



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 di brexucabtagene autoleucel (KTE-X19) in persone con trasformazione di Richter recidivante/refrattaria

Nickname 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. Questa sintesi è preparata per i partecipanti allo studio e per il pubblico generale.

Se Lei 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.

Informazioni generali sullo studio

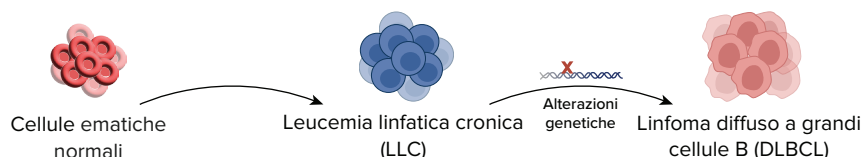
Cos'è la trasformazione di Richter?

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 sovraccaricano il midollo osseo e il sangue. La LLC è generalmente considerata una condizione a lungo termine gestibile per la maggior parte dei pazienti.

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

Nella RT, le cellule della LLC si trasformano in un tumore del sangue a rapida crescita chiamato linfoma diffuso a grandi cellule B (Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL). Questa trasformazione porta a un peggioramento dei sintomi come febbre, sudorazione notturna e perdita di peso. Uno dei primi segnali d'allarme della RT è la comparsa di linfonodi ingrossati, parte del sistema immunitario dell'organismo che aiuta 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 migliori esiti del trattamento.

I grafici seguenti mostrano cellule ematiche normali rispetto alle cellule della LLC e DLBCL.



La **chemioterapia** è il trattamento standard per le persone affette da 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 seguito, questa viene chiamata **recidiva**. Se il trattamento non funziona affatto, il tumore è chiamato **refrattario**.

Brexu-cel è un tipo di **terapia cellulare 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 paziente. **CAR** è l'acronimo di **"Chimeric Antigen Receptor", ovvero 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 paziente attraverso un processo chiamato leucaferesi. Queste cellule vengono poi modificate in laboratorio per esprimere 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 lavorano 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 testato 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 specifici o domande relative allo studio principale, aiutando i ricercatori a ottenere informazioni più dettagliate 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?

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

Insieme, la risposta completa e parziale è nota come risposta obiettiva.

I ricercatori desideravano anche sapere se i partecipanti avevano 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



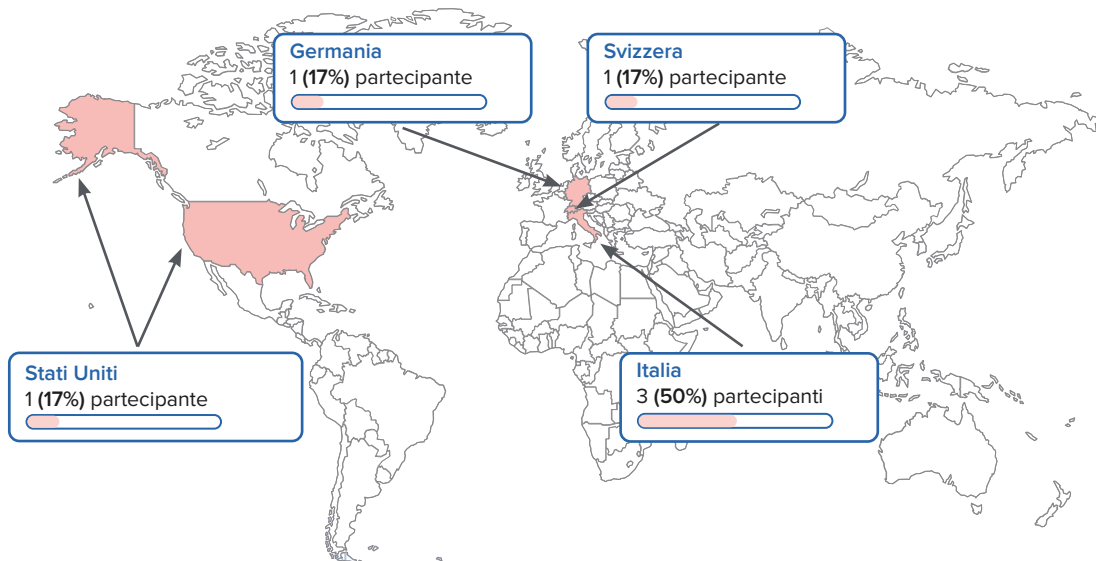
Avevano LLC r/r confermata che si era trasformata in DLBCL-RT



Avevano ricevuto un trattamento per la RT ma avevano una 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 oppure 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%)



Maschio
5 (83%)

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

Femmina
1 (17%)



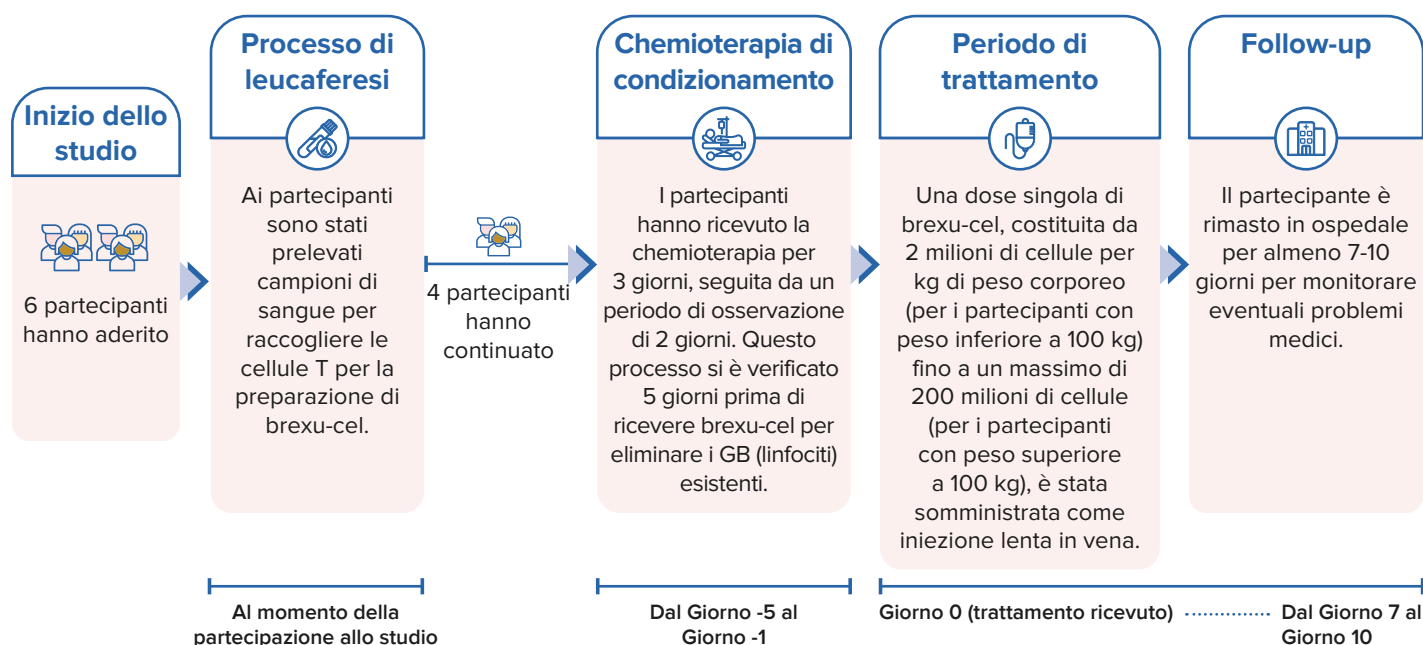
? Cosa è successo durante lo studio?

Si trattava di uno **studio in aperto**.

i **In aperto** significa che il partecipante, i medici e il personale dello studio sapevano che i partecipanti ricevevano 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 dipesa da alcun problema di sicurezza.** Nel momento in cui lo sponsor ha deciso di chiudere lo studio, solo 6 partecipanti si erano uniti. 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 la chemioterapia o brexu-cel a causa del peggioramento della malattia e della manifestazione di altre complicanze mediche.

I grafici seguenti mostrano il piano dello studio:



I medici dello studio hanno monitorato i partecipanti in ospedale per almeno 7-10 giorni dopo aver ricevuto brexu-cel. Dopo le dimissioni, hanno consigliato ai partecipanti di rimanere vicino all'ospedale per almeno 4 settimane, nel caso in cui avessero bisogno di cure urgenti.

Su 4 partecipanti che hanno ricevuto brexu-cel, 3 hanno interrotto: 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: NCT05041309; numero EU CT: 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 né hanno potuto stabilire se il trattamento avesse funzionato nei partecipanti con RT.



Quali effetti collaterali hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I partecipanti allo studio possono manifestare eventi medici indesiderati quando assumono un farmaco dello studio. In questa sintesi, gli “**effetti collaterali**” sono definiti come eventi medici indesiderati che i medici dello studio ritenevano potessero essere causati dal farmaco dello studio.

Solitamente, per aiutare a decidere se un farmaco dello studio causi effettivamente un effetto collaterale sono necessari i risultati di diversi studi.

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

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



- causa un difetto congenito
- richiede assistenza ospedaliera
- causa problemi duraturi
- è considerato dal medico dello studio clinicamente importante
- è potenzialmente letale
- porta al decesso

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

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

Quali sono stati gli effetti collaterali seri?

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

| Effetti collaterali seri | |
|--|--|
| | 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 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%) |
| Un gran numero di cellule tumorali muore entro un breve periodo, rilasciandone il contenuto nel sangue (sindrome da lisi tumorale) | 1 (25%) |

Quali sono stati gli effetti collaterali non seri?

La tabella seguente elenca gli effetti collaterali non seri più comuni che si sono verificati in **almeno 2 partecipanti (50%)** nello studio. Questi effetti collaterali non sono stati di natura seria e non hanno soddisfatto la definizione di “effetti collaterali seri” 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 seri | |
|--|--|
| | 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 (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%) |
| La conta dei neutrofili è diminuita (riduzione della conta dei neutrofili) | 2 (50%) |

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

? In che modo questo studio ha aiutato i ricercatori?

Anche se lo studio è terminato anticipatamente, le scarse informazioni che i ricercatori hanno ricevuto potrebbero comunque essere utili. Possono utilizzare le informazioni per pianificare studi futuri. I risultati di diversi studi sono necessari per aiutare a decidere quali trattamenti funzionano e sono sicuri.

Parli sempre con un medico o un operatore sanitario 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) degli Stati Uniti www.clinicaltrials.gov | NCT05537766 |
| Sito web Gilead www.gileadclinicaltrials.com | KT-US-568-0138-B |

Si prega di notare che le informazioni contenute in questi siti Web possono essere presentate in modo diverso da questa sintesi.

Titolo completo dello studio: Studio basket di fase 2, in aperto, multicentrico volto a 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 allo studio clinico appartengono a una grande comunità di persone che partecipano 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.

