



GILEAD



PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADANIA KLINICZNEGO DLA NIESPECJALISTÓW

Sponsor badania: Kite, spółka Gilead

Numer protokołu Kite: KTE-C19-104

Data badania: Od lutego 2016 r. do marca 2026 r.



Tytuł badania dla niespecjalistów: Badanie dotyczące stosowania KTE-X19 u dzieci i nastolatków z ostrą białaczką limfoblastyczną wywodzącą się z prekursorów limfocytów B lub chłoniakiem nieziarniczym z limfocytów B

Nazwa badania: ZUMA-4

Data przygotowania podsumowania dla niespecjalistów: wrzesień 2026 r.

Informacje zawarte w niniejszym podsumowaniu nie obejmują żadnych danych uzyskanych po tej dacie.

Dziękujemy

Dziękujemy uczestnikom, którzy uczestniczyli w badaniu klinicznym dotyczącym **KTE-X19**, znanego również jako **breksukabtagen autoleucel**. Ponadto dziękujemy rodzicom i opiekunom uczestników.



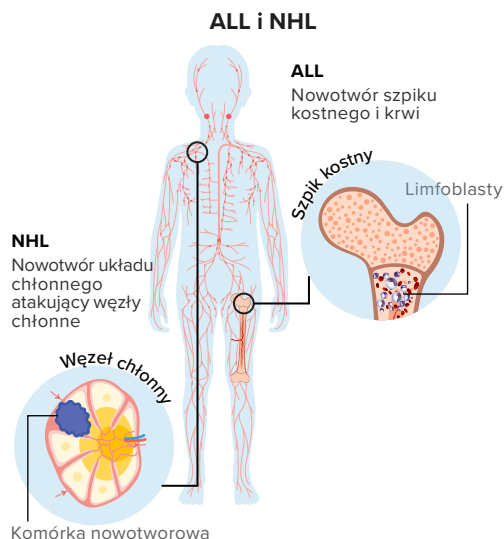
Sponsorem tego badania była spółka Kite, należąca do spółki Gilead. Niniejsze streszczenie zostało przygotowane dla uczestników badania i ogółu społeczeństwa.

Jeżeli uczestniczył(a) Pan/Pani w badaniu i ma Pan/Pani pytania dotyczące wyników, proszę porozmawiać z lekarzem lub członkiem personelu ośrodka badawczego.

Przed wprowadzeniem jakichkolwiek zmian w leczeniu należy zawsze porozmawiać z lekarzem lub pracownikiem opieki zdrowotnej.

Niniejszy dokument stanowi krótkie podsumowanie tego badania, sporządzone dla ogółu odbiorców. Na końcu niniejszego dokumentu można znaleźć łącza do naukowych podsumowań tego badania.

Czym jest ostra białaczka limfoblastyczna z prekursorów limfocytów B i chłoniak nieziarniczy z limfocytów B?



Ostra białaczka limfoblastyczna z prekursorów limfocytów B (ALL z prekursorów limfocytów B) to nowotwór krwi, który zaczyna się w szpiku kostnym, delikatnej tkance znajdującej się wewnątrz kości, która wytwarza komórki krwi. W przypadku ALL z prekursorów limfocytów B organizm wytwarza zbyt wiele nieprawidłowych młodych limfocytów B (limfoblastów), które nie działają prawidłowo.

Chłoniak nieziarniczy z limfocytów B (NHL z limfocytów B) to grupa nowotworów krwi, która dotyczy dojrzałych limfocytów B. Te nieprawidłowe limfocyty B mogą dzielić się w niekontrolowany sposób i tworzyć masy w węzłach chłonnych lub innych częściach ciała. Węzły chłonne to niewielkie struktury, które pomagają organizmowi zwalczać zakażenia.

Zarówno ALL, jak i NHL mogą występować u osób w każdym wieku. Jednak ALL z prekursorów limfocytów B występuje częściej u dzieci i młodzieży. W przypadku obu chorób komórki nowotworowe mogą wypierać prawidłowe komórki krwi i wywoływać takie objawy jak gorączka, zmęczenie, częste zakażenia, zasinienie lub krwawienie oraz obrzęk węzłów chłonnych.

W leczeniu tych nowotworów lekarze stosują **chemioterapię** (leki, które mają zabijać komórki nowotworowe), ale czasami nowotwór pojawia się ponownie, co jest określane jako nawrót nowotworu (r), lub nie odpowiada na leczenie, co jest określane jako oporność (r).

Czym jest KTE-X19?

KTE-X19, określane również jako breksukabtagen autoleucel (brexu-cel) jest rodzajem terapii **CAR-T (terapii wykorzystującej limfocyty T)**. Jest to leczenie zatwierdzone do stosowania u dorosłych z ALL z prekursorów limfocytów B i chłoniakiem z komórek płaszczka, pewnego rodzaju chłoniakiem NHL z limfocytów B. W tym badaniu sprawdzano, czy brexu-cel może pomóc dzieciom, nastolatkom i młodym dorosłym z nawrotową lub oporną (r/r) ALL z prekursorów limfocytów B lub nawrotowym lub opornym (r/r) NHL z limfocytów B.



Terapia CAR-T jest formą leczenia nowotworu, która wykorzystuje własne komórki odpornościowe pacjenta. **CAR** oznacza **chimeryczny receptor antygenowy**, specjalne białko wytwarzane w laboratorium. W celu przygotowania brexu-cel, limfocyty T – pewnego rodzaju białe krwinki (WBC), które pomagają zwalczać zakażenia – są pobierane z krwi pacjenta w procesie zwanym **leukaferazą**. Komórki te są następnie modyfikowane w laboratorium tak, aby następowała na nich ekspresja białka CAR. Po przygotowaniu, zmodyfikowane komórki (zwane komórkami CAR T, brexu-cel) są, poprzez wstrzyknięcie do żyły, wprowadzane z powrotem do krwiobiegu pacjenta, gdzie działają, rozpoznając i niszcząc komórki nowotworowe.



Co było celem tego badania?

Celem tego badania było określenie odpowiedniej dawki produktu brexu-cel i sprawdzenie, na ile jest ona bezpieczna i skuteczna u dzieci, nastolatków i młodych dorosłych z r/r ALL lub r/r NHL.

Główne pytania, na które chcieli odpowiedzieć badacze w tym badaniu to:

- U ilu uczestników występowała **toksyczność ograniczająca dawkę (DLT)** przy wyższej dawce brexu-cel?
- U ilu uczestników wystąpiła odpowiedź na leczenie produktem brexu-cel?

Badacze chcieli również dowiedzieć się, czy u uczestników wystąpiły jakiegokolwiek **działania niepożądane** (skutki uboczne) w trakcie badania.



DLT to zdarzenie medyczne, które jest na tyle poważne, że uniemożliwia lekarzowi prowadzącemu badanie zwiększenie dawki produktu brexu-cel przyjmowanego przez uczestnika. Ma to na celu znalezienie bezpiecznej dawki leku.



Kto brał udział w badaniu?

W badaniu wzięło udział łącznie **95** dzieci, nastolatków i młodych dorosłych. Spośród nich **79** miało r/r ALL a **16** miało r/r NHL.

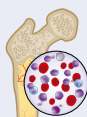
W badaniu mogły wziąć udział osoby spełniające następujące warunki:



Wiek do
21 lat



Masa ciała co
najmniej 6 kg



Potwierdzona
choroba,
r/r ALL lub r/r NHL



Przejście 2 lub więcej wcześniejszych
cykli nieskutecznego leczenia
chemioterapią

Poniżej przedstawiono uczestników z poszczególnych krajów (liczba uczestników (%)).

Stany Zjednoczone	66 (70 %)	Włochy	3 (3 %)
Francja	10 (11 %)	Polska	3 (3 %)
Kanada	6 (6 %)	Czechy	1 (1 %)
Hiszpania	5 (5 %)	Niemcy	1 (1 %)

Poniżej przedstawiono rasę uczestników (liczba uczestników (%)).

Rasa kaukaska	61 (64 %)	Rasa czarna lub Afroamerykanin	5 (5 %)
Inne lub więcej niż jedna rasa	25 (26 %)	Azjaci	4 (4 %)

Poniżej przedstawiono pochodzenie etniczne uczestników (liczba uczestników (%)).

Inne niż latynoamerykańskie lub latynoskie	45 (47 %)	Latynoamerykańskie lub latynoskie	43 (45 %)
Nie zebrano informacji		7 (7 %)	

Poniżej przedstawiono wiek uczestników (liczba uczestników (%)).

 Dzieci (od 0 do 11 lat) 48 uczestników (51 %)	 Nastolatki (od 12 do 17 lat) 38 uczestników (40 %)	 Młodzi dorośli (18 lat lub więcej) 9 uczestników (9 %)
--	---	---

Poniżej przedstawiono płeć uczestników (liczba uczestników (%)).



Mężczyźni
61 uczestników (64 %)



Kobiety
34 uczestniczki (36 %)

? Co się działo podczas badania?

Przed przystąpieniem do badania badacze przeprowadzili testy, aby sprawdzić, czy dana osoba spełnia wymogi badania. Wykonali również badania krwi, badania szpiku kostnego i badania obrazowe w celu sprawdzenia stopnia rozprzestrzenienia się nowotworu.

Było to badanie **przewodzone metodą otwartej próby z jedną grupą**.



Badanie **przewodzone metodą otwartej próby** oznacza, że uczestnik, lekarze i personel badawczy wiedzieli, że uczestnicy otrzymują brexu-cel. **Jedna grupa oznacza**, że wszyscy uczestnicy otrzymywali ten sam lek, brexu-cel.

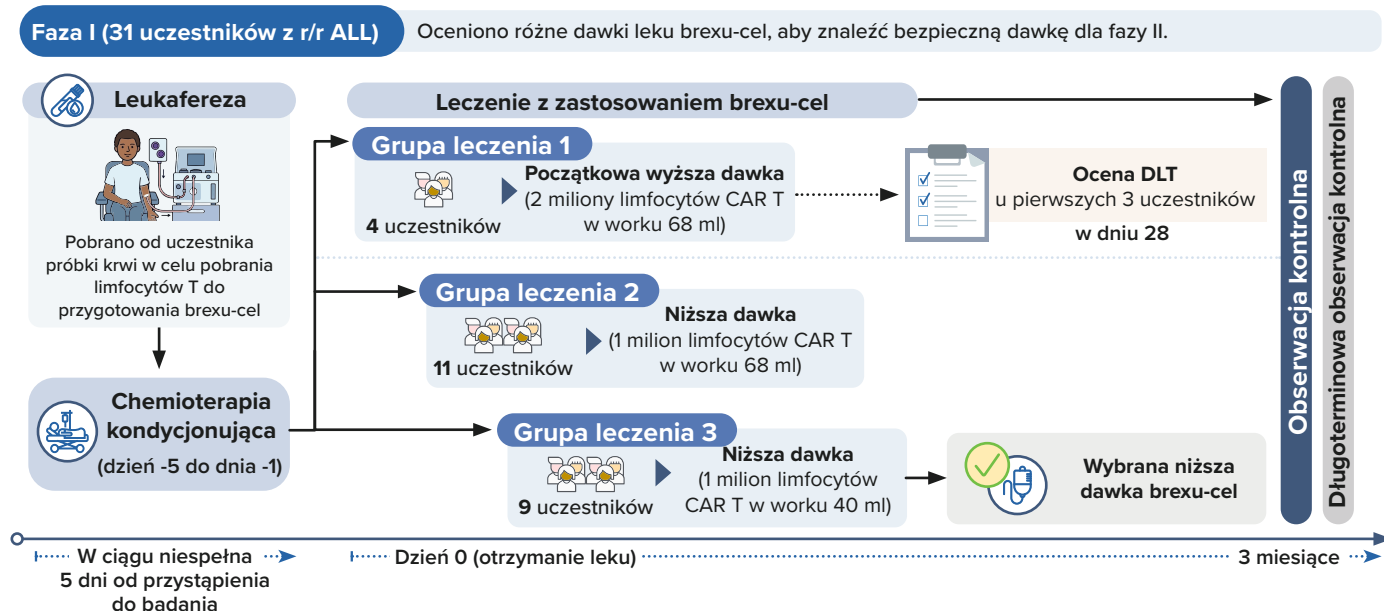
Na początku badania u 95 uczestników przeprowadzono leukaferzę. Spośród nich 81 zostało poddanych **chemioterapii kondycjonującej** i leczeniu produktem brexu-cel. **Chemioterapia kondycjonująca** zmniejsza liczbę limfocytów i pomaga zrobić miejsce dla limfocytów CAR T, tak aby mogły wzrastać i skutecznie działać. Uczestnicy otrzymywali tę terapię przez 3 dni w celu przygotowania organizmu do leczenia. Wszyscy uczestnicy otrzymali pojedynczą dawkę brexu-cel na kilogram (kg) masy ciała w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego.

Badanie składało się z 2 części: **fazy I** i **fazy II**. W fazie I wzięło udział 31 uczestników z r/r ALL. W fazie II wzięło udział 64 uczestników: 48 z r/r ALL i 16 z r/r NHL.

W **fazie I** badacze badali różne dawki brexu-cel w 3 małych **grupach leczenia** (inaczej kohortach) uczestników z r/r ALL. Grupa leczenia to grupa uczestników, którzy otrzymali tę samą dawkę leku brexu-cel. Badacze najpierw badali wyższą dawkę i monitorowali uczestników pod kątem DLT. Następnie badali mniejszą dawkę w pozostałych 2 grupach leczenia w celu określenia bezpiecznej dawki w fazie II.

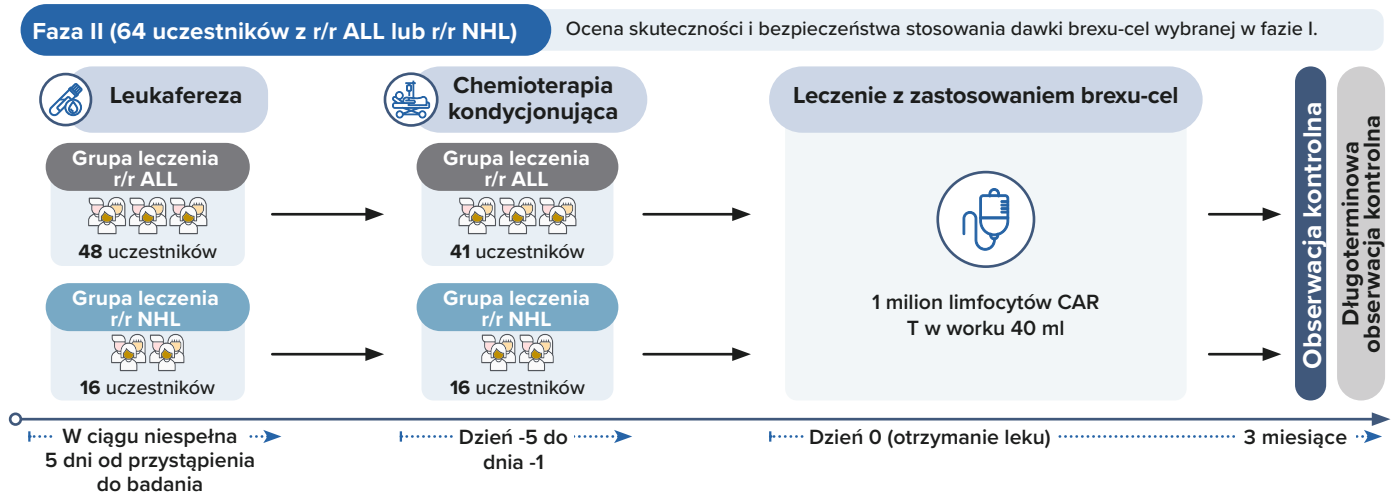
- **Grupa leczenia 1:** u 5 uczestników przeprowadzono leukaferzę, a 4 otrzymało chemioterapię kondycjonującą i brexu-cel w dawce **2 milionów limfocytów CAR T na kg w worku 68 ml**.
- **Grupa leczenia 2:** u 13 uczestników przeprowadzono leukaferzę, a 11 otrzymało chemioterapię kondycjonującą i brexu-cel w dawce **1 miliona limfocytów CAR T na kg w worku 68 ml**.
- **Grupa leczenia 3:** u 13 uczestników przeprowadzono leukaferzę, a 9 otrzymało chemioterapię kondycjonującą i brexu-cel w dawce **1 miliona limfocytów CAR T na kg w worku 40 ml**.

Poniższa grafika przedstawia plan leczenia w fazie I badania:



W **fazie II** badacze oceniali bezpieczeństwo i skuteczność wybranej dawki brexu-cel, **1 miliona limfocytów T CAR na kg w worku 40 ml**, w 2 dodatkowych grupach leczenia, obejmujących 64 uczestników z **r/r ALL** lub **r/r NHL**.

Poniższa grafika przedstawia plan leczenia w fazie II badania:



Obserwacja kontrolna: Uczestnicy otrzymywali brexu-cel w szpitalu i przebywali tam przez 7 do 10 dni, będąc monitorowani. Po opuszczeniu szpitala zgłaszali się na wizyty kontrolne 14 dni, 28 dni, 8 tygodni i 3 miesiące po zastosowaniu leczenia.

Długoterminowa obserwacja kontrolna: Wszyscy uczestnicy zostali przeniesieni do oddzielnego długoterminowego badania obserwacyjnego (badanie KT-US-982-5968; numer NCT: NCT05041309; numer CT UE: 2023-507041-28), aby można było nadal monitorować ich bezpieczeństwo przez łączny okres 15 lat.

Badanie zostało zakończone zgodnie z planem. Jednakże rekrutacja dodatkowych uczestników z r/r ALL została przerwana w fazie II badania ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa, co skutkuje mniejszą liczbą uczestników z r/r ALL niż pierwotnie planowano.



Jakie były wyniki badania?



Jest to podsumowanie głównych wyników tego badania. Indywidualne wyniki każdego uczestnika mogą być inne i nie są wspomniane w niniejszym podsumowaniu. Szczegółowy opis wyników można znaleźć na stronach internetowych wymienionych na końcu niniejszego podsumowania.

Poniżej podano wyniki uczestników, którzy byli poddani leczeniu z zastosowaniem brexu-cel.

U ilu uczestników występowała toksyczność ograniczająca dawkę (DLT) przy wyższej dawce brexu-cel?

Badacze uważnie monitorowali pierwszych 3 uczestników z r/r ALL w grupie leczenia 1 pod kątem DLT w fazie I. DLT stanowiły działania niepożądane związane z lekiem brexu-cel, które wystąpiły w ciągu pierwszych 28 dni po otrzymaniu leczenia przez uczestników.

U żadnego z uczestników nie wystąpiło DLT po przyjęciu leku brexu-cel w dawce 2 milionów limfocytów CAR T na kg masy ciała.

Sponsor przebadął niższą dawkę brexu-cel zawierającą 1 milion limfocytów CAR T i uznał, że jest ona bezpieczniejsza dla uczestników fazy II.

U ilu uczestników wystąpiła odpowiedź na leczenie produktem brexu-cel?

Badacze przeprowadzili badania krwi, badania szpiku kostnego i badania obrazowe w celu sprawdzenia, czy wybrana dawka brexu-cel wynosząca 1 milion limfocytów CAR T pomagała uczestnikom w fazie II. Badacze definiowali odpowiedź jako **całkowitą remisję, z prawidłową morfologią krwi lub bez niej**, lub **częściową remisję**.



Całkowita remisja oznacza, że po leczeniu nie stwierdzono oznak nowotworu. **Częściowa remisja** oznacza, że po leczeniu doszło do zmniejszenia się nowotworu lub zmniejszenia jego stopnia nasilenia, ale nie ustąpił on całkowicie.

Badacze sprawdzali, ilu uczestników z r/r ALL uzyskało całkowitą remisję i ilu uczestników z r/r NHL uzyskało całkowitą lub częściową remisję.

Poniższe ilustracje przedstawiają, ilu uczestników odpowiedziało na leczenie lekiem brexu-cel.



59 % Grupa leczenia r/r ALL
24 z 41 uczestników



38 % Grupa leczenia r/r NHL
6 z 16 uczestników

Ponad połowa uczestników z r/r ALL osiągnęła całkowitą remisję. W przypadku uczestników z r/r NHL, u niektórych wystąpiły silne i długotrwałe odpowiedzi, ale u innych nie wystąpiła dobra odpowiedź, a choroba się nasiliła.



Jakie działania niepożądane wystąpiły u uczestników w trakcie badania?

Podczas przyjmowania badanego leku u uczestników badania mogą wystąpić niepożądane zdarzenia medyczne. W tym podsumowaniu, „**działania niepożądane**” (inaczej skutki uboczne) definiuje się jako niepożądane zdarzenia medyczne, co do których lekarze prowadzący badanie uznali, że mogły być spowodowane przez badany lek, brexu-cel.



Działanie niepożądane uznaje się za „**ciężkie**”, jeśli:

- prowadzi do zgonu
- zagraża życiu
- lekarz prowadzący badanie uznaje je za istotne z medycznego punktu widzenia
- powoduje trwałe problemy
- wymaga opieki szpitalnej
- wywołuje wady wrodzone

Do ustalenia, czy badany lek rzeczywiście powoduje działania niepożądane, zazwyczaj potrzebne są wyniki kilku badań.

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę uczestników, u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie badania.

Ogólne działania niepożądane						
	Faza I (uczestnicy z r/r ALL)			Faza II		Łącznie
	Grupa leczenia 1	Grupa leczenia 2	Grupa leczenia 3	Grupa leczenia r/r ALL	Grupa leczenia r/r NHL	
	4 uczestników	11 uczestników	9 uczestników	41 uczestników	16 uczestników	
	Liczba uczestników (%)					81 uczestników
U ilu uczestników wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane?	4 (100 %)	10 (91 %)	9 (100 %)	41 (100 %)	12 (75 %)	76 (94 %)
U ilu uczestników wystąpiły ciężkie działania niepożądane?	4 (100 %)	6 (55 %)	4 (44 %)	28 (68 %)	7 (44 %)	49 (60 %)

Jeden uczestnik w grupie leczenia r/r ALL w fazie II zmarł z powodu nagromadzenia się płynu w mózgu, który spowodował obrzęk mózgu.

Jakie były ciężkie działania niepożądane?

W poniższej tabeli przedstawiono ciężkie działania niepożądane, które wystąpiły u **co najmniej 6 %** całkowitej liczby uczestników badania.

Ciężkie działania niepożądane						
	Faza I (uczestnicy z r/r ALL)			Faza II		Łącznie
	Grupa leczenia 1	Grupa leczenia 2	Grupa leczenia 3	Grupa leczenia r/r ALL	Grupa leczenia r/r NHL	
	4 uczestników	11 uczestników	9 uczestników	41 uczestników	16 uczestników	81 uczestników
	Liczba uczestników (%)					
Gorączka	1 (25 %)	4 (36 %)	4 (44 %)	9 (22 %)	2 (13 %)	20 (25 %)
Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)	3 (75 %)	5 (45 %)	2 (22 %)	9 (22 %)	0	19 (23 %)
Przyspieszona akcja serca (częstoskurcz)	0	2 (18 %)	4 (44 %)	4 (10 %)	0	10 (12 %)
Stan, w którym osoba czuje się zdezorientowana i mniej czujna lub świadoma niż zwykle (stan splątania)	0	3 (27 %)	0	3 (7 %)	2 (13 %)	8 (10 %)
Schorzenie mózgu, które poważnie wpływa na sposób myślenia i działania danej osoby (encefalopatia)	1 (25 %)	1 (9 %)	2 (22 %)	3 (7 %)	1 (6 %)	8 (10 %)
Ból głowy	0	2 (18 %)	2 (22 %)	2 (5 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Stan, w którym do tkanek organizmu dociera niedostateczna ilość tlenu (niedotlenienie)	1 (25 %)	0	0	5 (12 %)	1 (6 %)	7 (9 %)
Schorzenie, które utrudnia mówienie, rozumienie innych, czytanie lub pisanie z powodu uszkodzenia mózgu (afazja)	0	2 (18 %)	0	3 (7 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Nagła zmiana w działaniu mózgu, która może powodować drżenie, sztywność, nietypowe ruchy lub zmiany świadomości (napad drgawkowy)	1 (25 %)	0	0	4 (10 %)	1 (6 %)	6 (7 %)
Nagromadzenie się płynu w mózgu, co powoduje obrzęk mózgu (obrzęk mózgu)	0	1 (9 %)	0	4 (10 %)	0	5 (6 %)
Gorączka z niską liczbą białych krwinek zwanych neutrofilami (gorączka neutropeniczna)	0	1 (9 %)	0	2 (5 %)	2 (13 %)	5 (6 %)

Jakie były działania niepożądane inne niż ciężkie?

W poniższej tabeli wymieniono najczęstsze działania niepożądane inne niż ciężkie, które wystąpiły u **co najmniej 30 %** całkowitej liczby uczestników badania. Te działania niepożądane nie miały charakteru ciężkiego i nie spełniały definicji „ciężkich działań niepożądanych”, o której mowa w niniejszym podsumowaniu.

W poniższej tabeli przedstawiono, u ilu uczestników wystąpiły inne niż ciężkie działania niepożądane w trakcie badania.

Działania niepożądane inne niż ciężkie						
	Faza I (uczestnicy z r/r ALL)			Faza II		Łącznie
	Grupa leczenia 1	Grupa leczenia 2	Grupa leczenia 3	Grupa leczenia r/r ALL	Grupa leczenia r/r NHL	
	4 uczestników	11 uczestników	9 uczestników	41 uczestników	16 uczestników	81 uczestników
	Liczba uczestników (%)					
Gorączka	3 (75 %)	5 (45 %)	3 (33 %)	31 (76 %)	7 (44 %)	49 (60 %)
Ból głowy	2 (50 %)	1 (9 %)	3 (33 %)	17 (41 %)	5 (31 %)	28 (35 %)
Nieprawidłowo niska liczba krwinek czerwonych (niedokrwistość)	0	2 (18 %)	5 (56 %)	14 (34 %)	5 (31 %)	26 (32 %)
Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)	2 (50 %)	4 (36 %)	2 (22 %)	13 (32 %)	3 (19 %)	24 (30 %)

? W jaki sposób to badanie pomogło badaczom?

Badacze dowiedzieli się więcej o bezpieczeństwie produktu brexu-cel i jego działaniu u dzieci, nastolatków i młodych dorosłych z r/r ALL lub r/r NHL.

Aby pomóc w podjęciu decyzji, które leczenie działa i jest bezpieczne, potrzebne są wyniki kilku badań. Niniejsze podsumowanie przedstawia tylko główne wyniki tego badania. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub innych wyników.

Spółka Gilead Sciences nie planuje prowadzenia dalszych badań klinicznych nad brexu-cel.

Gdzie mogę uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na stronach internetowych wymienionych poniżej.

Organizacja (strona internetowa)	Identyfikator badania
Europejska Agencja Leków www.clinicaltrialsregister.eu	EU CTIS number: 2023-509440-97-00
Amerykańskie Narodowe Instytuty Zdrowia (NIH) www.clinicaltrials.gov	Numer ClinicalTrials.gov: NCT02625480
Strona internetowa Gilead www.gileadclinicaltrials.com	KTE-C19-104

Należy zwrócić uwagę, że informacje na tych stronach internetowych mogą być prezentowane w inny sposób niż w tym podsumowaniu.

Pełny tytuł badania: Wieloośrodkowe badanie fazy I/II mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania i skuteczności KTE-X19 u dzieci i młodzieży z nawrotową/oporną na leczenie ostrą białaczką limfoblastyczną z prekursorów limfocytów B lub nawrotowym/opornym na leczenie chłoniakiem nieziarniczym z limfocytów B

Więcej informacji na temat badań klinicznych można znaleźć na [stronie](http://www.clinicaltrials.gov) www.clinicaltrials.gov

Kite, spółka należąca do spółki Gilead
2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, USA
Adres e-mail: medinfo@kitepharma.com



Uczestnicy badań klinicznych należą do dużej społeczności osób biorących udział w badaniach klinicznych na całym świecie. Pomagają badaczom w uzyskiwaniu odpowiedzi na ważne pytania dotyczące zdrowia i poszukiwaniu metod leczenia pacjentów.



GILEAD

