Este material foi criado pela Kyowa Kirin International PLC – destinado exclusivamente a profissionais de saúde.
Informações sobre prescrição e notificação de eventos adversos podem ser consultadas clicando no botão de RCM.

IDENTIFICAR MARCADORES PROGNÓSTICOS DE RISCO NA MICOSE FUNGÓIDE E NA SÍNDROME DE SÉZARY



Retrato do ator.

PODERIA MELHORAR A SOBREVIVÊNCIA[1]

O POTELIGEO® É UM ANTICORPO MONOCLONAL QUE TEM COMO ALVO O CCR4[2]:

- A SLP no estudo OMEGA foi de 15 meses[3]
- A TRG no estudo OMEGA foi de 69,5% em B2 e 75% em B1[3]
- O TTNT no estudo de Bozonnat foi de 24 meses[4]

POTELIGEO® (mogamulizumab) está indicado para o tratamento de doentes adultos com micose fungóide ou síndrome de Sézary que receberam pelo menos uma terapêutica sistémica prévia.

POTELIGEO® é uma marca registada da Kyowa Kirin Co., Ltd. © 2026 Kyowa Kirin Farmacêutica, Unipessoal, LDA. Todos os direitos reservados. KKI/PT/POT/0059. Abril 2026
Kyowa Kirin Farmacêutica, Unipessoal, LDA. Avenida da Ilha da Madeira, 35 i -2º. Restelo Business Center - 1400-203 Lisboa, Portugal. Pessoa Coletiva: 514 194 880. TEL: +351 215853017. www.kyowa-kirin.com

SLP, sobrevivência livre de progressão; **TRG**, taxa de resposta global; **TTNT**, tempo até ao tratamento seguinte.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

Este material foi criado pela Kyowa Kirin International PLC – destinado exclusivamente a profissionais de saúde.
Informações sobre prescrição e notificação de eventos adversos podem ser consultadas clicando no botão de RCM.

IDENTIFICAR MARCADORES PROGNÓSTICOS DE RISCO NA MICOSE FUNGÓIDE E NA SÍNDROME DE SÉZARY

PODERIA MELHORAR A SOBREVIVÊNCIA[1]

O POTELIGEO® É UM ANTICORPO MONOCLONAL QUE TEM COMO



Retrato do ator.

Referências

1. Identifying prognostic markers to better identify those at risk of limited survival may allow improved management choices and this, coupled with newer treatments, could improve survival. Scarisbrick, J. Survival in MF and SS. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;140(2):281-283;

2. POTELIGEO®, Resumo das Características do Medicamento;

3. Beylot-Barry M, *et al. J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:1777-1784;

4. Bozonnat A, *et al. eClinicalMedicine*. 2024;73:102679.

SLP, sobrevivência livre de progressão; **TRG,** taxa de resposta global; **TTNT,** tempo até ao tratamento seguinte.

POTELIGEO® (mogamulizumab) está indicado para o tratamento de doentes adultos com micose fungóide ou síndrome de Sézary que receberam pelo menos uma terapêutica sistémica prévia.

POTELIGEO® é uma marca registada da Kyowa Kirin Co., Ltd. © 2026 Kyowa Kirin Farmacêutica, Unipessoal, LDA. Todos os direitos reservados. KKI/ES/POT/0185 Enero 2026

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

A micose fungóide (MF) e a síndrome de Sézary (SS) são os tipos clássicos de LCCT

Linfomas cutâneos primários

- Grupo de **neoplasias linfoides**[1,2]
- Apresentação inicial na **pele**[2,3]
- Não apresentam evidência de **envolvimento extracutâneo** no momento do diagnóstico[2]

Epidemiologia dos linfomas cutâneos primários[2]

- Incidência anual estimada de 1/100.000 pessoas[3]
- **20-25%** dos linfomas cutâneos primários são linfomas cutâneos de **células B**[2]
- **75-80%** dos linfomas cutâneos primários são **LCCT**[2]

Embora tipicamente os sintomas cutâneos surjam primeiro, a MF e a SS são doenças multicompartimentais que podem também envolver:[2-4]

Sangue | **Gânglios linfáticos** | **Vísceras**

MF e SS são subtipos de LCCT[2]

LCCT, linfoma cutâneo de células T; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Swerdlow SH, *et al. Blood.* 2016;127:2375-2390;

2. Willemze R, *et al. Blood.* 2019;133:1703-7714;

3. Willemze R, *et al. Ann Oncol.* 2018;29:iv30-iv40;

4. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419-437.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MF e SS são subtipos de LCCT[2]

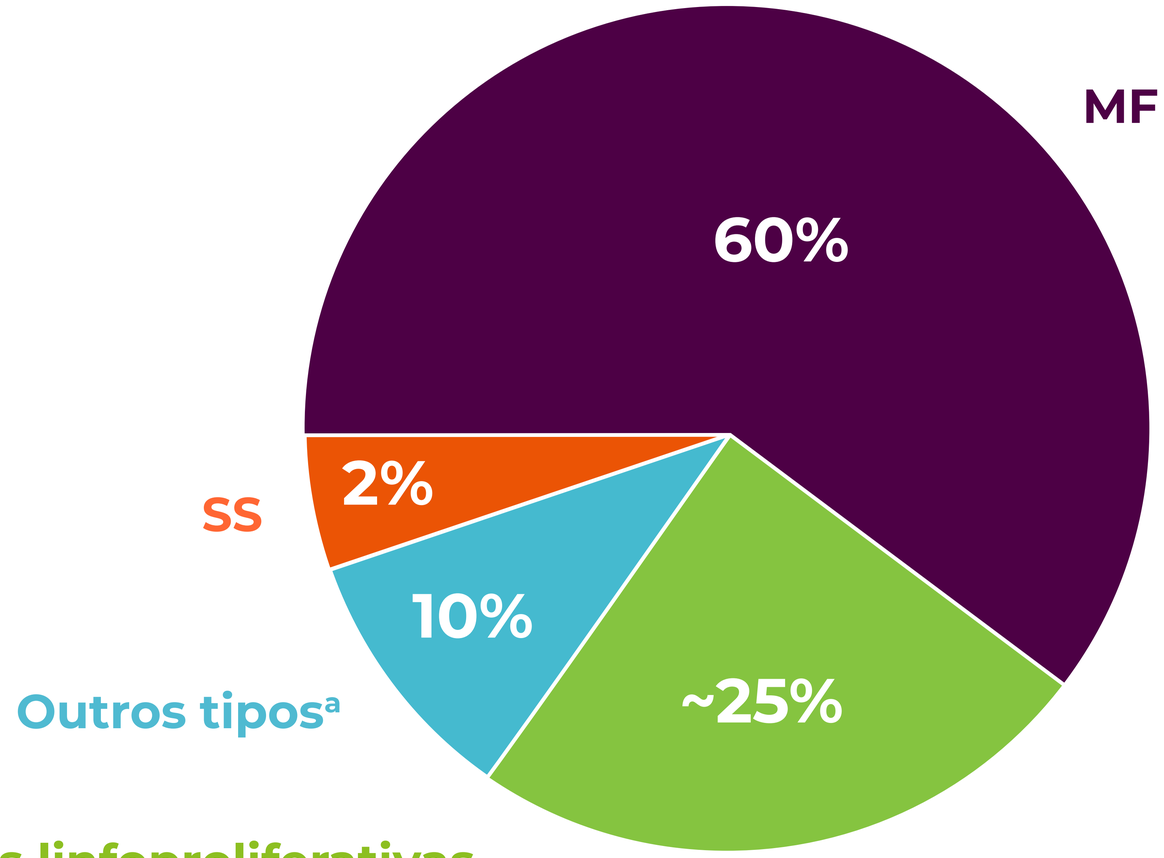


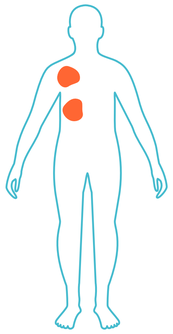
Tabela adaptada de Willemze R, *et al*. *Blood*. 2019.

[a]Outros subtipos de linfoma cutâneo de células T incluem Leucemia/Linfoma de células T, Linfoma subcutâneo de células T tipo paniculite, Linfoma extranodal de células T/NK (tipo nasal), Infeção crónica ativa pelo vírus de Epstein-Barr, Linfoma cutâneo primário de células T (γδ), LPD de células T pequenas/médias CD4+, AECTCL CD8+, linfoma cutâneo acral primário de células T CD8+, Linfoma cutâneo primário de células T periféricas não especificado de outra forma.

CD, grupo de diferenciação; **CD8+ AECTCL,** linfoma cutâneo primário agressivo de células T citotóxicas epidermotrópicas CD8+; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LPD,** doença linfoproliferativa; **MF,** micose fungoide; **NK,** *natural killer*; **SS,** síndrome de Sézary.

MF é o subtipo mais comum de LCCT

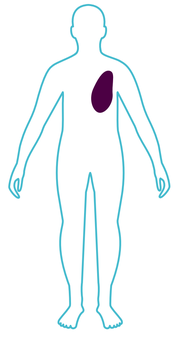
As possíveis apresentações clínicas de MF incluem:[1-3]



Manchas



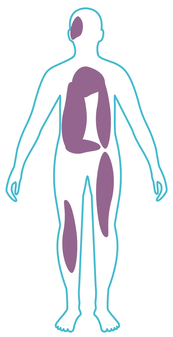




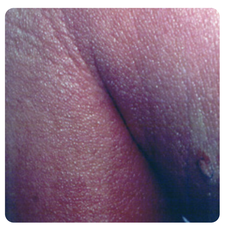
Placas

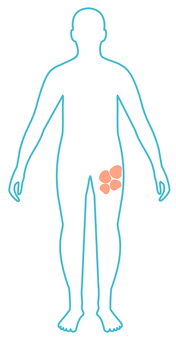






Eritrodermia





Tumores



Os doentes podem apresentar **vários tipos de lesões** em simultâneo[2]

Fotografias publicadas com autorização da DermNet Nova Zelândia.

LCCT, linfoma cutâneo de células T; **MF,** micose fungoide.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Vermeer M H, *et al. Br J Dermatol.* 2021;185:19-25;

2. Haun PL & Scarisbrick JJ. Fast facts: Diagnosing cutaneous T-cell lymphoma. Oxford, UK: Health Press Ltd; 2016;

3. Willemze R, *et al. Blood.* 2005;105:3768-3785.

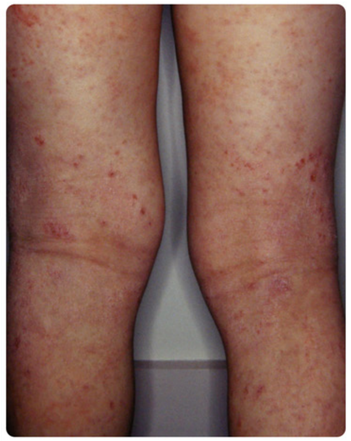
POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

O diagnóstico da MF em estádio precoce (IA–IIA) é complexo devido a uma série de fatores, incluindo a variabilidade da apresentação clínica e a semelhança com doenças inflamatórias da pele

As lesões cutâneas na MF **podem assemelhar-se às de outras condições de pele**, como eczema ou psoríase. Assim, os diagnósticos errados e o atraso no diagnóstico são frequentes.

Dermatite atópica



MF



Psoríase



Um diagnóstico incorreto, especialmente quando seguido de uma terapêutica imunossupressora inadequada, **pode provocar uma progressão mais rápida da doença.**

A mediana do tempo até ao diagnóstico nos estádios precoces da MF é de

36 meses[a]
(IQR: 12-90 meses)

Fotografias publicadas com autorização da DermNet Nova Zelândia.

[a]Baseado em resultados de 18 doentes com estádios precoces de MF no estudo PROCLIPI.
IQR, intervalo interquartil; **MF,** micose fungoide.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Scarisbrick JJ, *et al. Br J Dermatol.* 2019;181:350–357.

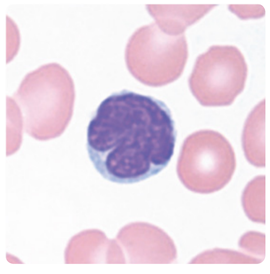
POTELIGEO® (mogamulizumab)

A SS é um subtipo leucémico raro de LCCT

A SS apresenta-se tipicamente com a tríade de:[1-3]



- Eritrodermia
- Linfadenopatia
- Níveis elevados de envolvimento leucémico
  - O envolvimento leucémico define-se pela presença e pelas características das células de Sézary no sangue[a4]



Outros sintomas e sinais possíveis:[1-3]

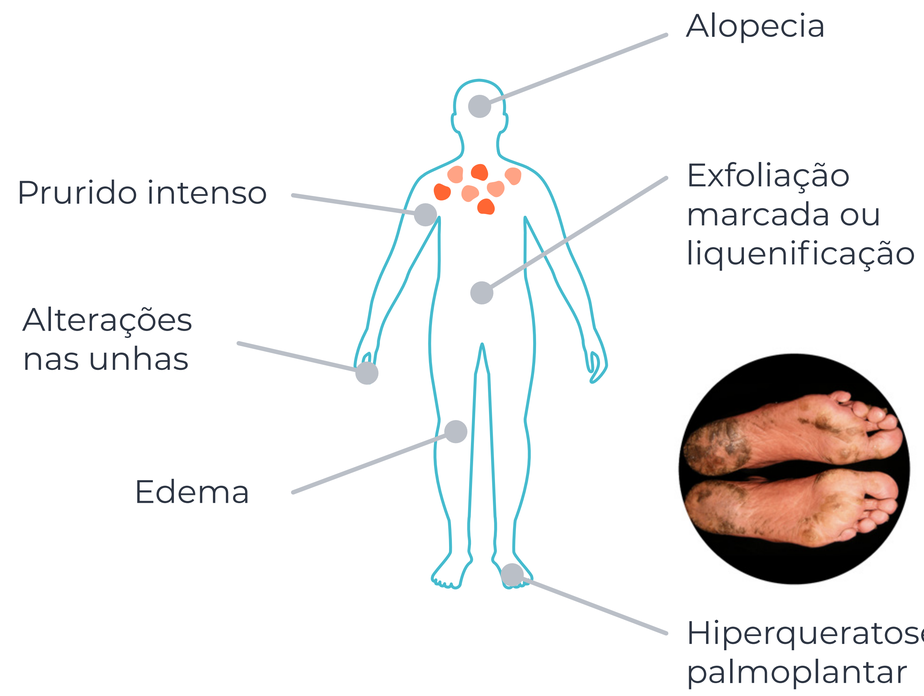


Imagem adaptada de Willemze R, *et al*. *Blood*. 2005.

Fotografias publicadas com autorização da DermNet Nova Zelândia (eritrodermia, hiperqueratose palmoplantar). Imagem de células de Sézary utilizada ao abrigo dos termos de copyright de Kageyama, *et al.*[4]

[a]Célula T anómala com núcleo cerebriforme característico por coloração de Giemsa.
LCCT, linfoma cutâneo de células T; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Haun PL & Scarisbrick JJ. Fast facts: Diagnosing cutaneous T-cell lymphoma. Oxford, UK: Health Press Ltd; 2016;

2. Willemze R, *et al. Blood*. 2005;105:3768–3785;

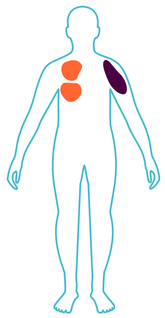
3. Willemze R, *et al. Blood.* 2019;133:1703–1714;

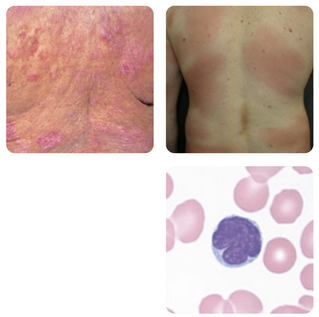
4. Kageyama Y, *et al. Case Rep Hematol*. 2021:5527725.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

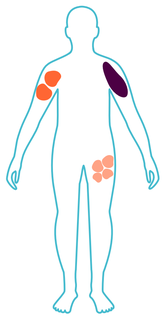
A MF pode ser uma doença progressiva que afeta o prognóstico com o avanço dos estádios da doença

MF pode progredir na pele, no sangue, nas vísceras e nos gânglios linfáticos[1-4]



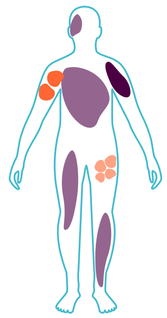


- Manchas ou placas
- Possíveis níveis baixos de envolvimento sanguíneo e possível envolvimento dos gânglios linfáticos



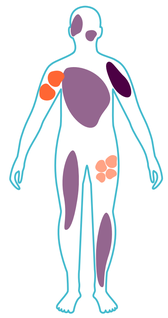


- Aumento dos níveis de envolvimento cutâneo
- Desenvolvimento de tumores na pele
- Possíveis níveis baixos de envolvimento sanguíneo e possível envolvimento dos gânglios linfáticos





- Eritrodermia
- Níveis altos ou baixos de envolvimento sanguíneo e possível envolvimento dos gânglios linfáticos





- Possível aparecimento de envolvimento visceral
- Níveis elevados e crescentes de envolvimento sanguíneo

- **71%** dos doentes apresentam estádios iniciais da doença, em comparação com **29%** que apresentam estádios avançados[3]
- 34% das pessoas com MF irá experienciar **progressão da doença**[3-5]

Fotografias utilizadas com a permissão de: DermNet Nova Zelândia. Imagem de células de Sézary utilizada com a permissão de Kageyama Y, *et al.* 2021.[6]
MF, micose fungoide.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437;

2. Olsen EA, *et al. J Clin Oncol.* 2011;29:2598–2607;

3. Agar NS, *et al. J Clin Oncol.* 2010;28:4730–4739;

4. Amorim GM, *et al. An Bras Dermatol.* 2018;93:546–552;

5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Primary Cutaneous Lymphomas. V1.2025 (acedido Fevereiro 2025);

6. Kageyama Y, *et al. Case Rep Hematol.* 2021;2021:5527725

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Fatores de risco para identificar a progressão[a1-3]

Estádio e envolvimento

- Estádio geral da doença[1,3]
- Afeção de mais de 10% da superfície corporal, doença cutânea generalizada do tipo placa ou tumoral, ou eritrodermia[2,3]
- Extensão do envolvimento do sangue periférico[1,3]
- Distribuição do tumor (solitário, localizado [confinado a uma parte de um membro/tronco], regional [que afeta todo o membro/tronco] ou generalizado)[1]

Características clínicas

- Lesões em placa[2,3]
- Foliculotropismo[1]
- Níveis elevados de LDH[1-3] e beta-2 microglobulina[2]
- Transformação em grandes células[1-3]
- Presença de doença extracutânea[3]
- B_{0b}: Presença no sangue periférico de um clone tumoral[1]

Outros

- Idade avançada na apresentação[1,3]
- Sexo masculino[1]

Fatores prognósticos positivos

- Doença limitada a máculas ou placas[3]
- Doença em fase inicial e apenas máculas[1]
- MF hipopigmentada, MF associada a papulose linfomatoide e MF poiquilodérmica[1]
- Clone sanguíneo negativo ou equívoco[1]
- Ausência de células de Sézary em doentes com eritrodermia[1]
- Sexo feminino[1]

[a]Inclui análise univariada e multivariada.
B, sangue; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Ag ar NS, *et al. J Clin Oncol.* 2010;28:4730–4739;

2. Amorim GM, *et al. An Bras Dermatol.* 2018;93:546–552;

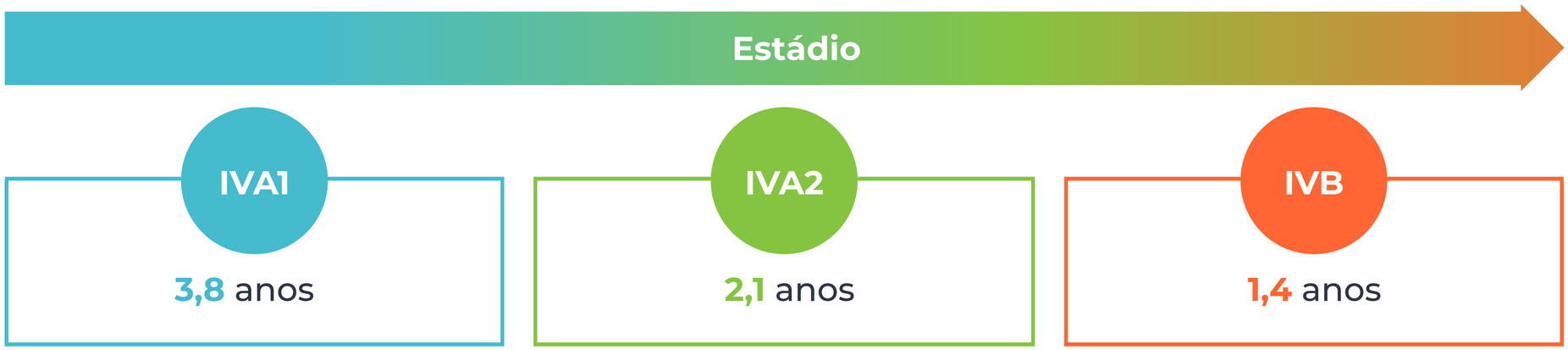
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Primary Cutaneous Lymphomas.V1.2025 (acedido Fevereiro 2025).

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

A SS tem um prognóstico desfavorável[1]

A mediana da SG diminui à medida que a doença avança na SS[a1]



[a]De um estudo de uma base de dados sobre linfoma cutâneo do Reino Unido que incluiu doentes com doença em estádio IVA1 (n=67), IVA2 (n=37) e IVB (n=14) entre 1980 e junho de 2009.[1]
SG, sobrevivência global; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Agar NS, *et al. J Clin Oncol.* 2010;28:4730–4739;

2. Zhang Y, *et al. Leuk Lymphoma.* 2022;63:109–116.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

A SS está associada a uma diminuição da SG, com apenas 51% dos doentes vivos aos 5 anos

SG de 70 doentes com SS[a]

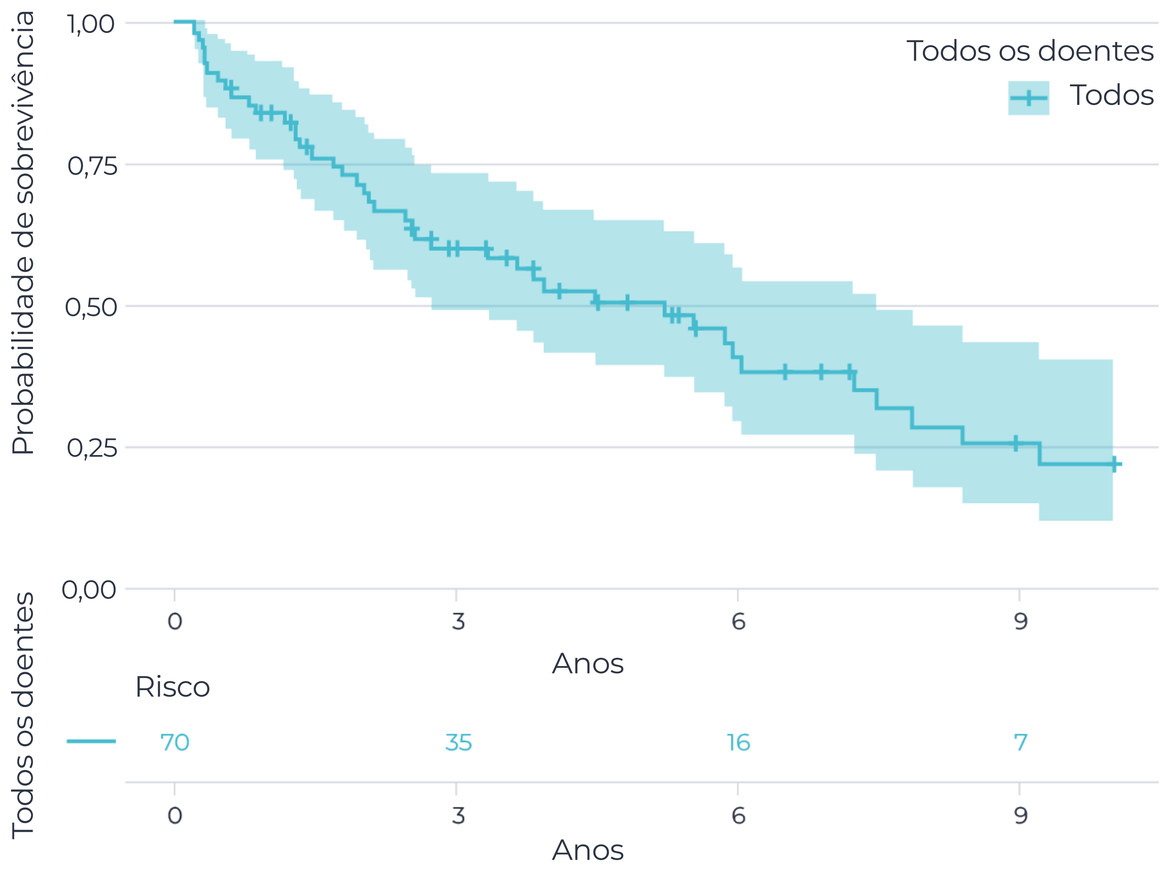


Gráfico adaptado de Zhan Y, *et al*. 2022
[a]Revisão retrospetiva das histórias clínicas de doentes consecutivos (n=70) diagnosticados com SS num único centro dos Estados Unidos entre 2000 e 2018.
SG, sobrevivência global; **SS,** síndrome de Sezary.
1. Zhang Y, *et al*. *Leuk Lymphoma*. 2022;63:109–116.

A idade avançada (≥60 anos) está associada a uma sobrevivência significativamente pior na SS

SG dos doentes com SS por idade[a]

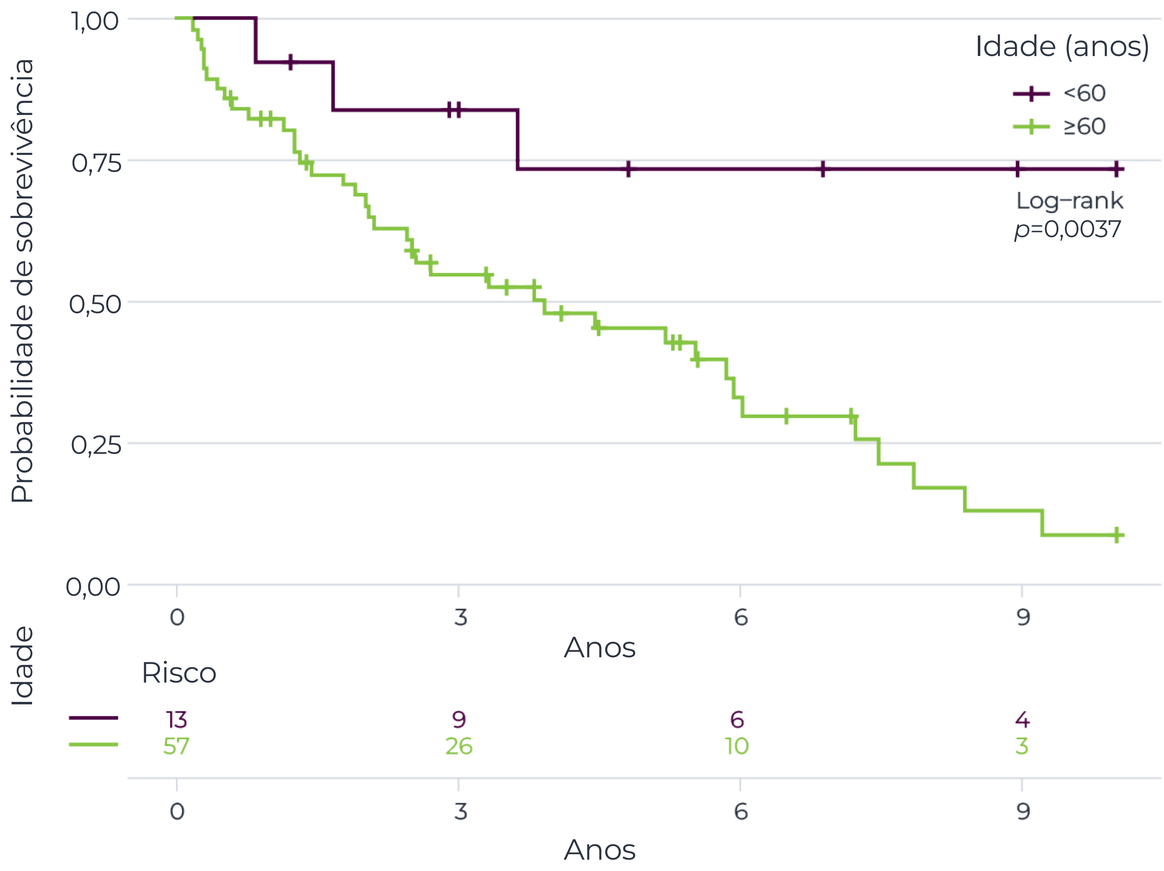


Gráfico adaptado de Zhan Y, *et al*. 2022
[a]Uma revisão retrospetiva de doentes consecutivos (n=70) diagnosticados com SS num único centro entre 2000 e 2018.
SG, sobrevivência global; **SS,** síndrome de Sezary.
1. Zhang Y, *et al*. *Leuk Lymphoma*. 2022;63:109–116.

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

Biópsia de gânglios linfáticos



Análises sanguíneas

Imagem

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Exame físico completo:

- Determinação do tipo de lesões cutâneas[a]
- Identificação de quaisquer gânglios linfáticos palpáveis[b]
- Identificação de qualquer organomegalia

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

Biópsia de gânglios linfáticos



Análises sanguíneas

Imagem

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

- Biópsia da área mais afetada e, se possível, de mais do que um local
- Histologia e imunohistoquímicaa
- Avaliação do rearranjo do gene do *TCR*

Biópsia de gânglios linfáticos



Análises sanguíneas

Imagem

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

Biópsia de gânglios linfáticos

- Biópsia excisional de ganglios clínicamente patológicos[b]
- Histologia e imunohistoquímica
- Avaliação do rearranjo do gene do *TCR*



Análises sanguíneas

Imagem

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

Biópsia de gânglios linfáticos



Análises sanguíneas

- Hemograma diferencial
- Provas de função hepática
- LDH
- Citometria de fluxo: contagem absoluta de linfócitos aberrantes ($CD4^+/CD7^-$, $CD4^+/CD26^-$ ou outras populações aberrantes de linfócitos identificadas por citometria de fluxo)
- Avaliação do rearranjo do gene do *TCR*

Imagem

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Na abordagem clínica dos doentes com LCCT é imprescindível adotar uma abordagem multidisciplinar para desenvolver uma prestação de cuidados integrada[1-3]

Avaliação clínica

Biópsia cutânea em áreas suspeitas

Biópsia de gânglios linfáticos



Análises sanguíneas

Imagem

- TC do tórax, abdómen e pelvis +/- FDG-PET (opcional em doentes com MF em estádio precoce)

[a]Incluindo avaliação do tipo de lesão (mácula, placa, tumores, eritrodermia) e da superfície corporal afetada.
[b]Os gânglios linfáticos suspeitos são maiores ≥ 1,5 cm de diâmetro e devem apresentar consistência firme, irregular, agrupados ou fixos.
CD, grupo de diferenciação; **CT,** tomografia computorizada; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **LDH,** lactato desidrogenase; **MF,** micose fungoide; **PET,** tomografia por emissão de positrões com fluorodesoxiglicose; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Willemze R, *et al. Ann Oncol.* 2018;29:iv30–iv40;

2. Zinzani PL, *et al. Hematol Oncol.* 2021;39:275–283;

3. Hristov AC, *et al. Am J Hematol.* 2023;98:193–209.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

Achados clínico-patológicos e correlação

Avaliação clínica

- Manifestações cutâneas localizadas ou generalizadas (que podem ser pruriginosas), gânglios linfáticos palpáveis ou organomegalia[1,2]

Biópsia cutânea

- Padrões histopatológicos característicos[a,2,3]
  - Por exemplo, linfócitos aumentados com núcleos irregulares ou epidermotropismo marcado

Biópsia de gânglios linfáticos

- Células de Sézary clonalmente relacionadas na pele, no sangue periférico e nos gânglios linfáticos[2]
- O envolvimento dos gânglios linfáticos na SS caracteriza-se por uma alteração completa da arquitetura ganglionar por infiltração de células de Sézary[2]

Análises sanguíneas

- Linfócitos malignos ($CD4^+CD7^-$ / $CD4^+CD26^-$ ou outras populações aberrantes de linfócitos identificadas por citometria de fluxo)[2,4,6]

Imagem

- Devem ser utilizados exames de imagem para avaliar a presença de doença ganglionar ou visceral[3,5,6]

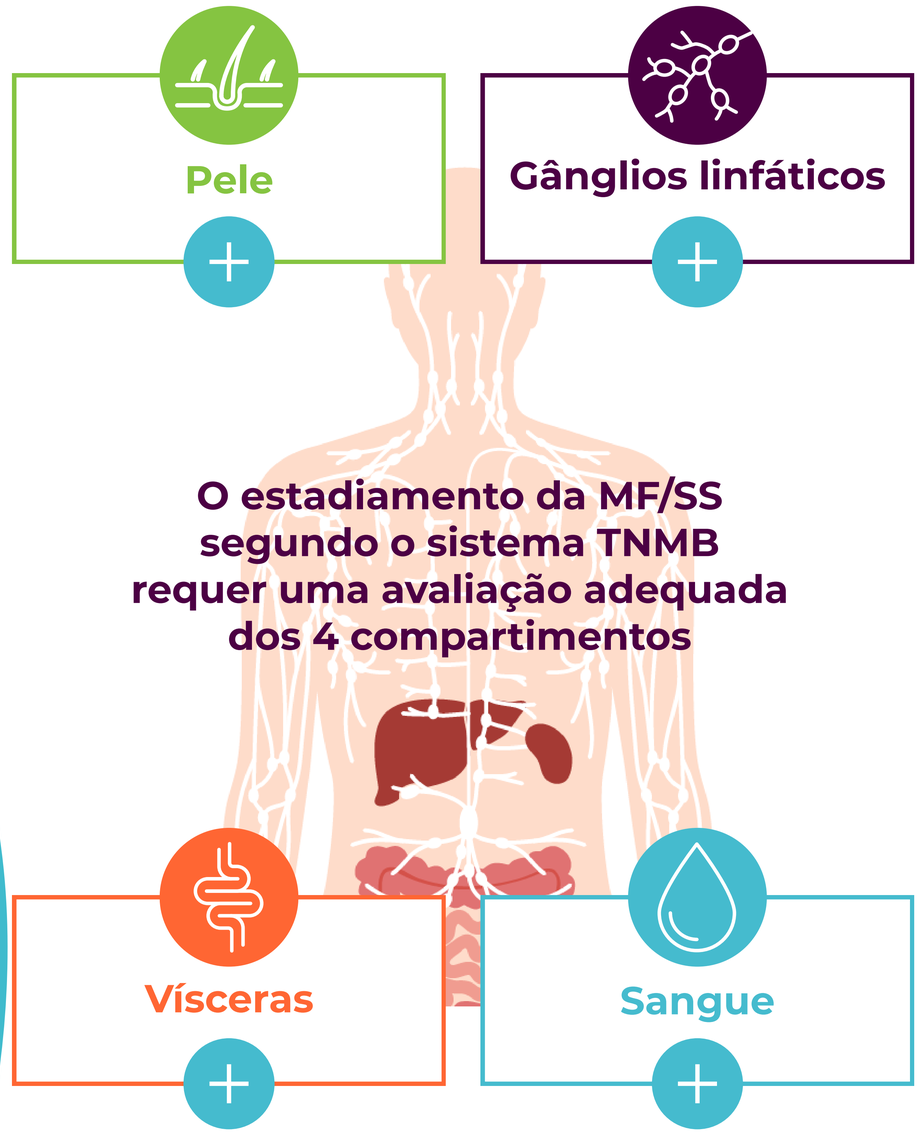
A MF deve diferenciar-se de outras afeções com características clinicopatológicas semelhantes[7]

A deteção do mesmo clone em diferentes lesões mediante a análise do rearranjo do gene *TCR* permite distinguir a MF de afeções cutâneas benignas[7]

[a]Podem ser necessárias múltiplas biópsias cutâneas para obter um diagnóstico conclusivo.[3]

1. Willemze R, *et al. Ann Oncol.* 2018;29:iv30–iv40; **2.** Hristov AC, *et al. Am J Hematol.* 2023;98:193–209; **3.** Olsen EA, *et al. Blood.* 2007;110:1713–1722; **4.** Vermeer MH, *et al. Br J Dermatol.* 2022;187:21–28; **5.** Zinzani PL, *et al. Hematol Oncol.* 2021;39:275–283; **6.** Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437; **7.** Cerroni L. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37:2–10.

O estadiamento da MF/SS baseia-se numa classificação TNMB modificada[1]



Estadiamento na MF/SS: Classificação TNMB[2,3]				
ESTÁDIO	**TUMOR (T)** T_0–T_4	**GÂNGLIO LINFÁTICO (N)** N_X, N_0–N_3	**METÁSTASES (M)** M_X, M_0–M_1	**SANGUE (B)** B_X, B_0–B_2
ESTÁDIOS INICIAIS				
IA	T_1 (T_1a/T_1b)	N_0	M_0	B_0 (B_0a/B_0b) B_1 (B_1a/B_1b)
IB	T_2 (T_2a/T_2b)	N_0	M_0	B_{0-1}
IIA	T_1 ou T_2	N_1 (N_1a/N_1b) N_2 (N_2a/N_2b)	M_0	B_{0-1}
ESTÁDIOS AVANÇADOS				
IIB	T_3	N_{0-2}	M_0	B_{0-1}
IIIA	T_4	N_{0-2}	M_0	B_0
IIIB	T_4	N_{0-2}	M_0	B_1
IVA1	T_{1-4}	N_{0-2}	M_0	B_2 (B_2a/B_2b)
IVA2	T_{1-4}	N_3 (N_3a/N_3b)	M_0	B_{0-2}
IVB	T_{1-4}	N_{0-3}	M_1 (M_1a/M_1b)	B_{0-2}

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al* 2007 e Olsen EA, *et al* 2022.[2,3]
EORTC, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Latzka J, *et al. Eur J Cancer.* 2023;195:113343;

2. Olsen EA, *et al. Blood.* 2007;110:1713–1722;

3. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Estadiamento modificado da MF/SS na pele (T)

T_0 [a]	Ausência de lesões clinicamente suspeitas		
T_1	Máculas, placas ou pápulas <10% da superfície corporal	T_{1a}	Lesões apenas em forma de máculas
		T_{1b}	Placas/pápulas +/- lesões em forma de máculas
T_2	Máculas, placas ou pápulas ≥10% da superfície corporal	T_{2a}	Lesões apenas em forma de máculas
		T_{2b}	Placas/pápulas +/- lesões em forma de máculas
T_3	1 ou mais tumores ≥1 cm de diâmetro		
T_4	Confluência de eritema que cobre ≥80% da superfície corporal[b]		

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al.* 2022.

[a]T_0 é utilizado em ensaios clínicos para monitorizar o desaparecimento das lesões no compartimento cutâneo. Nenhum doente com LCP no momento do diagnóstico deve ser T_0; [b]Os doentes com eritrodermia e tumores podem ser designados como T4 (T3). É utilizada uma BSA de 80% para definir a eritrodermia na MF/SS no início do estudo, mas qualquer diminuição da BSA durante o estudo não afeta a classificação inicial.

BSA, área de superfície corporal; **EORTC,** Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **LCP,** linfoma cutâneo primário; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary; **T,** tumor; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Estadiamento modificado da MF/SS nos gânglios[a] (N)

N_0	Sem anomalias clínicas nos gânglios linfáticos; não é necessária biópsia.	
N_1	N_{1a}	Patologia grau 1 Dutch ou NCI LN 0-2: clone negativo **ou equívoco**.
	N_{1b}	Patologia grau 1 Dutch ou NCI LN 0-2: clone positivo **e idêntico ao da pele**.
N_2	N_{2a}	Grau 2 Dutch, NCI LN3: clone negativo **ou equívoco**.
	N_{2b}	Grau 2 Dutch, NCI LN3: clone positivo **e idêntico ao da pele**.
N_3^a (linfoma)	N_{3a}	Grau Dutch 3-4, NCI LN4: clone negativo **ou equívoco**.
	N_{3b}	Grau Dutch 3-4, NCI LN4: clone positivo **e idêntico ao da pele**.
N_x	LN periférico ou central clinicamente anómalo, mas sem determinação patológica do LN representativo. **Outros meios substitutivos para determinar o envolvimento podem ser definidos por consenso das três sociedades**.	

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al.* 2022.

[a]Os gânglios linfáticos anómalos são aqueles que medem mais de 1,5 cm de diâmetro longitudinal (LDi), de acordo com a classificação de Lugano, e que foram confirmados por exames de imagem. Os achados patológicos de um gânglio linfático anómalo representativo podem ser aplicados a todos os gânglios linfáticos anómalos.

EORTC, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **LDi,** diâmetro mais longo; **LN,** gânglio linfático; **MF,** micose fungoide; **N,** gânglios; **NCI,** Instituto Nacional do Cancro; **SS,** síndrome de Sezary; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Estadiamento modificado da MF/SS nas vísceras (M)

M_0	Sem envolvimento visceral.	
M_{1a}	Envolvimento exclusivo da medula óssea.	Clone positivo e idêntico ao da pele.
		Clone negativo ou indeterminado.
M_{1b}	Envolvimento visceral não relacionado com a medula óssea.	Clone positivo e idêntico ao da pele.
		Clone negativo ou indeterminado
M_X	O envolvimento visceral não é confirmado nem excluído pelas avaliações patológicas ou imagiológicas disponíveis.	

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al*. 2022.

BM, medula óssea; **EORTC,** Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **M,** metástases; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood*. 2022;140:419–437.

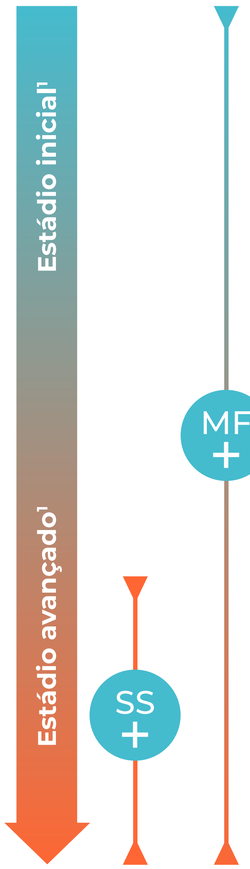
Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Estadiamento modificado da MF/SS no sangue[a] (B)[1]

B_0	B_{0a}	Clone negativo ou equívoco.	Ausência de envolvimento sanguíneo significativo.
	B_{0b}	Clone positivo e idêntico ao da pele.	
B_1	B_{1a}	Clone negativo ou equívoco.	Baixa carga tumoral no sangue.
	B_{1b}	Clone positivo e idêntico ao da pele.	
B_2	B_{2a}	Clone negativo ou equívoco.	Elevada carga tumoral no sangue.
	B_{2b}	Clone positivo e idêntico ao da pele.	
B_X	B_{xa}	Clone negativo ou equívoco.	Impossível quantificar o envolvimento sanguíneo de acordo com as diretrizes acordadas.
	B_{xb}	Clone positivo e idêntico ao da pele.	

[a]A classificação sanguínea para MF/SS define-se atualmente como B0 = <250/µl de células CD4+/CD26- ou CD4+/CD7-, B1 = não cumpre os critérios para B1 ou B2 e **B1 ≥1000/µl de células CD4+/CD26- ou CD4+/CD7- ou outra população aberrante de linfócitos identificada por citometria de fluxo**. Espera-se que os doentes com elevada carga tumoral no sangue (B2) apresentem um clone no sangue idêntico ao da pele. Frequentemente são detetados clones de células T não idênticos no sangue periférico com o aumento da idade, cuja relevância clínica é desconhecida. Os doentes com linfopenia (definida como <1000 linfócitos absolutos) podem ter uma subestimação da carga de linfócitos aberrantes se esta for avaliada apenas pelo número absoluto e não também pela percentagem de linfócitos imunofenotipicamente anómalos.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Os estádios avançados associam-se a um pior prognóstico[a1,2]



ESTÁDIO[a2]	N	SOBREVIVÊNCIA MÉDIA (ANOS)	RDP A 10 ANOS (%)
IA	438	35,5	12
IB	583	21,5	38
IIA	40	15,8	33
IIB	167	4,7	58
IIIA	100	4,7	62
IIIB	56	3,4	73
IVA1	67	3,8	83
IVA2	37	2,1	80
IVB	14	1,4	NR

Fatores prognósticos adicionais[b]

Negativos:

- Transformação em grandes células[2]
- Idade avançada[2]
- Aumento dos níveis de LDH[2]
- Sexo masculino[2]
- MF foliculotrópica[2]
- Presença de placas (T_{1b}) e máculas *vs.* apenas máculas (T_{1a})[2]
- Presença de doença T_{2b} *vs.* doença T_{2a}[2]
- Presença de doença eritrodérmica com tumores[2]
- Presença de um clone de células T no sangue, idêntico ao clone de células T cutâneas, na ausência de evidência morfológica de envolvimento sanguíneo[2]
- O envolvimento sanguíneo pode ser um fator prognóstico independente[2-4]

Positivos:

- MF hipopigmentada, MF associada a papulose linfomatoide e MF poiquilodérmica[2]

Figura adaptada de Agar NS, *et al.* 2010.[2]
A progressão da doença associa-se a um pior prognóstico.[1,2]
[a]Os resultados dos doentes com MF/SS foram analisados utilizando o sistema de estadiamento revisto da ISCL e da EORTC.[2] A sobrevivência e o risco de progressão da doença foram calculados para uma coorte de 1502 doentes utilizando modelos univariados e multivariados.[2]
[b]Inclui análises univariadas e multivariadas.
LDH, lactato desidrogenase; **MF**, micose fungoide; **RDP**, risco de progressão; **SS**, síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Vermeer MH, *et al. Br J Dermatol.* 2022;187:21–28;

2. Agar NS, *et al. J Clin Oncol.* 2010;28:4730–4739;

3. Marks JA, *et al. JAMA Dermatol.* 2021;157:954–962;

4. Olsen EA, *et al. Blood.* 2007;110:1713–1722.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

A progressão da doença é avaliada nos diferentes "compartimentos" afetados pela doença

Nos ensaios clínicos, a progressão da doença classifica-se e mede-se em:[1,2]

Pele

Aumento da superfície corporal afetada pela doença cutânea e do tipo de lesão.

Gânglios linfáticos

Gânglios novos ou de tamanho crescente, arquitetura ganglionar patológica.

Vísceras

Novo envolvimento de órgãos.

Sangue

Aumento das células T malignas aberrantes circulantes.

Clique para ver as definições da orientação EORTC/ISCL/USCLC sobre doença progressiva para cada compartimento

BSA, área de superfície corporal; **EORTC,** Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437;

2. Olsen EA, *et al. J Clin Oncol.* 2011;29:2598–2607.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Identificação da doença progressiva na pele

Doença progressiva na pele[a]

O que ocorrer primeiro dos seguintes:

DEFINIÇÃO	CRITÉRIOS ADICIONAIS PARA OS LCP
1. Aumento ≥25% na doença cutânea relativamente ao valor inicial. **2.** Perda de resposta: nos doentes com RC ou RP, aumento da pontuação cutânea superior à soma do nadir mais 50% da pontuação inicial.	Novos tumores (T3) em doentes com MF/SS T1, T2 ou T4 com doença exclusivamente cutânea. Podem ser consideradas propostas adicionais para confirmar a PD na MF T1 e no LCP T1 não MF e não SS, dependendo dos objetivos do estudo.

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al.* 2022.

[a]Informação mais detalhada nas diretrizes EORTC/ISCL/USCLC.

EORTC, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **LCP,** linfoma cutâneo primário; **MF,** micose fungoide; **PD,** doença progressiva; **RC,** resposta completa; **RP,** resposta parcial; **SS,** síndrome de Sézary; **T,** tumor; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Identificação da doença progressiva nos gânglios linfáticos

Doença progressiva nos gânglios linfáticos

RESPOSTA BASEADA EM PET-TC DE LUGANO	RESPOSTA EM TC BASEADA EM LUGANO	EORTC/ISCL/USCLC
Doença metabólica progressiva. Pontuação de 4 ou 5[a] com aumento da intensidade de captação.	**1.** Qualquer LN com LDi >1,5 cm que tenha aumentado ≥50% desde o nadir do PDP. **2.** Novo LN >1,5 cm em qualquer eixo. **3.** Nova progressão ou progressão clara de LN preexistentes não medidos.	**1.** Qualquer LN >1,5 cm LDi que tenha aumentado ≥50% desde o nadir do PDP. **2.** Qualquer LN previamente <1,5 cm LDi que tenha aumentado >50% desde o nadir do PDP para >1,5 cm LDi.

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al.* 2022.

[a]5PS: 1 = sem captação de FDG > fundo; 2 = captação de FDG ≤ à do mediastino; 3 = captação de FDG > mediastino mas ≥ à do fígado; 4 = captação de FDG moderadamente > fígado; 5 = captação de FDG marcadamente > fígado e/ou novas lesões.

5PS, escala de 5 pontos; **EORTC**, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **FDG,** fluorodesoxiglicose; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **LDi,** diâmetro mais longo; **LN,** gânglio linfático; **PDP,** produto dos diâmetros perpendiculares; **PET,** tomografia por emissão de positrões; **TC,** tomografia computorizada; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Identificação da doença progressiva nas vísceras

Doença progressiva nas vísceras

RESPOSTA BASEADA EM PET-TC DE LUGANO	RESPOSTA BASEADA EM TC DE LUGANO
1. Doença metabólica progressiva. **2.** Novos focos com avidez por FDG compatíveis com linfo.	**1.** Nova localização extranodal >1 cm em qualquer eixo, ou se <1 cm, deve ser atribuível ao linfoma. **2.** Aumento em LDi ou SDi desde o nadir de 0,5 cm para lesões ≤2 cm, ou 1 cm para lesões >2 cm. **3.** Recrescimento de lesões previamente resolvidas. **4.** No contexto de esplenomegalia na *baseline*, aumento do comprimento esplénico >50% desde a *baseline*, ou, se não existia esplenomegalia na *baseline*, novo aumento do comprimento >2 cm desde a *baseline*. **5.** Nova progressão ou progressão clara de lesões preexistentes não medidas.

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al*. 2022.

EORTC, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **FDG,** fluorodesoxiglicose; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **LDi,** diâmetro mais longo; **PET,** tomografia por emissão de positrões; **SDi**, eixo curto (diâmetro perpendicular mais longo ao LDi); **TC,** tomografia computarizada; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

Diretrizes EORTC/ISCL/USCLC: Identificação da doença progressiva no sangue

Doença progressiva no sangue[a]

O que ocorrer primeiro dos seguintes:

DEFINIÇÃO

- B_0 a B_2[b,c] ou
- Aumento >50% relativamente ao valor basal e ≥5000 células neoplásicas/μL ou
- Perda de resposta nos doentes com RP que eram originalmente B_2 no valor basal, aumento >50% relativamente ao nadir e ≥5000 células neoplásicas/μL

Tabela adaptada de Olsen EA, *et al*. 2022.

[a]Pode encontrar-se informação mais detalhada nas diretrizes EORTC/ISCL/USCLC.
[b]Conforme determinado pelo número absoluto de células neoplásicas/μL por citometria de fluxo.
[c]O número absoluto de linfócitos CD4+ CD26- e/ou CD4+ CD7- pode ser utilizado para avaliar o envolvimento sanguíneo em ensaios clínicos. Caso seja registada mais do que uma população aberrante de linfócitos, a população com o número absoluto mais elevado na linha de base deve determinar a classificação B e o número absoluto mais elevado em cada avaliação deve ser utilizado para determinar o número de linfócitos aberrantes para efeitos de resposta.

B, sangue; **CD,** grupo de diferenciação; **EORTC,** Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro; **ISCL,** Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos; **PR**, resposta parcial; **USCLC,** Consórcio dos EUA para o Linfoma Cutâneo.

1. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

A progressão também abrange a doença recidivante e refratária

A recidiva e a refratariedade definem-se como:[1-3]

	Pele	Gânglios linfáticos	Vísceras	Sangue
Recidiva[1]	Qualquer recorrência da doença em doentes com RC	Qualquer gânglio linfático novo >1,5 cm no eixo longo em doentes com RC, confirmado histologicamente como N_3	Novo envolvimento de órgãos em doentes com RC	Aumento dos linfócitos no sangue para ≥B_1 em doentes com RC

Refratário[2,3] — **Sem resposta ou com resposta mínima e progressão sob tratamento (incluindo perda de resposta)**

Clique para ver mais informação sobre a doença recidivante/refratária +

B, sangue; **N,** gânglios linfáticos; **RC,** resposta completa.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Olsen EA, *et al. J Clin Oncol.* 2011;29:2598–2607;

2. Latzka J, *et al. Eur J Cancer.* 2023;195:113343;

3. Olsen EA, *et al. Blood.* 2022;140:419–437.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

MAVORIC

A doença recidivante e refratária é difícil de tratar

Estudo retrospetivo, multicêntrico e de revisão de histórias clínicas de uma subpopulação de 104 doentes na Europa com MF recidivante e refratária[a]

Análise de doentes que receberam terapêuticas de segunda e terceira linha

48%
com doença recidivante

104 doentes com MF R/R após tratamento sistémico de primeira linha
(antes de 1 de janeiro de 2016)

52%
com doença refratária

Tempo médio desde o diagnóstico até à primeira recidiva ou progressão da doença:
11,2 meses
(0,3-166,5)

Segunda e terceira linhas de tratamento em doentes com doença R/R após tratamento sistémico de primeira linha

80%
progridem para uma segunda MF R/R

~60%
apresentam uma terceira recidiva ou tornam-se refratários no prazo de 1 ano

[a]Os doentes elegíveis tinham ≥18 anos e um diagnóstico de LCCT, incluindo MF, com doença R/R após um primeiro ciclo de terapêutica sistémica antes de 1 de janeiro de 2016. A data inicial foi definida como a data do diagnóstico da doença R/R. Não foram consideradas outras técnicas de seleção para reduzir o viés. Foram excluídos os doentes que receberam terapêutica sistémica antes de desenvolver doença R/R no âmbito de um ensaio clínico.
A mediana da idade era de 54,5 anos e 60,6% dos doentes eram homens.
LCCT, linfoma cutâneo de células T; **MF,** micose fungoide; **R/R,** recidivante/refratária.
1. Assaf C, *et al. Cancers* (*Basel*). 2023;15:5669.

As diretrizes da EORTC-CLTG recomendam POTELIGEO® como opção terapêutica em todas as fases da MF/SS após falha de pelo menos um tratamento sistémico prévio[1]

Resumo das recomendações da EORTC-CLTG para POTELIGEO® na MF e na SS:[1]

OPÇÃO DE TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA PARA:[a]	
MF	Estádio IA, IB e IIA
	Estádio IIB
	Estádio IIIA e IIIB
SS	

OPÇÃO DE TRATAMENTO	
MF	Estádio IVA e IVB[a,b]

[a]POTELIGEO® está indicado para o tratamento de doentes adultos com micose fungóide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) que receberam pelo menos uma terapêutica sistémica prévia.

[b]Para o tratamento do estádio IVA_1 da MF, aplicam-se as recomendações para SS.

Existem recomendações para outras opções de tratamento dentro de cada estádio da doença. Todas as opções de tratamento são consideradas equivalentes (salvo indicação em contrário). Consulte as diretrizes da EORTC-CLTG para obter as recomendações completas.[1]

EORTC-CLTG, Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro - Grupo de Tumores de Linfoma Cutâneo; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Latzka J, *et al. Eur J Cancer.* 2023;195:113343.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

A expressão de CCR4 pelas células T malignas está aumentada em todos os estádios de LCCT[1,2]

O CCR4 é expresso em níveis elevados nas células T malignas em todos os estádios e manifestações clínicas tanto da MF como da SS (máculas, placas, tumores)[1,2]

Pele

Sangue

As células T expressam CCR4 tanto na pele como no sangue[1,3]



A expressão de CCR4 está associada a **risco de progressão da doença**[1]

CCR4, recetor 4 da quimiocina C-C; **LCCT,** linfoma cutâneo de células T; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Nicolay JP, *et al. Eur J Immunol.* 2021;51:1660–1671;

2. Kallinich T, *et al. J Invest Dermatol.* 2003;121:1045–1052;

3. Ollila TA, *et al. Onco Targets Ther.* 2019;12:1085–1094.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

As interações de CCR4 com CCL17 e CCL22 são consideradas cruciais para a progressão da doença[1,2]

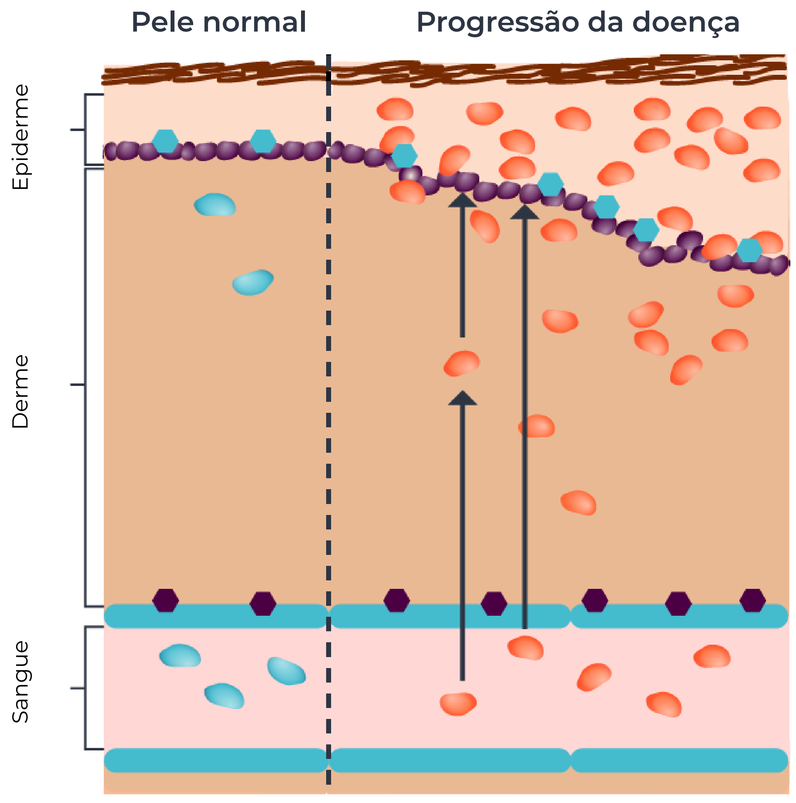


Figura adaptada de Nicolay JP, *et al.* 2021 y Kim EJ, *et al.* 2005.[1,3]

As quimiocinas CCL17 e CCL22 estão implicadas na migração dos linfócitos T malignos para a epiderme/derme. São ligandos de CCR4 expressos pelas células endoteliais[1,3,4]

- A CCL17 facilita o reconhecimento das células T malignas circulantes que expressam CCR4 e CLA, promovendo a sua adesão à superfície endotelial[4]
- A CCL22 atua em conjunto com a CCL17 para ancorar as células T malignas à epiderme/derme e orientar a sua migração subsequente através do endotélio[4]

As interações CCR4-CCL17/CCL22 desempenham um papel fundamental na **migração das células T malignas para a pele**[1,5]

Deste modo, acredita-se que o CCR4 desempenha um papel na **progressão da doença**[1,2]

Os clones neoplásicos circulantes podem constituir um alvo promissor para a terapêutica e ser utilizados como um possível biomarcador na MF[6]

CCL, ligando da quimiocina C-C; **CCR4,** recetor 4 da quimiocina C-C; **CLA**, antigénio leucocitário cutâneo.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. Nicolay JP, *et al. Eur J Immunol.* 2021;51:1660–1671;

2. Shono Y, *et al. Acta Derm Venereol.* 2019;99:809–812;

3. Kim EJ, *et al. J Clin Invest.* 2005;115:798–812;

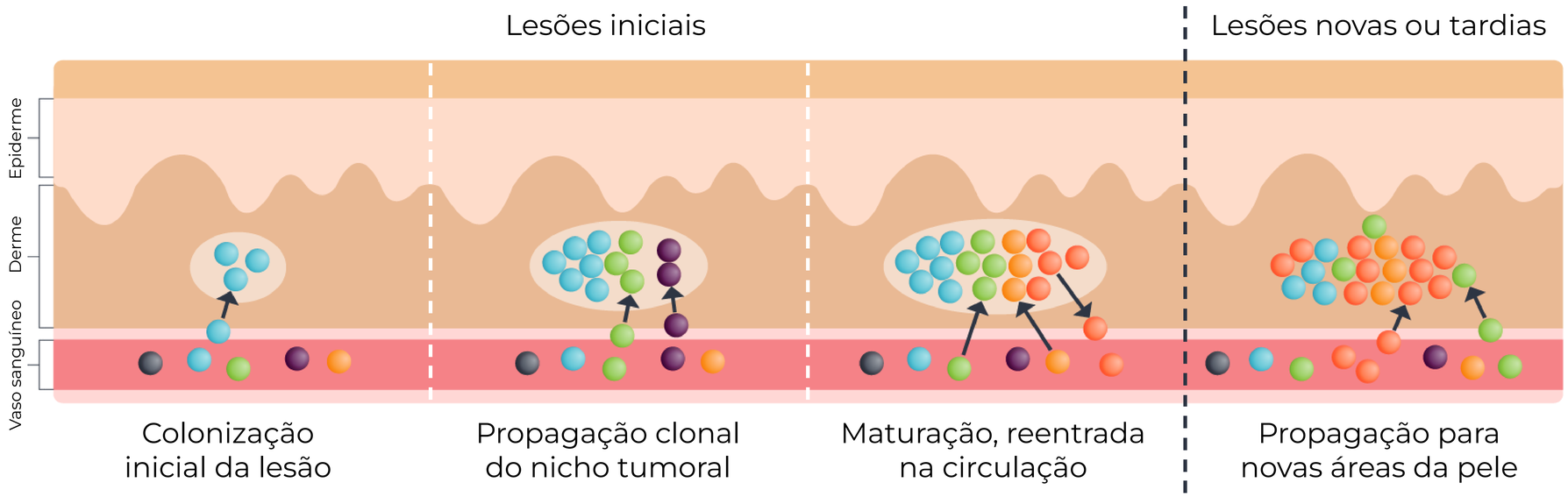
4. Zou S, *et al. Discov Oncol.* 2024;15:412;

5. Ollila TA, *et al. Onco Targets Ther.* 2019;12:1085–1094;

6. Iyer A, *et al. Blood.* 2019;134:1517–1527.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

A presença de clones neoplásicos circulantes na pele é um mecanismo provável do crescimento e da evolução das lesões na MF[1]



As lesões iniciais começam por clones **pioneiros de células T neoplásicas circulantes no sangue** → criam um nicho

Isto facilita a disseminação para a zona cutânea com clones posteriores **(modelo de disseminação consecutiva)**

A composição clonal das diferentes lesões pode variar devido à natureza estocástica da disseminação da doença

Os clones cutâneos com **maior capacidade de proliferação** podem voltar a entrar na circulação e disseminar-se para outra zona cutânea

Figura adaptada de Iyer A, *et al.* 2019.
MF, micose fungoide.
1. Iyer A, *et al*. *Blood*. 2019;134:1517-1527.

POTELIGEO® dirige-se às células malignas que expressam CCR4 e destrói-as através de ADCC[1-6]

POTELIGEO® é uma opção terapêutica pioneira para a MF/SS que se liga ao CCR4[1]

POTELIGEO® liga-se ao CCR4 nas células T malignas[1,3,4]

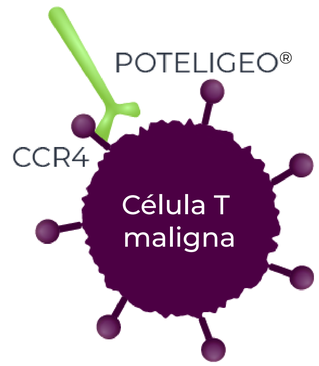


Figura adaptada de Fernández-Guarino M, *et al.* 2024.
ADCC, citotoxicidade celular mediada por anticorpos; **CCR4,** recetor 4 de quimiocinas C-C; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

POTELIGEO® dirige-se às células malignas que expressam CCR4 e destrói-as através de ADCC[1-6]

POTELIGEO® é uma opção terapêutica pioneira para a MF/SS que se liga ao CCR4[1]

Forma-se uma “ponte” entre as células T malignas e as células efetoras imunológicas[3]

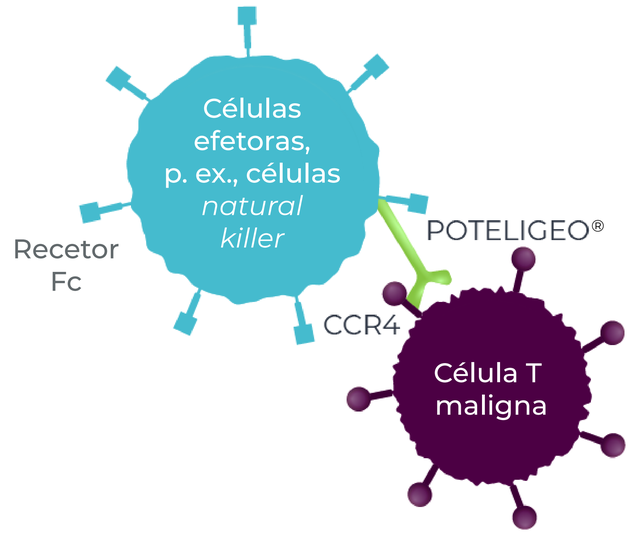


Figura adaptada de Fernández-Guarino M, *et al.* 2024.
ADCC, citotoxicidade celular mediada por anticorpos; **CCR4,** recetor 4 de quimiocinas C-C; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

POTELIGEO® dirige-se às células malignas que expressam CCR4 e destrói-as através de ADCC[1-6]

POTELIGEO® é uma opção terapêutica pioneira para a MF/SS que se liga ao CCR4[1]

A libertação de grânulos citotóxicos destrói as células tumorais[2-4]

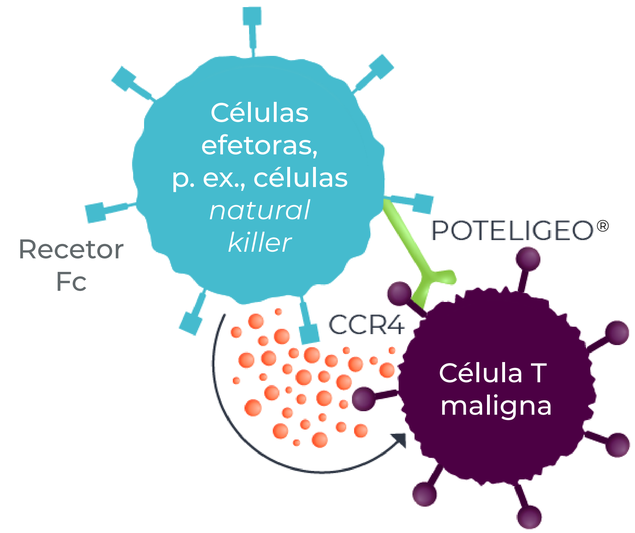


Figura adaptada de Fernández-Guarino M, *et al.* 2024.
ADCC, citotoxicidade celular mediada por anticorpos; **CCR4,** recetor 4 de quimiocinas C-C; **MF,** micose fungoide; **SS,** síndrome de Sézary.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

Referências

1. POTELIGEO®, Resumo das Características do Medicamento;

2. Ishida T, *et al. Clin Cancer Res.* 2004;10:7529–7539;

3. Duvic M, *et al. Ther Adv Hematol.* 2016;7:171–174;

4. Kim YH, *et al. Lancet Oncol.* 2018;19:1192–1204;

5. Ishii T, *et al. Clin Cancer Res.* 2010;16:1520–1531;

6. Fernández-Guarino M, *et al. Int J Mol Sci.* 2024;25:2203.

POTELIGEO® (mogamulizumab)

IECRCM

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO
NOME DO MEDICAMENTO: POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solução para perfusão. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de mogamulizumab em 5 ml, correspondendo a 4 mg/ml. Mogamulizumab é produzido mediante técnicas de ADN recombinante usando células de ovário de hamster Chinês. **FORMA FARMACÊUTICA:** Concentrado para solução para perfusão. Solução incolor, transparente a ligeiramente opalescente. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** POTELIGEO é indicado para o tratamento de pacientes adultos com micose fungóide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) que tenham recebido previamente pelo menos uma terapia sistémica. **Posologia e modo de administração:** O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por médicos experientes no tratamento de cancro, e apenas deve ser administrado por profissionais de saúde em ambientes onde estejam disponíveis equipamentos de reanimação. Posologia: A dose recomendada é de 1 mg/kg de mogamulizumab, administrado por perfusão intravenosa durante pelo menos 60 minutos. A administração é semanal, nos Dias 1, 8, 15 e 22 do primeiro ciclo de 28 dias, seguida de perfusão a cada duas semanas nos Dias 1 e 15 de cada ciclo de 28 dias subsequente até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. POTELIGEO deve ser administrado até 2 dias após o dia recomendado. Se uma dose não for administrada até 2 dias após o dia recomendado, a dose seguinte deve ser administrada assim que for possível, a partir da qual o programa de tratamento deve ser retomado, com doses administradas considerando nova calendarização. A pré-medicação com antipiréticos e anti-histamínicos é recomendada para a primeira perfusão com POTELIGEO. Se ocorrer uma reação à perfusão, administre pré-medicação para perfusões subsequentes de POTELIGEO. Modificação da dose: *Reações dermatológicas*: Doentes tratados com mogamulizumab têm tido erupções medicamentosas, algumas das quais foram severas e/ou graves. Em caso de erupção cutânea (associada à medicação) com gravidade de Grau 2 ou 3 (moderada ou severa), o tratamento com mogamulizumab deve ser interrompido e a irritação cutânea deve ser tratada apropriadamente até a irritação cutânea melhorar até Grau 1 ou inferior (severidade ligeira), momento a partir do qual pode ser retomado o tratamento com mogamulizumab. • POTELIGEO deve ser descontinuado permanentemente em caso de irritação cutânea com risco de vida (Grau 4). *Reações associadas à perfusão:* • A perfusão de POTELIGEO deve ser interrompida temporariamente em caso de reações à perfusão ligeiras a severas (Grau 1-3) e os sintomas devem ser tratados. A taxa de perfusão deve ser reduzida em, pelo menos, 50% ao reiniciar a perfusão após resolução dos sintomas. Se a reação reaparecer, deve ser considerada a interrupção da perfusão. • POTELIGEO deve ser interrompido permanentemente em caso de reação associada à perfusão com risco de vida (Grau 4). Populações especiais: *População pediátrica:* A segurança e eficácia de POTELIGEO em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. *Idosos:* Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos. *Compromisso renal:* Com base numa análise populacional da farmacocinética, não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência renal leve a severa. *Compromisso hepático* Com base numa análise populacional da farmacocinética, não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência hepática leve ou moderada. POTELIGEO não foi investigado em doentes com insuficiência hepática severa. Modo de administração POTELIGEO é para administração intravenosa. Deve ser administrado apenas por perfusão intravenosa, durante pelo menos 60 minutos. Ver as recomendações anteriores em caso de reação associada à perfusão. Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver RCM completo. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Rastreabilidade De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara. Reações dermatológicas Doentes tratados com mogamulizumab têm tido irritações cutâneas devido à medicação (erupções cutâneas), algumas das quais foram severas e/ou graves. Quando mogamulizumab foi administrado a doentes com linfomas de células T diferentes de MF ou SS, foram reportadas reações dermatológicas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), em menos de 1% dos doentes durante os ensaios clínicos, e também reportadas durante o período pós-comercialização; alguns desses casos foram reportados com desfecho fatal. Os doentes devem ser monitorizados atentamente para deteção de sintomas ou sinais que sugiram SSJ ou NET. Se ocorrerem, a administração de POTELIGEO deve ser interrompida e o tratamento não deve ser reiniciado a menos que seja despistada a ocorrência de SSJ ou NET e a reação cutânea tenha melhorado até Grau 1 ou inferior. Se ocorrer SSJ/NET, deve ser administrado tratamento médico adequado. Ver secção 4.2 para informações sobre modificação da dose. Reações associadas à perfusão Reações agudas associadas à perfusão (RAAPs) foram observadas em doentes tratados com mogamulizumab. As RAAPs foram maioritariamente leves ou moderadas em severidade, embora tenham sido reportadas algumas reações graves (Grau 3). A maioria das RAAPs ocorrem durante ou brevemente após a primeira perfusão (todas dentro de 24 horas a partir da administração), com a incidência a diminuir com tratamentos subsequentes. Os doentes devem ser acompanhados de perto durante e após a perfusão. Se ocorrer uma reação anafilática, a administração de mogamulizumab deve ser imediatamente e permanentemente interrompida e deve ser administrado tratamento médico adequado. Se ocorrer uma RAAP, a perfusão deve ser interrompida e deve ser iniciado tratamento médico apropriado. A perfusão pode ser recomeçada a um ritmo mais lento após resolução dos sintomas. Ver RCM completo para informação sobre pré-medicação e modificação da dose. Infeções Doentes com MF ou SS tratados com mogamulizumab estão sujeitos a risco aumentado de infeção grave e/ou reativação viral. A combinação de mogamulizumab com produtos médicos de modulação imune sistémica ou outras terapias licenciadas para tratamento de MF ou SS não foi investigada e é, portanto, desaconselhada, especialmente tendo em consideração o risco de infeções severas em doentes tratados com mogamulizumab. Esteroides tópicos ou doses baixas de corticosteroides sistémicos podem ser utilizados durante o tratamento com mogamulizumab; no entanto, o risco de infeção grave e/ou reativação viral pode ser superior em caso de administração concomitante com agentes imunossupressivos sistémicos. Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de infeção e tratados imediatamente. Os doentes devem ser

examinados relativamente à presença de infeção com hepatite B antes do tratamento com mogamulizumab. Para doentes com resultado positivo para infeção atual ou prévia com hepatite B, recomenda-se a consulta com um médico experiente no tratamento de hepatite B para aconselhamento relativamente a medidas apropriadas contra a reativação da hepatite B. Complicações de transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH) alogénicas após mogamulizumab Complicações, incluindo doença enxerto-contra-hospedeiro (DECH) grave, foram observadas em doentes com linfomas de células T diferentes de MF ou SS que tenham recebido TCEH alogénico após tratamento com mogamulizumab. Foi observado um risco aumentado de complicações do transplante se for administrado mogamulizumab dentro de períodos curtos (aproximadamente 50 dias) antes do TCEH. Acompanhe os doentes de perto para seguir quaisquer sinais iniciais possíveis de complicações associadas ao transplante. Não foi investigada a segurança do tratamento com mogamulizumab após TCEH autólogo ou alogénico. Síndrome de lise tumoral Foi observada síndrome de lise tumoral (SLT) em doentes tratados com mogamulizumab. Foi observada maior frequência do SLT durante o primeiro mês de tratamento. Doentes com tumores de rápida proliferação e alta carga tumoral correm risco de SLT. Os doentes devem ser acompanhados de perto com exames laboratoriais e clínicos apropriados para estudo dos níveis de eletrólitos, hidratação e função renal, particularmente no primeiro mês de tratamento, e controlados de acordo com as melhores práticas médicas. A gestão da SLT pode incluir hidratação agressiva, correção de desequilíbrios de eletrólitos, terapia anti-hiperuricémica, e cuidados paliativos. Problemas cardíacos Foi observado um caso de enfarte agudo do miocárdio num doente do ensaio clínico com MF/SS em tratamento com mogamulizumab. Noutros doentes do ensaio clínico com outros linfomas de células T existem observações de cardiomiopatia induzida pelo stress (um caso) e enfarte agudo do miocárdio (um caso). Os doentes tinham históricos médicos com vários fatores de risco. Doentes com fatores de risco associados a doenças cardíacas devem ser acompanhados e devem ser tomadas as devidas precauções. Transformação em linfoma de grandes células Existem dados limitados disponíveis sobre doentes com transformação em linfoma de grandes células. Outros Mogamulizumab não deve ser administrado subcutaneamente ou intramuscularmente, por administração intravenosa rápida, ou bólus intravenoso. Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio". Este medicamento contém 1 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis, o que é equivalente a 0,2 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** Não foram realizados estudos de interação. **Efeitos indesejáveis:** Resumo do perfil de segurança As reações adversas graves mais frequentemente observadas foram pneumonia, pirexia, reações associadas à perfusão e celulite. As reações adversas mais frequentemente observadas foram reações associadas à perfusão e irritações cutâneas (erupções cutâneas); a maioria destas reações foi leve e de Grau 1 ou 2. Reações adversas graves incluíram insuficiência respiratória de Grau 4 (1,1%) e as reações de Grau 5 foram poliomiosite e sepse (0,5% cada). Lista tabelar de reações adversas As reações adversas são apresentadas por classe de sistema de órgãos e categorias de frequência, definidas da seguinte forma: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100); raros (≥ 1/10 000, < 1/1000); muito raros (< 1/10 000), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade. **Reações adversas a fármacos identificadas com POTELIGEO: Doenças do sangue e do sistema linfático:** *Frequentes*: Anemia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia. **Doenças endócrinas**: *Frequentes*: Hipotiroidismo. **Doenças gastrointestinais**: *Muito frequentes*: Obstipação, diarreia, náusea, estomatite; *Frequentes*: Vómitos, colite. **Perturbações gerais e alterações no local de administração**: *Muito frequentes*: Fatiga, edema periférico, pirexia. **Afeções hepatobiliares**: *Pouco frequentes*: Hepatite aguda, hepatite. **Infeções e infestações**: *Muito frequentes*: Infeções[a]; *Frequentes*: Infeção das vias respiratórias superiores. **Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações**: *Muito frequentes*: Reação associada à perfusão. **Exames complementares de diagnóstico**: *Frequentes*: Alanina aminotransferase aumentada, aspartato aminotransferase aumentada, fosfatase alcalina do sangue aumentada, contagem de linfócitos diminuída. **Doenças do metabolismo e da nutrição**: *Pouco frequentes*: Síndrome de lise tumoral. **Doenças do sistema nervoso**: *Muito frequentes*: Cefaleia. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos**: *Muito frequentes*: Erupção cutânea associada à medicação (incluindo irritação cutânea); *Desconhecida*: Granuloma[b]. [[a] Foliculite, Celulite, Candidíase, Pneumonia, Sepse, Infeção da pele, Otite externa, Herpes zoster, Infeção da pele por estafilococos, Infeção do trato urinário, Herpes simplex e citomegalovírus. [b] Incluindo casos de granuloma cutâneo (couro cabeludo, área periauricular e tronco) e ósseo (esterno, crânio, coluna vertebral, lombar e pélvis).] Descrição de reações adversas selecionadas *Reações dermatológicas* Doentes tratados com POTELIGEO têm tido irritações cutâneas devido à medicação (erupções cutâneas), algumas das quais foram severas e/ou graves. A maioria das reações dermatológicas foram de Grau 1 ou 2, com erupções cutâneas associadas à medicação de Grau ≥ 3 a ocorrer em 4,3% dos doentes. Não foram identificadas tendências relativamente à latência para início do evento nas erupções e irritações cutâneas associadas à medicação; foram observados eventos com início precoce e tardio. *Reações associadas à perfusão* Foram observadas reações associadas à perfusão em 33% dos doentes tratados com POTELIGEO. A maioria das reações associadas à perfusão associadas ao tratamento foram de Grau 1 ou 2 e ocorreram durante ou brevemente após a primeira perfusão. Foram observadas reações graves (Grau 3) em 4% dos doentes. A incidência de reações associadas à perfusão foi mais alta após primeira perfusão (28,8% dos doentes), sendo reduzida a ≤ 3,8% dos doentes após duas ou mais perfusões. Interrupções da perfusão ocorreram em aproximadamente 6% dos doentes, a maioria dos quais (aproximadamente 90%) ocorreu durante o primeiro ciclo de tratamento com mogamulizumab. Menos de 1% dos doentes tratados no Ensaio Clínico 0761-010 teve o tratamento interrompido devido a reações associadas à perfusão. *Infeções graves* Doentes com MF ou SS têm risco acrescido de infeção grave devido à disrupção da integridade cutânea causada por doença cutânea, assim como pelos efeitos imunossupressivos da doença extracutânea, e o tratamento com mogamulizumab pode aumentar esse risco. Infeções graves, incluindo sepsis, pneumonia e infeções da pele, foram observadas em 14,3% dos doentes tratados com mogamulizumab. A latência para início do evento após a

primeira dose variou consideravelmente. A maioria dos doentes recuperou da infeção. No ensaio clínico (0761010) foram reportados 2 casos de insuficiência respiratória com desfecho fatal em doentes com pneumonia severa com início mais de 9 meses após início do tratamento com mogamulizumab. *Imunogenicidade* Após a perfusão de POTELIGEO durante os ensaios clínicos da utilização de POTELIGEO em doentes com leucemia-linfoma de células T do adulto ou linfoma cutâneo de células T, aproximadamente 14% dos doentes (44 de 313 doentes avaliados) testaram positivo para anticorpos anti-mogamulizumab emergentes do tratamento. Não foram identificados doentes com respostas positivas de anticorpos neutralizantes. *Doenças gastrointestinais* A colite caracterizou-se principalmente por diarreia aquosa, em alguns casos excessiva. *Segurança após a última dose* Dos 320 doentes expostos a mogamulizumab no Ensaio Clínico 0761010, 21 (6,6%) tiveram pelo menos uma reação adversa grave à medicação (RAGM) que ocorreu dentro de 90 dias a partir da data de administração do último medicamento do ensaio. Dos mesmos, as RAGMs observadas em mais do que um doente foram incluídas nas CSOs Infeções e infestações (7 [2,2%] doentes), Perturbações gerais e alterações no local de administração (5 [1,6%] doentes), Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino (4 [1,3%] doentes), Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos (3 [0,9%] doentes), Afecções hepatobiliares (2 [0,6%] doentes), e Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações (2 [0,6%] doentes). Para todas as outras CSOs, foram observadas RAGMs em um doente (0,3%). O perfil de segurança observado nos 90 dias após administração da última dose de mogamulizumab é consistente com o perfil de segurança observado durante o período de tratamento do ensaio clínico. *Idosos* O perfil de segurança em pacientes idosos (≥ 65 anos) foi geralmente consistente com o dos pacientes adultos, com exceção das reações dermatológicas e reações associadas à perfusão, que foram observadas mais frequentemente em pacientes idosos. **Data de revisão: maio 2025.** Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu/**. Medicamento sujeito a receita médica restrita - alínea a) do Artigo 118º do DL 176/2006. Medicamento aprovado por avaliação prévia ao abrigo do DL 97/2015, na sua redação atual, para o tratamento de pacientes adultos com micose fungóide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) que tenham recebido previamente pelo menos uma terapia sistémica. Para mais informações deverá contactar o Titular de Autorização de Introdução no Mercado: Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132 NP Hoofddorp, Holanda. E-mail: medinfo@kyowakirin.com. VAT number: NL810838084B01.**