



POTELIGEO[®]
(mogamulizumab)

Mogamulizumab- associated rash (MAR) erkennen und behandeln

Erkennen

Behandeln

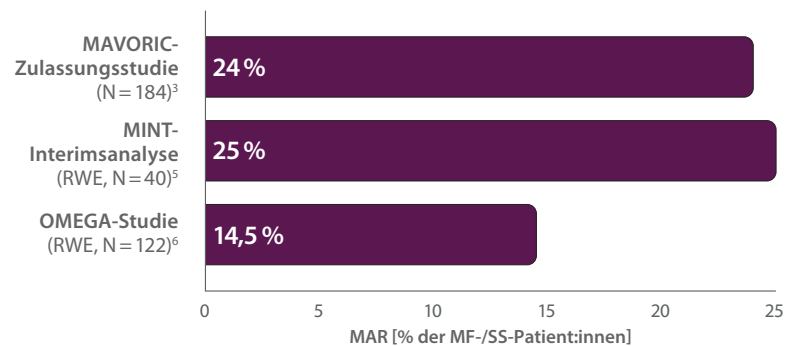
POTELIGEO[®] ist in der EU für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS) indiziert, die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.¹

Verschreibungsinformationen finden Sie auf Seite 11.

Was ist Mogamulizumab-associated rash (MAR)?

- **Mogamulizumab-associated rash (MAR)** ist eine **immunologische Reaktion** auf die Behandlung mit POTELIGEO® (Mogamulizumab).²
- In der klinischen Zulassungsstudie (MAVORIC) war **MAR eine der häufigsten behandlungsassoziierten Nebenwirkungen** (engl. treatment-emergent adverse events, TEAEs) bei Patient:innen mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS).^{3,a}
- MAR (Grad 1–3) trat bei **bis zu einem Viertel der POTELIGEO®-behandelten Patient:innen** auf.^{3,4}

MAR-Häufigkeit in MAVORIC- und Real-world-Studien



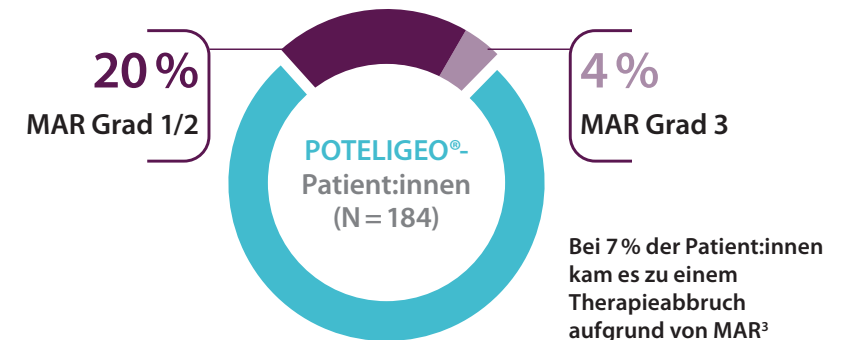
a In der MAVORIC-Zulassungsstudie, einer offenen, internationalen, randomisierten, kontrollierten Phase-3-Vergleichsstudie bei Patient:innen mit rezidivierender/refraktärer MF oder SS.³

MAR = Mogamulizumab-associated rash; **MF** = Mycosis fungoides; **RWE** = Real-world evidence; **SS** = Sézary-Syndrom.

MAR kann ein positiver Prognosefaktor sein^{5,7,8}

- Eine systematische Übersichtsarbeit ermittelte, dass **MAR bei MF/SS im Mittel nach 7,8 Monaten bzw. 14,9 Infusionen auftrat**.⁴
- MAR kann aber zu jedem Zeitpunkt (während und außerhalb der Therapiephase) auftreten.^{9,10}

Die meisten Ereignisse der MAVORIC-Zulassungsstudie waren nicht schwerwiegend (Grad 1 und Grad 2)^{3,a}



MAR war mit **verbessertem Ansprechen und Gesamtüberleben** verbunden.^{5,7,8}

Das **Erkennen von MAR** ist entscheidend, um einen **vorzeitigen Therapieabbruch zu vermeiden**.¹¹

Wie lässt sich MAR von einem Progress unterscheiden?

Expertenempfehlungen zum Vorgehen bei MAR auf Seite 8.

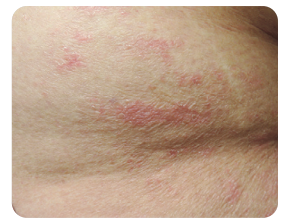
Erkennen



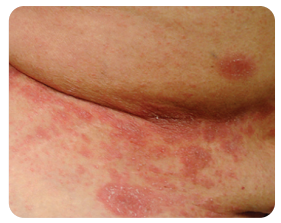
Klinische Beurteilung

- Die 5 häufigsten klinikopathologischen Merkmale von MAR sind spongiotische/psoriasiforme Dermatitis (22 %), Papeln und/oder Plaques (16,1 %), kutane Granulomatose (11,4 %), morbilliforme oder erythrodermische Dermatitis (9,4 %), Photodermatitis (7,1 %).⁴

MAR im Zusammenhang mit POTEIGEO®



Erythematöse Makula und Flecken*



Schuppige erythematöse Plaques*

Mycosis fungoides-Läsion



Mycosis fungoides-Flecken**



Mycosis fungoides-Plaques**

* Fotos mit Genehmigung von JAMA Dermatol.
** Fotos mit Genehmigung von Derm Net New Zealand.

Erkennen

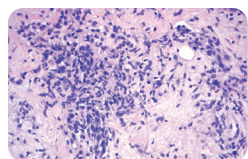


Hautbiopsie

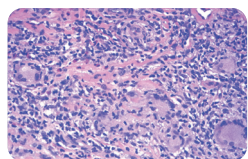
- Eine Hautstanzbiopsie mit dermatopathologischer Analyse sollte durchgeführt werden, um MAR von einem Krankheitsprogress zu unterscheiden.¹¹
- Einleitung einer Therapie von MAR kann in Erwägung gezogen werden, während man auf die Ergebnisse der Biopsie wartet.^a

^a Steroidbehandlung vor der Biopsie kann die histologische Interpretation beeinträchtigen.¹²

MAR: Hautbiopsie-Histologie



Epitheloide Histiocyten, die oberflächliche perivaskuläre Granulome bilden*



Tiefe Granulome mit vielkernigen Riesenzellen und Eosinophilen*



Klonalitätsnachweis

- T-Zell-Rezeptor-Sequenzierung kann ebenfalls erwogen werden, da MAR im Zusammenhang mit POTEIGEO® zumeist einen polyklonalen Prozess darstellt.¹⁰



Durchflusszytometrie

- Eine durchflusszytometrische Analyse kann zusätzlich ein Ansprechen auf POTEIGEO® oder einen Progress bestätigen.¹¹

* Fotos mit Genehmigung von JAMA Dermatol. MAR = Mogamulizumab-associated rash.

MAR ist behandelbar

Erkennen

Hautausschlag Grad 1 (mild)

- Die Behandlung mit **POTELIGEO® kann fortgesetzt** werden.¹
- **Topische Kortikosteroide** können bei der Behandlung von MAR hilfreich sein.¹¹



Hautausschlag Grad 2–3 (mäßig bis schwer)

- **Unterbrechen** der Behandlung mit POTELIGEO®.¹
- Angemessene Behandlung von MAR, bis er auf **Grad 1 oder weniger abgeklungen** ist. Nach Abklingen kann die Behandlung mit **POTELIGEO® wieder aufgenommen** werden.¹
- Bei Patient:innen in der MAVORIC-Zulassungsstudie wurde eine 2-Wochen-Behandlung mit topischen Kortikosteroiden durchgeführt.³



Hautausschlag Grad 4 (lebensbedrohlich)^a

- Bei Auftreten eines lebensbedrohlichen Hautausschlags (Grad 4) muss POTELIGEO® dauerhaft abgesetzt werden.^{1,a}
- Nach Ausschluss von Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und Rückgang der Hautreaktion auf Grad 1 oder weniger, kann die Behandlung mit POTELIGEO® wieder aufgenommen werden.^{1,a}



^a Bei Behandlung von anderen T-Zell-Lymphomen als MF oder SS wurde bei < 1 % der Patient:innen von schwerwiegenden Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) berichtet. Die Patient:innen sollten engmaschig auf Symptome oder Anzeichen überwacht werden, die auf SJS oder TEN hindeuten. Wenn solche Symptome auftreten, sollte die Verabreichung von POTELIGEO® unterbrochen und die Behandlung nicht wieder aufgenommen werden, es sei denn, dass SJS oder TEN ausgeschlossen werden können und die Hautreaktion bis auf Grad 1 oder weniger zurückgegangen ist. Bei Auftreten von SJS/TEN ist eine angemessene medizinische Therapie erforderlich.¹

POTELIGEO® zeigte ein handhabbares Verträglichkeitsprofil³

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (meist nicht schwerwiegend und Grad 1 oder Grad 2) im Zusammenhang mit POTELIGEO® in der MAVORIC-Zulassungsstudie^a waren:

- **Infusionsbedingte Reaktion** (alle Grade: 34%)³
- **Arzneimittlexanthem/-ausschlag** (alle Grade: 24%)³

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren: Pneumonie, Pyrexie, infusionsbedingte Reaktion (IRR) und Zellulitis.¹

Schwere Nebenwirkungen umfassten:
Grad 4: Atemstillstand (1,1 %),
Grad 5: Polymyositis (0,5 %), Sepsis (0,5 %).¹

Die vollständige Liste der Arzneimittelnebenwirkungen, die bei Patient:innen unter POTELIGEO® auftreten können, ist in der Fachinformation zu finden.

^a In der MAVORIC-Zulassungsstudie, einer offenen, internationalen, randomisierten, kontrollierten Phase-3-Vergleichsstudie bei Patient:innen mit rezidivierender/refraktärer MF oder SS.³

MAR = Mogamulizumab-associated rash; MF = Mycosis fungoides; SS = Sézary-Syndrom.

Empfohlenes Vorgehen bei MAR bei MF und SS^{1,11}

- Ein optimales Management benötigt einen multidisziplinären Ansatz.

EXANTHEM, GRAD¹³

1

- Makula/Papeln, die < 10 % der Körperoberfläche bedecken, mit oder ohne Symptome (z.B. Juckreiz, Brennen, Spannungsgefühl)

2

- Makula/Papeln, die 10–30 % der Körperoberfläche bedecken, mit oder ohne Symptome (z.B. Juckreiz, Brennen, Spannungsgefühl)
- Einschränkung der täglichen Aktivitäten
- Ausschlag, der > 30 % der Körperoberfläche bedeckt, mit oder ohne leichte Symptome

3

- Makula/Papeln, die > 30 % der Körperoberfläche bedecken, mit mäßigen oder schweren Symptomen
- Einschränkung der autonomen Lebensführung

4

INITIALES VORGEHEN

- Mogamulizumab-Behandlung fortsetzen
- Hochpotente Klasse I topische Steroide (z.B. 0,05 % Clobetasol-Salbe, 2x täglich)
- Antihistaminika oder andere Mittel mit juckreizstillender Wirkung (z.B. GABA-Analoga, Doxepin, Mirtazapin)
- Wenn sich der Ausschlag nicht bessert oder verschlimmert, Überweisung zur Hautbiopsie

- Biopsie und Überweisung an Dermatologie/Dermatopathologie
- Mogamulizumab-Behandlung aussetzen während der Behandlung des Ausschlags und des Wartens auf Biopsieergebnisse
- Hochpotente Klasse I topische Steroide (z.B. 0,05 % Clobetasol-Salbe, 2x täglich)
- Orale Steroide erwägen (0,5–1 mg/kg/Tag)

BIOPSIE

WENN MÖGLICH: BIOPSIE Histologie + Immunhistochemie + Klonalität

PROGRESS BESTÄTIGT

- CD4⁺-Zellen überwiegen
- Verlust der CD7-Expression
- T-Zell-Rezeptor-Gen-Rearrangements

HAUTAUSCHLAG BESTÄTIGT

- Am häufigsten sind psoriasiforme/spongiotische, lichenoide/CD8⁺-Grenzflächen und Granulome mit gemischtem Muster
- CD8⁺-Zellen stärker ausgeprägt
- Normalisiertes oder umgekehrtes CD4:CD8-Verhältnis
- CD7-Expression bleibt erhalten

NACHFOLGENDES VORGEHEN

MOGAMULIZUMAB-BEHANDLUNG ABSETZEN

GRAD 1 INITIALER HAUTAUSCHLAG

- Behandlung mit Mogamulizumab fortsetzen und überwachen

GRAD 2 INITIALER HAUTAUSCHLAG

- Wiederaufnahme der Mogamulizumab-Behandlung nach Abklingen des Ausschlags auf Grad ≤ 1
- Wenn Patient:innen ein Ansprechen im Blut-, aber nicht im Hautkompartiment zeigen, sollten andere, Haut-gerichtete Therapien in Betracht gezogen werden

GRAD 3 INITIALER HAUTAUSCHLAG

- Wiederaufnahme der Mogamulizumab-Behandlung nach Abklingen des Ausschlags auf Grad ≤ 1 erwägen
- Abbruch der Mogamulizumab-Behandlung nach Nutzen-Risiko-Abwägung mit dem/der Patient:in besprechen
- Bei langwierigem Ausschlag gegebenenfalls steroidsparende Mittel in Betracht ziehen

Die obigen Ausführungen stellen einen Expertenkonsens über die Behandlung von Mogamulizumab-associated rash dar. Alle Behandlungsentscheidungen sollten auf einem individuellen Risiko-Nutzen-Abwägen für jeden Patient:in beruhen.

Adaptiert gemäß Musiek ACM, et al. 2022 und Fachinformation.^{1,11}

Literatur- und Quellenangaben

1. POTELIGEO® Fachinformation, Stand September 2023.
2. Trum NA, et al. Br J Dermatol 2022;186:153–66.
3. Kim YH, et al. Lancet Oncol 2018;19:1192–204.
4. Avallone G, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2024.
5. Assaf C, et al. EORTC-CLTG Jahreskongress 2023, Leiden, 21. – 23. September 2023; Abstract #O-145.
6. Beylot-Barry M, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2023;37:1777–84.
7. Chen L, et al. JAMA Dermatol 2019;155:968–71.
8. De Masson A, et al. Blood 2022;139:1820–32.
9. Tawa M, et al. Clin J Oncol Nurs 2019;23:E73–E80.
10. Lewis DJ, Rook AH. Expert Rev Anticancer Ther 2020;20:447–52.
11. Musiek ACM, et al. Dermatol Ther (Heidelb) 2022;12:29–40.
12. Pimpinelli N, et al. J Am Acad Dermatol 2005;53:1053–63.
13. National Cancer Institute (NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. <https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html> (Letzter Zugriff: 21. November 2023).

Verschreibungsinformationen

Deutschland

Poteligeo 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Mogamulizumab. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Mogamulizumab in 5 ml Konzentrat. Dies entspricht 4 mg/ml. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Sonstige Bestandteile: Zitronensäure-Monohydrat, Glycerin, Polysorbat 80, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Erwachsenen mit Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom, die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Mogamulizumab oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen, Kopfschmerz, pfeifendes Atmen, Juckreiz, Hitzegefühl, Ausschlag, Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl oder Benommenheit, Atembeschwerden und Fieber. Dies können Anzeichen einer Infusionsreaktion sein. Anzeichen einer Infektion, wie Fieber, Schwitzen oder Schüttelfrost, grippeartige Symptome, Rachenentzündung oder Schluckbeschwerden, Husten, Kurzatmigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, Durchfall und starkes Unwohlsein. Hautausschlag (der schwerwiegend werden kann) oder wunder Mund. Bei einigen Menschen, die Mogamulizumab gegen andere Krebsarten erhielten, traten schmerzende Haut/Brennen, Juckreiz, Hautblasen/Abschälen der Haut, Geschwüre im Mund oder an den Lippen oder Genitalien auf, die mögliche Anzeichen für eine beginnende schwere Hautreaktion wie das Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse sein können. Gelegentlich: Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Krampfanfälle, unregelmäßiger Herzschlag, dunkler oder trüber Urin, ungewöhnliche Müdigkeit und/oder Muskel- oder Gelenkschmerz. Die Zerstörung von Krebszellen und die Reaktion des Körpers darauf können sehr vereinzelt zu einem so genannten Tumorlyse-Syndrom führen. Brustkorbschmerz, Kurzatmigkeit, schneller oder langsamer Herzschlag, Schwitzen, Schwindelgefühl, Übelkeit oder Erbrechen, Schwäche, Ohnmachtsgefühl und Unwohlsein. Auch wenn es unwahrscheinlich ist, dass diese Anzeichen durch das Arzneimittel verursacht wurden, können sie Anzeichen einer Herzerkrankung sein. Nicht bekannt: Im Anschluss an eine Stammzelltransplantation kann es zu Komplikationen (Graft-versus-Host-Reaktion) kommen. Zu den Symptomen gehören Hautausschlag oder Blasenbildung, Übelkeit oder anhaltender Durchfall, Magenschmerzen oder Erbrechen, Gelenkschmerzen oder -steifigkeit, trockene oder gereizte Augen oder verschwommenes Sehen, Entzündung, Reizung oder Schmerzen im Mund, anhaltender Husten oder Atembeschwerden, Empfindlichkeit der Genitalien, Gelbsucht, dunkler Urin und Schwellungen jeder Art. **Weitere Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Fehlende Energie (Ermüdung), Verstopfung, geschwellene Beine oder Fußknöchel, Kopfschmerz. Häufig: Anämie (verminderte Anzahl roter Blutkörperchen), verminderte Anzahl Blutplättchen (Thrombozytopenie), verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutropenie und Leukopenie) oder verminderte Lymphozytenzahl, gestiegene Leberenzymwerte im Blutbild, Unterfunktion der Schilddrüse. Gelegentlich: Entzündung der Leber (Hepatitis). Verschreibungspflichtig. **Hinweise in der Fachinformation beachten.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Hoofddorp, NL (Örtlicher Vertreter Deutschland: Kyowa Kirin GmbH, Monschauer Str. 1, 40549 Düsseldorf). Stand der Information: Oktober 2023.

Österreich

Bezeichnung des Arzneimittels: POTELIGEO 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Mogamulizumab in 5 ml Konzentrat. Dies entspricht 4 mg/ml. Mogamulizumab wird mittels DNA-Rekombinationstechnik aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zitronensäure-Monohydrat; Glycerin, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01FX09. **Anwendungsgebiete:** POTELIGEO ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie zu etwaigen Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Inhaber der Zulassung:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Niederlande. **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 09/2023. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Für eine längere symptomfreie Zeit

bei Mucosis fungoides (MF) mit Blutbeteiligung und Sézary-Syndrom (SS)^{1,2,a}

- Patient:innen ab B1 können profitieren¹⁻³
- Starkes Ansprechen in Blut und Haut durch gezielte Therapie^{1,3,b,c}
- Überlegene Therapiedauer und Verträglichkeit^{1,2,4,5,c}



Weitere Informationen zu CTCL und POTELIGEO® finden Sie hier auf unserem CTCL-Hub: www.kyowakirinhub.de/poteligeo



- a Im Vergleich zu Vorinostat (Standardtherapie in den USA, in Deutschland nicht zugelassen).
b Ansprechräte im Blut betrug in der MAVORIC-Zulassungsstudie 66,9%.^{1,3}
c Im Vergleich zu Vorinostat und weiteren verfügbaren CTCL-Therapien.

Referenzen:

1. Kim YH, et al. Lancet Oncol 2018;19:1192–204. 2. Cowan RA, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021;35:2225–38. 3. POTELIGEO® Fachinformation, Stand September 2023. 4. Quaglino P, et al. EORTC-CLTG Jahreskongress 2022, Madrid, Spanien, 22. – 24. September 2022. 5. Affi S, et al. Expert Opin Drug Saf 2019;18:769–76.

KYOWA KIRIN GmbH, Monschauer Str. 1, D-40549 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 416 119-0

KYOWA KIRIN