

Une communication directe aux professionnels de la santé (DHPC) est une lettre envoyée aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques pour les informer des risques potentiels de certains médicaments et des mesures ou recommandations visant à réduire ces risques.

L'objectif de cette lettre est de fournir aux professionnels de la santé les meilleures informations possibles pour améliorer la sécurité de l'utilisation des médicaments dans le cadre d'un bon usage. Les firmes doivent soumettre leur proposition de DHPC aux autorités compétentes pour approbation avant la distribution.

Ces DHPC sont spécifiquement destinés aux médecins et aux pharmaciens mais sont aussi accessibles au grand public. Nous recommandons aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils ont des questions concernant la DHPC.

18 Juillet 2024

**Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS**  
**Communication directe aux professionnels de la santé**

***Abecma▼, Breyanzi▼, Carvykti▼, Kymriah▼, Tecartus▼ et Yescarta▼  
(thérapies cellulaires CAR-T dirigées contre le CD19 ou le 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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), 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 un délai de quelques semaines 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 une éventuelle apparition de tumeurs malignes secondaires.**

**Informations générales 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 un délai de quelques semaines à plusieurs années après l'administration. Il y a eu des issues fatales.

Parmi les cas inclus dans cette réévaluation, 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 rapportées. 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, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) mentionnent que les patients traités par ces produits peuvent développer des tumeurs malignes secondaires. Les RCP de ces produits 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 une 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, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus et Yescarta** à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de **ces médicaments** peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés :

<b>Médicament</b>	<b>Le représentant local</b>	<b>Service de pharmacovigilance</b>
Abecma (idecabtagene vicleucel) Breyanzi (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 (ciltacabtagene autoleucel)	Janssen-Cilag NV	Par e-mail à <a href="mailto:janssen@jacbe.inj.com">janssen@jacbe.inj.com</a>
Kymriah (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 (brexucabtagene autoleucel) Yescarta (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 l'AFMPS 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 :

<b>Médicament / Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</b>	<b>Disponibilité sur le marché belge</b>	<b>Point de contact de l'entreprise</b>
Abecma (idecabtagene vicleucel)  Breyanzi (lisocabtagene maraleucel)  Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	Abecma: Non commercialisé en Belgique mais il y a des patients en essai clinique en cours et en suivi en Belgique  Breyanzi: Non commercialisé en Belgique mais il y a des patients ayant participé à un essai clinique en suivi en Belgique	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 commercialisé en Belgique mais actuellement utilisé en essai clinique en Belgique	Janssen Medical Information Team e-mail: <a href="mailto:janssen@jacbe.jnj.com">janssen@jacbe.jnj.com</a> Tel: 0800/93 377
Kymriah (tisagenlecleucel)  Novartis Europharm Limited	Disponible sur le marché belge <b>Et</b> Patients en essai clinique en cours et en suivi en Belgique	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 belge  Yescarta: Disponible sur le marché belge  <b>Et</b> Patients en essai clinique en cours et en suivi en Belgique	Gilead Sciences Belgium B.V. Département médical e-mail: <a href="mailto:BEMed.Info@gilead.com">BEMed.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,

Kim Simons  
Disease Area Lead - Hematology & Oncology  
Medical Department  
Bristol-Myers Squibb Belgium SA

Luc van Oevelen, MD  
Country Medical Director  
Janssen-Cilag NV

Joachim Vandepitte  
Responsible for pharmacovigilance  
Novartis Pharma N.V.

  
Bart Jacobs  
Associate Director Cell Therapy, Benelux  
Gilead Sciences Belgium BV