

臨床試驗結果摘要

一項使用 ipatasertib 與免疫療法和化學療法的試驗，對象為罹患三陰性乳癌並已擴散至身體其他部位，且尚未接受治療的病患

完整的試驗名稱請參閱摘要結尾。

關於本摘要

此為臨床試驗(在本文件中稱為「試驗」)結果摘要，撰寫對象為：

- 參與試驗者與
- 一般大眾。

本摘要係以撰寫時已知之資訊為基礎。

試驗於 2019 年 11 月開始，並於 2023 年 2 月上旬結束。本摘要包括於 2021 年 8 月收集並分析的主要結果，以及於 2023 年 5 月收集並分析有關副作用的結果。

單一試驗無法告訴我們所有關於藥物的風險和益處的資訊。如果需要更完整資訊，有賴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相同藥物的其他試驗不同。

- 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。

感謝參與本試驗的人員

參與的病患協助了研究人員解答有關已擴散至其他身體部位的三陰性乳癌(TNBC)以及試驗藥物『ipatasertib』併用化學療法與免疫療法的重要疑問。

摘要內容

1. 本試驗一般資訊
2. 哪些人會參與本試驗？
3. 試驗期間會進行哪些程序？
4. 試驗的結果為何？
5. 副作用有哪些？
6. 本試驗對研究有哪些幫助？
7. 是否有其他的試驗計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

詞彙表

- TNBC = 三陰性乳癌。

本試驗相關關鍵資訊

為何要執行本試驗？

- 進行本試驗的目的為對於罹患一種稱為 TNBC 乳癌的病患，研究藥物組合的治療效果。
- 研究的藥物稱為「**ipatasertib**」 - 與稱為「**atezolizumab**」的免疫療法 and 稱為「**paclitaxel**」的化學療法一起使用。治療組合為：
 - Atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel
 - Atezolizumab + paclitaxel
 - Ipatasertib + paclitaxel
 - Paclitaxel
- 病患分為兩組，取決於其癌症的某種蛋白質(稱為細胞程式死亡配體-1 (PD-L1))是否高於正常值。
- 本試驗在 34 個國家納入 242 名病患。

結果為何？

- 本試驗提前結束，且沒有完成納入。因此，這些結果並無法以開始進行試驗時的預期方式來完整描述治療效果。無法從這些結果得出明確結論。
- 主要發現為：
 - 試驗中接受 atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel 的 PD-L1 非陽性癌症病患，與接受 ipatasertib + paclitaxel 或 paclitaxel 的病患相比，在開始治療後的癌症惡化速度最慢。
 - 然而，不論 PD-L1 非陽性癌症病患在哪一個治療組別，試驗治療開始後，他們的壽命長短均相似。
 - PD-L1 陽性癌症病患開始治療後的癌症惡化速度，在兩個治療組別中均相似。

有多少病患出現嚴重副作用？

- 試驗中大約有 22%的病患(242 名病患中有 53 人)出現嚴重副作用。

1. 本試驗一般資訊

為何要執行本試驗？

醫師們現在利用乳癌細胞相關資訊將乳癌分成不同類型，以利其決定何種治療最有效。本試驗中的病患罹患一種稱為 TNBC 的乳癌，這代表其癌症細胞不具有雌激素或黃體激素的受體，且沒有人類表皮生長因子受體 2 (HER2) 蛋白質。儘管其他類型的乳癌能夠針對這些受體進行治療，TNBC 卻無法以這種方式治療。

在特定癌細胞上有一種稱為 PD-L1 的蛋白質。如果癌細胞的此種蛋白質高於正常值，則稱為 PD-L1 陽性癌症。

化學療法是一種乳癌治療方法，能夠殺死癌細胞和/或阻止腫瘤生長。然而，化學療法可能只維持短期效果，之後腫瘤可能會再度惡化。對於某些病患而言，即使接受治療腫瘤仍持續生長。

表示我們需要能更有效治療癌症(藉由阻止腫瘤生長或縮小腫瘤)並幫助延長病患壽命的新型藥物。若腫瘤停止生長或縮小，病患亦更能掌控其癌症。

「Ipatasertib」是一種稱為「生長阻斷劑」的癌症藥物，其作用為阻斷一種稱為「AKT」的蛋白質，此為蛋白質家族的一部分，會幫助細胞生長。每個人體內皆有 AKT。在某些癌細胞中，AKT 有和平常不同的變化(例如：AKT 比平常活躍，或細胞中有比平常還多的 AKT)，會幫助癌症生長。然而，根據另一項分析不同類型乳癌的試驗報告，這些變化可能有助於 ipatasertib 合併化學療法發揮更好的作用。

本試驗也使用稱為「atezolizumab」的免疫療法。Atezolizumab 的作用方式係透過附著並阻斷癌細胞上的 PD-L1 蛋白而進行。這種方式阻止癌細胞使用 PD-L1 蛋白來避免被免疫系統消滅。

所有參與本試驗的病患均罹患已擴散至身體其他部位的 TNBC(晚期)，且在癌症已擴散至身體其他部位後沒有再接受治療。本試驗希望了解對於 PD-L1 陽性癌症病患和 PD-L1 非陽性癌症病患使用化學療法、免疫療法以及 ipatasertib 之不同組合的治療效果。

何謂試驗藥物？

研究的藥物是「**ipatasertib**」：

- 其發音為「eye - pat - a - sert - ib」。
- Ipatasertib 是一種稱為「生長阻斷劑」的癌症藥物。其作用為阻斷一種稱為「AKT」的蛋白質，該蛋白質會幫助癌細胞生長。

在本試驗中使用的現有**免疫療法**藥物是「**atezolizumab**」：

- 其發音為「a - teh - zo - liz - oo - mab」。
- Atezolizumab 的作用為阻止癌症細胞阻斷免疫系統中的細胞，代表免疫系統能攻擊癌症細胞。

在本試驗中使用的現有**化學療法**藥物是「**paclitaxel**」：

- 其發音為『pac - lee - tax - el』。
- 此藥物的作用在阻止癌細胞分裂出新的細胞，進而阻斷腫瘤的生長。

本試驗針對 atezolizumab 和 ipatasertib 使用安慰劑：

- 它的唸法是「plah - see - bo」。
- 安慰劑外觀與 atezolizumab 和 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藥物相關作用。

研究人員想要了解什麼？

- 研究人員進行本試驗是為了了解化學療法、免疫療法以及 ipatasertib 的不同組合效果有多好(請參閱第 4 節「試驗的結果為何？」)。
- 研究人員亦想了解這些藥物的安全性(藉由確認本試驗中有多少人在服用每種藥物時出現副作用及其嚴重程度)(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：

1. 針對 PD-L1 陽性癌症病患，從開始治療到癌症惡化或病患死亡的時間為多久？
2. PD-L1 陽性癌症病患在開始試驗治療後的平均壽命多長？
3. 針對 PD-L1 非陽性癌症病患，從開始治療到癌症惡化或病患死亡的時間為多久？
4. PD-L1 非陽性癌症病患在開始試驗治療後的平均壽命多長？

這是何種試驗？

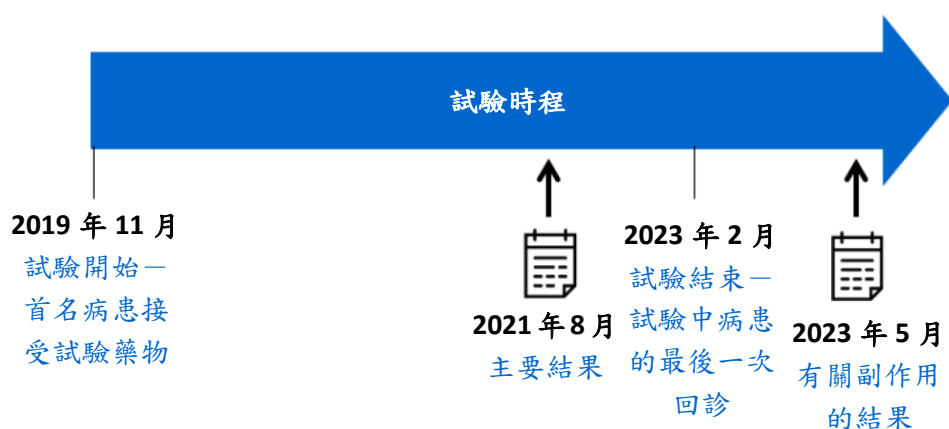
這是一項「第 3 期」試驗。這表示 ipatasertib 在這項試驗之前已經在一小部分的 TNBC 病患身上做過測試。在本試驗中，許多罹患 TNBC 的病患服用 ipatasertib 或安慰劑，這是為了找出 ipatasertib 和 atezolizumab 是否可以發揮作用，讓癌症在開始治療後的惡化速度變慢，以及使用這些藥物會通報哪些副作用。

試驗透過「隨機分配」進行。這表示病患在試驗中拿到的藥物種類是隨機決定。隨機選擇病患所使用的藥物，可以使兩組病患的類型(例如：根據年齡和種族)更可能成為相似的混合。除了在各組中測試的藥物不同以外，各組之間的所有其他照護方面均相同。

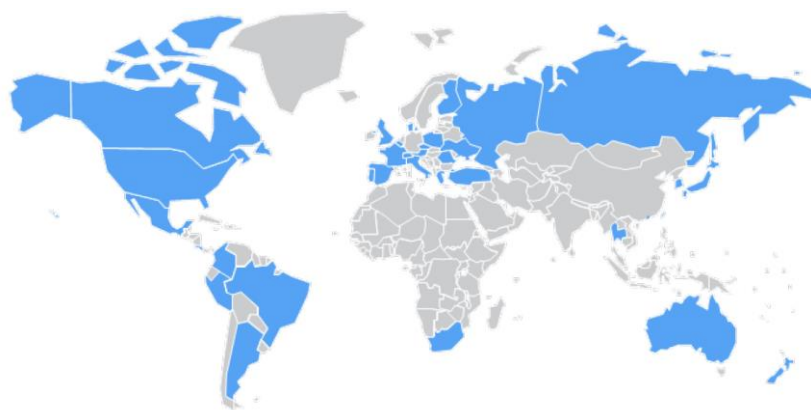
使用安慰劑會讓病患和醫師都不知道他們接受的是不是真正的藥物。這是因為知情的話有時可能會影響試驗結果。

試驗於何時在何處進行？

本試驗於 2019 年 11 月開始，並於 2023 年 2 月提前結束。本摘要包括截至 2021 年 8 月的主要結果以及截至 2023 年 5 月有關副作用的結果。



本試驗在 34 個國家的 215 間試驗中心進行。這些國家如下圖所示：



- 阿根廷
- 澳洲
- 奧地利
- 比利時
- 巴西
- 加拿大
- 哥倫比亞
- 哥斯大黎加
- 捷克
- 丹麥
- 芬蘭
- 法國
- 希臘
- 香港
- 以色列
- 義大利
- 日本
- 韓國
- 墨西哥
- 紐西蘭
- 秘魯
- 波蘭
- 葡萄牙
- 羅馬尼亞
- 俄羅斯聯邦
- 南非
- 西班牙
- 瑞士
- 台灣
- 泰國
- 土耳其
- 烏克蘭
- 英國
- 美國

2. 哪些人會參與本試驗？

有 242 名晚期 TNBC 病患參與本試驗。



若有以下狀況，則可參加本試驗：

- 三陰性乳癌
- 罹患乳癌，且已從原發部位擴散至附近細胞或身體其他部位
- 預估壽命至少 6 個月

若有以下狀況，則不可參加本試驗：

- 先前曾接受全身性乳癌治療，且乳癌已擴散至身體其他部位
- 曾使用與 ipatasertib 作用方式相似的藥物
- 癌症已經轉移到大腦或脊髓
- 在試驗開始前的 5 年內罹患其他類型癌症
- 患有特定健康問題，包括曾經罹患肝病、發炎性腸道疾病或心臟病

3. 試驗期間會進行哪些程序？

Ipatasertib 在 4 週週期的第 1 天至第 21 天給藥，而 atezolizumab 和化學療法則是在治療週期的特定幾天透過針頭將其注射至靜脈中。

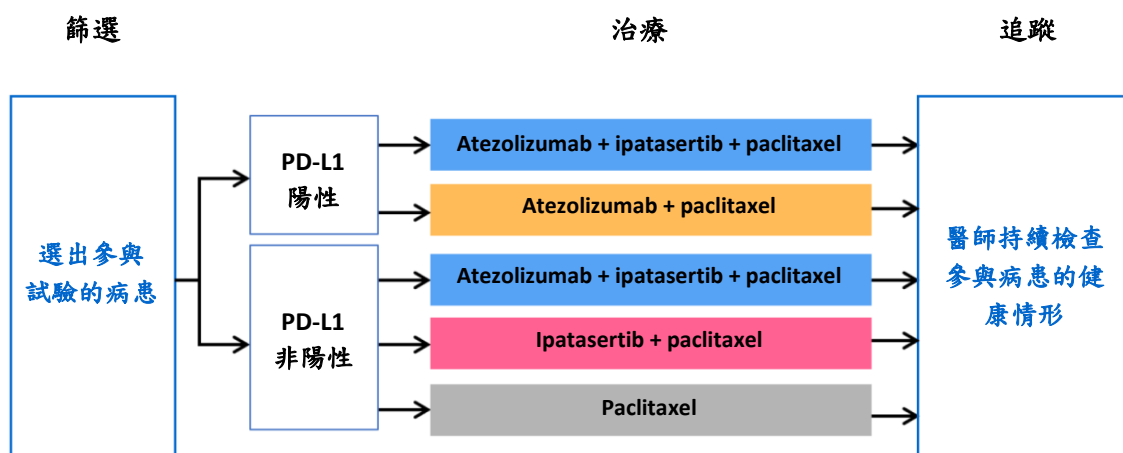
PD-L1 陽性癌症病患接受以下兩種試驗藥物組合的其中一種：

- Atezolizumab + paclitaxel + ipatasertib 的安慰劑
- Atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel

PD-L1 非陽性癌症病患接受以下三個試驗藥物組合的其中一種：

- Paclitaxel + ipatasertib 的安慰劑 + atezolizumab 的安慰劑
- Ipatasertib + paclitaxel + atezolizumab 的安慰劑
- Atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel

當試驗結束時，要求參與的病人返回各自的試驗中心進行更多回診，以便檢視他們的整體健康情形。下圖顯示更多有關試驗中所進程序的資訊。



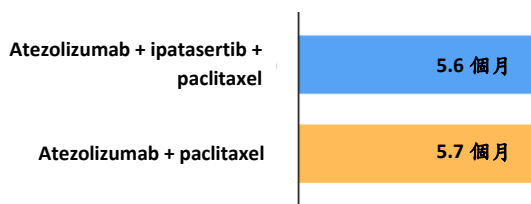
4. 試驗的結果為何？

問題 1：針對 PD-L1 陽性癌症病患，從開始治療到癌症惡化或病患死亡的時間為多久？

開始使用藥物之後，本試驗中的病患平均接受約 11.6 個月的監測時間。

研究人員檢視癌症惡化(亦即擴散、擴散範圍加大或腫瘤增大)或病患死亡前所經時間。

PD-L1 陽性癌症病患開始治療後的癌症惡化速度或死亡時間，在兩個治療組別均相似。



問題 2：PD-L1 陽性癌症病患在開始試驗治療後的平均壽命多長？

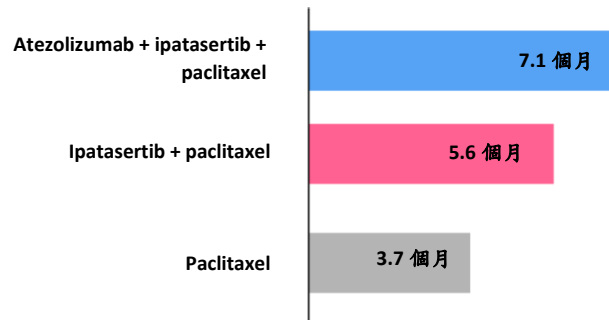
PD-L1 陽性癌症病患在接受 atezolizumab + paclitaxel 治療的組別中，病患在開始治療後的平均壽命為 17.2 個月。

PD-L1 陽性癌症病患在接受 atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel 的組別中，病患的死亡人數在試驗提前結束時並不够讓研究人員計算平均值。



問題 3：針對 PD-L1 非陽性癌症病患，從開始治療到癌症惡化或病患死亡的時間為多久？

試驗中接受 atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel 的 PD-L1 非陽性癌症病患，在開始治療後的癌症惡化速度最慢，或死亡時間最晚。試驗中接受 paclitaxel 的 PD-L1 非陽性癌症病患，在開始治療後的癌症惡化或死亡速度最快。



問題 4：PD-L1 非陽性癌症病患在開始試驗治療後的平均壽命多長？

PD-L1 非陽性癌症病患的壽命長短均相似，不論他們所在的治療組別為何。



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(請參閱第 8 節)。

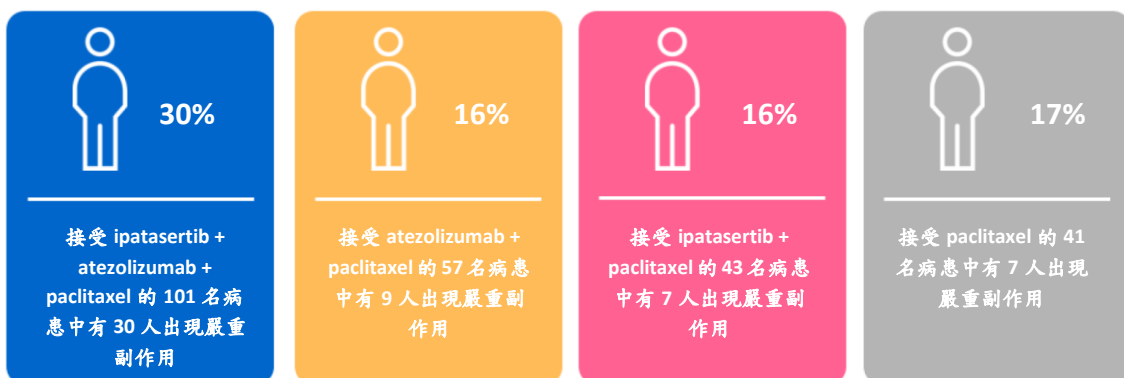
5. 副作用有哪些？

副作用為試驗期間發生的醫療問題(如感覺頭暈)。

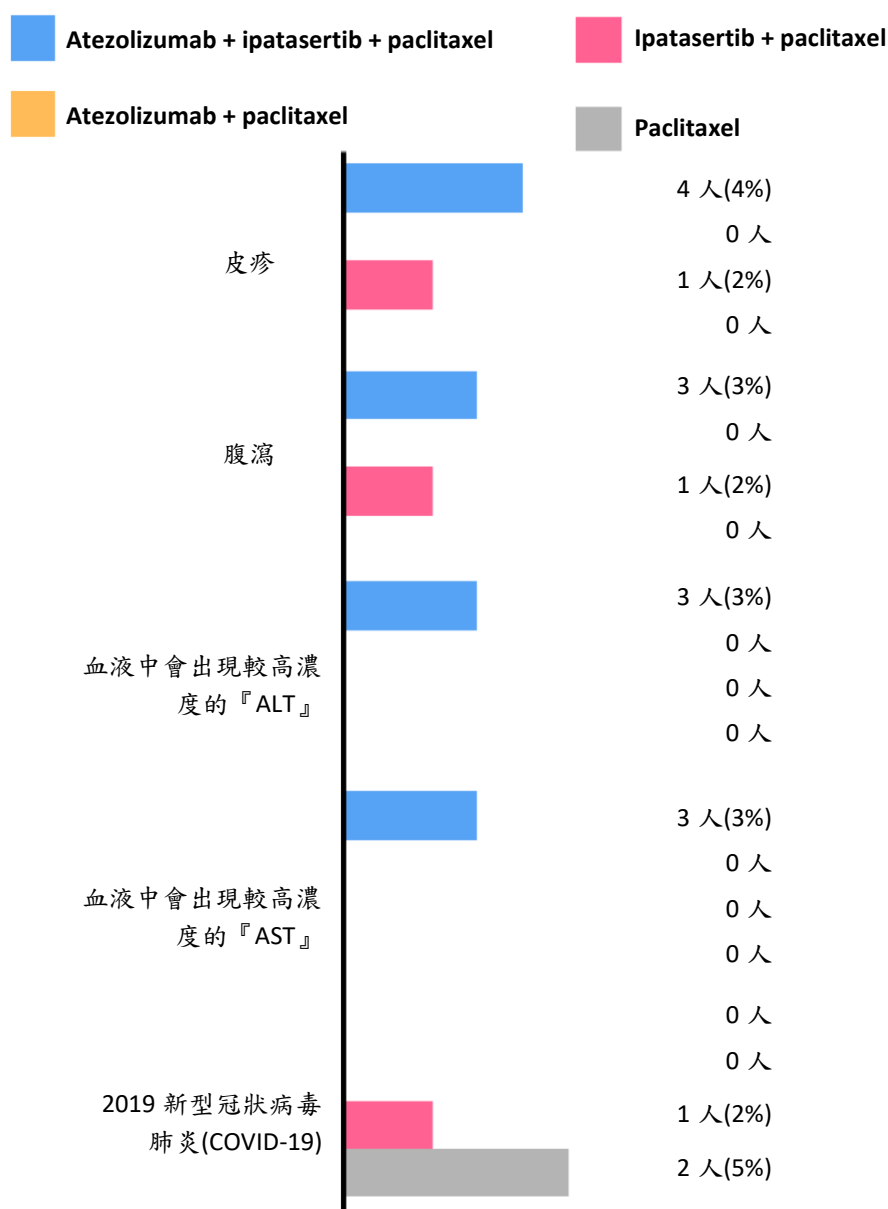
- 並非所有在本試驗裡的人都有各項副作用。
- 副作用程度可能為輕微至非常嚴重，且可能因人而異。
- 請務必了解本文件中通報的副作用僅來自本單一試驗。因此，本文件中所述的副作用可能與其他試驗中通報的，或藥物仿單中所列的副作用有所不同。
- 以下各節列出嚴重和常見的副作用。

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」。出現嚴重副作用的人數如下所示。



下圖顯示五種最常見的嚴重副作用。部分病患出現一種以上的副作用，代表他們被納入此圖中的不只一列。



本試驗中有一些病患因副作用死亡。分別為：

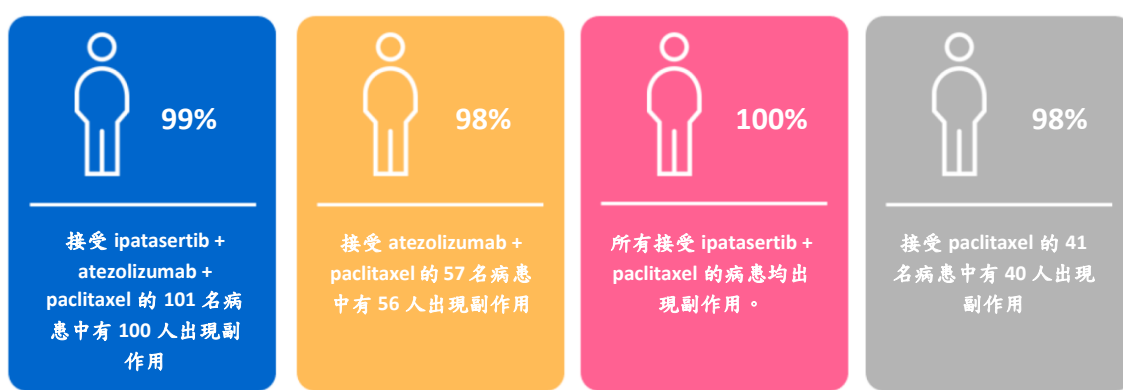
- 接受 atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel 治療的 101 名病患中有 6 人(6%)。
- 接受 ipatasertib + paclitaxel 治療的 43 名病患中有 1 人(2%)。
- 接受 paclitaxel 治療的 41 名病患中有 1 人(2%)。

試驗期間部分病患因為副作用而決定停用藥物：

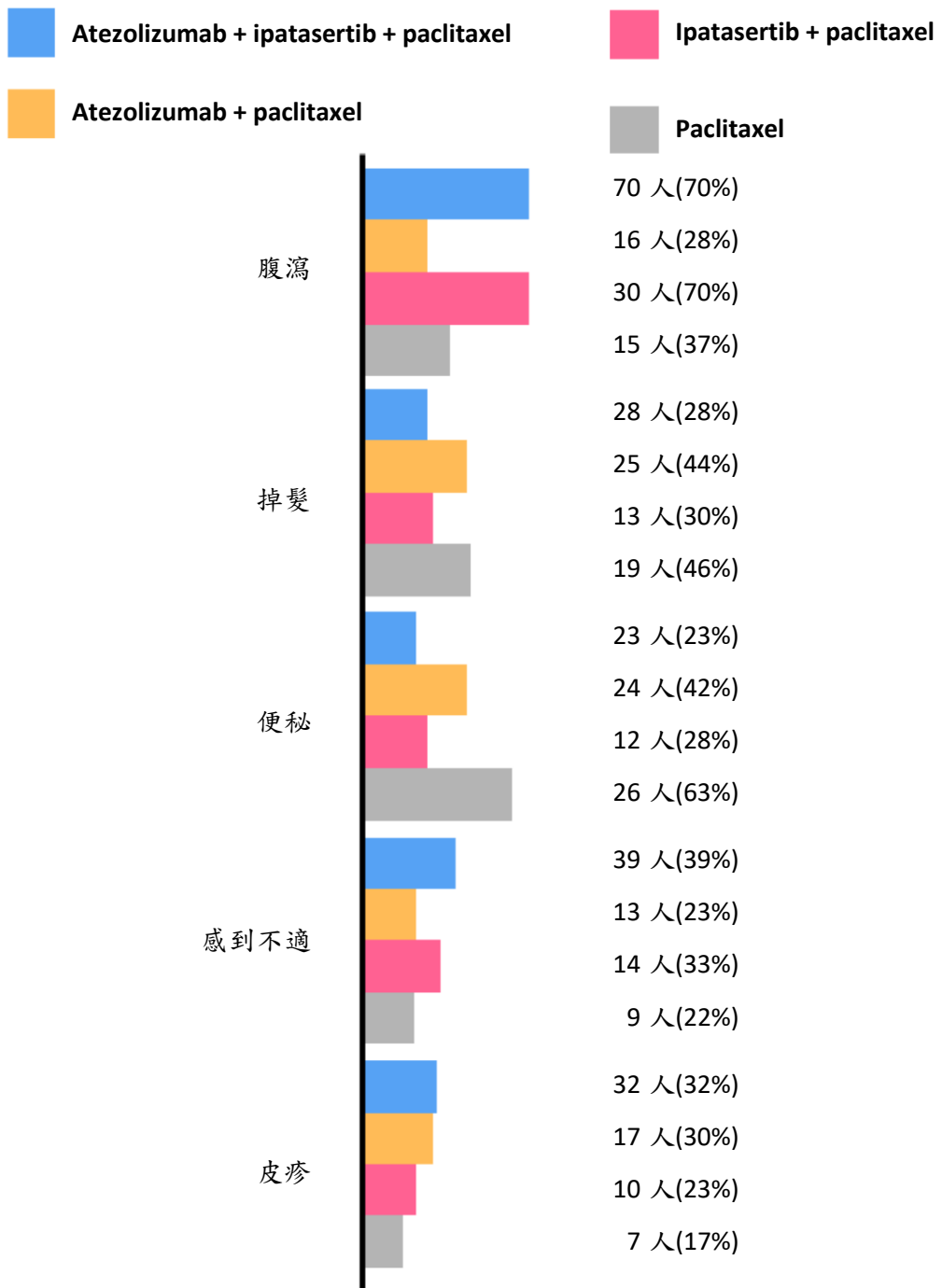
- 試驗中的 242 名病患中有 12 人停用 atezolizumab 或安慰劑。
- 試驗中的 242 名病患中有 18 人停用 ipatasertib 或安慰劑。
- 試驗中的 242 名病患中有 33 人停用 paclitaxel。

最常見副作用

因使用之藥物而引發副作用的人數如下所述。



下圖顯示五種最常見的副作用。部分病患出現一種以上的副作用，代表他們被納入此圖中的不只一列。



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)–請參閱第 8 節。

6. 本試驗對研究有哪些幫助？

這裡所提供的資訊來自一項對 242 名晚期 TNBC 病患的試驗。這些結果有助於研究人員更深入地了解這種乳癌以及 ipatasertib 治療。此外，這些結果有助於研究人員更深入地了解 ipatasertib 合併化學療法與免疫療法對於治療此種乳癌的效果有多好以及安全性如何。

試驗中接受 atezolizumab + ipatasertib + paclitaxel 的 PD-L1 非陽性癌症病患，與接受 ipatasertib + paclitaxel 或 paclitaxel 的病患相比，在開始治療後的癌症惡化速度最慢。然而，在試驗治療開始後，治療組別之間的病患壽命長短並沒有顯著差異。PD-L1 陽性癌症病患開始治療後的癌症惡化速度，在兩個治療組別中均相似。試驗提前結束，因此無法從這些結果得出明確的結論。治療組別之間的副作用數量和類型均相似。

單一試驗無法告訴我們所有關於藥物的風險和益處的資訊。如果需要更完整資訊，有賴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相同藥物的其他試驗不同。

- 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. 是否有其他的試驗計畫？

其他了解 ipatasertib 安全性和療效的試驗正在進行中。這些試驗將了解 ipatasertib 在不同情況下的使用方式，例如：

- 與其他治療一同進行
- 用於其他類型的乳癌，包含「激素受體陽性、以及 HER2 陰性」
- 用於其他癌症類型

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/study/NCT04177108>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-000810-12>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-ipatasertib-in-combination-with-atezolizumab-93464.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：「Ipatesertib、Atezolizumab 以及 Taxane 第一線三藥併用治療轉移性三陰性乳癌：臨床和生物標記結果」。此篇科學論文的作者為：Peter Schmid、Nicholas C. Turner、Carlos H. Barrios、Steven Jay Isakoff、Sung-Bae Kim 等。此篇論文發表於《臨床癌症研究》期刊，第 30 卷，第 767-778 頁。 <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-2084>。

如果我對本試驗有疑問可以聯絡誰？

讀完本摘要後，若您還有其他問題：

- 請造訪 ForPatients 平台並於「聯絡我們」下方填寫聯絡表一
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-ipatasertib-in-combination-with-atezolizumab-93464.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。

若您對您自身的治療有所疑問：

- 與負責為您治療的醫師討論。

誰負責規劃與贊助本試驗？

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：「一項使用 Ipatasertib 與 Atezolizumab 和 Paclitaxel 組合作為治療的試驗，對象為罹患局部晚期或轉移性三陰性乳癌的受試者」

試驗也稱為『IPATunity170』。

- 本試驗的試驗計畫書編號為：CO41101。
- 本試驗的 ClinicalTrials.gov 識別碼為：NCT04177108。
- 本試驗的 EudraCT 編號為：2019-000810-12。