



18.07.2024

CD19- oder BCMA-gerichtete CAR-T-Zelltherapien (Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus und Yescarta): Risiko von sekundären Malignomen mit T-Zell-Ursprung

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle CAR-T-Zellprodukte und ist von den am Ende des Briefes aufgeführten Firmen erstellt worden.

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Paul-Ehrlich-Institut möchten Sie die pharmazeutischen Unternehmen Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Janssen-Cilag International NV, Kite Pharma EU B.V. und Novartis Europharm Limited über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Das Auftreten sekundärer Malignome mit T-Zell-Ursprung, einschließlich chimärer Antigenrezeptor (CAR)-positiver Malignome, wurde berichtet.**
- **Diese traten innerhalb eines Zeitraums von Wochen bis zu mehreren Jahren nach der Behandlung hämatologischer Malignome mit einer BCMA- oder CD19-gerichteten CAR-T-Zelltherapie auf.**
- **Patienten sollten daher lebenslang auf sekundäre Malignome überwacht werden.**

Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Die derzeit zugelassenen CD19- oder BCMA-gerichteten CAR-T-Zelltherapien decken ein Spektrum von Indikationen ab, das von akuter B-Zell-Leukämie über spezifische Subtypen von B-Zell-Lymphomen bis hin zum multiplen Myelom reicht.

Bis April 2024 wurden weltweit etwa 42.500 Patienten mit diesen Arzneimitteln behandelt.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat 38 Fälle von T-Zell-Malignomen bewertet, die nach der Behandlung mit CAR-T-Zell-Therapien bis April 2024 gemeldet wurden. Diese Fälle betrafen verschiedene Arten von T-Zell-Lymphomen und T-Zell-lymphatischer Leukämie und traten innerhalb von Wochen bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung auf, einige Fälle hatten einen tödlichen Verlauf.

Unter den in dieser Untersuchung beschriebenen Fällen wurde bei weniger als der Hälfte der gemeldeten T-Zell-Malignome eine Untersuchung bezüglich des Vorhandenseins des CAR-Konstrukts durchgeführt. In sieben Fällen konnte das CAR-Konstrukt nachgewiesen werden. Dies deutet darauf hin, dass die CAR-T-Zelltherapie an der Krankheitsentwicklung beteiligt war und eine Insertionsmutagenese stattgefunden haben könnte. Da auch andere Mechanismen eine Rolle spielen könnten, sind weitere Untersuchungen wünschenswert, um die zugrunde liegenden Mechanismen und beitragenden Faktoren aufzuklären bzw. zu identifizieren. Deshalb ist die Untersuchung von Gewebeproben der T-Zell-Malignome dieser Patienten ein wichtiger Schritt, um den Mechanismus in Gänze zu verstehen.

Seit der Zulassung weisen die Produktinformationen darauf hin, dass bei Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt wurden, sekundäre Malignome auftreten könnten. Die Produktinformationen werden daher jetzt aktualisiert, um die neuen Informationen über sekundäre Malignome mit T-Zell-Ursprung einzuschließen. Patienten, die mit CAR-T-Zellprodukten behandelt wurden, sollten lebenslang auf das Auftreten sekundärer Malignome überwacht werden.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung inklusive Produktname und Chargennummer gemäß den nationalen Anforderungen über das nationale Spontanmeldesystem an das

Paul-Ehrlich-Institut
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 (0)6103 77 0
Fax: +49 (0)6103 77 1234
Website: www.pei.de

schriftlich oder elektronisch über das Internet.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind außerdem aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber bzw. dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers zu melden.

Diese Arzneimittel unterliegen einer zusätzlichen Überwachung.

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinerring 24, 85609 Aschheim – E-Mail: schwarzeck-marketing@iqvia.com.

Kontaktinformationen der Unternehmen

Abecma, Breyanzi: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Arnulfstr. 29, 80636 München, Tel.: 0800 075 2002, Fax: 0800 800 8110, E-Mail: medwiss.info@bms.com

Carvykti: Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss, Tel.: 02137 955-6955, Fax: 02137 955-6443, E-Mail: jancil@its.jnj.com

Kymriah: Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg, Tel.: 0911 273-12 100, Fax: 0911 273-12 160, E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

Tecartus, Yescarta: Gilead Sciences GmbH, Fraunhoferstraße 17, 82152 Martinsried, Tel.: 089 899 8900, Fax: 089 899 89090, E-Mail: KiteMedInfo.EU@gilead.com

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – E-Mail: schwarzeck-marketing@iqvia.com.