



SINTESI DEI RISULTATI DELLO STUDIO CLINICO IN UN LINGUAGGIO SEMPLICE

Sponsor dello studio: Kite, una società di Gilead

Numero di protocollo Kite: KT-US-568-0138-B

Data dello studio: da marzo 2023 a gennaio 2025 (lo studio è stato chiuso prima del previsto)

Titolo breve dello studio: Studio su brexucabtagene autoleucel (KTE-X19) in persone con trasformazione di Richter recidivante/refrattaria

Nome dello studio: ZUMA-25B

Data di questa sintesi in linguaggio semplice: novembre 2025

Le informazioni contenute in questa sintesi non includono alcuna informazione disponibile dopo tale data.

Grazie

Grazie ai partecipanti che hanno contribuito allo studio clinico su **brexucabtagene autoleucel (brexu-cel)**, noto anche come **KTE-X19**.

Questo studio è stato sponsorizzato da Kite, una società di Gilead. La presente sintesi è stata preparata 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.

i

Informazioni generali sullo studio

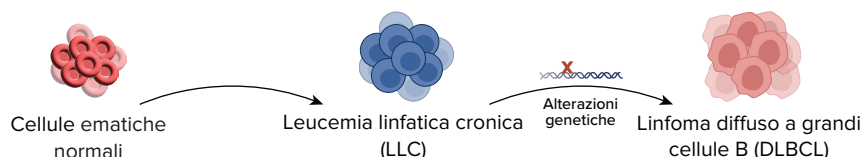
Cos'è la trasformazione di Richter?

La leucemia linfatica cronica (LLC) è un tumore del sangue a crescita lenta che colpisce i globuli bianchi (GB) chiamati linfociti. Nella LLC queste cellule si moltiplicano in modo incontrollato e si accumulano nel midollo osseo e nel sangue. La LLC è generalmente considerata una malattia a lungo termine gestibile per la maggior parte dei pazienti.

La **trasformazione di Richter (RT)** si verifica quando alcune delle cellule LLC subiscono alterazioni genetiche, diventando molto più aggressive.

Nella RT le cellule LLC si trasformano in un tumore del sangue a rapida crescita chiamato linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL). Questa trasformazione porta a un peggioramento dei sintomi quali febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. Uno dei primi segnali d'allarme della RT è l'ingrossamento dei linfonodi, componenti del sistema immunitario dell'organismo che aiutano a combattere le infezioni. A differenza della LLC, la RT si diffonde rapidamente a organi come il fegato e la milza e può anche causare danni agli organi. Pertanto, comprendere le cause della RT e i suoi sintomi è fondamentale per una diagnosi precoce e per migliorare gli esiti del trattamento.

La figura sotto mostra cellule ematiche normali rispetto alle cellule con LLC e DLBCL.



La **chemioterapia** è il trattamento standard per le persone con RT. Si tratta di farmaci che aiutano a uccidere le cellule tumorali. Tuttavia, la chemioterapia potrebbe non funzionare per tutti o potrebbe non essere adatta ad alcune persone. Se all'inizio le cellule tumorali rispondono al trattamento, ma si ripresentano in un secondo momento, si parla di **recidiva**. Se il trattamento non funziona affatto, il tumore è chiamato **refrattario**.

Brexu-cel è un tipo di **terapia con cellule CAR-T**. Brexu-cel è stato approvato come trattamento per alcuni tipi di tumori del sangue.

La **terapia con cellule CAR-T** è una forma di trattamento antitumorale che utilizza le cellule immunitarie del/la paziente. **CAR** è l'acronimo in lingua inglese di **recettore chimerico dell'antigene**, una proteina speciale prodotta in laboratorio. Per preparare brexu-cel, i linfociti T, un tipo di GB che aiuta a combattere le infezioni, vengono raccolti dal sangue del/la paziente mediante una procedura chiamata 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/la paziente tramite un'iniezione in una vena, dove agiscono per identificare e distruggere le cellule tumorali.

ZUMA-25B è un **sottostudio** dello studio principale chiamato ZUMA-25. Si tratta di un sottostudio clinico di **fase 2**. Ciò significa che i ricercatori hanno valutato brexu-cel in un piccolo numero di persone con RT recidivante o refrattaria (r/r) in un **sottostudio** dello studio principale.

Un **sottostudio** esamina dettagli o domande specifici relativi allo studio principale, aiutando i ricercatori a ottenere informazioni più approfondite senza iniziare un nuovo studio.



Qual era l'obiettivo dello studio?

Lo scopo di questo sottostudio era quello di scoprire quanto fosse sicuro ed efficace brexu-cel nel trattamento dei partecipanti con DLBCL-RT r/r.

Le domande principali a cui i ricercatori volevano rispondere in questo studio erano:

Quanti partecipanti hanno ottenuto una **risposta completa o parziale** dopo aver assunto il trattamento?

- Per **risposta completa** si intende che il tumore è completamente scomparso sia dal sangue che dal midollo osseo e vi è un aumento delle cellule ematiche sane.
- Per **risposta parziale** si intende che il tumore ha risposto al trattamento, ma non è scomparso completamente. Le cellule tumorali si sono ridotte di numero o dimensione, ma alcune rimangono ancora.

Insieme, la risposta completa e parziale è definita risposta obiettiva.

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



Chi ha partecipato allo studio?

Allo studio hanno partecipato **6** partecipanti con RT r/r provenienti da **Italia, Germania, Svizzera e Stati Uniti**.

Le persone potevano partecipare allo studio se:



Avevano almeno 18 anni di età.



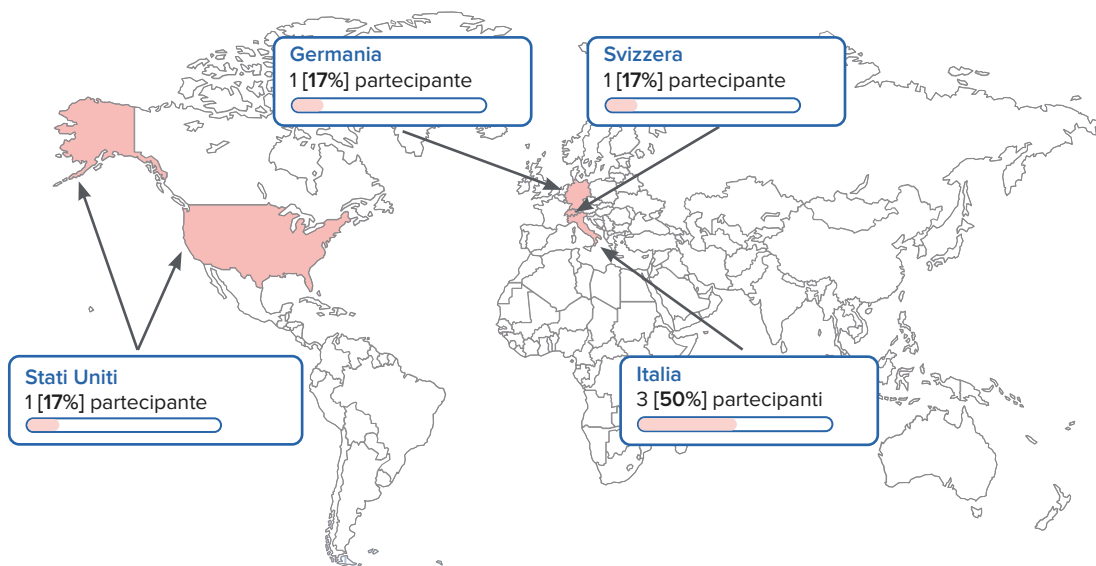
Presentavano LLC r/r confermata che si era trasformata in DLBCL-RT.



Avevano assunto un trattamento per la RT ma presentavano malattia recidivante o refrattaria (RT r/r).

I partecipanti allo studio avevano un'età compresa tra **44** e **71** anni. Tutti erano di etnia **non ispanica o latina**.

I partecipanti di ciascun Paese sono mostrati di seguito (numero [%] di partecipanti).



La razza dei partecipanti è mostrata di seguito (numero [%] di partecipanti).

Bianca

5 [83%]

Nera o afroamericana

1 [17%]



Maschi
5 (83%)

Il sesso dei partecipanti è mostrato di seguito
Numero (%) di partecipanti

Femmine
1 (17%)



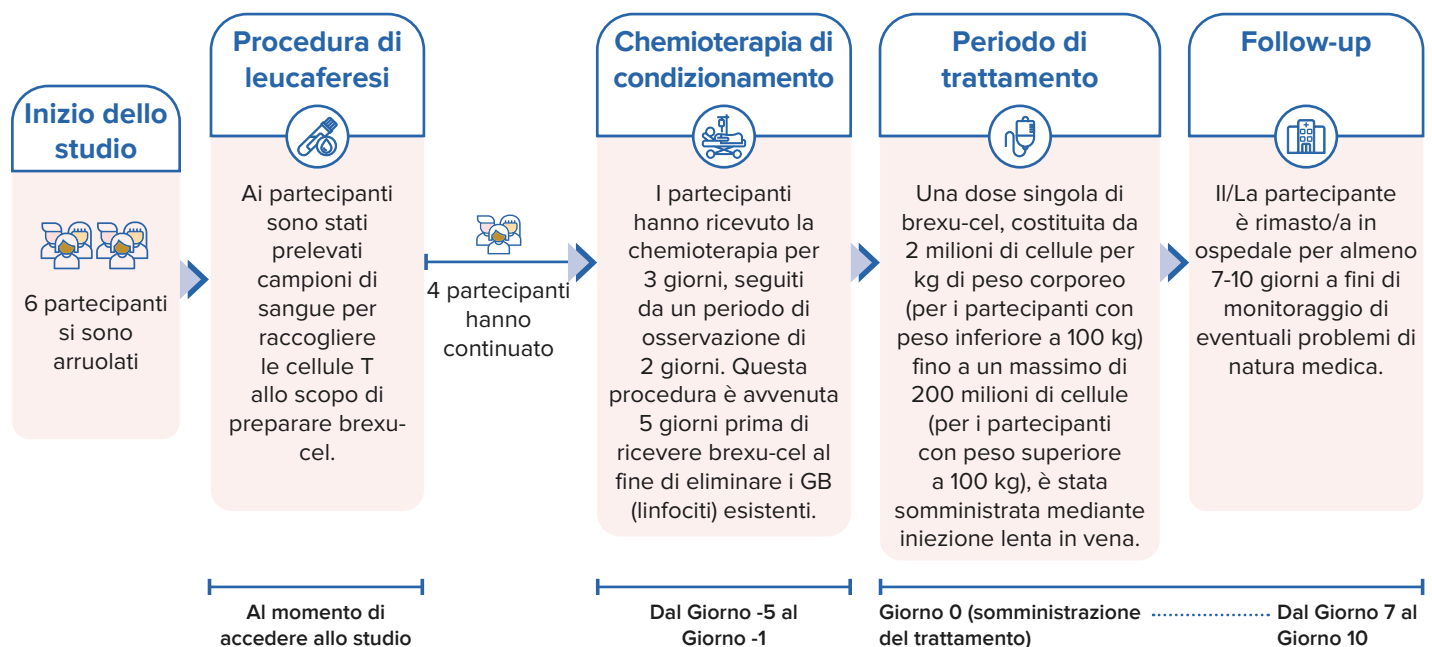
? Cosa è successo durante lo studio?

Si è trattato di uno studio **in aperto**.

i **In aperto** significa che i partecipanti, i medici e il personale dello studio sapevano che i partecipanti stavano ricevendo brexu-cel.

I ricercatori prevedevano di includere e trattare 60 partecipanti con RT r/r, per controllare l'efficacia di brexu-cel in questo sottostudio. **Tuttavia, lo sponsor ha deciso di chiudere lo studio anticipatamente. La chiusura anticipata dello studio non è stata dovuta ad alcun problema di sicurezza.** Nel momento in cui lo sponsor ha deciso di chiudere lo studio, erano stati arruolati solo 6 partecipanti. Tutti e 6 i partecipanti sono stati sottoposti a leucaferesi. Di questi, 4 hanno ricevuto la chemioterapia seguita dal trattamento con brexu-cel. I restanti 2 partecipanti non hanno ricevuto né la chemioterapia né brexu-cel poiché la loro malattia è peggiorata e hanno manifestato altre complicanze mediche.

La figura sottostante mostra il piano dello studio:



I medici dello studio hanno monitorato i partecipanti in ospedale per almeno 7-10 giorni dopo aver somministrato loro brexu-cel. Dopo la dimissione hanno consigliato ai partecipanti di rimanere nei pressi dell'ospedale per almeno 4 settimane, nel caso in cui avessero bisogno di cure urgenti.

Su 4 partecipanti che hanno ricevuto brexu-cel, 3 hanno smesso: 2 partecipanti sono deceduti durante lo studio, 1 ha scelto di interrompere la partecipazione. Il partecipante rimanente è stato arruolato in un nuovo studio di follow-up a lungo termine (studio KT-US-982-5968; numero NCT [Stati Uniti]: NCT05041309; numero UE della sperimentazione clinica: 2023-507041-28). In questo nuovo studio i medici possono continuare a monitorare la salute e la sicurezza del partecipante per un massimo di 15 anni.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Quanti partecipanti hanno ottenuto una risposta completa o parziale dopo aver assunto il trattamento?

Lo studio è stato chiuso prima del previsto. Poiché è stato arruolato solo un piccolo numero di partecipanti, i ricercatori non avevano sufficienti informazioni per rispondere a questa domanda principale dello studio o per stabilire se il trattamento avesse funzionato nei partecipanti con RT.



Quali effetti collaterali hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I partecipanti a uno studio possono manifestare eventi medici indesiderati quando assumono un farmaco oggetto di studio. Nella presente sintesi gli “**effetti collaterali**” sono definiti come eventi medici indesiderati che i medici dello studio hanno ritenuto potessero essere causati dal farmaco dello studio.

Di solito sono necessari i risultati di vari studi per poter decidere se il farmaco dello studio causa effettivamente un effetto collaterale.

I risultati di seguito includono solo 4 partecipanti che hanno ricevuto brexu-cel.

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



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

Di seguito è riportato il riepilogo degli effetti collaterali che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio:

- Tutti e 4 (100%) i partecipanti hanno manifestato alcuni effetti collaterali durante lo studio.
- 2 partecipanti su 4 (50%) hanno manifestato effetti collaterali gravi.
- **Nessuno dei partecipanti è deceduto a causa di eventuali effetti collaterali durante lo studio.**

Quali sono stati gli effetti collaterali gravi?

La tabella seguente mostra gli effetti collaterali gravi che si sono verificati durante lo studio.

Effetti collaterali gravi	
	Trattamento con brexu-cel (su 4 partecipanti)
	Numero (%) di partecipanti
Alterazione delle condizioni cerebrali che influisce sul modo in cui una persona pensa e agisce (encefalopatia)	1 (25%)
Una condizione medica in cui il sistema immunitario dell'organismo diventa iperattivo e inizia ad attaccare i propri tessuti e organi (linfocitosi emofagocitica)	1 (25%)
Pressione sanguigna bassa (ipotensione)	1 (25%)
Morte di un gran numero di cellule tumorali entro un breve periodo, con conseguente rilascio del loro contenuto nel sangue (sindrome da lisi tumorale)	1 (25%)

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 2** partecipanti **(50%)** inclusi nello studio. Questi effetti collaterali non sono stati di natura grave e non hanno soddisfatto la definizione di “effetti collaterali gravi” menzionata nella sezione di cui sopra in questa sintesi.

La tabella seguente mostra gli effetti collaterali non gravi che si sono verificati durante lo studio.

Effetti collaterali non gravi	
	Trattamento con brexu-cel (su 4 partecipanti)
	Numero (%) di partecipanti
Febbre (piressia)	4 (100%)
Basso numero di GB chiamati neutrofili (neutropenia)	3 (75%)
Basso numero di piastrine, le cellule che favoriscono la coagulazione del sangue (trombocitopenia)	3 (75%)
Pressione sanguigna bassa (ipotensione)	2 (50%)
Bassi livelli di ossigeno nel sangue e nelle cellule dell’organismo (ipossia)	2 (50%)
Diminuzione del numero di neutrofili (riduzione della conta dei neutrofili)	2 (50%)

Vi sono stati altri effetti collaterali non gravi, ma si sono verificati in un numero inferiore di partecipanti. Alcuni partecipanti potrebbero aver manifestato più di 1 effetto collaterale grave e non grave.

In che modo questo studio ha aiutato i ricercatori?

Anche se lo studio è terminato anticipatamente, le scarse informazioni che i ricercatori hanno acquisito potrebbero comunque rivelarsi utili. Tali informazioni possono essere impiegate per pianificare studi futuri. Sono necessari i risultati di diversi studi per aiutare a decidere quali trattamenti funzionano e sono sicuri.

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

Kite, una società di Gilead, ha studi in corso 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.euclinicaltrials.eu	N. UE della sperimentazione clinica: 2022-501260-18
National Institutes of Health (NIH) negli Stati Uniti www.clinicaltrials.gov	NCT05537766
Sito Web di Gilead www.gileadclinicaltrials.com	KT-US-568-0138-B

Si prega di notare che le informazioni su questi siti Web possono essere presentate in modo diverso dalla presente sintesi.

Titolo completo dello studio: Studio basket di fase 2, in aperto, multicentrico per valutare l'efficacia di brexucabtagene autoleucel in adulti affetti da tumori maligni rari delle cellule B (ZUMA-25) – **Sottostudio B – Trasformazione di Richter recidivante/refrattaria**

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 prendono parte alla ricerca clinica in tutto il mondo. Aiutano i ricercatori a rispondere a importanti domande sulla salute e a trovare trattamenti medici per i pazienti.

