



GILEAD



SHRnutí VÝSLEDKŮ KLINICKÉHO HODNOCENÍ PRO LAICKOU VEŘEJNOST



Zadavatel klinického hodnocení: Kite, společnost ze skupiny Gilead

Číslo protokolu společnosti Kite: KTE-C19-104

Doba trvání klinického hodnocení: únor 2016 až březen 2026

Název klinického hodnocení pro laickou veřejnost: Klinické hodnocení přípravku KTE-X19 u dětí a dospívajících s akutní lymfoblastickou leukémií z prekursorů B-buněk nebo B-buněčným non-Hodgkinovým lymfomem

Zkrácený název klinického hodnocení: ZUMA-4

Datum vypracování tohoto shrnutí: září 2026

Toto shrnutí nezahrnuje žádné informace, které byly k dispozici až po tomto datu.

Děkujeme

Děkujeme účastníkům, kteří se podíleli na klinickém hodnocení přípravku **KTE-X19**, známého také jako **brexukabtagen autoleucel**. Děkujeme také rodičům a pečovatелům účastníků.



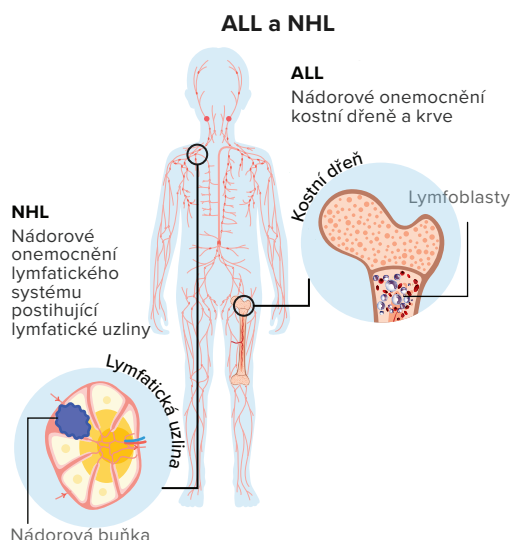
Zadavatelem tohoto klinického hodnocení byla společnost Kite ze skupiny Gilead. Toto shrnutí je určeno účastníkům klinického hodnocení a široké veřejnosti.

Pokud jste se tohoto klinického hodnocení účastnil/a a máte otázky k jeho výsledkům, obraťte se prosím na lékaře nebo jiného pracovníka centra klinického hodnocení.

Před jakoukoli změnou léčby se vždy poraďte s lékařem nebo jiným zdravotnickým pracovníkem.

Tento dokument je stručné shrnutí tohoto klinického hodnocení určené pro širokou veřejnost. Odkazy na odborná shrnutí tohoto klinického hodnocení najdete na konci dokumentu.

Co je akutní lymfoblastická leukemie z prekursorů B-buněk a B-buněčný non-Hodgkinův lymfom?



Akutní lymfoblastická leukemie z prekursorů B-buněk (ALL z prekursorů B-buněk) je nádorové onemocnění krve, které vzniká v kostní dřeni, tedy v měkké tkáni uvnitř kostí, kde se tvoří krvinky. Při ALL z prekursorů B-buněk tělo tvoří příliš mnoho abnormálních mladých B-buněk (lymfoblastů), které nefungují správně.

B-buněčný non-Hodgkinův lymfom (B-NHL) je skupina nádorových onemocnění krve, která postihují zralé B-buňky. Tyto abnormální B-buňky se mohou nekontrolovaně množit a vytvářet nádorové masy v lymfatických uzlinách nebo v jiných částech těla. Lymfatické uzliny jsou drobné útvary, které pomáhají tělu bojovat s infekcemi.

ALL i NHL se mohou objevit u lidí v jakémkoli věku. ALL z prekursorů B-buněk je však častější u dětí a mladých lidí. U obou onemocnění mohou nádorové buňky vytlačovat zdravé krvinky a vyvolávat příznaky, jako je horečka, únava, časté infekce, snadná tvorba modřin nebo krvácení a zduření lymfatických uzlin.

K léčbě těchto nádorových onemocnění lékaři používají **chemoterapii** (léky, které ničí nádorové buňky). Někdy se však onemocnění vrátí (tzv. relaps, r) nebo na léčbu nereaguje (tzv. refrakterní onemocnění, r).

Co je přípravek KTE-X19?

Přípravek KTE-X19, nazývaný také brexukabtagen autoleucel (brexu-cel), je druh **terapie CAR T-buňkami**. Je schválen k léčbě dospělých s ALL z prekursorů B-buněk a s lymfomem z plášťových buněk, což je jeden z typů B-NHL. Toto klinické hodnocení zkoumalo, zda by brexu-cel mohl pomoci dětem, dospívajícím a mladým dospělým s relabující nebo refrakterní (r/r) ALL z prekursorů B-buněk nebo s r/r B-NHL.



Terapie CAR T-buňkami je druh protinádorové léčby, který využívá vlastní imunitní buňky pacienta. **CAR** je zkratka pro **chimérický antigenní receptor**, což je speciální bílkovina vyrobená v laboratoři. K výrobě brexu-celu se z krve pacienta odeberou T-lymfocyty – druh bílých krvinek, které pomáhají bojovat s infekcí – pomocí postupu zvaného **leukaferéza**. Tyto buňky se pak v laboratoři upraví tak, aby na svém povrchu nesly bílkovinu CAR. Hotové upravené buňky (tzv. CAR T-buňky, brexu-cel) se pak podají zpět do krevního oběhu pacienta injekcí do žíly. Tam vyhledávají a ničí nádorové buňky.



Jaký byl účel klinického hodnocení?

Účelem tohoto klinického hodnocení bylo najít vhodnou dávku brexu-celu a zjistit, jak bezpečný a účinný je u dětí, dospívajících a mladých dospělých s r/r ALL nebo r/r NHL.

Výzkumníci chtěli v tomto klinickém hodnocení odpovědět hlavně na tyto otázky:

- U kolika účastníků se při vyšší dávce brexu-celu vyskytla **dávku limitující toxicita (DLT)**?
- Kolik účastníků odpovědělo na léčbu brexu-celem?

Výzkumníci také chtěli zjistit, zda se u účastníků během klinického hodnocení vyskytly nějaké **vedlejší účinky**.



DLT je zdravotní příhoda natolik závažná, že kvůli ní zkoušející lékař nesmí účastníkovi dávku brexu-celu zvýšit. Cílem je najít bezpečnou dávku přípravku.



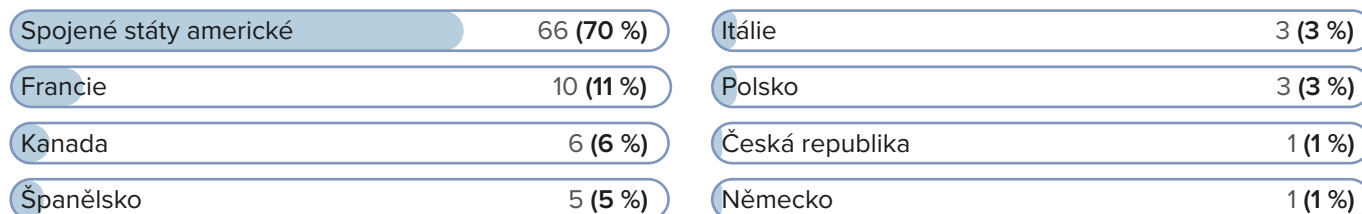
Kdo se klinického hodnocení účastnil?

Tohoto klinického hodnocení se zúčastnilo celkem **95** dětí, dospívajících a mladých dospělých. Z nich **79** mělo r/r ALL a **16** mělo r/r NHL.

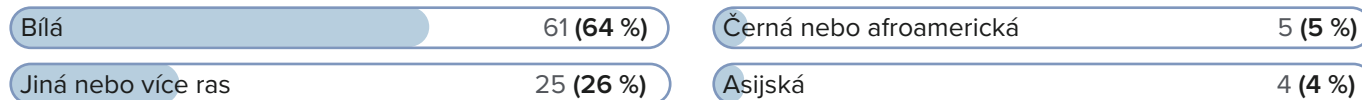
Do klinického hodnocení mohli vstoupit lidé, kteří:



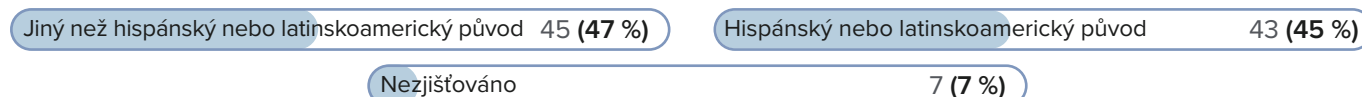
Rozdělení účastníků podle zemí je uvedeno níže (počet účastníků (%)).



Rozdělení účastníků podle rasy je uvedeno níže (počet účastníků (%)).



Rozdělení účastníků podle etnického původu je uvedeno níže (počet účastníků (%)).



Rozdělení účastníků podle věku je uvedeno níže (počet účastníků (%)).



Rozdělení účastníků podle pohlaví je uvedeno níže (počet účastníků (%)).



? Co se během klinického hodnocení dělo?

Před vstupem do klinického hodnocení výzkumníci pomocí vyšetření ověřili, zda lidé splňují podmínky pro účast. Provedli také krevní testy, vyšetření kostní dřeně a zobrazovací vyšetření, aby zjistili, jak daleko se nádorové onemocnění rozšířilo.

Šlo o **otevřené** a **jednoramenné** klinické hodnocení.

i Otevřené znamená, že účastníci, lékaři i personál klinického hodnocení věděli, že účastníci dostávají brexu-cel. **Jednoramenné** znamená, že všichni účastníci dostávali stejný přípravek, brexu-cel.

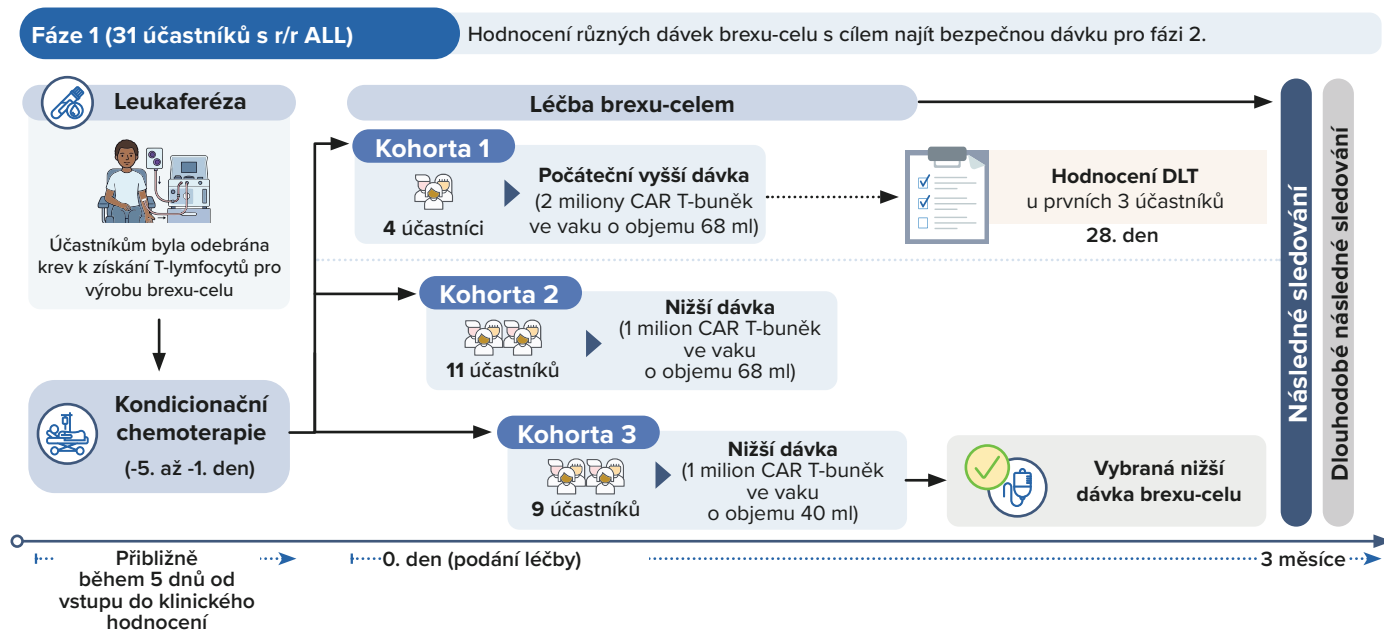
Na začátku klinického hodnocení podstoupilo leukaferézu 95 účastníků. Z nich 81 dostalo **kondicionální chemoterapii** a léčbu brexu-celem. **Kondicionální chemoterapie** snižuje počet lymfocytů a pomáhá vytvořit prostor, aby CAR T-buňky mohly růst a účinně působit. Účastníci dostávali tuto léčbu 3 dny, aby se jejich tělo připravilo na léčbu. Všichni účastníci dostali jednu dávku brexu-celu přepočtenou na kilogram (kg) tělesné hmotnosti, podanou pomalou injekcí do žíly.

Klinické hodnocení mělo 2 části: **fázi 1** a **fázi 2**. Do fáze 1 bylo zařazeno 31 účastníků s r/r ALL. Do fáze 2 bylo zařazeno 64 účastníků: 48 s r/r ALL a 16 s r/r NHL.

Ve **fázi 1** výzkumníci zkoušeli různé dávky brexu-celu ve 3 malých **kohortách** účastníků s r/r ALL. **Kohorta** je skupina účastníků, kteří dostali stejnou dávku brexu-celu. Výzkumníci nejprve zkoušeli vyšší dávku a sledovali, zda se u účastníků vyskytne DLT. Poté zkoušeli nižší dávku ve 2 dalších kohortách, aby našli bezpečnou dávku pro fázi 2.

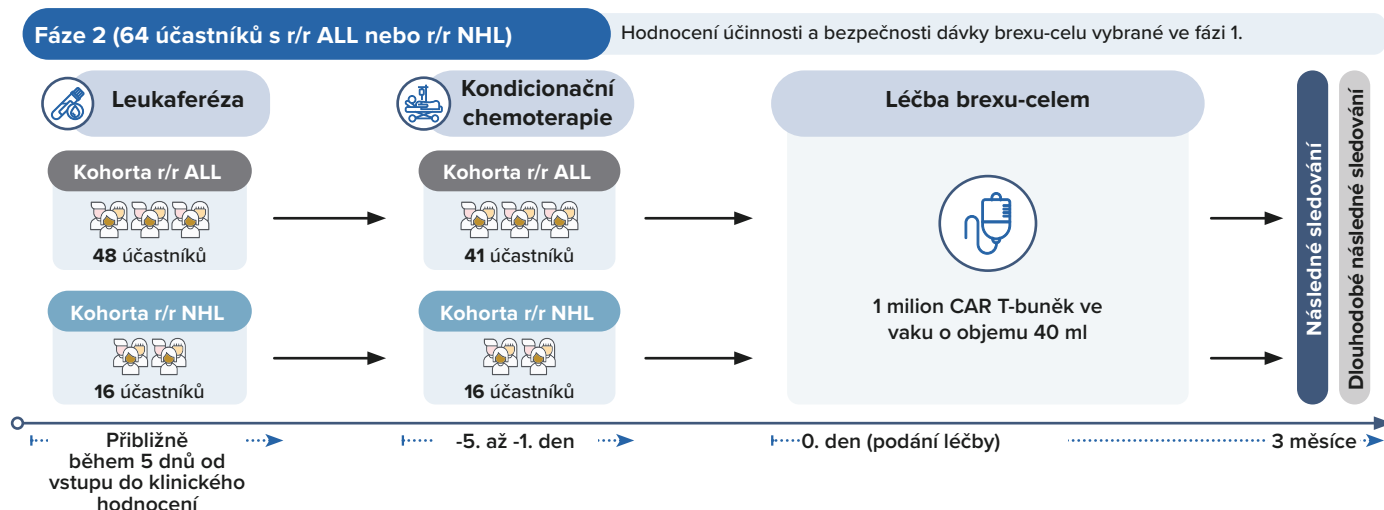
- **Kohorta 1:** 5 účastníků podstoupilo leukaferézu a 4 dostali kondicionální chemoterapii a brexu-cel v dávce **2 miliony CAR T-buněk na kg ve vaku o objemu 68 ml**.
- **Kohorta 2:** 13 účastníků podstoupilo leukaferézu a 11 dostalo kondicionální chemoterapii a brexu-cel v dávce **1 milion CAR T-buněk na kg ve vaku o objemu 68 ml**.
- **Kohorta 3:** 13 účastníků podstoupilo leukaferézu a 9 dostalo kondicionální chemoterapii a brexu-cel v dávce **1 milion CAR T-buněk na kg ve vaku o objemu 40 ml**.

Níže uvedené schéma znázorňuje plán léčby ve fázi 1 klinického hodnocení:



Ve **fázi 2** výzkumníci hodnotili bezpečnost a účinnost vybrané dávky brexu-celu, **1 milionu CAR T-buněk na kg ve vaku o objemu 40 ml**, ve 2 dalších kohortách se 64 účastníky s **r/r ALL** nebo **r/r NHL**.

Níže uvedené schéma znázorňuje plán léčby ve fázi 2 klinického hodnocení:



Následné sledování: Účastníci dostali brexu-cel v nemocnici a zůstali v ní 7 až 10 dní na pozorování. Po propuštění z nemocnice se dostavili na kontrolní návštěvy 14 dní, 28 dní, 8 týdnů a 3 měsíce po léčbě.

Dlouhodobé následné sledování: Všichni účastníci přešli do samostatného klinického hodnocení dlouhodobého následného sledování (klinické hodnocení KT-US-982-5968; číslo NCT: NCT05041309; číslo EU CT: 2023-507041-28), aby bylo možné dále sledovat jejich bezpečnost po celkovou dobu 15 let.

Klinické hodnocení bylo dokončeno podle plánu. Během fáze 2 však byl z bezpečnostních důvodů zastaven nábor dalších účastníků s r/r ALL. Proto se klinického hodnocení zúčastnilo méně účastníků s r/r ALL, než bylo původně plánováno.



Jaké byly výsledky klinického hodnocení?



Zde uvádíme shrnutí hlavních výsledků tohoto klinického hodnocení. Výsledky jednotlivých účastníků se mohou lišit a v tomto shrnutí nejsou uvedeny. Podrobné výsledky najdete na webových stránkách uvedených na konci tohoto shrnutí.

Níže jsou uvedeny výsledky účastníků, kteří dostali léčbu brexu-celem.

U kolika účastníků se při vyšší dávce brexu-celu vyskytla dávku limitující toxicita (DLT)?

Během fáze 1 výzkumníci pozorně sledovali první 3 účastníky s r/r ALL v kohortě 1 a zjišťovali, zda se u nich vyskytne DLT. Za DLT se považovaly vedlejší účinky související s brexu-celem, které se vyskytly během prvních 28 dní po podání léčby.

U žádného z účastníků se po podání brexu-celu v dávce 2 miliony CAR T-buněk na kg tělesné hmotnosti DLT nevyskytla.

Zadavatel vyzkoušel nižší dávku brexu-celu s 1 milionem CAR T-buněk a zjistil, že je pro účastníky ve fázi 2 bezpečnější.

Kolik účastníků odpovědělo na léčbu brexu-celem?

Výzkumníci prováděli krevní testy, vyšetření kostní dřeně a zobrazovací vyšetření, aby zjistili, zda vybraná dávka brexu-celu s 1 milionem CAR T-buněk účastníkům ve fázi 2 pomáhá. Výzkumníci za odpověď na léčbu považovali **kompletní remisi, s normálním krevním obrazem i bez něj**, nebo **částečnou remisi**.



Kompletní remise znamená, že po léčbě nebyly zjištěny žádné známky nádorového onemocnění. **Částečná remise** znamená, že se nádorové onemocnění po léčbě zmenšilo nebo zmírnilo, ale úplně nezmizelo.

Výzkumníci sledovali, kolik účastníků s r/r ALL dosáhlo kompletní remise a kolik účastníků s r/r NHL dosáhlo kompletní nebo částečné remise.

Níže uvedené grafy ukazují, kolik účastníků odpovědělo na léčbu brexu-celem.



Více než polovina účastníků s r/r ALL dosáhla kompletní remise. U některých účastníků s r/r NHL došlo k výrazné a dlouhodobé odpovědi na léčbu, jiní však na léčbu dobře neodpověděli a jejich onemocnění se zhoršilo.

Jaké vedlejší účinky se u účastníků během klinického hodnocení vyskytly?

Při podání hodnoceného přípravku se u účastníků mohou vyskytnout nežádoucí zdravotní příhody. V tomto shrnutí jsou jako „**vedlejší účinky**“ označeny nežádoucí zdravotní příhody, které podle zkoušejících lékařů mohly být způsobeny hodnoceným přípravkem brexu-cel.



Vedlejší účinek se považuje za „**závažný**“, pokud:

- vede k úmrtí
- je život ohrožující
- je podle zkoušejícího lékaře z lékařského hlediska významný
- způsobuje trvalé potíže
- vyžaduje nemocniční péči
- způsobuje vrozenou vadu

K rozhodnutí, zda hodnocený přípravek skutečně způsobuje určitý vedlejší účinek, jsou obvykle potřeba výsledky několika klinických hodnocení.

Níže uvedená tabulka ukazuje, u kolika účastníků se během klinického hodnocení vyskytly vedlejší účinky.

Vedlejší účinky celkem						
	Fáze 1 (účastníci s r/r ALL)			Fáze 2		Celkem
	Kohorta 1	Kohorta 2	Kohorta 3	Kohorta r/r ALL	Kohorta r/r NHL	
	4 účastníci	11 účastníků	9 účastníků	41 účastníků	16 účastníků	
	81 účastníků					
Počet účastníků (%)						
U kolika účastníků se vyskytly jakékoli vedlejší účinky?	4 (100 %)	10 (91 %)	9 (100 %)	41 (100 %)	12 (75 %)	76 (94 %)
U kolika účastníků se vyskytly jakékoli závažné vedlejší účinky?	4 (100 %)	6 (55 %)	4 (44 %)	28 (68 %)	7 (44 %)	49 (60 %)

Jeden účastník z kohorty r/r ALL ve fázi 2 zemřel na nahromadění nadbytečné tekutiny v mozku, které vedlo k otoku mozku (edém mozku).

Jaké byly závažné vedlejší účinky?

Níže uvedená tabulka ukazuje závažné vedlejší účinky, které se vyskytly **alespoň u 6 %** všech účastníků klinického hodnocení.

Závažné vedlejší účinky						
	Fáze 1 (účastníci s r/r ALL)			Fáze 2		Celkem
	Kohorta 1	Kohorta 2	Kohorta 3	Kohorta r/r ALL	Kohorta r/r NHL	
	4 účastníci	11 účastníků	9 účastníků	41 účastníků	16 účastníků	
	Počet účastníků (%)					
Horečka (pyrexie)	1 (25 %)	4 (36 %)	4 (44 %)	9 (22 %)	2 (13 %)	20 (25 %)
Nízký krevní tlak (hypotenze)	3 (75 %)	5 (45 %)	2 (22 %)	9 (22 %)	0	19 (23 %)
Zrychlená srdeční činnost (tachykardie)	0	2 (18 %)	4 (44 %)	4 (10 %)	0	10 (12 %)
Stav, kdy je člověk zmatený a méně bdělý nebo méně vnímá okolí než obvykle (stav zmatenosti)	0	3 (27 %)	0	3 (7 %)	2 (13 %)	8 (10 %)
Onemocnění mozku, které vážně ovlivňuje myšlení a chování člověka (encefalopatie)	1 (25 %)	1 (9 %)	2 (22 %)	3 (7 %)	1 (6 %)	8 (10 %)
Bolest hlavy	0	2 (18 %)	2 (22 %)	2 (5 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Stav, kdy se do tkání těla nedostává dostatek kyslíku (hypoxie)	1 (25 %)	0	0	5 (12 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Stav, kdy má člověk kvůli poškození mozku potíže mluvit, rozumět ostatním, číst nebo psát (afázie)	0	2 (18 %)	0	3 (7 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Náhlá změna činnosti mozku, která může způsobit třes, ztuhlost, neobvyklé pohyby nebo změny vědomí (záchvat)	1 (25 %)	0	0	4 (10 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Nahromadění nadbytečné tekutiny v mozku, které vede k otoku mozku (edém mozku)	0	1 (9 %)	0	4 (10 %)	0	5 (6 %)
Horečka při nízkém počtu bílých krvinek zvaných neutrofily (febrilní neutropenie)	0	1 (9 %)	0	2 (5 %)	2 (13 %)	5 (6 %)

Jaké byly nezávažné vedlejší účinky?

Níže uvedená tabulka uvádí nejčastější nezávažné vedlejší účinky, které se vyskytly **alespoň u 30 %** všech účastníků klinického hodnocení. Tyto vedlejší účinky nebyly závažné a nesplňovaly definici „závažných vedlejších účinků“ uvedenou v tomto shrnutí.

Níže uvedená tabulka ukazuje, u kolika účastníků se během klinického hodnocení vyskytly nezávažné vedlejší účinky.

Nezávažné vedlejší účinky						
	Fáze 1 (účastníci s r/r ALL)			Fáze 2		Celkem
	Kohorta 1	Kohorta 2	Kohorta 3	Kohorta r/r ALL	Kohorta r/r NHL	
	4	11	9	41	16	
	účastníci	účastníků	účastníků	účastníků	účastníků	
	Počet účastníků (%)					
Horečka (pyrexie)	3 (75 %)	5 (45 %)	3 (33 %)	31 (76 %)	7 (44 %)	49 (60 %)
Bolest hlavy	2 (50 %)	1 (9 %)	3 (33 %)	17 (41 %)	5 (31 %)	28 (35 %)
Nízký počet červených krvinek (anemie)	0	2 (18 %)	5 (56 %)	14 (34 %)	5 (31 %)	26 (32 %)
Nízký krevní tlak (hypotenze)	2 (50 %)	4 (36 %)	2 (22 %)	13 (32 %)	3 (19 %)	24 (30 %)



Jak toto klinické hodnocení pomohlo výzkumníkům?

Výzkumníci získali více informací o bezpečnosti brexu-celu a o tom, jak působí u dětí, dospívajících a mladých dospělých s r/r ALL nebo r/r NHL.

K rozhodnutí, která léčba je účinná a bezpečná, jsou potřeba výsledky několika klinických hodnocení. Toto shrnutí uvádí pouze hlavní výsledky tohoto jednoho klinického hodnocení. Jiná klinická hodnocení mohou přinést nové informace nebo odlišné výsledky.

Společnost Gilead Sciences neplánuje s brexu-celem provádět další klinická hodnocení.



Kde najdu další informace o tomto klinickém hodnocení?

Další informace o tomto klinickém hodnocení najdete na níže uvedených webových stránkách.

Organizace (webové stránky)	Identifikátor klinického hodnocení
Evropská agentura pro léčivé přípravky www.clinicaltrialsregister.eu	EU CTIS number: 2023-509440-97-00
Národní ústavy zdraví Spojených států amerických (NIH) www.clinicaltrials.gov	Číslo v registru ClinicalTrials.gov: NCT02625480
Webové stránky společnosti Gilead www.gileadclinicaltrials.com	KTE-C19-104

Upozorňujeme, že informace na těchto webových stránkách mohou být uvedeny jiným způsobem než v tomto shrnutí.

Úplný název klinického hodnocení: Multicentrické klinické hodnocení fáze 1/2 hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku KTE-X19 u dětí a dospívajících s relabující/refrakterní akutní lymfoblastickou leukémií z prekursorů B-buněk nebo relabujícím/refrakterním B-buněčným non-Hodgkinovým lymfomem

Další informace o klinických hodnoceních obecně najdete na této [stránce](http://www.clinicaltrials.gov) webu www.clinicaltrials.gov

Kite, společnost ze skupiny Gilead

2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, USA

E-mail: medinfo@kitepharma.com



Účastníci klinických hodnocení patří do velké komunity lidí, kteří se po celém světě podílejí na klinickém výzkumu. Pomáhají výzkumníkům získat odpovědi na důležité otázky týkající se zdraví a hledat léčbu pro pacienty.



GILEAD

