否更能有效縮小腫瘤。

何謂試驗藥物？

本試驗檢視一種稱為「atezolizumab」(商品名為 Tecentriq®/癌自禦®)的新式免疫療法。

- 它的唸法是「a - teh - zo - liz - oo - mab」。
- 身體的免疫系統會對抗像癌症的疾病。但癌細胞能阻斷(停止)免疫系統攻擊癌細胞。Atezolizumab 會將這項阻斷行為解開- 表示免疫系統能再次攻擊癌細胞。
- 當病患接受 atezolizumab 時，腫瘤(癌症)就有可能縮小。

在本試驗中，atezolizumab 為單獨使用(B 組 - 新藥)或搭配含鉑化療藥物 (A 組 -新藥 + 現有藥)。

- 本試驗所使用的含鉑化療藥物是 gemcitabine 搭配另一種藥物- 醫師可選用 carboplatin 或 cisplatin
- Gemcitabine：它的唸法是「jem-SYE-ta-been」
- Carboplatin：它的唸法是「KAR-boe-PLA-tin」
- Cisplatin：它的唸法是「sis-PLA-tin」

將單獨使用 atezolizumab (B 組)或搭配含鉑化療藥物(A 組)與含鉑化療藥物搭配「安慰劑」(placebo) (C 組 - 現有藥) 進行比較。

- 它的唸法是「plah - see - bo」
- 安慰劑外觀與 atezolizumab 相同但不含任何實際藥物成份。這表示它對人體沒有任何藥物相關作用。使用安慰劑會讓病患和醫師都不知道他們接受的是不是真正的藥物，如果知道了就有可能影響試驗結果。
- 研究人員會給一部份的人藥物、一部分的人安慰劑搭配含鉑化療藥物，這樣他們就能觀察到藥物實際上產生何種效益或副作用。在試驗中使用安慰劑稱為「盲性」試驗。

研究人員想要發現什麼事？

研究人員做這項試驗是為比較試驗藥物(atezolizumab)搭配含鉑化療藥物或者沒有搭配含鉑化療藥物，以檢視試驗藥物的作用成效(參見第 4 節「試驗的結果為何？」)。

研究人員想要回答的主要問題為：

1. 從試驗治療開始直到病人的癌症惡化會是多久、以及病患接受試驗藥物(atezolizumab) 搭配含鉑化療藥物時，這個時間是否會拉長？
2. 病患在本試驗中的存活時間、以及接受試驗藥物(atezolizumab)搭配含鉑化療藥物治療的人比起單獨使用含鉑化療藥物的人是否能活得更久？

研究人員想要回答的其他問題為：

- 病人的腫瘤大小是否有變化？研究人員在試驗過程中進行多次相關檢查。
- 若病人在試驗期間腫瘤縮小，到癌症再度惡化為止的時間為多久？癌症惡化意味著癌症在身體相同的部位再次生長，以及/或新的地方再次生長。這表示治療不再有效，需要改變療程。
- 這類藥物安全嗎？在本試驗期間接受這每一種藥物的人有多少會有副作用？

這是哪一種試驗？

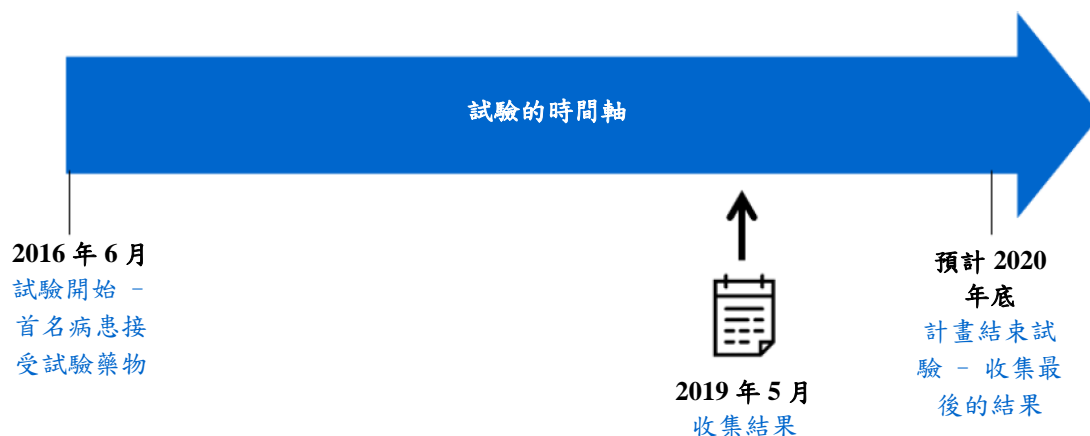
這是一項「第3期」試驗。這表示 atezolizumab 在這項試驗之前已經在一小部分的膀胱癌病人身上做過測試。在本試驗中，有更多的膀胱癌病人加入 A 組(新藥 + 現有藥)、B 組(新藥)和 C 組(現有藥)。研究人員想要知道 atezolizumab 加上含鉑化療是否能幫助病人避免癌症惡化，以及幫助讓他們存活得更久。

本試驗屬於「隨機分配」。這表示病人在試驗中拿到的藥物種類是隨機決定-就像丟銅板。

這是一項「部分盲性」試驗。這表示參與試驗的病人和試驗醫師都不知道病人接受的試驗藥物種類。只有單獨接受 atezolizumab 的病人知道他們接受的是 atezolizumab。

試驗進行的時間地點為何？

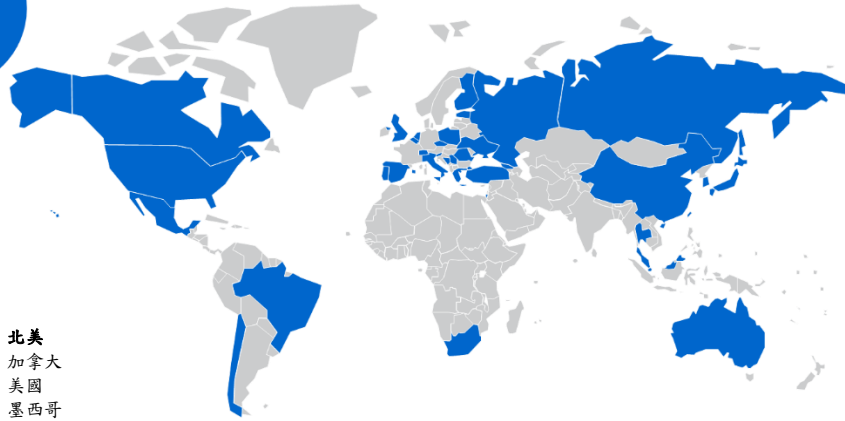
本試驗從 2016 年 6 月開始，預計 2020 年年底結束。本摘要的結果係截至 2019 年 5 月 31 日為止。本試驗至截稿時間為止(2019 年 11 月)仍在進行中-部分病患仍在接受治療，試驗醫師仍持續收集資訊。



本試驗仍在進行中，因此時間軸上的符號(📅)顯示本摘要中資訊收集的時間點-3年後(2019年5月31日)。

本試驗在歐洲、中美洲、南美洲、北美洲、亞洲、非洲和澳洲的 35 個國家、221 間試驗中心進行。這張地圖顯示有進行本試驗的國家。

35
個國家



北美
加拿大
美國
墨西哥

南美
巴西
智利

歐洲
比利時
波士尼亞與赫塞哥維納
(Bosnia and Herzegovina)
捷克
愛沙尼亞
芬蘭
喬治亞

希臘
以色列
義大利
荷蘭
波蘭
葡萄牙
羅馬尼亞

俄羅斯聯邦
塞爾維亞
斯洛維尼亞
西班牙
土耳其
烏克蘭
英國

亞洲
中國
香港
日本
南韓
馬來西亞
新加坡
臺灣
泰國

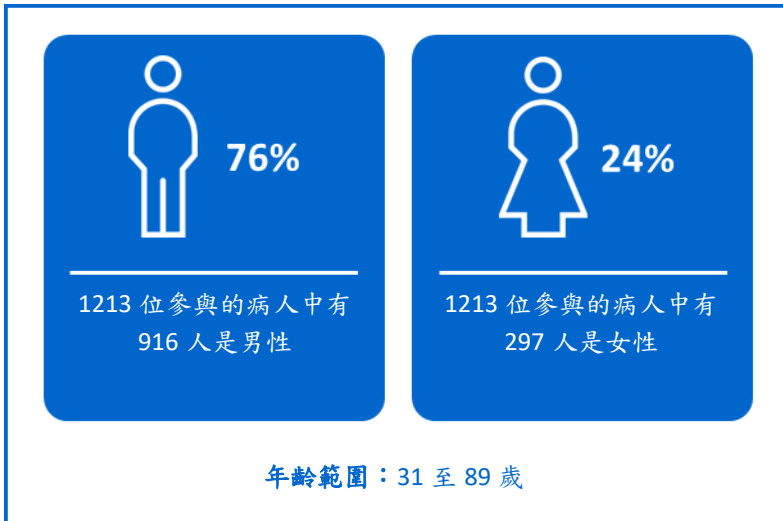
非洲
南非

大洋洲
澳洲

2. 哪些人參與本試驗？

本試驗是由 1213 名患有已擴散到身體其他部位的膀胱癌，而且先前並未做過治療的病人參加。本試驗的病患年齡與性別反映所有罹患這類癌症的病患年齡和性別。

這裡有更多參與試驗的病人資訊。

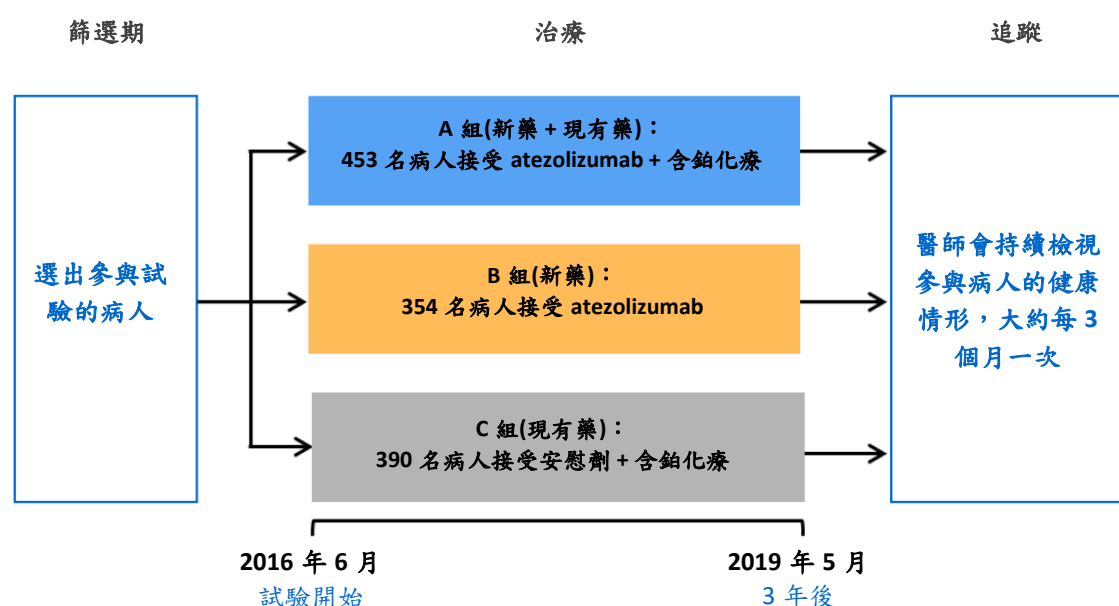


3. 試驗期間進行哪些程序？

在本試驗期間，病人會被隨機選入 3 種療程之一。治療方式由電腦進行隨機選取。本表顯示試驗中的各個組別、病人接受的藥物為何、以及接受藥物的時間。所有藥物皆採靜脈滴注方式提供(輸注)。

	Atezolizumab (新式試驗藥物)	現行化療		安慰劑
		Gemcitabine	Cisplatin 或 carboplatin	
每 21 天為一個週期	第 1 天	第 1 與 8 天	第 1 天	第 1 天
A 組	453 位病患	453 位病患	453 位病患	-
B 組	354 位病患	-	-	-
C 組	-	390 位病患	390 位病患	390 位病患

本試驗仍在進行中，因此部分病患仍在接受試驗藥物的治療。當試驗結束時，將要求參與的病人返回各自的試驗中心進行更多回診- 以檢視他們的整體健康情形。這裡有更多關於試驗現行狀況的資訊- 以及接下來要進行哪些步驟。



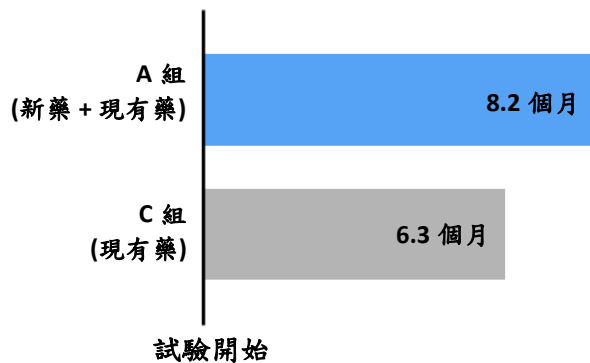
4.目前有什麼試驗結果？

問題 1：從試驗治療開始直到病人的癌症惡化會是多久？

研究人員檢視 A 組和 C 組的病人過多久出現癌症惡化。B 組的結果還未最終完成，因此尚未準備好呈現在本次的摘要報告：

至今，A 組病人的癌症平均在 8.2 個月後惡化(有些人的癌症完全沒有惡化，而有些人的癌症惡化得比較快)。C 組病人的癌症平均在 6.3 個月後惡化。

平均而言，病人的癌症過多久會惡化？



問題 2：病人的腫瘤大小是否有所改變，或病情會惡化到什麼程度？研究人員在試驗過程中進行多次相關檢查。

- A 組有 47% 的病人腫瘤變小，13% 的病人腫瘤縮小到測不到的程度。
- C 組有 44% 的病人腫瘤變小，7% 的病人腫瘤縮小到測不到的程度。

問題 3：本試驗中的病人存活時間有多長？

研究人員收集的另一項資訊是病人在本試驗中的存活時間。他們會比較 3 組的這項資訊。A 組的病人自開始用藥後平均可存活 16.0 個月，雖然有些人活得更久，但有些人無法活這麼久。C 組的病人平均存活 13.4 個月。

在最初接受本試驗藥物的 1197 名病人當中，有 649 人在試驗過程中死亡。

- A 組的 453 人有 236 人死亡(52%)。
- C 組的 390 人有 223 人死亡(57%)。

平均而言，每一組病人的存活時間為何？



5. 試驗藥物有哪些副作用？

副作用(也稱為「不良反應」)指的是試驗中一般認為由藥物所引起的醫療問題(例如頭痛)。副作用程度可能為輕微至相當嚴重，且可能因人而異。並非所有在本試驗裡的人都有各項副作用。

下節列出常見的副作用，以及代表病患免疫系統可能攻擊自身的副作用。

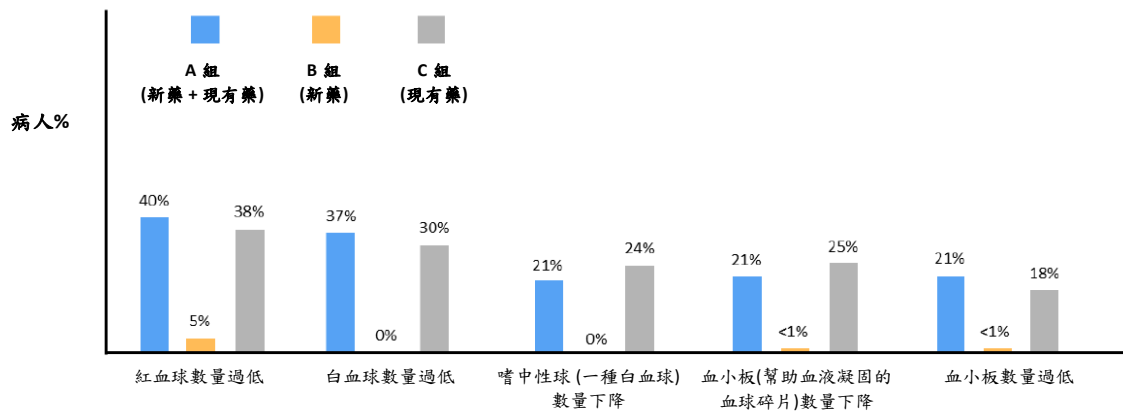
最常見的副作用

在本試驗中，每 100 名病人就有大約 61 人(61%)出現醫師認為可能是由所用試驗藥物造成的副作用。下列為每一組出現這類副作用的病人：

- 接受 atezolizumab + 含鉑化療有大約 81% (A 組 - 新藥 + 現有藥)。
- 單獨使用 atezolizumab 有大約 15% (B 組 - 新藥)。
- 接受安慰劑 + 含鉑化療有大約 81% (C 組 - 現有藥)。

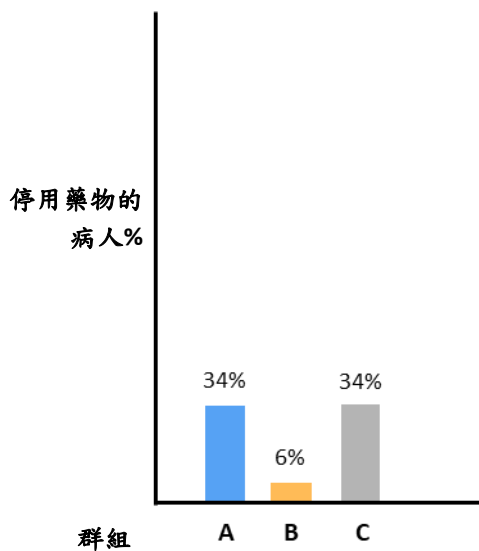
下圖顯示所有治療組別中 5 種最常見的第 3 級(嚴重但不危及生命)或第 4 級(危及生命)副作用。

有多少百分比的人有這些副作用？



試驗期間有些人因為副作用而決定至少停用一項藥物：

- A 組 (新藥 + 現有藥) 的 453 名病人有 156 人(34%)停用他們的藥物。
- B 組 (新藥) 的 354 名病人有 22 人(6%)停用他們的藥物。
- C 組 (現有藥) 的 390 名病人有 132 人(34%)停用他們的藥物。



有些病人在試驗中死於可能與其中一項試驗藥物之有關的副作用。這些為：

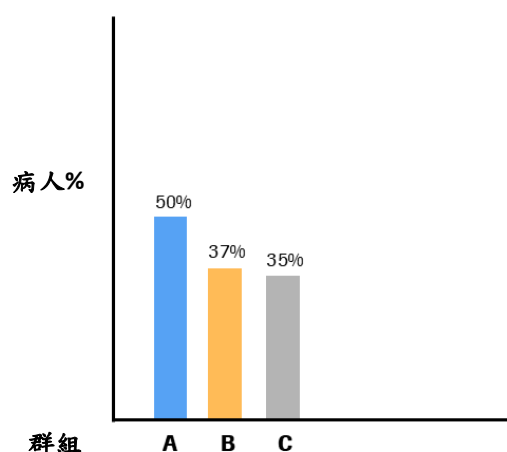
- A 組 (新藥 + 現有藥) 的 453 名病人有 9 人(2%)。
- B 組 (新藥) 的 354 名病人有 3 人(<1%)。
- C 組 (現有藥) 的 390 名病人有 4 人(1%)。

代表涉及免疫系統活性的最常見副作用

在本試驗期間，每 100 名病人有大約 41 人(41%)出現醫師認為可能是免疫系統對病患自體產生反應的副作用。下列為每一組出現這類副作用的病人：

- 接受 atezolizumab + 含鉍化療的病人大約有 50% (A 組)。
- 單獨使用 atezolizumab 有大約 37% (B 組)。

- 接受安慰劑 + 含鉑化療的病人大約有 35% (C 組)。



本表顯示所有治療組別中 5 種最常見的免疫相關副作用。

本試驗中最常通報的免疫相關副作用	A 組 (新藥 + 現有藥): 接受 atezolizumab + 含鉑化療的病人 (總共 453 人)	B 組 (新藥): 接受 atezolizumab 的病人 (總共 354 人)	C 組 (現有藥): 接受安慰劑 + 含鉑化療的病人 (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(確診與實驗室檢驗值異常) ^a	18% (453 人中有 82 人)	14% (354 人中有 50 人)	13% (390 人中有 49 人)
肝炎(實驗室檢驗值異常)	17% (453 人中有 79 人)	13% (354 人中有 46 人)	11% (390 人中有 44 人)
肝炎(確診)	1% (453 人中有 6 人)	2% (354 人中有 6 人)	2% (390 人中有 8 人)
甲狀腺活性偏低	11% (453 人中有 48 人)	10% (354 人中有 36 人)	4% (390 人中有 15 人)
甲狀腺活性偏高	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)

^a 有些病患會同時記錄兩個項目。

其他副作用

您可以在本摘要最後列出的網站上找到關於其他副作用的資訊(未顯示在上述章節) - 參見第 8 節。

6. 這些結果對醫師和病患來說有什麼意義？

此處所呈現的資訊來自於單一項試驗，對象為 1213 名罹患已擴散至身體其他部位之膀胱癌，且先前未曾接受治療的病人。這些結果能協助研究人員更了解 atezolizumab 對膀胱癌病人的治療情形。

整體而言，本試驗顯示接受 atezolizumab 加上含鉑化療的病人，他們的癌症要花上更久的時間才惡化，而且他們未發生任何新的副作用。此外，接受 atezolizumab 加上含鉑化療的病人，相較於接受含鉑化療加上安慰劑的病人似乎存活時間更長。

單一項試驗無法告訴我們所有關於藥物安全性和藥效的所有資訊。更完整資訊需仰賴更多人進行更多項試驗。本試驗結果可能會與其他相同藥物的試驗不同。

- 這表示您不宜根據這一份摘要就做出決定- 請務必和您的醫師討論再針對您的治療方式做任何決定。

7. 是否有其它研究計畫？

計畫展開更多工作來研究 atezolizumab 對於參與本試驗的病患的療效與安全性。

本試驗從 2016 年 6 月開始，預計 2020 年年底結束。本摘要的結果係截至 2019 年 5 月 31 日為止。本試驗仍在進行中 - 試驗醫師仍持續收集資訊。

有另一項試驗(IMvigor010；NCT02450331)正在進行，當中有一部分病患在手術切除膀胱後接受 atezolizumab，另一部分則否。

8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

您可以從這些網站找到更多關於本試驗的資訊：

- <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>

如果您想要找到更多關於本試驗結果的資訊，相關科學論文的完整標題是：

〈Atezolizumab 搭配化療與否用於轉移性泌尿上皮細胞癌 (IMvigor130)：一項多中心、隨機分配、安慰劑對照的第 3 期試驗〉 (Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial) 此科學論文的作者有：Matthew D. Galsky、José Ángel Arranz Arija、Aristotelis Bamias、Ian D. Davis、Maria De Santis 等。論文發表於期刊 *The Lancet*，日期為 2020 年 5 月 16 日，第 395 期，第 1547–57 頁。

如果我對本試驗有疑問可以聯絡誰？

如果您還有更多疑問：

- 請造訪病患網站(ForPatients)並填寫聯絡表-
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- 與您當地的羅氏辦公室代表聯絡

如果您參與本試驗，同時對於結果有任何疑問：

- 在試驗醫院或診間與試驗醫師或人員討論。

如果您對您自身的療程有所疑問：

- 與負責為您做治療的醫師討論。

誰規劃並贊助本試驗？

總部位於瑞士巴塞爾的羅氏(F. Hoffmann-La Roche Ltd)規劃並贊助本試驗。

試驗完整標題與其他識別資訊

本試驗的完整標題：「一項第 III 期、多中心、隨機分配、安慰劑對照試驗，比較 ATEZOLIZUMAB (抗 PD-L1 抗體) 單獨治療與併用含鉑藥物化學治療用於未曾接受治療的局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌之病患 (IMvigor130)」。

試驗也稱為「IMvigor130」。

- 本試驗的計畫書編號為：WO30070.
- 本試驗的 ClinicalTrial.gov 識別碼為：NCT02807636.
- 本試驗的 EudraCT 編號為：2016-000250-35.