



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 22.07.2024
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel:
E-Mail: dhpc-em@basg.gv.at

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Risiko für durch T-Zellen verursachte sekundäre Malignome bei der Behandlung mit CAR-T-Zell-Therapeutika

Betroffene Arznespezialitäten siehe Liste am Ende des Schreibens.

Angaben zu den zugelassenen Indikationen entnehmen Sie bitte den jeweiligen Fachinformationen

Zusammenfassung:

- Nach der Behandlung hämatologischer Malignome mit einer gegen das BCMA- oder CD19-Antigen gerichteten CAR-T-Zell-Therapie wurde über durch T-Zellen verursachte sekundäre Malignome berichtet, einschließlich chimärer Antigenrezeptor (CAR)-positiver Malignome, die innerhalb von Wochen bis zu mehrere Jahre nach der Behandlung auftraten.
- Patienten sollten lebenslang auf sekundäre Malignome überwacht werden.

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken:

- Die aktuell zugelassenen, gegen das CD19- oder BCMA-Antigen gerichteten CAR-T-Zell-Therapien decken eine Reihe von Indikationen ab, die von B-Zell akuter lymphatischer Leukämie, spezifischen Unterformen des B-Zell-Lymphoms bis zum Multiplen Myelom reichen.
- Bis April 2024 wurden etwa 42.500 Patienten weltweit mit diesen Arzneimitteln behandelt.



- Die europäische Arzneimittelagentur (EMA) bewertete 38 Fälle von T-Zell-Malignomen, die bis April 2024 nach einer Behandlung mit CAR-T-Zell-Therapeutika gemeldet wurden. Diese Fälle traten in Zusammenhang mit verschiedenen Formen von T-Zell-Lymphomen und T-Zell-Prolymphozytenleukämie auf und wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung beobachtet. Es wurden Fälle mit tödlichem Ausgang berichtet.
- Bei den in dieser Überprüfung untersuchten Fällen wurden bei weniger als der Hälfte der berichteten T-Zell-Tumoren weitere Tests zum Nachweis von CAR-DNA in den sekundären Malignomen durchgeführt. In 7 Fällen wurde CAR-DNA nachgewiesen. Dies deutet darauf hin, dass die CAR-T-Zell-Therapie an der Krankheitsentwicklung beteiligt war und eine Insertionsmutagenese stattgefunden haben könnte. Es sind auch andere Mechanismen denkbar, sodass weitere Untersuchungen angestrebt werden, um die zugrunde liegenden Mechanismen und auslösenden Faktoren besser verstehen und identifizieren zu können. Daher ist die Untersuchung von Gewebeproben aus T-Zell-Tumoren von Patienten ein wichtiger Schritt bei solchen Analysen.
- Seit der Zulassung wird in der Produktinformation darauf hingewiesen, dass Patienten, die mit diesen Produkten behandelt werden, sekundäre Tumore entwickeln können. Die Produktinformationen werden durch Hinzufügen der neuen Informationen über durch T-Zellen verursachte sekundäre Malignome aktualisiert. Patienten, die eine CAR-T-Zell-Therapie erhalten, sollten lebenslang auf sekundäre Malignome überwacht werden.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit CAR-T-Zell-Therapeutika dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.



Produktname	Wirkstoff	Zulassungsnummer	MAH
Abecma 260 - 500 x 10 ⁶ Zellen Infusionsdispersion	Idecabtagen vicleucel	EU/1/21/1539/001	Bristol-Myers Squibb
Breyanzi 1,1 – 70 × 10 ⁶ Zellen/ml / 1,1 – 70 × 10 ⁶ Zellen/ml Infusionsdispersion	Lisocabtagen maraleucel	EU/1/22/1631/001	
YESCARTA 0,4 – 2 × 10 ⁸ Zellen Infusionsdispersion	Axicabtagen-ciloleucel	EU/1/18/1299/001	Kite Pharma EU B.V.
Tecartus 0,4 – 2 × 10 ⁸ Zellen Infusionsdispersion	Brexucabtagen-Autoleucel	EU/1/20/1492/001	
CARVYKTI 3,2 × 10 ⁶ – 1 × 10 ⁸ Zellen Infusionsdispersion	Ciltacabtagene Autoleucel	EU/1/22/1648/001	Janssen-Cilag International NV, a Johnson & Johnson company
Kymriah 1,2 × 10 ⁶ bis 6 × 10 ⁸ Zellen Infusionsdispersion	Tisagenlecleucel	EU/1/18/1297/001	Novartis Europharm Limited

Schranz Rudolf
am 22.7.2024