



ANITOCABTAGENE AUTOLEUCEL

RESPONSE TO REQUEST FOR INFORMATION

STUDY KT-US-679-0788

RFI UNIQUE IDENTIFIER: CT-2024-511188-26-00-IN-008

Kite Pharma, Inc
2400 Broadway
Santa Monica
CA 90404
United States

18 October 2024

TABLE OF CONTENTS

TABLE OF CONTENTS	2
1. INTRODUCTION	3
2. QUESTIONS AND APPLICANT’S RESPONSES	4
2.1. Question 1	4-7

LIST OF ATTACHMENTS

Attachment 1	L1_KT-US-679-0788_Main ICF_CZ_Czech_v1_0_08Oct2024_Clean_Public
Attachment 2	L1_KT-US-679-0788_Main ICF_CZ_Czech_v1_0_08Oct2024_Clean_NotPublic
Attachment 3	L1_KT-US-679-0788_Main ICF_CZ_Czech_v1_0_08Oct2024_TC_NotPublic
Attachment 4	N1_ToC_List of Documents_priloha podani_16Oct2024

1. INTRODUCTION

On 26 July 2024, Kite Pharma (Kite) submitted a clinical trial application (CTA) for Study KT-US-679-0788 via the Clinical Trials Information System (CTIS), including the following countries: Austria, Belgium, Czech Republic, France, Germany, Italy, Netherlands, Poland and Spain. On 07 October 2024, the CzR EC, issued a request for information for part II.

This document contains Kite's responses to the RFI received. The Ethics Committee's comments are presented in **bold** print and are followed by Kite's responses in English and Czech.

2. QUESTIONS AND APPLICANT'S RESPONSES

2.1. Question 1

Part II – CzR_ Subject information and informed consent form

Consideration:

For what disease is the therapy + is it described?

Yes – Relapsed/refractory myeloma – in the header + in the introduction text

What is the therapy and where is it described?

50% experimental, 50% comparator of the doctor's choice (Page 2/11)

Experimental:

Anitocabtagen-autoleucel (Anito-cel) – CAR T-cell therapy, immunotherapy – this arises from the text, but it is not directly written anywhere, it is only indicated – only on page 2 of 11, there is mentioned permanent introduction of the chimeric antigen receptor (CAR) gene into the T-cells which were collected from you – it is not comprehensible to a non-proficient audience. The text then includes the procedure on several places, which should be in one place.

Page 1/11 – using your own white blood cells, T-cells, into a vein

Page 2/11, paragraph 3 – we will take your blood specimen. ... We will send your white blood cells to the laboratory, where they will be used to create anito-cel.

Page 8/11, the last section – ... Human gene therapy products..., cell modification by lentiviral vector

Page 4/11 – It is not explained what leukapheresis and lymphodepletion therapy are.

Page 4/11, penultimate paragraph – after performing leukapheresis, you will receive 2 chemotherapy drugs – PROBABLY NOT –

lymphodepletion will occur only before the administration of anito-cel, not immediately after leukapheresis.

What are the results of this therapy so far (Phase 3 study)

It is not described anywhere! There are no results from the previous phases!

Are the procedures described sufficiently?

In terms of scope, yes, but not in terms of comprehensibility, especially in various sections of the text - e.g., Page 1, Page 2, lentivirus on Page 8.

Are the risks described sufficiently?

YES, but – CRS is in 9/10 of the subjects. The symptoms listed before this figure are quite scary; it is not written there that

they usually do not all occur at the same time.

Possible side effects are described on page 7/11 in the penultimate paragraph, "From experience

with T-cells anti-CD19 and anti-BCMA CAR". There are no details about the anito-cel results – are not the results available?

Is the insurance correct?

Yes, standard wording

Are the compensations adequate?

No – they are not specifically described. In the study, there is pharmacokinetics, mandatory collections of the marrow sampling (for study purposes), or lumbar puncture

Mandatory hospitalization for anito-cel for 7-10 days.

An obligation to keep a distance within 2 hours from the site for the period of 4 weeks – accommodation arrangement + discomfort

All of this must be taken into account in the compensations

Is the therapy lege artis?

YES – also the comparators are sufficient:

PVd (pomalidomide, bortezomib, dexamethasone), DPd (daratumumab, pomalidomide, dexamethasone),

KdD (carfilzomib, daratumumab, dexamethasone), D-Kd (carfilzomib, dexamethasone)

BUT – the duration of treatment is not clear – the drugs are usually taken "until progression"; monitoring here approximately for 4 years (Page

3/11) – will the Sponsor pay for the comparator "until progression"? Especially, when there is written on Page 3/11, penultimate paragraph, as follows, "after

completion of therapy with anito...or of standard therapy..." – under "completion of the therapy" I understand "cessation of the therapy after certain period".

Withdrawal of consent

There is a lack of data on what happens after the consent is withdrawn – the therapy

[Unintelligible] no (but the experimental substance - already after it [sic]), but what about

The specimen (collected), other examinations, etc.

Conclusion: the therapy is probably very good - cell therapy using CAR-T + very decent comparators. BUT – we don't know

the efficacy of the investigational drug from the previous studies, or, is has not been disclosed to the patient, the ICF is formulated in a confusing manner.

– not easily understandable for a layman, errors in a number of items present/

Pro jaké onemocnění je léčba + je to popsáno?

Ano - Relabující/refrakterní myelom – v nadpisu + v textu úvodu

O jakou jde léčbu a kde je to popsáno?

50% experimentální, 50% komparátor dle volby lékaře (str. 2/11)

Experimentální:

Anitocabtagen-autoleucel (Anito-cel) – CAR-T buněčná léčba, imunoterapie – to vyplývá z textu, ale nikde to není

přímo napsané, jen orientačně - pouze na str. 2 z 11 trvalé zavedení genu chimérického antigenního receptoru

(CAR) do T-lymfocytů, které Vám byly odebrány – pro laika nesrozumitelné. V textu pak na více místech postup,

který by měl být na jednom místě.

Str. 1/11 – využití Vašich vlastních bílých krvinek – T-lymfocytů do žíly

Str. 2/11 3. odst. – odebereme Vám krev. ... Vaše bílé krvinky odešleme do laboratoře, kde z nich bude vytvořen

anito-cel.

Str8/11 poslední sekce – ... produkty lidské genové terapie..., změna buněk lentivirovým vektorem

Str. 4/11 není vysvětleno, co je to leukaferéza a lymfodepleční terapie.

Str. 4/11 předposlední odstavec – po provedení leukaferézy obdržíte 2 chemoterapeutické léky – ASI NE –

lymfodeplece bude až teprve před podáním anito-cel, nikoli bezprostředně po leukaferéze

Jaké jsou dosavadní výsledky této léčby (studie fáze 3)

Není nikde popsáno! Nikde nejsou výsledky ze studií předchozích fází!

Postupy popsány dostatečně?

Co do rozsahu ano, ale co do srozumitelnosti ne, navíc v různých oddílech textu -např. str. 1, str. 2, lentivirus str.

8

Rizika popsána dostatečně?

ANO, ale – CRS je u 9/10 účastníků, příznaky vyjmenované před tímto údajem dosti vyděsí, není napsáno, že se

obvykle nevyskytují všechny současně

Možné vedlejší účinky jsou na str. 7/11 v předposledním odstavci popsány „ze zkušeností s T-lymfocyty anti CD19

a anti-BCMA CAR". Není zde údaj o výsledcích u anitocelu – výsledky nejsou?

Pojištění správné?

Ano, standardní formulace

Kompenzace adekvátní?

Ne – nejsou popsány konkrétně. Ve studii je farmakokinetika, povinné odběry dření (pro účely studie), případně

lumbální punkce

Povinná hospitalizace pro anito-cel 7-10 dnů.

Povinnost dodržet vzdálenost do 2 hod. od pracoviště po dobu 4 týdnů – zajištění ubytování + nepohodlí

To vše musí být zohledněno v kompenzacích

Je léčba lege artis?

ANO – i komparátory jsou dostatečné:

PVD, DPD, DaraKD, KD

ALE – není zřejmá délka léčby – obvykle se berou léky „do progresu“, zde sledování po dobu přibližně 4 let (str.

3/11) – bude sponzor hradit komparátor „do progresu“? Zvláště, když na str. 3/11 2. odst od konce píšou „po

absolvování léčby anito...nebo standardní léčby..." - absolvováním léčby chápu "ukončení léčby po nějaké době".

Odvolání souhlasu

Chybí údaje o tom, co se stane po odvolání souhlasu – léčba si ne (ale u experimentální látky již je po ní), ale co

se vzorky (odebranými), dalšími vyšetřeními apod.

Závěr: léčba zřejmě velmi dobrá - buněčná terapie pomocí CAR-T + velmi slušné komparátory.

ALE - neznáme

účinnost zkoumaného léčiva z předchozích studií, resp. není sdělena pacientovi, chaoticky je napsaný inf. souhlas

– není jednoduše pochopitelný pro laika, přítomny chyby v řadě položek

Sponsor response

Kite acknowledges the Ethics Committee's considerations and confirms that revisions requested by the EC have been incorporated into the ICF to improve the comprehensibility of the document and provide adequate and understandable explanations to the participant. Clean and track change versions of the revised Main ICF v 1.0 dated 08 October 2024 have been uploaded to CTIS for your review. / Společnost Kite bere na vědomí připomínky Etické komise (EK) a potvrzuje, že revize požadované EK byly začleněny do formuláře informací pro pacienty a informovaného souhlasu (ICF) s cílem zlepšit srozumitelnost dokumentu a poskytnout účastníkovi adekvátní a srozumitelná vysvětlení. Čisté verze a verze se sledováním změn revidovaného hlavního ICF v 1.0 ze dne 8. října 2024 byly nahrány do CTIS k Vašemu posouzení.