Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Mogamulizumab (POTELIGEO®)

Kyowa Kirin GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 10.06.2020

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	5
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	20
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	23
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	25

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-7: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Mortalität	11
Tabelle 1-8: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Morbidität	12
Tabelle 1-9: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität	15
Tabelle 1-10: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Nebenwirkungen.....	16
Tabelle 1-11: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	21
Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	23
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	24

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADCC	Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CCR4	C-C-Chemokinrezeptor Typ 4
CFB	<i>Change from Baseline</i>
CTCL	Kutanes T-Zell-Lymphom
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	<i>Hazard Ratio</i>
HSCT	Hämatopoetische Stammzelltransplantation
IgG1	Immunglobulin G1
ITT	Intent-to-treat
KI	Konfidenzintervall
MF	Mycosis fungoides
n. b.	Nicht berechenbar
NCI-CTCAE	<i>National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
PT	<i>Preferred Term</i>
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SE	Standardfehler
SGB V	Sozialgesetzbuch 5. Buch
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
SOC	Systemorganklasse
SS	Sézary-Syndrom
TEAE	Treatment Emergent Adverse Event
TEN	Toxische epidermale Nekrolyse
TLS	Tumorlyse-Syndrom
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Kyowa Kirin GmbH
Anschrift:	Monschauer Str. 1 40549 Düsseldorf

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Kyowa Kirin Holdings B.V.
Anschrift:	Bloemlaan 2 2132NP Hoofddorp Niederlande

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.1)

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Mogamulizumab
Handelsname:	POTELIGEO®
ATC-Code:	L01XC25

Beschreiben Sie zusammenfassend (maximal 1500 Zeichen) den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Beschreiben Sie dabei auch, ob und inwieweit sich der Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels vom Wirkmechanismus anderer bereits in Deutschland zugelassener Arzneimittel unterscheidet. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.1.2)

Mogamulizumab ist ein rekombinanter, humanisierter, defucosylierter monoklonaler IgG1-Antikörper gegen CCR4. CCR4 wird von unterschiedlichen Populationen von aktivierten T-Lymphozyten exprimiert, unter anderem von regulatorischen T-Zellen und bestimmten Typ-2-T-Helferzellen. Insbesondere weisen alle T-Lymphozyten, die in die Haut einwandern, diesen Rezeptor auf ihrer Oberfläche auf. Bei CTCL, zu denen auch MF und SS zählen, liegt pathophysiologisch eine klonale Expansion von malignen T-Lymphozyten vor, die CCR4 überexprimieren und in großer Zahl in die Haut einwandern. Für Mogamulizumab wurde in präklinischen Studien *in vitro* und *in vivo* nachgewiesen, dass dessen Bindung an CCR4 auf der Oberfläche der T-Lymphozyten ADCC auslöst. Zudem zeigten diese Studien, dass die Struktur der an das IgG1 gebundenen Oligosaccharide die Bindung des Antikörpers und damit die Aktivierung der ADCC beeinflussen kann. Mogamulizumab wird daher in einem speziellen Verfahren mit einem Oligosaccharidgerüst ohne L-Fucose (defucosyliert) hergestellt, wodurch mit diesem Antikörper eine stärkere ADCC-Aktivierung erzielt wird als mit herkömmlichen fucosylierten Antikörpern.

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
POTELIGEO ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.	22.11.2018	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	Nicht zutreffend

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.
b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Bei POTELIGEO[®] (Mogamulizumab) handelt es sich um ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates der EU. Die „Orphan Drug Designation“ wurde am 14. Oktober 2016 erteilt (EU/3/16/1756) und mit der Veröffentlichung des EPAR abschließend bestätigt.

Für die Bewertung eines Zusatznutzens nach § 35a SGB V Absatz 1 Satz 10 gilt:

„Für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt; Nachweise nach Satz 3 Nummer 2 und 3 müssen nicht vorgelegt werden.“

Die Nummern 2 und 3 nach Satz 3 sind der medizinische Nutzen sowie der medizinische Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Das Erbringen eines Nachweises für einen medizinischen Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie ist nicht gefordert; eine zweckmäßige Vergleichstherapie muss somit im

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Dossier nicht benannt werden. Die Darstellung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgt ausschließlich auf Grundlage der Zulassung und der die Zulassung begründenden Studien.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Mortalität

Tabelle 1-7: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Mortalität

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Gesamtüberleben (Monate) – MAVORIC – ITT-Set		
Primäre Wirksamkeitsanalyse (Datenschnitt 31.12.2016)		
Patienten mit Ereignis n (%)	40 (21,5)	47 (25,3)
HR [95%-KI] p-Wert	0,93 [0,61; 1,43] 0,9439	
Studienende (Datenbanksperre 02.03.2019)		
Patienten mit Ereignis n (%)	64 (34,4)	67 (36,0)
HR [95%-KI] p-Wert	1,10 [0,78; 1,55] 0,5853	
ITT: Intent-to-treat; KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio		

Das Risiko, im Verlauf der Studie MAVORIC zu versterben, war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Morbidität

Tabelle 1-8: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Morbidität

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Progressionsfreies Überleben (Monate) – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Patienten mit Ereignis n (%)	110 (59,1)	131 (70,4)
HR [95%-KI] p-Wert	0,53 [0,41; 0,69] <0,0001	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Patienten mit Ereignis n (%)	110 (59,1)	122 (65,6)
HR [95%-KI] p-Wert	0,64 [0,49; 0,84] 0,0007	
Objektives Ansprechen – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Patienten mit Ereignis n (%)	52 (28,0)	9 (4,8)
HR [95%-KI] p-Wert	4,52 [2,22; 9,19] <0,0001	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Patienten mit Ereignis n (%)	43 (23,1)	7 (3,8)
HR [95%-KI] p-Wert	4,87 [2,19; 10,86] <0,0001	
Ansprechen nach Kompartiment – Haut – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Betrachtete Patienten N*	186	186
Patienten mit Ereignis n (%)	78 (41,9)	29 (15,6)
HR [95%-KI] p-Wert	2,13 [1,39; 3,27] 0,0003	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Betrachtete Patienten N*	186	186
Patienten mit Ereignis n (%)	73 (39,2)	27 (14,5)
HR [95%-KI] p-Wert	2,33 [1,49; 3,64] 0,0004	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Ansprechen nach Kompartiment – Lymphknoten – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Betrachtete Patienten N*	136	133
Patienten mit Ereignis n (%)	21 (15,4)	5 (3,8)
HR [95%-KI] p-Wert	2,53 [0,94; 6,78] 0,0895	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Betrachtete Patienten N*	158	153
Patienten mit Ereignis n (%)	15 (9,5)	6 (3,9)
HR [95%-KI] p-Wert	1,63 [0,62; 4,28] 0,5353	
Ansprechen nach Kompartiment – Innere Organe – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Betrachtete Patienten N*	6	4
Patienten mit Ereignis n (%)	0	0
HR [95%-KI] p-Wert	n. b.	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Betrachtete Patienten N*	12	13
Patienten mit Ereignis n (%)	1 (8,3)	0
HR [95%-KI] p-Wert	n. b.	
Ansprechen nach Kompartiment – Blut – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Betrachtete Patienten N*	124	125
Patienten mit Ereignis n (%)	83 (66,9)	23 (18,4)
HR [95%-KI] p-Wert	6,69 [4,17; 10,73] <0,0001	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Bewertung des unabhängigen Reviews		
Betrachtete Patienten N*	130	133
Patienten mit Ereignis n (%)	77 (59,2)	23 (17,3)
HR [95%-KI] p-Wert	6,04 [3,76; 9,70] <0,0001	
Vollständiges Ansprechen der Haut – MAVORIC – ITT-Set		
Bewertung des Prüfarztes		
Patienten mit Ereignis n (%)	8 (4,3)	1 (0,5)
HR [95%-KI] p-Wert	4,10 [0,50; 33,44] 0,1484	
Bewertung des unabhängigen Reviews		
Patienten mit Ereignis n (%)	8 (4,3)	2 (1,1)
HR [95%-KI] p-Wert	2,38 [0,49; 11,52] 0,2673	
Mittlere Veränderung des ItchyQoL über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Gesamtwert		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	-0,5 (0,07)	-0,4 (0,07)
Mittelwertdifferenz [95%-KI] p-Wert	-0,2 [-0,30; -0,02] 0,0251	
Mittlere Veränderung des Pruritus auf Likert-Skala über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	- 1,5 (0,24)	- 1,3 (0,25)
Mittelwertdifferenz [95%-KI] p-Wert	-0,2 [-0,68; 0,30] 0,4396	
Mittlere Veränderung der EQ-5D-3L VAS über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	5,0 (1,78)	-0,3 (1,88)
Mittelwertdifferenz [95%-KI] p-Wert	5,3 [1,70; 8,84] 0,0039	
Mittlere Veränderung des Skindex-29 über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Skala „Symptome“		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	-15,4 (1,94)	-9,5 (2,01)
Mittelwertdifferenz [95%-KI] p-Wert	-5,8 [-9,86; -1,81]; 0,0046	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Mittlere Veränderung des ItchyQoL über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Domäne „Symptome“		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	-0,5 (0,07)	-0,4 (0,08)
Mittelwertdifferenz [95%-KI]	-0,1 [-0,25; 0,04]	
p-Wert	0,1706	
ITT: Intent-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n. b.: Nicht berechenbar; HR: Hazard Ratio; CFB: <i>Change from Baseline</i> ; SE: Standardfehler; KI: Konfidenzintervall		

In der Studie MAVORIC zeigte sich, dass die MF- oder SS-Erkrankung der Patienten unter Mogamulizumab im Vergleich zu Vorinostat einen vorteilhaften Verlauf nahm. Sowohl hinsichtlich des PFS als auch hinsichtlich der ORR wurde unter Mogamulizumab ein statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Vorinostat beobachtet. Der Vorteil war in der Bewertung der unverblindeten Prüfarzte ebenso ersichtlich wie in der Bewertung des verblindeten unabhängigen Reviews. Dieser Vorteil resultierte aus einer gegenüber Vorinostat besseren Wirksamkeit von Mogamulizumab insbesondere in den Kompartimenten Haut und Blut und spiegelte sich auch in mehreren patientenberichteten Endpunkten zur Morbidität wider. So wurde beim Gesamtwert des ItchyQoL, der Skala „Symptomatik“ des Skindex-29-Fragebogens sowie in der EQ-5D-3L VAS in der Gesamtbetrachtung der Entwicklung der Werte über die ersten 6 Monate der Behandlung ein signifikanter Vorteil von Mogamulizumab gegenüber Vorinostat beobachtet.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 1-9: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Mittlere Veränderung des Skindex-29 über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Gesamtwert		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	-12,6 (1,69)	-6,0 (1,75)
Mittelwertdifferenz [95%-KI]	-6,7 [-10,14; -3,19];	
p-Wert	0,0002	
Mittlere Veränderung des FACT-G über die ersten 6 Monate der Behandlung – MAVORIC – ITT-Set		
Gesamtwert		
Mittlerer CFB über 6 Monate (SE)	4,6 (1,24)	-2,3 (1,28)
Mittelwertdifferenz [95%-KI]	6,9 [4,33; 9,47]	
p-Wert	<0,0001	
ITT: Intent-to-treat; CFB: <i>Change from Baseline</i> ; SE: Standardfehler; KI: Konfidenzintervall		

In der Studie MAVORIC wurden bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität Vorteile von Mogamulizumab gegenüber Vorinostat in den Gesamtwerten des Skindex-29 und FACT-G

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

beobachtet. In der Gesamtbetrachtung der Entwicklung der Werte über die ersten 6 Monate der Behandlung zeigten sich bei Skindex-29 und FACT-G statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Mogamulizumab gegenüber Vorinostat. Die klinische Relevanz der Unterschiede in diesen beiden Werten wird durch die Auswertung der Zeit bis zur klinisch relevanten Verschlechterung bestätigt. Diese Auswertungen zeigen, dass das Risiko für eine klinisch relevante Verschlechterung der Lebensqualität gemessen an den Gesamtwerten des Skindex-29 und des FACT-G unter Mogamulizumab signifikant geringer war als unter Vorinostat.

Nebenwirkungen

Tabelle 1-10: Übersicht der Ergebnisse in der Kategorie Nebenwirkungen

	Mogamulizumab N = 184	Vorinostat N = 186
TEAE – MAVORIC – Safety-Set		
TEAE Gesamtrate – Primäre Wirksamkeitsanalyse (Datenschnitt 31.12.2016)		
Patienten mit Ereignis n (%)	179 (97,3)	185 (99,5)
HR [95%-KI] p-Wert	0,79 [0,64; 0,98] 0,0068	
TEAE Gesamtrate – Studienende (Datenbanksperrung 02.03.2019)		
Patienten mit Ereignis n (%)	176 (94,6)	183 (99,5)
HR [95%-KI] p-Wert	0,79 [0,64; 0,98] 0,0078	
TEAE mit NCI-CTCAE-Schweregrad 3 / 4 / 5 – Prim. Wirksamkeitsanalyse (Datenschnitt 31.12.2016)		
Patienten mit Ereignis n (%)	78 (42,4)	84 (45,2)
HR [95%-KI] p-Wert	0,64 [0,46; 0,87] 0,0037	
TEAE mit NCI-CTCAE-Schweregrad 3 / 4 / 5 – Studienende (Datenbanksperrung 02.03.2019)		
Patienten mit Ereignis n (%)	81 (43,5)	86 (46,7)
HR [95%-KI] p-Wert	0,63 [0,46; 0,86] 0,0030	
Schwerwiegende TEAE – Primäre Wirksamkeitsanalyse (Datenschnitt 31.12.2016)		
Patienten mit Ereignis n (%)	69 (37,5)	46 (24,7)
HR [95%-KI] p-Wert	1,02 [0,70; 1,49] 0,8967	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Schwerwiegende TEAE – Studienende (Datenbanksperre 02.03.2019)		
Patienten mit Ereignis n (%)	73 (39,2)	47 (25,5)
HR [95%-KI] p-Wert	1,03 [0,71; 1,50] 0,9519	
TEAE, die zum Therapieabbruch führten – Primäre Wirksamkeitsanalyse (Datenschnitt 31.12.2016)		
Patienten mit Ereignis n (%)	35 (19,0)	43 (23,1)
HR [95%-KI] p-Wert	0,48 [0,30; 0,76] 0,0031	
TEAE, die zum Therapieabbruch führten – Studienende (Datenbanksperre 02.03.2019)		
Patienten mit Ereignis n (%)	40 (21,5)	44 (23,9)
HR [95%-KI] p-Wert	0,49 [0,31; 0,77] 0,0021	
TEAE: <i>Treatment emergent adverse events</i> ; KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio; CTCAE: <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>		

Insgesamt wurde unter Mogamulizumab in der Studie MAVORIC ein geringeres Risiko für das Auftreten unerwünschter Ereignisse beobachtet als unter Vorinostat. In der Auswertung der Zeit bis zum Auftreten eines TEAE ergab sich sowohl für die Gesamtrate als auch für TEAE mit NCI-CTCAE-Grad 3/4/5 und für Therapieabbrüche aufgrund von TEAE unter Mogamulizumab ein signifikant geringeres Risiko als unter Vorinostat.

Die Analyse der TEAE auf Ebene der SOC und PT zeigte zudem, dass der Vorteil für Mogamulizumab in zahlreichen Systemorganklassen bestand und unterschiedliche patientenrelevante Ereignisse betraf. Während unter Vorinostat z. T. schwere TEAE in einer Vielzahl von Systemen und Organen auftraten, waren TEAE unter Mogamulizumab insgesamt weniger häufig und selten schwer. Die aufgetretenen Nebenwirkungen von Mogamulizumab waren zudem gut eingrenz- und beherrschbar, da hauptsächlich Reaktionen im Zusammenhang mit der Infusion und Medikamentenausschlag auftraten.

Geben Sie in Tabelle 1-11 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	Ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Maßgeblich für die Bewertung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes des Zusatznutzens von Mogamulizumab sind die Zulassung und die die Zulassung begründende Studie MAVORIC (Anlage II.1 zum 5. Kapitel VerfO des G-BA).

Die unter Mogamulizumab beobachtete Verzögerung der Krankheitsprogression, die mit einer im Vergleich zu Vorinostat erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens auf die Therapie einhergeht, entspricht einer bisher nicht erreichten Abschwächung schwerwiegender Symptome gemäß AM-NutzenV § 5 Abs 7 Nr. 2. Für Mogamulizumab liegt basierend auf der die Zulassung begründenden Studie MAVORIC daher in der Endpunktkategorie Morbidität ein beträchtlicher Zusatznutzen vor. Die Studie MAVORIC liefert in der Endpunktkategorie Morbidität Evidenz der Stufe Ib, die aufgrund der verblindeten Bewertung der relevanten Endpunkte durch ein unabhängiges Review ein niedriges Verzerrungspotenzial aufweist. Die Ergebnisse der maßgeblichen, vom unabhängigen Review bewerteten Endpunkte PFS und ORR werden zudem durch patientenberichtete Endpunkte unterstützt. Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie Morbidität weist daher die Wahrscheinlichkeit „Hinweis“ auf.

Die in der Studie MAVORIC beobachteten Ergebnisse der Fragebögen Skindex-29, ItchyQoL und FACT-G belegen zudem, dass die durch Mogamulizumab erzielte Abschwächung der Symptome für die Patienten zu einer spürbaren Linderung der Erkrankung und somit zu einer verbesserten Lebensqualität führten. Gemäß AM-NutzenV § 5 Abs 7 Nr. 2 unterstützen die Ergebnisse in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität somit, dass für Mogamulizumab ein Zusatznutzen mit dem Ausmaß beträchtlich vorliegt. Die Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

ist jedoch abweichend von der Bewertung in der Kategorie Morbidität als „Anhaltspunkt“ einzustufen. Grund hierfür ist das offene Studiendesign der Studie MAVORIC, das bei patientenberichteten Endpunkten in einem hohen Verzerrungspotenzial resultiert.

Hinzu kommt, dass in der Studie MAVORIC unter Mogamulizumab eine bedeutsame Vermeidung von z. T. schweren Nebenwirkungen erzielt wurde. Daraus ergibt auch in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen gemäß AM-NutzenV § 5 Abs 7 Nr. 2 ein Zusatznutzen mit dem Ausmaß beträchtlich. Da es sich bei TEAE um Ereignisse handelt, die von den in der Studie MAVORIC nicht verblindeten Patienten und/oder behandelnden Personen erhoben wurden, besteht jedoch für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen ebenfalls ein hohes Verzerrungspotenzial. Die Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens in der Kategorie Nebenwirkungen ist daher analog zur Bewertung in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität als „Anhaltspunkt“ einzustufen.

Aufgrund des Abschwächens von schwerwiegenden Symptomen, das zu einer spürbaren Linderung der Erkrankung führt, sowie einer bedeutsamen Vermeidung von z. T. schweren Nebenwirkungen, ergibt sich gemäß AM-NutzenV § 5 Abs 7 Nr. 2 insgesamt ein Zusatznutzen mit dem Ausmaß beträchtlich.

Als Wahrscheinlichkeit für den beträchtlichen Zusatznutzen von Mogamulizumab ergibt sich gemäß AM-NutzenV § 5 Abs 6 insgesamt ein „Hinweis“. Die Ergebnisse der Studie MAVORIC zur Abschwächung schwerwiegender Symptome werden als niedrig verzerrt eingeschätzt, da die zugrundeliegenden Befunde des unverblindeten Prüfarztes durch ein verblindetes unabhängiges Review im Wesentlichen bestätigt wurden. Die zusätzlichen vorteilhaften Effekte von Mogamulizumab im Vergleich zu Vorinostat hinsichtlich der spürbaren Linderung der Erkrankung und der Vermeidung von Nebenwirkungen werden als weitere „Anhaltspunkte“ für den beträchtlichen Zusatznutzen von Mogamulizumab gewertet.

Insgesamt ergibt sich daher auf Grundlage der die Zulassung begründenden Studie MAVORIC ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Mogamulizumab für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit MF oder SS, die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

MF und SS sind kutane T-Zell Lymphome (CTCL), d. h. hämatologische Krebserkrankungen der T-Lymphozyten mit einer Beteiligung der Haut. Sie treten häufiger bei Männern als bei Frauen und meist in einem fortgeschrittenen Alter auf. Etwa 72 % aller CTCL sind dem Subtyp MF und bis zu 3 % dem SS zuzurechnen. Neben der Haut können auch das Blut, die Lymphknoten oder andere innere Organe durch das Lymphom betroffen sein. Typische Symptome der MF sind Rötungen, Plaques oder Tumore der Haut. Das SS weist eine erheblich stärkere Blutbeteiligung auf, die häufig die Form einer Leukämie hat. Meist nimmt das SS einen schwereren Verlauf als die MF.

MF und SS sind mit sehr seltenen Ausnahmen nicht heilbare Krankheiten, sodass ihre Therapie grundsätzlich palliativ zu verstehen ist. Die Krankheit verläuft in der Regel fortschreitend. Langfristig wirksame Therapiemöglichkeiten stehen nicht zur Verfügung. Frühe Stadien der MF sind typischerweise indolent und verlaufen lange ohne Komplikationen. In fortgeschrittenen Stadien der MF und beim SS ist der Krankheitsverlauf hingegen häufig aggressiv. Die Behandlung erfolgt dann meist systemisch, wobei aufgrund des typischerweise mehrfach therapierefraktären Verlaufs auch unspezifisch wirksame Zytostatika und in Europa nicht zugelassene Medikamente eingesetzt werden können. Da die Zielpopulation von Mogamulizumab laut Zulassung bereits mit einem systemischen Arzneimittel behandelt wurde, befinden sich diese Patienten meist bereits in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Mit den vorhandenen Therapieoptionen wird bei MF- und SS-Patienten meist keine dauerhafte Remission des Lymphoms erzielt. Da dies häufig zu mehrfach refraktären Krankheitsverläufen führt, werden in fortgeschrittenen Stadien auch Therapieoptionen mit schwer kontrollierbaren

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Nebenwirkungen, geringer Evidenz für die Wirksamkeit und/oder ohne (europäische) Zulassung in der klinischen Praxis angewendet. Die Wirksamkeit auf die Krankheitsentwicklung außerhalb der Haut ist zudem selbst bei vielen der spezifisch für die Behandlung von MF oder SS zugelassenen Therapieoptionen unklar, obwohl insbesondere die Blutbeteiligung in fortgeschrittenen Stadien von erheblicher prognostischer Bedeutung ist. Insgesamt führt die mangelhafte Evidenzlage dazu, dass wichtige versorgungsrelevante Fragen zur Therapiestrategie derzeit unbeantwortet sind.

Mit Mogamulizumab können nicht nur die Krankheitserscheinungen in der Haut, sondern insbesondere auch die im Blut, den Lymphknoten und den inneren Organen therapiert werden. Aufgrund der Spezifität der Behandlung gegen CCR4+ T-Lymphozyten ist zudem eine gute Verträglichkeit von Mogamulizumab zu erwarten. Für die Wirksamkeit und Sicherheit von Mogamulizumab liegt zudem hochwertige Evidenz der Stufe Ib vor, da das klinische Studienprogramm mit der Phase-III-Studie 0761-010 (MAVORIC) die bisher weltweit größte RCT im Anwendungsgebiet CTCL beinhaltet.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-12 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	383 (307 – 460)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-13 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	Erwachsene Patienten mit MF oder SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	beträchtlich	383 (307 – 460)
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-14 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	Im ersten Therapiejahr: 204.704,64 € Ab dem 2. Therapiejahr: 190.082,88 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	MF und SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	Nicht zutreffend	Erwachsene Patienten mit MF oder SS nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie	-
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Voraussetzung für eine fachgerechte Anwendung ist die Beachtung der zugelassenen Indikation, der Gegenanzeigen, der Warnhinweise, der Vorsichtsmaßnahmen, der Nebenwirkungen und der Wechselwirkungen gemäß Produktinformation.

Qualifikation der behandelnden Ärzte und Ärztinnen

Die Behandlung mit POTELIGEO muss von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Krebs eingeleitet und überwacht werden und sollte nur in einem Umfeld durchgeführt werden, in dem Reanimationsgeräte zur Verfügung stehen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dermatologische Reaktionen

Wenn Mogamulizumab an Patienten mit anderen T-Zell-Lymphomen als MF oder SS verabreicht wurde, sind bei weniger als 1% der Patienten schwerwiegende Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) berichtet worden, darunter einige Fälle mit tödlichem Ausgang. Die Patienten sollten engmaschig auf Symptome oder Anzeichen überwacht werden, die auf SJS oder TEN hindeuten.

Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion

Akute Infusionsreaktionen wurden bei Patienten beobachtet, die mit Mogamulizumab behandelt wurden. Die Patienten sollten während und nach der Infusion sorgfältig überwacht werden.

Infektionen

Bei Probanden mit MF oder SS, die mit Mogamulizumab behandelt wurden, besteht ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektion und/oder Virusreaktivierung. Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Infektion überwacht und gegebenenfalls umgehend behandelt werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Vor Beginn der Behandlung mit Mogamulizumab sollten die Patienten auf Hepatitis-B-Infektion getestet werden.

Komplikationen bei allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSCT) nach Mogamulizumab-Gabe

Komplikationen einschließlich schwerer Graft-versus-Host-Reaktion wurden bei Patienten mit anderen T-Zell-Lymphomen als MF oder SS berichtet, die nach der Gabe von Mogamulizumab eine allogene HSCT erhielten. Die Patienten müssen engmaschig auf frühe Hinweise auf transplantationsbedingte Komplikationen beobachtet werden.

Tumorlyse-Syndrom

Das Tumorlyse-Syndrom (TLS) wurde bei Mogamulizumab-Patienten beobachtet. Am häufigsten wurde TLS im ersten Monat der Behandlung beobachtet. Bei den Patienten sollten Elektrolytstatus, Hydratation und Nierenfunktion, insbesondere im ersten Behandlungsmonat, durch geeignete Labor- und klinische Tests engmaschig überwacht und nach bester medizinischer Praxis behandelt werden.

Herzerkrankungen

Ein Fall von akutem Myokardinfarkt wurde in einer klinischen Studie bei einem Patienten mit MF/SS beobachtet, der Mogamulizumab erhalten hatte. Patienten mit Risikofaktoren im Zusammenhang mit Herzerkrankungen sollten überwacht werden, und es sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen und zeugungsfähige Männer sollten während der Behandlung mit POTELIGEO und nach der Behandlung mindestens 6 Monate lang eine wirksame Verhütung anwenden.