



GILEAD



RÉSUMÉ EN LANGAGE SIMPLIFIÉ DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Promoteur de l'étude : Kite, une société Gilead

Numéro du protocole de Kite : KTE-C19-104

Période de l'étude : février 2016 à mars 2026



Titre simplifié de l'étude : Étude du KTE-X19 chez des enfants et des adolescents atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B ou de lymphome non hodgkinien à lymphocytes B

Surnom de l'étude : ZUMA-4

Date de ce résumé en langage simplifié : septembre 2026

Les informations de ce résumé n'incluent aucune donnée disponible après cette date.

Remerciements

Nous remercions les participants qui ont contribué à l'étude clinique sur le **KTE-X19**, également appelé **brexucabtagène autoleucel**. Merci également aux parents et aux aidants des participants.



Kite, une société du groupe Gilead, était le promoteur de cette étude. Ce résumé est préparé pour les participants à l'étude et le grand public.

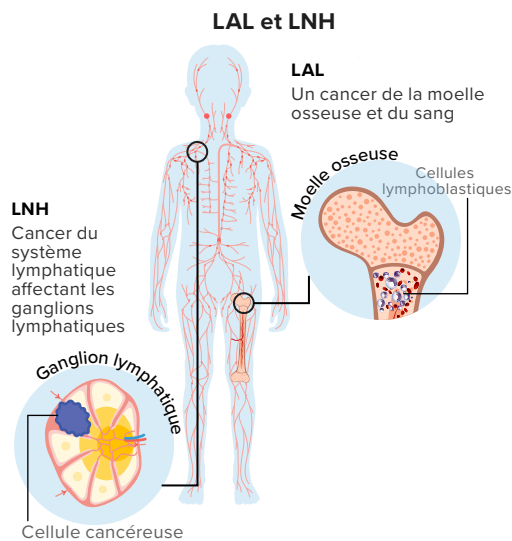
Si vous avez participé à l'étude et que vous avez des questions sur les résultats, veuillez vous adresser à un médecin ou un membre du personnel du centre de l'étude.

Adressez-vous toujours à un médecin ou à un professionnel de santé avant d'apporter une modification quelconque à un traitement.

i

Informations générales sur l'étude

Que sont la leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B et le lymphome non hodgkinien à cellules B ?



La **leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B (LAL à précurseurs B)** est un cancer du sang qui commence dans la moelle osseuse, le tissu mou à l'intérieur des os qui fabrique les cellules sanguines. Dans la LAL à précurseurs B, l'organisme produit trop de jeunes lymphocytes B anormaux (lymphoblastes), qui ne fonctionnent pas correctement.

Le **lymphome non hodgkinien à lymphocytes B (LNH à lymphocytes B)** est un groupe de cancers du sang qui touchent les lymphocytes B matures. Ces lymphocytes B anormaux peuvent se développer de façon incontrôlée et former des masses dans les ganglions lymphatiques ou d'autres parties du corps. Les ganglions lymphatiques sont de petites structures qui aident l'organisme à combattre les infections.

La LAL et le LNH peuvent affecter des personnes de tout âge. Cependant, la LAL à précurseurs B est plus fréquente chez les enfants et les adolescents. Dans ces deux maladies, les cellules cancéreuses peuvent évincer les cellules sanguines saines et provoquer des symptômes tels que de la fièvre, de la fatigue, des infections fréquentes, des hématomes ou des saignements et un gonflement des ganglions lymphatiques.

Les médecins utilisent la **chimiothérapie** (médicaments pour tuer les cellules cancéreuses) pour traiter ces cancers, mais parfois le cancer réapparaît (on parle alors de récurrence [R] du cancer) ou ne répond pas au traitement (on parle alors de maladie réfractaire [R]).

Qu'est-ce que le KTE-X19 ?

Le KTE-X19, aussi appelé brexucabtagène autoleucel (brexu-cel), est un type de **thérapie par cellules CAR-T**. Il s'agit d'un traitement approuvé pour les adultes atteints de LAL à précurseurs B et de lymphome à cellules du manteau, un type de LNH à lymphocytes B. Cette étude a examiné si le brexu-cel pouvait aider les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints d'une LAL à précurseurs B en rechute ou réfractaire (R/R) ou d'un LNH à lymphocytes B R/R.



La **thérapie par cellules CAR-T** est une forme de traitement anticancéreux qui utilise les propres cellules immunitaires du patient. **CAR** signifie **récepteur antigénique chimérique**, une protéine spéciale fabriquée en laboratoire. Pour préparer le brexu-cel, on prélève des lymphocytes T, un type de globules blancs (GB) qui aide à lutter contre les infections, dans le sang du patient au moyen d'un procédé appelé **leucaphérèse**. Ces cellules sont ensuite modifiées en laboratoire afin d'exprimer la protéine CAR. Une fois prêtes, les cellules modifiées (appelées cellules CAR-T, brexu-cel) sont réinjectées dans la circulation sanguine du patient par voie intraveineuse, où elles agissent pour identifier et détruire les cellules cancéreuses.



Quel était l'objectif de l'étude ?

L'objectif de cette étude était d'identifier une dose appropriée de brexu-cel et d'apprendre dans quelle mesure elle est sûre et efficace chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints de LAL R/R ou de LNH R/R.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre dans cette étude étaient les suivantes :

- Combien de participants ont présenté des **toxicités limitant la dose (TLD)** avec une dose plus élevée de brexu-cel ?
- Combien de participants ont répondu au traitement par brexu-cel ?

Les chercheurs voulaient également savoir si les participants présentaient des **effets secondaires** pendant l'étude.



Une **TLD** est un événement médical suffisamment grave pour empêcher le médecin de l'étude d'augmenter la dose de brexu-cel du participant. Cela permet de déterminer une dose sûre du médicament.



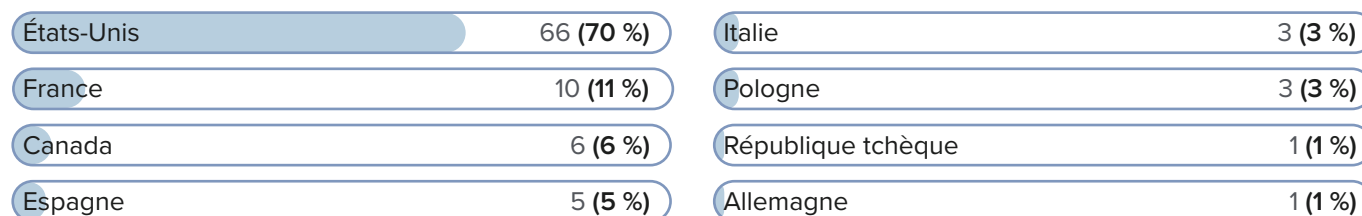
Qui a participé à l'étude ?

Au total, **95** enfants, adolescents et jeunes adultes ont participé à cette étude. Parmi eux, **79** présentaient une LAL R/R et **16** présentaient un LNH R/R.

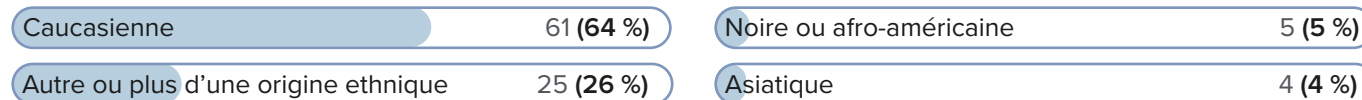
Les personnes pouvaient participer à l'étude si :



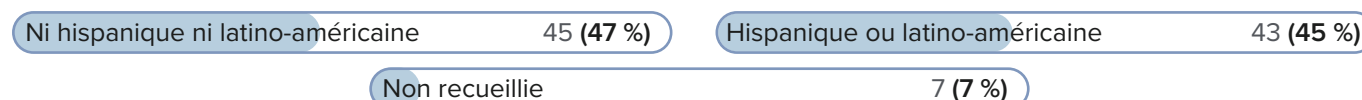
Les participants de chaque pays sont indiqués ci-dessous (nombre [%] de participants).



L'origine ethnique des participants est indiquée ci-dessous (nombre [%] de participants).



L'origine ethnique des participants est indiquée ci-dessous (nombre [%] de participants).



L'âge des participants est indiqué ci-dessous (nombre [%] de participants).



Le sexe des participants est indiqué ci-dessous (nombre [%] de participants).



? Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Avant que les personnes intègrent l'étude, les chercheurs ont effectué des examens pour déterminer si elles répondaient aux exigences de l'étude. Ils ont également effectué des analyses de sang, des analyses de moelle osseuse et des examens d'imagerie pour déterminer l'étendue de leur cancer.

Il s'agissait d'une étude **en ouvert** et **à bras unique**.



En ouvert signifie que les participants, les médecins et le personnel de l'étude savaient que les participants recevaient le brexu-cel. **À bras unique** signifie que tous les participants ont reçu le même médicament, le brexu-cel.

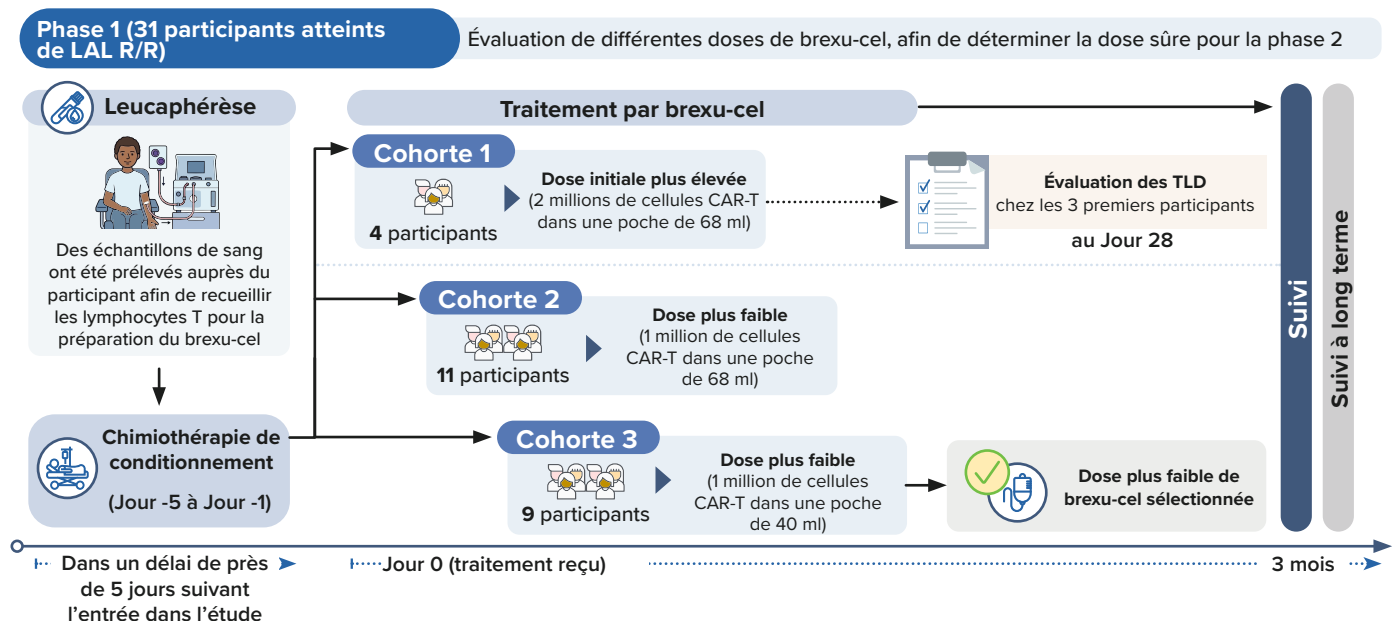
Au début de l'étude, 95 participants ont fait l'objet d'une leucaphérèse. Parmi eux, 81 ont reçu une **chimiothérapie de conditionnement** et un traitement par brexu-cel. Cette **chimiothérapie de conditionnement** réduit le nombre de lymphocytes afin de permettre de laisser place aux cellules CAR-T pour qu'elles puissent se multiplier et agir efficacement. Les participants ont reçu ce traitement pendant 3 jours pour préparer leur organisme au traitement. Tous les participants ont reçu une dose unique de brexu-cel par kilogramme (kg) de leur poids corporel, en injection lente dans une veine.

L'étude comportait 2 parties : **phase 1** et **phase 2**. La phase 1 incluait 31 participants atteints de LAL R/R. La phase 2 incluait 64 participants : 48 atteints d'une LAL R/R et 16 atteints d'un LNH R/R.

Dans la **phase 1**, les chercheurs ont évalué différentes doses de brexu-cel dans 3 petites **cohortes** de participants atteints de LAL R/R. Une **cohorte** est un groupe de participants ayant reçu la même dose de brexu-cel. Les chercheurs ont d'abord évalué une dose plus élevée et surveillé les participants pour détecter les TLD. Ils ont ensuite évalué une dose plus faible dans les 2 autres cohortes afin d'identifier une dose sûre pour la phase 2.

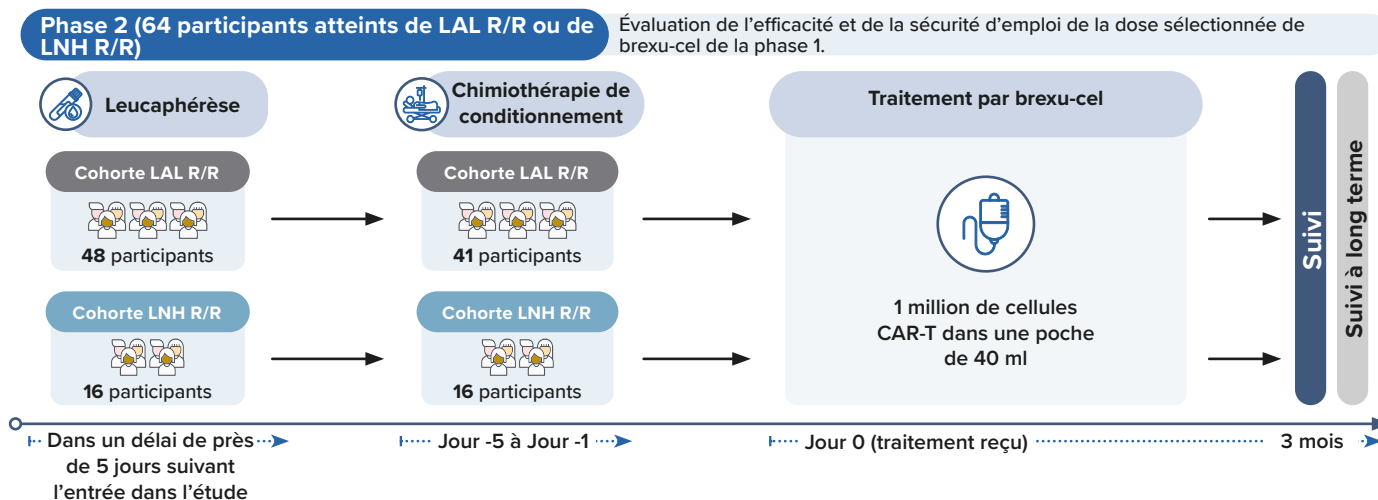
- **Cohorte 1** : 5 participants ont fait l'objet d'une leucaphérèse et 4 ont reçu une chimiothérapie de conditionnement et du brexu-cel à une dose de **2 millions de cellules CAR-T par kg dans une poche de 68 ml**.
- **Cohorte 2** : 13 participants ont fait l'objet d'une leucaphérèse et 11 ont reçu une chimiothérapie de conditionnement et du brexu-cel à une dose de **1 million de cellules CAR-T par kg dans une poche de 68 ml**.
- **Cohorte 3** : 13 participants ont fait l'objet d'une leucaphérèse et 9 ont reçu une chimiothérapie de conditionnement et du brexu-cel à une dose de **1 million de cellules CAR-T par kg dans une poche de 40 ml**.

Le graphique ci-dessous montre le plan de traitement de la phase 1 de l'étude :



Dans la **phase 2**, les chercheurs ont évalué la sécurité d'emploi et l'efficacité de la dose sélectionnée de brexu-cel, à savoir **1 million de cellules CAR-T par kg dans une poche de 40 ml**, dans 2 cohortes supplémentaires incluant 64 participants atteints de **LAL R/R** ou de **LNH R/R**.

Le graphique ci-dessous montre le plan de traitement de la phase 2 de l'étude :



Suivi : les participants ont reçu du brexu-cel à l'hôpital et y sont restés pendant 7 à 10 jours pour faire l'objet d'une surveillance. Après avoir quitté l'hôpital, ils sont revenus pour des visites de suivi à 14 jours, 28 jours, 8 semaines et 3 mois après le traitement.

Suivi à long terme : tous les participants ont été transférés vers une étude de suivi à long terme distincte (étude KT-US-982-5968 ; numéro NCT : NCT05041309 ; numéro EU CT : 2023-507041-28), afin que leur sécurité puisse continuer à être surveillée pendant une durée totale de 15 ans.

L'étude s'est terminée comme prévu. Cependant, l'inclusion de participants supplémentaires atteints de LAL R/R a été arrêtée pendant la phase 2 de l'étude, pour des raisons de sécurité, ce qui a entraîné un nombre inférieur de participants atteints de LAL R/R par rapport à la valeur initialement prévue.



Quels ont été les résultats de l'étude ?



Voici un résumé des principaux résultats de cette étude. Les résultats individuels de chaque participant peuvent être différents et ne sont pas mentionnés dans ce résumé. Une présentation détaillée des résultats est disponible sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé.

Les résultats pour les participants ayant reçu le traitement par brexu-cel sont présentés ci-dessous.

Combien de participants ont présenté des toxicités limitant la dose (TLD) avec une dose plus élevée de brexu-cel ?

Les chercheurs ont étroitement surveillé les 3 premiers participants atteints d'une LAL R/R dans la cohorte 1 pour détecter des TLD pendant la phase 1. Les TLD étaient des effets secondaires liés au brexu-cel qui sont survenus dans les 28 premiers jours après que les participants ont reçu le traitement.

Aucun des participants n'a présenté de TLD après avoir reçu le brexu-cel à une dose de 2 millions de cellules CAR-T par kg de poids corporel.

Le promoteur a évalué une dose plus faible de brexu-cel contenant 1 million de cellules CAR-T et a trouvé qu'elle était plus sûre pour les participants de la phase 2.

Combien de participants ont répondu au traitement par brexu-cel ?

Les chercheurs ont effectué des analyses de sang, des analyses de moelle osseuse et des examens d'imagerie pour déterminer si la dose sélectionnée de 1 million de cellules CAR-T de brexu-cel aidait les participants dans la phase 2. Les chercheurs ont défini une réponse comme une **rémission complète, avec ou sans numération sanguine normale**, ou une **rémission partielle**.



Une **rémission complète** signifie qu'aucun signe de cancer n'a été observé après le traitement. Une **rémission partielle** signifie que le cancer est devenu plus petit ou moins sévère après le traitement, mais qu'il n'a pas complètement disparu.

Les chercheurs ont examiné combien de participants atteints de LAL R/R ont obtenu une rémission complète et combien de participants atteints de LNH R/R ont obtenu une rémission complète ou partielle.

Le graphique ci-dessous montre combien de participants ont répondu au traitement par brexu-cel.



Plus de la moitié des participants atteints de LAL R/R ont obtenu une rémission complète. Chez les participants atteints de LNH R/R, certains ont eu des réponses fortes et durables, mais d'autres n'ont pas bien répondu et leur maladie s'est aggravée.

Quels étaient les effets secondaires présentés par les participants au cours de l'étude ?

Des événements médicaux indésirables peuvent survenir chez les participants à l'étude lorsqu'ils prennent un médicament à l'étude. Dans ce résumé, les « **effets secondaires** » sont définis comme des événements médicaux indésirables que les médecins de l'étude ont estimés pouvant être causés par le médicament à l'étude, le brexu-cel.



Un effet secondaire est considéré comme « **grave** » s'il :

- entraîne le décès ;
- engage le pronostic vital ;
- est considéré par le médecin de l'étude comme important sur le plan médical ;
- entraîne des problèmes durables ;
- nécessite des soins hospitaliers ;
- provoque une malformation congénitale.

Les résultats de plusieurs études sont généralement nécessaires pour permettre de conclure si un médicament à l'étude provoque réellement un effet secondaire.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires pendant l'étude.

Effets secondaires globaux					
	Phase 1 (participants atteints de LAL R/R)			Phase 2	
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3	Cohorte LAL R/R	Cohorte LNH R/R
	4 participants	11 participants	9 participants	41 participants	16 participants
	Total				
	81 participants				
	Nombre de participants (%)				
Combien de participants ont présenté le moindre effet secondaire ?	4 (100 %)	10 (91 %)	9 (100 %)	41 (100 %)	12 (75 %)
Combien de participants ont présenté le moindre effet secondaire grave ?	4 (100 %)	6 (55 %)	4 (44 %)	28 (68 %)	7 (44 %)
	Total				
	76 (94 %)				
	49 (60 %)				

Un participant de la cohorte LAL R/R de phase 2 est décédé en raison d'une accumulation de liquide supplémentaire dans le cerveau qui a provoqué un gonflement du cerveau (œdème cérébral).

Quels ont été les effets secondaires graves ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires graves survenus chez **au moins 6 %** de l'ensemble des participants à l'étude.

Effets secondaires graves						
	Phase 1 (participants atteints de LAL R/R)			Phase 2		Total
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3	Cohorte LAL R/R	Cohorte LNH R/R	
	4 participants	11 participants	9 participants	41 participants	16 participants	
	Nombre de participants (%)					
Fièvre (pyrexie)	1 (25 %)	4 (36 %)	4 (44 %)	9 (22 %)	2 (13 %)	20 (25 %)
Faible tension artérielle (hypotension)	3 (75 %)	5 (45 %)	2 (22 %)	9 (22 %)	0	19 (23 %)
Fréquence cardiaque rapide (tachycardie)	0	2 (18 %)	4 (44 %)	4 (10 %)	0	10 (12 %)
État dans lequel une personne se sent désorientée et moins alerte ou consciente que d'habitude (état de confusion)	0	3 (27 %)	0	3 (7 %)	2 (13 %)	8 (10 %)
Affection du cerveau qui altère gravement la façon dont une personne pense et agit (encéphalopathie)	1 (25 %)	1 (9 %)	2 (22 %)	3 (7 %)	1 (6 %)	8 (10 %)
Maux de tête	0	2 (18 %)	2 (22 %)	2 (5 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Affection dans laquelle une quantité insuffisante d'oxygène atteint les tissus de l'organisme (hypoxie)	1 (25 %)	0	0	5 (12 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Affection qui rend difficile pour une personne de parler, de comprendre les autres, de lire ou d'écrire, en raison de lésions cérébrales (aphasie)	0	2 (18 %)	0	3 (7 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Changement soudain dans le fonctionnement du cerveau pouvant provoquer des tremblements, une raideur, des mouvements inhabituels ou des altérations de l'état de conscience (crise d'épilepsie)	1 (25 %)	0	0	4 (10 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Accumulation de liquide supplémentaire dans le cerveau entraînant un gonflement du cerveau (œdème cérébral)	0	1 (9 %)	0	4 (10 %)	0	5 (6 %)
Fièvre accompagnée d'un faible nombre de GB appelés neutrophiles (neutropénie fébrile)	0	1 (9 %)	0	2 (5 %)	2 (13 %)	5 (6 %)

Quels ont été les effets secondaires non graves ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires non graves les plus fréquents survenus chez **au moins 30 %** de l'ensemble des participants à l'étude. Ces effets secondaires n'étaient pas de nature grave et ne répondaient pas à la définition des « effets secondaires graves » mentionnée dans ce résumé.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires non graves pendant l'étude.

Effets secondaires non graves						
	Phase 1 (participants atteints de LAL R/R)			Phase 2		Total
	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3	Cohorte LAL R/R	Cohorte LNH R/R	
	4 participants	11 participants	9 participants	41 participants	16 participants	
	Nombre de participants (%)					
Fièvre (pyrexie)	3 (75 %)	5 (45 %)	3 (33 %)	31 (76 %)	7 (44 %)	49 (60 %)
Maux de tête	2 (50 %)	1 (9 %)	3 (33 %)	17 (41 %)	5 (31 %)	28 (35 %)
Faible nombre de globules rouges (anémie)	0	2 (18 %)	5 (56 %)	14 (34 %)	5 (31 %)	26 (32 %)
Faible tension artérielle (hypotension)	2 (50 %)	4 (36 %)	2 (22 %)	13 (32 %)	3 (19 %)	24 (30 %)



Comment cette étude a-t-elle aidé les chercheurs ?

Les chercheurs en ont appris davantage sur la sécurité d'emploi du brexu-cel et sur son mode d'action chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints de LAL R/R ou de LNH R/R.

Les résultats de plusieurs études sont nécessaires pour savoir quels traitements sont efficaces et sans danger. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cette étude. D'autres études pourraient fournir de nouvelles informations ou des résultats différents.

Gilead Sciences ne prévoit pas de mener d'autres études cliniques sur le brexu-cel.



Où puis-je obtenir plus d'informations sur cette étude ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites Web mentionnés ci-dessous.

Organisme (site Web)	Identifiant de l'étude
Agence européenne des médicaments www.clinicaltrialsregister.eu	EU CTIS number: 2023-509440-97-00
Instituts nationaux de la santé (NIH) des États-Unis www.clinicaltrials.gov	Numéro ClinicalTrials.gov : NCT02625480
Site Web de Gilead www.gileadclinicaltrials.com	KTE-C19-104

Veuillez noter que les informations contenues sur ces sites Web pourraient être présentées de manière différente de ce résumé.

Titre complet de l'étude : Étude multicentrique de phase 1/2 évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité du KTE-X19 chez des patients pédiatriques et adolescents atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B en rechute/réfractaire ou de lymphome non hodgkinien à lymphocytes B en rechute/réfractaire

Pour en savoir plus sur les essais cliniques en général, veuillez consulter cette [page](#) sur le site Web www.clinicaltrials.gov

Kite, une société Gilead

2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, États-Unis

E-mail : medinfo@kitepharma.com



Les patients participant à une étude clinique appartiennent à une grande communauté de personnes qui participent à une recherche clinique dans le monde entier. Ils aident les chercheurs à répondre à des questions de santé importantes et à trouver des traitements médicaux pour les patients.



GILEAD

