

JAUNAS IESPĒJAS FOLIKULĀRĀS LIMFOMAS ĀRSTĒŠANĀ

**Būtiska atbildes rakcija
pacienti ar recidivējošu
vai refraktāru folikulāro
limfomu, pateicoties
unikālajai bispecifiskajai
anti-CD20/CD3
limfocītus saistošajai
antivielai**

60% (n = 54/90) pacientu, kuri lietoja LUNSUMIO,
sasniedza pilnīgu atbildes reakciju (95% TI: 49%, 70%).



Lunsumio[™]
mosunetuzumab

Indikācija

Lunsumio monoterapijā ir indicēts recidivējošas vai refraktāras folikulāras limfomas (FL) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuri ir iepriekš saņēmuši vismaz divas sistēmiskas terapijas.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Lunsumio Zāļu aprakstu skatīt [šeit](#)

LUNSUMIO efektivitāte ir klīniski pierādīta

Lai vērtētu Lunsumio iedarbību pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru B limfocītu nehodžkina limfomu, tika veikts atklāts, daudzcentru, vairāku kohortu pētījums (GO29781)



- Pacienti saņēma LUNSUMIO intravenozi saskaņā ar šādu shēmu: 1 mg 1. cikla 1. dienā, 2 mg 1. cikla 8. dienā, 60 mg 1. cikla 15. dienā, 60 mg 2. cikla 1. dienā un 30 mg 3. cikla un turpmāko ciklu 1. dienā
- Lunsumio ir jāievada 8 ciklus, ja vien pacientam nav nepieņemamas toksicitātes vai slimības progresēšanas.
- Pacientiem, kuriem ir panākta pilnīga atbildes reakcija, terapijas turpināšana ilgāk par 8 cikliem nav nepieciešama.
- Pacientiem, kuriem pēc 8 ciklus ilgas terapijas ar Lunsumio ir panākta daļēja atbildes reakcija vai ir stabila slimība, papildus jāievada vēl 9 terapijas cikli (kopā 17 cikli), ja vien pacientam nav nepieņemamas toksicitātes vai slimības progresēšanas.

* Vairāku kohortu pētījums R/R B šūnu limfomas gadījumā.

Pacienti ar 1-3 A stadijas recidivējošu vai refraktāru folikulāro limfomu (n = 90)^{1, 3}

Iepriekšēja vēža ārstēšana ¹		
Iepriekš lietota terapija	Iepriekšēja Auto-SCT	21%
	Iepriekšēja CAR-T	3%
	Iepriekšēja PI3K	19%
	Iepriekš lietota rituksimaba un lenalidomīda kombinācija	9%
Recidīva vai refraktāras slimības statuss	Refraktārs pret pēdējo iepriekšējo terapiju	69%
	Refraktārs pret jebkuru iepriekšējo anti-CD20	79%
	Dubulti refraktārs pret iepriekšējo anti-CD20 monoklonālu antivielu un alkilējošu līdzekli	53%

Citas pacientu īpašības¹

60 gadi

vidējais vecums
(diapazons: 29—90 gadi)

100%

ECOG PS 0-1

34%

apjomīga slimība
(vismaz 1 mezgls > 6 cm)

Lielākā daļa pacientu sasniedza **pilnīgu atbildes reakciju** ar LUNSUMIO (n = 90)¹



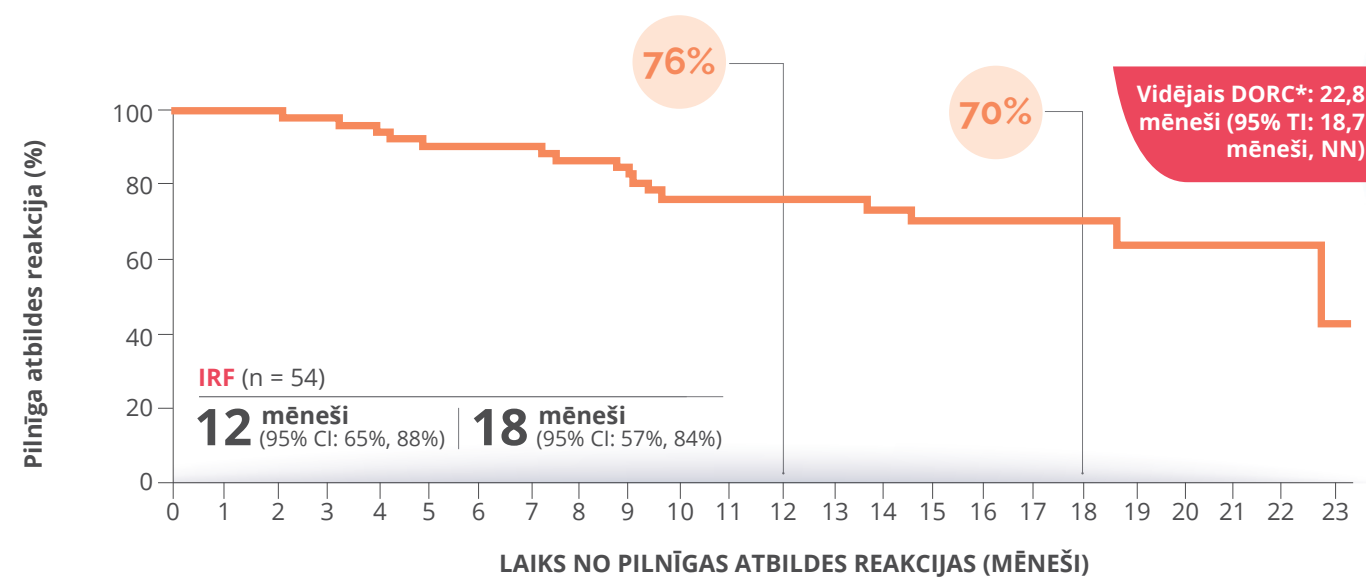
pacientu sasniedza **pilnīgu atbildes reakciju**
(54/90 (95% TI: 49%, 70%))

Objektīvās atbildes reakcija novērota 8 no 10 pacientiem ar ilgstošu remisiju (n = 90)¹



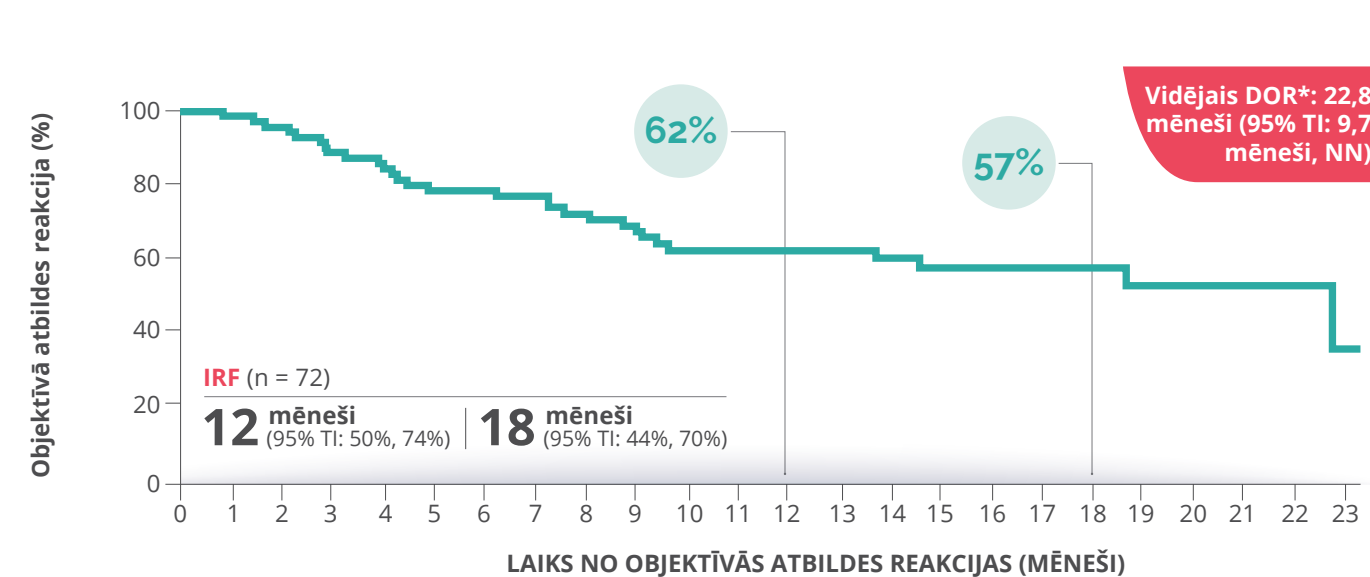
pacientu sasniedza **objektīvo atbildes reakciju**
(72/90 (95% TI: 70%, 88%))
• 20% PR (95% TI: 10,5%, 27,3%)

7 no 10 pacientiem kuri sasniedza pilnīgu atbildes reakciju, tā saglabājās vēl pēc **18 mēnešiem**²



Riska grupas pacienti	54	54	53	52	50	48	48	46	43	42	36	33	33	31	25	19	16	13	12	10	10	9	4	2
Supresēti pacienti	0	0	1	1	1	1	1	3	4	4	6	9	9	11	16	21	24	27	28	29	29	30	35	36
Pacienti ar notikumu	0	0	0	1	3	5	5	5	7	8	12	12	12	12	13	14	14	14	14	15	15	15	15	16

Lielākajai daļai pacientu atbildes reakcija saglabājās vēl pēc **18 mēnešiem**²



Riska grupas pacienti	72	70	67	61	57	52	51	48	44	42	36	33	33	31	25	19	16	13	12	10	10	9	4	2
Supresēti pacienti	0	1	2	3	4	5	6	8	9	9	11	14	14	16	21	26	29	32	33	34	34	35	40	41
Pacienti ar notikumu	0	1	3	8	11	15	15	16	19	21	25	25	25	25	26	27	27	27	27	28	28	28	28	29

* Vidējās vērtības aprēķins tiek uzskatīts par neuzticamu, jo riska grupā līdz 22. mēnesim palika tikai 4 pacienti.

CI, ticamības intervāls; DoRC, Pilnīgas atbildes reakcijas ilgums; IRF, neatkarīgās uzraudzības iestādes novērtējums; NN, nav nosakāms.

CI, ticamības intervāls; DOR, Atbildes reakcijas ilgums; IRF, neatkarīgās uzraudzības iestādes novērtējums; NN, nav nosakāms.

Izpētes analīze: atbildes reakcijas, kas tika novērotas augsta riska pacientu spektrā²

LUNSUMIO tika pētīts dažādās pacientu apakšgrupās, tostarp pēc rases, vecuma, refraktārā statusa, iepriekšējas ārstēšanas, slimības apjoma

Iepriekšējās ārstēšanas veids (n = 90)

Pacientu raksturojums	CR (pilnīga atbildes reakcija)	ORR (objektīvās atbildes reakcijas rādītājs)
Apjomīga slimība (n = 31)	61%	74%
Refraktārs pret pēdējo iepriekšējo terapiju (n = 62)	52%	77%
Refraktārs pret jebkuru iepriekšējo anti-CD20 terapiju (n = 71)	55%	77%
Refraktārs pret jebkuru iepriekšējo anti-CD20 terapiju un alkilējošo līdzekli (dubulti refraktārs) (n = 48)	50%	71%
Refraktārs pret jebkuru iepriekšējo PI3K inhibitoru (n = 12)	50%	75%
Iepriekšēja rituksimaba un lenalidomīda terapija (n = 8)	25%	75%
Iepriekšēja CAR T šūnu terapija (n = 3)	33%	100%
POD24 (n = 47)	57%	85%
EZH2 mutācija (n = 8)	38%	75%

Noteikts ārstēšanas ilgums



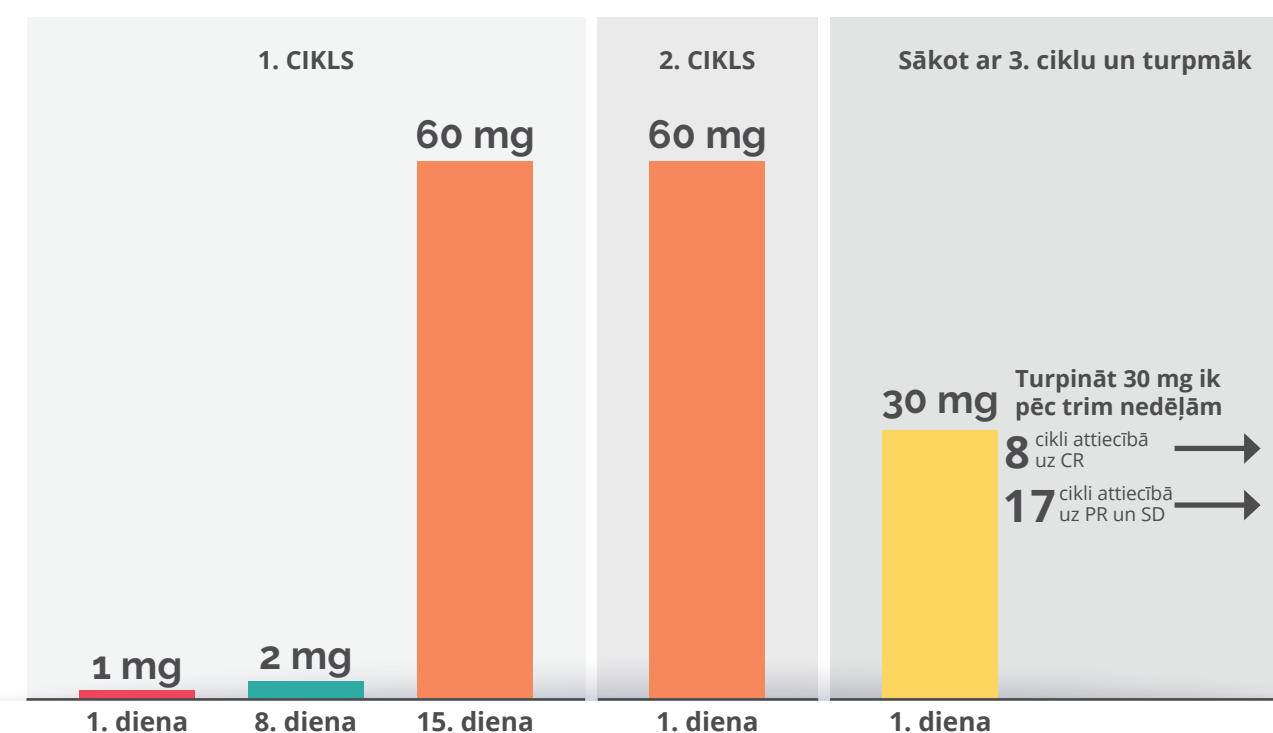
Ieteicamā devu shēma

- 1 mg 1. cikla 1. dienā
- 2 mg 1. cikla 8. dienā
- 60 mg 1. cikla 15. dienā
- 60 mg 2. cikla 1. dienā
- 30 mg 3. un turpmāko ciklu 1. dienā



Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no pacienta atbildes reakcijas

- Pacientiem, kuriem ir panākta pilnīga atbildes reakcija, terapijas turpināšana ilgāk par 8 cikliem nav nepieciešama.
- Pacientiem, kuriem pēc 8 ciklus ilgas terapijas ar Lunsumio ir panākta daļēja atbildes reakcija vai ir stabila slimība, papildus jāievada vēl 9 terapijas cikli (kopā 17 cikli), ja vien pacientam nav nepieņemamas toksicitātes vai slimības progresēšanas.



- Ja 1. cikla laikā jebkuras devas ievadīšana ir atlikta ilgāk par 7 dienām, pirms plānotā terapijas grafika atsākšanas atkārtoti ir jāievada iepriekš panesamā deva.
- Ja devas lietošana pārtraukta 1. un 2. cikla starplaikā un periods bez ārstēšanas ir ≥ 6 nedēļas, Lunsumio ir jāievada 1 mg devā 2. cikla 1. dienā, 2 mg devā – 8. dienā, bet 15. dienā ir jāatsāk ieplānotā 2. cikla terapija ar 60 mg devu.
- Ja devas lietošana pārtraukta jebkuru ciklu starplaikā, sākot no 3. cikla, un periods bez ārstēšanas ir ≥ 6 nedēļas, Lunsumio ir jāievada 1 mg devā 1. dienā, 2 mg devā – 8. dienā -, bet 15. dienā ir jāatsāk ieplānotā terapijas shēma ar 30 mg devu.
- Ievadiet LUNSUMIO labi hidratētiem pacientiem
- Pirms katras devas 1. un 2. ciklā veiciet premedikāciju

LUNSUMIO drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības (visas pakāpes ar $\geq 10\%$ incidenci vai 3.—4. pakāpe ar $\geq 5\%$ incidenci)¹

Nevēlamās blakusparādības	Visas pakāpes (n = 218) (%)	3.—4. pakāpe (n = 218) (%)
Neitropēnija*	28	24
Anēmija	15	8
Trombocitopēnija [†]	12	7
Caureja	17	0
Drudzis	24	2
Drebuļi	11	1
Citokīnu atbrīvošanās sindroms [‡]	39	3
Augšējo elpceļu infekcija	10	1
Paaugstināta alanīna aminotransferāze	11	5
Hipofosfatēmija	23	15
Hipokaliēmija	16	2
Hipomagnezēmija	13	0
Galvassāpes	20	1
Izsitumi	19	1
Nieze	14	0
Sausa āda	12	0

* Neitropēnija iekļauj neitropēniju un neitrofilo leukocītu skaita mazināšanos.

[†] Trombocitopēnija iekļauj trombocitopēniju un trombocītu skaita mazināšanos.

[‡] Amerikas Transplantācijas un Šūnu terapijas biedrība.

4% pacientu pārtrauca LUNSUMIO lietošanu nevēlamu notikumu dēļ.¹

3. vai 4. pakāpes terapijas izraisītas laboratoriskās izmaiņas, kas tika novērotas $\geq 10\%$ pacientu pēc ārstēšanas ar LUNSUMIO¹

Laboratoriskās izmaiņas	Visas pakāpes (n = 218) (%)	Pakāpe ≥ 3 (n = 218) (%)
Limfopēnija	95,0	92,1
Neitropēnija	57,7	37,7
Leikopēnija	61,3	21,7
Anēmija	70,0	18,9
Trombocitopēnija	44,7	12,0
Hiperglikēmija	40,4	40,4
Hipofosfatēmija	75,1	40,6
Hiperurikēmija	22,0	22,0



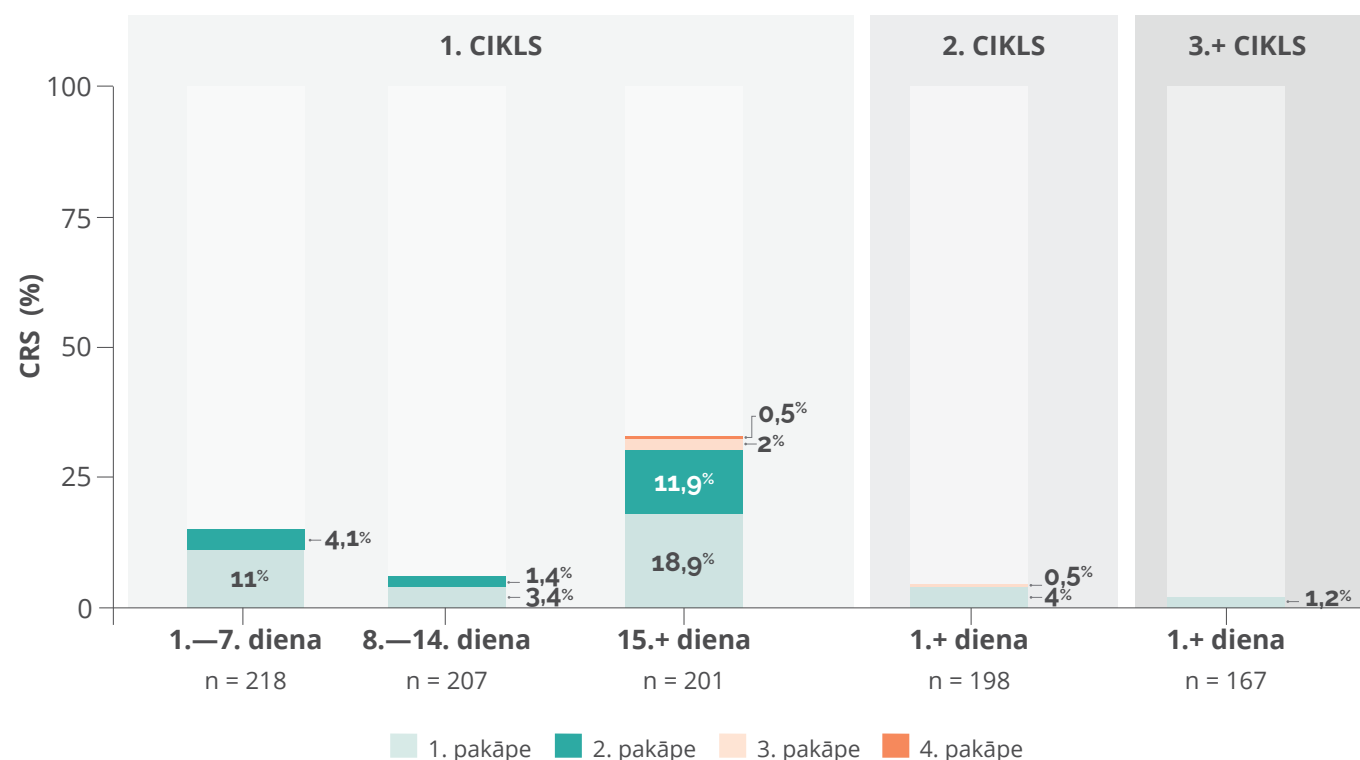
Tika novēroti **3%** 3. vai 4. pakāpes CRS (n = 218)¹

Citi klīniski nozīmīgi nevēlami notikumi, kas radās $< 10\%$ ar LUNSUMIO ārstēto pacientu¹

- Febrila neitropēnija (2%)
- Urīnceļu infekcija (7%), pneimonija (6%)
- Paaugstināta aspartātaminotransferāze (7%)
- Audzēja līzes sindroms (1%)
- Audzēja uzliesmojums (2%)

Novērotie CRS notikumi, lietojot LUNSUMIO^{1, 2*}

CRS incidence pēc smaguma pakāpes un lietotās cikla devas (n = 218)³



- Jebkuras pakāpes CRS tika novērots 39% (86/218) pacientu¹
- Lielākā daļa CRS notikumu bija 1.—2. pakāpes notikumi¹
- Hospitalizācijas CRS dēļ notika 20% (44/218) pacientu, un vidējais hospitalizācijas ilgums bija piecas dienas (diapazons: 0—30 dienas)¹



< 1% pacientu pārtrauca ārstēšanu CRS dēļ. CRS izzuda visiem pacientiem, un vidējais CRS notikumu ilgums bija 3 dienas (diapazons: 1—29 dienas)¹

LUNSUMIO lietošanas veids



LUNSUMIO ievada intravenozas infūzijas veidā kvalificēta veselības aprūpes speciālista uzraudzībā



Parasti hospitalizācija nav nepieciešama, taču jānodrošina apstākļi ar pieejamu atbilstošu medicīnisko aprīkojumu smagu reakciju, piemēram, citokīnu atbrīvošanās sindroma (cytokine release syndrome - CRS), ārstēšanai



Ja tiek novērots 3. pakāpes CRS notikums, turpmāko infūziju veikšanai ir ieteicama hospitalizācija,



Fiksēts ārstēšanas ilgums: pacienti turpināja terapiju vidēji **astoņus ciklus**¹

* Lūdzu, skatiet pilnu zāļu aprakstu: [Lunsumio zāļu apraksts](#)



Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv . Ziņojiet Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Atsauces: **1.** LUNSUMIO Zāļu apraksts, 2024. gada martā. **2.** Budde et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, Vol. 23, issue 8. P1055-1065. August 2022. **3.** Nastoupil LJ, Flowers CR, Leonard JP. Sequencing of therapies in relapsed follicular lymphoma *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2018(1);189—193. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.189. **4.** Casulo C, Nastoupil L, Fowler NH, et al. Unmet needs in the first-line treatment of follicular lymphoma *Ann Oncol*. 2017; 28(9): 2094—2106. doi: 10.1093/annonc/mdx189.

LUNSUMIO 3L+ FL ārstēšanā



Pirmā savā klasē folikulārās limfomas T šūnas saistoša bispecifiska antiViela¹



Klīniski nozīmīga pacientu atbildes reakcija¹

60% (n = 54/90) pacientu, kuri lietoja LUNSUMIO, sasniedza pilnīgu atbildes reakciju (95% TI: 49%, 70%).



Noteikts ciklu skaits¹

Lunsumio ir jāievada 8 ciklus, ja vien pacientam nav nepieņemamas toksicitātes vai slimības progresēšanas.

Būtiskākā informācija atbilstoši zāļu aprakstam

Lunsumio▼ (mosunetuzumab)

Būtiskākā informācija atbilstoši zāļu aprakstam

▼Šim zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām.

Terapeitiskās indikācijas: Lunsumio monoterapijā ir indicēts recidivējošas vai refraktāras folikulāras limfomas (FL) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuri ir iepriekš saņēmuši vismaz divas sistēmiskas terapijas. Devas un lietošanas veids: Lunsumio jāievada tikai pretvēža terapijas lietošanā atbilstoši kvalificēta veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, apstākļos, kad ir pieejams atbilstošs medicīniskais aprīkojums smagu reakciju, piemēram, citotīnu atbrīvošanās sindroma (cytokine release syndrome - CRS), ārstēšanai. Lunsumio jāievada tikai labi hidratētiem pacientiem. Lietošanas veids: Lunsumio ir paredzēts tikai intravenozai lietošanai. Lunsumio nedrīkst ievadīt straujas intravenozas injekcijas vai bolusa veidā.

1. tabulā norādīta sīkāka informācija par ieteicamo premedikāciju CRS un ar infūziju saistītu reakciju novēršanai pirms Lunsumio infūzijas:

Pacienti, kuriem nepieciešama premedikācija	Premedikācija	Ievadīšana
1. un 2. cikls - visi pacienti	Kortikosteroīdi intravenozi: 20 mg deksametazona vai 30 mg metilprednizolona	Jāpabeidz vismaz 1 stundu pirms Lunsumio infūzijas
Sākot no 3. cikla - pacienti, kuriem pēc iepriekšējās devas ir bijis jebkādas pakāpes CRS	Antihistamīna līdzeklis: 50-100 mg difenhidramīna hidrohlorīda vai līdzvērtīga iekšējīgi vai intravenozi lietojama antihistamīna līdzekļa Pretdrudža līdzeklis: 500-1000 mg paracetamola	Vismaz 30 minūtes pirms Lunsumio infūzijas

2. tabula - Lunsumio ieteicamā deva katrā 21 dienu ilgajā ciklā pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru folikulāru limfomu:

Terapijas diena	Lunsumio deva	Infūzijas ātrums
1. cikls	1. diena 1 mg	1. ciklā Lunsumio infūzijas ir jāievada vismaz 4 stundu laikā
	8. diena 2 mg	
	15. diena 60 mg	
2. cikls	1. diena 60 mg	Ja infūziju panesamība 1. ciklā bija laba, turpmākās Lunsumio infūzijas var ievadīt 2 stundu laikā
3. un turpmākie cikli	1. diena 30 mg	

Lunsumio[™]
mosunetuzumab

Terapijas ilgums: Lunsumio ir jāievada 8 ciklus, ja vien pacientam nav nepieņemamas toksicitātes vai slimības progresēšanas. **Nesaderība:** Lunsumio nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm un ievadīt vienā infūzijas sistēmā kopā ar citām zālēm. Lunsumio atšķaidīšanai nedrīkst izmantot šķīdumus, kas nav 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlōrīda šķīdums injekcijām vai 4,5 mg/ml (0,45%) nātrija hlōrīda šķīdums injekcijām, jo šāda lietošana nav pārbaudīta. **Biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības** (≥ 20%) bija citotīnu atbrīvošanās sindroms, neitropēnija, pireksija, hipofosfatēmija un galvassāpes.

Par Lunsumio iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv un/vai Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600; e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Recepšu zāles.

Reģistrācijas apliecības numuri: Lunsumio 1 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai - EU/1/22/1649/001; Lunsumio 30 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai - EU/1/22/1649/002
Pilnīgu informāciju par Lunsumio lūdzam skatīt EMA publicētajā zāļu aprakstā: [Lunsumio Zāļu apraksts EMA](#)

Zāļu riska mazināšanas izglītojošais materiāls - **Pacienta kartīte** - Ārstējošam ārstam ar pacientu jāpārrunā Lunsumio terapijas radītais risks. Pacientam ir jāizsniedz pacienta kartīte un jānorāda, ka tā vienmēr jāņem sev līdzi. Pacienta kartītē ir aprakstītas CRS biežākās pazīmes un simptomi, kā arī sniegti norādījumi par to, kādos gadījumos pacientam jāmeklē medicīniskā palīdzība.

