



Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für medizinisches Fachpersonal im CAR-T Behandlungszentrum

CARVYKTI® (Ciltacabtagene autoleucel)▼

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu CARVYKTI, da sich die Angaben in diesem Leitfaden zu einem großen Anteil an der aktuellen Version orientieren.

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die CARVYKTI ($3,2 \times 10^6$ bis 1×10^8 Zellen Infusionsdispersion) verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. [Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt „Meldung von Nebenwirkungen“.]

Version 4
Stand der Information: Dezember 2024

Inhaltsverzeichnis

Anwendungsgebiet von CARVYKTI	4
Ablauf der CAR-T Zelltherapie	5
Klinische Beurteilung vor der Infusion und Vermeidung unerwünschter Ereignisse	5
CAR-T Infusion	6
Unerwünschte Ereignisse: CRS	7
Unerwünschte Ereignisse: Neurologische Toxizitäten	15
Bereitstellung von Patienteninformationen	26
Zusätzlich zu beachten	28
Weitere Informationsquellen	29
Meldung von Nebenwirkungen	30
Glossar	31

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in diesem Leitfaden die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keinerlei Wertung.

Anwendungsgebiet von CARVYKTI

Dieser Leitfaden soll dabei helfen, das Risiko von schweren Nebenwirkungen, die während der Behandlung mit CARVYKTI auftreten können, zu minimieren.

- CARVYKTI ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die zuvor bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, darunter einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten und gegenüber Lenalidomid refraktär sind.
- CARVYKTI ist ein auf genetisch veränderten autologen Zellen basierendes Arzneimittel, das T-Zellen enthält, welche ex vivo mit einem replikationsinkompetenten lentiviralen Vektor transduziert wurden, der für einen chimären Antigenrezeptor (CAR) gegen das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA, B-Cell maturation Antigen) kodiert. Dieser CAR enthält zwei Einzeldomänen-Antikörper, die mit einer co-stimulatorischen 4-1BB Domäne und einer CD3-zeta Signaldomäne verbunden sind.
- Jeder patientenspezifische Infusionsbeutel mit CARVYKTI enthält ciltacabtagene autoleucel mit einer chargenabhängigen Konzentration von autologen T-Zellen, die genetisch verändert wurden, um einen chimären Anti-BCMA Antigenrezeptor zu exprimieren (CAR-positive, lebensfähige T-Zellen). Das Arzneimittel ist in einem Infusionsbeutel verpackt, der insgesamt eine Zell-Infusionsdispersion mit $3,2 \times 10^6$ bis 1×10^8 CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen, suspendiert in einer Lösung mit Kryokonservierungsmittel, enthält.

Ablauf der CAR-T Zelltherapie

Klinische Beurteilung vor der Infusion und Vermeidung unerwünschter Ereignisse

- Patienten mit aktiver oder vorangegangener signifikanter Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) oder unzureichender Nieren-, Leber-, Lungen- oder Herzfunktion sind wahrscheinlich anfälliger für die Folgen von Nebenwirkungen und erfordern besondere Aufmerksamkeit. Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von CARVYKTI bei Myelom-Patienten mit ZNS-Beteiligung oder anderen vorbestehenden, klinisch relevanten ZNS-Erkrankungen.
- Eine angemessene prophylaktische und therapeutische Behandlung von Infektionen soll vorgesehen werden. Vor Gabe der CARVYKTI Infusion soll das vollständige Abklingen aktiver Infektionen sichergestellt werden. Infektionen können auch gleichzeitig mit einem Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS) auftreten und das Risiko für ein tödliches Ereignis erhöhen.
- Die Infusion von CARVYKTI soll verschoben werden, wenn der Patient eine der folgenden Erkrankungen aufweist:
 - Klinisch signifikante aktive Infektion oder entzündliche Erkrankung.
 - Nicht-hämatologische Toxizitäten Grad ≥ 3 hervorgerufen durch die lymphozytendepletierende Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Fludarabin, mit Ausnahme von Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö oder Verstopfung Grad 3. Die CARVYKTI Infusion soll bis zum Abklingen dieser Nebenwirkungen auf Grad ≤ 1 verschoben werden.
 - Aktive Graft-versus-Host-Erkrankung.
- Eine Reduktion der Grunderkrankung durch eine Bridgingtherapie vor der Infusion von CARVYKTI soll bei Patienten mit hoher Tumorlast in Erwägung gezogen werden, um das Risiko einer Entwicklung neurologischer Toxizitäten zu reduzieren.

Unerwünschte Ereignisse: CRS

CAR-T Infusion

- Die folgenden Prämedikationen sollen bei allen Patienten 30 bis 60 Minuten vor der CARVYKTI Infusion angewendet werden:
 - Antipyretika (orales oder intravenöses Paracetamol 650 bis 1000 mg).
 - Antihistaminika (orales oder intravenöses Diphenhydramin 25 bis 50 mg oder ein Äquivalent).
- Das Arzneimittel darf bis zur Anwendung nicht aufgetaut werden. Der Zeitpunkt des Auftauens von CARVYKTI und der Infusion müssen koordiniert werden; die Infusionszeit muss im Voraus bestätigt werden und die Startzeit für das Auftauen muss so angepasst werden, dass CARVYKTI zur Infusion bereit ist, wenn es der Patient ebenfalls ist. Das Arzneimittel muss sofort nach dem Auftauen angewendet werden und die Infusion muss innerhalb von 2,5 Stunden nach dem Auftauen abgeschlossen sein.
- CARVYKTI ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt (ausführliche Informationen zur Handhabung und zur Zubereitung der CARVYKTI Infusion sowie zum Anwendungsprozess finden Sie in der Fachinformation oder im „Leitfaden zur Handhabung und Anwendung für Angehörige der Heilberufe im CAR-T Behandlungszentrum“).

- Zu den potenziellen unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der CAR-T Zelltherapie gehören (unter anderem) das CRS (Cytokine Release Syndrome, Zytokin-Freisetzungssyndrom) und neurologische Toxizitäten.
- Unerwünschte Ereignisse werden vom Fachpersonal des CAR-T Behandlungszentrums behandelt.
- Die Patienten sollen nach der CARVYKTI Infusion täglich für 14 Tage und danach regelmäßig für weitere 2 Wochen in einer qualifizierten medizinischen Einrichtung auf Anzeichen und Symptome eines CRS, neurologischer Ereignisse und anderer Toxizitäten überwacht werden.
- Patienten sollen angewiesen werden, sich nach der Infusion für mindestens 4 Wochen in der Nähe einer qualifizierten medizinischen Einrichtung aufzuhalten.
- Patienten sollen zudem angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn Anzeichen oder Symptome eines CRS zu irgendeinem Zeitpunkt auftreten.

Unerwünschte Ereignisse: CRS

Symptome*	Dazu gehören unter anderem: Fieber (mit oder ohne Rigor), Schüttelfrost, Hypotonie, Hypoxie, erhöhte Leberenzymwerte. Zu den potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen des CRS gehören kardiale Dysfunktion, neurologische Toxizitäten und hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH). Patienten, die eine HLH entwickeln, können ein erhöhtes Risiko für schwere Blutungen haben. Eine Untersuchung auf HLH soll bei Patienten mit schwerem oder therapieresistentem CRS in Betracht gezogen werden.
Risikofaktoren für schwere CRS	Hohe Tumorlast vor der Infusion, aktive Infektion und frühes Auftreten von Fieber oder anhaltendes Fieber nach 24 Stunden symptomatischer Behandlung.
Inzidenz*	Ein CRS wurde bei 83 % der Patienten (n = 330) berichtet; 79 % der Patienten (n = 314) hatten CRS Ereignisse Grad 1 oder Grad 2; 4 % der Patienten (n = 15) hatten CRS Ereignisse Grad 3 oder Grad 4 und < 1 % der Patienten (n = 1) hatte ein CRS Ereignis Grad 5. 98 % der Patienten (n = 323) erholten sich vom CRS.
Zeit bis zum Auftreten*	Die Zeit bis zum Auftreten eines CRS kann zwischen den CAR-T Zelltherapien variieren. In klinischen Studien betrug die mediane Zeit zwischen der CARVYKTI Infusion (Tag 1) und dem Auftreten eines CRS 7 Tage (Spanne: 1–23 Tage) . Bei ca. 83 % der Patienten trat das CRS nach dem dritten Tag nach der CARVYKTI Infusion auf.
Dauer*	Die mediane Dauer des CRS betrug 4 Tage (Spanne: 1–18 Tage) . Bei einem Patienten dauerte das CRS 97 Tage an, erschwert durch eine sekundäre HLH mit anschließendem tödlichem Ausgang. 89 % der Patienten hatten ein CRS über einen Zeitraum von ≤ 7 Tagen.

* Daten der gepoolten Studien (N = 396): Studie MMY2001 (N = 106), die Patienten aus der Hauptkohorte der Phase-Ib/II-Studie (Vereinigte Staaten; n = 97) und einer zusätzlichen Kohorte (Japan; n = 9) einschloss, Phase-II-Studie MMY2003 (N = 94) und Phase-III-Studie MMY3002 (N = 196).

Unerwünschte Ereignisse: CRS

Monitoring	<ul style="list-style-type: none">Die Patienten sollen nach der CARVYKTI Infusion 14 Tage lang täglich und danach regelmäßig für weitere zwei Wochen in einer qualifizierten medizinischen Einrichtung auf Anzeichen und Symptome eines CRS überwacht werden.Zu den Überwachungsparametern gehören: Temperatur, Blutdruck und Sauerstoffsättigung.¹ Die Patienten sollen angewiesen werden, bei Anzeichen oder Symptomen eines CRS sofort einen Arzt aufzusuchen.
Bewertung	<ul style="list-style-type: none">Bitte beachten Sie die Standardarbeitsanweisung Ihres Behandlungszentrums für CAR-T Zellen oder entsprechende aktuelle Richtlinien, um ein CRS zu bewerten.Das aktuell verwendete Klassifizierungssystem für ein CRS wurde von der American Society for Transplantation and Cellular Therapies (ASTCT) entwickelt.²
Management	<ul style="list-style-type: none">Für den Fall des Auftretens eines CRS muss das qualifizierte Behandlungszentrum vor der Infusion mindestens 1 Dosis Tocilizumab bereithalten, wobei eine weitere Dosis innerhalb von 8 Stunden nach jeder vorherigen Dosis verfügbar sein muss. Für den Ausnahmefall, dass Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses gemäß der Liste für Lieferengpässe der Europäischen Arzneimittelagentur nicht verfügbar ist, müssen vor der Infusion geeignete Alternativmaßnahmen anstelle von Tocilizumab zur Behandlung eines CRS verfügbar sein.Bei den ersten Anzeichen eines CRS muss der Patient sofort hinsichtlich einer stationären Krankenhausaufnahme untersucht werden und eine Behandlung mit unterstützenden Maßnahmen, Tocilizumab oder Tocilizumab und Kortikosteroiden soll eingeleitet werden, wie in Tabelle 1 angegeben.

¹ Neelapu SS et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(1):47–62. ² Lee DW et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625–638.

Unerwünschte Ereignisse: CRS

- Bei Verdacht auf gleichzeitige neurologische Toxizität während des CRS folgendermaßen behandeln:
 - Kortikosteroide zur aggressiveren Intervention basierend auf dem Grad des CRS und der neurologischen Toxizität gemäß **Tabelle 1 und 2**,
 - Tocilizumab basierend auf dem Grad des CRS gemäß **Tabelle 1**,
 - anfallshemmende Arzneimittel basierend auf der neurologischen Toxizität gemäß **Tabelle 2**.

Management (Fortsetzung)

- Nach vorheriger Gabe von Tocilizumab und Kortikosteroiden können andere monoklonale Antikörper, die auf Zytokine abzielen (z. B. anti-IL1 und/oder anti-TNF α), oder eine Therapie, die auf die Reduktion und Eliminierung von CAR-T Zellen abzielt, für Patienten in Betracht gezogen werden, die ein hochgradiges CRS und eine HLH entwickeln, das schwer oder lebensbedrohlich ist.
- Bei Patienten mit hoher Tumorlast vor der Infusion, früh einsetzendem Fieber oder persistierendem Fieber nach 24 Stunden soll eine frühzeitige Tocilizumab-Gabe in Betracht gezogen werden.
- Die Verwendung von myeloischen Wachstumsfaktoren, insbesondere Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor (GM-CSF), muss während eines CRS vermieden werden.
- Bei einem CRS sollen unterstützende Maßnahmen (einschließlich, aber nicht beschränkt auf Antipyretika, IV-Flüssigkeitszufuhr, Vasopressoren, zusätzlichen Sauerstoff usw.) je nach Bedarf eingesetzt werden. Labortests zur Überwachung auf disseminierte intravaskuläre Gerinnung, hämatologische Parameter sowie pulmonale, Herz-, Nieren- und Leberfunktion sollen in Erwägung gezogen werden.
- Bitte beachten Sie ebenfalls die Empfehlungen/Leitlinie der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen: CAR-T Zellen: Management von Nebenwirkungen.

Tabelle 1: CRS-Einstufung und -Management

CRS-Grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroide ^c
Grad 1 Temperatur ≥ 38 °C ^d	• Ziehen Sie 8 mg/kg Tocilizumab i.v. über 1 Stunde (nicht mehr als 800 mg) in Betracht.	• Nicht zutreffend
Grad 2 Symptome, die eine moderate Intervention erfordern und darauf ansprechen. Temperatur ≥ 38 °C ^d mit: Hypotonie, die keine Vasopressoren erfordert, und/oder Hypoxie mit Sauerstoffbedarf über eine Kanüle ^f oder Blow-by oder Organtoxizität Grad 2.	• Geben Sie Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1 Stunde (nicht mehr als 800 mg). • Wiederholen Sie die Gabe von Tocilizumab bei Bedarf alle 8 Stunden, wenn nicht auf die intravenöse Flüssigkeitszufuhr bis zu 1 Liter oder eine Erhöhung der Sauerstoffzufuhr angesprochen wird. • Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Besserung eintritt, oder bei einer schnellen Progression, wiederholen Sie die Gabe von Tocilizumab und erhöhen Sie die Dexamethason-Dosis (20 mg i.v. alle 6 bis 12 Stunden). • Ziehen Sie nach 2 Dosen Tocilizumab alternative Antizytokin-Arzneimittel in Betracht. ^e • Beschränken Sie die Gabe von Tocilizumab auf maximal 3 Dosen in einem Zeitraum von 24 Stunden oder auf insgesamt maximal 4 Dosen.	• Ziehen Sie 1 mg/kg Methylprednisolon zweimal täglich i.v. oder Dexamethason (z. B. 10 mg i.v. alle 6 Stunden) in Betracht.

a,b,c,d,e,f: siehe Seite 14

Tabelle 1: CRS-Einstufung und -Management

CRS-Grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroide ^c
Grad 3 Symptome, die eine intensive Intervention erfordern und darauf ansprechen. Temperatur ≥ 38 °C ^d mit: Hypotonie, die einen Vasopressor mit oder ohne Vasopressin erfordert, und/oder Hypoxie mit Sauerstoffbedarf über eine High-Flow Nasenkanüle ^f , eine Sauerstoffmaske, eine Maske ohne Rückatmung oder eine Venturi-Maske oder Organtoxizität Grad 3 oder Transaminitis Grad 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Wie bei Grad 2 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Besserung eintritt, oder bei einer schnellen Progression, wiederholen Sie die Gabe von Tocilizumab und erhöhen Sie die Dexamethason-Dosis (20 mg i.v. alle 6 bis 12 Stunden). • Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Besserung eintritt oder bei anhaltender schneller Progression, stellen Sie auf 2 mg/kg Methylprednisolon i.v. alle 12 Stunden um. • Ziehen Sie nach 2 Dosen Tocilizumab alternative Antizytokin-Arzneimittel in Betracht.^e • Beschränken Sie die Gabe von Tocilizumab auf maximal 3 Dosen in einem Zeitraum von 24 Stunden oder auf insgesamt maximal 4 Dosen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie 1 mg/kg Methylprednisolon zweimal täglich i.v. oder Dexamethason (z. B. 10 mg i.v. alle 6 Stunden).

a,b,c,d,e,f: siehe Seite 14

Tabelle 1: CRS-Einstufung und -Management

CRS-Grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroide ^c
Grad 4 Lebensbedrohliche Symptome: Beatmungsunterstützung, kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD) erforderlich. Temperatur ≥ 38 °C ^d mit: Hypotonie, die mehrere Vasopressoren (außer Vasopressin) erfordert, und/oder Hypoxie, die positiven Druck erfordert (z. B. CPAP, BiPAP, Intubation und mechanische Beatmung), oder Organtoxizität Grad 4 (außer Transaminitis).	<ul style="list-style-type: none"> • Wie bei Grad 2 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Ziehen Sie nach 2 Dosen Tocilizumab alternative Antizytokin-Arzneimittel in Betracht.^e • Beschränken Sie die Gabe von Tocilizumab auf maximal 3 Dosen in einem Zeitraum von 24 Stunden oder auf insgesamt maximal 4 Dosen. • Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Besserung eintritt, ziehen Sie Methylprednisolon (1–2 g i.v., bei Bedarf alle 24 Stunden wiederholen; ausschleichen, falls klinisch indiziert) oder andere Immunsuppressiva (z. B. andere Anti-T-Zell-Therapien) in Betracht. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie 20 mg Dexamethason i.v. alle 6 Stunden.

a,b,c,d,e,f: siehe Seite 14

Unerwünschte Ereignisse: Neurologische Toxizitäten

Tabelle 1: CRS-Einstufung und -Management

- a Basierend auf dem ASTCT 2019-System zur Einstufung des Schweregrads (Lee et al., 2019) in einer veränderten Fassung zur Berücksichtigung von Organtoxizität;
- b Weitere Einzelheiten finden Sie in der Fachinformation von Tocilizumab. Alternative Maßnahmen sind in Erwägung zu ziehen;
- c Setzen Sie die Anwendung von Kortikosteroiden fort, bis das Ereignis Grad 1 oder weniger erreicht hat; reduzieren Sie die Steroide, wenn die gesamte Kortikosteroid-Exposition mehr als 3 Tage beträgt;
- d Auf ein CRS zurückzuführen. Fieber muss nicht immer gleichzeitig mit Hypotonie oder Hypoxie auftreten, da es durch Interventionen wie Antipyretika oder Antizytokintherapie (z. B. Tocilizumab oder Steroide) maskiert werden kann. Das Nichtvorliegen von Fieber hat keinen Einfluss auf die Entscheidung hinsichtlich der Behandlung des CRS. In diesem Fall wird die Behandlung des CRS durch die Hypotonie und/oder Hypoxie und durch das schwerere Symptom bestimmt, das keiner anderen Ursache zuzuschreiben ist;
- e Monoklonale Antikörper, die auf Zytokine abzielen (zum Beispiel anti-IL1, wie Anakinra), können in Abhängigkeit von der Praxis der jeweiligen Einrichtung bei nicht ansprechendem CRS in Betracht gezogen werden;
- f Eine Low-Flow-Nasenkanüle entspricht ≤ 6 l/min, und eine High-Flow-Nasenkanüle entspricht > 6 l/min.

- Neurologische Toxizitäten treten nach einer Behandlung mit CARVYKTI häufig auf und können tödlich oder lebensbedrohlich sein.
- Neurologische Toxizitäten schließen Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (Immune Effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome, ICANS), Bewegungsstörungen und neurokognitive Toxizitäten (Movement and Neurocognitive Toxicity, MNT) mit Anzeichen und Symptomen von Parkinsonismus, Guillain-Barré-Syndrom, periphere Neuropathien und Hirnnervenlähmungen, ein.
- Neurologische Toxizitäten wurden bei 23% der Patienten gemeldet (n = 89); 5% (n = 21) der Patienten hatten eine neurologische Toxizität Grad 3 oder Grad 4 und 1% (n = 3) der Patienten hatten eine neurologische Toxizität Grad 5 (einer aufgrund von ICANS, einer aufgrund neurologischer Toxizität mit anhaltendem Parkinsonismus und einer aufgrund von Enzephalopathie). Darüber hinaus hatten elf Patienten einen tödlichen Verlauf mit anhaltender Toxizität zum Todeszeitpunkt; acht Todesfälle waren auf eine Infektion zurückzuführen (darunter zwei Todesfälle bei Patienten mit anhaltenden Anzeichen und Symptomen von Parkinsonismus) und jeweils ein Todesfall war auf respiratorische Insuffizienz, Herz-Kreislauf-Stillstand und intraparenchymale Blutungen zurückzuführen.
- Nicht auszuschließen ist, dass in Einzelfällen Virus-Reaktivierungen (z. B. HHV-7; JCV) im Rahmen der Immunsuppression Auslöser einer Enzephalitis oder Enzephalopathie sein können.
- Neurologische Charakteristika (z. B. Verhalten, Kognition, EEG, CT-/MRT-Scans) der Patienten sollen vor der CARVYKTI Infusion bekannt sein, um neurologische Toxizitäten nach der Behandlung zu detektieren.
- Patienten sollen auf die Anzeichen und Symptome dieser neurologischen Toxizitäten und das verzögerte Einsetzen einiger dieser Toxizitäten hingewiesen werden.
- Patienten sind anzuweisen, sofort ärztliche Hilfe für eine weitere Beurteilung und Behandlung in Anspruch zu nehmen, falls zu irgendeinem Zeitpunkt Anzeichen oder Symptome dieser neurologischen Toxizitäten auftreten.

Unerwünschte Ereignisse: Neurologische Toxizitäten

ICANS	
Symptome*	<ul style="list-style-type: none">• Zu den Symptomen gehörten: Aphasie, langsames Sprechen, Dysgraphie, Enzephalopathie, depressiver und konfuser Bewusstseinszustand und konfuser Zustand.
Inzidenz*	<ul style="list-style-type: none">• In den gepoolten Studien traten ICANS bei 11% der Patienten (n = 45) auf, davon bei 2% der Patienten (n = 7) Grad 3 oder Grad 4 und < 1% der Patienten (n = 1) Grad 5.
Zeit bis zum Auftreten*	<ul style="list-style-type: none">• Bei Patienten, die CARVYKTI erhalten, kann es nach der Behandlung mit CARVYKTI zu einem tödlichen oder lebensbedrohlichen ICANS kommen, einschließlich vor dem Auftreten eines CRS, gleichzeitig mit einem CRS, nach Erholung von einem CRS oder in Abwesenheit eines CRS.• Die mediane Zeit von der CARVYKTI Infusion bis zum ersten Auftreten eines ICANS betrug 8 Tage (Spanne: 2–15 Tage), außer bei einem Patienten mit Auftreten nach 26 Tagen.

Unerwünschte Ereignisse: Neurologische Toxizitäten

Dauer*	Die mediane Dauer der ICANS betrug 3 Tage (Spanne: 1–29 Tage) , außer bei einem Patienten mit später tödlichem Verlauf nach 40 Tagen.
Monitoring	<ul style="list-style-type: none">• Die Patienten sollen vier Wochen lang nach der Infusion auf Anzeichen oder Symptome eines ICANS überwacht werden. Die Patienten sollen auch nach der Erholung von einem CRS und/oder ICANS weiterhin auf Anzeichen oder Symptome neurologischer Toxizitäten überwacht werden.• Bei den ersten Anzeichen einer CAR-T Zell-Neurotoxizität, einschließlich eines ICANS, soll eine neurologische Untersuchung in Betracht gezogen werden. Andere Ursachen für neurologische Symptome sind auszuschließen.
Bewertung	<ul style="list-style-type: none">• Bitte beachten Sie die Standardarbeitsanweisung Ihres Behandlungszentrums für CAR-T Zelltherapie oder entsprechende Richtlinien, um die neurologischen Toxizitäten zu bewerten.• Das aktuell verwendete Einstufungssystem für ICANS wurde von der American Society for Transplantation and Cellular Therapies (ASTCT) entwickelt.¹
Management	<ul style="list-style-type: none">• Bei den ersten Anzeichen eines ICANS muss der Patient sofort hinsichtlich einer stationären Krankenhausaufnahme untersucht werden und eine Behandlung mit unterstützenden Maßnahmen soll eingeleitet werden, wie in Tabelle 2 angegeben.

* Daten der gepoolten Studien (N = 396): Studie MMY2001 (N = 106), die Patienten aus der Hauptkohorte der Phase-Ib/II-Studie (Vereinigte Staaten; n = 97) und einer zusätzlichen Kohorte (Japan; n = 9) einschloss, Phase-II-Studie MMY2003 (N = 94) und Phase-III-Studie MMY3002 (N = 196). Hinweis: Der ICANS-Grad und die Behandlung richten sich nach dem schwersten Ereignis (ICE-Score, ICE = Immuneffektorzell-assoziierte Enzephalopathie), Bewusstseinsgrad, Krampfanfall, motorische Befunde, erhöhter ICP/zerebrales Ödem), das nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen ist.

* Daten der gepoolten Studien (N = 396): Studie MMY2001 (N = 106), die Patienten aus der Hauptkohorte der Phase-Ib/II-Studie (Vereinigte Staaten; n = 97) und einer zusätzlichen Kohorte (Japan; n = 9) einschloss, Phase-II-Studie MMY2003 (N = 94) und Phase-III-Studie MMY3002 (N = 196). Hinweis: Der ICANS-Grad und die Behandlung richten sich nach dem schwersten Ereignis (ICE-Score, Bewusstseinsgrad, Krampfanfall, motorische Befunde, erhöhter ICP/zerebrales Ödem), das nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen ist
¹ Lee DW et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625–638.

Tabelle 2: Leitlinien für das Management von ICANS

ICANS-Grad ^a	Kortikosteroide
Grad 1 ICE-Score 7–9 ^b oder getrübler Bewusstseinszustand: wacht spontan auf.	<ul style="list-style-type: none"> • Erwägen Sie Dexamethason^c 10 mg i.v. alle 6–12 Stunden für 2–3 Tage. • Erwägen Sie nicht-sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe.
Grad 2 ICE-Score 3–6 ^b oder getrübler Bewusstseinszustand: wacht auf Ansprache auf.	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie 10 mg Dexamethason^c i.v. alle 6 Stunden für 2–3 Tage oder länger bei anhaltenden Symptomen. • Erwägen Sie Ausschleichen der Steroide, wenn die Kortikoid-Gesamtexposition mehr als 3 Tage beträgt. • Erwägen Sie nicht-sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe.

Tabelle 2: Leitlinien für das Management von ICANS

ICANS-Grad ^a	Kortikosteroide
Grad 3 ICE-Score 0–2 ^b (wenn der ICE-Score 0 ist, der Patient aber aufweckbar ist (z. B. wach mit globaler Aphasie) und eine Bewertung durchführen kann) oder getrübler Bewusstseinszustand: erwacht nur bei taktiler Reizung, oder Krampfanfälle, entweder: jeglicher klinische Krampfanfall, fokal oder generalisiert, der sich rasch zurückbildet, oder nicht-convulsive Anfälle auf dem EEG, die bei Intervention abklingen, oder erhöhter Hirndruck: fokale/lokale Ödeme in der zerebralen Bildgebung ^d .	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie 10–20 mg Dexamethason^c i.v. alle 6 Stunden. • Wenn nach 48 Stunden keine Besserung oder eine Verschlechterung der neurologischen Toxizität eintritt, erhöhen Sie die Dosis von Dexamethason^c auf mindestens 20 mg i.v. alle 6 Stunden; innerhalb von 7 Tagen ausschleichen. • ODER eskalieren Sie auf hochdosiertes Methylprednisolon (1 g/Tag, bei Bedarf alle 24 Stunden wiederholen; ausschleichen, falls klinisch indiziert). • Erwägen Sie nicht-sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe.

^a ASTCT 2019 Kriterien zur Einstufung des Grads einer neurologischen Toxizität (Lee et al., 2019); ^b Wenn der Patient wach und in der Lage ist, die Bewertung hinsichtlich der Immuneffektorzell-assoziierten Enzephalopathie (ICE) durchzuführen, beurteilen Sie anhand Tabelle 3; ^c Alle Verweise auf die Anwendung von Dexamethason beziehen sich auf Dexamethason oder ein Äquivalent.
 Hinweis: Der ICANS-Grad und die Behandlung richten sich nach dem schwersten Ereignis (ICE-Score, Bewusstseinsgrad, Krampfanfall, motorische Befunde, erhöhter ICP/zerebrales Ödem), das nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen ist.

^{a,b,c}: siehe linke Seite ^d Eine intrakranielle Hämorrhagie mit oder ohne begleitendes Ödem gilt nicht als Anzeichen für Neurotoxizität und ist von der Einstufung des Grads des ICANS ausgeschlossen. Die Gradeinstufung kann nach CTCAE v5.0 erfolgen.

Tabelle 2: Leitlinien für das Management von ICANS

ICANS-Grad ^a	Kortikosteroide
<p>Grad 4 ICE-Score 0^b (Patient ist nicht aufweckbar und kann keine Bewertung der ICE durchführen)</p> <p>oder getrübtter Bewusstseinszustand, entweder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Patient ist nicht aufweckbar oder benötigt starke oder sich wiederholende taktile Reize, um zu erwachen, oder • Stupor oder Koma, <p>oder Krampfanfälle, entweder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lebensbedrohlicher, länger anhaltender Krampfanfall (> 5 Min) oder • sich wiederholende klinische oder elektrische Anfälle ohne zwischenzeitliche Rückkehr zum Ausgangszustand <p>oder motorische Befunde^c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tiefgreifende fokale motorische Schwäche wie Hemiparese oder Paraparese <p>oder erhöhter Hirndruck/Hirnödem mit Anzeichen/Symptomen wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diffuses Hirnödem in der zerebralen Bildgebung oder • dezerebrale oder dekortikale Körperhaltung oder • Lähmung des 6. Hirnnervs oder • Papillenödem oder • Cushing-Triade 	<ul style="list-style-type: none"> • Geben Sie 10–20 mg Dexamethason^c i.v. alle 6 Stunden. • Wenn nach 24 Stunden keine Besserung oder eine Verschlechterung der neurologischen Toxizitäten eintritt, eskalieren Sie auf hochdosiertes Methylprednisolon (1–2 g/Tag, bei Bedarf alle 24 Stunden wiederholen; ausschleichen, falls klinisch indiziert). • Erwägen Sie nicht-sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe. • Erwägen Sie Hyperventilation und hyperosmolare Therapie bei Verdacht auf erhöhten Hirndruck/ Hirnödem. Geben Sie hochdosiertes Methylprednisolon (1–2 g/Tag, bei Bedarf alle 24 Stunden wiederholen; ausschleichen, falls klinisch indiziert) und ziehen Sie eine neurologische und/oder neurochirurgische Konsultation in Betracht.

Tabelle 3: Bewertung der Immuneffektorzell-assoziierten Enzephalopathie (ICE)

	Punkte
<p>Orientierung: Orientierung bezüglich Jahr, Monat, Stadt, Krankenhaus</p>	4
<p>Benennung: 3 Objekte benennen (z. B. auf Uhr, Stift, Knopf zeigen)</p>	3
<p>Befolgen von Anweisungen: (z. B. „Zeigen Sie mir 2 Finger“ oder „Schließen Sie die Augen und strecken Sie die Zunge heraus“)</p>	1
<p>Schreibfähigkeit: Fähigkeit, einen Standardsatz zu schreiben</p>	1
<p>Aufmerksamkeit: Von 100 in Zehnerschritten rückwärts zählen</p>	1
<p>Bewertung mit dem ICE-Instrument:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 Punkte: Keine Beeinträchtigung • 7–9 Punkte: ICANS Grad 1 • 3–6 Punkte: ICANS Grad 2 • 0–2 Punkte: ICANS Grad 3 • 0 Punkte: Patient ist nicht aufweckbar und nicht imstande, die ICE-Bewertung durchzuführen: ICANS Grad 4 	

^{a,b,c}: siehe Seite 18 ^e Der Grad von Tremor und Myoklonus im Zusammenhang mit Immuneffektorzelltherapien kann gemäß CTCAE v5.0 eingestuft werden, hat jedoch keinen Einfluss auf die Einstufung des Grads des ICANS.

Bewegungsstörungen und neurokognitive Toxizitäten mit Anzeichen und Symptomen von Parkinsonismus

Symptome*	Es wurde eine Gruppe von Symptomen mit variablem Beginn beobachtet, die mehr als einen Symptombereich umfassten, einschließlich Bewegungsstörungen (z. B. Mikrographie, Tremor, Bradykinesie, Steifheit, gebeugte Haltung, schlurfender Gang), kognitiver Veränderungen (z. B. Gedächtnisverlust, Aufmerksamkeitsstörungen, Verwirrtheit) und Persönlichkeitsveränderungen (z. B. reduzierter Gesichtsausdruck, flacher Affekt, Maskengesicht, Apathie), die oft schleichend einsetzten (z. B. Mikrographie, flacher Affekt) und bei einigen Patienten bis zur Arbeitsunfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit führten.
Inzidenz*	Von den 89 Patienten in den gepoolten Studien (N = 396), bei denen eine beliebige Neurotoxizität auftrat, wiesen neun männliche Patienten eine neurologische Toxizität mit mehreren Anzeichen und Symptomen von Parkinsonismus auf, die sich von denen eines ICANS unterschieden. Die maximalen Toxizitätsgrade bei Parkinsonismus waren: Grad 1 (n = 1), Grad 2 (n = 2), Grad 3 (n = 6).
Zeit bis zum Auftreten*	Der mediane Beginn des Parkinsonismus betrug 38 Tage (Spanne: 14–914 Tage) nach der Infusion von CARVYKTI.
Dauer*	<ul style="list-style-type: none"> • Ein Patient (Grad 3) mit anhaltendem Parkinsonismus verstarb 247 Tage nach der Gabe von CARVYKTI an neurologischer Toxizität. • Zwei Patienten (Grad 2 und Grad 3) mit anhaltendem Parkinsonismus verstarben 162 bzw. 119 Tage nach Gabe von CARVYKTI an infektiösen Ursachen. • Ein Patient erholte sich (Grad 3). • Bei den verbleibenden 5 Patienten waren die Symptome des Parkinsonismus bis zu 996 Tage nach der Gabe von CARVYKTI anhaltend.
Risikofaktoren*	Alle 9 Patienten hatten zuvor ein CRS (n = 1 Grad 1; n = 6 Grad 2; n = 1 Grad 3; n = 1 Grad 4), 6 von 9 Patienten hatten zuvor ein ICANS (n = 5 Grad 1; n = 1 Grad 3).
Monitoring und Management*	Die Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome von Parkinsonismus überwacht werden, die möglicherweise verzögert auftreten, und mit unterstützenden Maßnahmen behandelt werden.

Guillain-Barré-Syndrom (GBS)

Symptome*	Zu den berichteten Symptomen gehören solche, die mit der Miller-Fisher-Variante des GBS übereinstimmen, motorische Schwäche, Sprachstörungen und Polyradikuloneuritis.
Inzidenz*	Bei einem Patienten wurde nach der Behandlung mit CARVYKTI ein GBS gemeldet.
Dauer*	Obwohl sich die GBS-Symptome nach der Behandlung mit Steroiden und i.v. Immunglobulin (IVIg) besserten, verstarb der Patient 139 Tage nach der Gabe von CARVYKTI aufgrund einer Enzephalopathie nach Gastroenteritis mit anhaltenden GBS-Symptomen.
Monitoring	Die Patienten sollen im Hinblick auf ein GBS überwacht werden. Patienten mit peripherer Neuropathie sollen hinsichtlich eines GBS untersucht werden.
Management	Je nach Schweregrad der Toxizität soll eine Behandlung mit IVIG und eine Intensivierung der Behandlung durch Plasmapherese in Betracht gezogen werden.

Periphere Neuropathie

Inzidenz*	In den gepoolten Studien (N = 396) entwickelten 27 Patienten eine periphere Neuropathie, die sich als sensorische, motorische oder sensomotorische Neuropathie äußerte.
Dauer bis zum Auftreten*	Die mediane Zeit bis zum Auftreten der Symptome betrug 57 Tage (Spanne: 1–914 Tage) .
Dauer*	Die mediane Dauer der peripheren Neuropathien betrug 140 Tage (Spanne: 1–766 Tage) , einschließlich derjenigen mit anhaltender Neuropathie.
Monitoring	Patienten sollen auf Anzeichen und Symptome peripherer Neuropathien überwacht werden.
Management	Je nach Schweregrad und Fortschreiten der Anzeichen und Symptome soll ein kurzer Zyklus mit systemischen Kortikosteroiden zur Behandlung in Betracht gezogen werden.

* Daten der gepoolten Studien (N = 396): Studie MMY2001 (N = 106), die Patienten aus der Hauptkohorte der Phase-Ib/II-Studie (Vereinigte Staaten; n = 97) und einer zusätzlichen Kohorte (Japan; n = 9) einschloss, Phase-II-Studie MMY2003 (N = 94) und Phase-III-Studie MMY3002 (N = 196).

* siehe vorherige Seite

Hirnnervenlähmungen

Inzidenz*	<ul style="list-style-type: none">• In den gepoolten Studien traten bei 27 Patienten Hirnnervenlähmungen auf.• Es wurde von Lähmungen des 7., 3., 5., und 6. Hirnnervs, mitunter bilateral, eine Verschlechterung der Hirnnervenlähmung nach Besserung und das Auftreten einer peripheren Neuropathie bei Patienten mit Hirnnervenlähmung in Studien mit CARVYKTI berichtet.
Dauer bis zum Auftreten*	Die mediane Zeit bis zum Auftreten betrug 22 Tage (Spanne: 17–101 Tage) nach der Infusion von CARVYKTI.
Dauer*	Die mediane Zeit bis zum Abklingen betrug 56 Tage (Spanne: 1–209 Tage) nach dem Auftreten der Symptome.
Monitoring	Die Patienten sollen hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Hirnnervenlähmungen überwacht werden.
Management	Je nach Schweregrad und Fortschreiten der Anzeichen und Symptome soll ein kurzer Zyklus mit systemischen Kortikosteroiden zur Behandlung in Betracht gezogen werden.

Unerwünschte Ereignisse: Neurologische Toxizitäten

- Bei Patienten mit hoher Tumorlast soll vor der CARVYKTI Infusion eine Tumorlast-reduzierende Bridgingtherapie in Erwägung gezogen werden. Dies kann das Risiko der Entwicklung neurologischer Toxizität verringern. Eine frühzeitige Detektion und eine aggressive Behandlung eines CRS oder ICANS kann wichtig sein, um das Auftreten oder die Verschlimmerung neurologischer Toxizitäten zu verhindern.
- Stellen Sie eine intensive Pflege und unterstützende Therapien bei schweren oder lebensbedrohlichen neurologischen Toxizitäten zur Verfügung.
- Es ist ratsam, dass ambulante Patienten mit neurologischen Toxizitäten in ihr CAR-T Behandlungszentrum überwiesen werden. Eine enge Kommunikation zwischen dem örtlichen Krankenhaus und/oder dem niedergelassenen Hämato-Onkologen des Patienten und dem CAR-T Behandlungszentrum ist essenziell, da eine verzögerte Einweisung (wenn die neurologischen Toxizitäten des Patienten Grad 3 oder höher sind) mit einer schlechteren Prognose verbunden sein könnte.
- Bitte beachten Sie ebenfalls die Empfehlungen/Leitlinie der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen: CAR-T Zellen: Management von Nebenwirkungen.

* Daten der gepoolten Studien (N = 396): Studie MMY2001 (N = 106), die Patienten aus der Hauptkohorte der Phase-Ib/II-Studie (Vereinigte Staaten; n = 97) und einer zusätzlichen Kohorte (Japan; n = 9) einschloss, Phase-II-Studie MMY2003 (N = 94) und Phase-III-Studie MMY3002 (N = 196).

Bereitstellung von Patienteninformationen

Es ist sehr wichtig, die Patienten und deren Betreuer/Begleitpersonen zu instruieren, sich nach der Infusion **für mindestens 4 Wochen in der Nähe** einer qualifizierten medizinischen Einrichtung aufzuhalten und **sofort ärztliche Hilfe aufzusuchen, sollten zu irgendeinem Zeitpunkt Anzeichen oder Symptome eines CRS oder neurologischer Toxizitäten auftreten.**

Symptome, auf die geachtet werden soll:

- Schüttelfrost, Fieber (38 °C oder höher), schneller Herzschlag, Atembeschwerden, niedriger Blutdruck, der dazu führen kann, dass sich der Patient schwindlig oder benommen fühlt. Dies können Anzeichen einer schweren Immunreaktion sein, die als „Zytokin-Freisetzungssyndrom“ (CRS) bekannt ist.¹
- Auswirkungen auf das Nervensystem, deren Symptome erst Tage oder Wochen nach der Infusion auftreten und zunächst unauffällig sein können:
 - Verwirrtheitsgefühl, eingeschränkte Aufmerksamkeit, Orientierungslosigkeit, Angstgefühl oder Gedächtnisverlust
 - Schwierigkeiten beim Sprechen oder undeutliche Sprache
 - Verlangsamte Bewegungen, Veränderungen der Handschrift
 - Koordinationsverlust, Beeinträchtigung von Bewegung und Gleichgewicht
 - Schwierigkeiten beim Lesen, Schreiben und Verstehen von Wörtern
 - Persönlichkeitsveränderungen, wie z. B. weniger gesprächig sein, mangelndes Interesse an Aktivitäten und verminderte Mimik

Einige dieser Symptome können Anzeichen einer schwerwiegenden Immunreaktion sein, die als „Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom“ (ICANS) bekannt ist, oder sie können Anzeichen und Symptome von Parkinsonismus sein.¹

Wenn der Patient oder sein Betreuer/seine Begleitperson zu irgendeinem Zeitpunkt **irgendwelche Symptome** eines CRS oder neurologischer Toxizitäten feststellt, müssen sie sich **sofort mit dem CAR-T Behandlungszentrum in Verbindung setzen.**

- Alle Patienten erhalten einen „**Leitfaden für die sichere Anwendung für Patienten**“, der nochmals auf die Risiken der Therapie mit CARVYKTI eingeht.
- Die Patienten/Betreuer/Begleitpersonen sollen die **Patientenkarte für CARVYKTI** immer bei sich tragen, um sie an die Anzeichen und Symptome eines CRS und neurologischer Toxizitäten zu erinnern, die sofortige Aufmerksamkeit erfordern. Bitten Sie die Patienten, die Patientenkarte an alle medizinischen Fachkräfte weiterzugeben, die an der Behandlung beteiligt sind.

¹ CARVYKTI® 3,2 x 10⁶ – 1 x 10⁸ Zellen Infusionsdispersion, Gebrauchsinformation: Informationen für den Patienten.

Zusätzlich zu beachten

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- CARVYKTI hat einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Aufgrund des Potenzials für neurologische Ereignisse besteht bei mit CARVYKTI behandelten Patienten ein Risiko für ein verändertes oder vermindertes Bewusstsein oder Koordinationsstörungen in den ersten 8 Wochen nach der CARVYKTI Infusion.
- Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, während dieser Zeit und bei erneuten neurologischen Symptomen kein Auto zu fahren und keinen gefährlichen Tätigkeiten nachzugehen, wie z. B. dem Bedienen schwerer oder potenziell gefährlicher Maschinen.

Wichtige Hinweise zur Nachbeobachtung von Patienten im Rahmen einer Post Authorisation Safety Studie (PASS)

- Die Patienten werden voraussichtlich in ein Register aufgenommen und nachbeobachtet, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von CARVYKTI genauer zu beschreiben. Weitere Informationen hierzu erhalten Sie über den Cell Therapy Coordinator (CTC) der Janssen-Cilag GmbH (janssencellde@its.jnj.com).

Weitere Informationsquellen

Fachinformation:

<https://jmc.link/3IEuRhT>



Website:

<https://www.carvykti.de>



Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, www.pei.de, E-Mail: biovigilance@pei.de, anzuzeigen.

Für Nebenwirkungsmeldungen an das pharmazeutische Unternehmen:

Janssen-Cilag GmbH
Abteilung Arzneimittelsicherheit
Johnson & Johnson Platz 1
41470 Neuss
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
E-Mail: jancil@its.jnj.com

- Wenn Sie eine vermutete Nebenwirkung melden, geben Sie bitte so viele Informationen wie möglich an, einschließlich Informationen zur Anamnese, Begleitmedikation, Datum des Auftretens und Beginn/Datum der Behandlung.
- Es müssen die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit zellbasierter Arzneimittel für neuartige Therapien eingehalten werden. Um die Rückverfolgbarkeit von CARVYKTI zu gewährleisten, sind die Bezeichnung des angewendeten Arzneimittels, die Chargenbezeichnung und der Name des behandelten Patienten bei der Meldung einer Nebenwirkung eindeutig zu dokumentieren und für einen Zeitraum von 30 Jahren nach dem Verfalldatum des Arzneimittels aufzubewahren.
- Alle Schulungsmaterialien zu CARVYKTI (dieser Leitfaden, Leitfaden zur Handhabung und Anwendung für Angehörige der Heilberufe im CAR-T Behandlungszentrum, Patientenausweis) sind auch über www.janssenmedicalcloud.de verfügbar. Gedruckte Exemplare können beim pharmazeutischen Unternehmen bestellt werden.

Glossar

ASTCT	Amerikanische Gesellschaft für Transplantation und zelluläre Therapien (American Society for Transplantation and Cellular Therapies)
BCMA	B-Zell Reifungs-Antigen (B-Cell maturation Antigen)
BiPAP	Biphasischer positiver Atemwegsdruck (Bilevel positive Airway Pressure)
CAR	Chimärer Antigen-Rezeptor (Chimeric Antigen Receptor)
CPAP	Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (Continuous positive Airway Pressure)
CRS	Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine release Syndrome)
CT	Computertomografie
CTCAE	Gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
CVVHD	Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (Continuous venovenous haemodialysis)
EEG	Elektroenzephalogramm
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor (Granulocyte-Macrophage Colony-stimulating Factor)
HLH	Hämophagozytische Lymphohistiozytose (Haemophagocytic Lymphohistiocytosis)
ICANS	Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (Immune Effector Cell-associated Neurotoxicity Syndrome)
ICE	Immuneffektorzell-assoziierte Enzephalopathie (Immune Effector Cell-associated Encephalopathy)
ICP	Intrakranieller Druck (Intracranial Pressure)
ICU	Intensivmedizin (Intensive care Unit)
IVIG	Intravenöse Immunglobuline
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MNT	Bewegungsstörungen und neurokognitive Toxizitäten (Movement and Neurocognitive Toxicity)
MoCA	Kognitiver Basistest (Montreal Cognitive Assessment)
MRT	Magnetresonanztomografie
NATs	Nukleinsäure-Tests (Nucleic Acid Tests)
PASS	Studie nach Zulassung (Post Authorisation Safety Study)
RMP	Risiko-Management-Plan



Janssen-Cilag GmbH

Johnson & Johnson Platz 1

41470 Neuss

Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955

E-Mail: jancil@its.jnj.com

innovativemedicine.jnj.com/germany