

## 臨床試驗結果 – 淺白用語摘要

### 一項比較「ipatasertib + 化療」與「安慰劑 + 化療」用於無法進行手術或轉移性三陰性乳癌患者的試驗

有關完整試驗標題，請參閱摘要結尾處。

#### 關於本摘要

此為一項臨床試驗（在本文件中稱為「試驗」）的結果摘要。

此摘要的撰寫對象為：

- 一般民眾
- **參與者** – 這些是指參與試驗的乳癌患者

此摘要是根據撰寫時的已知資訊。

本試驗自 2014 年 8 月開始進行，並於 2019 年 7 月完成。本摘要係在試驗結束後撰寫。

我們無法透過單一試驗瞭解藥物的所有風險和益處。通常需要來自許多試驗的資訊，才能回答這些問題。本試驗的結果可能不同於對相同藥物進行的其他試驗。

- 這代表您不應僅根據此一摘要做出決定。
- 在對您的治療做出任何決定之前，請務必與您的醫師討論。

#### 摘要內容

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情？
4. 試驗結果為何？
5. 有哪些副作用？
6. 本試驗對研究有何幫助？
7. 是否有其他試驗的計畫？
8. 我可以從何處取得更多資訊？

#### 感謝本試驗的參與者

參與試驗的患者已幫助研究人員解答關於乳癌和試驗藥物的重要問題。

## 有關本試驗的重要資訊

- 在本試驗中，所有罹患三陰性乳癌的患者都接受了相同化療。
- 除化療外，一半患者接受了實驗性藥物 (ipatasertib)，另一半則接受不含藥物的藥丸 (安慰劑)。
- 進行本試驗的目的，是為了瞭解 ipatasertib 合併化療是否優於在不併用其他藥物 (安慰劑) 時給予化療。
- 本試驗在 8 國納入 124 位患者。
- 本試驗發現，ipatasertib + 化療優於安慰劑 + 化療。
- ipatasertib 治療患者發生的副作用較安慰劑治療患者為多。
- 本報告係在試驗完成後撰寫。

## 1. 關於本試驗的一般資訊

### 為什麼要進行本試驗？

三陰性乳癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 影響 15-20% 的乳癌患者。切片檢體將顯示腫瘤組織的特定特徵：

- 無雌激素荷爾蒙受體。
- 無黃體素荷爾蒙受體。
- 無人類表皮生長因子 2。

被診斷患有轉移性疾病 (已擴散至身體其他部位的癌症) 的患者壽命較短，每 100 位患者中，約有 15 位 (15%) 存活至診斷後 5 年。

需要發展出可延長 TNBC 患者壽命的新藥物。

研究人員希望瞭解新癌症藥物合併化療用於 TNBC 患者時的作用，包括好的、壞的，或沒有作用。

## 試驗藥物是什麼？

---

**Ipatasertib** 也稱為 **GDC-0068**，是一種已在其他試驗中使用於受試者、且已知可安全用於人體的藥物。本藥作用方式如下：

- **Akt 途徑** 是人類細胞中的多種途徑之一，可促進細胞生長和存活。
- 當患者接受化療來殺死癌細胞時，有時癌細胞會突變（改變），而增加 **Akt 途徑** 的活性。
- 這意味著化療無法殺死 **Akt 途徑** 活性較高、且更能生長和存活的癌細胞。
- **Ipatasertib** 可抑制 **Akt 途徑**，導致癌細胞死亡。

我們比較了 **ipatasertib** 與「安慰劑」。

- 在本試驗中，有些患者接受 **ipatasertib**，而其他患者則接受安慰劑。
- 安慰劑外觀看起來與 **ipatasertib** 相同，但不含任何真正的藥物。

## 研究人員希望瞭解什麼？

---

研究人員進行本試驗，是為了比較試驗藥物與安慰劑。

研究人員希望解答的主要問題為：

1. **Ipatasertib** 合併化療是否可改善 **TNBC** 患者的結果？

研究人員希望解答的其他問題為：

2. **Ipatasertib** 對於具有特定基因突變（低磷酸酯酶與張力蛋白同源物 (Phosphatase and tensin homolog, **PTEN**) 腫瘤）的 **TNBC** 患者有何影響？
3. **Ipatasertib** 對於具有特定基因突變（磷脂肌醇-3-激酶 (Phosphatidylinositol-3-kinase, **PI3K**)/**Akt** 途徑活化腫瘤）的 **TNBC** 患者有何影響？
4. **Ipatasertib** 是否安全，且患者在合併化療時是否可耐受副作用？

## 這是什麼樣的試驗？

---

有幾種方法可以描述本試驗。

- **第 2 期試驗**

進行第 2 期試驗的目的，是為了瞭解試驗藥物對患者是否有效。

- **安慰劑對照試驗**

有些人接受 ipatasertib，而其他人則接受安慰劑。這是為了讓所有患者接受治療，以便將藥物的真實效果與安慰劑相比較。

- **隨機分配試驗**

以電腦隨機決定哪些患者加入藥物組，哪些患者加入安慰劑組。研究人員和患者均無法控制此項決定。

- **雙盲試驗**

研究人員和患者並不知道哪位患者接受了試驗藥物，以及哪位患者接受了安慰劑。這稱為雙盲試驗。

- **合併治療試驗**

患者接受了 ipatasertib 或安慰劑合併化療。

## 進行試驗的時間與地點為何？

---

本試驗自 2014 年 8 月開始進行，並於 2019 年 7 月完成。進行本試驗的地點：

- 比利時
- 法國
- 義大利
- 新加坡
- 韓國
- 西班牙
- 臺灣
- 美國

本摘要係在試驗結束後撰寫。

## 2. 誰參與了本試驗？

腫瘤切片檢測確認患有 TNBC 的患者若符合以下條件，便可參與本試驗：

- 其腫瘤無法接受手術。
- 其患有位在原發部位或已擴散至其他部位（轉移性）的晚期癌症。

有 124 位 TNBC 患者參與本試驗。共有 122 位患者接受試驗治療，2 位被納入但未接受任何試驗治療。

所有患者均為女性 (100%)。大部分患者為亞洲人 (47%) 或白種人 (44%)。患者平均年齡為 54 歲。最年輕的患者為 26 歲。最年長的患者為 81 歲。

有 2 個治療組：

安慰劑 + 化療	Ipatasertib + 化療
總計 = 62 位患者	總計 = 62 位患者
平均年齡 = 53 歲	平均年齡 = 54 歲
亞洲人：48%；白種人：44%	亞洲人：45%；白種人：42%

### 患者參與本試驗的條件為何

1. 對自願參與本試驗提供書面同意。
2. 年滿 18 歲。
3. 同意在開始治療前進行腫瘤切片。
4. 在開始前 2 週內進行血液檢測，且結果必須顯示患者在其他方面健康狀況良好。
5. 同意在參與本試驗期間使用避孕措施，以避免懷孕。

### 使患者不符合本試驗資格的條件為何

1. 曾在任何時候接受特定癌症治療的患者。
2. 曾在診斷患有局部晚期腫瘤或轉移腫瘤後接受特定治療的患者，無法參與本試驗。
3. 患者未符合參與本試驗的一般健康條件。

### 3. 試驗期間發生了什麼事情？

該「治療」為試驗藥物或安慰劑合併化療。患者不知道自己是接受 ipatasertib 或安慰劑。

#### 接受治療的方式與時間為何？

患者在不同時間加入試驗和開始接受治療。

接受 1 個週期治療需要 4 週（第 1–28 天）時間：

- 從第 1 天開始，每位患者均以靜脈 (intravenously, IV) 輸注方式接受化療，每週一次，一個週期內共接受 3 次治療（第 1、8、15 天）。患者前往診間接受化療 (paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup>)。
- 從第 1 天開始，每位患者每天口服（經口）一顆藥丸，共 3 週（第 1–21 天）。該藥丸是 ipatasertib (400 mg) 或安慰劑。患者可在家服用藥丸。
- 患者在每個週期的最後一週期間未接受任何治療。

重複進行每個治療週期，直至患者停止治療。

#### 開始治療後發生什麼事？

患者可因下列任何原因停止治療：

- 病情惡化。
- 無法耐受治療的副作用。
- 患者選擇退出試驗。
- 試驗結束或完成。

患者在試驗全部期間接受檢查並進行醫療檢測。如果有需要，患者會為副作用接受治療。

患者在停止治療時持續接受追蹤，直到他們決定停止參與試驗、過世或在追蹤過程中失聯 – 例如患者搬遷至其他地址。

## 4. 試驗結果為何？

儘管患者不知道自己是接受 ipatasertib 或安慰劑，但是患者可隨時基於任何原因停止治療。

因此，患者接受治療的時間長度不同。以下為兩治療組的時間比較：

安慰劑 + 化療	ipatasertib + 化療
此組其中一半患者繼續接受治療 <b>3.5 個月</b> (中位數)	此組其中一半患者繼續接受治療 <b>5.3 個月</b> (中位數)
任何患者的最長治療時間： <b>27 個月</b>	任何患者的最長治療時間： <b>43 個月</b>

### 問題 1：ipatasertib 合併化療是否可改善 TNBC 患者的結果？

研究人員測量了自開始治療起、至患者乳癌惡化的時間。這稱為**無惡化存活期 (progression-free survival, PFS)**。

**PFS** 可表示患者自開始治療後未發生疾病惡化或死亡的時間長度。這是從整個群組的結果中計算出的平均數值。

安慰劑 + 化療	ipatasertib + 化療
所有患者： <b>PFS = 4.9 個月</b>	所有患者： <b>PFS = 6.2 個月</b>

ipatasertib + 化療治療患者的 PFS 較安慰劑 + 化療治療患者為長。

### 問題 2：ipatasertib 對於具有特定基因突變 (低 PTEN 腫瘤) 的 TNBC 患者有何影響？

安慰劑 + 化療	ipatasertib + 化療
具有低 PTEN 腫瘤的患者： <b>PFS = 3.6 個月</b>	具有低 PTEN 腫瘤的患者： <b>PFS = 6.2 個月</b>

此分析僅納入具有特定突變 (低 PTEN 腫瘤) 的患者。ipatasertib + 化療治療患者的 PFS 較安慰劑 + 化療治療患者為長。

**問題 3 :** Ipatasertib 對於具有特定基因突變 ( PI3K/Akt 途徑活化腫瘤 ) 的 TNBC 患者有何影響 ?

<b>安慰劑 + 化療</b> 具有 PI3K/Akt 途徑活化腫瘤的患者 : <b>PFS = 4.9 個月</b>	<b>Ipatasertib + 化療</b> 具有 PI3K/Akt 途徑活化腫瘤的患者 : <b>PFS = 9.0 個月</b>
--	--

此分析僅納入腫瘤具有特定突變 ( PI3K/Akt 途徑活化腫瘤 ) 的患者。Ipatasertib + 化療治療患者的 PFS 較安慰劑 + 化療治療患者為長。

**問題 4 :** Ipatasertib 是否安全，且患者在合併化療時是否可耐受副作用？

整體而言，研究人員認為 ipatasertib 是安全且可耐受的。

## 5. 有哪些副作用？

副作用為發生於試驗期間、且與試驗期間所用治療有關的不良醫療問題 ( 例如頭痛 ) 。

- 並非每位試驗患者都會出現試驗中觀察到的全部或任何副作用。
- 常見副作用和嚴重副作用列於下列章節。



## 最常見的副作用

此處列出最常見的副作用 – 任一組中發生於 10% 或以上的患者。副作用是指被認為與任何試驗治療有關的任何症狀。

副作用	安慰劑 + 化療組	Ipatasertib + 化療組
腹瀉	10 位患者 (16%)	56 位患者 (92%)
落髮 (掉髮)	29 位患者 (47%)	33 位患者 (54%)
感到反胃 (噁心)	17 位患者 (27%)	29 位患者 (48%)
感到疲倦 (疲勞)	19 位患者 (31%)	16 位患者 (26%)
身體部位刺痛和感覺敏感 (周邊感覺神經病變)	10 位患者 (16%)	16 位患者 (26%)
感覺無力 (虛弱)	6 位患者 (10%)	14 位患者 (23%)
皮疹	11 位患者 (18%)	14 位患者 (23%)
白血球計數低下 (嗜中性白血球減少症)	14 位患者 (23%)	13 位患者 (21%)
肌肉疼痛 (肌痛)	13 位患者 (21%)	13 位患者 (21%)
嘔吐	10 位患者 (16%)	12 位患者 (20%)
口腔黏膜發炎 (口腔炎)	5 位患者 (8%)	11 位患者 (18%)
身體部位神經痛 (周邊神經病變)	14 位患者 (23%)	11 位患者 (18%)
不感覺飢餓 (食慾減退)	10 位患者 (16%)	11 位患者 (18%)
白血球計數低下 (嗜中性白血球計數減少)	9 位患者 (15%)	9 位患者 (15%)
身體大塊區域出現類似痤瘡的腫塊 (痤瘡樣皮膚炎)	5 位患者 (8%)	9 位患者 (15%)
皮膚強烈發癢 (搔癢)	3 位患者 (5%)	9 位患者 (15%)
眩暈	6 位患者 (10%)	8 位患者 (13%)
胃部 (腹部) 疼痛	4 位患者 (7%)	8 位患者 (13%)
便秘	3 位患者 (5%)	6 位患者 (10%)
紅血球計數低下 (貧血)	7 位患者 (11%)	6 位患者 (10%)
身體部位麻木或灼熱感 (感覺異常)	7 位患者 (11%)	5 位患者 (8%)
消化不良 (消化困難)	6 位患者 (10%)	4 位患者 (7%)

## 嚴重副作用

當副作用危及生命、需要醫院照護或引起持續問題時，便被視為「嚴重」。

此處列出所有嚴重副作用。嚴重副作用是指被認為與任何試驗治療有關的任何嚴重症狀。

嚴重副作用	安慰劑 + 化療組	ipatasertib + 化療組
腹瀉	0	3 位患者 (5%)
肺炎	0	2 位患者 (3%)
發燒伴隨白血球計數低下 (嗜中性白血球低下伴隨發燒)	0	2 位患者 (3%)
較不嚴重的一種肺炎 (非典型肺炎)	0	1 位患者 (2%)
主要血管阻塞 (栓塞)	0	1 位患者 (2%)
胃部感到不適 (噁心)	0	1 位患者 (2%)
發熱 (發燒)	0	1 位患者 (2%)
白血球 (嗜中性白血球) 減少	0	1 位患者 (2%)
肝功能改變 (膽汁鬱積)	1 位患者 (2%)	0
細胞死亡	1 位患者 (2%)	0
血中紅細胞、白血球和血小板減少 (全血球減少)	1 位患者 (2%)	0
膀胱發炎 (膀胱炎)	1 位患者 (2%)	0

## 死亡

試驗結束時，有 87 位患者 (70%) 死亡。其中包括 46 位安慰劑 + 化療組患者 (74%)，以及 41 位 ipatasertib + 化療組患者 (66%)。最常見的死因為疾病惡化，在安慰劑 + 化療組中有 38 位患者 (61%)，ipatasertib + 化療組中有 39 位患者 (63%)。

## 6. 本試驗對研究有何幫助？

本試驗旨在對於無法接受手術治療、或已擴散至身體其他部位的 TNBC 患者，研究實驗性藥物 (ipatasertib) 加上化療的作用。

研究人員發現，相較於安慰劑加上化療，ipatasertib 加上化療可改善患者的 PFS。

研究人員也瞭解到，患者可耐受試驗藥物的副作用。

整體而言，研究人員收集了足夠證據，可支持繼續對於將試驗藥物使用於癌症患者進行其他研究。基於這項第 2 期試驗的結果，將對於以相同合併治療用於 TNBC 患者進行第 3 期試驗。

## 7. 是否有其他試驗的計畫？

ipatasertib 正在進行幾項試驗。

有關這些試驗的資訊，請造訪下列網址：

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

## 8. 我可以從何處取得更多資訊？

您可造訪下列網站取得有關本試驗的其他資訊：

- 世界衛生組織臨床試驗登錄庫：  
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02162719>
- 美國臨床試驗登錄庫：  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02162719>
- 歐盟臨床試驗登錄庫：  
[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)

如果您想瞭解更多關於本試驗結果的資訊：

- 相關科學文獻的完整標題：  
「Ipatasertib plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel as first-line therapy for metastatic triple-negative breast cancer (LOTUS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial」。
- 該科學文獻的作者為：  
Sung-Bae Kim、Rebecca Dent、Seock-Ah Im、Marc Espié、Sibel Blau 等。
- 該文獻發表於下列期刊：  
Lancet，第 18 卷，第 1360-1372 頁。

## 如果我對於本試驗有疑問，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/About.html>，或聯絡您當地羅氏辦公室的代表。

如果您參與了本試驗，且對於結果有任何疑問：

- 請與試驗醫院或診間的試驗醫師或試驗人員討論。

## 本試驗由誰籌畫及支付費用？

---

本試驗由美國加州南舊金山的 Genentech, Inc. 籌畫及支付費用。Genentech 隸屬於 F. Hoffmann-La Roche Ltd.，總部位於瑞士巴塞爾。

## 試驗的完整名稱和其他識別資訊

---

本試驗的完整名稱為：

「一項以 AKT 抑制劑 Ipatasertib (GDC-0068) 與 Paclitaxel 併用，作為轉移性三重陰性乳癌病患第一線治療的隨機分配、第二期、多中心、安慰劑對照試驗」。

- 本試驗的試驗計畫書編號為 **GO29227**。
- 本試驗的簡稱為「**LOTUS**」。
- 本試驗的 ClinicalTrials.gov 識別碼為 **NCT02162719**。
- 本試驗的歐洲臨床試驗資料庫 (European Clinical Trials Database, EudraCT) 編號為 **2014-000469-35**。