



18 Juillet 2024

**Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé -  
Division de la pharmacie et des médicaments**

**Communication directe aux professionnels de la santé**

***Abecma<sup>®</sup>▼, Breyanzi<sup>®</sup>▼, Carvykti<sup>®</sup>▼, Kymriah<sup>®</sup>▼, Tecartus<sup>®</sup>▼ et Yescarta<sup>®</sup>▼  
(thérapies cellulaires CAR-T dirigées contre CD19 ou BCMA) : Risque de  
tumeur maligne secondaire d'origine lymphocytaire T***

▼ Ces médicaments font l'objet d'une surveillance supplémentaire

Cher Professionnel de la Santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : *European Medicines Agency*) et la Direction de la santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments au Luxembourg, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Janssen-Cilag International NV, Novartis Europharm Limited et Kite Pharma EU B.V. souhaitent vous informer de ce qui suit :

**Résumé**

- **Des tumeurs malignes secondaires d'origine lymphocytaire T, y compris des tumeurs malignes positives au récepteur antigénique chimérique (CAR), ont été rapportées dans les semaines et jusqu'à plusieurs années après le traitement de tumeurs hématologiques malignes par une thérapie cellulaire CAR-T dirigée contre BCMA ou CD19.**
- **Les patients doivent être surveillés tout au long de leur vie pour détecter l'éventuelle apparition de tumeurs malignes secondaires.**

**Informations complémentaires sur la problématique de sécurité**

Les thérapies cellulaires CAR-T dirigées contre CD19 ou BCMA actuellement approuvées couvrent une série d'indications allant de la leucémie aiguë à cellules B, à des sous-types spécifiques de lymphome à cellules B et au myélome multiple.

Jusqu'en avril 2024, environ 42 500 patients ont été traités par ces médicaments dans le monde.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a évalué 38 cas de tumeurs malignes à cellules T dont la survenue a été rapportée après un traitement par thérapies cellulaires CAR-T jusqu'en avril 2024. Ces cas concernaient différents types de lymphomes à cellules T et de leucémie lymphoïde à cellules T et ont été observés dans les semaines et jusqu'à plusieurs années après l'administration. Il y a eu des issues fatales.

Parmi les cas inclus dans cette revue, des tests supplémentaires concernant la présence de la construction CAR dans la tumeur maligne secondaire ont été effectués pour moins de la moitié des tumeurs malignes à cellules T signalées. Dans sept cas, la construction CAR était détectable. Cela suggère que la thérapie par cellules CAR-T a été impliquée dans le développement de la maladie et qu'une mutagénèse insertionnelle aurait pu se produire. Bien que d'autres mécanismes soient également possibles, des recherches plus approfondies sont souhaitables pour mieux comprendre et identifier les mécanismes sous-jacents et les facteurs contributifs. Par conséquent, l'analyse d'échantillons de tissus de tumeur maligne à cellules T provenant de patients constitue une étape importante pour ces investigations.

Depuis leur approbation, l'information sur le produit indique que les patients traités par ces produits peuvent développer des tumeurs malignes secondaires. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) seront mis à jour pour inclure les nouvelles données concernant les tumeurs malignes secondaires d'origine lymphocytaire T. Les patients traités par des produits à base de cellules CAR-T doivent être surveillés tout au long de leur vie pour détecter l'éventuelle apparition de tumeurs malignes secondaires.

### **Notification des effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de **Abecma<sup>®</sup>, Breyanzi<sup>®</sup>, Carvykti<sup>®</sup>, Kymriah<sup>®</sup>, Tecartus<sup>®</sup> et Yescarta<sup>®</sup>** au : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé (Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)).

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de **ces médicaments** peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de l'entreprise pharmaceutique concernée :

<b>Médicament</b>	<b>Le représentant local</b>	<b>Service de pharmacovigilance</b>
Abecma <sup>®</sup> (idecabtagene vicleucel) Breyanzi <sup>®</sup> (lisocabtagene maraleucel)	Bristol-Myers Squibb Belgium SA	Par e-mail à <a href="mailto:medicalinfo.belgium@bms.com">medicalinfo.belgium@bms.com</a>  Tel: +32 2 352 76 11
Carvykti <sup>®</sup> (ciltacabtagene autoleucel)	Janssen-Cilag NV	Par e-mail à <a href="mailto:janssen@jacbe.jnj.com">janssen@jacbe.jnj.com</a>
Kymriah <sup>®</sup> (tisagenlecleucel)	Novartis Pharma N.V.	Par e-mail à <a href="mailto:drug.safety_belgium@novartis.com">drug.safety_belgium@novartis.com</a>  Tel: 0800 94 368
Tecartus <sup>®</sup> (brexucabtagene autoleucel) Yescarta <sup>®</sup> (axicabtagene ciloleucel)	Gilead Sciences Belgium SRL	Par e-mail à <a href="mailto:safety_fc@gilead.com">safety_fc@gilead.com</a>

## Demande d'informations complémentaires et disponibilité des médicaments

Information transmise sous l'autorité de « Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments » en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires sur ces médicaments (y compris leur disponibilité), veuillez contacter :

Médicament / Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Disponibilité sur le marché luxembourgeois	Point de contact de l'entreprise
Abecma® (idecabtagene vicleucel)  Breyanzi® (lisocabtagene maraleucel)  Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	Abecma®: non disponible au Luxembourg. Disponible en Allemagne.  Breyanzi®: non disponible au Luxembourg. Disponible en Allemagne.	Bristol Myers Squibb Medical Information: e-mail: <a href="mailto:medicalinfo.belgium@bms.com">medicalinfo.belgium@bms.com</a> Tel: +32 2 352 76 11
Carvykti® (ciltacabtagene autoleucel)  Janssen-Cilag International NV	Non disponible au Luxembourg.  Essai clinique en cours en Belgique et disponible en Allemagne	Janssen Medical Information Team e-mail: <a href="mailto:janssen@jacbe.jnj.com">janssen@jacbe.jnj.com</a> Tel: 800 29 504
Kymriah® (tisagenlecleucel)  Novartis Europharm Limited	Disponible sur le marché luxembourgeois	Novartis Pharma N.V. Département médical Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde e-mail: <a href="mailto:belgium.infogate@novartis.com">belgium.infogate@novartis.com</a> Tel: +32 2 246 16 11
Tecartus® (brexucabtagene autoleucel)  Yescarta® (axicabtagene ciloleucel)  Kite Pharma EU B.V.*	Tecartus®: Disponible sur le marché luxembourgeois  Yescarta®: Disponible sur le marché luxembourgeois	Gilead Sciences Belgium B.V. Département médical e-mail: <a href="mailto:BE_Med_Info@gilead.com">BE_Med_Info@gilead.com</a> Tel: +32 2 401 35 50

\* Gilead Sciences Belgium SRL est le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché Kite Pharma EU B.V.

Sincères salutations,

DocuSigned by Kim Simons  
 | I approve this document  
July 11, 2024 | 10:50:18 AM PDT

Kim Simons  
999474436F4D08A1901DF144D83668  
Disease Area Head -Hematology & Oncology  
Medical Department  
Bristol-Myers Squibb Belgium SA

DocuSigned by Luc van Oevelen  
 | I approve this document  
July 12, 2024 | 2:11:11 AM PDT

8CD28088C63E4EECAE3451A0EF6A1602  
Luc Van Oevelen, MD  
Country Medical Director  
Janssen-Cilag NV

DocuSigned by Joachim Vandepitte



*Joachim Vandepitte*

I approve this document  
July 12, 2024 | 5:50:31 AM GMT

Joachim Vandepitte  
Responsable de la pharmacovigilance  
Novartis Pharma N.V.

A0B4CFEC77CC497F810117783A641111

DocuSigned by Bart Jacobs



*Bart Jacobs*

I approve this document  
July 11, 2024 | 7:52:02 AM PDT

Bart Jacobs  
Associate Director Cell Therapy BeNeLux  
Gilead Sciences Belgium BV

F20C14A3FC974F04ABD4FC730204FAA7