

## 臨床研究結果摘要

### 一項在癌症已影響到肝臟且已生長到一定程度或擴散到身體其他部位的癌症患者中，評估 RO7119929 以不同劑量用藥有多安全的研究

此研究的完整標題請參閱本摘要的結尾。

#### 關於本摘要

本摘要總結了此次臨床研究（以下簡稱「本研究」）取得的結果，供以下讀者參閱：

- 公眾
- 本研究的參與者

本摘要根據已知的資訊編寫而成。

本研究從 2020 年 7 月開始，但由於申辦方羅氏製藥決定專注於開發其他可能更有影響力的藥物，因此提前在 2022 年 11 月結束。提前結束本研究並不是因為有太多參與者出現了令人擔憂的副作用，也沒有足夠的資訊表明研究藥物不起作用。

我們不可能只靠單項研究，就獲得與藥物風險和獲益相關的全部資訊。要找到我們想要知道的全部資訊，需要大量患者參與多個研究。本研究取得的結果可能與測試同一藥物的其他研究取得的結果有差異。

- 這代表您不應根據這一份摘要就做出決定，而是要在做出任何治療決定之前，務必諮詢您的醫生。

#### 摘要內容

1. 關於本研究的基本資訊
2. 誰參與了本研究？
3. 研究期間發生了甚麼事？
4. 研究結果怎麼樣？
5. 有哪些副作用？
6. 本研究對藥物分析有何幫助？
7. 是否有其他研究的計劃？
8. 我在哪裡可以找到更多資訊？

### 關於本研究的重要資訊

- 本研究旨在評估 RO7119929 單獨用藥的安全性，並確定最佳劑量和用藥時間表，使患者在用藥時不會出現無法忍受的副作用
- 在本研究中，研究藥物（以下稱為「RO7119929」）首次在人體使用
- 本研究納入了來自 5 個國家/地區的 55 位患者
- 本研究的主要發現是，對於癌細胞已影響到肝臟且已生長到一定程度或擴散的癌症患者而言，RO7119929 用藥足夠安全
- 約有 42% 服用 RO7119929 的參與者（55 位中的 23 位）出現了嚴重副作用（可能導致短期或長期住院，在罕見情況下可能危及生命）
- 本研究提前結束的原因是，申辦方羅氏製藥決定專注於開發其他可能更有影響力的藥物。提前結束本研究並不是因為有太多參與者出現了令人擔憂的副作用，也沒有足夠的資訊表明研究藥物不起作用

## 1. 關於本研究的基本資訊

### 為什麼要進行本研究？

如果在肝癌生長到一定程度或擴散之前將其診斷出來，通常可以透過手術切除並治癒。

但大多數肝癌患者都是在肝癌生長到一定程度（稱為「晚期」肝癌）或擴散到身體其他部位（稱為「轉移性」肝癌）時才首次確診。這些類型的癌症無法透過手術切除，而且比還未擴散的較小腫瘤更難治。其他類型的癌症（例如乳癌或肺癌）也可能會擴散到肝臟。

目前針對晚期肝癌或轉移性肝癌以及擴散到肝臟的其他類型癌症的治療方法包括化療、放射療法和免疫療法。免疫療法藥物可幫助免疫系統發現並消滅癌細胞。

這些療法的聯合用藥能在一段時間內對癌症起到很好的療效，但仍需要新療法來幫助癌症已影響到肝臟的患者延長壽命。

## 所測試的藥物是甚麼？

---

本研究的焦點是一款名為「RO7119929」的藥物。

- 之所以將 RO7119929 稱為研究藥物，是因為衛生機關尚未批准將其用於治療肝癌或其他已影響到肝臟的癌症
- 在本研究中，RO7119929 首次在人體使用
- RO7119929 透過刺激人體的天然免疫系統來發揮治療效用，屬於一種免疫療法
- 這可能意味著 RO7119929 有助於治療癌症
- 為了弄清楚藥物的安全性和療效，故對 RO7119929 的不同劑量進行了測試

在本研究中，服用 RO7119929 之前，有的參與者還使用了藥物「托珠單抗」，這也稱為治療前給藥，目的是減少副作用出現的數量和嚴重程度

- 這款藥物讀作「toe-see-liz-oo-mab」
  - 托珠單抗透過阻止免疫系統反應過度來發揮治療效用，也就是當人體免疫系統對免疫治療藥物的反應強度大於正常情況下的強度時，就會引發這種作用機制

## 研究人員想查明甚麼？

---

- 研究人員進行本研究，是想要查明 RO7119929 的安全性，無論在其用藥前有否施用托珠單抗，為此，研究人員在研究期間了解出現副作用的人數，以及這些副作用的嚴重程度（請參見第 5 節「有哪些副作用？」）

**研究人員想要解答的主要問題有：**

1. 服用 RO7119929 較高劑量的參與者出現了哪類不可耐受的副作用，及有多少人出現了這些副作用？
2. 無論有否在治療前先施用托珠單抗，RO7119929 的哪種劑量和用藥時間表（就安全性和療效而言）更優？

## 本研究屬於哪種類型？

---

本研究為「第 I 期」研究，也就是說本研究屬於 RO7119929 首批研究之一。癌症生長到一定程度或擴散到身體其他部位的少數肝癌患者服用了 RO7119929 藥物，研究人員對他們進行了醫學測試，以了解 RO7119929 對他們的癌症、身體和整體健康狀況的影響。

這是一項「開放標籤」研究。這意味著本研究的參與者和研究醫生都知道這些參與者服用的是 RO7119929。

## 何時何地開展了本研究？

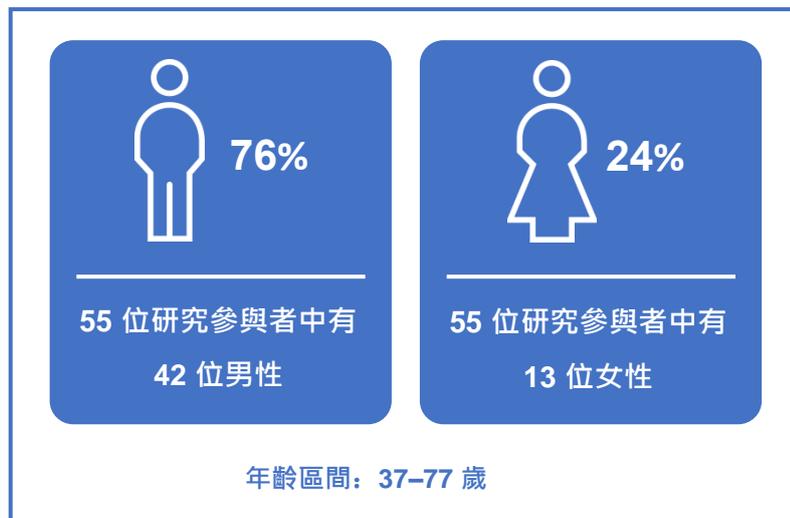
本研究始於 2020 年 7 月，止於 2022 年 11 月。本摘要是在研究結束後編寫而成。

本研究是在歐洲和亞洲五個國家/地區的八間研究中心開展的。這些國家/地區是：丹麥、香港、韓國、西班牙和台灣。

## 2. 誰參與了本研究？

有 55 位癌症生長到一定程度或擴散到身體其他部位且已影響到肝臟/的患者參與了本研究。

本研究的參與者年齡介於 37-77 歲之間。55 人中有 42 人 (76%) 為男性，13 人 (24%) 為女性。



若要參與本研究，患者必須符合特定的醫療標準。這是為了確保盡可能安全地將研究藥物用於患者，並讓研究人員觀察到該藥物對病況相似患者的療效。患者必須滿足的主要標準如下。

符合以下條件的患者可以參與本研究：

- 至少已滿 18 歲
- 已確診患有肝癌並已生長到一定程度或已擴散，且無法動手術切除，或者患有其他類型的癌症但該癌症已生長到或擴散到肝臟
- 沒有標準治療可用，或不能接受標準治療

符合以下條件的患者不可參與本研究：

- 先前曾接受與 RO7119929 類似的藥物治療
- 患有或先前患過影響腦部或脊髓的癌症
- 除了肝癌外，還患有其他需要治療的癌症
- 患有免疫疾病或控制不住的 B 型肝炎感染
- 已懷孕或正在母乳餵哺

### 3. 研究期間發生了甚麼事？

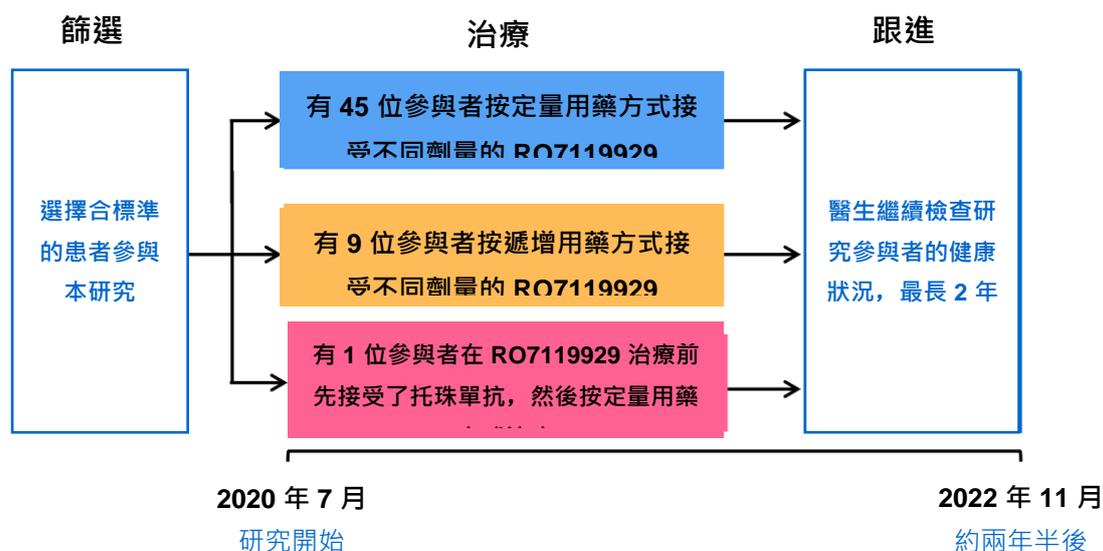
在研究期間，每週給參與者服用 RO7119929 膠囊（吞服）一次，為期 1 年，除非參與者出現了不可接受的副作用或其癌症惡化或其選擇退出研究。

各組參與者按照下列三種「用藥時間表」之一，以不同劑量服用 RO7119929，劑量從 1 mg 到 9 mg 不等：

- 有一些組的參與者每週服用預定劑量（稱為「定量用藥」） – 有 45 位參與了本研究的這個部分
- 另有一些組的參與者在最初 1 或 2 週服用較低劑量的 RO7119929，然後劑量增加至預定劑量（稱為「遞增用藥」）。在本研究結束前，共有 9 位參與了本研究的這個部分
- 一組參與者在服用 RO7119929 之前，先以打點滴（輸入靜脈）方式接受托珠單抗，以降低出現嚴重副作用的風險。在本研究結束前，只有 1 位參與了本研究的這個部分

如果參與者在服用 RO7119929 後，出現稱為「細胞因子釋放綜合症」的副作用，也就是當免疫系統對感染或免疫療法藥物的反應強度大於正常情況下的強度時的副作用，則進行（靜脈）輸注托珠單抗。細胞因子釋放綜合症的症狀包括發燒、感覺想吐（噁心）、疲倦（疲勞）和身體痠痛。

在服用完研究藥物後，參與者需要返回研究中心進行更多覆診，以檢查其整體健康狀況。本研究涉及的所有階段詳見以下流程圖。



## 4. 研究結果怎麼樣？

**問題 1：**服用 RO7119929 較高劑量的參與者出現了哪類不可耐受的副作用，及有多少人出現了這些副作用？

本研究中有 4 位參與者出現了不可耐受的副作用，這意味著不可以再增加 RO7119929 的劑量。

- 本研究中有 4 位參與者在按定量用藥方式接受高劑量（6 mg 或 9 mg）的 RO7119929 後，出現了細胞因子釋放綜合症的副作用
  - 這種副作用屬於嚴重副作用，雖然程度較重但不會立即危及生命
  - 持續時間為 2-8 天
  - 所有 4 位參與者在接受細胞因子釋放綜合症治療後完全康復
- 其中一位參與者在服用 RO7119929 後肝功能檢測結果異常
  - 這種副作用不屬於嚴重副作用，雖然程度較重但不會立即危及生命
  - 持續時間為 9 天
  - 該參與者在未接受肝損傷治療的情況下完全康復

服用較低劑量的 RO7119929 或遞增用藥的參與者，均未出現不可耐受的副作用。

總之，本研究的結果表明，對於癌細胞已影響到肝臟且已生長到一定程度或擴散的癌症患者而言，RO7119929 用藥足夠安全。

患者在服用藥物後，有可能遇到一些不樂見的醫療問題（副作用）。在本研究中，55 位參與者中有 50 位 (91%) 出現了與服用 RO7119929 相關的副作用。

有關副作用的類型、嚴重程度和受影響人數的更多資訊，請參見第 5 節。

## 問題 2：無論有否在治療前先施用托珠單抗，推薦採用 RO7119929 的哪種劑量和服藥時間表？

在參與者沒有出現無法耐受的副作用前，按定量用藥方式可給予參與者的最大 RO7119929 劑量為 6 mg，但本研究所獲資訊不足而無法定下適宜推薦的劑量。

本節僅僅展示了本研究的主要結果。您可以在本摘要結尾處所列網站上找到有關所有其他結果的資訊（請參見第 8 節）。

## 5. 有哪些副作用？

副作用是指研究期間發生的醫療問題。

其可按不同方式分類如下：

- 非嚴重副作用：這些副作用並不嚴重（例如感到不適）
- 嚴重副作用：這些副作用比較嚴重，可能導致短期或長期住院，在罕見情況下有可能危及生命
- 常見的非嚴重副作用：這些是最經常出現的非嚴重副作用
- 常見的非嚴重副作用：這些是最經常出現的嚴重副作用

因為研究醫生認為這些副作用與研究藥物有關，特在本摘要中描述這些副作用。

本研究中並非所有參與者都出現了這些副作用。

副作用可能輕微，也可能很嚴重，而且因人而異。

- 需要注意的是，此處報告的副作用僅出自本單項研究。因此，此處描述的副作用可能與其他研究中描述的副作用有差異

有關本研究 55 位參與者中任何人報告的副作用，詳見以下章節的概述。

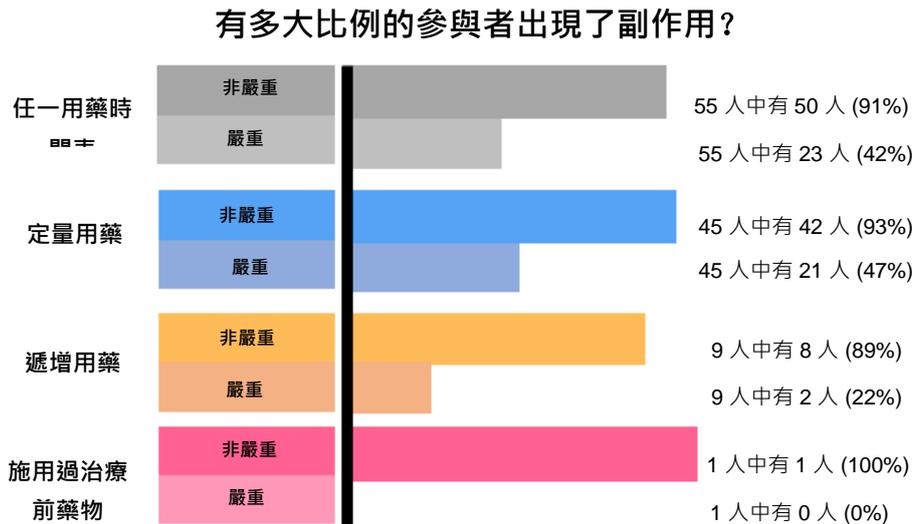
### 非嚴重副作用和嚴重副作用

在本研究期間，每 10 人中約有 4 人 (42%) 至少出現過一次與研究治療相關的嚴重副作用。對於按定量用藥時間表服用 RO7119929 者，每 2 位中約有 1 位 (47%) 出現了

嚴重副作用，相較之下，對於按遞增用藥時間表服用 RO7119929 者，每 5 位中約有 1 位出現了嚴重副作用。

每 10 人中約有 9 人 (91%) 出現了不屬於嚴重的副作用。

下表給出了因服用 RO7119929 而出現非嚴重或嚴重副作用的人數。



## 嚴重副作用

本研究中報告的嚴重副作用	服用 RO7119929 者 – 定量用藥時間表 (一共 46 人) *	服用 RO7119929 者 – 遞增用藥時間表 (一共 9 人)
細胞因子釋放綜合症	46% (46 人中有 21 人)	22% (9 人中有 2 人)
走動受到影響	2% (46 人中有 1 人)	0% (9 人中有 0 人)

\*包括 1 位患者在治療前 (RO7119929 服藥前) 接受托珠單抗。

無人死於可能與其中一種研究藥物相關的副作用。

不過，55 人中有 25 人 (46%) 在研究期間死亡，死因如下：

- 癌症 (55 人中有 24 人 – 44%)
- 非 RO7119929 副作用的健康問題 (55 人中有 1 人 – 2%)

在本研究期間，55 人中有 7 人 (11%) 因副作用而決定停用研究藥物。這些人所服用的 RO7119929 劑量分別為 5、6 或 9 mg。

## 最常見的非嚴重副作用

下表列出了所有治療組中至少有一位參與者出現的最常見非嚴重副作用。有些參與者出現了不止一種副作用，這意味著其出現在表中的兩行及更多行。

本研究中報告的最常見非嚴重副作用	服用 RO7119929 者 – 定 量用藥時間表 (一共 46 人) *	服用 RO7119929 者 – 遞 增用藥時間表 (一共 9 人)
細胞因子釋放綜合症	89% (46 人中有 41 人)	78% (9 人中有 7 人)
感到不適 (噁心)	13% (46 人中有 6 人)	22% (9 人中有 2 人)
肝臟、心臟或腎臟損傷 - 表現為血液中的「谷草轉 氨酶 (AST)」升高	11% (46 人中有 5 人)	11% (9 人中有 1 人)
白細胞計數偏低	11% (46 人中有 5 人)	11% (9 人中有 1 人)
發冷	9% (46 人中有 4 人)	11% (9 人中有 1 人)
發燒	9% (46 人中有 4 人)	11% (9 人中有 1 人)
肝臟損傷 - 表現為血液中的 「谷丙轉氨酶 (ALT)」 升高	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
精力不濟/肌無力	9% (46 人中有 4 人)	0% (9 人中有 0 人)
疲倦 (疲勞)	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
生病 (嘔吐)	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
血液中的「膽紅素」較高	7% (46 人中有 3 人)	0% (9 人中有 0 人)
幫助血液凝固的血細胞碎 片 (稱為「血小板」) 含 量低	7% (46 人中有 3 人)	0% (9 人中有 0 人)

\*包括 1 位患者在治療前 (RO7119929 服藥前) 接受托珠單抗。

## 其他副作用

您可以在本摘要結尾處列出的網站上找到有關其他副作用（未在上述各節中顯示）的資訊 — 請參見第 8 節。

## 6. 本研究對藥物分析有何幫助？

此處提供的資訊來自一項針對 55 位肝臟受影響癌症患者的研究。這些結果有助於研究人員進一步了解 RO7119929。

我們不可能只靠單項研究，就獲得與藥物風險和獲益相關的全部資訊。要找到我們想要知道的全部資訊，需要大量患者參與多個研究。本研究取得的結果可能與測試同一藥物的其他研究取得的結果有差異。

- 這代表您不應根據這一份摘要就做出決定，而是要在做出任何治療決定之前，務必諮詢您的醫生

## 7. 是否有其他研究的計劃？

在撰寫本摘要期間并未規劃進行更多有關 RO7119929 的研究。

## 8. 我在哪裡可以找到更多資訊？

您可以從以下網站中找到有關本研究的更多資訊：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04338685>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.html>

## 如果我對本研究有疑問，可以聯絡誰？

如果您在閱讀本摘要後還有其他疑問：

- 請造訪 ForPatients 平台並填寫聯絡表 — <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.html>
- 請聯絡您當地的羅氏辦事處代表

如果您參與了本研究且對研究結果有任何疑問：

- 請諮詢研究醫生或者研究中心醫院或診所的工作人員

如果您對自己接受的治療有疑問：

- 請諮詢您的主治醫生

### 本研究由誰組織和支付費用？

---

本研究由總部位於瑞士巴塞爾的羅氏公司（全稱 F. Hoffmann-La Roche Ltd）組織和支付費用。

### 本研究的完整標題和其他辨識資訊

---

本研究的完整標題如下：一項在不可切除的晚期或轉移性肝細胞癌、膽道癌或已發生肝轉移的實體瘤參與者中，評估單藥 RO7119929（TLR7 激動劑）口服用藥的安全性、藥代動力學、藥效學和初步臨床活性的首次應用於人體、開放標籤、劑量遞增第 I 期研究

- 本研究的研究方案編號：WP41377
- 本研究的 ClinicalTrials.gov 辨識碼：NCT04338685
- 本研究的 EudraCT 編號：2019-002150-23