

臨床試驗結果摘要

一項在前列腺癌已擴散至其他身體部位的男性病患中比較 Ipatasertib 加上 Abiraterone 與單獨使用 Abiraterone 的試驗

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，且是為以下對象撰寫：

- 一般大眾和
- 參與試驗者。

本摘要係以撰寫時(2021年6月)已知之資訊為基礎

本試驗於2017年6月開始。本摘要包括截至2020年3月為止所收集到的結果。在撰寫本摘要時，本試驗仍在進行中—試驗醫師仍在收集資訊。當試驗結束時將更新本摘要。

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。

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. 是否有其他試驗計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

感謝參與本試驗的人員

參與本試驗的人員幫助了研究人員回答關於前列腺癌以及關於 Ipatasertib 與 Abiraterone 併用治療的重要問題。

本試驗的關鍵資訊

- 進行本試驗是為了確認在現有治療藥物中增加一種新藥對於前列腺癌已擴散到身體其他部位的成年男性病患是否可防止癌症惡化。
- 在本試驗中，病患會接受一種研究中的新藥(稱為「Ipatasertib」，一種阻斷幫助控制細胞生長的蛋白質之活性的藥物)或安慰劑(一種與試驗藥物看起來相同的虛擬藥物，但不包含任何真正的藥物，且對身體沒有任何與藥物相關的效果)。每個人所接受的治療完全是隨機決定的。
- 所有病患都會接受現行的治療藥物 Abiraterone (一種減少體內男性荷爾蒙產生的藥物)和 Prednisone (一種有助於控制與 Abiraterone 相關的某些副作用的藥物)。
- 本試驗在 26 個國家/地區納入 1101 名病患。
- 針對截至 2020 年 3 月為止所收集到的資料，本試驗的首次分析顯示接受 Ipatasertib 加上 Abiraterone 與 Prednisone 的病患，其癌症在開始使用試驗藥物後約 19.2 個月後才出現惡化的情形，相較之下，接受安慰劑加上 Abiraterone 與 Prednisone 的病患大約是 16.6 個月。這種差異可能是偶然的。
- 若僅針對腫瘤缺失磷酸酯酶與張力蛋白同源物(PTEN)蛋白質(一種有助於控制細胞生長的蛋白質)的病患進行研究，在使用 Ipatasertib 加上 Abiraterone 與 Prednisone 的病患中，其癌症在開始使用試驗藥物後約 18.5 個月後才出現惡化的情形，相較之下，接受安慰劑加上 Abiraterone 與 Prednisone 的病患大約是 16.5 個月。這種差異似乎是由於新藥 Ipatasertib 所導致。
- 大約 40%的病患(10 名病患中的 4 名)使用 Ipatasertib 加上 Abiraterone 後出現嚴重副作用，比使用安慰劑加上 Abiraterone 病患的(10 名病患中的 2 名)20%略多。
- 截至本摘要撰寫時間為止(2021 年 6 月)，本試驗仍在進行中。預計將在 2023 年年底完成。

1. 關於本試驗的整體資訊

為什麼要進行這項試驗?

前列腺癌已擴散到身體其他部位的病患通常會使用可降低體內男性荷爾蒙含量的藥物來進行治療。男性荷爾蒙可能有助於腫瘤生長，因此使用降低體內男性荷爾蒙含量的藥物可以阻止腫瘤變大甚至可使腫瘤縮小。然而，即使使用了降低荷爾蒙的藥物，有些腫瘤仍會再次生長。在一段較長的期間內醫師接著可能會使用以不同方式作用的藥物組合，以防止腫瘤持續生長。

這些類型的腫瘤之一是那些具有稱為 PTEN 的蛋白質停止工作，或者換句話說，PTEN 失去功能的腫瘤 (PTEN 缺失)。這通常會發生在近半數前列腺癌已擴散到身體其他部位的腫瘤中。PTEN 是一種有助於控制細胞的生長和維持細胞自身的蛋白質。PTEN 缺失的腫瘤往往會生長得更快，導致病患病情加重，並使得降低荷爾蒙含量的藥物不起作用。

在本試驗中，研究人員想確認將男性荷爾蒙降低藥物與一種作用機轉不同的新藥組合使用是否會比單獨使用荷爾蒙降低藥物更能阻止癌症的生長。他們希望對本試驗中的所有病患進行研究，並特別針對那些腫瘤缺失 PTEN 蛋白質的病患。他們也想了解使用這種合併治療對病患是否安全。

何謂試驗藥物?

本試驗係針對於一種名為「Ipatasertib」的新藥與另外 2 種名為「Abiraterone」(品牌名稱 Zytiga[®]) 和「Prednisone」(有多個品牌名稱，包括 Deltasone[®]、Meticorten[®] 和 Orasone[®]) 的藥物合併使用。

Abiraterone 與 Prednisone 為現行治療藥物，用於治療前列腺癌已經擴散到身體其他部位的病患。

- 它的唸法是「ah - ber - at - er - own」。Abiraterone 可減少體內男性荷爾蒙的產生。這些荷爾蒙可以幫助癌症生長，因此減少體內荷爾蒙的含量可以縮小腫瘤或使其長得更慢。
- 它的唸法是「pred - ni - zone」。
- Prednisone 是一種與 Abiraterone 併用的藥物，可幫助預防某些副作用，例如：高血壓或積液。

試驗所使用的新藥是「Ipatasertib」。

- 它的唸法是「eye - pat - uh - sir - tib」。
- Ipatasertib 會阻斷一種名為「Akt」的蛋白質，該蛋白質可協助控制細胞的生長。在癌細胞中，Akt 會變得過度活躍且不受控制，進而導致腫瘤生長。Akt 和 PTEN 在同一個傳遞途徑中，這表示它們會共同作用以控制細胞生長。導致 Akt 或 PTEN 無法正常作用的問題會促使腫瘤形成。

本試驗將 Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone (A 組) 與「安慰劑」加上

Abiraterone/Prednisone (**B 組**)進行比較。

- 它的唸法是「plah - see - bo」。
- 安慰劑外觀與 ipatasertib 相同但不含任何實際藥物成份。這表示它對人體沒有任何與藥物相關的作用。
- 研究人員給所有病患使用 Abiraterone 和 Prednisone，但有一半的病患會使用額外的藥物(Ipatasertib)，另一半則沒有使用(安慰劑)，因此他們可以看到額外藥物會帶來哪些益處或副作用。副作用為試驗期間發生的醫療問題(如感覺頭暈)。

研究人員想要了解什麼事？

- 研究人員想要了解：針對前列腺癌已經擴散的病患，相較於僅使用 Abiraterone/Prednisone，使用藥物組合(Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone)治療是否可延長癌症惡化前或死亡前的時間。
 - 請參閱第 4 節「試驗的結果為何？」。
- 他們也想透過確認副作用是什麼以及計算有多少病患在試驗期間同時使用兩種藥物時出現副作用(並觀察這些副作用的嚴重程度)，以了解此藥物組合的安全性。
 - 請參閱第 5 節「副作用有哪些？」。

研究人員想要回答的主要問題是：在 A 組和 B 組中，從開始治療到以下事件發生的時間：

1. 本試驗的所有病患中發生癌症惡化或死亡的時間？
2. 在腫瘤缺失 PTEN 蛋白質的病患中，癌症惡化或死亡的時間？

研究人員想要回答的其它問題包括：

3. Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 的組合有多安全(例如發生哪種副作用)? **A 組**和 **B 組**中有多少病患出現副作用以及嚴重程度如何？

這是哪一種試驗？

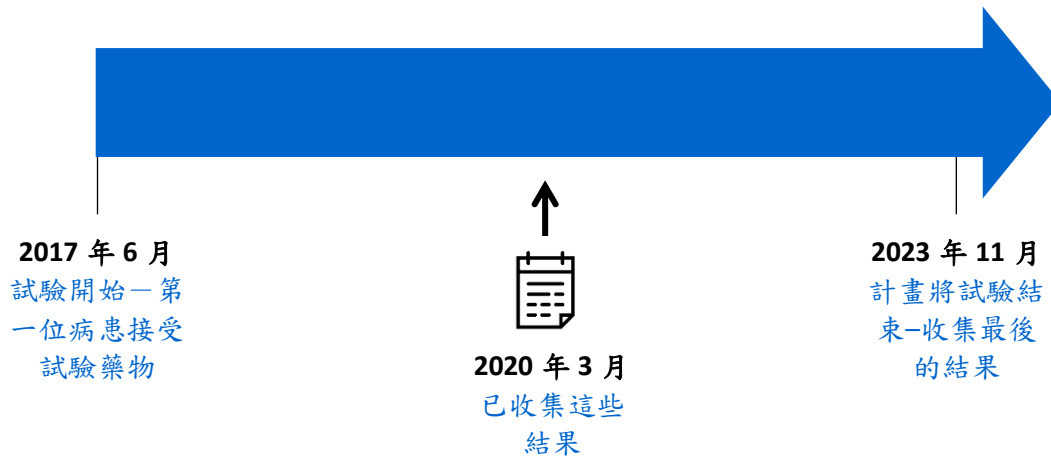
這是一項「**第 3 期**」試驗。這表示會有大量使用 Abiraterone/Prednisone 與 Ipatasertib 或 Abiraterone/Prednisone 與安慰劑的前列腺癌病患—這是為了確認將 Ipatasertib 與 Abiraterone/Prednisone 併用是否有助於防止病患的癌症惡化。在多數病患中進行第 3 期試驗，以了解藥物是否比常規治療更有效以及是否足夠安全，使其可獲主管機關「核准」作為由您醫師能開立處方的治療。

這是一項「**隨機分配**」試驗。這表示每位病患會使用何種藥物是隨機決定，就像丟銅板一樣。隨機選擇病患所使用的藥物可以使兩組病患特徵(例如：年齡、種族)更加相似。除了各組測試的藥物外，兩組病患的所有其他照護都是相同的。

這是一項「**雙盲**」試驗。這表示參與本試驗的病患和試驗醫師或護士都不知道病患正在接受哪種試驗藥物。在試驗「設盲」後，從藥物中觀察到任何作用便不會是因為人們的預期心理(若他們已知自己正在服用的是哪種藥物)。

試驗進行的時間地點為何？

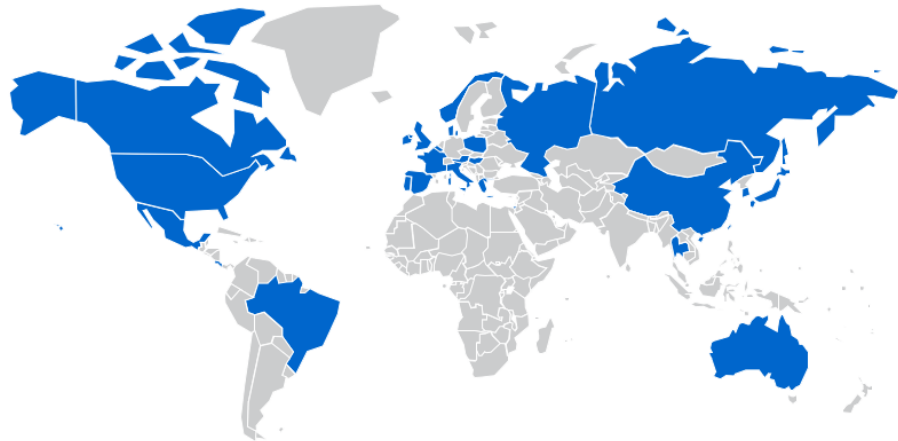
本試驗於 2017 年 6 月開始，將於 2023 年 11 月結束。本摘要包括截至 2020 年 3 月為止所收集的結果。在撰寫本摘要時(2021 年 6 月)，本試驗仍在進行中—試驗醫師仍在收集資訊。



時間軸上的符號(📅)表示摘要中所呈現的資訊收集時間—試驗開始後 3 年(2020 年 3 月)。

本試驗在全球 26 個國家/地區的 200 間試驗中心進行。下列地圖顯示有進行本試驗的國家。

- 澳洲
- 奧地利
- 比利時
- 巴西
- 加拿大
- 中國
- 哥斯大黎加
- 丹麥
- 法國
- 希臘
- 匈牙利
- 愛爾蘭
- 以色列
- 義大利
- 日本
- 墨西哥
- 挪威
- 波蘭



- 葡萄牙
- 俄羅斯
- 南韓
- 西班牙
- 臺灣
- 泰國
- 英國
- 美國

2. 哪些人參與本試驗？

在本試驗中，有 1101 名前列腺癌已擴散到身體其他部位的男性病患參與本試驗。參與試驗的病患年齡介於 44 歲至 93 歲。

如果符合以下條件，病患可參與本試驗：

- 該病患的疼痛程度測量評分等級介於 0 到 3 分(滿分 10 分)。0 到 3 分表示該病患沒有與癌症相關的症狀或症狀輕微

因目前的疾病接受過化療(一種殺死癌細胞的藥物)治療的病患不能參加本試驗，但如果他們在疾病的早期階段曾接受化療和降低荷爾蒙的藥物以進行治療，則可以參加。

3. 試驗期間進行哪些程序？

在本試驗期間，病患會被隨機選擇(藉由電腦選擇)以接受 2 種治療之一。

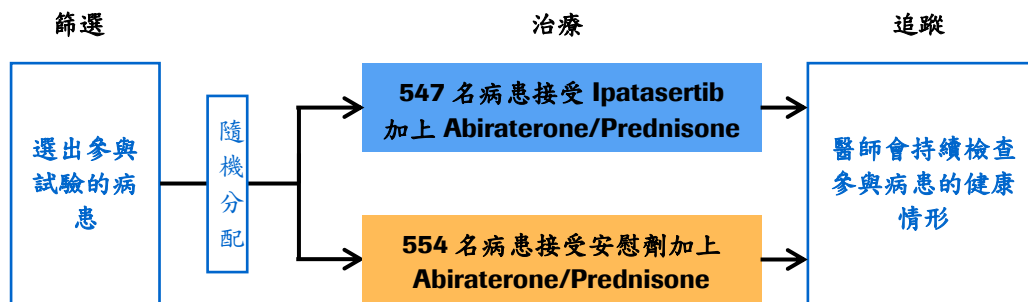
治療組分為：

- **A 組**：Ipatasertib (新藥)加上 Abiraterone/Prednisone (現有藥物)
- **B 組**：安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone (現有藥物)

所有藥物皆為每天口服(經口)。此表呈現 A 組和 B 組中的病病人數。

	A 組 Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone	B 組 安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone
使用此藥的病病人數	547	554

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。該些病患將繼續使用試驗藥物，直到其疾病惡化或副作用太嚴重以至於無法繼續接受治療。停止治療後，病患會進入追蹤期，以收集有關他們所遭遇的疼痛程度、他們正在接受的其他抗癌治療以及存活情形等資訊，直到該病患死亡或決定不再繼續參與本試驗。此圖顯示更多關於試驗現況的資訊—以及接下來的步驟。

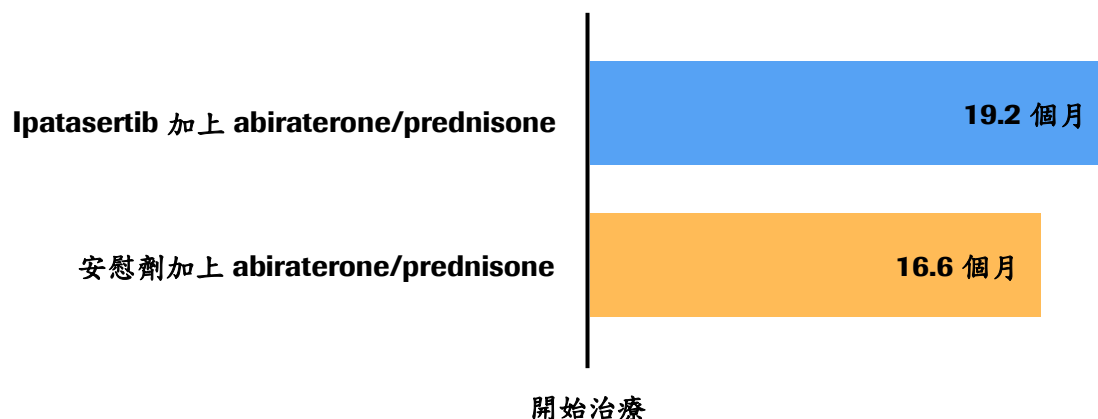


4. 試驗的結果為何？

問題 1：在本試驗的所有病患中，**A 組**和 **B 組**病患從治療開始到癌症惡化或死亡之間相隔多長時間？

研究人員檢視了本試驗中所有 1101 名病患在癌症惡化(換句話說，如他們審視的結果所示，腫瘤進一步擴散或變大)或死亡之前的時間。

平均而言，病患的癌症需要過多久才會惡化？



到目前為止，在 **A 組** 的病患中，癌症平均在 19.2 個月後惡化(部分病患的癌症需要更長的時間才會惡化，而部分病患的癌症則早於 19.2 個月就會惡化)。在 **B 組** 的病患中，癌症平均在 16.6 個月後惡化。

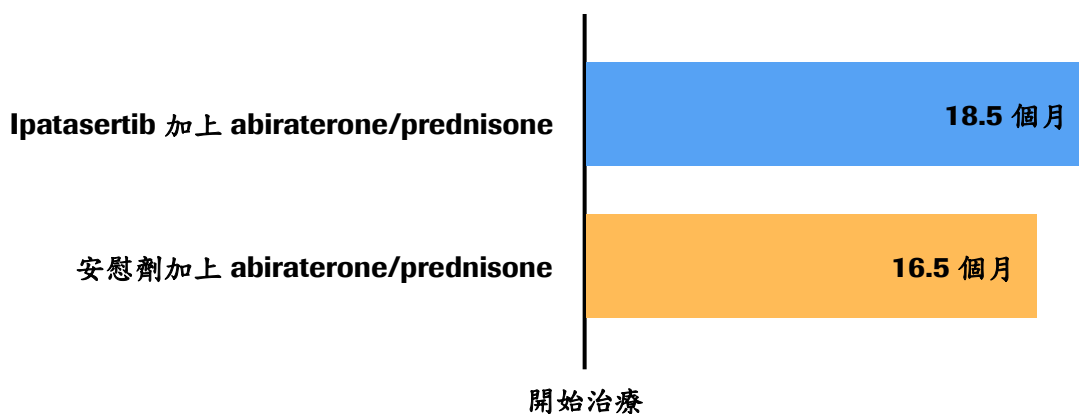
- 在 **A 組** 中，有近半數病患(547 名病患中的 252 人或 46%)發生癌症惡化或死亡。
- 在 **B 組** 中，有超過一半的病患(554 名病患中有 306 人或 55%)發生癌症惡化或死亡。

相較於 **B 組** 的病患，**A 組** 的病患發生癌症惡化或死亡的機率低了 16%，但我們不知道這種差異是由藥物引起的，還是偶然引起的。

問題 2：在腫瘤缺失 PTEN 蛋白質的病患中，**A 組** 和 **B 組** 病患從開始治療到癌症惡化或死亡之間相隔多長時間？

研究人員收集的另一則資訊是：當僅研究 521 名腫瘤缺失 PTEN 的病患時，各組病患在癌症惡化(如他們的掃描所示，腫瘤進一步擴散或變大)前或死亡之前有多長時間。

平均而言，若僅研究那些 PTEN 缺失的腫瘤，病患的癌症需要過多久才會惡化？



到目前為止，在 **A 組** 的病患中，癌症平均在 18.5 個月後惡化(部分病患的癌症需要更長的時間才會惡化，而部分病患的癌症則早於 18.5 個月就會惡化)。在 **B 組** 的病患中，癌症平均在 16.5 個月後惡化。

- 在 **A 組** 中，有近半數病患(260 名病患中的 124 人或 48%)發生癌症惡化或死亡。
- 在 **B 組** 中，有超過一半的病患(261 名病患中有 154 人或 59%)發生癌症惡化或死亡。

在腫瘤缺失 PTEN 蛋白質的病患中，**A 組** 的病患發生癌症惡化或死亡的機率相較於 **B 組** 病患低了 23%。研究人員確定這種差異可能不是偶然的一而是由於增加併用新藥 Ipatasertib 所致。

本章節僅顯示本試驗的關鍵結果。您可於本摘要最後所列之網站上找到關於其他結果的資訊(請見第 8 節)。

5. 副作用有哪些？

副作用為試驗期間發生的醫療問題(如感覺頭暈)。

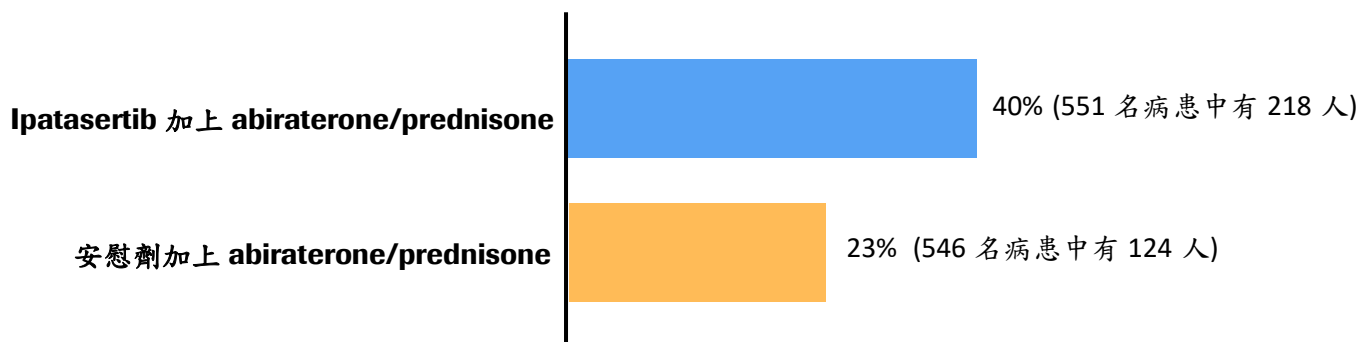
- 有些副作用可能是由於本試驗的治療所引起。
- 並非所有在本試驗裡的病患都有各項副作用。
- 副作用從輕微到嚴重。
- 副作用因人而異。
- 請務必了解本文件中通報的副作用僅來自本單一試驗。因此，本文件中所述的副作用可能與其他試驗中觀察到的，或藥物仿單中所列的副作用有所不同。
- 以下各節列出嚴重和常見的副作用。

嚴重副作用

如果危及生命、必須住院治療或引發持續存在的問題，則該項副作用視為「嚴重」。

本試驗期間，大約每 100 位病患中有 31 位(31%)出現至少一種嚴重副作用。使用 Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 的病患中約有 40%出現嚴重副作用，而服用安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone 的病患中約有 23%出現嚴重副作用。

有多少病患至少出現一種嚴重副作用？



有些病患在接受試驗治療期間因副作用而死亡。這些人是：

- Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 組的 551 名病患中有 24 名(4%)。
- 安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone 組的 546 名病患中有 20 名(4%)。

在試驗期間，部分病患因為副作用而決定或經由他們的醫師指示停用藥物：

- Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 組的 551 名病患中有 116 名(21%)停止使用 Ipatasertib。
- 安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone 組的 546 名病患中有 28 名(5%)停止使用安慰劑。

最常見的副作用

在本試驗中，有 99% 使用 Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 的病患出現任何類型的副作用(非重度或重度)，而使用安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone 的病患中有 95% 出現副作用。

此表呈現最常見的副作用 - 這些副作用發生在 A 組或 B 組中五分之一(20%)或更多的病患身上。這些副作用可能是重度的或非重度的(此為不良反應，但不會危及生命，且不需要住院治療或沒有長期影響)。部分病患出現一種以上的副作用，代表他們被納入此表中的不只一列。

本試驗中最常通報的副作用	使用 Ipatasertib 加上 Abiraterone/Prednisone 的病患 (共 551 人)	使用安慰劑加上 Abiraterone/Prednisone 的病患 (共 546 人)
腹瀉	80%	23%
有氣無力	38%	28%
血糖濃度高	48%	18%
皮疹	41%	11%
肝臟問題	31%	19%
想吐(噁心)	28%	10%
紅血球濃度較低	21%	12%

某些病患在未使用任何試驗藥物的情況下即退出試驗，因此未將這些病患納入此表的總人數中。

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. 本試驗對於研究有什麼幫助？

此處所呈現的資訊來自於一項試驗，其係針對 1101 名前列腺癌已擴散到身體其他部位的成年男性病患。這些試驗結果有助於研究人員更加了解前列腺癌和新藥 — Ipatasertib。

截至目前為止本試驗顯示：

- **A 組**病患平均在 19.2 個月後發生癌症惡化或死亡，而 **B 組**病患平均在 16.6 個月後發生癌症惡化或死亡。A 組病患的病情惡化或死亡的機率降低了 16%，但我們不知道這是否是真正的差異—這可能是偶然造成的。
- 當僅研究腫瘤缺失 PTEN 蛋白質的病患時—在 **A 組**的病患中，平均在 18.5 個月後癌症惡化或死亡，而在 **B 組**的病患中，平均在 16.5 個月後癌症惡化或死亡。A 組病患的病情惡化或死亡的機率降低了 23%，這要歸功於新藥 Ipatasertib。
- **A 組**發生嚴重副作用的比例(40%)比 **B 組**(23%)更常見。
- 在 **A 組**中，551 名病患中有 24 人(4%)在使用試驗藥物期間因副作用而死亡，而在 **B 組**的 546 名病患中則有 20 人(4%)因副作用而死亡。
- **A 組**最常見的副作用是：腹瀉(80%)、血糖濃度高(48%)、皮疹(41%)、有氣無力(38%)、肝臟問題(31%)、想吐(28%)和紅血球濃度低(21%)。
- **B 組**最常見的副作用是：有氣無力(28%)、腹瀉(23%)、肝臟問題(19%)、血糖濃度高(18%)、紅血球濃度低(13%)、皮疹(11%)以及想吐(10%)。

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. 是否有其他試驗計畫？

針對參與本試驗的病患，已規劃將進行更多的分析來檢視 Ipatasertib 的療效與安全性。此外，針對來自本試驗的資料進行分析，以評估檢測 PTEN 缺失的不同方法，並確定 Ipatasertib 加上 Abiraterone 在 PTEN 缺失的腫瘤(以不同方法進行檢測)或缺失 PTEN 之外的蛋白質(例如：蛋白質激酶 B (AKT))的療效。

本試驗於 2017 年 6 月開始，將於 2023 年 11 月結束。本摘要包括截至 2020 年 3 月為止所收集的結果。本試驗仍在持續進行中—試驗醫師仍在收集關於存活期和其他臨床結果的資訊。

8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

您可以從下列網站找到更多關於本試驗的資訊：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03072238>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004429-17>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>

如果您想了解更多關於本試驗的結果，在本文中所說明的科學論文完整標題是：「Ipatasertib plus abiraterone and prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer」。此科學論文的作者有：Christopher Sweeney、Sergio Bracarda、Cora N. Sternberg、Kim N. Chi、David Olmos、Johann de Bono 等人。此篇論文發表在《Lancet》期刊上，第 398 卷，第 131-142 頁。

如果我對本試驗有疑問可以聯絡誰？

讀完本摘要後，若您還有任何問題：

- 請訪問 ForPatients 平台，並填寫聯絡表單 - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.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

本試驗的完整標題為：「一項第 III 期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照的多中心試驗，針對無症狀或有輕度症狀且先前未曾接受治療的轉移性去勢抗性前列腺癌成人男性患者，給予 IPATASERTIB 併用 ABIRATERONE 和 PREDNISONE/PREDNISOLONE 或安慰劑併用 ABIRATERONE 和 PREDNISONE/PREDNISOLONE 進行比較」

試驗也稱為「IPATential150」。

- 本試驗的計畫書編號為：CO39303。
- 本試驗的 ClinicalTrials.gov 識別碼為：NCT03072238。
- 本試驗的 EudraCT 編號為：2016-004429-17。