



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

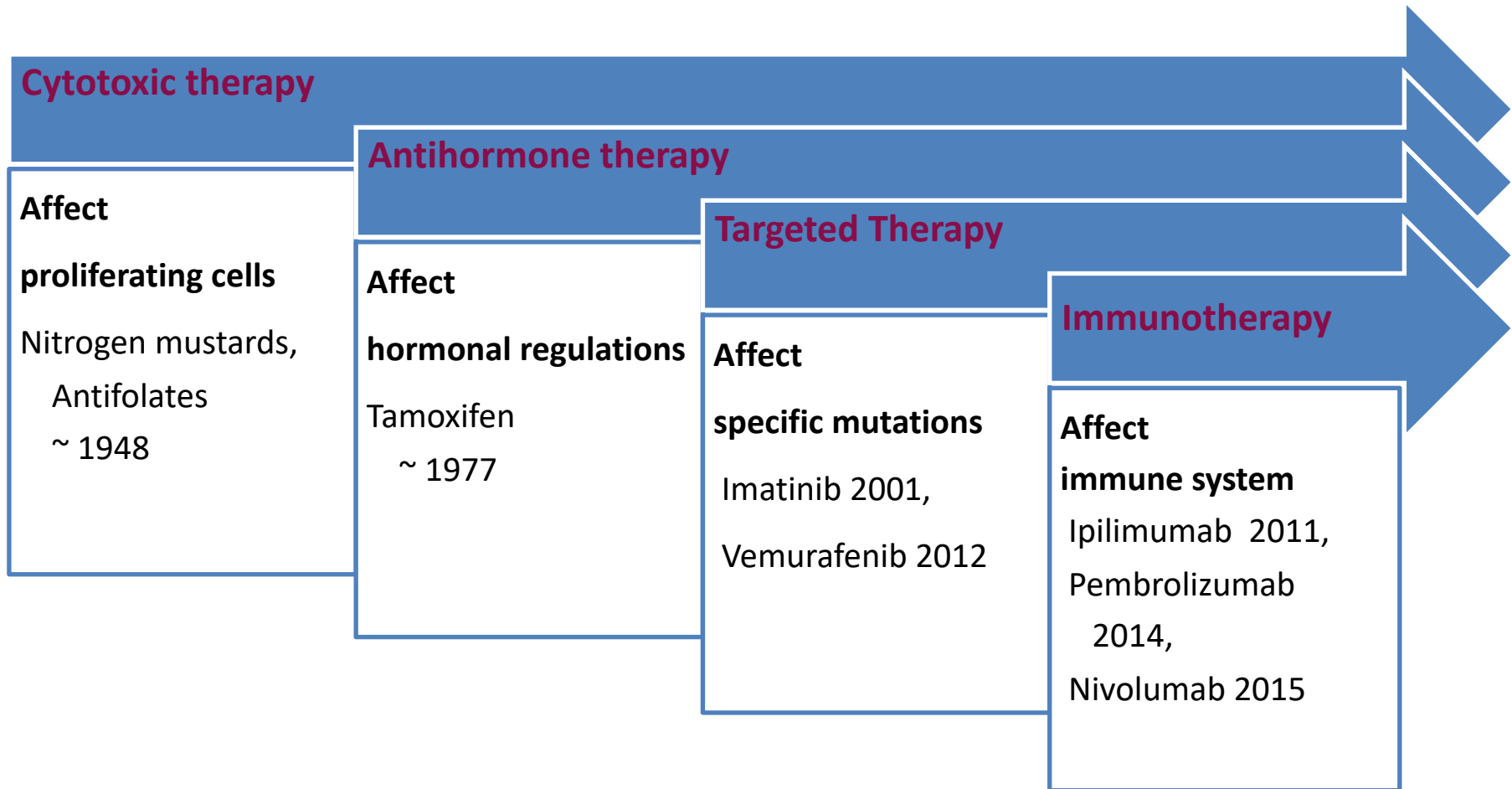


Neuer Gentest: besserer Patientenschutz im Fokus

Pressekonferenz DGHO 25.06.2020

Prof. Dr. Werner Knöss

Entwicklungen in der Onkologie - von “one-size-fits-all” zu patientenspezifischer Anwendung



Subgruppen in der Onkologie - verschiedene Facetten der Nutzen/Risiko-Bilanz

Heterogenität bezüglich...

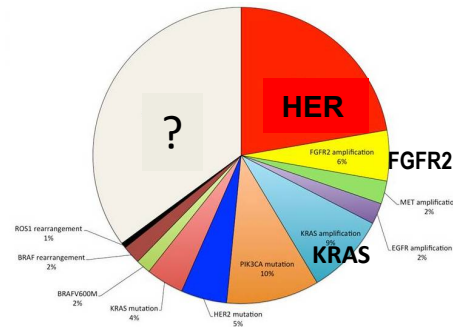
Patienten



Patients are different:

- Genetic
- Ethnicity
- Environment
- Lifestyle
- Comorbidities
- Treatment options

Tumor

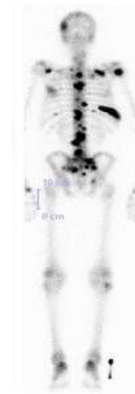


Example gastric cancers

Tumors are different:

- Depending on histology
- Key mutations may differ for same histology
- Key mutations may differ in subclones of same individual cancer

Endpunkte



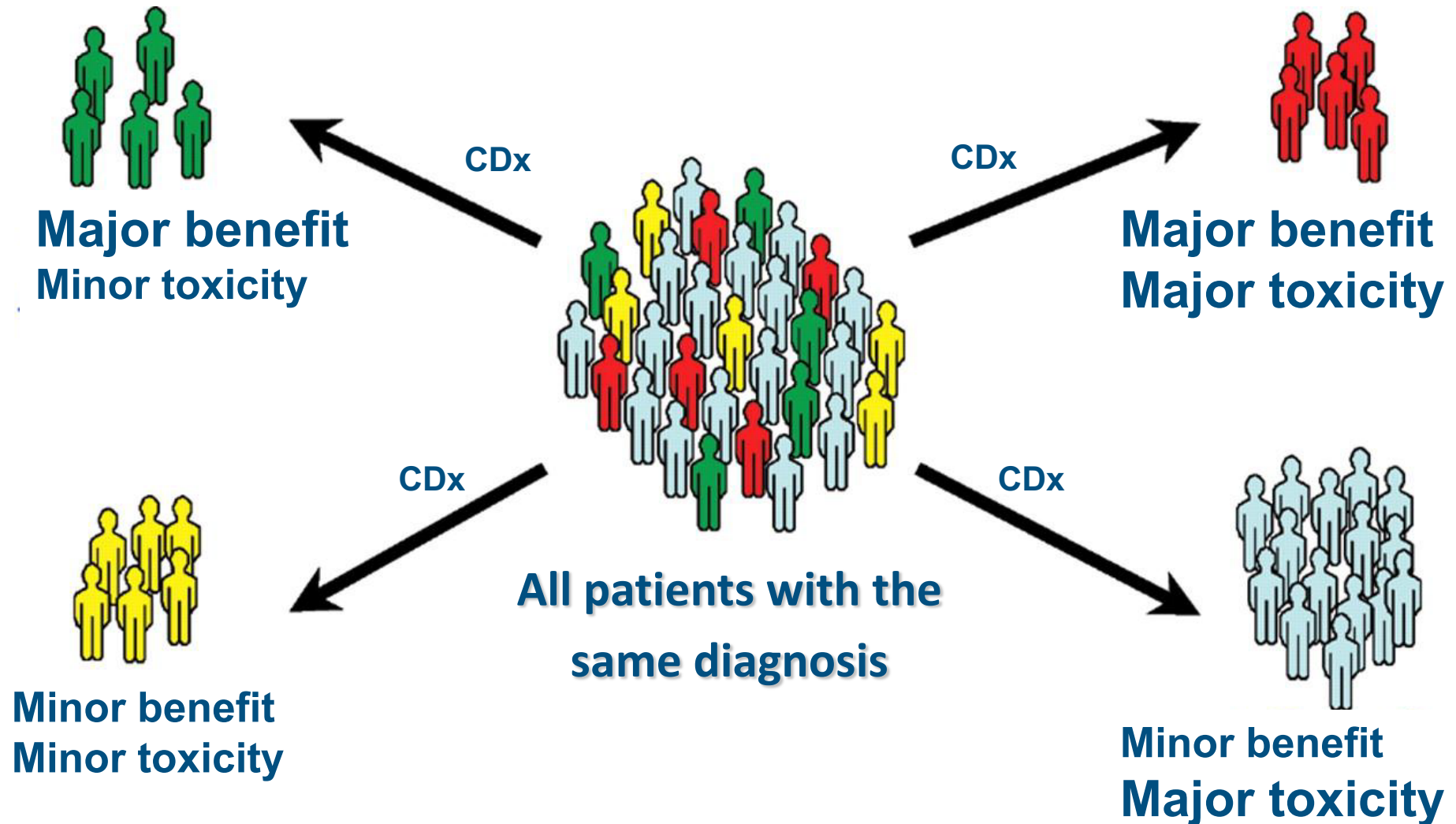
or



Treatment results may differ depending on endpoints:

- Biomarker
- Response rate
- Symptoms
- Progression free survival
- Overall survival

Aktuell: Große Bedeutung von (Biomarker-basierten) „Subgruppen“ - verschiedene Facetten der Nutzen/Risiko-Bilanz



HMA-EMA Big Data Task Force

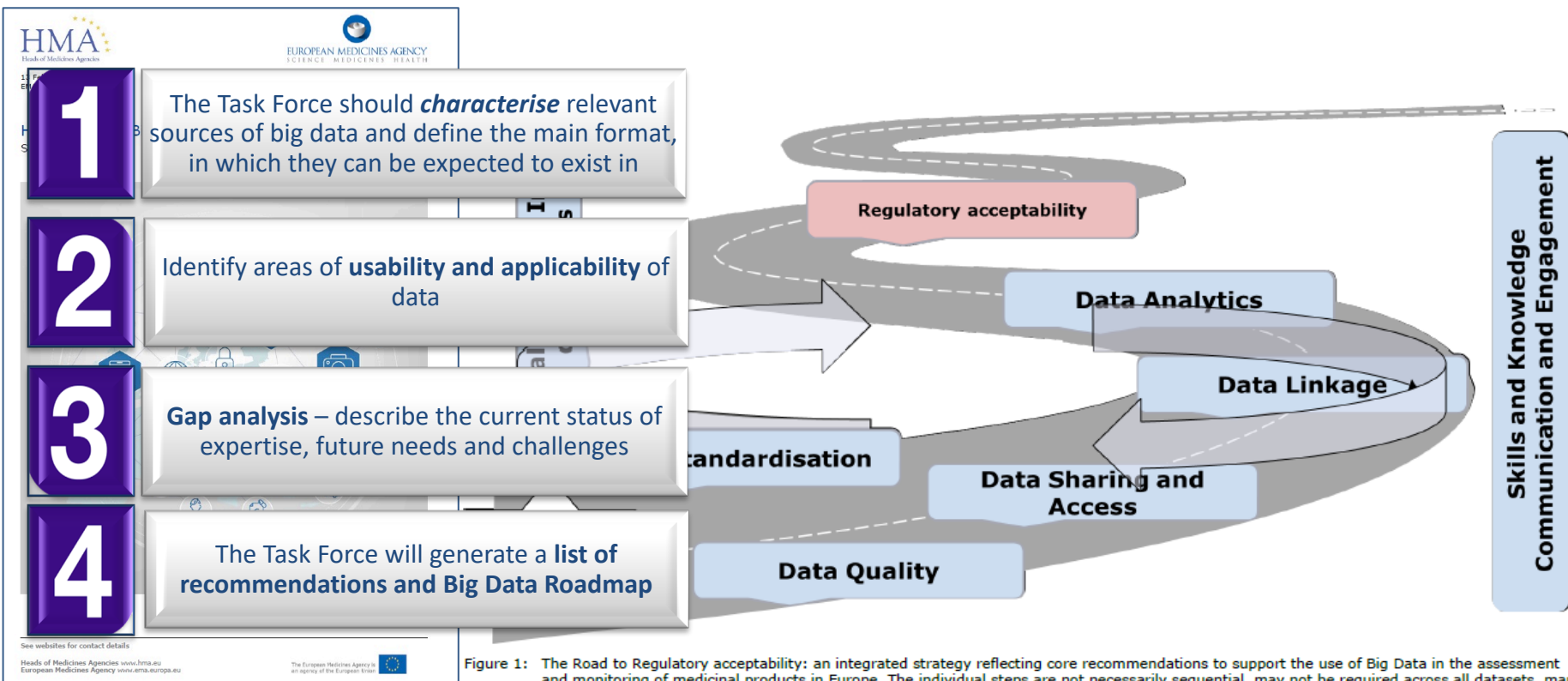


Figure 1: The Road to Regulatory acceptability: an integrated strategy reflecting core recommendations to support the use of Big Data in the assessment and monitoring of medicinal products in Europe. The individual steps are not necessarily sequential, may not be required across all datasets, many are interdependent and all will require active and iterative communication between all stakeholders.

Public consultation:

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/big-data>

<http://www.hma.eu/whatsnew.html#c6447>



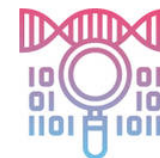
The HARMONY Big Data Platform: Algorithms To Transform Knowledge Into Better Medicine Outcomes.



For patients & Carers



Questions & Answers



Research Projects

Harmony in Hematology

It's all about Big Data in Hematology. Your Big Data! Big Data will have an impact on health and in particular on the development of new drugs and therapies for patients.

[READ MORE](#)



Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)

- *Nicht mehr nur Fokus auf Therapieresponse, sondern auch auf mögliche Risiken für Patienten*
- Evaluierung und Empfehlung durch PRAC und CHMP, Press Release am 30.04.20 mit Ankündigung eines DHPC/Rote Hand Brief
- Testung auf DPD-Aktivität vor Einsatz von 5 Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur
- Genotypisierung:
 - Vier Varianten des DPYD-Genotyps (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T und c.1236G>A/HapB3) werden mit einem erhöhten Risiko für schwere Toxizität in Verbindung gebracht. Andere seltene Varianten des DPYD-Genotyps können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko schwerer Toxizität assoziiert sein.
- Phänotypisierung:
 - Ein DPD-Mangel geht mit erhöhten Uracil-Spiegeln im Plasma vor Behandlungsbeginn einher. Ein Uracil-Blutspiegel $\geq 16\text{ng/ml}$ und $< 150\text{ng/ml}$ ist ein Indikator für einen partiellen DPD-Mangel, während ein Uracil-Blutspiegel $\geq 150\text{ng/ml}$ als Indikator für einen vollständigen DPD-Mangel anzusehen ist.

Rote Hand Brief zur Erhöhung der Patientensicherheit vom 04.06.2020



Zusammenfassung

- Patienten mit partiellem oder vollständigem Dihydropyrimidin-Dehydrogenase-Mangel (DPD-Mangel) haben bei der Behandlung mit Fluoropyrimidinen (5-FU, Capecitabin, Tegafur) ein erhöhtes Risiko für schwere Toxizität.
- Es wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung mit Fluoropyrimidinen den Phänotyp und/oder Genotyp zu bestimmen.
- Die Behandlung mit 5-FU-, Capecitabin- oder Tegafur-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit bekanntem vollständigem DPD-Mangel kontraindiziert.
- Bei Patienten mit identifiziertem partiellem DPD-Mangel ist eine reduzierte Anfangsdosis in Betracht zu ziehen.
- Die therapeutische Arzneimittelüberwachung (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) von 5-Fluorouracil kann die klinischen Ergebnisse bei Patienten, die kontinuierliche 5-Fluorouracil-Infusionen erhalten, verbessern.