

臨床試驗結果－非專業人士摘要

一項在未接受任何化療治療的肝癌病患中 比較 atezolizumab 併用 bevacizumab 相對於 sorafenib 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，撰寫對象為：

- 一般大眾和
- 參與試驗者。

本摘要係以撰寫時(2020年5月)已知之資訊為基礎。

本試驗於2018年3月開始，預計於2022年6月結束。本摘要包括2019年8月收集和分析的結果。在撰寫本摘要時，本試驗仍在進行中，試驗醫師還在收集資訊。當試驗結束時將更新本摘要。

單一項試驗無法告訴我們所有關於藥物的潛在副作用，以及藥效是否有效發揮。為了盡可能多了解任一種藥物，我們需要於多項試驗中齊聚眾多人力才可達成。本摘要為您提供新合併治療的試驗結果相關資訊，這可能是您治療途徑中的一項選項。我們在摘要中說明本試驗的正面和負面結果，但是應由您和您的醫師根據所有可用資訊共同做出關於您個案的所有醫療決定。您不應該只憑這一份摘要就做出決定。關於您的治療，請一定要在做出任何醫療決定之前先和您的醫師討論。

感謝參與本試驗人員

參與的人員幫助研究人員回答有關肝癌和關於名為 atezolizumab 藥物(試驗藥物)併用另一種名為 bevacizumab 藥物進行治療的重要問題。

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. 是否有其它研究計畫？
8. 我可以在哪裡找到更多資訊？

本試驗的關鍵資訊

- 執行本試驗的目的為：
 - 比較 atezolizumab 併用 bevacizumab 治療相較於 sorafenib 治療，以了解哪種治療對已擴散到身體其他部位或無法經手術治癒之肝癌(稱為「無法切除」的肝癌)病患較為有效。
 - 相較於 sorafenib 治療，了解 atezolizumab 併用 bevacizumab 是否可以延長無法切除之肝癌病患的壽命，並延緩其癌症惡化的時間。
 - 探討 atezolizumab 併用 bevacizumab 對無法切除之肝癌病患是否安全(有多少病患出現副作用以及嚴重程度)。
- 在本試驗中，病患正服用試驗藥物 (atezolizumab 併用 bevacizumab – **A 組**)或現有藥物(sorafenib – **B 組**)。
- 本試驗在 17 個國家/地區納入 501 名病患。
- 截至目前為止本試驗顯示：
 - **A 組**中有 2/3 (67%)的病患在開始治療 1 年後仍存活，相較於 **B 組**中近半數的病患(55%)仍存活。
 - **A 組**病患中腫瘤停止生長的時間(平均 7 個月)比 **B 組**病患(腫瘤停止生長的平均時間為 4 個月)還要長。
 - **A 組**中有超過 1/4 (27%)的病患發現自己的腫瘤變小，相較於 **B 組**中只有剛好超過 1/10 的病患(12%)有所發現。
 - **A 組**病患至生活品質惡化的時間(平均為 11 個月)比 **B 組**病患(平均在 4 個月後惡化)還要長。
- **A 組**中約有 38%的病患(329 人中有 125 人)發生嚴重副作用，相較於 **B 組**中約有 31%的病患(126 人中有 48 人)發生嚴重副作用。
- 至本摘要撰寫時間為止，本試驗仍在進行中。預計將於 2022 年 6 月結束。

1. 關於本試驗的整體資訊

為什麼要做這項試驗？

肝癌已經擴散到身體其他部位，或過大而無法經手術切除(或難以經手術切除)者通常會服用「標靶」藥物。它們之所以被稱為標靶藥物，是因為其可以區別癌細胞與正常健康細胞，而且僅會「標靶」並殺死癌細胞。一種稱為 sorafenib 的標靶藥物是晚期肝癌病患的「標準照護」治療。但標靶藥物並無法對每個人都發揮作用，或是它們只能在短時間內發揮作用，接下來癌症會再次惡化。有些人必須停止使用標靶藥物，因為副作用使病患難以繼續使用標靶藥物。

醫師也可以選擇對先前接受過 sorafenib 治療的病患提供稱為免疫療法的治療。免疫療法是幫助人體自己的免疫系統攻擊癌細胞的藥物。免疫療法藥物對於部分病患也會比其他人更為有效，或僅能在短時間內發揮作用。這可能是因為癌細胞可以「躲避」免疫系統和/或學習「脫逃」免疫系統的攻擊。

給予免疫療法和不同藥物的作用方式就像是對癌症進行「雙重攻擊」。這種雙重攻擊可能比單獨使用任何一種藥物的作用都還要好。免疫療法有時會併用一種稱為「抗血管生成」治療的藥物。抗血管生成治療可阻止癌細胞形成其生長和擴散所需的新血管。

在本試驗中，研究人員希望了解免疫療法藥物併用抗血管生成治療相較於現有標靶藥物，是否更能延長病患的生命，並延長阻止其癌症生長的時間。他們也想了解這種合併治療是否能安全用於病患。在開始使用化療或標靶藥物之前，病患未曾針對其肝癌接受過這些藥物治療。

本試驗正在測試哪些藥物？

本試驗在 **A 組** 病患中研究一種名為「atezolizumab」(商標名為 Tecentriq®)的試驗藥物併用另一種名為 bevacizumab (其商標名 Avastin®)的試驗藥物。

- Atezolizumab 的唸法是「a - teh - zo - liz - oo - mab」。
 - 身體的免疫系統會對抗像癌症的疾病。但癌細胞能阻斷(停止)免疫系統攻擊癌細胞。Atezolizumab 會將這項阻斷行為解開，表示免疫系統能攻擊癌細胞。
 - 當病患接受 atezolizumab 時，腫瘤(癌症)就有可能縮小。
 - 這種藥物屬於一種免疫療法。
- Bevacizumab 的唸法是「beh - va - si - zoo - mab」。
 - 癌症會自己長出血管，因此可以從血液中獲取食物和氧氣。癌症需要一種稱為血管內皮生長因子(VEGF)的蛋白質來進行血管生成。Bevacizumab 可阻斷 VEGF 並阻止癌症長出血管，使其挨餓而無法生長。
 - 這是一種「抗血管生成」藥物。

了解 atezolizumab 併用 bevacizumab 治療是否比針對無法切除之肝癌病患的現有標準照護治療有更好的效果，將此合併治療與 **B 組** 病患使用的現有藥物 sorafenib 進行比較。

- 它的唸法是「sor - a - fe - nib」。

- Sorafenib 透過阻斷異常蛋白的作用來發揮作用，這種異常蛋白會通知癌細胞進行增生。這有助於阻止癌細胞的擴散。
- Sorafenib 是一種標靶藥物。

研究人員想要發現什麼事？

- 研究人員想了解相較於 sorafenib，接受藥物併用(atezolizumab 併用 bevacizumab)治療且患有無法切除肝癌的病患，是否可以延長其壽命和/或延緩癌症惡化的時間。
 - 請參閱第 4 節「試驗的結果為何？」。
- 他們也想透過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)，以了解這種藥物合併治療的安全性。
 - 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：

1. 相較於 **B 組**，**A 組**病患在本試驗中的存活時間有多長？
2. 從開始治療(**A 組**為 atezolizumab 併用 bevacizumab 或 **B 組**為 sorafenib)到癌症惡化之間需要多少時間？
3. Atezolizumab 併用 bevacizumab 治療的安全性如何？**A 組**和 **B 組**中有多少病患出現副作用以及嚴重程度如何？

研究人員想要回答的其他問題包括：

4. 各組中有多少病患在用藥後腫瘤變小或腫瘤消失？
5. 各組病患覺得其生活品質惡化之前需要多少時間？

這是哪一種試驗？

這是一項「第 3 期」試驗。這表示已在一項名為 GO30140 的第 1b 期試驗中，在少數肝癌病患中對 atezolizumab 併用 bevacizumab 進行測試。第 3 期試驗是在多數人中進行，以了解藥物是否比標準治療較為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。

本試驗屬於「隨機分配」。這表示這是由電腦隨機決定將病患分配到哪個治療組(**A** 或 **B**)，如同擲銅板。

- 在本試驗中，**A 組**(使用 atezolizumab 併用 bevacizumab)的肝癌病患人數是 **B 組**(使用 sorafenib，肝癌標準治療)的兩倍。
- 在試驗開始時，將病患隨機分配到任何一個治療組中，使兩組病患特徵(例如年齡、種族、病情)相似的可能性更高。

這是一項「開放性」試驗。這表示參與試驗的病患和試驗醫師都知道病患接受的藥物種類。除了在 **A 組**和 **B 組**中測試的不同藥物外，各組之間的所有其他照護方面均相同。

試驗進行的時間地點為何？

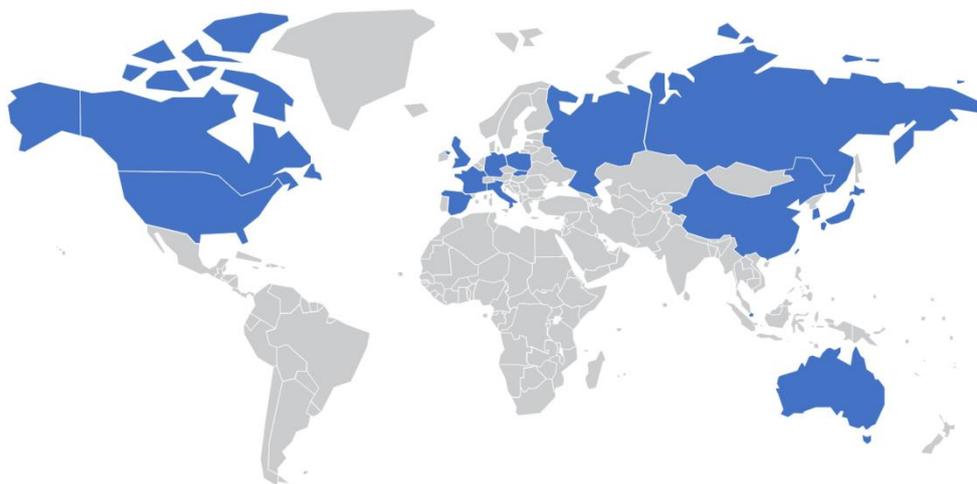
本試驗於 2018 年 3 月開始，預計於 2022 年 6 月結束。本摘要的結果係截至 2019 年 8 月。在撰寫本摘要時 (2020 年 5 月)，本試驗仍在進行中，試驗醫師還在收集資訊。



本試驗仍在進行中。時間軸上的符號(📅)表示摘要中所呈現的資訊收集時間，為試驗開始約 17 個月後。

本試驗在全球 17 個國家/地區的 111 間試驗中心進行。下列地圖顯示有進行本試驗的國家/地區。

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

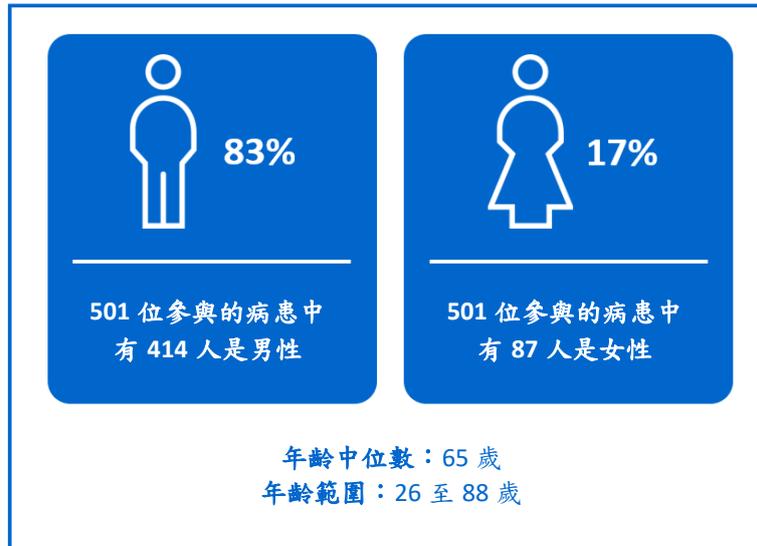


2. 哪些人參與本試驗？

在本試驗中，參加的 501 名成人病患肝癌曾擴散到身體其他部位，及/或先前無法經手術治癒。在本試驗之前，他們未曾接受過治療肝癌的化療或其他藥物。

這裡有更多參與試驗的病患資訊。

YO40245 Layperson summary – Taiwan Chinese V1, dated 26-Aug-2020
(based on Global Layperson summary date: May 2020)



3. 試驗期間進行哪些程序？

在本試驗期間，病患會被隨機選入 2 種療程之一。治療方式由電腦進行隨機選取。

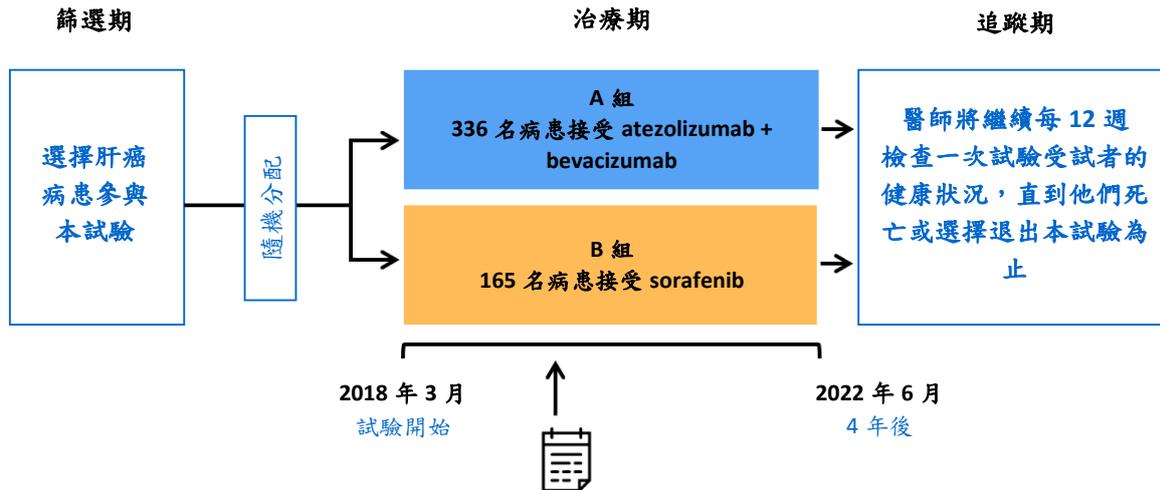
這些治療方法為：

- **A 組**：Atezolizumab 併用 bevacizumab (試驗藥物)
- **B 組**：Sorafenib (現有藥物)。

本表顯示接受各治療的人數，以及用藥頻率。

	A 組 Atezolizumab 併用 bevacizumab	B 組 Sorafenib
使用此藥的人數	336	165
用藥時間及方式	每 3 週經由靜脈注射 一次	一天口服兩次

見下文以了解更多關於試驗現行狀況的資訊，以及接下來要進行哪些步驟。



本試驗仍在進行中。時間軸上的符號(📅)表示摘要中所呈現的資訊收集時間(2019 年 8 月至試驗開始約 17 個月後)。

- 部分病患仍在接受這些藥物的治療。
- 當參與試驗的病患停止接受治療時，將要求病患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。這些病患將繼續接受檢查直到試驗結束為止。這些回診對於確認病患在本試驗中的存活時間而言很重要。

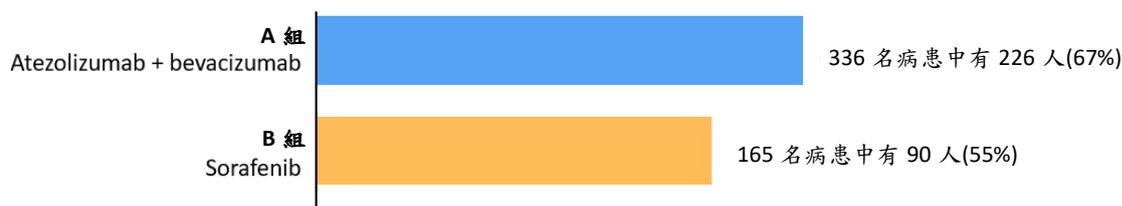
4. 目前有什麼試驗結果？

問題 1：相較於 B 組，A 組病患在本試驗中的存活時間有多長？

- 在試驗開始 17 個月後，於 2019 年 8 月收集和分析這些資訊時：
 - A 組的 336 名病患中有 96 名(29%或近 3/10)已死亡。
 - B 組的 165 名病患中有 65 名(39%或近 4/10)已死亡。
- 在 2019 年 8 月收集這些資訊時，無法計算 A 組病患的平均存活時間，因為未有足夠病患死亡數。
 - 本試驗仍在進行中，醫師將能夠計算出 A 組病患在下次他們收集試驗結果時的存活時間。
 - B 組(目前使用 sorafenib)的病患在開始接受試驗治療後的平均存活時間為 13 個月(有些病患的存活時間更長，有些病患的死亡時間早於 13 個月)。
 - 隨著試驗持續進行以及追蹤病患的時間增長，13 個月的平均存活時間可能會發生變化。

了解哪種治療可以幫助延長肝癌病患存活時間的另一種方式，是比較開始治療 1 年後各組中仍有多少病患存活，如下所示。

開始治療 1 年後有多少病患仍存活？



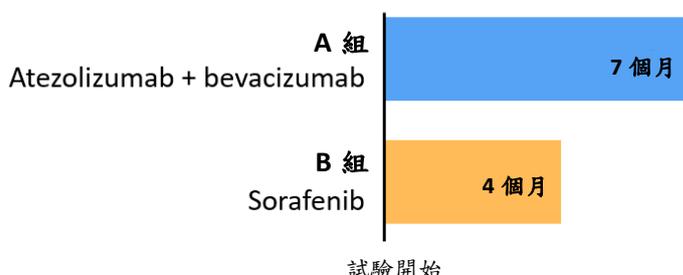
這些資訊自 2018 年 3 月收集至 2019 年 8 月為止，可能隨著試驗持續進行而發生變化。

- 截至目前為止本試驗顯示，**A 組**中有 2/3 (67%)的病患在開始接受 atezolizumab 併用 bevacizumab 後 1 年仍存活，相較於 **B 組**近半數(55%)的病患仍存活。
- 隨著試驗持續進行以及追蹤病患們的時間增長，這些數字可能會發生變化。

問題 2：從各組試驗治療開始直到病患的癌症惡化之間需要多少時間？

研究人員也比較了各組在癌症惡化(換句話說，即根據其掃描結果發現擴散、擴散擴大或增大)之前需要多少時間。這是從 2018 年 3 月至 2019 年 8 月為止，收集兩組所有病患的資訊。

平均而言，從開始治療直到癌症惡化之間需要多少時間？

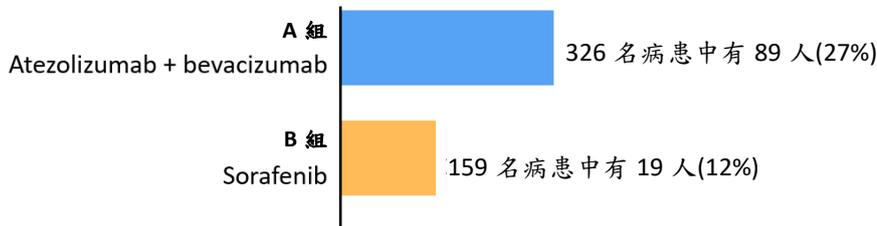


這些資訊自 2018 年 3 月收集至 2019 年 8 月為止，可能隨著試驗持續進行而發生變化。

- 截至目前為止本試驗顯示，在 **A 組**所有病患中，癌症平均在 7 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 7 個月就會惡化)。
- 在 **B 組**所有病患中，癌症平均在 4 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 4 個月就會惡化)。
- 隨著試驗持續進行以及追蹤病患們的時間增長，這些平均時間可能會發生變化。

問題 4：各組中有多少病患在用藥後腫瘤變小或腫瘤消失？

有多少病患在用藥後腫瘤變小？

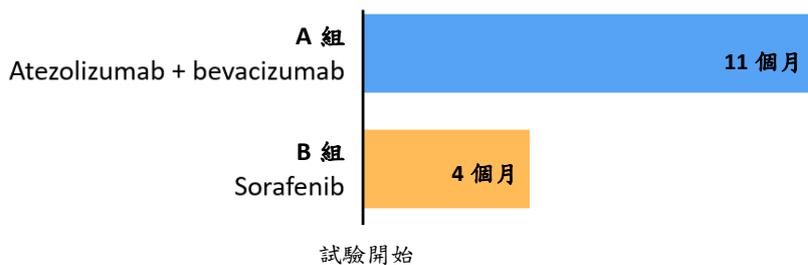


這些資訊自 2018 年 3 月收集至 2019 年 8 月為止，可能隨著試驗持續進行而發生變化。

- 截至目前為止，**A 組**中有超過 1/4 (27%)的病患腫瘤變小，相較於 **B 組**中只有剛好超過 1/10 (12%)的病患腫瘤變小。
- 在 **A 組**中，100 病患中有 6 人(6%)的腫瘤縮小，以至於無法以掃描方式進行測量，相較於 **B 組**則無病患 (0%)的腫瘤縮小。
 - 隨著試驗持續進行以及追蹤病患們的時間增長，這些數字可能會發生變化。

問題 5：各組病患覺得其生活品質惡化之前需要多少時間？

平均而言，病患覺得其生活品質惡化之前需要多少時間？



本試驗的病患每 3 週填寫一次問卷，詢問他們對日常生活的感受。有些問題詢問他們是否感到虛弱、疲倦、憂鬱、疼痛或是否想嘔吐。其他問題詢問他們是否在進行日常活動(例如吃東西、睡覺、集中注意力、洗衣服、上廁所、散步或從事自己的嗜好)時遇到困難。每個答案的分數取決於他們該週的感覺如何。試驗期間每個人填寫的問卷總分向研究人員顯示病患的「生活品質」如何隨著時間發生變化。

這些資訊自 2018 年 3 月收集至 2019 年 8 月為止，可能隨著試驗持續進行而發生變化。

- 截至目前為止本試驗顯示，在 **A 組** 所有病患中生活品質平均在 11 個月後惡化(部分病患的生活品質需要更長的時間才會惡化，而部分病患的生活品質則早於 11 個月就會惡化)。
- 在 **B 組** 所有病患中生活品質平均在 4 個月後惡化(部分病患的生活品質需要更長的時間才會惡化，而部分病患的生活品質則早於 4 個月就會惡化)。
- 隨著試驗持續進行以及追蹤病患們的時間增長，這些平均時間可能會發生變化。

本章節僅顯示目前試驗的關鍵結果。您可於本摘要最後找到關於所有其他結果的資訊(請見第 8 節)。

5. 副作用有哪些？

副作用(也稱為「不良反應」)是病患在接受藥物時發生的醫療問題(例如嘔吐)。副作用程度可能為輕微至相當嚴重，且可能因人而異。

- 有些副作用可能是由於試驗治療所引起。
- 並非所有在本試驗裡的病患都有各項副作用。

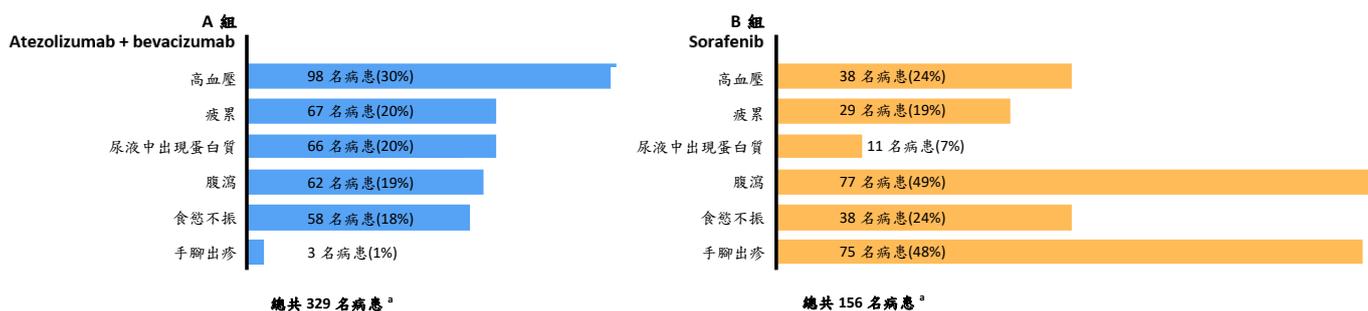
以下各節列出常見和嚴重副作用。

最常見的副作用

下圖顯示最常見的副作用，這些是在 1/5 (20%) 以上的 **A 組** 或 **B 組** 病患中發生的副作用。

- 本試驗的副作用與在其他試驗接受 atezolizumab 和/或 bevacizumab，或由醫師開立處方的其他病患身上所出現的副作用相同。
- 相較於其他各種藥物試驗中的病患，在本試驗接受 atezolizumab 併用 bevacizumab 的病患中並未出現任何新發生或非預期的副作用。

有多少病患發生這些副作用？



^a 部分病患未接受任何試驗藥物即退出試驗，因此未計入病患總數

判定是由試驗中測試藥物所引起的副作用

試驗期間，每 10 名病患就有大約 9 人(87%)出現其醫師認為是由所用試驗藥物造成的副作用(稱為「治療相關」副作用)。

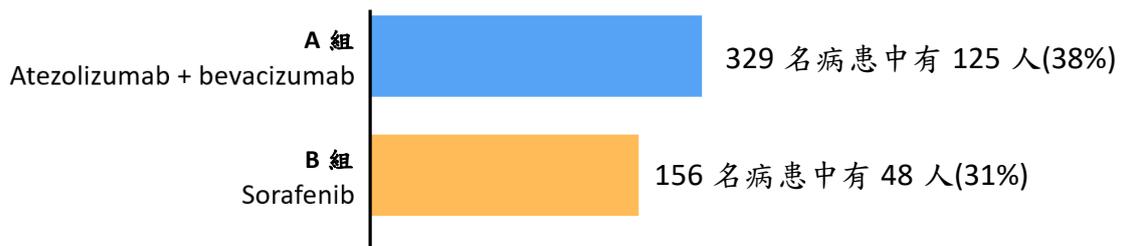
- 兩組中將近半數病患(A組有 47%和 B組有 48%)所發生治療相關副作用的嚴重程度為輕度或中度(嚴重程度分類為「第 1 或第 2 級」，該副作用會造成輕微症狀[第 1 級]或使部分活動受到限制[第 2 級])。
- A組中只有剛好超過 1/3 的病患(36%)和 B組中將近半數的病患(46%)出現需要住院治療(嚴重程度為「第 3 級」)或危及生命(嚴重程度為「第 4 級」)的治療相關不良事件。

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」。

- 試驗期間整體而言，剛好超過 1/3 的病患(36%)出現至少一種嚴重副作用。

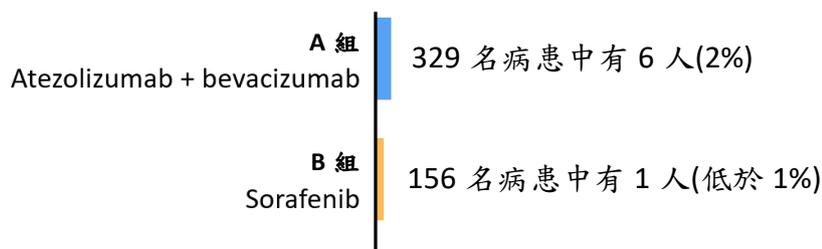
有多少病患至少出現一種嚴重副作用？



有些病患在試驗中死於可能與其所接受試驗治療其中之一有關的副作用。這些人是：

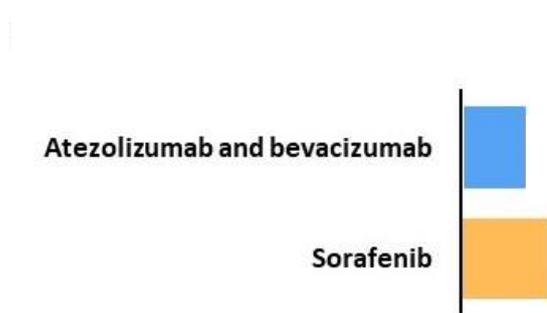
- A組的 329 名病患中有 6 人(2%)。
- B組的 156 名病患中有 1 人(低於 1%)。

有多少病患死於副作用？



由於副作用而停藥

試驗期間部分病患因為副作用而決定停用藥物。



其他副作用

您可以在本摘要最後列出的醫療期刊文章中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. 本試驗對於研究有什麼幫助？

這裡所提供的資訊來自一項對 501 名肝癌病患的試驗。本試驗仍在進行中，但截至目前為止研究人員已經能夠審查結果。這些結果正幫助研究人員更加了解肝癌以及使用 atezolizumab 併用 bevacizumab 治療的情況。

• 截至目前為止本試驗顯示：

- **A 組**中有 2/3 (67%)的病患在開始治療 1 年後仍存活，相較於 **B 組**中近半數的病患(55%)仍存活。
- **A 組**病患中腫瘤停止生長的時間(平均 7 個月)比 **B 組**病患(腫瘤停止生長的平均時間為 4 個月)還要長。
- **A 組**中有超過 1/4 (27%)的病患腫瘤變小，相較於 **B 組**中只有剛好超過 1/10 的病患(12%)腫瘤變小。
- **A 組**病患至生活品質惡化的時間(平均為 11 個月)比 **B 組**病患(平均在 4 個月後惡化)還要長。
- **A 組**中最常見的副作用為高血壓(不到 1/3 的病患[30%])、疲倦(1/5 的病患[20%])和尿液中出現蛋白質(1/5 的病患[20%])。
- **B 組**中最常見的副作用為腹瀉(近半數的病患[49%])、手腳出疹(近半數的病患[48%])、高血壓(近 1/4 的病患[24%])和食慾不振(近 1/4 的病患[24%])。
- **A 組**中有超過 1/3 的病患(38%)出現嚴重副作用，相較於 **B 組**只有不到 1/3 的病患(31%)出現嚴重副作用。
- 在 **A 組**，329 名病患中有 6 人(2%)，而在 **B 組**，156 名病患中有 1 人(不到 1%)死於可能與其所接受治療其中之一有關的副作用。

本摘要為您提供有關新合併治療的大型第 3 期試驗結果的資訊。然而，單一項試驗無法告訴我們關於藥物安全性和藥效的所有資訊。我們在摘要中說明本試驗所有的正面和負面結果，但是應由您和您的醫師根據所有可用資訊共同做出關於您個案的所有醫療決定。

- 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. 是否有其它研究計畫？

現在正在罹患未擴散到肝臟以外部位的肝癌，且先前曾接受旨在治癒其癌症之手術的病患中進行另一項試驗 (IMbrave 050 ; NCT04102098)。在 IMbrave050 中，這些病患將接受 atezolizumab 併用 bevacizumab 的治療，或由其醫師密切監控，以檢查他們的癌症是否復發。

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/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>

如果您想要找到更多關於本試驗結果的資訊，說明本試驗之科學論文的完整標題是：“Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma”。此科學論文的作者有：Richard S. Finn、Shukui Qin、Masafumi Ikeda 等人。此篇論文發表在《新英格蘭醫學雜誌》(New England Journal of Medicine)上，卷號 382，第 1894-1905 頁。

如果我對本試驗有疑問可以聯絡誰？

讀完本摘要後，若你還有其他問題：

- 請造訪病患平台並填寫聯絡表，<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-study-of-atezolizumab-in-combination-with-bevacizumab-compared.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、開放標籤、隨機分配試驗，比較 ATEZOLIZUMAB 併用 BEVACIZUMAB 與 SORAFENIB 用於未曾接受治療的局部晚期或轉移性肝細胞癌病患 (IMbrave150)」。

- 本試驗的計畫書編號為：YO40245。
- 本試驗的 ClinicalTrial.gov 識別碼為：NCT03434379。
- 本試驗的 EudraCT 編號為：2017-003691-31。