

臨床測試結果—業外人士摘要

一項於未接受任何化療的肝癌患者中使用 **atezolizumab** 結合 **bevacizumab** 治療對比使用 **sorafenib** 治療的研究

本研究的完整標題可參閱本摘要的最後部分。

關於本摘要

本摘要是記載一項臨床試驗的結果（本文中稱為「研究」）— 為下列人士而撰寫：

- 公眾人士及
- 曾參與本研究的人士。

本摘要的內容根據撰寫時所得的資料（2020年5月）。

本研究於 2018 年 3 月開始，並預期於 2022 年 6 月結束。本摘要包含於 2019 年 8 月所收集和分析的結果。於撰寫本摘要時，本研究仍在進行中—研究醫生仍在收集資料。本摘要將會在研究結束後作出更新。

一項研究不足以告訴我們所有關於某種藥物可能存在的副作用，以及藥物療效有多好。我們需要進行很多研究，需要很多參與者才能盡可能了解一種藥物。本摘要為您提供有關一種新合併療法結果的資訊，它可能會成為您療程中的一項選擇。我們已於本摘要中說明本研究的正面和負面的結果；然而，有關您的個別情況則應由您和您的醫生，按照所得的全部資料共同作出醫療上的決定。您不應單憑本摘要而作出決定。作出任何有關治療的決定前，必須先與醫生進行商討。

感謝本研究的參與者

研究參與者幫助研究人員解答了有關肝癌，以及有關一種使用 **atezolizumab**（研究藥物）結合 **bevacizumab** 研究藥物療法的問題。

摘要內容

1. 有關本研究的一般資料
2. 誰曾參與本研究？
3. 研究過程中曾發生甚麼事？
4. 研究結果是甚麼？
5. 有甚麼副作用？
6. 本研究對科研有甚麼幫助？
7. 有其他研究計劃嗎？
8. 我可以在哪裡找到更多資料？

有關本研究的重要資料

- 本研究的目的是在於：
 - 將 **atezolizumab** 結合 **bevacizumab** 的治療與 **sorafenib** 的治療進行比較，以觀察哪項治療方法對肝癌已擴散到身體其他部位或不能以手術治癒（稱為「不可切除」肝癌）的患者更為有效。
 - 找出相比以 **sorafenib** 治療，**atezolizumab** 結合 **bevacizumab** 能否延長不可切除肝癌患者的壽命，以及能否減慢癌症惡化。
 - 找出 **atezolizumab** 結合 **bevacizumab** 對不可切除肝癌患者是否安全（出現副作用的人數及其嚴重性）。
- 在本研究中，參與者需要使用研究藥物（**atezolizumab** 合併 **bevacizumab** –**A 組**），或現有藥物（**sorafenib** –**B 組**）。
- 本研究包括來自 17 個國家/地區的 501 名參與者。
- 至今，本研究已經顯示：
 - **A 組**有三分之二（67%）人在開始接受治療 1 年後仍然生存，而 **B 組**大約只有一半（55%）的人數。
 - 就 **A 組**的參與者而言，腫瘤停止增大的時間（平均為 7 個月），比 **B 組**的（腫瘤停止增大的時間平均為 4 個月）較長。
 - **A 組**當中有超過四分之一（27%）的參與者的腫瘤縮小了，而 **B 組**只有稍多於十分之一（12%）的人數。
 - 就 **A 組**的參與者而言，生活質素由開始研究到出現惡化的時間（平均為 11 個月），比 **B 組**的較長，後者的生活質素平均 4 個月便變差。
- **A 組**約有 38%（329 人中有 125 人）曾出現嚴重的副作用，而 **B 組**約有 31%（126 人中有 48 人）。
- 於撰寫本摘要時，本研究仍在進行中。本研究預期於 2022 年 6 月結束。

1.有關本研究的一般資料

為什麼進行本項研究？

肝癌已擴散到身體其他部位，或體積太大不能（或難以）以手術移除的人士，通常會使用「標靶」藥。被稱為標靶藥是因為這些藥物能夠分辨出癌細胞和正常的健康細胞，並只會以癌細胞作為「標靶」並將其殺死。一種稱為 **sorafenib** 的標靶藥是患有晚期肝癌人士的「標準治療」。然而，標靶藥並非對所有人都有效，又或者只是短期有效，其後癌症會再次惡化。某些人因嚴重的副作用以致難以繼續使用，而需要停用標靶藥。

醫生亦可選擇採用免疫療法來治療過去曾經接受 **sorafenib** 治療的患者。免疫療法是採用一種能幫助自身免疫系統攻擊癌細胞的藥物。免疫療法所用的藥物亦會對某些人士較為有效，又或者只是短期有效。可能是因為癌細胞可以「瞞過」免疫系統及/或學習「避開」免疫系統的攻擊。

採用免疫療法來合併不同的藥物，可以對癌症作出「雙重攻擊」。這種雙重攻擊可能比個別使用這些藥物更為有效。免疫療法有時會和一種稱為「抗血管增生」療法合併使用。抗血管增生療法，可阻止癌細胞新增一些它們需要賴以增大和擴散的血管。

在本研究中，研究人員希望觀察免疫療法藥物合併抗血管增生療法，比現有的標靶藥能否更延長人們的壽命，並延長遏止癌症腫瘤生長的時間。他們亦希望觀察這種合併療法對患者是否安全。這些肝癌患者在開始使用這些藥物前，並無接受任何化療或使用標靶藥。

本研究對甚麼藥物進行測試？

本研究旨在探討 **A 組** 參與者所使用的一種稱為 **atezolizumab** 的研究藥物（品牌名稱為特善奇 **Tecentriq**[®]），與另一種稱為 **bevacizumab** 的研究藥物（品牌名稱為癌思停 **Avastin**[®]）結合用藥。

- **atezolizumab** 的英語發音為「a – teh – zo – liz – oo – mab」。
 - 人體的免疫系統可以對抗癌症等疾病。然而，癌細胞可以阻擋（停止）免疫系統攻擊癌細胞。**Atezolizumab** 可解除這種障礙—亦即免疫系統能夠對抗癌細胞。
 - 當患者使用 **atezolizumab** 時，其腫瘤(癌症)可能會縮小。
 - 這是一種免疫療法藥物。
- **Bevacizumab** 的英語發音為「beh – va – si – zoo – mab」。
 - 癌症腫瘤，會自行生長血管，從而在血液中吸取食物和氧氣。過程中，癌症腫瘤需要一種稱為血管內皮細胞生長因子（**VEGF**）的蛋白質。**Bevacizumab** 能阻擋 **VEGF**，使癌症腫瘤停止增生血管，令癌細胞挨餓以致不能增大。
 - 這是一種「抗血管增生」藥物。

為了觀察合併 **atezolizumab** 與 **bevacizumab** 會否比現時使用在不可切除肝癌患者的標準治療更為有效，所以需要與 **B 組** 參與者使用現有的 **sorafenib** 作出比較。

- 英語發音為「sor – a – fe – nib」。
- **Sorafenib** 的作用是阻擋異常的蛋白質指示癌細胞作出繁殖，這樣有助停止癌細胞擴散。
- **Sorafenib** 是一種標靶藥。

研究人員希望知道甚麼？

- 研究人員希望找出以合併藥物(atezolizumab 結合 bevacizumab) 來治療不可切除肝癌患者，會否比以 sorafenib 作治療更能延長他們的壽命及/或減慢癌症的惡化。
 - 請參閱第 4 部分「研究結果是甚麼？」。
- 他們亦希望找出合併藥物的安全性 — 透過統計在本研究中有多少人因使用兩種藥物後曾出現副作用（並觀察這些副作用的嚴重性）。
 - 請參閱第 5 部分「有甚麼副作用？」。

研究人員希望解答的主要問題是：

1. 相比於 **B 組**，本研究中的 **A 組** 參與者存活了多久？
2. 開始接受治療（**A 組** 為 atezolizumab 結合 bevacizumab，而 **B 組** 為 sorafenib）與癌症惡化之間相隔多久？
3. 合併 atezolizumab 與 bevacizumab 的安全程度有多少？**A 組** 和 **B 組** 當中有多少人曾出現副作用？這些副作用又有多嚴重？

研究人員希望解答的其他問題是：

4. 各組分別有多少人在使用藥物後出現腫瘤縮小或消失的情況？
5. 各組參與者經過多久才感到生活質素變差？

本研究屬於哪種類型？

本研究屬於「第 3 期」研究。亦即是說 atezolizumab 結合 bevacizumab 這種療法曾經在少數參與稱為 GO30140 第 1b 期研究的肝癌患者身上進行測試。第 3 期研究有大量的患者參與，從而觀察某種藥物是否比標準治療的療效更好，以及其安全程度是否足以獲得當局「批准」成為醫生處方的一種療法。

本研究屬「隨機」性質。亦即電腦隨機決定患者獲分配到哪個組別，**A 組** 或 **B 組** — 就像擲硬幣一樣。

- 在本研究中，參與 **A 組** 的肝癌患者人數（使用 atezolizumab 結合 bevacizumab）是 **B 組**（使用 sorafenib，肝癌標準治療）人數的兩倍。
- 隨機分配患者到療法組別，可令兩組參與者的特質（例如年齡、種族、患病情況）在研究開始時較為接近。

這是屬於「開放式」研究。亦即參與研究的兩組參與者及研究醫生都知道他們正使用哪種藥物。除 **A 組** 和 **B 組** 所測試的藥物不同外，兩組在其他有關護理的各方面都是一樣的。

本研究在甚麼時候和地點進行？

本研究於 2018 年 3 月開始，並預期於 2022 年 6 月結束。本摘要包含截至 2019 年 8 月為止的研究結果。於撰寫本摘要時（2020 年 5 月），本研究仍在進行中 — 研究醫生仍在收集資料。



本研究仍在進行中。時間表上的符號 (📅) 顯示本摘要所載資料的收集時間 —大約於研究開始後 17 個月。

本研究在全球 17 個國家/地區中的 111 個研究中心進行。以下地圖顯示了進行本研究的國家/地區。

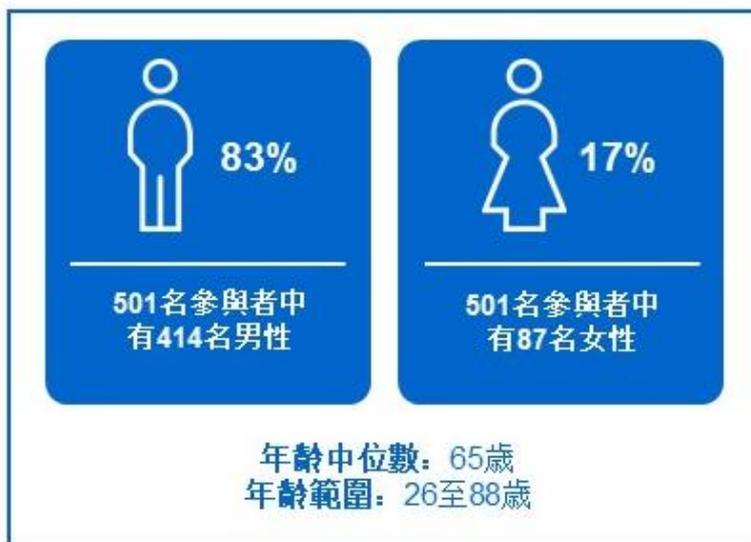
- 澳洲
- 加拿大
- 中國
- 捷克共和國
- 法國
- 德國
- 香港
- 意大利
- 日本
- 韓國
- 波蘭
- 俄羅斯
- 新加坡
- 西班牙
- 臺灣
- 英國
- 美國



2. 誰曾參與本研究?

在本研究中，有 501 名成人的肝癌已經擴散到身體其他部位及/或不能以手術治癒。本研究開始前，他們並無接受化療或使用其他藥物來治療肝癌。

以下是更多有關參與研究者的資料。



3. 研究過程中曾發生甚麼事？

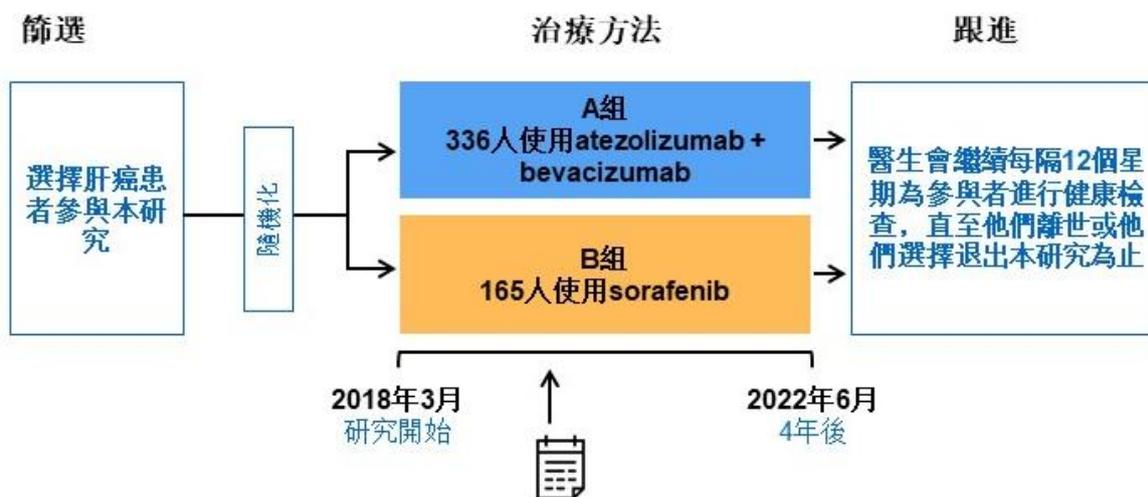
在研究過程中，人們獲隨機挑選接受兩種治療方法的其中一種。治療方法是由電腦隨機所挑選出來。這些治療方法為：

- **A組：**atezolizumab 結合 bevacizumab（研究藥物）
- **B組：**Sorafenib（現有藥物）。

下表顯示了接受各項治療方法的人數，以及使用藥物的次數。

	A 組 atezolizumab 結合 bevacizumab	B 組 sorafenib
使用該藥物的人數	336	165
使用藥物的時間與方式	每 3 個星期進行一次靜脈注射	每日口服兩次

請細閱下方了解更多有關本研究至今的情況—以及往後的步驟。



本研究仍在進行中。時間表上的符號 (📅) 顯示本摘要所載資料的收集時間 (2019 年 8 月—大約於研究開始後 17 個月)。

- 某些人仍在接受研究藥物的治療。
- 若參與者停止接受治療，便需要返回研究中心進行更多會診以檢查整體健康狀況。他們將會繼續接受檢查，直至本研究結束為止。會診是十分重要的，足以決定參與者的存活時間。

4. 研究至今有甚麼結果？

問題 1：相比於 B 組，本研究中的 A 組參與者存活了多久？

- 在 2019 年 8 月收集和分析這些資料時，亦即本研究開始後 17 個月：
 - A 組的 336 人中有 96 人 (29%，或大約 10 人中有 3 人) 已經離世。
 - B 組中 165 人中有 65 人 (39%，或大約 10 人中有 4 人) 已經離世。
- 在 2019 年 8 月收集這些資料時，未能計算出 A 組參與者的平均存活時間，因為患者死亡人數不足。
 - 本研究仍在進行中，醫生將在下次收集研究結果時計算出 A 組參與者的存活時間。
 - B 組參與者 (使用 sorafenib) 在開始接受研究療法後平均存活了 13 個月 (某些人存活時間更長，有些則少於 13 個月)。
 - 當本研究繼續進行，對參與者的跟進時間更長久時，13 個月的平均存活時間可能會有所改變。

另一種可以觀察哪項治療方法更有助肝癌患者活得更長久的方法，就是比較各組有多少人在開始接受治療 1 年後仍然生存—資料顯示如下。

有多少人在開始接受治療 1 年後仍然生存？



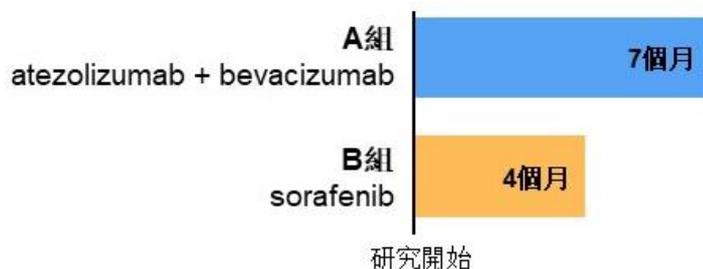
這些資料的收集時間為 2018 年 3 月至 2019 年 8 月，並可能在本研究進行的過程中有所改變。

- 至今，本研究顯示 A 組有三分之二 (67%) 人在開始使用 atezolizumab 結合 bevacizumab 1 年後仍然生存，而 B 組只餘大約一半 (55%) 的人數。
- 當本研究繼續進行，對參與者跟進的時間更長久時，這些數字則可能會有所改變。

問題 2：各組開始接受治療與癌症惡化之間相隔多久？

研究人員亦比較各組參與者的癌症經過多久才惡化 (換言之是掃描顯示擴散、再擴散或增大)。這些資料是由 2018 年 3 月至 2019 年 8 月，從兩組所有參與者中收集得來，

平均而言，開始接受治療與癌症惡化之間相隔多久？

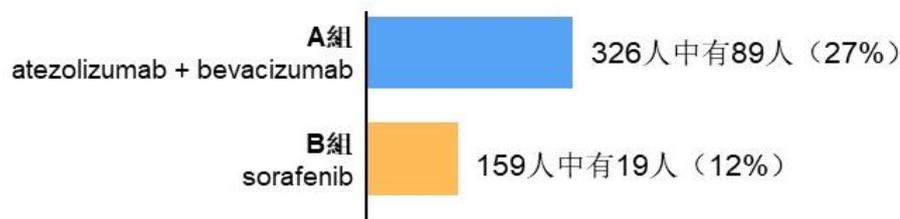


這些資料的收集時間為 2018 年 3 月至 2019 年 8 月，並可能在本研究進行的過程中有所改變。

- 至今，本研究顯示 **A 組** 所有人的癌症平均於 7 個月後才惡化（某些人的癌症需時較長才惡化，但有些則少於 7 個月）。
- 在 **B 組**，癌症平均於 4 個月後惡化（某些人的癌症需時較長才惡化，但有些則少於 4 個月）。
- 當本研究繼續進行，對參與者的跟進時間更長久時，這些平均時間則可能會有所改變。

問題 4. 各組分別有多少人在使用藥物後出現腫瘤縮小或消失的情況？

有多少人在使用藥物後腫瘤縮小了？

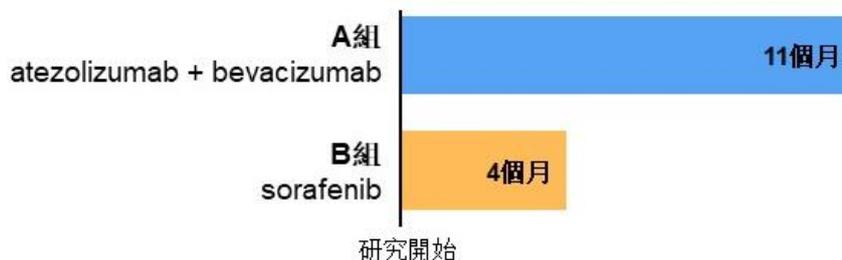


這些資料的收集時間為 2018 年 3 月至 2019 年 8 月，並可能在本研究進行的過程中有所改變。

- 至今，**A 組** 當中有超過四分之一（27%）人的腫瘤縮小了，而 **B 組** 只有稍多於十分之一（12%）的人數。
- 在 **A 組**，100 人中有 6 人（6%）的腫瘤縮小至難以使用掃描來量度，而 **B 組** 並沒有出現這種情況（0%）。
- 當本研究繼續進行，對參與者的跟進時間更長時，這些平均時間則可能會有所改變。

問題 5. 各組參與者經過多久才感到生活質素變差？

平均而言，參與者經過多久才感到生活質素變差？



研究參與者每 3 個星期便填寫一次問卷，當中會詢問他們對日常生活的感受。某些問題詢問他們是否感到虛弱、疲乏、沮喪、疼痛，或感到噁心。其他問題包括詢問他們是否難以進行正常活動，如進食、睡眠、專注、梳洗、如廁、散步，或追求愛好等。每個答案評分都是根據他們在該星期的感受而填寫。在本研究期間，每位參與者從填寫問卷所得的總分，可讓研究人員得知他們的「生活質素」是如何隨着時間而改變。

這些資料的收集時間為 2018 年 3 月至 2019 年 8 月，並可能在本研究進行的過程中有所改變。

- 至今，本研究顯示 **A 組** 參與者的生活質素平均於 11 個月後變差（某些人的生活質素需時較長才變差，而有些則少於 11 個月）。
- 至於 **B 組**，他們的生活質素平均於 4 個月後變差（某些人的生活質素需時較長才變差，而有些則少於 4 個月）。
- 當本研究繼續進行，對參與者的跟進時間更長時，這些平均時間則可能會有所改變。

本部分只顯示本研究至今的主要結果。您可於本摘要的最後部分找到在哪裡可查閱其他所有結果（請參閱第 8 部分）。

5. 有甚麼副作用？

副作用（又稱「不良反應」）為人們使用某種藥物後出現的醫療問題（例如嘔吐）。副作用可能屬於輕度以至非常嚴重，亦可能因人而異。

- 某些副作用可能是因本研究的治療方法所導致。
- 並非參與本研究中的所有人都會出現全部副作用。

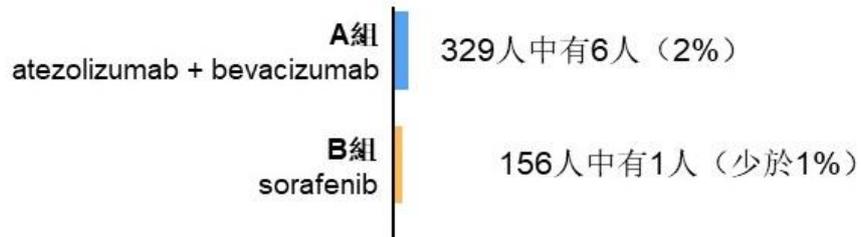
往後章節會列出常見和嚴重的副作用。

最常見的副作用

下圖顯示最常見的副作用——這些副作用出現於 **A 組** 或 **B 組**，當中的五分之一（20%）或以上的人身上。

- 本研究的副作用，與參與其他研究的人士或按醫生處方使用 atezolizumab 及/或 bevacizumab 的人士所經歷的副作用相同。
- 相比在其他研究中使用個別藥物的人士，在本研究中使用 atezolizumab 結合 bevacizumab 的人士並無出現任何新的或令人意外的副作用。

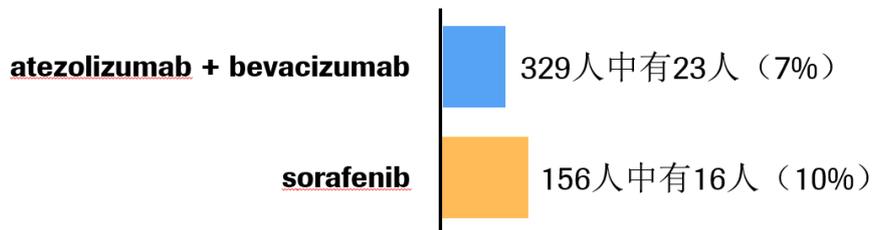
有多少人因副作用而離世？



由於副作用而停止用藥

在本研究中，某些人因副作用而決定停止使用藥物。

有多少人因副作用而決定停止接受藥物？



其他副作用

您可於本摘要的最後部分所列出的醫學期刊文章中，找到有關其他副作用（以上部分並無顯示）的資料—請參閱第 8 部分。

6. 本研究對科研有甚麼幫助？

在此提供的資料是來自一項針對 501 名肝癌患者所進行的研究。本研究仍在進行中，但研究人員已能審閱至今所得的結果。此等結果有助研究人員了解更多有關肝癌及 atezolizumab 結合 bevacizumab 這種療法的資料。

- 至今，本研究已經顯示：
 - **A 組**有三分之二（67%）人於開始接受治療 1 年後仍然生存，而 **B 組**大約只有一半（55%）的人數。
 - 在 **A 組**，參與者的腫瘤停止增大的時間（平均為 7 個月），相比 **B 組**的（腫瘤平均停止增大 4 個月）較長。
 - **A 組**當中有超過四分之一（27%）人的腫瘤縮小了，而 **B 組**只有稍多於十分之一（12%）的人數。
 - 就 **A 組**而言，生活質素由開始研究到出現惡化的時間（平均為 11 個月），比 **B 組**的較長，後者的生活質素平均 4 個月便變差。
 - **A 組**的最常見的副作用為高血壓（少於三分之一人 [30%]）、疲乏（五分之一人 [20%]）及蛋白尿（五分之一人 [20%]）。
 - **B 組**的最常見的副作用為腹瀉（差不多半數人[49%]）、手腳出現皮疹（差不多半數人 [48%]）、高血壓（差不多四分之一人 [24%]）及食慾不振（差不多四分之一人 [24%]）。
 - **A 組**有多於三分之一人（38%）曾出現嚴重的副作用，而 **B 組**有少於三分之一人（31%）。
 - **A 組**的 329 人中有 6 人（2%），而 **B 組**的 156 人中有 1 人（少於 1%）因副作用而離世，可能與他們接受的其中一種治療方法有關。

本摘要為您提供有關新合併療法的大型第 3 期研究所得的結果。然而，一項研究不足而告訴我們所有關於某種藥物的安全性，以及藥物療效有多好。我們已於本摘要中說明本研究的所有正面和負面的結果；然而，有關您的個別情況則應由您和您的醫生，按照所得全部資料共同作出醫療上的決定。

- 您不應單憑本摘要而作出決定—作出任何有關治療的決定前，必須先與醫生進行商討。

7. 有其他研究計劃嗎？

現正進行另一項試驗（IMbrave050; NCT04102098），是針對患有肝癌但仍未擴散至肝臟以外的部位，並曾接受手術來治療癌症的人士。在 IMbrave050 中，這些患者將會接受 atezolizumab 結合 bevacizumab，或受到醫生密切觀察其癌症是否出現復發。

8. 我可以在哪裡找到更多資料？

您可以在下列網站找到更多有關本研究的資料：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03434379>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003691-31/GB>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-study-of-atezolizumab-in-combination-with-bevacizumab-compared.html>

如要查找更多有關本研究的結果，本研究的完整科學論文標題為：《Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma》。本科學論文的作者是：Richard S. Finn、Shukui Qin、Masafumi Ikeda, and others. 本論文發佈於《新英倫醫學雜誌》（*New England Journal of Medicine*）第 382 卷，第 1894-1905 頁。

如對本研究存有疑問，可以跟誰聯絡？

若閱讀本摘要後有任何疑問：

- 請前往 ForPatients 平台並填寫聯絡表格—<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-study-of-atezolizumab-in-combination-with-bevacizumab-compared.html>
- 請聯絡您當地的羅氏大藥廠辦事處代表。

<p>若曾參與本研究，並對結果存有任何疑問：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 請與研究醫院或診所的研究醫生或工作人員聯絡。
<p>如對自身的治療有疑問：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 請與負責治療的醫生聯絡。
<p>誰統籌本研究並為此支付費用？</p> <p>本研究由 F. Hoffmann-La Roche Ltd 統籌並支付費用，其總部位於瑞士巴塞爾。</p>
<p>本研究的完整標題及其他識別資料</p> <p>本研究的完整標題為：《一項於未接受治療、患有局部性晚期或轉移性肝細胞癌患者中使用 ATEZOLIZUMAB 結合 BEVACIZUMAB 對比 SORAFENIB 的研究（IMbrave150）》。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本研究的編號為：YO40245。 ● 本研究的 ClinicalTrials.gov 識別碼為：NCT03434379。 ● 本研究的 EudraCT 號碼為：2017-003691-31。