



Belangrijke, niet-commerciële risico-  
informatie over een farmaceutisch product

15 Jul 2024

### **Belangrijke risico-informatie:**

**Abecma (idecabtagene vicleucel), Breyanzi, (lisocabtagene maraleucel), Carvykti (ciltacabtagene autoleucel), Kymriah (tisagenlecleucel), Tecartus (brexucabtagene autoleucel) en Yescarta (axicabtagen-ciloleucel): Risico op secundaire T-cel maligniteiten**

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) informeren de handelsvergunninghouders u over het volgende:

### ***Samenvatting***

- **Secundaire T-cel maligniteiten, waaronder chimeer antigeen receptor (CAR)-positieve maligniteiten, zijn gemeld binnen enkele weken en tot meerdere jaren na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie.**
- **Patiënten moeten de rest van hun leven worden gecontroleerd op secundaire maligniteiten.**

### ***Achtergrondinformatie over het veiligheidsprobleem***

De op dit moment goedgekeurde CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapieën omvatten meerdere indicaties, zoals acute B-celleukemie, specifieke subtypen van B-cellymfoom en multipel myeloom. Op dit moment zijn alleen tisagenlecleucel en axicabtagen-ciloleucel commercieel beschikbaar in Nederland.

Tot april 2024 zijn wereldwijd ongeveer 42.500 patiënten met CAR T-celtherapieën behandeld.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft 38 gevallen van T-cel maligniteiten geëvalueerd die tot april 2024 zijn gemeld na behandeling met CAR T-celtherapieën. Deze gevallen betroffen verschillende typen T-cellymfoom en T-cel lymfocytische leukemie, en

werden binnen enkele weken tot enkele jaren na toediening waargenomen. Er zijn gevallen met een fatale afloop gemeld.

Van de 38 gevallen die geëvalueerd zijn, is bij minder dan de helft van de gemelde T-cel maligniteiten een aanvullende test met betrekking tot de aanwezigheid van het CAR-construct in de secundaire maligniteit uitgevoerd. In 7 gevallen was het CAR-construct detecteerbaar. Dit suggereert dat de CAR T-celtherapie betrokken was bij de ontwikkeling van de secundaire maligniteit en dat er mogelijk insertiemutagenese is opgetreden. Hoewel ook andere mechanismen mogelijk zijn, is aanvullend onderzoek wenselijk om de onderliggende mechanismen en bijdragende factoren beter te begrijpen en te identificeren. Het testen van weefselmonsters van secundaire T-cel maligniteiten van patiënten op de aanwezigheid van het CAR-construct is een belangrijke stap voor dergelijk onderzoek.

Sinds het verlenen van de handelsvergunning wordt in de productinformatie vermeld dat patiënten die met deze producten worden behandeld, secundaire maligniteiten kunnen ontwikkelen. De productinformatie en het educatieve materiaal (indien van toepassing) zal worden bijgewerkt met de nieuwe informatie over secundaire T-cel maligniteit. Patiënten die zijn behandeld met CAR T-celtherapieën moeten levenslang worden gecontroleerd op secundaire maligniteiten.

### ***Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb***

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot idecabtagene vicleucel, lisocabtagene maraleucel, ciltacabtagene autoleucel, tisagenlecleucel, axicabtagen-ciloleucel en brexucabtagene autoleucel kunt u contact opnemen met de handelsvergunninghouders. Zie hieronder voor de contactgegevens van alle betrokken handelsvergunninghouders.

Productnaam	Lokale vertegenwoordiger	Adres	Handelsvergunninghouder
Abecma 260-500 x 10 <sup>6</sup> cellen dispersie voor infusie  Breyanzi 1,1-70 x 10 <sup>6</sup> cellen/ml / 1,1-70 x 10 <sup>6</sup> cellen/ml dispersie voor infusie	Bristol Myers Squibb B.V.	Orteliuslaan 1000 3528 BD Utrecht Telefoon: 030-3002222 E-mail: <a href="mailto:medischeafdeling@bms.com">medischeafdeling@bms.com</a>	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG Plaza 254 Blanchardstown Corporate Park 2 Dublin 15 D15 T867 Ireland
CARVYKTI 3,2 x 10 <sup>6</sup> – 1 x 10 <sup>8</sup> cellen dispersie voor infusie	Janssen-Cilag B.V.	Graaf Engelbertlaan 75 4873 DS Breda Telefoon: 0800 - 242 42 42 e-mail: <a href="mailto:janssen@jacnl.jnj.com">janssen@jacnl.jnj.com</a>	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 2340 Beerse België
Yescarta 0,4 – 2 x 10 <sup>8</sup> cellen dispersie voor infusie  Tecartus 0,4 – 2 x 10 <sup>8</sup> cellen dispersie voor infusie	Gilead Sciences Netherlands BV	Claude Debussylaan 22 1082 MD Amsterdam Telefoon: 020 718 36 98 E-mail: <a href="mailto:NLMed.Info@gilead.com">NLMed.Info@gilead.com</a>	Kite Pharma EU B.V. Tufsteen 1 2132 NT Hoofddorp
Kymriah 1,2 x 10 <sup>6</sup> – 6 x 10 <sup>8</sup> cellen, dispersie voor infusie	Novartis Pharma B.V. Netherlands	Haaksbergweg 16 1101 BX Amsterdam Telefoon: 088 045 21 11 E-mail: <a href="mailto:info.farma@novartis.com">info.farma@novartis.com</a>	Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Ireland

Met vriendelijke groet,  
Namens de gezamenlijke handelsvergunninghouders,

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Janssen-Cilag International NV

Novartis Europharm Limited

Kite Pharma EU B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- *Hematologen (+ in opleiding)*
- *CAR-T coördinatoren*
- *Physician assistants hematologie*
- *Ziekenhuisapothekers (+ in opleiding)*

*Werkzaam in Echelon A ziekenhuizen (gekwalificeerde CAR-T therapie centra); en*

- *Hematologen (+ in opleiding)*
- *Physician assistants hematologie*
- *Ziekenhuisapothekers (+ in opleiding)*

*Werkzaam in Echelon B ziekenhuizen*

Daarnaast is de DHPC gestuurd naar de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) en de Landelijke CAR-T Tumorboard.