

# Warum ist Afamelanotid (Scenese<sup>®</sup>) zur Behandlung von erythropoetischer Protoporphyrinurie (EPP) zwei Jahre nach der Zulassung immer noch nicht verfügbar?

Auflagen der Europäischen Arzneimittelagentur  
und ihre Konsequenzen

Dr. Jasmin Barman-Aksözen  
Wissenschaftlicher Beirat Selbsthilfe EPP e.V. und  
Schweizerische Gesellschaft für Porphyrinurie (SGP)

# Zulassung «unter aussergewöhnlichen Umständen»

= Es muss jährlich der Nachweis erbracht werden, dass Afamelanotid bei EPP wirkt – sonst kann die Zulassung wieder entzogen werden!

... es existiert keine zufriedenstellende Methode um die Wirksamkeit von Afamelanotid sinnvoll und umfassend zu quantifizieren;

... EMA –Abschlussreport (EPAR)S. 8

- EPP spezifischer Fragebogen zur Lebensqualität: Wird nicht anerkannt
- Treatment adherence, d.h. bleiben die Patienten bei der Behandlung? = Indikator für Wirksamkeit
- Qualitative Ergebnisse wie die Berichte der Patienten zählen nicht!

Erst im April 2016 hat die EMA die Verhandlungen über die Auflagen beendet – nachdem EPP Patienten aus ganz Europa in London protestiert haben



Solange die Auflagen nicht beschlossen waren keine Verhandlungen mit den nationalen Krankenkassen möglich ...

Erst im April 2016 hat die EMA die Verhandlungen über die Auflagen beendet – nachdem EPP Patienten aus ganz Europa in London protestiert haben

1.5 Jahre Verzögerung auf EU-Ebene



Durch unseren Einsatz sind jetzt die Verhandlungen auf Länder-Ebene möglich!

1a. Die Wirksamkeit muss mit Methoden gemessen werden, die dafür nicht geeignet



- **EMA, Hersteller, Ärzte und Patienten sind sich einig**, dass mit Aufzeichnung der Dauer der Sonnenexposition (Tagebüchern) der Effekt nicht quantifiziert werden kann.
- Keine Kontrollgruppe ohne Behandlung: War der Nutzen geringer oder der Sommer verregnet?



Wenn sich herausstellt, dass die verwendete Stoppuhr einen technischen Defekt hatte, wird niemand behaupten Usain Bolt hätte 8 Minuten für die 100m gebraucht ...

# 1b. Enorme Aufwände

- Bei 4 Implantaten werden **über 4000 Datenpunkte** pro Patient und Jahr erzeugt, die alle erhoben, übertragen, überprüft und alle 6 Monate analysiert werden müssen:
  - 4 Quality of Life questionnaires (4x12 Fragen= 48 Einträge)
  - 4 Daily activity inventory Fragebögen (4x38 Fragen= 152)
  - 8 Wochen Tagebucheinträge alle 15 min für Sonne und Schatten zwischen 10.00 und 18.00 (8Wochen x8 Einträge x8h x 7Tage = 3584Einträge/Jahr bei 4 Dosen)
  - Arzt muss weitere ausführliche Daten zur Wirksamkeit erheben

Alle > 4000 Messwerte/ Patient und Jahr müssen übertragen, überprüft, ausgewertet und monitorisiert werden, was enorm viele personelle Ressourcen braucht.

# 1b. Enorme Aufwände

- Bei 4 Implantaten werden **über 4000 Datenpunkte** pro Patient und Jahr erzeugt, die alle eingelesen, übertragen, überprüft und alle 6 Monate analysiert werden müssen:
  - 4 Quality of Life questionnaires (je 100 Einträge)
  - 4 Daily activity inventorys (je 152)
  - 8 Wochen Tagebücher (Licht und Schatten zwischen 10.00 und 20.00 Uhr x 8h x 7Tage = 3584 Einträge/Jahr)
  - Arzt muss Studien zur Wirksamkeit erheben

Alle > 4000 Datenpunkte pro Patient und Jahr müssen übertragen, eingelesen, ausgewertet und monitorisiert werden, was enorm viele personelle Ressourcen braucht.

## 2. Die Wirksamkeit eines Migräne-Mittels sollte nur an Tagen mit Migräne beurteilt werden...



Trotz schwieriger Messbarkeit: **55 Stunden mehr** Sonne in 180 Tagen / Patient gegenüber der Vergleichsgruppe ohne Behandlung, Verdopplung der Zeit im direkten Sonnenlicht

EMA: 55 Stunden werden u.a. durch die gesamten Dauer der Studie geteilt, obwohl da auch **Regentage** und lange Arbeitstage etc. dabei sind. Anstatt 55 Stunden steht an zentraler Stelle im Report der EMA nur noch ein Nutzen von **8 Minuten** mehr Sonne pro Tag (EPAR S. 101)

... und ein Mittel gegen Verbrennungen durch Sonnenlicht nur an Tagen mit Sonnenexposition. Oder?



# 3. Messung der Lebensqualität mit neuen Fragebögen

**EPP Quality of Life Questionnaire ("EPP-QoL")**  
The aim of this questionnaire is to assess the impact of your disease on your quality of life **DURING THE LAST TWO (2) MONTHS**. Please check one box for each question.

1 Over the last two months, how has your well-being been affected by EPP? I have been:

- a) Much better
- b) Better
- c) Same
- d) Worse

1. Bei 4 erlaubten Dosen (=8 Monate) beginnen die Patienten im Frühjahr mit der Behandlung. Damit liegt die Baseline im Winter.
2. Relative Fragen sinnlos zur Etablierung einer Baseline

4. During the past 2 months, which of the following clothing do you wear to protect your skin from outdoor light and/or indoor lighting? (Please choose one only per category)  
If you use other measures, please specify where indicated.

	a) Always	b) Often	c) Sometimes	d) Rarely	e) Never
4.1 Hat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wer nie einen Hut trägt (sondern z.B. einen Schirm), bei dem ändert sich bei dieser Frage nichts. Keine Möglichkeit dies anzumerken. 2.«Schirm» ist nicht als Option aufgeführt.

## 3b. Ungeeignete Fragebögen =

# Kein Nachweis für die Lebensverändernden Effekte der Behandlung

- ... aber es gibt keine genauere Frage(n) bezüglich Intensität, Dauer oder Länge der Schmerzen, die sich mit Scenese-Behandlung deutlich verringern. Und das ist für mich das, was die Lebensqualität am meisten ausmacht. (CH)
- Die Qualität dieser Zeit bleibt völlig außen vor. Es ist schon ein Unterschied, ob ich durch Schmerzen beeinträchtigt die Sonne ertragen muss oder ob ich ein Wohlgefühl empfinde. Dass man auch erst einmal seine Psyche „austricksen“ muss, um sich überhaupt freiwillig in die Sonne zu begeben, davon ganz zu schweigen. (SB.)
- Da der Fragebogen in keinerlei Hinsicht die Jahreszeiten berücksichtigt, ist es unmöglich Scenese als große Hilfe, die sie nun mal für mich ist, darzustellen. (ME)
- Meine Einstellung zur Krankheit ändert sich nicht alle 2 Monate und mein Verhalten zur Rücksicht auf mein Verhalten im Freien ändert sich auch nicht alle 2 Monate und deswegen macht die erneute Fragerei kein Sinn (MD)
- Außerdem kann ich im Job keine kurze Kleidung ohne Socken tragen.(SB)

Konsequenzen: Rechtfertigungsdruck,  
mühsame Verhandlungen und weitere  
Behandlungsverzögerungen

Die Berechnungsweise auf den ganzen Studienzeitraum bringt uns  
Patienten unter permanenten Rechtfertigungszwang:

- Der Gemeinsame Bundesausschuss urteilt in Deutschland über  
das Kosten/ Nutzen Verhältnis.

Nur durch den Einsatz von Patientenvertretern  
der Selbsthilfe EPP und engagierten Porphyrie-  
Experten wurde die Nutzenbewertung von  
«gering» in «nicht quantifizierbar» geändert.

- Die Nutzenbewertung ist Grundlage für die Preisverhandlungen  
mit den Krankenkassen.

# Konsequenzen: Afamelanotide ist gefährdet

- Die unwissenschaftliche Berechnung der Wirksamkeit lässt den Nutzen klein erscheinen
- Die unsinnige aber enorm aufwändige Messungen der Wirksamkeit erhöht den Aufwand für die Porphyrie-Zentren - und damit die Kosten - enorm
- Der modifizierte Fragenbogen zur Lebensqualität bildet die dramatische Verbesserung nicht ab
- Am 23. September 2014 fand die Abstimmung über Scenesse bei der EMA statt. Der Input der Patientenvertreter hat massgeblich zum positiven Entscheid beigetragen.
- Am 23. September 2016 warten wir noch immer auf den Behandlungsstart.

- EPP Patienten haben ein RECHT auf Behandlung, wie jeder andere Mensch auch!
- Afamelanotid ist NICHT übermässig teuer
- EPP IST eine schlimme Krankheit, die eine Behandlung verdient – nur weil wir uns seit Kindheit verstecken heisst NICHT, dass das der NORMALZUSTAND ist
- Kinder haben nur dann eine Chance auf Behandlung, wenn die Therapie für Erwachsene verfügbar wird. Wir tun ALLES dafür, dass Kinder eine Behandlung erhalten.

# EPP –Symptome:

