

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE
EUROPEE E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

18 luglio 2024

Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus e Yescarta (terapie cellulari CAR-T anti-CD19 o anti-BCMA): rischio di neoplasie secondarie maligne originate da cellule T

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Janssen-Cilag International NV, Kite Pharma EU B.V. e Novartis Europharm Limited, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarLa di quanto segue:

Riassunto

- **Sono state segnalate neoplasie secondarie maligne originate da cellule T, incluse neoplasie maligne positive al recettore dell'antigene chimerico (CAR), che si sono verificate in un periodo di tempo che va da alcune settimane fino a diversi anni dopo il trattamento di neoplasie maligne ematologiche con una terapia cellulare CAR-T anti-BCMA o anti-CD19.**
- **I pazienti devono essere monitorati per tutta la vita per lo sviluppo di neoplasie secondarie maligne.**

Dati disponibili sulla sicurezza

Le terapie cellulari CAR-T anti-CD19 o anti-BCMA attualmente approvate coprono una serie di indicazioni che vanno dalla leucemia acuta a cellule B, a sottotipi specifici di linfoma a cellule B e al mieloma multiplo.

Fino ad aprile 2024, circa 42.500 pazienti sono stati trattati con questi medicinali a livello globale.

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha valutato 38 casi di neoplasie maligne delle cellule T che sono stati segnalati come occorsi dopo il trattamento con terapie cellulari CAR-T fino ad aprile 2024. Questi casi si riferivano a diversi tipi di linfoma a cellule T e di leucemia linfocitica a cellule T e sono stati osservati da alcune settimane fino a diversi anni dopo la somministrazione. Sono stati registrati anche esiti fatali.

Tra i casi inclusi in questa revisione, ulteriori test riguardanti la presenza del costrutto CAR nella neoplasia secondaria maligna sono stati effettuati per meno della metà delle neoplasie maligne delle cellule T segnalate. In 7 casi, il costrutto CAR era rilevabile. Ciò suggerisce che la terapia cellulare CAR-T sia stata coinvolta nello sviluppo della malattia e che potrebbe essersi verificata mutagenesi inserzionale. Sebbene siano possibili anche altri meccanismi, sono auspicabili ulteriori indagini per comprendere e identificare meglio i meccanismi sottostanti e i fattori che possono aver contribuito. A questo scopo, l'analisi dei

campioni di tessuto tumorale maligno delle cellule T prelevati dai pazienti è un passaggio importante di tali indagini.

A partire dall'approvazione, le informazioni di prodotto riportano un'avvertenza in merito alla possibilità che i pazienti trattati con questi prodotti sviluppino neoplasie secondarie maligne. Le informazioni di prodotto saranno aggiornate per includere le nuove informazioni relative alle neoplasie secondarie maligne originate da cellule T. I pazienti trattati con prodotti a base di cellule CAR-T devono essere monitorati per tutta la vita per l'eventuale sviluppo di neoplasie secondarie maligne.

Invito alla segnalazione

Gli Operatori Sanitari devono segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta associata all'uso di prodotti a base di cellule CAR-T, in accordo con quanto predisposto ed indicato da AIFA tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Si prega di indicare il nome del prodotto e i dettagli del lotto.

Questi medicinali sono soggetti a monitoraggio addizionale.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio/rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.