

## 臨床試驗結果摘要

一項對於患有影響肝臟且已生長或擴散至身體其他部位之癌症的患者探討不同 **RO7119929** 劑量安全性的試驗

有關試驗的完整標題，請參閱摘要結尾處。

### 關於本摘要

此為一份臨床試驗（在本文件中稱為試驗）結果摘要 – 撰寫對象為：

- 一般大眾，和
- 曾參與試驗的人士

本摘要是以撰寫時已知的資訊為依據。

本試驗自 2020 年 7 月開始，並於 2022 年 11 月提前終止，理由是委託進行試驗的藥廠 Roche 決定專注於開發其他可能更具影響力的藥物。提前停止試驗的原因並非太多人發生令人擔心的副作用，且並無足夠資訊顯示試驗藥物無效。

我們無法透過單一試驗得知有關藥物風險和效益的所有資訊。需要許多人參與多項試驗，才能找出我們需要知道的所有資訊。本試驗的結果可能與使用相同藥物進行的其他試驗不同。

- 這表示您不應根據這一份摘要做出決定 – 在做出任何治療決定之前，請務必先與您的醫師討論

### 摘要大綱

1. 關於本試驗的一般資訊
2. 誰參與了本試驗？
3. 試驗期間發生了什麼事？
4. 本試驗的結果為何？
5. 有哪些副作用？
6. 本試驗對研究有何貢獻？
7. 是否有其他試驗的計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

由衷感謝本試驗的每一位參與者

## 關於本試驗的重要資訊

- 進行本試驗的目的，是檢視 **RO7119929** 單用時的安全性，並找出可用在患者身上而不發生無法耐受之副作用的最佳劑量和給藥時間表
- 本試驗是首次對人體使用此試驗藥物（稱為「**RO7119929**」）的試驗
- 本試驗在 5 個國家納入 55 人
- 本試驗的主要發現為，**RO7119929** 的安全性足以使用於患有影響肝臟且已生長或擴散之癌症的患者
- 在使用 **RO7119929** 的人當中，約有 42%（55 人中有 23 人）發生嚴重副作用（可能導致患者短期或長期住院，且在罕見的情況下可能危及生命者）
- 本試驗提前停止，是因為委託本試驗的藥廠 **Roche** 決定專注於開發其他可能更具影響力的藥物。提前停止試驗的原因並非太多人發生令人擔心的副作用，且並無足夠資訊顯示試驗藥物無效

## 1. 關於本試驗的一般資訊

### 為何要進行本試驗？

在癌症生長或擴散之前被診斷出來的肝癌，通常可以切除並透過手術治癒。

然而，多數肝癌患者是在肝癌已生長（稱為「晚期」肝癌）或擴散至身體其他部位（稱為「轉移性」肝癌）後，才初次被診斷出來。這些類型的癌症無法透過手術切除，而且比起尚未擴散的較小癌症更難以治療。其他類型的癌症（例如乳癌或肺癌）也可能擴散至肝臟。

晚期或轉移性肝癌和已擴散至肝臟之其他類型癌症現有的治療方式包括化療、放療和免疫療法。免疫療法藥物可幫助免疫系統找出並消滅癌細胞。

這些治療的組合可有效對抗癌症一段時間，但仍需要新的治療來幫助患有影響肝臟之癌症的患者活得更久。

### 所研究的藥物為何？

本試驗的重點是一種稱為「**RO7119929**」的藥物。

- RO7119929 稱為試驗藥物，是因為衛生主管機關尚未核准此藥用於治療肝癌或影響肝臟的其他癌症
- RO7119929 在本試驗中首次使用於人體
- RO7119929 的作用原理是刺激身體的自然免疫系統 – 這是一種免疫療法
- 這可能代表 RO7119929 能用作癌症治療
- RO7119929 曾以不同劑量進行測試，以瞭解其安全性和療效

本試驗在給予 RO7119929 之前還給予了另一種稱為「tocilizumab」的藥物（稱為前驅治療）以減少副作用的數量和嚴重性。

- 其發音為「toe-see-liz-oo-mab」
  - Tocilizumab 的作用原理是阻止免疫系統過度反應，這可能會在免疫系統對免疫治療藥物產生比應有反應更強烈的反應時發生

### 研究人員希望得知哪些資訊？

---

- 研究人員進行本試驗，是為了瞭解 RO7119929 併用或不併用 tocilizumab 前驅治療的安全性 – 方法是瞭解本試驗期間有多少人發生副作用，並瞭解其嚴重程度（請參閱第 5 節「有哪些副作用？」）

研究人員希望解答的主要問題為：

1. RO7119929 較高劑量的接受者曾發生哪種無法耐受的副作用，以及有多少人發生？
2. 使用 RO7119929（加上或不加上 tocilizumab 前驅治療）的哪些劑量和給藥時間表較好（就其安全性和效果而言）？

### 這是哪種類型的試驗？

---

本試驗是一項「第一期」試驗，意即這是 RO7119929 最早的其中一項試驗。有少數已生長或擴散至身體其他部位之肝癌患者曾使用 RO7119929，且研究人員對參與者進行了醫學檢測，以深入瞭解 RO7119929 如何影響其癌症、身體和整體健康狀況。

這是一項「開放性」試驗。這意味著試驗的參與者和試驗醫師都知道試驗參與者正在使用 RO7119929。

## 試驗在何時與何地進行？

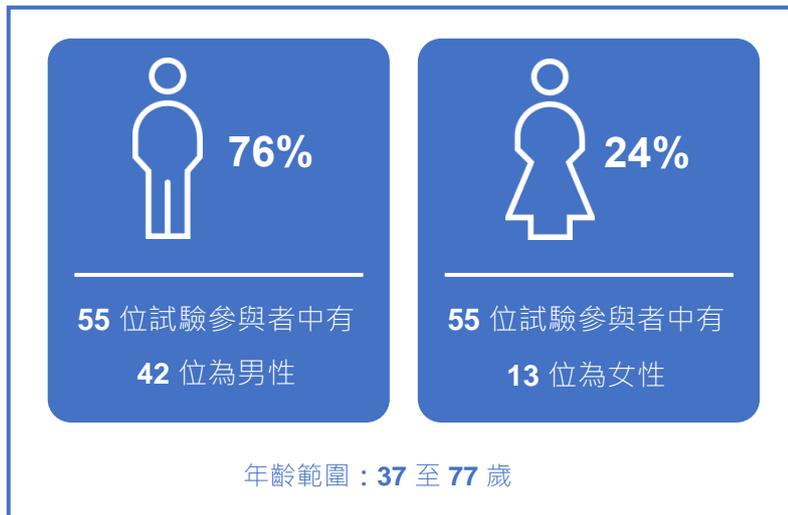
本試驗自 2020 年 7 月開始進行，並於 2022 年 11 月完成。此份摘要是在試驗結束後撰寫。

本試驗在歐洲和亞洲的五個國家，於八個試驗中心進行。這些國家為：丹麥、香港、韓國、西班牙和臺灣。

## 2. 誰參與了本試驗？

有 55 位患有已生長或擴散至身體其他部位且影響肝臟之癌症的患者參與了本試驗。

試驗參與者的年齡介於 37 至 77 歲之間。55 人中有 42 人 (76%) 為男性，55 人中有 13 人 (24%) 為女性。



若要參與本試驗，患者必須符合特定醫療條件。這是為了確保盡可能安全地將試驗藥物使用於人體，讓研究人員得以判斷藥物在有類似醫療病症的患者身上效果有多好。患者必須符合的主要條件如下所列。

若符合下列條件，患者可參與試驗：

- 年滿 18 歲
- 已被診斷患有已生長或擴散且無法以手術切除的肝癌，或者患有另一種已生長或擴散至肝臟的癌症
- 沒有標準治療可用，或者患者無法接受標準治療

若符合下列條件，患者不可參與試驗：

- 先前曾接受類似 RO7119929 的藥物治療
- 患有或曾經患有影響腦部或脊髓的癌症
- 患有需要治療的肝臟外癌症
- 患有免疫疾病或未受控制的 B 型肝炎感染
- 已懷孕或正在哺乳

### 3. 試驗期間發生了什麼事？

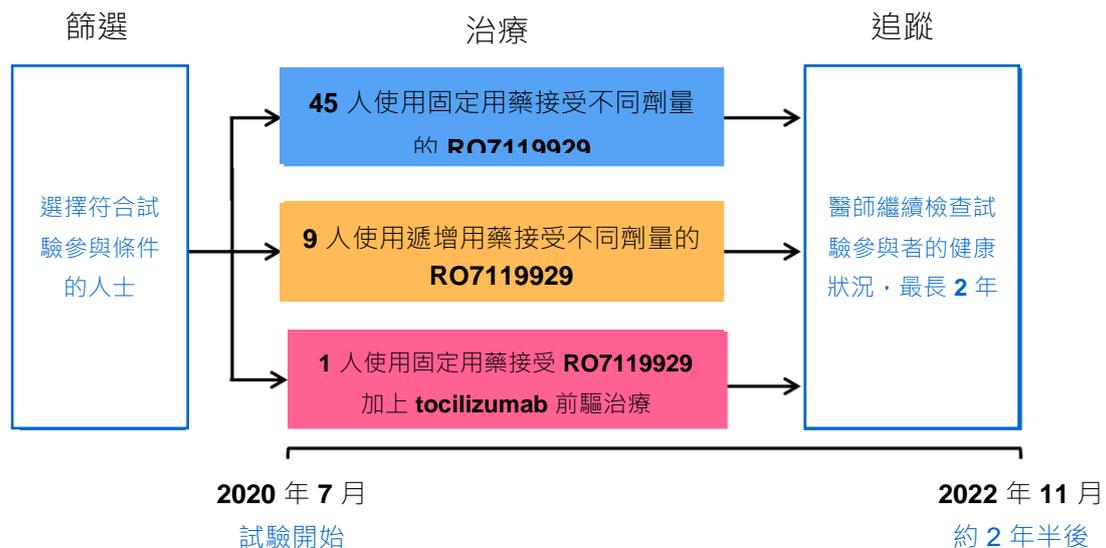
在試驗期間，患者每週接受一次 RO7119929 膠囊（吞服），持續 1 年，除非其發生無法接受的副作用、癌症惡化或選擇退出試驗。

多組患者以 3 種方式的其中一種（稱為「給藥時間表」），接受不同劑量、範圍自 1 至 9 mg 的 RO7119929：

- 部分組別每週接受預定劑量（稱為「固定用藥」）– 有 45 人參與了此部分試驗
- 在最初 1 或 2 週，其他組別接受了較低劑量的 RO7119929，之後將劑量調升至預定劑量（稱為「遞增用藥」）。在試驗停止之前，已有 9 人參與了此部分試驗
- 在 RO7119929 給藥前，以點滴輸注（注入靜脈）的方式為一組給予了 tocilizumab 前驅治療，以降低發生嚴重副作用的風險。在試驗停止前僅有 1 人加入此部分試驗

若參與者在接受 RO7119929 後發生稱為「細胞激素釋放症候群」的副作用（即免疫系統對感染或免疫治療藥物產生比應有反應更強烈的反應）時，也以輸注（進入靜脈）方式接受 tocilizumab。細胞激素釋放症候群的症狀包括發燒、感覺不適（噁心）、疲倦（疲勞）和身體痠痛。

在結束試驗藥物治療後，會請受試者返回試驗中心進行更多次就診 – 以檢查其整體健康狀況。以下流程圖顯示本試驗涉及的所有階段。



## 4. 本試驗的結果為何？

**問題 1：RO7119929 較高劑量的接受者曾發生哪種無法耐受的副作用，以及有多少人發生？**

本試驗中有 4 人發生無法耐受的副作用，意即無法給予 RO7119929 的較高劑量。

- 在本試驗的固定用藥組中，全部 4 人均在接受 RO7119929 的高劑量 ( 6 或 9 mg ) 後發生細胞激素釋放症候群的副作用
  - 此副作用被視為具嚴重性且程度為重度，但未立即危及生命
  - 其持續了 2 至 8 天
  - 全部 4 人在接受細胞激素釋放症候群的治療後均已完全恢復
- 其中 1 人在接受 RO7119929 後，也曾出現異常的肝功能檢測結果
  - 此副作用被視為不具嚴重性且程度為重度，但未立即危及生命
  - 其持續了 9 天
  - 此人在未治療肝臟損傷的情況下完全康復

給予 RO7119929 的較低劑量時或實施遞增用藥時，未觀察到無法耐受的副作用。

整體而言，本試驗的結果顯示，RO7119929 的安全性足以使用於患有影響肝臟且已生長或擴散之癌症的患者。

預期患者會在接受藥物時出現不希望發生的醫療問題 ( 副作用 ) 。在本試驗中，55 人中有 50 人 (91%) 發生與使用 RO7119929 相關的副作用。

有關發生副作用之類型、嚴重性和人數的更多資訊，請參閱第 5 節。

## 問題 2：建議使用哪些 RO7119929 劑量和給藥時間表（加上或不加上 tocilizumab 前驅治療）？

人體發生無法耐受副作用前可給予的最大 RO7119929 劑量，為使用固定劑量時的 6 mg，但本試驗的資訊不足，無法找出建議劑量。

本節僅顯示本試驗的關鍵結果。您可以在本摘要結尾處找到有關網站上所有其他結果的資訊（請參閱第 8 節）。

## 5. 有哪些副作用？

副作用是在試驗期間發生的醫療問題。

可以用不同的方式分組：

- 非嚴重副作用：是指不具嚴重性的副作用（例如感覺噁心）
- 嚴重副作用：是指具嚴重性的副作用，可能導致患者短暫或長時間住院，而且在罕見情況下可能危及生命
- 常見的非嚴重副作用：是指最常發生的非嚴重副作用
- 常見的嚴重副作用：是指最常發生的嚴重副作用

這些副作用在本摘要中說明，是因為試驗醫師認為這些副作用與試驗藥物有關。

並非本試驗的所有參與者均發生了所有副作用。

副作用可能很輕微，也可能非常嚴重，且因人而異。

- 請務必瞭解，此處報告的副作用來自此項單一試驗。因此，此處顯示的副作用可能與其他試驗中觀察到的不同

本試驗 55 人中有任何人通報發生的副作用概述列於以下章節。

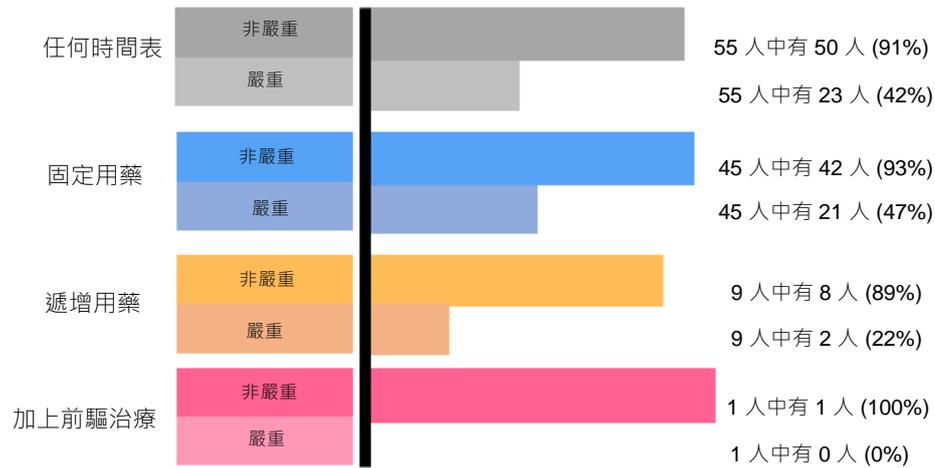
### 非嚴重副作用和嚴重副作用

在本試驗期間，每 10 人中約有 4 人 (42%) 發生至少一項與試驗治療相關的嚴重副作用。以固定用藥時間表使用 RO7119929 的患者中，約有二分之一 (47%) 發生嚴重副作用，相較之下，以遞增用藥時間表使用 RO7119929 的患者中，約有五分之一 (22%) 發生嚴重副作用。

每 10 人中約有 9 人 (91%) 發生不被視為嚴重的副作用。

下表顯示因 RO7119929 而發生非嚴重或嚴重副作用的人數。

### 有多少百分比的人發生副作用？



### 嚴重副作用

本試驗中通報發生的嚴重副作用	RO7119929 使用者 – 固定用藥時間表 (共 46 人)*	RO7119929 使用者 – 遞增用藥時間表 (共 9 人)
細胞激素釋放症候群	46% (46 人中有 21 人)	22% (9 人中有 2 人)
行走動作受到影響	2% (46 人中有 1 人)	0% (9 人中有 0 人)

\* 包括曾接受 tocilizumab 前驅治療 (RO7119929 給藥前) 的 1 位患者。

沒有人死於可能與其中一種試驗藥物相關的副作用。

然而，55 人中有 25 人 (46%) 在試驗期間因下列原因死亡：

- 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%)

在試驗期間，55 人中有 7 人 (11%) 因副作用而決定停用試驗藥物。這些人接受了 RO7119929 5、6 或 9 mg 的固定劑量。

## 最常見的非嚴重副作用

在所有治療組中，至少 3 人發生的最常見非嚴重副作用如下表所示。有些人發生超過一項副作用 – 意即這些人被納入表中的超過一列。

本試驗中通報的最常見非嚴重副作用	RO7119929 使用者 – 固定用藥時間表 (共 46 人)*	RO7119929 使用者 – 遞增用藥時間表 (共 9 人)
細胞激素釋放症候群	89% (46 人中有 41 人)	78% (9 人中有 7 人)
想吐 (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 – 顯示血液中稱為「天門冬胺酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase, AST)」的物質濃度較高	11% (46 人中有 5 人)	11% (9 人中有 1 人)
白血球計數低下	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 – 以血液中稱為「丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT)」的物質濃度較高證明	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
無精打采 / 肌肉無力	9% (46 人中有 4 人)	0% (9 人中有 0 人)
疲憊 (疲勞)	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
吐出來 (嘔吐)	7% (46 人中有 3 人)	11% (9 人中有 1 人)
血中稱為「膽紅素」的物質濃度較高	7% (46 人中有 3 人)	0% (9 人中有 0 人)

幫助血液凝結的血球碎片 (稱為「血小板」) 濃度 低下	7% (46 人中有 3 人)	0% (9 人中有 0 人)
-----------------------------------	--------------------	-------------------

\* 包括曾接受 tocilizumab 前驅治療 (RO7119929 給藥前) 的 1 位患者。

## 其他副作用

您可以在本摘要結尾處所列的網站上找到有關其他副作用 (未列於上述章節) 的資訊 – 請參閱第 8 節。

## 6. 本試驗對研究有何貢獻？

此處提供的資訊來自一項針對 55 位患有影響肝臟癌症之患者的試驗。這些結果幫助了研究人員更瞭解 RO7119929。

我們無法透過單一試驗得知有關藥物風險和效益的所有資訊。需要有許多人參與多項試驗，才能找出我們需要知道的所有資訊。本試驗的結果可能與使用相同藥物進行的其他試驗不同。

- 這表示您不應根據這一份摘要做出決定 – 在做出任何治療決定之前，請務必先與您的醫師討論

## 7. 是否有其他試驗的計畫？

在撰寫本摘要時，目前不再計畫進行任何探討 RO7119929 的試驗。

## 8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

您可以在下列網站上找到有關本試驗的更多資訊：

- <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>

如果我有關於本試驗的疑問，可以聯絡誰？

如果您在閱讀本摘要後有任何其他問題：

- 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 Roche 辦公室代表

若您參與本試驗，且對於結果有任何疑問：

- 請與試驗醫師或者試驗醫院或診間的人員討論

如果您對自己的治療有疑問：

- 請與負責為您治療的醫師討論

## 本試驗由誰籌畫和支付？

---

本試驗由 **F. Hoffmann-La Roche Ltd** 籌畫和支付費用，該公司總部位於瑞士巴塞爾。

## 試驗的完整標題和其他識別資訊

---

本試驗的完整標題為：「一項首次用於人體、開放性、劑量遞增的第 1 期試驗，旨在評估口服單一藥物 **RO7119929** ( **TLR7** 促效劑 ) 使用於無法切除之晚期或轉移性肝細胞癌、膽道癌或實體腫瘤合併肝臟轉移參與者的安全性、藥物動力學、藥效學和初步臨床活性資料」。

- 本試驗的試驗計畫書編號為：**WP41377**
- 本試驗的 **ClinicalTrials.gov** 識別碼為：**NCT04338685**
- 本試驗的歐洲臨床試驗資料庫 ( **European Clinical Trials Database, EudraCT** ) 編號為：**2019-002150-23**