DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 37, S. 39c; Ausgabe 05 / 2003

Leserbrief: Pulmonale unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Gefitinib. Erratum und Richtigstellung

Richtigstellung von Dr. U.G. aus Großhansdorf: >> Im ARZNEIMITTELBRIEF vom März 2003 (AMB 2003, **37**, 23) sind in dem Bericht über *lebensbedrohliche Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Gefitinib bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom* einige Fehler aufgetreten. Iressa ist bisher in den USA nicht zugelassen, und es wurde in Japan nicht im September 2002, sondern im Juli 2002 zugelassen und damit erhältlich. Im September 2002 erfolgte die Preisfestlegung. Es sind nicht weltweit "etwa 19000" sondern 55000 Patienten behandelt worden. Die Häufigkeit der ILD (interstitiellen Lungenerkrankung, Anm. d. Red.) betrug 511 Fälle (8. Januar 2003). Die Inzidenz liegt damit unterhalb von 1%.

Antwort: >> Es ist richtig, daß Gefitinib (Iressa, ZD1839) durch das zuständige japanische Ministerium (Ministry of Health, Labor and Welfare; MHLW) im Juli 2002 für die Behandlung von Patienten mit inoperablem oder rezidiviertem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom zugelassen wurde. Nach einer Mitteilung von AstraZeneca auf ihrer Website (www.astrazeneca-us.com/news) wurde Gefitinib (Iressa) Anfang Mai 2003 von der Food and Drug Administration (FDA) auch in den USA zugelassen.

Die Zahl "etwa 19000" bezog sich nicht auf die *weltweit*, sondern *in Japan* bis Dezember 2002 mit Gefitinib behandelten Patienten. In Japan sind nach aktuellen Angaben des MHLW bis Ende Januar 2003 ungefähr 23500 Patienten mit Gefitinib behandelt und 644 UAW, darunter 473 pulmonale UAW, berichtet worden. Insgesamt sind 183 Todesfälle in Zusammenhang mit der Einnahme von Gefitinib aufgetreten. Akute Lungenerkrankungen und/oder interstitielle Pneumonitis waren für 173 dieser Todesfälle verantwortlich.

Bereits kurz nach der Zulassung von Gefitinib in Japan hat das zuständige Ministerium im Oktober 2002 einen "Yellow letter" verschickt, um verordnende Ärzte darüber zu informieren, daß die Gabe von Gefitinib bei Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom zu 13 Todesfällen geführt hatte. Am 13. Dezember 2002 waren bereits 124 Todesfälle aufgrund schwerwiegender, unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) nach Gefitinib registriert worden. Das Ministerium hielt deshalb noch im Dezember 2002 weitere Sicherheitsmaßnahmen für notwendig (u.a. eine Verabreichung von Gefitinib nur durch in der Behandlung von Bronchialkarzinomen erfahrene Ärzte, einen Krankenhausaufenthalt von 4 Wochen nach Beginn der Therapie und einen sehr vorsichtigen Einsatz von Gefitinib bei Patienten mit bekannter interstitieller Pneumonitis oder anderen Lungenerkrankungen).

Eine ausführliche Darstellung zu Gefitinib (u.a. Wirkungsmechanismus, klinische Studien, japanische Erfahrungen) findet sich im ISDB Newsletter (Hama, R., und Sakaguchi, K.: 2003, **17**, 6). Die von den

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Autoren dieses Artikels geforderte gründliche Überprüfung aller vorliegenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Gefitinib und des Zulassungsverfahrens dieser Substanz in Japan halten wir für gerechtfertigt.

Wir haben wiederholt auf die unzureichende Transparenz hinsichtlich UAW, die im Rahmen klinischer Studien bzw. ”Expanded Access Programmen” und ”Named Patient Use” auftreten, hingewiesen. Auch im Fall von Gefitinib wurde die Auslösung interstitieller Lungenerkrankungen durch diese Substanz von Astra Zeneca zunächst in Frage gestellt, und die anläßlich internationaler Krebskongresse im vergangenen Jahr publizierten Abstracts (s. AMB 2003, **37**, 23) haben leider nicht ausdrücklich auf die auch in diesen Studien beobachteten schweren pulmonalen UAW hingewiesen. Die von Ihnen vorgenommene Berechnung der Inzidenz an interstitiellen Lungenerkrankungen, basierend auf den im Rahmen von klinischen Studien bzw. ”Expanded Access Programmen” behandelten Patientenzahlen, erscheint uns deshalb wenig valide.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.