

## 临床试验结果 – 非专业人员摘要

### 一项在无法进行手术或转移性三阴性乳腺癌的患者中比较 “ipatasertib + 化疗”与“安慰剂 + 化疗”的研究

研究完整标题请见摘要结尾处。

#### 关于此摘要

这是本文件中称为“研究”的临床试验结果摘要。此摘要为以下人士撰写：

- 公众人士
- **参加者** – 这些是参加研究的乳腺癌患者

此摘要根据撰写时已知的信息。

研究于 2014 年 8 月开始，并在 2019 年 7 月完成。此摘要在研究结束后撰写。

没有任何单一的研究可以告诉我们所有有关药物的风险和益处。为了回答这类问题，通常需要参考多项研究的信息。本研究的结果可能与其他使用相同药物的研究结果不同。

- 这意味着您不应该只根据这一项摘要来做决定。
- 在对您的治疗做出任何决定前，请务必咨询您的医生。

#### 摘要内容

1. 关于本研究的一般信息
2. 谁参加了本研究？
3. 研究期间完成了哪些事项？
4. 研究结果是什么？
5. 副作用有哪些？
6. 本研究如何帮助了试验？
7. 是否有进行其他研究的计划？
8. 我可以在哪里找到更多信息？

#### 感谢参加本研究的参加者

参加研究的患者已帮助研究人员回答了有关乳腺癌和研究药物的关键问题。

## 关于本研究的关键信息

- 在本研究中，所有患有三阴性乳腺癌的患者都获得相同的化疗处方。
- 除化疗之外，有一半的患者获得试验性药物 (ipatasertib) 的处方，而另一半则获得无药物成分的药丸（安慰剂）。
- 进行这项研究是为了了解将 ipatasertib 添加至化疗中是否比没有药物（安慰剂）与化疗联合时的效果更好。
- 本研究包括了 8 个国家中的 124 名患者。
- 本研究发现 ipatasertib + 化疗比安慰剂 + 化疗的效果更好。
- 接受 ipatasertib 的患者的副作用比接受安慰剂的患者更多。
- 此报告在研究完成后撰写。

## 1. 关于本研究的一般信息

### 为什么进行这项研究？

**三阴性乳腺癌 (Triple-negative Breast Cancer, TNBC)** 影响 15 至 20% 的所有乳腺癌患者。活检样本将显示肿瘤组织的某些特征：

- 没有雌激素受体。
- 没有孕酮受体。
- 没有人类表皮生长因子 2。

被诊断患有转移性疾病（已扩散至身体其他部位的癌症）的患者寿命会缩短，100 名患者中约有 15 名 (15%) 能在诊断后的 5 年内存活。

目前需要能够改善 TNBC 患者寿命的新药物。

研究人员希望知道，将新的癌症药物和化疗相结合并给予 TNBC 患者时会有什么效果 – 良好、不良或没有效果。

### 研究药物是什么？

**ipatasertib** 也被称为 GDC-0068，是一种在其他研究中已有患者使用的药物，并发现对人类是安全的。以下是药物的作用方式：

- **Akt 通路** 是人体细胞内促进细胞生长和生存的几种通路之一。
- 当患者接受化疗以杀死癌细胞时，癌细胞有时会突变（改变）并增加 Akt 通路的活性。
- 这意味着，化疗无法杀灭已增加 Akt 通路活性的癌细胞，反而能生长和生存得更好。
- **ipatasertib** 抑制 Akt 通路，导致癌细胞死亡。

**ipatasertib** 与“安慰剂”进行了对比。

- 在本研究中，有些患者接受了 **ipatasertib**，而其他患者则接受了安慰剂。
- 安慰剂的外观看起来与 **ipatasertib** 一样，但不含任何真实药物。

## 研究人员要了解什么？

---

研究人员进行了这项研究，以对研究药物和安慰剂进行比较。

研究人员要回答的主要问题是：

1. 将 ipatasertib 添加到化疗中是否能改善 TNBC 患者的结局？

研究人员要回答的其他问题是：

2. Ipatasertib 对具有某些基因突变（PTEN 低表达肿瘤）的 TNBC 患者有何影响？
3. Ipatasertib 对具有某些基因突变（PI3K/Akt 通路活化肿瘤）的 TNBC 患者有何影响？
4. Ipatasertib 是否安全，患者是否可以耐受与化疗联合使用时的副作用？

## 这是什么类型的研究？

---

描述本研究有几种方法。

- **II 期研究**  
进行 II 期研究是为了查明研究药物是否对患者有效。
- **安慰剂对照研究**  
有些患者接受了 ipatasertib，而其他人则接受了安慰剂。这样做是为了让所有患者接受一种治疗，以便能对药物的真实效果与安慰剂进行比较。
- **随机分配研究**  
电脑随机决定哪个患者加入药物组，哪个患者加入安慰剂组。研究人员和患者对此没有控制权。
- **双盲研究**  
研究人员和患者均不知道哪个患者正在接受研究药物，哪个患者正在接受安慰剂。这让此成为了一项双盲研究。
- **联合治疗研究**  
患者接受了 ipatasertib 或安慰剂联合化疗。

## 研究在什么时候和什么地点进行？

---

研究于 2014 年 8 月开始，并在 2019 年 7 月完成。研究在以下地点进行：

- 比利时
- 法国
- 意大利
- 新加坡
- 韩国
- 西班牙
- 台湾
- 美国

此摘要将在研究结束后撰写。

## 2. 谁参加了本研究?

通过肿瘤活检测试确诊的 TNBC 患者可以参加本研究，如果：

- 他们的肿瘤无法进行手术。
- 他们患有癌症并在原有位置恶化，或者癌症已经扩散到其他部位（转移）。

有 124 名患有 TNBC 患者参加了本研究。共有 122 名患者接受了研究治疗，而有 2 名患者入选了研究，但未在研究中接受任何治疗。

所有患者均为女性 (100%)。大多数患者为亚洲人 (47%) 或白人 (44%)。患者的平均年龄为 54 岁。最年轻的患者为 26 岁。最年长的患者为 81 岁。

有 2 个治疗组：

安慰剂 + 化疗	Ipatasertib + 化疗
总计 = 62 名患者 平均年龄 = 53 岁 亚洲人：48%；白人：44%	总计 = 62 名患者 平均年龄 = 54 岁 亚洲人：45%；白人：42%

### 参加本研究的患者需要具备什么条件

1. 提供书面同意以作为本研究的志愿者。
2. 年龄至少 18 岁。
3. 同意在开始治疗前进行一项肿瘤活检。
4. 在开始前 2 周内进行血液检查，且该结果必须表明患者没有其他方面的健康问题。
5. 同意在研究期间使用家庭规划方法以避免怀孕。

### 哪些情况会让患者不符合参加本研究的资格

1. 在任何时候接受了某些癌症治疗的患者。
2. 在诊断出局部晚期肿瘤或转移性肿瘤后接受了某些治疗的患者不能参加本研究。
3. 不符合本研究的一般健康入选标准的患者。

### 3. 研究期间完成了哪些事项？

“治疗”指的是研究药物或安慰剂联合化疗。患者不知道他们接受的是 ipatasertib 或安慰剂。

#### 如何以及何时给予治疗？

患者在不同时间参加研究并开始治疗。

1 个周期的治疗需要 4 周（第 1-28 天）：

- 从第 1 天开始，每位患者在一个周期内（第 1、8、15 天）接受了静脉内注射化疗（通过静脉注射[Intravenously, IV]），每周一次，总共 3 次治疗。患者到诊所接受化疗（paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup>）。
- 从第 1 天开始，每位患者每天通过口吞服（口服）1 粒药丸，持续 3 周（第 1 至 21 天）。药丸为 ipatasertib (400 mg) 或安慰剂。患者可以在家服用药丸。
- 患者在每个周期的最后一周没有接受任何治疗。

重复每个治疗周期，直到患者停止治疗。

#### 治疗开始后发生了什么事？

患者可以因以下任何原因停止治疗：

- 他们的疾病恶化。
- 他们不能耐受治疗的副作用。
- 他们选择退出研究。
- 研究即将结束或已完成。

在整个研究过程中，对患者进行检查和医学测试。他们在需要时接受了副作用治疗。

当患者停止治疗时，已跟进他们的情况直到他们决定停止参加研究、他们已经过世或在随访过程中失访（例如搬迁至其他地方的患者）。

### 4. 研究结果是什么？

虽然患者不知道他们接受了 ipatasertib 或安慰剂，但是他们可以随时因任何原因停止治疗。

因此，患者接受治疗的时长有所不同。以下是两个治疗组的时间比较：

安慰剂 + 化疗	ipatasertib + 化疗
这个小组中有一半患者继续接受了他们的治疗 <b>3.5 个月</b> （中间值） 所有患者中的最长治疗时间： <b>27 个月</b>	这个小组中有一半患者继续接受了他们的治疗 <b>5.3 个月</b> （中间值） 所有患者中的最长治疗时间： <b>43 个月</b>

### 问题 1: 将 ipatasertib 添加到化疗中是否能改善 TNBC 患者的结局?

研究人员测量了从开始治疗到患者乳腺癌恶化的时间。这被称为**无进展存活率 (Progression-free Survival, PFS)**。

**PFS 告诉您**自开始治疗以来，患者可以在疾病没有恶化或患者死亡的情况下生存的时间长度。这是一个平均数，从整个组的结果中计算出来。

<b>安慰剂 + 化疗</b> 所有患者： <b>PFS = 4.9 个月</b>	<b>ipatasertib + 化疗</b> 所有患者： <b>PFS = 6.2 个月</b>
---	---

接受 ipatasertib + 化疗的患者比接受安慰剂 + 化疗的患者有更长的 PFS。

### 问题 2: Ipatasertib 对具有某些基因突变 (PTEN 低表达肿瘤) 的 TNBC 患者有何影响?

<b>安慰剂 + 化疗</b> PTEN 低表达肿瘤患者： <b>PFS = 3.6 个月</b>	<b>ipatasertib + 化疗</b> PTEN 低表达肿瘤患者： <b>PFS = 6.2 个月</b>
---	---

此分析仅包括具有某些突变 (PTEN 低表达肿瘤) 的患者。接受 ipatasertib + 化疗的患者比接受安慰剂 + 化疗的患者有更长的 PFS。

### 问题 3: Ipatasertib 对具有某些基因突变 (PI3K/Akt 通路活化肿瘤) 的 TNBC 患者有何影响?

<b>安慰剂 + 化疗</b> 具有 PI3K/Akt 通路活化肿瘤的患者： <b>PFS = 4.9 个月</b>	<b>ipatasertib + 化疗</b> 具有 PI3K/Akt 通路活化肿瘤的患者： <b>PFS = 9.0 个月</b>
---	---

此分析仅包括肿瘤具有某些突变 (PI3K/Akt 通路活化肿瘤) 的患者。接受 ipatasertib + 化疗的患者比接受安慰剂 + 化疗的患者有更长的 PFS。

### 问题 4: Ipatasertib 是否安全，患者是否可以耐受与化疗联合使用时的副作用?

整体而言，研究人员认为 ipatasertib 是安全的，且耐受性良好。

## 5. 副作用有哪些？

副作用是研究期间发生造成困扰的医疗问题（例如头痛），并与研究期间接受的治疗有关。

- 在一项研究中，并非每位患者都出现研究中所观察到的全部或任何副作用。
- 以下部分列出了常见副作用和严重副作用。

### 最常见的副作用

这里列出了最常见的副作用——在任何一组中观察到出现于 10% 或更多患者。副作用是被认为与任何研究治疗相关的任何症状。

副作用	安慰剂 + 化疗组	Ipatasertib + 化疗组
腹泻	10 名患者 (16%)	56 名患者 (92%)
掉发 (脱发)	29 名患者 (47%)	33 名患者 (54%)
感觉胃肠不适 (恶心)	17 名患者 (27%)	29 名患者 (48%)
感觉疲倦 (疲劳)	19 名患者 (31%)	16 名患者 (26%)
身体部位感到刺痛和敏感 (周边感觉神经病变)	10 名患者 (16%)	16 名患者 (26%)
感觉无力 (虚弱)	6 名患者 (10%)	14 名患者 (23%)
皮疹	11 名患者 (18%)	14 名患者 (23%)
白细胞计数偏低 (嗜中性粒细胞减少症)	14 名患者 (23%)	13 名患者 (21%)
肌肉疼痛 (肌痛)	13 名患者 (21%)	13 名患者 (21%)
呕吐	10 名患者 (16%)	12 名患者 (20%)
口腔粘膜炎症 (口腔炎)	5 名患者 (8%)	11 名患者 (18%)
身体部位神经疼痛 (周边神经病变)	14 名患者 (23%)	11 名患者 (18%)
不感觉饿 (食欲下降)	10 名患者 (16%)	11 名患者 (18%)
白细胞计数偏低 (中性粒细胞计数下降)	9 名患者 (15%)	9 名患者 (15%)
在身体上有大面积的粉刺状肿块 (痤疮样皮炎)	5 名患者 (8%)	9 名患者 (15%)
皮肤极度瘙痒 (瘙痒症)	3 名患者 (5%)	9 名患者 (15%)
头晕	6 名患者 (10%)	8 名患者 (13%)
胃部 (腹部) 疼痛	4 名患者 (7%)	8 名患者 (13%)
便秘	3 名患者 (5%)	6 名患者 (10%)
红细胞计数偏低 (贫血)	7 名患者 (11%)	6 名患者 (10%)
身体部位出现麻木或烧灼感 (感觉异常)	7 名患者 (11%)	5 名患者 (8%)
消化不好 (消化不良)	6 名患者 (10%)	4 名患者 (7%)

### 严重副作用

如果副作用危及生命、需要住院治疗或导致持续性的问题，则被视为“严重”。

这里列出了所有严重副作用。严重副作用是被认为与任何研究治疗相关的任何严重症状。

严重副作用	安慰剂 + 化疗组	ipatasertib + 化疗组
腹泻	0	3 名患者 (5%)
肺炎	0	2 名患者 (3%)
发烧，伴随白细胞计数偏低 (发热性中性粒细胞减少症)	0	2 名患者 (3%)
一种比较不严重的肺炎 (非典型肺炎)	0	1 名患者 (2%)
主要血管堵塞 (栓塞)	0	1 名患者 (2%)
感觉肠胃不适 (恶心)	0	1 名患者 (2%)
发烧 (发热病)	0	1 名患者 (2%)
白细胞 (中性粒细胞) 降低	0	1 名患者 (2%)
肝功能改变 (胆汁淤积)	1 名患者 (2%)	0
细胞死亡	1 名患者 (2%)	0
血液中的红细胞、白细胞和血小板降低 (全血细胞减少症)	1 名患者 (2%)	0
膀胱炎症 (膀胱炎)	1 名患者 (2%)	0

## 死亡

研究结束时，已有 87 名患者 (70%) 死亡。这包括在安慰剂 + 化疗组中的 46 名患者 (74%) 和 ipatasertib + 化疗组中的 41 名患者 (66%)。最常见的死因是疾病进展，其中安慰剂 + 化疗组有 38 名患者 (61%)，以及 ipatasertib + 化疗组有 39 名患者 (63%)。



## 6. 本研究如何帮助了试验？

本研究调查了将一种试验性药物 (ipatasertib) 添加到化疗中对于治疗患有无法接受手术治疗或癌症已扩散至身体其他部位的 TNBC 患者的疗效。

研究人员发现，将 ipatasertib 添加到化疗中与添加安慰剂到化疗中相比改善了患者的 PFS。

研究人员还了解到，患者可以耐受因研究药物引起的副作用。

整体而言，研究人员收集了足够的证据以支持继续进一步针对癌症患者的研究药物的其他研究。这项 2 期研究的结果促成了一项针对 TNBC 患者使用相同治疗组合的 3 期研究。

## 7. 是否有进行其他研究的计划？

有几项研究采用了 ipatasertib。

可在此处找到研究详情：

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=ipatasertib&cntry=&state=&city=&dist=>

## 8. 我可以在哪里找到更多信息？

您可以在下列网站上找到更多有关本研究的信息：

- 世界卫生组织 (World Health Organization) 临床试验注册表：  
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02162719>
- 美国临床试验注册表：  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02162719>
- 欧盟临床试验注册表：  
[https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2014-000469-35](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000469-35)

如果您想了解更多有关本研究结果的信息：

- 相关科学论文的完整标题为：  
“ipatasertib 加 paclitaxel 对比安慰剂加 paclitaxel 作为转移性三阴性乳腺癌 (LOTUS) 的一线疗法：一项多中心、随机分配、双盲、安慰剂对照、2 期试验”。
- 科学论文的作者为：  
Sung-Bae Kim、Rebecca Dent、Seock-Ah Im、Marc Espié、Sibel Blau 等人。
- 论文发表在此期刊上：  
Lancet, 第 18 卷, 第 1360 至 1372 页。

## 如果我对本研究有疑问，我应联系谁？

---

如果您在阅读此摘要后有任何其他问题：

- 参阅 ForPatients 平台并填写联系表格  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>  
或联系您当地的 Roche 办公室代表。

如果您参加了本研究，并且对结果有任何疑问：

- 向研究医院或诊所的研究医生或工作人员咨询。

## 谁组织并支付了这项研究？

---

本研究由美国加利福尼亚州南旧金山 Genentech, Inc. 组织并支付。Genentech 是 F. Hoffmann-La Roche Ltd. 的一部分，其总部位于瑞士巴塞尔。

## 研究的完整标题和其他识别信息

---

本研究的完整标题为：

“随机分配、II 期、多中心、安慰剂对照研究，用于研究 Ipatasertib (GDC-0068)（一种 Akt 抑制物）与 Paclitaxel 联合作为转移性三阴性乳腺癌患者的一线治疗”。

- 本研究的研究方案编号为 **GO29227**。
- 本研究的简短名称为“**LOTUS**”。
- 本研究的 ClinicalTrials.gov 标识符为 **NCT02162719**。
- 本研究的 EudraCT 编号为 **2014-000469-35**。