

Von: **Winterscheid, Susanne** <Susanne.Winterscheid@bfarm.de>

Datum: 15. März 2017 um 09:17

Betreff: AW: Stammzelltransplantation anstatt Afamelanotid? Stellungnahme erbeten zu inadäquatem Gutachten des MDK über Behandlungsnutzen und -optionen bei der seltenen Lichtkrankheit EPP

Sehr geehrte Frau Dr. Barman-Aksözen,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 27.02.2017, das wir wie folgt beantworten möchten:

Das BfArM hat die Zulassung von Afamelanotid positiv bewertet, der Anwendung des Produkts steht aus Sicht des BfArM nichts mehr im Weg. Auf die Einstufung des Produkts durch den G-BA oder die Kassen hat das BfArM keinen Einfluss, wir können in dieser Angelegenheit nur beratend tätig werden und werden dies auf Anfrage der jeweiligen Stelle natürlich auch tun.

Wir stimmen Ihrer Einschätzung zu, dass die Behandlung durch hoch dosierte Gabe von Beta-Carotin nicht geeignet scheint, um EPP adäquat zu behandeln, außerdem liegen zu dieser Behandlungsoption keinerlei positive Studienergebnisse vor.

Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation scheint gewisse Therapieerfolge zu erzielen, ist jedoch gegenwärtig sicher nicht als etablierte Standardtherapie zu betrachten und mit dem hohen Risiko einer kutanen Graft-versus-Host-Reaktion verbunden, so dass auch diese Behandlung aus unserer Sicht keine therapeutische Alternative zur Behandlung mit Afamelanotid darstellt. Wir gehen davon aus, dass die von Ihnen angesprochenen medizinischen Gegengutachten zum selben Ergebnis kommen werden. Wir bitten allerdings um Ihr Verständnis, dass eine öffentliche Stellungnahme des BfArM zu dem Gutachten nicht möglich ist.

Sollte Herr Staatssekretär Laumann das BfArM zu dem von Ihnen vorgeschlagenen "runden Tisch"-Gespräch einladen, sind wir natürlich gerne bereit, mit unseren Experten daran teilzunehmen, um Lösungsmöglichkeiten zu diskutieren.

Mit freundlichen Grüßen

[Susanne Winterscheid](#)

Leitung/Head

Abteilung Zulassung 3/Division Licensing 3
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)/
Federal Institute for Drugs and Medical Devices

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn / Germany
Tel.: +49 (0)228 99 307 4172

Fax: +49 (0)228 99 307 3896
E-Mail: susanne.winterscheid@bfarm.de
Internet: www.bfarm.de

Von: Jasmin Barman

Gesendet: Montag, 27. Februar 2017 17:54

An: Leitung <Leitung@bfarm.de>

Betreff: Stammzelltransplantation anstatt Afamelanotid? Stellungnahme erbeten zu inadäquatem Gutachten des MDK über Behandlungsnutzen und -optionen bei der seltenen Lichtkrankheit EPP

Sehr geehrter Herr Prof. Broich,

Das diesjährige Motto des Tages der seltenen Krankheiten lautet **«Forschen hilft Heilen»** - und wie Sie selbst öffentlich sagten, ist die ultra-seltene Lichtkrankheit EPP (Erythropoetische Protoporphyrurie) das beste Beispiel dafür [1]! Beziehungsweise: Könnte es sein... Praktisch steht den deutschen EPP-Patienten nämlich das erste und einzige wirksame Arzneimittel nicht zur Verfügung, obwohl es schon seit 2014 zugelassen ist.

EPP ist ein furchtbarer Gendefekt. Sobald die Haut mit sichtbarem Licht in Kontakt kommt, verbrennen die Adern und roten Blutkörperchen. Dies verursacht Einblutungen in das Gewebe und extreme Schmerzen, die tagelang anhalten. Keine Behandlung hat bisher präventiv oder gegen die unerträglichen Schmerzen gewirkt [2], und so blieb den Betroffenen bisher nur ein Leben im Dunkeln unter massiven sozialen Einschränkungen - von Kindheit an. Unter Therapie mit «Afamelanotid» dagegen sind wir in der Lage uns für Stunden (!) dem Licht und der Sonne auszusetzen, ein fast normales Leben zu führen und ein vollwertiger Teil der Gesellschaft zu sein!

Afamelanotid wurde unter der Leitung des BfArM, Ihres Institutes, für die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) begutachtet und 2014 wegen seines enormen Nutzens für die Patienten in der gesamten EU zur Behandlung der EPP zugelassen [3]. Sie selbst nennen die Therapie in einem Interview im Tagesspiegel explizit als Beispiel, bei dem ein schnellerer Zugang für Patienten zu befürworten sei:

«...Aber sie [die Patienten] haben an uns appelliert, dass es einen großen Unterschied macht, ob sie ununterbrochen im Dunkeln sein müssen oder 20 Minuten am Tag in die Sonne oder für zwei Stunden in einen hellen Raum können. Das hat uns bewogen, positiv zu bewerten» [1]. Prof. Karl Broich, Tagesspiegel, 12. Mai 2016

Trotzdem lehnte der MDK nun das Gesuch für eine Patientin auf eine Bestätigung zur Kostenübernahme ab, mit der Begründung, dass ein um 20 Minuten verlängerter Aufenthalt an der Sonne nicht ausreichend nützlich wäre [4] - Ein klarer Widerspruch zu der Einschätzung, für die spezialisierte Arbeitsgruppen bei EMA, BfArM und Gemeinsamer

Bundeszuschuss (G-BA) zusammen mehrere Jahre intensive Auseinandersetzung mit dem Gebiet, Beratungen mit Experten und mehrere Anhörungen von Patienten gebraucht haben.

Der MDK erkennt im vorliegenden Gutachten dabei grundsätzlich an, dass sich Personen unter Therapie doppelt so lange schmerzfrei der Sonne aussetzen können, nämlich im Schnitt 116 Stunden. Die 20 Minuten nämlich stellen einen Mittelwert über den Studienzeitraum dar. Und während dieser 180 Tage war es natürlich nicht nur sonnig... Den Effekt auch durch alle Regentage und Bürostunden zu teilen verdünnt das Resultat natürlich entsprechen und erzeugt einen verzerrten Eindruck vom Nutzen: Denn was für uns zählt, sind nicht abstrakte Mittelwerte - für uns ist wichtig, dass wir den Termin beim externen Kunden mit zwei Stunden Anfahrtsweg wahrnehmen oder am Wochenende unbeschwert mit der Familie ein paar Stunden in der Natur verbringen zu können. Unter Therapie, sind wir dazu in der Lage!

EMA und G-BA kamen im Zulassungsprozess zu dem Schluss, dass es keine alternative Therapiemöglichkeit für EPP gibt. Die Gutachterin jedoch schlägt vor, das erwiesenermassen unwirksame Beta-Carotin anzuwenden, zudem solle die Patientin doch eine Stammzelltransplantation vornehmen lassen. Zu diesen höchst zynischen und medizinisch nicht indizierten Empfehlungen lassen wir gerade medizinische und medizinrechtliche Gegengutachten erstellen und werden diese gesondert bei der Beschwerdestelle einreichen.

Was können Sie für uns tun?

Im Juli 2016 haben eine weitere Patientin der Selbsthilfe EPP e.V. und ich Sie und hochrangige Mitarbeiter Ihres Instituts in den Räumlichkeiten des BfArM in Bonn getroffen: Wir haben über Hemmnisse für die Verfügbarkeit von Afamelanotid diskutiert, u.a. die genannte verzerrte Berechnung des Nutzens und den Einfluss, den dies z.B. auf die Einschätzung des Zusatznutzens beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und bei den Preisverhandlungen mit den Krankenkassen hat. Herr Dr. Harald Enzmann, der zuständig gewesen ist für die Beurteilung von Afamelanotid bei der EMA, hatte uns damals zugestimmt, und bestätigt, dass dies «eine Hypothek» sei. Sie dagegen haben uns versichert, dass die zuständigen Stellen diese «Normalisierung» der Daten zu interpretieren wüssten und wir uns keine Sorgen machen müssten. Wir haben Sie damals darum gebeten, uns Ihre Aussagen zur Berechnung des Nutzens doch schriftlich zu bestätigen. Dies hielten Sie damals für unnötig.

Afamelanotid ist seit 2014 zugelassen. Jetzt haben wir Februar 2017. Bald ist Frühling, die schlimmste Zeit für uns EPP-Patienten, vor der wir uns jedes Jahr aufs Neue fürchten. In Deutschland wurden unseres Wissens nach bisher 11 Patienten behandelt. Schätzungsweise 389 Patienten mit EPP haben keinen Zugang zu dieser lebensverändernden Therapie. Im Ausland kann regulär behandelt werden, es scheint also keine prinzipiellen Hürden zu geben. Und wir haben Angst, dass bei noch mehr Widerstand durch die Kassen Afamelanotid, unsere einzige Hoffnung auf ein normales Leben ohne ständige Schmerzen und Dunkelheit, dauerhaft nicht in Deutschland verfügbar sein wird.

Dies alles ist nicht im Sinne einer qualitativ hochstehenden Gesundheitsversorgung, auf die auch wir Patienten mit einer seltenen Krankheit ein Anrecht haben. Wir sind es leid, der Willkür und den Einzelfallentscheiden von Sachbearbeitern ausgeliefert zu sein. Und wir

möchten nicht ständig Angst haben müssen, dass uns das einzige Medikament das uns hilft wieder weggenommen wird.

Was ist der Sinn der Forschung, die heilen hilft - wenn wir dann keinen Zugang bekommen?

Sie haben uns im Juli 2016 versichert, dass wir keinen Anlass zur Sorge hätten. Wir müssen Sie nun bitten, Ihr Versprechen umzusetzen:

- Bitte setzen Sie sich nun für die Patientin ein, deren Kasse ihr einen ablehnenden Bescheid hat zukommen lassen.
- Bitte verfassen Sie uns jetzt eine öffentliche Stellungnahme, mit der wir uns gegen diese unsäglichen Fehlinterpretationen und dilettantischen «Gut»achten wehren können.
- Mit Herrn Laumann, dem Staatssekretär für Patientenbelange, haben wir bei unserem Treffen am 14. Februar über die Idee eines runden Tisches diskutiert, an dem alle beteiligten Parteien miteinander die offensichtlich bestehenden Schwierigkeiten lösen, die einer raschen Behandlung in Deutschland im Wege stehen. Unterstützen Sie unser Vorhaben, wenn wir nicht anders weiterkommen.

Gerne erwarten wir Ihre Vorschläge und gerne sind wir auch zu einem Treffen bereit.

Auf hoffentlich bald sonnige Grüße,

Dr. Jasmin Barman-Aksözen

Wissenschaftlicher Beirat Selbsthilfe EPP e.V.
i.A. des Vorstandes

Anschreiben wird auf den folgenden Internetseiten veröffentlicht:

Homepage der Patientenorganisation www.epp-deutschland.de

Petitionsseite www.change.org/de/lichtkrankheit

Quellenangaben:

[1] Tagesspiegel, 12.05.2016: Angepasste Zulassung – Schneller zu neuen Medikamenten. Von Sasha Karberg. <http://www.tagesspiegel.de/wissen/angepasste-zulassung-schneller-zu-neuen-medikamenten/13570442-all.html> (letzter Zugriff: 25. Februar 2017)

Zitat Aussage Prof. Broich: «...Aber sie [die Patienten] haben an uns appelliert, dass es einen großen Unterschied macht, ob sie ununterbrochen im Dunklen sein müssen oder 20 Minuten am Tag in die Sonne oder für zwei Stunden in einen hellen Raum können. Das hat uns bewogen, positiv zu bewerten»

[2] Minder, E. I., Schneider-Yin, X., Steurer, J., & Bachmann, L. M. (2008). A systematic review of treatment options for dermal photosensitivity in erythropoietic protoporphyria. *Cellular and molecular biology* (Noisy-le-Grand, France), 55(1), 84-97.

[3] Press release: Scenese recommended for rare disease that causes intolerance to sunlight. Patients involved in discussions on benefits and risks of a medicine at CHMP for the first time. 24 October 2014, EMA/638997/2014 Press Office. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/10/news_detail_002195.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (letzter Zugriff: 26. Februar 2017)

[4] Sozialmedizinisches Gutachten des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung Berlin-Brandenburg (MDK) im Auftrag der BARMER GEK. 20.02.2017. Das Gutachten liegt uns vor und kann auf Anfrage (ohne Patientenidentifikation) zugestellt werden. Auszug im Anhang.

