

臨床試驗結果 – 淺白用語摘要

對於狼瘡患者比較 fenebrutinib 之不同劑量與「安慰劑」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狼瘡患者

此摘要是根據撰寫時的已知資訊。

本試驗於 2017 年 1 月開始進行，並於 2019 年 7 月完成。本摘要是在試驗結束後撰寫。

我們無法透過單一試驗瞭解藥物的所有風險和益處。許多人自願參與多項試驗，以協助我們瞭解需要知道的所有資訊。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

參與試驗的患者可幫助研究人員解答關於狼瘡和試驗藥物不同劑量的重要問題。

有關本試驗的重要資訊

- 在本試驗中，參與者接受了不同劑量的治療。
- 該治療是一種藥物 (fenebrutinib) 或不含藥物（安慰劑）。
- 進行本試驗的目的，是為了瞭解 fenebrutinib 是否對狼瘡患者有效。
- 研究人員希望瞭解，治療加上 fenebrutinib 相較於治療加上安慰劑的結果為何。
- 本試驗在 12 國納入 260 位患者。
- 本試驗發現，相較於安慰劑，本試驗所檢測的 fenebrutinib 最高劑量對於狼瘡患者無效。
- 試驗藥物或安慰劑組別的副作用相似。
- 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？

全身性紅斑狼瘡（狼瘡）是一種「自體免疫」疾病，即您自身的免疫系統對您的身體造成損害。

此疾病有許多症狀，包括關節疼痛、腫脹、皮疹、口腔潰瘍，以及感覺極為疲倦。有些患者患有非常嚴重的疾病類型，包含侵犯腦部和腎臟。

目前有多種藥物可用於治療狼瘡。然而，有些患者仍然死於此種疾病，或造成失能。研究人員正試圖找出更有效的新藥。

Fenebrutinib 是一種實驗性藥物，可阻斷稱為「布魯頓氏酪胺酸激酶」或簡稱「BTK」的蛋白質。如此可影響引起自體免疫疾病（例如狼瘡）的免疫細胞。

研究人員執行本試驗，以對 fenebrutinib 治療與安慰劑進行比較。安慰劑不含任何藥物；其只是外觀與藥物相同。

研究人員希望瞭解 fenebrutinib 與安慰劑相比的作用，包括好的或壞的。

試驗藥物是什麼？

Fenebrutinib 也稱為 **GDC-0853**，是一種曾在其他試驗中使用於人體的藥物。本藥作用方式如下：

- Fenebrutinib 可阻斷稱為「**BTK**」的蛋白質。
- **BTK** 存在於您體內不同類型的免疫細胞中。
- 阻斷 **BTK**，可使這些免疫細胞無法正常運作。
- 研究人員已在人體檢測過 **fenebrutinib** 的不同劑量。
- **Fenebrutinib** 已證實對患有其他類型自體免疫疾病的患者有益。
- 研究人員希望瞭解 **fenebrutinib** 是否對狼瘡患者有用。

Fenebrutinib 與「**安慰劑**」比較。

- 在本試驗中，有些患者接受 **fenebrutinib**，而其他患者則接受**安慰劑**。
- **安慰劑**外觀看起來與 **fenebrutinib** 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. **Fenebrutinib** 對狼瘡患者是否有效？

研究人員希望解答的另一個問題為：

2. **Fenebrutinib** 可減少疾病發作次數嗎？

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。本試驗檢測了研究人員認為可能有用的兩種不同試驗藥物劑量。
- **安慰劑對照試驗**
有些人接受 **fenebrutinib**，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。

進行試驗的時間與地點為何？

本試驗於 2017 年 1 月開始進行，並於 2019 年 7 月完成。進行本試驗的地點：

- 阿根廷
- 巴西
- 保加利亞
- 智利
- 哥倫比亞
- 德國
- 英國
- 韓國
- 墨西哥
- 西班牙
- 台灣
- 美國

本摘要係在試驗結束後撰寫。

2. 誰參與了本試驗？

患者必須患有中度至重度狼瘡。共有 260 位患者接受治療。

大部分患者為女性 (97%)。大部分患者為白種人 (66%)。半數患者未滿 41 歲 (年齡中位數)。最年輕的患者為 18 歲。最年長的患者為 72 歲。

有 3 個治療組：

安慰劑	Fenebrutinib (150 mg, 每天一次)	Fenebrutinib (200 mg, 每天兩次)
總計 = 84 位患者 67% 為白種人 99% 為女性 平均年齡 = 40 歲	總計 = 87 位患者 71% 為白種人 94% 為女性 平均年齡 = 43 歲	總計 = 88 位患者 59% 為白種人 97% 為女性 平均年齡 = 40 歲

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 至 75 歲。
3. 同意在參與本試驗期間使用生育控制方法，以避免懷孕。
4. 醫師記錄顯示患有狼瘡。
5. 在您的血液檢體中有狼瘡證據。
6. 必須使用處方藥來控制狼瘡 (皮質類固醇、抗瘡疾藥物和/或免疫抑制劑)。

使患者不符合本試驗資格的條件為何

1. 患有發生於腎臟或腦部的狼瘡疾病。
2. 患有需要以高劑量藥物控制的狼瘡疾病。
3. 血液檢測結果超出本試驗規定的範圍。
4. 患有傳染病、癌症及幾種其他疾病的患者。
5. 正在使用特定藥物的患者。
6. 正在哺乳、懷孕或打算懷孕的女性。

3. 試驗期間發生了什麼事情？

為患者給予試驗治療，附加於其常規狼瘡藥物。

該「治療」為試驗藥物或安慰劑。患者不知道自己接受哪種治療。

- 所有患者均在早上服用 4 片藥錠，並在晚上服用 4 片藥錠。
- 患者不知道自己是服用安慰劑還是藥物藥錠。
- 向患者給予混合藥錠，以便：
 - 一組患者接受全部的安慰劑藥錠。這些患者在試驗開始時被隨機分配至「安慰劑組」。
 - 一組患者接受低劑量的 fenebrutinib。這些患者被隨機分配至「fenebrutinib 150 mg 每天一次組」。
 - 一組患者接受高劑量的 fenebrutinib。這些患者被隨機分配至「fenebrutinib 200 mg 每天兩次組」。

開始治療後發生什麼事？

患者接受治療 48 週。患者在一些日子前往診間接受治療。在就診時，患者為試驗提供了血液檢體，並接受其他檢測。患者回答問題，讓研究人員得知治療效果。在 48 週治療結束後，患者接受 8 週追蹤。

4. 試驗結果為何？

有 259 位患者接受至少一次治療；195 位患者完成 48 週試驗。

問題 1: Fenebrutinib 對狼瘡患者是否有效？

提醒您，試驗治療（fenebrutinib 或安慰劑）是與每位患者的常規狼瘡藥物一起給予。

在 48 週試驗治療後，研究人員使用狼瘡評估（全身性紅斑狼瘡反應指數-4 (Systemic Lupus Erythematosus Responder Index-4, SRI-4) 反應）比較每組患者的結果：

- 安慰劑組有 44% 的患者出現反應。
- Fenebrutinib 150 mg 每天一次組有 51% 的患者出現反應。
- Fenebrutinib 200 mg 每天兩次組有 52% 的患者出現反應。

與安慰劑相比，給予患者實驗性試驗治療並未顯著改善結果。

問題 2: Fenebrutinib 可減少疾病發作次數嗎?

以下是患者和發作次數的結果:

- 安慰劑組: 6 位患者 (7%) 發生 11 次發作。
- Fenebrutinib 150 mg 每天一次組: 7 位患者 (8%) 發生 19 次發作。
- Fenebrutinib 200 mg 每天兩次組: 12 位患者 (14%) 發生 30 次發作。

狼瘡患者增加使用新藥作為治療一部分後, 並未改善結果。

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

有 82 位患者 (32%) 通報發生與試驗治療相關的副作用。以下表格列出發生於兩位或更多位患者的治療引發副作用:

安慰劑	Fenebrutinib (150 mg, 每天一次)	Fenebrutinib (200 mg, 每天兩次)
白血球計數低下 (淋巴球減少症) 4 位患者, (5%)	泌尿道感染 3 位患者 (3%)	白血球計數低下 (淋巴球減少症) 4 位患者, (5%)
想吐 (噁心) 4 位患者 (5%)	鼻子和喉嚨發炎 (鼻咽炎) 3 位患者 (3%)	想吐 (噁心) 4 位患者 (5%)
泌尿道感染 3 位患者 (4%)	想吐 (噁心) 3 位患者 (3%)	免疫細胞計數低下 (嗜中性白血球減少症) 2 位患者 (2%)
呼吸道感染 (上呼吸道感染) 2 位患者 (2%)	免疫細胞計數低下 (嗜中性白血球減少症) 3 位患者 (3%)	白血球計數低下 (白血球減少症) 2 位患者 (2%)
腹瀉與嘔吐 (腸胃炎) 2 位患者 (2%)	呼吸道感染 (上呼吸道感染) 2 位患者 (2%)	胃痛 (上腹痛) 2 位患者 (2%)
口乾 2 位患者 (2%)	肺結核感染 (潛伏性肺結核) 2 位患者 (2%)	腹瀉 2 位患者 (2%)

免疫細胞計數低下（嗜中性白血球減少症） 2 位患者 (2%)	胃痛（上腹痛） 2 位患者 (2%)	泌尿道感染 2 位患者 (2%)
		流感（流行性感冒） 2 位患者 (2%)
		實驗室檢測結果異常（丙胺酸轉胺酶升高） 2 位患者 (2%)
		實驗室檢測結果異常（脂肪酶升高） 2 位患者 (2%)
		感覺頭暈 2 位患者 (2%)

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」。

九位患者 (4%) 共通報發生 16 例被認為與試驗治療有關的嚴重副作用。這 9 位患者來自 fenebrutinib 組 (5 位患者) 與安慰劑組 (4 位患者)。兩位患者發生泌尿道感染，安慰劑和 fenebrutinib 200 mg 每天兩次組分別有一位患者。另外 7 位患者發生 14 項嚴重副作用，分別報告發生一次。

本試驗期間發生 3 例死亡，原因為：

- 呼吸衰竭 – 安慰劑組 – 由試驗主持人認定為與治療相關。
- 呼吸衰竭 – 安慰劑組 – 由試驗主持人認定為與治療無關。
- 唾液腺增生（腫瘤）– fenebrutinib 150 mg 每天一次組 - 由試驗主持人認定為與治療相關。此例增生經確認具有癌性（腮腺腫瘤）。

6. 本試驗對研究有何幫助？

本試驗研究了 fenebrutinib 的 2 種不同劑量。研究人員發現，將 fenebrutinib 加入患者已使用的狼瘡藥物後，並未提供進一步改善。試驗委託者決定不繼續為狼瘡患者開發此治療。

7. 是否有其他試驗的計畫？

Fenebrutinib 正在進行有關其他適應症的研究，相關試驗請參閱：

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

Fenebrutinib 也稱為「GDC-0853」，相關試驗可參閱：

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&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：

- 美國臨床試驗登錄庫：
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- 歐盟臨床試驗登錄庫：
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

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：「一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗，評估將 GDC-0853 [BTKi] 多重劑量使用於中度至重度活動性全身性紅斑狼瘡患者的安全性與療效」。

- 本試驗的試驗計畫書編號為 GA30044。
- 本試驗的簡稱為「ATHOS」。
- 本試驗的 ClinicalTrials.gov 識別碼為 NCT02908100。
- 本試驗的歐洲臨床試驗資料庫 (European Clinical Trials Database, EudraCT) 編號為 2016-001039-11。