ÜBERBLICK ÜBER DIE ERGEBNISSE EINER KLINISCHEN STUDIE IN EINFACHER SPRACHE

Auftraggeber der Studie: Kite, ein Unternehmen von Gilead

Kite-Prüfplannummer: KTE-C19-107

Datum der Studie: Januar 2018 bis November 2024

Kurzer Studientitel: Studie zur Wirksamkeit von Axicabtagen Ciloleucel im Vergleich zur Standardtherapie bei Personen mit rezidiviertem/refraktärem diffusem grosszelligem B-Zell-Lymphom

Kurzbezeichnung der Studie: ZUMA-7

Datum dieses Überblicks in einfacher Sprache: August 2025

Die Angaben in diesem Überblick enthalten keine nach diesem Datum erfassten Informationen.

Vielen Dank!

Vielen Dank an alle, die an der klinischen Studie **KTE-C19** zu **Axicabtagen Ciloleucel** teilgenommen haben.

Diese Studie wurde von Kite, einem Unternehmen von Gilead, finanziert. Uns ist es wichtig, die Ergebnisse mit den an der Studie Teilnehmenden und der breiten Öffentlichkeit zu teilen.

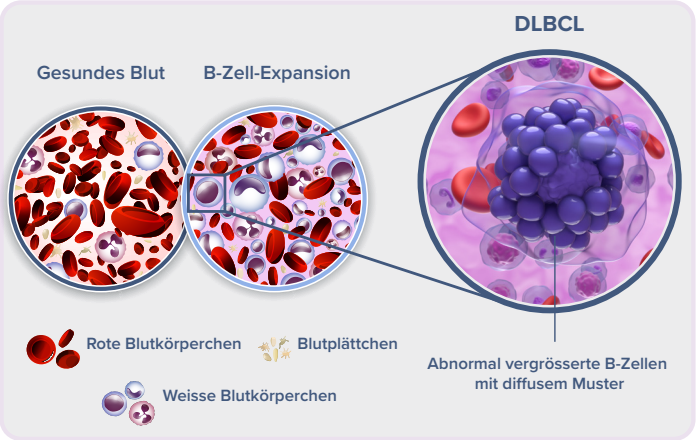
Wenn Sie an der Studie teilgenommen haben und Fragen über die Ergebnisse haben, wenden Sie sich bitte an eine Ärztin bzw. einen Arzt oder an ein Mitglied des Personals am Prüfzentrum.

Konsultieren Sie immer zuerst eine Ärztin bzw. einen Arzt oder eine andere medizinische Fachkraft, bevor Sie Ihre Behandlung ändern.

Dieses Dokument umfasst einen Überblick über die Studie für ein breites Publikum. Links zu wissenschaftlichen Zusammenfassungen dieser Studie finden Sie am Ende dieses Dokuments.

Allgemeine Informationen über die Studie

Was genau ist ein diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)?



DLBCL ist eine Art von Blutkrebs. Bei gesunden Menschen bildet das Knochenmark – das weiche, schwammartige Gewebe in den Knochen – die drei hauptsächlichen Blutkörperchen, also rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weisse Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten). Zu den weissen Blutkörperchen gehören Monozyten und Lymphozyten. Von den Lymphozyten gibt es zwei Typen: B-Zellen und T-Zellen.

Bei Personen mit DLBCL werden die B-Zellen grösser als normal, weisen ein diffuses (ausgedehntes) Muster auf und sind in einer abnormalen Menge vorhanden. Diese Zellen wachsen oder funktionieren nicht wie normale B-Zellen. Mit der Zeit sammeln sich die defekten Zellen an und verdrängen die gesunden Blutzellen. Dies kann zu schweren Infektionen, anderen Gesundheitskomplikationen oder zum Tod führen.

Chemotherapie ist bisher die Standardbehandlung für Personen mit DLBCL. Eine **Chemotherapie** ist eine Kombination von Medikamenten, die Krebszellen abtöten können. Diese Behandlungen sind jedoch nicht für alle geeignet bzw. wirken bei manchen Personen nicht. Manchmal schrumpft der Krebs oder verschwindet unter dieser Behandlung, kehrt dann aber später wieder zurück. Dies wird als **rezidivierter** Krebs bezeichnet. In anderen Fällen spricht der Krebs überhaupt nicht auf die Therapie an. Dann spricht man von **refraktärem** Krebs. Es besteht darum ein Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten für Personen mit rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL.

Axicabtagen Ciloleucel (Axi-Cel) ist eine Art **CAR-T-Zell-Therapie**. Es ist als Behandlung für DLBCL bei Personen zugelassen, bei denen zwei Behandlungszyklen mit Chemotherapie versagt haben.

CAR-T-Zell-Therapie: CAR steht für **chimärer Antigenrezeptor**, der in einem Labor hergestellt und in T-Zellen eingebracht wird, damit Krebszellen besser angegriffen werden können. Zur Vorbereitung von Axi-Cel werden T-Zellen aus dem Blut der Patienten entnommen, in einem Labor verändert und dann wieder in den Körper der Patienten zurückgebracht, um den Krebs abzutöten.

In dieser Studie untersuchten die Forschenden, ob Axi-Cel Personen helfen kann, bei denen ein Behandlungszyklus mit Chemotherapie nicht gewirkt hat. Dies könnte helfen, dass die Betroffenen Axi-Cel früher erhalten, vor allem diejenigen, die eine Chemotherapie nicht vertragen oder nicht darauf ansprechen. Axi-Cel wurde mit der Standardtherapie verglichen. Dabei handelte es sich um eine Chemotherapie, weil diese von Ärztinnen und Ärzten bei rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL häufig angeordnet wird.

Dies war eine klinische Studie der **Phase III**. Das bedeutet, dass die Forschenden untersuchten, wie Axi-Cel in einer grossen Gruppe von Personen mit rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL wirkte.

Was war der Zweck der Studie?

Der Zweck der Studie war es, herauszufinden, wie Axi-Cel im Vergleich zur Standardtherapie bei Teilnehmenden mit rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL wirkt.

Die wichtigste Frage, welche die Forschenden in dieser Studie beantworten wollten, lautete wie folgt:

- **Wie lange blieben die Teilnehmenden nach Aufnahme in die Studie ereignisfrei (sog. ereignisfreies Überleben, kurz EFS)?**
  - Das **EFS** war die Zeit nach der Aufnahme in die Studie, in der die Teilnehmenden ohne Ereignisse wie beispielsweise eine Verschlechterung der Krebserkrankung oder einen Bedarf an einer neuen Behandlung während des Studienzeitraums überlebten. Eine längere EFS-Dauer deutet auf eine bessere Behandlungswirksamkeit hinsichtlich Eindämmung des Krebses hin.

Die Forschenden untersuchten zudem, ob es bei den Teilnehmenden während der Studie Nebenwirkungen gab.

Wer hat an der Studie teilgenommen?

359 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL nahmen an der Studie weltweit teil.

Personen mit folgenden Voraussetzungen konnten teilnehmen:

- Mindestens 18 Jahre alt
- Bestätigtes rezidiviertes bzw. refraktäres DLBCL
- Nichtansprechen auf einen vorgängigen Behandlungszyklus für rezidiviertes bzw. refraktäres DLBCL
- Rezidiv des DLBCL innerhalb von 12 Monaten

Die Teilnehmenden an der Studie waren zwischen **21** und **81** Jahre alt.

Die Teilnehmenden pro Land werden unten aufgeführt (Anzahl und Prozent).

USA	250 **(70 %)**	Deutschland	6 **(2 %)**
Niederlande	25 **(7 %)**	Israel	6 **(2 %)**
Kanada	20 **(6 %)**	Australien	4 **(1 %)**
Spanien	15 **(4 %)**	Österreich	3 **(weniger als 1 %)**
Grossbritannien	12 **(3 %)**	Italien	3 **(weniger als 1 %)**
Belgien	7 **(2 %)**	Schweden	1 **(weniger als 1 %)**
Frankreich	6 **(2 %)**	Schweiz	1 **(weniger als 1 %)**

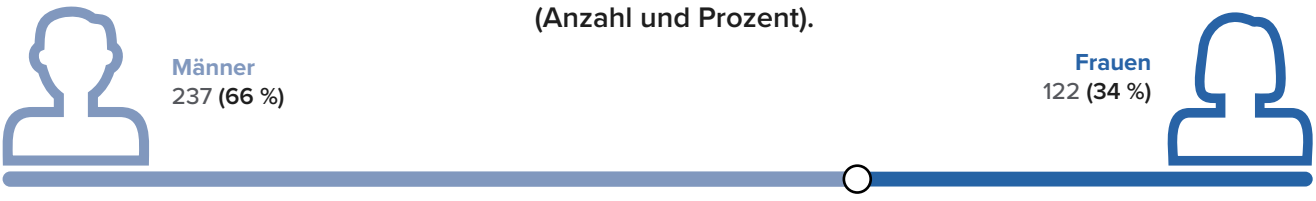
Die Teilnehmenden gemäss Abstammung werden unten aufgeführt (Anzahl und Prozent).

Weiss	297 **(83 %)**	Andere oder gemischte Abstammung	18 **(5 %)**
Asiatisch	22 **(6 %)**	Ureinwohner Hawaiis oder andere Pazifikinsulaner	3 **(weniger als 1 %)**
Schwarz bzw. afroamerikanisch	18 **(5 %)**	Ureinwohner Amerikas oder Alaskas	1 **(weniger als 1 %)**

Die ethnische Zugehörigkeit der Teilnehmenden wird unten dargestellt (Anzahl und Prozent).

Nicht hispanisch oder lateinamerikanisch	336 **(93 %)**
Hispanisch oder lateinamerikanisch	18 **(5 %)**
Nicht erfasst	5 **(weniger als 2 %)**

Das Geschlecht der jeweiligen Teilnehmenden wird unten aufgeführt (Anzahl und Prozent).



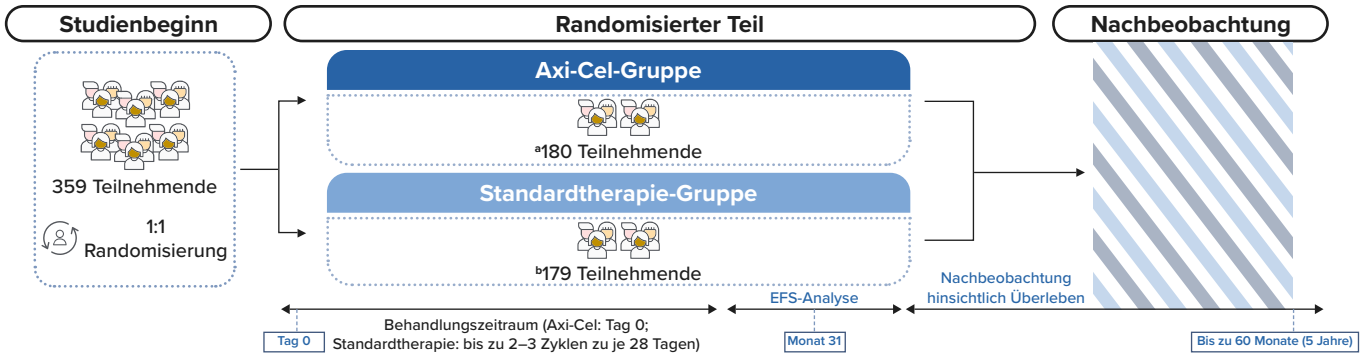
Was ist während der Studie passiert?

Dies war eine **unverblindete** und **randomisierte** Studie. Die Teilnehmenden wurden per Zufallsprinzip einer von zwei Gruppen zugewiesen: Axi-Cel oder Standardtherapie.

Unverblindet bedeutet, dass die Teilnehmenden, die Ärztinnen und Ärzte und das Studienpersonal wussten, wer Axi-Cel und wer die Standardtherapie erhielt.

Randomisiert bedeutet, dass die Forschenden mit einem Computerprogramm die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip einer Behandlungsgruppe zuwiesen. Damit wurde sichergestellt, dass die Behandlungen fair ausgewählt wurden. In dieser Studie hatten die Teilnehmenden eine gleich grosse Wahrscheinlichkeit, einer der beiden Studienbehandlungen zugewiesen zu werden.

Die Grafik unten zeigt den Behandlungsplan auf.



a: Von 180 Teilnehmenden erhielten 170 Axi-Cel und 10 eine erneute Behandlung mit Axi-Cel. **b:** Von 179 Teilnehmenden erhielten 168 die Standardtherapie.

Axi-Cel-Gruppe

Die Teilnehmenden in dieser Gruppe durchliefen die folgenden Behandlungsabschnitte:

- Leukapherese für die Entnahme von T-Zellen. Die T-Zellen wurden dann in Axi-Cel abgeändert.
- Drei Tage Chemotherapie zur Vorbereitung (Medikamente zur Entfernung von Lymphozyten, um Platz für Axi-Cel zu schaffen).
- Dann erhielten sie Axi-Cel in einer Zieldosis von 2 Millionen Zellen pro kg Körpergewicht (Teilnehmende mit einem Gewicht unter 100 kg) bis zu maximal 200 Millionen Zellen (Teilnehmende über 100 kg).

Erneute Behandlung mit Axi-Cel

Teilnehmende, die an Tag 150 angesprochen hatten, deren Krebs aber zurückkehrte, konnten eine zweite Behandlung mit Axi-Cel erhalten. Die erneute Behandlung wurde verabreicht, wenn der Krebs noch einen spezifischen Marker aufwies und bei der anfänglichen Behandlung mit Axi-Cel keine schweren Nebenwirkungen auftraten.

Teilnehmende, die Axi-Cel erhielten, wurden 7 bis 10 Tage lang im Spital überwacht. Danach wurde ihnen angeraten, für den Fall einer dringenden Versorgung mindestens 4 Wochen lang in der Nähe des Spitals zu bleiben. Die Teilnehmenden wurden in dieser Studie bis zu 5 Jahre lang nachbeobachtet. Anschliessend traten sie in eine weitere Langzeitstudie zur Nachbeobachtung von Axi-Cel ein (Studie KT-US-982-5968; NCT-Nummer: NCT05041309; EU-CT-Nummer: 2023-507041-28), in der ihre Sicherheit über einen Zeitraum von 15 Jahren überwacht wird.

Standardtherapie-Gruppe

Die Teilnehmenden erhielten im Ermessen der Studienärztin bzw. des Studienarztes zwei oder drei Zyklen einer der folgenden Standardtherapien, die alle Rituximab enthielten. Ein **Zyklus** ist die Zeit von einer Behandlungsrunde bis zur nächsten. Jeder Zyklus dauerte 28 Tage. Die Chemotherapien wurden als langsame Infusionen in eine Vene verabreicht.

- **R-ICE (Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid):**
  - Rituximab 375 mg/m^2 vor der Chemotherapie
  - Ifosfamid 5 g/m^2 an Tag 2 mit Mesna
  - Carboplatin-Höchstdosis 800 mg an Tag 2
  - Etoposid 100 mg/m^2/Tag an den Tagen 1–3
- **R-DHAP (Rituximab, Dexamethason, hochdosiertes Cytarabin, Platin):**
  - Rituximab 375 mg/m^2 vor der Chemotherapie
  - Dexamethason 40 mg/Tag an den Tagen 1–4
  - Hochdosiertes Cytarabin 2 g/m^2 alle 12 Stunden in zwei Dosen an Tag 2
  - Cisplatin 100 mg/m^2 an Tag 1 (oder Oxaliplatin 100 mg/m^2)

- R-ESHAP (Rituximab, Etoposid, Methylprednisolon, Cytarabin, Cisplatin):
  - Rituximab 375 mg/m² an Tag 1
  - Etoposid 40 mg/m²/Tag an den Tagen 1–4
  - Methylprednisolon 500 mg/Tag an den Tagen 1–4 oder 5
  - Cisplatin 25 mg/m²/Tag an den Tagen 1–4
  - Cytarabin 2 g/m² an Tag 5
- R-GDP (Rituximab, Gemcitabin, Dexamethason, Platin):
  - Rituximab 375 mg/m² an Tag 1 (oder Tag 8)
  - Gemcitabin 1 g/m² an den Tagen 1 und 8
  - Dexamethason 40 mg an den Tagen 1–4
  - Cisplatin 75 mg/m² an Tag 1 (oder die Maximaldosis von 800 mg Carboplatin an Tag 2)

Teilnehmende, bei denen die Standardtherapie wirksam war, erhielten im Ermessen der Studienärztin bzw. des Studienarztes zudem eine hochdosierte Therapie und eine autologe Stammzelltransplantation (wo abnormale B-Zellen durch eigene gesunde Zellen der/des Teilnehmenden ersetzt werden).

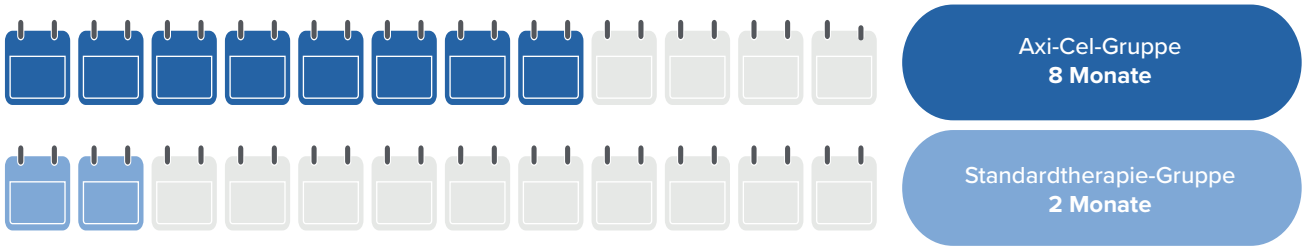
Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dies ist ein Überblick über die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Die individuellen Ergebnisse einzelner Teilnehmender können sich davon unterscheiden und sind in diesem Überblick nicht enthalten. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites.

Wie lange blieben die Teilnehmenden nach der Studienteilnahme ereignisfrei?

Um die EFS-Dauer bestimmen zu können, machten die Forschenden Tests und Scans hinsichtlich Verschlechterungen der Krebserkrankung. Ausserdem verfolgten sie andere Ereignisse wie den Bedarf an einer neuen Behandlung des DLBCL oder das Ableben der Teilnehmenden aufgrund einer beliebigen Ursache. Sie berechneten dann die durchschnittliche EFS-Dauer für jede Gruppe.

Die nachfolgende Grafik zeigt die durchschnittlich EFS-Dauer in der Axi-Cel- und der Standardtherapie-Gruppe.



Die EFS-Ergebnisse zeigten, dass die Teilnehmenden unter Axi-Cel länger keine Ereignisse hatten (8 Monate) als diejenigen unter der Standardtherapie (2 Monate).

Welche Nebenwirkungen hatten die Teilnehmenden während der Studie?

Wenn Teilnehmende an einer Studie ein Studienmedikament bekommen, sind unerwünschte Nebenwirkungen möglich. In diesem Überblick sind «Nebenwirkungen» als unerwünschte medizinische Ereignisse definiert, von denen die Studienärzte annehmen, dass sie möglicherweise mit der Studienbehandlung in Zusammenhang standen.

Meistens sind Ergebnisse von mehreren Studien nötig, um bestimmen zu können, ob eine Studienbehandlung tatsächlich eine Nebenwirkung verursacht.

Von 180 Teilnehmenden erhielten 170 Axi-Cel. Von 179 Teilnehmenden erhielten 168 die Standardtherapie. Von 180 Teilnehmenden erhielten 10 eine erneute Behandlung mit Axi-Cel. Darum werden die Ergebnisse in diesem Abschnitt nur für 170 Teilnehmende in der Axi-Cel-Gruppe, 168 Teilnehmende in der Standardtherapie-Gruppe und 10 Teilnehmende mit einer zweiten Axi-Cel-Behandlung angegeben.

Eine Nebenwirkung gilt als schwerwiegend, wenn sie:

- zum Tod führt,
- lebensbedrohlich ist,
- von der Studienärztin bzw. vom Studienarzt als medizinisch bedeutsam betrachtet wird,
- anhaltende Komplikationen verursacht,
- eine Behandlung im Spital nötig macht,
- Geburtsfehler verursacht.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmende während der Studie Nebenwirkungen hatten.

Generelle Nebenwirkungen			
	Axi-Cel-Gruppe (von 170 Teilnehmenden)	**Standardtherapie-Gruppe** (von 168 Teilnehmenden)	**Gruppe mit erneuter Axi-Cel-Behandlung** (von 10 Teilnehmenden)
	(Anzahl und Prozent).		
Wie viele Teilnehmende hatten Nebenwirkungen?	163 (96 %)	160 (95 %)	10 (100 %)
Wie viele Teilnehmende hatten schwerwiegende Nebenwirkungen?	64 (38 %)	59 (35 %)	2 (20 %)
Wie viele Teilnehmende brachen die Studienbehandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab?	0	11 (7 %)	0

3 von 338 der behandelten Teilnehmenden (3 %) verstarben während der Studie aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen.

- 1 von 170 Teilnehmenden (weniger als 1 %) verstarb in der Axi-Cel-Gruppe. Die/Der Teilnehmende verstarb nach einer zurückgekehrten Leberinfektion (Hepatitis-B-Reaktivierung).
- 2 von 168 Teilnehmenden (weniger als 1 %) verstarben in der Standardtherapie-Gruppe.
  - Ein Todesfall war auf eine Lungenschädigung zurückzuführen, bei der Flüssigkeit in die Lunge austrat (akutes Atemnotsyndrom), und der andere Todesfall war auf den abrupten Verlust der Herzfunktion zurückzuführen (Herzstillstand).

Was waren die schwerwiegenden Nebenwirkungen?

Die nachstehende Tabelle zeigt die schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei mindestens 5 % der Teilnehmenden in jeder Gruppe während der Studie auftraten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen			
	Axi-Cel-Gruppe (von 170 Teilnehmenden)	**Standardtherapie-Gruppe** (von 168 Teilnehmenden)	**Gruppe mit erneuter Axi-Cel-Behandlung** (von 10 Teilnehmenden)
	(Anzahl und Prozent).		
Fieber (Pyrexie)	24 (14 %)	4 (2 %)	0
Eine Erkrankung des Gehirns, welche die Denk- und Handlungsweise einer Person ernsthaft verändert (Enzephalopathie)	17 (10 %)	0	0
Niedriger Blutdruck (Hypotonie)	15 (9 %)	3 (2 %)	1 (10 %)
Eine Erkrankung, die es einer Person aufgrund einer Schädigung des Gehirns erschwert, zu sprechen, andere zu verstehen, zu lesen oder zu schreiben (Aphasie)	9 (5 %)	0	0
Fieber mit einer geringen Anzahl weisser Blutkörperchen (febrile Neutropenie)	3 (2 %)	19 (11 %)	0
Niedrige Anzahl weisser Blutkörperchen (verringerte Neutrophilenzahl)	3 (2 %)	3 (2 %)	1 (10 %)
Hautinfektion, die Knötchen oder Furunkel verursacht	0	0	1 (10 %)

Was waren die nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen?

In der Tabelle unten werden die häufigsten nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgeführt, die bei mehr als 30 % der Teilnehmenden in jeder Gruppe der Studie auftraten. Diese Nebenwirkungen entsprachen nicht der Definition von «schwerwiegenden Nebenwirkungen», wie sie im obigen Abschnitt in diesem Überblick aufgeführt wurden.

Nicht schwerwiegende Nebenwirkungen

	Axi-Cel-Gruppe (von 170 Teilnehmenden)	**Standardtherapie-Gruppe** (von 168 Teilnehmenden)	**Gruppe mit erneuter Axi-Cel-Behandlung** (von 10 Teilnehmenden)
	(Anzahl und Prozent).		
Fieber (Pyrexie)	148 (87 %)	31 (18 %)	9 (90 %)
Niedriger Blutdruck (Hypotonie)	61 (36 %)	15 (9 %)	2 (20 %)
Extreme Ermüdung (Fatigue)	49 (29 %)	80 (48 %)	1 (10 %)
Übelkeit	29 (17 %)	107 (64 %)	1 (10 %)
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)	25 (15 %)	82 (49 %)	0
Durchfall	24 (14 %)	52 (31 %)	0

Es gab andere schwerwiegende und nicht schwerwiegende Nebenwirkungen, die jedoch bei weniger Teilnehmenden auftraten. Einige Teilnehmende hatten mehr als eine schwerwiegende und nicht schwerwiegende Nebenwirkung.

? Wie hat diese Studie den Forschenden geholfen?

Die Forschenden erfuhren mehr über die Sicherheit von Axi-Cel und dessen Wirkungsweise bei Personen mit rezidiviertem bzw. refraktärem DLBCL im Vergleich zur Standardtherapie.

Die Ergebnisse mehrerer Studien sind nötig, um bestimmen zu können, welche Behandlungen wirken und sicher sind. Dieser Überblick zeigt nur die Hauptergebnisse dieser einen Studie. Weitere Studien könnten neue Erkenntnisse bzw. andere Ergebnisse liefern.

Gilead Sciences plant weitere klinische Studien mit Axi-Cel.

Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites.

Organisation (Website)	Studienkennung
Europäische Arzneimittel-Agentur www.clinicaltrialsregister.eu	EudraCT Number: 2017-002261-22
National Institutes of Health (NIH) in den USA (www.clinicaltrials.gov)	ClinicalTrials.gov-Nummer: NCT03391466
Gilead-Website www.gileadclinicaltrials.com	KTE-C19-107

Es ist zu beachten, dass Informationen auf diesen Websites möglicherweise auf andere Weise präsentiert werden als in diesem Überblick.

Vollständiger Studientitel: Eine randomisierte, offene Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit von Axicabtagen Ciloleucel im Vergleich zur Standardtherapie bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem diffusem grosszelligem B-Zell-Lymphom (ZUMA-7)

Für generelle Informationen über klinische Studien können Sie diese Seite auf www.clinicaltrials.gov besuchen.

Kite, ein Unternehmen von Gilead
2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, USA
E-Mail: medinfo@kitepharma.com

Teilnehmende an klinischen Studien zählen zu einer grossen Gemeinschaft an Menschen, die sich weltweit an der klinischen Forschung beteiligen. Sie helfen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, wichtige Gesundheitsfragen zu beantworten und medizinische Behandlungen für Patientinnen und Patienten zu finden.

GILEAD