

008-25/CNFV/DFV/DNFD
Panamá, 4 de febrero de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGR. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS DE CÉLULAS T ASOCIADAS A MEDICAMENTOS DE CÉLULAS T CON RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTIAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Las terapias de células T con receptor de antígenos quiméricos (CAR) son un tipo de terapia genética autorizada para la venta en Canadá para el tratamiento de varios cánceres de la sangre, incluyendo ciertos tipos de leucemia (cáncer en la sangre y médula ósea), linfoma (cáncer que se forma en las células inmunes del sistema linfático) y mieloma múltiple (cáncer que se forma en un tipo de glóbulo blanco llamado células plasmáticas) en pacientes cuyo cáncer ha recaido o es refractario. Estos tratamientos usan las propias células T de los pacientes para encontrar y atacar células cancerosas en todo el cuerpo.

Las neoplasias malignas secundarias de células T se refieren a un nuevo cáncer que se forma en un tipo de células de la sangre llamadas células T, después de iniciar la terapia de células T con CAR para el tratamiento de otras formas de cánceres de la sangre.

El Ministerio de Salud de Canadá comunicó a través de su publicación mensual "Health Products InfoWatch" de enero de 2025, que ha llevado a cabo una revisión de seguridad para evaluar el potencial riesgo de desarrollar neoplasias malignas secundarias de células T asociadas al uso de terapias de células T con CAR.

Las terapias de células T con CAR están disponibles en Canadá desde 2019 y han sido autorizada 5 de ellas, por el Ministerio de Salud de Canadá (Cuadro N°1).

Cuadro N°1: Medicamentos de células T con CAR aprobados en Canadá

Nombre comercial	Principio activo y concentración	Laboratorio fabricante
Breyanzi	Lisocabtagén maraleucel 120000000 células	Bristol-Myers Squibb Canadá
Carvykti	Ciltacabtagén autoleucel 100000000 células	Janssen Inc
Kymriah	Tisagenlecleucel 600000000 células	Novartis Pharmaceuticals Canadá Inc
Tecartus	Brexucabtagén autoleucel 100000000 células	Gilead Sciences Canadá Inc
Tecartus	Brexucabtagén autoleucel 200000000 células	Gilead Sciences Canadá Inc
Yescarta	Axicabtagén ciltleucel 200000000 células	Gilead Sciences Canadá Inc

Fuente: Health Canada. Health Product InfoWatch. Enero 2025. En línea: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/january-2025/health-product-infowatch-january-2025.pdf> Consultado: 04/02/2024.

Entre 2019 y 2024, 669 pacientes han recibido tratamiento con terapias de células T con CAR en Canadá.

Revisión de los Hallazgos de Seguridad:

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó la información disponible proporcionada por los laboratorios fabricantes y agencias reguladoras extranjeras, así como búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá y la literatura científica.

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá revisó 30 casos (1 canadiense y 29 internacionales) de neoplasias malignas secundarias de linfocitos T en pacientes sometidos a la terapia de células T con CAR. De estos 30 casos, se encontró que 6 estaban probablemente asociados a la terapia de células T con CAR, 9 estaban posiblemente asociados a esta terapia, 9 resultaron tener una asociación causal poco probable y 6 casos (un caso canadiense) no pudieron ser evaluados debido a la falta de información.
- ❖ De los casos probables o posibles, el diagnóstico de neoplasias malignas secundarias de linfocitos T se realizó en un rango de 29 días a más de 3 años después de la administración de la terapia de células T con CAR.
- ❖ Diez muertes fueron reportadas entre los 30 casos revisados por el Ministerio de Salud de Canadá, 5 muertes ocurrieron en casos con una asociación causal probable o posible con la terapia de células T con CAR. Sin embargo, no fue posible determinar si las muertes estuvieron relacionadas a la terapia de células T con CART debido a la insuficiente información acerca de las causas de la muerte.
- ❖ Los pacientes que reciben terapia de células T con CAR generalmente tienen linfoma de células B avanzado o mieloma múltiple y han fallado a otras terapias para el cáncer, incluyendo quimioterapia. Ambas enfermedades subyacentes y terapias previas son importantes factores de riesgo en el desarrollo de neoplasias de células T. Sin embargo, el papel de la terapia de células T con CAR en el desarrollo de cáncer secundario no puede ser excluida.

Conclusiones y acciones

- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá en base a la revisión de la información disponible ha concluido que hay una posible asociación entre las terapias de células T con CAR y el riesgo de neoplasias malignas secundarias de células T.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá está trabajando con los laboratorios fabricantes para alinear las monografías de los productos canadienses de las terapias de células T con CAR para incluir información acerca del riesgo de neoplasia maligna de células T.
- ❖ Se requerirá a los laboratorios fabricantes actualizar el material educativo de sus productos para incluir información acerca de este riesgo y la recomendación de monitorizar de por vida a los pacientes a fin de detectar neoplasias malignas secundarias de células T. También se les exigirá la actualización de los procedimientos de prueba para pacientes con neoplasias malignas secundarias de células T, monitorear los datos de este riesgo en Canadá y otras jurisdicciones y proporcionar actualizaciones al Ministerio de Salud de Canadá durante los próximos 3 años.
- ❖ El Ministerio de Salud de Canadá seguirá monitoreando la información de seguridad de las terapias de células T con CAR, a fin de identificar y evaluar potenciales daños. Además, tomará las medidas apropiadas y oportunas, si se identifican nuevos riesgos para la salud.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá no se encuentran registrados en estos momentos, medicamentos de células T con CAR que contengan: lisocabtagén matalucecl, ciltacabtagén autoleucecl, tisagenlecleucecl, brexucabtagén autoleucecl y axicabtagén cidoleucecl). Sin embargo, debido al potencial riesgo de desarrollar neoplasias malignas secundarias de células T consideramos poner en conocimiento a profesionales de la salud y pacientes que realizan estas terapias fuera de nuestro país.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, comunica lo siguiente:

A los pacientes:

- ❖ Los medicamentos de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) son medicamentos utilizados para tratar cánceres de la sangre tales como: leucemia de células B, linfoma de células B, linfoma folicular, mieloma múltiple y linfoma de células del manto en pacientes cuyo cáncer ha reaparecido (recalida) o ha dejado de responder al tratamiento anterior (refractario).
- ❖ Los medicamentos de células T con CAR (Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus y Yescarta) han sido asociados con un riesgo de desarrollar cánceres secundarios de células T, por lo que los

pacientes tratados con estos medicamentos deben ser monitoreados de por vida para detectar nuevos cánceres.

A los profesionales de la salud:

- ❖ Los pacientes tratados con medicamentos de células T con CAR deben ser monitoreados de por vida para detectar nuevas neoplasias malignas.
- ❖ Consulte en la sección de alertas y comunicados de la página web del Ministerio de Salud (<https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>), las siguientes notas de seguridad de medicamentos:
 - Nota de seguridad de medicamento 039-24/CNFV/DFV/DNFD de 31 de julio de 2024, titulada “Riesgo de neoplasias secundarias originadas en las células T asociadas a medicamentos de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR)”.
 - Nota de seguridad de medicamento 045-24/CNFV/DFV/DNFD de 5 de agosto de 2024, titulada “Nueva información de seguridad para los medicamentos de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR), tacrolimus y linezolid”.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarnos al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Health Canada. Health Product InfoWatch. Enero 2025. En línea: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/dnrgs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/january-2025/health-product-infowatch-january-2025.pdf>
Consultado: 04/02/2024.

El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

Última línea

ED/MID