

## 临床试验结果 - 非专业人员摘要

### 一项针对既往未接受过任何化疗的晚期或转移性膀胱癌患者的三种药物治疗——阿替利珠单抗联合化疗、阿替利珠单抗单药、安慰剂联合化疗——比较研究

有关本研究的完整标题，请参见此摘要结尾处。

#### 关于此摘要

这是一项临床试验（在本文中称为“研究”）的结果摘要，主要针对：

- 公众人士和
- 参与研究的人员

本摘要基于撰写之时（2019年11月）已知的信息。

本研究于2016年6月开始，预计将于2020年底结束。本摘要包含截至2019年5月31日的结果。本研究仍在进行中——一些患者仍在接受治疗，研究医生仍在收集信息。此摘要将在研究结束时更新。

一项研究无法告诉我们关于药物可能产生的副作用以及药物效果的所有信息。需要很多人参与多项研究才能尽可能多地了解一种药物。本研究的结果可能与同一药物的其他研究结果不同。这意味着您不应该根据此摘要做出医疗决定。在做任何治疗决定之前，请务必先咨询您的医生。

#### 摘要内容

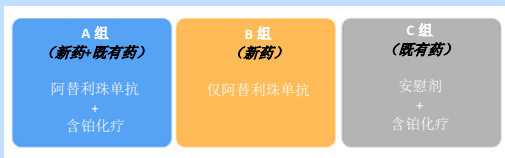
1. 有关本研究的一般信息
2. 谁参与了本研究？
3. 研究中已完成了哪些工作？
4. 本研究的结果是什么？
5. 副作用有哪些？
6. 本研究对于科学探索有何帮助？
7. 有其他研究计划吗？
8. 我在哪里可以找到更多信息？

#### 感谢参与本研究的人员

参加研究的人员帮助研究人员回答了关于晚期或转移性膀胱癌（转移意味着癌症已经扩散到身体其他部位）以及关于使用一种名为阿替利珠单抗的药物（研究药物）治疗的重要问题。

## 有关本研究的关键信息

- 本研究正在进行中，主要是为了比较三种治疗方法：
  - 一种单独使用的新药（“研究药物”）阿替利珠单抗。
  - 该研究药物与一种通常用于治疗这种疾病的化疗药物联合，这种化疗药物使用铂杀死癌细胞，称为“含铂化疗”。
  - 现有的含铂化疗药物。这是目前的治疗方法，新疗法正在与其进行比较。
- 在本研究中，患者接受（1）研究药物（阿替利珠单抗）联合既有含铂化疗（吉西他滨和卡铂或吉西他滨和顺铂）（A组-新药+既有药）或（2）阿替利珠单抗单药（B组-新药）或（3）安慰剂（一种与研究药物相同，但不含任何真正药物且对人体没有任何药物相关作用的虚拟药物）联合既有含铂化疗（吉西他滨和卡铂或吉西他滨和顺铂）（C组-既有药）。C组患者将无法知道他们正在使用的是否是新药。



- 每个人接受何种治疗是偶然决定的。
- 本研究包括来自 35 个国家/地区的 1213 名患者。

- 本研究的首次分析包括了截至 2019 年 5 月 31 日的的数据，结果表明对于接受阿替利珠单抗加含铂化疗的患者，癌症直到研究开始后大约 8.2 个月时才恶化，而单纯接受安慰剂加含铂化疗的患者从研究开始后约 6.3 个月即开始恶化。
- 早期生存结果表明，接受阿替利珠单抗加含铂化疗的患者从研究开始起生存了大约 16.0 个月（有些死亡较早，有些则存活更长），而仅接受阿替利珠单抗的患者则生存了约 15.7 个月，单纯接受安慰剂加含铂化疗的患者则生存了约 13.4 个月。这些仍是早期结果，有关生存的最终结果将在研究结束时公布。
- 本研究表明，与单纯化疗相比，在含铂化疗中加入阿替利珠单抗可延长患者出现癌症恶化的时间。
- A 组和 C 组中约有一半的患者出现了严重的副作用，而 B 组中只有不到一半的患者出现了严重的副作用，具体数字如下：52%（453 人中的 234 人）接受阿替利珠单抗加含铂化疗，49%（390 人中的 191 人）接受安慰剂加含铂化疗，43%（354 人中的 152 人）接受阿替利珠单抗单药治疗。
- 在撰写本文时（2019 年 11 月），本研究仍在进行中。预计将于 2020 年底结束。

## 1.有关本研究的一般信息

### 为什么要进行这项研究？

对于癌症已经扩散到身体其他部位的膀胱癌患者，其病情严重、生存机会很小，目前还没有一种可以治愈所有患者的治疗疗法。患者通常会使用一种可杀死癌细胞的药物，称为“含铂化疗”。除非患者的健康状况不允许，否则最好接受一种名为顺铂的含铂化疗。如果患者健康状况不佳或者在使用顺铂时有太多的副作用，他们将会使用另一种称为卡铂的含铂化疗药物。医生还可以选择提供免疫治疗，这是一种帮助人体免疫系统攻击肿瘤的药物。

在本研究中，研究人员希望了解同时给予患者化疗和免疫治疗是否能更有效地缩小肿瘤。

### 研究药物是什么？

本研究着眼于一种名为“阿替利珠单抗”（商品名为 Tecentriq®）的新型免疫治疗药物。

- 它的发音是“a-ti-li-zhu-dan-kang”。
- 人体的免疫系统可以抵抗癌症等疾病。但是癌细胞可以阻止免疫系统攻击癌症。阿替利珠单抗会释放这种阻碍—这意味着免疫系统能够再次抵抗癌细胞。
- 当患者使用阿替利珠单抗时，他们的肿瘤（癌症）可能会变小。

在本研究中，阿替利珠单抗为单独使用（B组-新药）或与含铂化疗（A组-新药+既有药）联合使用。

- 本研究中使用的含铂化疗是一种名为吉西他滨的药物加上另一种药物—医生可以选择卡铂或顺铂。
- 吉西他滨：它的发音是“ji-xi-ta-bin”
- 卡铂：它的发音是“ka-bo”
- 顺铂：它的发音是“shun-bo”

将阿替利珠单抗单药（B组）或联合含铂化疗（A组）与含铂化疗加“安慰剂”（C组-既有药）进行比较。

- 安慰剂的发音是“an-wei-ji”
- 安慰剂看起来与阿替利珠单抗一样，但不含任何真正的药物。这意味着它对机体没有药物相关的作用。使用安慰剂是为了让患者和医生不知道他们是否正在接受真正的药物，因为知道真实情况有时会影响研究结果。
- 研究人员让一些患者使用研究药物，另一些患者使用安慰剂加含铂化疗，这样他们就能知道这种药物究竟有哪些好处或副作用。在研究中使用安慰剂被称为“盲态”研究。

### 研究人员想发现什么？

研究人员进行这项研究是为了比较研究药物（阿替利珠单抗）联合或不联合含铂化疗的治疗方案—以了解研究药物的效果如何（参见第4节“本研究的结果是什么？”）。

#### 研究人员想要得到答案的主要问题是：

1. 从研究治疗开始至患者癌症恶化之间间隔了多长时间？对于接受含铂化疗联合研究药物（阿替利珠单抗）的患者，这个间隔时间是否更长？
2. 参与本研究的患者可以活多久？接受研究药物（阿替利珠单抗）联合含铂化疗的患者是否比仅接受含铂化疗的患者活得更久？

### 研究人员想要得到答案的其他问题是：

- 患者的肿瘤大小有变化吗？研究人员在研究过程中多次观察了这一点。
- 对于那些在研究中肿瘤变小的患者来说，距他们的癌症再次恶化之前有多长时间？癌症恶化意味着癌症在与以前相同的身体部位和/或在新的身体部位再次生长。这意味着治疗不再有效，需要改变治疗方案。
- 这些药物有多安全？在本研究中，有多少人在使用其中一种药物方案时出现副作用？

### 这是哪种类型的研究？

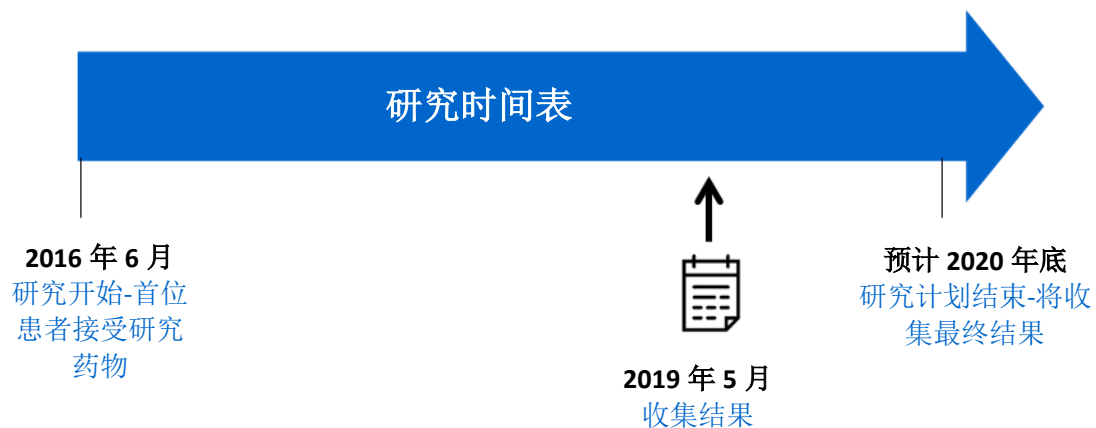
本研究是一项“III期”研究。这意味着在本研究之前，已在少数膀胱癌患者中对阿替利珠单抗进行了试验。在本研究中，大量膀胱癌患者被分配到 A 组（新药+既有药）、B 组（新药）和 C 组（既有药）。研究人员想知道，在含铂化疗中添加阿替利珠单抗是否有助于防止癌症恶化，并延长患者的寿命。

本研究是“随机研究”。这就意味着患者在研究中分配到哪种药物是一个偶然决定——就像扔硬币一样。

这是一项“部分盲态”研究。这意味着参与研究的人员和研究医生不知道患者在使用哪种药物。只有单纯接受阿替利珠单抗的患者才知道他们正在接受的是阿替利珠单抗。

### 研究开展的时间和地点？

本研究于 2016 年 6 月开始，预计将于 2020 年底结束。本摘要包含截至 2019 年 5 月 31 日的结果。在撰写本文时（2019 年 11 月），研究仍在继续——一些患者仍在接受治疗，研究医生仍在收集信息。



本研究仍在继续，因此时间轴上的符号（📅）显示了本摘要中所示信息的收集时间——3 年后（2019 年 5 月 31 日）。

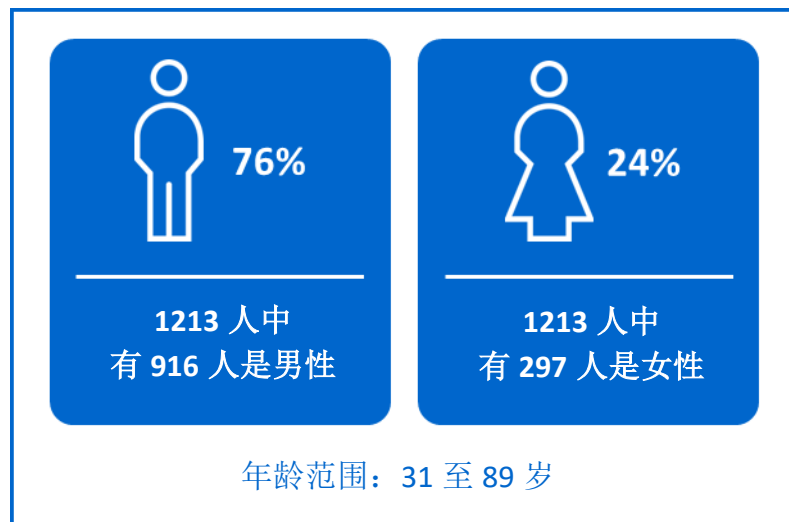
本研究在欧洲、中美洲、南美洲、北美洲、亚洲、非洲和澳大利亚的 35 个国家的 221 个研究中心进行。这张地图显示了开展这项研究的国家。



## 2. 谁参与了本研究？

在本研究中，有 1213 名癌症已经扩散到身体其他部位且既往未接受过治疗的膀胱癌患者参加了研究。本研究中患者的年龄和性别反映了所有此类癌症患者的年龄和性别。

以下是有关参与研究的患者的更多信息。

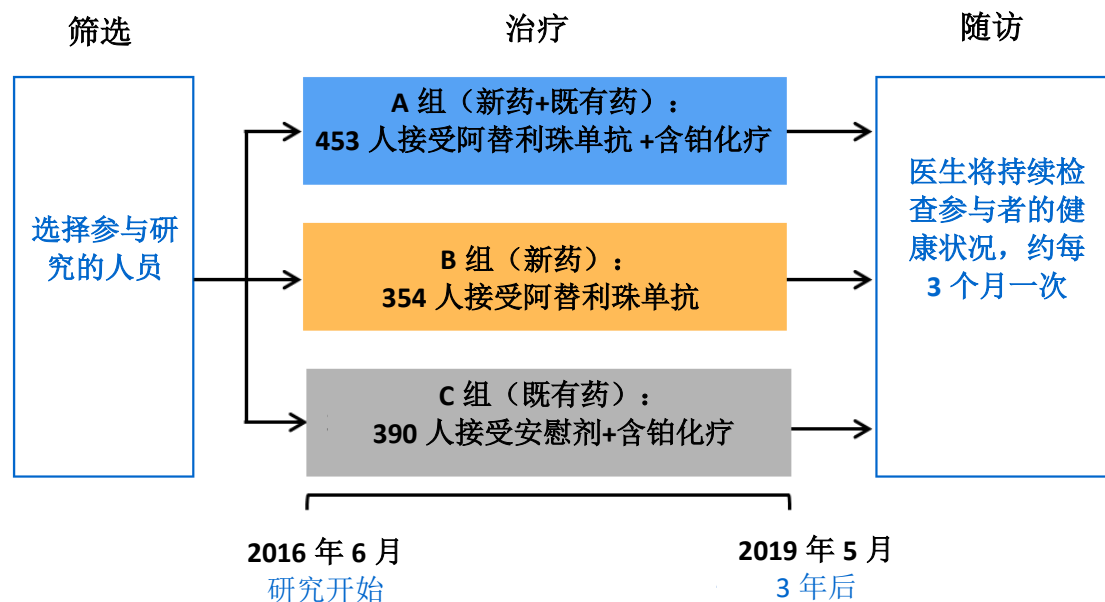


### 3. 研究中已完成了哪些工作？

在研究过程中，患者被随机分配接受 3 种治疗方案中的一种。这些治疗方案是通过电脑随机选择的。下表显示了研究中的治疗组、各组正在接受的药物以及接受药物的时间。所有药物均通过静脉滴注（输注）方式给药。

	阿替利珠单抗 (新研究药物)	既有化疗		安慰剂
		吉西他滨	顺铂或卡铂	
每个 21 天周期的给药天数	第 1 天	第 1 天和第 8 天	第 1 天	第 1 天
A 组	453 例患者	453 例患者	453 例患者	-
B 组	354 例患者	-	-	-
C 组	-	390 例患者	390 例患者	390 例患者

本研究仍在继续，所以部分患者仍在接受研究药物的治疗。研究结束后，参与者将被要求返回到他们的研究中心进行更多的访视，以检查他们的总体健康状况。以下是到目前为止研究中已完成工作的更多信息，以及下一步的工作。



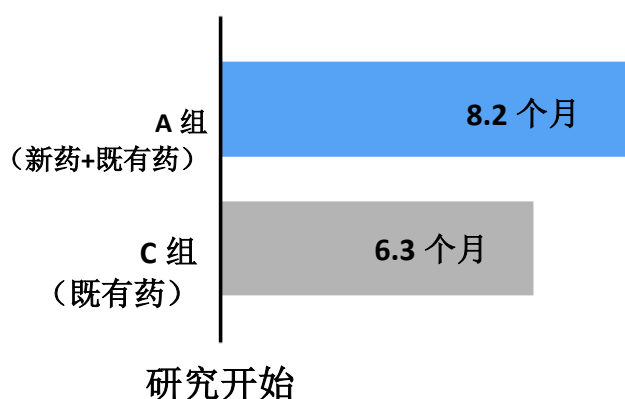
## 4.此时的研究结果是什么？

### 问题 1：从研究治疗开始至患者癌症恶化之间间隔了多长时间？

研究人员观察了 A 组和 C 组患者出现癌症恶化经历的时间。B 组的结果尚未最终确定，因此在本摘要发布时尚未准备报告 B 组相关情况：

到目前为止，A 组患者在平均 8.2 个月 after 出现癌症恶化（有些患者的癌症根本没有恶化，有些患者的癌症却恶化得更快）。C 组患者在平均 6.3 个月 after 出现癌症恶化。

平均而言，患者的癌症恶化需要多长时间？



### 问题 2：患者肿瘤的大小是否发生了变化？或者他们的病情恶化了多少？研究人员在研究过程中多次观察了这一点。

- 在 A 组中，47% 的患者的肿瘤变小，而 13% 的患者的肿瘤缩小到无法测量的程度。
- 在 C 组中，44% 的患者的肿瘤变小，而 7% 的患者的肿瘤缩小到无法测量的程度。

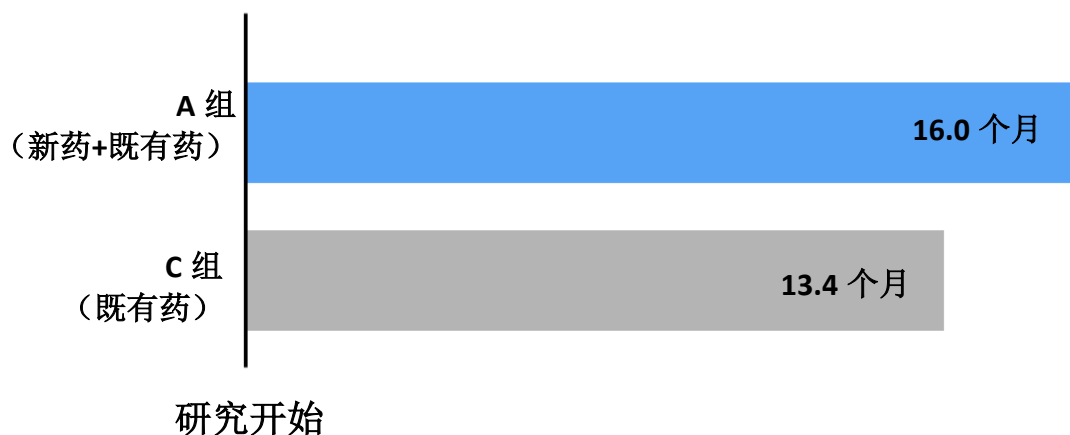
### 问题 3：本研究中的患者存活了多长时间？

研究人员收集的另一项信息是患者的生存时间。他们对这 3 组中的相关信息进行了比较。A 组患者在开始用药后平均生存了 16.0 个月，有些人活得更长，有些人活得没这么长。C 组患者平均生存了 13.4 个月。

在本研究中最初接受药物治疗的 1197 人中，有 649 人在研究期间死亡。

- A 组的 453 人中有 236 人（52%）死亡。
- C 组的 390 人中有 223 人（57%）死亡。

平均而言，每个组的患者活了多长时间？



## 5. 研究药物有哪些副作用？

副作用（也称为“不良反应”）被认为是由研究中所用药物引起的医学问题（如头痛）。副作用的程度从轻度到非常严重不等，可能因人而异。在本研究中，并非所有人都出现了所有的副作用。

以下各节列出了常见的副作用以及表明患者免疫系统可能正在攻击其自身机体的副作用。

### 最常见的副作用

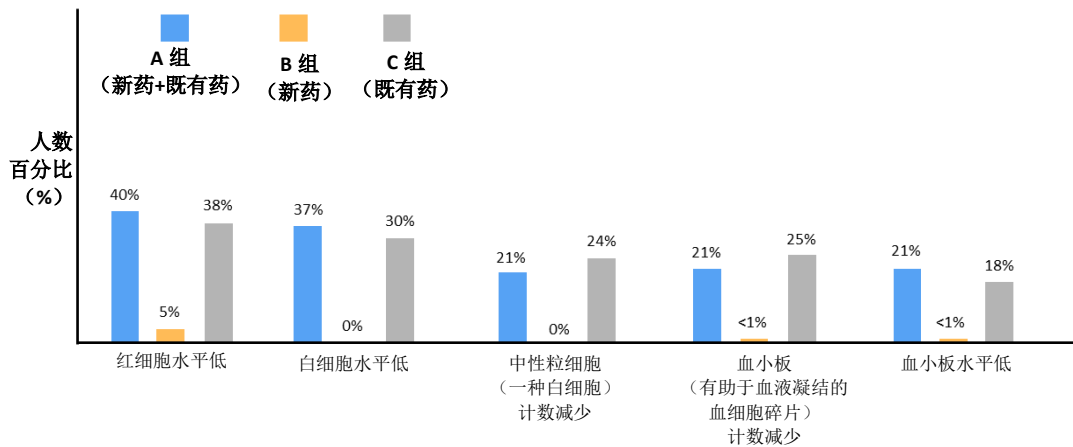
在本研究中，每 100 人中大约有 61 人（61%）发生被医生认为是由于所用研究药物引起的副作用。以下是每个组中出现这些类型副作用的患者：

- 大约 81% 接受阿替利珠单抗 + 含铂化疗（A 组-新药+既有药）的患者。
- 大约 15% 单纯接受阿替利珠单抗（B 组-新药）的患者。
- 大约 81% 接受安慰剂+含铂化疗（C 组-既有药）的患者。

该图显示了所有治疗组中 5 种最常见的 3 级（严重但不危及生命）或 4 级（危及生命）副作用。

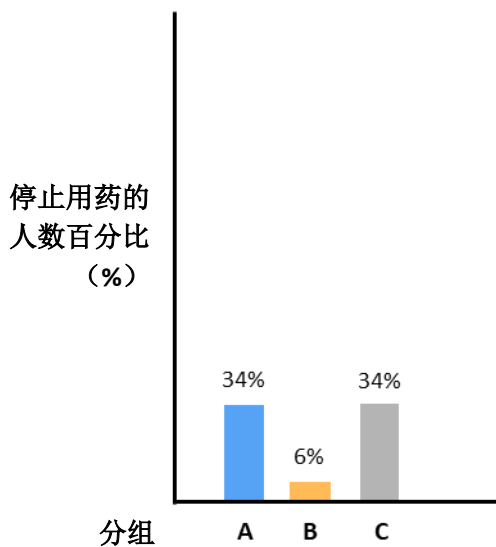


## 发生每种副作用的人数百分比各有多少？



在研究过程中，一些患者因出现副作用而决定停用了至少一种药物：

- A组（新药+既有药）的 453 人中有 156 人（34%）停止用药。
- B组（新药）的 354 人中有 22 人（6%）停止用药。
- C组（既有药）的 390 人中有 132 人（34%）停止用药。



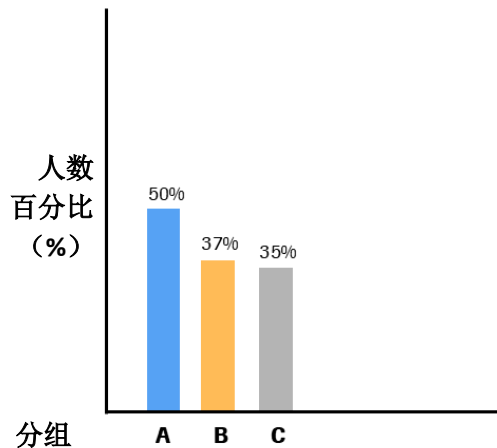
本研究中的一些患者死于可能与其中一种研究药物相关的副作用。这些患者是：

- A组（新药+既有药）的 453 人中有 9 人（2%）。
- B组（新药）的 354 人中有 3 人（<1%）。
- C组（既有药）的 390 人中有 4 人（1%）。

### 提示免疫系统参与的最常见副作用

在本研究中，每 100 人中大约有 41 人（41%）发生被医生认为可能是免疫系统对患者自身产生反应的副作用。以下是每个组中出现这些类型副作用的患者：

- 大约 50% 接受阿替利珠单抗 + 含铂化疗（A 组）的患者。
- 大约 37% 单纯接受阿替利珠单抗（B 组）的患者。
- 大约 35% 接受安慰剂 + 含铂化疗（C 组）的患者。



下表显示了所有治疗组中 5 种最常见的免疫相关副作用。

本研究中报告的最常见的免疫相关副作用	A 组 (新药+既有药): 接受阿替利珠单抗+含铂化疗的患者 (共 453 人)	B 组 (新药): 接受阿替利珠单抗的患者 (共 354 人)	C 组 (既有药): 接受安慰剂+含铂化疗的患者 (共 390 人)
皮疹	30% (453 人中有 137 人)	13% (354 人中有 45 人)	19% (390 人中有 74 人)
肝炎 (诊断和实验室指标异常) <sup>a</sup>	18% (453 人中有 82 人)	14% (354 人中有 50 人)	13% (390 人中有 49 人)
肝炎 (实验室指标异常)	17% (453 人中有 79 人)	13% (354 人中有 46 人)	11% (390 人中有 44 人)
肝炎 (诊断)	1% (453 人中有 6 人)	2% (354 人中有 6 人)	2% (390 人中有 8 人)
甲状腺功能低下	11% (453 人中有 48 人)	10% (354 人中有 36 人)	4% (390 人中有 15 人)
甲状腺功能亢进	7% (453 人中有 31 人)	5% (354 人中有 17 人)	2% (390 人中有 7 人)
肺组织炎症	3% (453 人中有 12 人)	3% (354 人中有 12 人)	2% (390 人中有 6 人)
胰腺炎症	1% (453 人中有 3 人)	2% (354 人中有 6 人)	1% (390 人中有 2 人)

<sup>a</sup> 部分患者在这两个类别中均有记录。

## 其他副作用

您可以从本摘要结尾处列出的网站上了解（上述章节中未显示的）其他副作用相关信息—参见第 8 节。

## 6. 这些结果对医生和患者意味着什么？

此处提供的信息来自一项针对 1213 名癌症已经扩散到身体其他部位且既往未接受过治疗的膀胱癌患者的研究。这些结果可帮助研究人员了解更多关于阿替利珠单抗治疗膀胱癌患者的信息。

总的来说，这项研究表明，对于接受阿替利珠单抗加含铂化疗的患者，他们的癌症恶化需要更长的时间，而且没有出现任何新的副作用。此外，与接受含铂化疗加安慰剂的患者相比，接受阿替利珠单抗联合含铂化疗的患者似乎能生存更长时间。

仅仅一项研究无法告诉我们一种药物安全性和有效性的所有信息。用大量人员进行许多研究才能找出我们需要知道的一切。本研究的结果可能与同一药物的其他研究结果不同。

- 这意味着您不应该根据此摘要来做决定—在做任何治疗决定之前，请务必先咨询您的医生。

## 7. 有其他研究计划吗？

计划开展更多工作来观察阿替利珠单抗对参与本试验的患者的疗效和安全性。

本研究于 2016 年 6 月开始，预计将于 2020 年底结束。本摘要包含截至 2019 年 5 月 31 日的结果。研究仍在进行中—研究医生仍在收集信息。

在正在进行的另一项试验（IMvigor010；NCT02450331）中，在手术切除膀胱后，一些患者接受了阿替利珠单抗治疗，而另一些则没有。

## 8. 我在哪里可以找到更多信息？

您可以在以下网站上找到有关本研究的更多信息：

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

如果您想了解关于本研究结果的更多信息，相关科学论文的完整标题为：“阿替利珠单抗联合或不联合化疗治疗转移性尿路上皮癌（IMvigor130）：一项多中心、随机、安慰剂对照、III期试验”。这篇科学论文的作者为：Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arija, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis 等。这篇论文于 2020 年 5 月 16 日发表在《柳叶刀》杂志第 395 卷 1547-1557 页。

## 如果对本研究有疑问，我可以联系谁？

---

如果您还有其他问题：

- 请访问 ForPatients 网站并填写联系表 – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- 联系您当地的罗氏办事处代表。

如果您参加了本研究，对研究结果有任何疑问：

- 请咨询研究医生或研究医院或诊所的工作人员。

如果您对自己的治疗有疑问：

- 请咨询负责您治疗的医生。

## 是谁组织了这项研究并为研究提供经费？

---

本研究由总部位于瑞士巴塞尔的豪夫迈-罗氏有限公司组织和出资。

## 研究的完整标题和其他标识信息

---

本研究的完整标题：“在未经治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中使用阿替利珠单抗单药治疗以及与含铂化疗联合治疗的研究（IMvigor130）”。

本研究的名称为“IMvigor130”。

- 本研究的方案编号为：WO30070。
- 本研究在 ClinicalTrials.gov 上的注册号为：NCT02807636。
- 本研究的 EudraCT 编号为：2016-000250-35。