



GILEAD



RIEPILOGO DEI RISULTATI DELLO STUDIO CLINICO IN LINGUAGGIO SEMPLICE



Sponsor dello studio: Kite, una società di Gilead

Numero di protocollo Kite: KTE-C19-104

Data dello studio: Da febbraio 2016 a marzo 2026

Titolo dello studio in linguaggio semplice: Studio di KTE-X19 in bambini e adolescenti affetti da leucemia linfoblastica acuta da precursore B o linfoma non Hodgkin a cellule B

Nome dello studio: ZUMA-4

Data del presente riepilogo in linguaggio semplice: Settembre 2026

Le informazioni contenute in questo riepilogo non includono alcuna informazione disponibile dopo tale data.

Grazie

Grazie ai partecipanti che hanno contribuito allo studio clinico su **KTE-X19**, noto anche come **brexucabtagene autoleucel**. Inoltre, grazie ai genitori e alle persone che si prendono cura dei partecipanti.



Questo studio è stato sponsorizzato da Kite, una società di Gilead. Il presente riepilogo è stato redatto per i partecipanti allo studio e il pubblico generale.

Se ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati, si rivolga a un medico o a un membro del personale presso il centro dello studio.

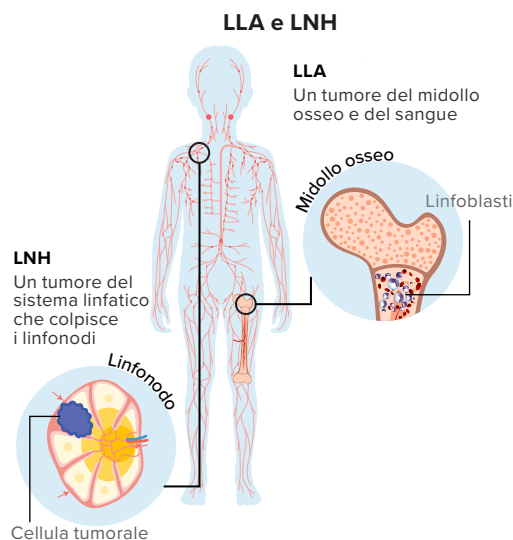
Parli sempre con un medico o un operatore sanitario prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

Questo documento è un breve riepilogo di questo studio scritto per un pubblico generale. I collegamenti ai riepiloghi scientifici di questo studio sono riportati alla fine del presente documento.



Informazioni generali sullo studio

Cosa sono la leucemia linfoblastica acuta da precursore B e il linfoma non Hodgkin a cellule B?



La **leucemia linfoblastica acuta da precursore B (LLA da precursore B)** è un tumore del sangue che si origina nel midollo osseo, il tessuto molle all'interno delle ossa che produce le cellule del sangue. Nella LLA da precursore B, l'organismo produce un numero eccessivo di cellule B immature anomale (linfoblasti), che non funzionano correttamente.

Il **linfoma non Hodgkin a cellule B (LNH a cellule B)** è un gruppo di tumori del sangue che colpiscono le cellule B mature. Queste cellule B anomale possono crescere fuori controllo e formare masse nei linfonodi o in altre parti del corpo. I linfonodi sono piccole strutture che aiutano l'organismo a combattere le infezioni.

Sia la LLA che il LNH possono colpire persone di qualsiasi età. Tuttavia, la LLA da precursore B è più comune nei bambini e nei giovani. In entrambe le malattie, le cellule tumorali possono prendere il posto delle cellule ematiche sane e causare sintomi quali febbre, stanchezza, infezioni frequenti, lividi o sanguinamento e ingrossamento dei linfonodi.

I medici utilizzano la **chemioterapia** (medicinali per uccidere le cellule tumorali) per trattare questi tumori; tuttavia, talvolta il tumore si ripresenta, si ha quindi la cosiddetta recidiva del tumore (r), o non risponde al trattamento, caso in cui si parla di malattia refrattaria (r).

Che cos'è KTE-X19?

KTE-X19, chiamato anche brexucabtagene autoleucel (brexu-cel), è un tipo di **terapia a base di linfociti T che esprimono un recettore chimerico per l'antigene (CAR-T)**. Si tratta di un trattamento approvato per adulti con LLA da precursore B e linfoma a cellule mantellari, un tipo di LNH a cellule B. Questo studio ha esaminato se brexu-cel potrebbe aiutare bambini, adolescenti e giovani adulti con LLA da precursore B recidivante o refrattario (r/r) o LNH a cellule B r/r.



La **terapia con cellule CAR-T** è una forma di trattamento antitumorale che utilizza le cellule immunitarie del paziente. **CAR** è l'acronimo di **recettore chimerico dell'antigene**, una proteina speciale prodotta in laboratorio. Per preparare brexu-cel, i linfociti T, un tipo di globuli bianchi che aiuta a combattere le infezioni, vengono estratti dal sangue del paziente attraverso un processo chiamato **leucaferesi**. Queste cellule vengono poi modificate in laboratorio affinché esprimano la proteina CAR. Una volta pronte, le cellule modificate (chiamate cellule CAR-T, brexu-cel) vengono reinfuse nel flusso sanguigno del paziente attraverso un'iniezione in una vena, dove agiscono per individuare e distruggere le cellule tumorali.



Qual era l'obiettivo dello studio?

L'obiettivo di questo studio era quello di individuare una dose idonea di brexu-cel e scoprire quanto fosse sicura ed efficace in bambini, adolescenti e giovani adulti con LLA r/r o LNH r/r.

I quesiti principali a cui i ricercatori intendevano rispondere in questo studio erano:

- Quanti partecipanti hanno manifestato **tossicità dose-limitanti (DLT)** con una dose più alta di brexu-cel?
- Quanti partecipanti hanno risposto al trattamento con brexu-cel?

I ricercatori desideravano anche sapere se i partecipanti avessero manifestato **effetti collaterali** durante lo studio.



Una **DLT** è un evento medico grave al punto da impedire al medico dello studio di aumentare la dose di brexu-cel del partecipante. Il proposito è individuare una dose sicura del farmaco.



Chi ha partecipato allo studio?

Un totale di **95** bambini, adolescenti e giovani adulti ha partecipato a questo studio. Di questi, **79** presentavano LLA r/r e **16** LNH r/r.

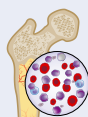
I candidati erano idonei a partecipare allo studio se:



avevano un'età massima di 21 anni



avevano un peso pari o superiore a 6 kg



avevano una diagnosi confermata di LLA r/r o LNH r/r



avevano già completato 2 o più cicli precedenti di trattamento chemioterapico risultato inefficace

Di seguito sono riportati i partecipanti di ciascun Paese (numero [%] di partecipanti).

Stati Uniti	66 (70 %)	Italia	3 (3 %)
Francia	10 (11 %)	Polonia	3 (3 %)
Canada	6 (6 %)	Repubblica Ceca	1 (1 %)
Spagna	5 (5 %)	Germania	1 (1 %)

Di seguito è riportata la razza dei partecipanti (numero [%] di partecipanti).

Bianca	61 (64 %)	Nera o afroamericana	5 (5 %)
Altra o più di una razza	25 (26 %)	Asiatica	4 (4 %)

Di seguito è riportata l'etnia dei partecipanti (numero [%] di partecipanti).

Non ispanica o latina	45 (47 %)	Ispanica o latina	43 (45 %)
Non registrata	7 (7 %)		

Di seguito è riportata l'età dei partecipanti (numero [%] di partecipanti).

 Bambini (da 0 a 11 anni)	Adolescenti (da 12 a 17 anni)	 Giovani adulti (18 anni o più)
48 partecipanti (51 %)	38 partecipanti (40 %)	9 partecipanti (9 %)

Di seguito è riportato il sesso dei partecipanti (numero [%] di partecipanti).



Partecipanti di sesso maschile:
61 (64 %)

Partecipanti di sesso femminile:
34 (36 %)



? Cosa è successo durante lo studio?

Prima di partecipare allo studio, i ricercatori hanno eseguito degli esami per verificare se i candidati soddisfacevano i requisiti dello studio. Hanno inoltre eseguito esami del sangue, esami del midollo osseo e scansioni per determinare la diffusione del tumore.

Si è trattato di uno **studio in aperto** e **a braccio singolo**.



“**In aperto**” significa che i partecipanti, i medici e il personale dello studio erano a conoscenza che il trattamento assegnato ai partecipanti era brexu-cel. “**A braccio singolo**” significa che tutti i partecipanti sono stati trattati con lo stesso farmaco, brexu-cel.

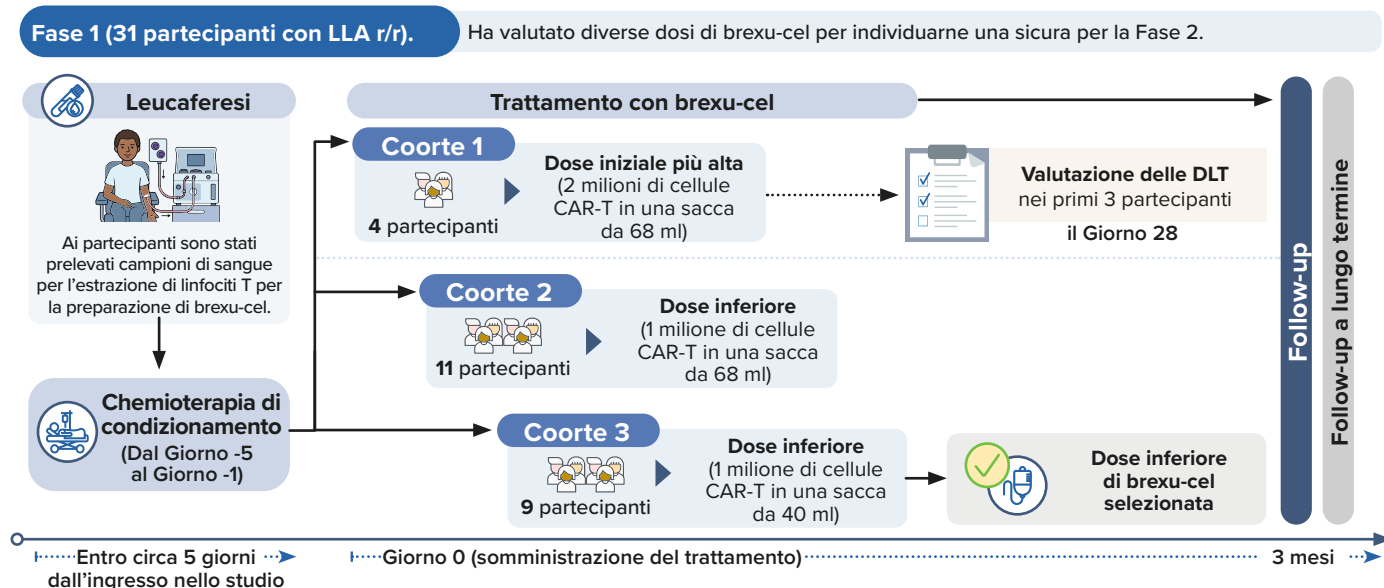
All'inizio dello studio, 95 partecipanti sono stati sottoposti a leucaferesi. Di questi, 81 sono stati sottoposti a **chemioterapia di condizionamento** e al trattamento con brexu-cel. La **chemioterapia di condizionamento** riduce i linfociti e aiuta a fare spazio alle cellule CAR-T per crescere e funzionare in modo efficace. I partecipanti sono stati trattati con questa terapia per 3 giorni per preparare il proprio corpo al trattamento. Tutti i partecipanti sono stati trattati con una dose singola di brexu-cel per chilogrammo (kg) di peso corporeo, sotto forma di iniezione lenta in vena.

Lo studio si articolava in 2 parti: **Fase 1** e **Fase 2**. La Fase 1 includeva 31 partecipanti con LLA r/r. La Fase 2 includeva 64 partecipanti: 48 con LLA r/r e 16 con LNH r/r.

Nella **Fase 1**, i ricercatori hanno esaminato dosi diverse di brexu-cel in 3 piccole **coorti** di partecipanti con LLA r/r. Una **coorte** è un gruppo di partecipanti trattato con la stessa dose di brexu-cel. I ricercatori hanno prima testato una dose più alta e hanno monitorato i partecipanti per le DLT. Hanno quindi testato una dose inferiore in altre 2 coorti per individuarne una sicura per la Fase 2.

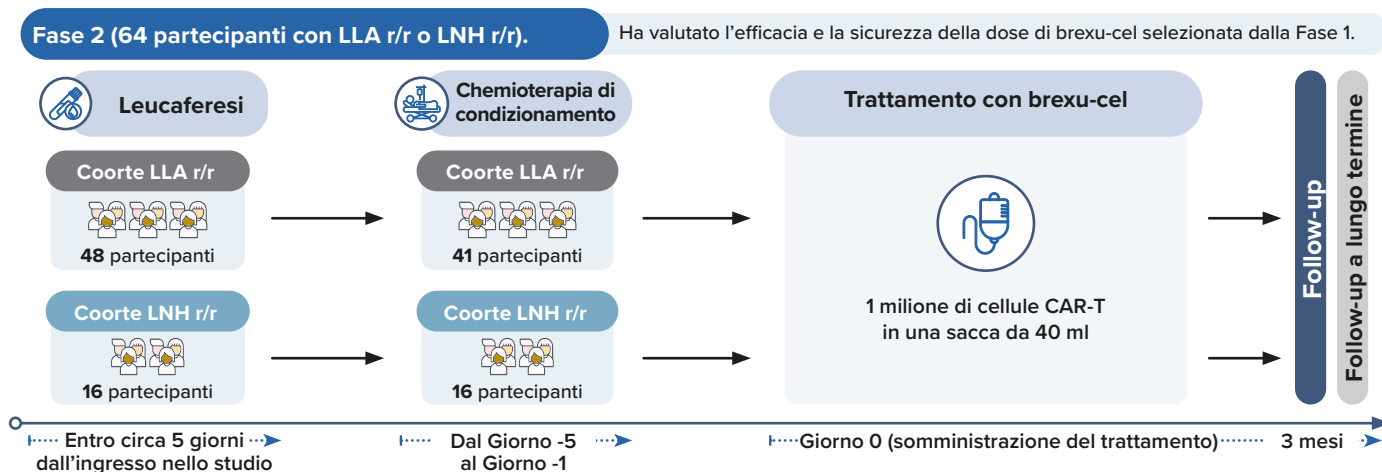
- **Coorte 1:** 5 partecipanti sono stati sottoposti a leucaferesi e 4 sono stati trattati con chemioterapia di condizionamento e brexu-cel a una dose di **2 milioni di cellule CAR-T per kg in una sacca da 68 ml**.
- **Coorte 2:** 13 partecipanti sono stati sottoposti a leucaferesi e 11 sono stati trattati con chemioterapia di condizionamento e brexu-cel a una dose di **1 milione di cellule CAR-T per kg in una sacca da 68 ml**.
- **Coorte 3:** 13 partecipanti sono stati sottoposti a leucaferesi e 9 sono stati trattati con chemioterapia di condizionamento e brexu-cel a una dose di **1 milione di cellule CAR-T per kg in una sacca da 40 ml**.

Il grafico seguente mostra il piano di trattamento della Fase 1 dello studio:



Nella **Fase 2**, i ricercatori hanno valutato la sicurezza e l'efficacia della dose selezionata di brexu-cel, **1 milione di cellule CAR-T per kg in una sacca da 40 ml**, in 2 coorti aggiuntive, comprendenti 64 partecipanti con **LLA r/r** o **LNH r/r**.

Il grafico seguente mostra il piano di trattamento della Fase 2 dello studio:



Follow-up: I partecipanti sono stati trattati con brexu-cel in ospedale e vi sono rimasti per 7-10 giorni per il monitoraggio. Dopo aver lasciato l'ospedale, sono tornati per le visite di follow-up 14 giorni, 28 giorni, 8 settimane e 3 mesi dopo il trattamento.

Follow-up a lungo termine: Tutti i partecipanti sono stati spostati in uno studio di follow-up a lungo termine separato (studio KT-US-982-5968; numero NCT: NCT05041309; numero EU CT: 2023-507041-28), così da poter continuare a monitorarne la sicurezza per un totale di 15 anni.

Lo studio si è concluso come da programma. Tuttavia, l'arruolamento di ulteriori partecipanti con LLA r/r è stato interrotto durante la Fase 2 dello studio a causa di problemi di sicurezza, con conseguente riduzione del numero dei partecipanti con questa patologia rispetto a quello originariamente previsto.



Quali sono stati i risultati dello studio?



Questo è un riepilogo dei risultati principali di questo studio. I risultati individuali di ogni partecipante potrebbero essere diversi e non sono menzionati in questo riepilogo. Una presentazione dettagliata dei risultati è disponibile sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo.

I risultati dei partecipanti trattati con brexu-cel sono riportati di seguito.

Quanti partecipanti hanno manifestato tossicità dose-limitanti (DLT) con una dose più alta di brexu-cel?

I ricercatori hanno monitorato attentamente i primi 3 partecipanti con LLA r/r nella Coorte 1 per le DLT durante la Fase 1. Per DLT si intendevano gli effetti collaterali correlati a brexu-cel verificatisi entro i primi 28 giorni dalla somministrazione del trattamento ai partecipanti.

Nessuno dei partecipanti ha manifestato DLT dopo il trattamento con brexu-cel a una dose di 2 milioni di cellule CAR-T per kg di peso corporeo.

Lo sponsor ha testato una dose inferiore di brexu-cel contenente 1 milione di cellule CAR-T e ha concluso che fosse più sicura per i partecipanti alla Fase 2.

Quanti partecipanti hanno risposto al trattamento con brexu-cel?

I ricercatori hanno eseguito esami del sangue, esami del midollo osseo e scansioni per verificare se la dose selezionata di 1 milione di cellule CAR-T di brexu-cel fosse efficace nei partecipanti nella Fase 2. Secondo i ricercatori si definiva "risposta" una **remissione completa, con o senza emocromo nella norma** o una **remissione parziale**.



"Remissione completa" significa che dopo il trattamento non sono stati riscontrati segni di tumore. **"Remissione parziale"** significa che dopo il trattamento il tumore si è rimpicciolito o il suo livello di gravità si è ridotto pur non scomparendo completamente.

I ricercatori hanno osservato quanti partecipanti con LLA r/r hanno raggiunto la remissione completa e quanti partecipanti con LNH r/r hanno raggiunto la remissione completa o parziale.

Il grafico di seguito mostra quanti partecipanti che hanno risposto al trattamento con brexu-cel.



Più della metà dei partecipanti con LLA r/r ha raggiunto la remissione completa. Nei partecipanti con LNH r/r, alcuni hanno avuto risposte marcate e durature, mentre altri non hanno risposto bene e la loro malattia è peggiorata.

Quali effetti collaterali hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I partecipanti allo studio possono manifestare eventi medici indesiderati quando assumono un farmaco oggetto di studio. In questo riepilogo, gli “**effetti collaterali**” sono definiti come eventi medici indesiderati che i medici dello studio ritenevano potessero essere causati dal farmaco dello studio, brexu-cel.



Un effetto collaterale è considerato “**grave**” se:

- provoca il decesso;
- è pericoloso per la vita;
- è considerato clinicamente importante dal medico dello studio;
- causa problemi duraturi;
- richiede cure ospedaliere;
- causa un difetto congenito.

Di solito sono necessari i risultati di diversi studi per poter determinare se è effettivamente il farmaco dello studio a causare un effetto collaterale.

La tabella seguente riporta il numero di partecipanti che hanno manifestato effetti collaterali durante lo studio.

Effetti collaterali complessivi					
	Fase 1 (partecipanti con LLA r/r)			Fase 2	
	Coorte 1	Coorte 2	Coorte 3	Coorte LLA r/r	Coorte LNH r/r
	4 partecipanti	11 partecipanti	9 partecipanti	41 partecipanti	16 partecipanti
	Totale				
	81 partecipanti				
	Numero di partecipanti (%)				
Quanti partecipanti hanno manifestato qualsiasi effetto collaterale?	4 (100 %)	10 (91 %)	9 (100 %)	41 (100 %)	12 (75 %)
Quanti partecipanti hanno manifestato qualsiasi effetto collaterale grave ?	4 (100 %)	6 (55 %)	4 (44 %)	28 (68 %)	7 (44 %)
	Totale				
	76 (94 %)				
	49 (60 %)				

Un partecipante nella Coorte LLA r/r di Fase 2 è deceduto a causa di un accumulo di liquido in eccesso nel cervello che ne ha causato il rigonfiamento (edema cerebrale).

Quali sono stati gli effetti collaterali gravi?

La tabella seguente riporta gli effetti collaterali gravi che si sono verificati in **almeno il 6 %** del numero totale di partecipanti allo studio.

Effetti collaterali gravi						
	Fase 1 (partecipanti con LLA r/r)			Fase 2		Totale 81 partecipanti
	Coorte 1	Coorte 2	Coorte 3	Coorte LLA r/r	Coorte LNH r/r	
	4 partecipanti	11 partecipanti	9 partecipanti	41 partecipanti	16 partecipanti	
	Numero di partecipanti (%)					
Febbre (piressia)	1 (25 %)	4 (36 %)	4 (44 %)	9 (22 %)	2 (13 %)	20 (25 %)
Pressione sanguigna bassa (ipotensione)	3 (75 %)	5 (45 %)	2 (22 %)	9 (22 %)	0	19 (23 %)
Frequenza cardiaca accelerata (tachicardia)	0	2 (18 %)	4 (44 %)	4 (10 %)	0	10 (12 %)
Condizione caratterizzata da confusione o alterazione dello stato di vigilanza o di coscienza della persona (stato confusionale)	0	3 (27 %)	0	3 (7 %)	2 (13 %)	8 (10 %)
Condizione del cervello che influisce gravemente sul modo in cui una persona pensa e agisce (encefalopatia)	1 (25 %)	1 (9 %)	2 (22 %)	3 (7 %)	1 (6 %)	8 (10 %)
Cefalea	0	2 (18 %)	2 (22 %)	2 (5 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Condizione in cui ai tessuti dell'organismo arriva una quantità insufficiente di ossigeno (ipossia)	1 (25 %)	0	0	5 (12 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Condizione che rende difficile per una persona parlare, comprendere gli altri, leggere o scrivere, a causa di un danno al cervello (afasia)	0	2 (18 %)	0	3 (7 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Improvvisa alterazione della funzionalità cerebrale che può causare tremori, rigidità, movimenti insoliti o alterazioni dello stato di coscienza (crisi convulsive)	1 (25 %)	0	0	4 (10 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Accumulo di liquido in eccesso nel cervello che ne causa il rigonfiamento (edema cerebrale)	0	1 (9 %)	0	4 (10 %)	0	5 (6 %)
Febbre con un basso numero di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia febbrile)	0	1 (9 %)	0	2 (5 %)	2 (13 %)	5 (6 %)

Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi?

La tabella seguente riporta gli effetti collaterali non gravi più comuni che si sono verificati in **almeno il 30 %** del numero totale dei partecipanti allo studio. Questi effetti collaterali non erano di natura grave, non hanno quindi soddisfatto la definizione di “effetti collaterali gravi” menzionata in questo riepilogo.

La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno manifestato effetti collaterali non gravi durante lo studio.

Effetti collaterali non gravi						
	Fase 1 (partecipanti con LLA r/r)			Fase 2		Totale 81 partecipanti
	Coorte 1	Coorte 2	Coorte 3	Coorte LLA r/r	Coorte LNH r/r	
	4	11	9	41	16	
	partecipanti	partecipanti	partecipanti	partecipanti	partecipanti	
	Numero di partecipanti (%)					
Febbre (piressia)	3 (75 %)	5 (45 %)	3 (33 %)	31 (76 %)	7 (44 %)	49 (60 %)
Cefalea	2 (50 %)	1 (9 %)	3 (33 %)	17 (41 %)	5 (31 %)	28 (35 %)
Numero basso di globuli rossi (anemia)	0	2 (18 %)	5 (56 %)	14 (34 %)	5 (31 %)	26 (32 %)
Pressione sanguigna bassa (ipotensione)	2 (50 %)	4 (36 %)	2 (22 %)	13 (32 %)	3 (19 %)	24 (30 %)



In che modo questo studio ha aiutato i ricercatori?

I ricercatori hanno acquisito maggiori informazioni sulla sicurezza di brexu-cel e su come funziona nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti con LLA r/r o LNH r/r.

Sono necessari i risultati di diversi studi per poter determinare quali trattamenti sono efficaci e al contempo sicuri. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di questo studio. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Gilead Sciences non prevede di eseguire ulteriori studi clinici con brexu-cel.



Dove posso ottenere maggiori informazioni su questo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web elencati di seguito.

Organizzazione (sito Web)	Identificativo dello studio
Agenzia europea per i medicinali www.clinicaltrialsregister.eu	EU CTIS number: 2023-509440-97-00
Istituti Nazionali di Sanità (NIH) degli Stati Uniti www.clinicaltrials.gov	Numero ClinicalTrials.gov: NCT02625480
Sito web di Gilead www.gileadclinicaltrials.com	KTE-C19-104

Si prega di notare che le informazioni su questi siti web possono essere presentate in modo diverso dal presente riepilogo.

Titolo completo dello studio: Studio multicentrico di fase 1/2 per valutare la sicurezza e l'efficacia di KTE-X19 in soggetti pediatrici e adolescenti con leucemia linfoblastica acuta recidivante/refrattaria o linfoma non Hodgkin a cellule B recidivante/refrattario

Per saperne di più sulle sperimentazioni cliniche in generale, visiti questa [pagina](#) sul sito Web www.clinicaltrials.gov.

Kite, una società di Gilead

2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, Stati Uniti

E-mail: medinfo@kitepharma.com



I partecipanti agli studi clinici appartengono a una grande comunità di persone che partecipano alla ricerca clinica in tutto il mondo. Aiutano i ricercatori a rispondere a importanti quesiti di salute e a trovare trattamenti medici per i pazienti.



GILEAD

