

Shionogi GmbH zieht Senshio® vom deutschen Markt zurück

München, Januar 2017 – Mit großem Bedauern musste Shionogi das Arzneimittel Senshio® am 31. Dezember 2016 leider vom deutschen Markt zurückziehen. Im Rahmen der Nutzenbewertung war aus der Sicht des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die Patientenpopulation der Zulassung nicht adäquat in den klinischen Studien reflektiert, so dass der G-BA es aus formalen Gründen ablehnte die vorgelegten Zulassungsstudien in der Bewertung zu berücksichtigen und Senshio® somit auch keinen Zusatznutzen zugestehen konnte. Nach den ersten Verhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband war es für Shionogi daher nicht möglich, Senshio® für Patientinnen in Deutschland kostendeckend herzustellen und anzubieten. Seit Januar 2017 können Patientinnen mit postmenopausaler vulvo-vaginaler Atrophie (VVA) in Deutschland dieses Medikament nur nach ärztlicher Verschreibung mittels Einzelimport über eine Apotheke erhalten. Senshio® ist aktuell in Italien, Spanien und USA erhältlich, bald auch in anderen EU Märkten und Asien.

Senshio® ist ein innovatives Arzneimittel im Form einer Tablette, das zur Behandlung der mittelschweren bis schweren symptomatischen vulvo-vaginalen Atrophie (VVA) bei postmenopausalen Frauen zugelassen ist, bei denen eine lokale vaginale Östrogentherapie nicht in Frage kommt. Somit wäre Senshio® das erste nicht-hormonelle Produkt in diesem Indikationsbereich gewesen, welches die Ursachen einer vulvo-vaginalen Atrophie effektiv behandeln kann.

Senshio® enthält den neuartigen Wirkstoff Ospemifen. Für derartige neue Wirkstoffe ist nach den Regelungen des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) ein Erstattungspreis zu vereinbaren. Der G-BA legt anhand der frühen Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den Zusatznutzen neu in den Markt eingeführter Arzneimittel fest. Anschließend fasst der G-BA einen Beschluss, der dann Eingang in die Arzneimittel-Richtlinie nimmt und welcher als Grundlage für die Preisverhandlungen zwischen pharmazeutischem Hersteller und der GKV dient.

Der G-BA sah für Senshio® keinen Zusatznutzen nachgewiesen, da sich die in der Zulassung festgelegte Patientenpopulation aus Sicht des G-BA nicht ausreichend mit der Probandenpopulation aus den Zulassungsstudien deckte und somit grundsätzlich eine Bewertung der vorgelegten Studiendaten nicht möglich sei. Selbst trotz weiterer vorgelegter Daten sei aus formellen Gründen eine Bewertung des Zusatznutzens durch den G-BA weiterhin nicht möglich.

Der durch den G-BA festgelegte Preis-Komparator für Senshio® waren die systemisch wirksamen Östrogene. Da sich ohne einen anerkannten Zusatznutzen allerdings gemäß den aktuellen Regularien kein Preis über der Vergleichstherapie hinaus verhandeln lässt, waren die Ausgangsbedingungen für eine erfolgreiche Verhandlung mit dem GKV-Spitzenverband von Anfang an limitiert. Da sich somit in den ersten Verhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und Shionogi keine Einigung über einen kostendeckenden Erstattungspreis abzeichnete, sah Shionogi sich mit großem Bedauern gezwungen, von der Opt-Out-Regelung Gebrauch zu machen und Senshio® zum 31. Dezember 2016 vom deutschen Markt zu nehmen.

Shionogi bedauert den Rückzug sehr und ist weiterhin vom Nutzen Senshios® überzeugt, da die Zulassungsstudien ein positives Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil zeigten und Senshio® für Patientinnen zugelassen ist, die bislang keine Therapiealternative hatten, wie z.B. nach einer abgeschlossenen (adjuvanten) Therapie nach Mamma-Karzinom oder bei Nebenwirkungen bei der Anwendung mit lokalen vaginalen Östrogenen.

Der Rückzug vom deutschen Markt erfolgt nach den Vorgaben der einschlägigen Rahmenvereinbarung zum 31. Dezember 2016. Mit Wirkung zum 1. Januar 2017 weist Senshio® in Deutschland den Status „zurückgezogen (ZG)“ auf. Dies bedeutet, dass das Arzneimittel im deutschen Markt nicht mehr verfügbar ist. Lagerware bei Großhändlern und Apotheken ist nicht weiter zur Abgabe und zum Abverkauf bestimmt. In den anderen Vertriebsländern Europas (Italien, Spanien) bleibt Senshio® im Verkehr.

In Bezug auf eine Behandlung von betroffenen Patientinnen mit Senshio® bedeutet dies, dass das Arzneimittel nur auf dem Wege des Einzelimportes verfügbar ist. Einzelimporte werden sowohl von örtlichen als auch von spezialisierten Apotheken und Anbietern wie z.B. IDIS durchgeführt. Das IDIS Access Program ([www.clinigengroup.com/ customer.services@clinigengroup.com](http://www.clinigengroup.com/customer.services@clinigengroup.com)) steht Apotheken in Ländern, in denen Senshio® nicht verfügbar ist, z.B. als Ansprechpartner für den Import von Senshio® zur Verfügung. Eine etwaige Erstattung von Senshio® im Falle des Einzelimports müsste von betroffenen Patientinnen jeweils individuell mit ihrer zuständigen Krankenkasse abgeklärt werden.

Senshio® ist die erste, klinisch geprüfte, orale, hormonfreie Therapie zur Behandlung der Symptome einer vaginalen Atrophie postmenopausaler Frauen, bei denen eine vaginale Östrogentherapie nicht in Frage kommt – einem postmenopausalen Geschehen, das sich mit vaginalen Symptomen wie Dyspareunie (Schmerzen beim Geschlechtsverkehr), Scheidentrockenheit, Juckreiz und Irritationen bemerkbar macht.^{1,2}

Senshio® enthält den Wirkstoff Ospemifen. Dieser ist ein selektiver Östrogenrezeptor-Modulator (SERM) und damit die erste Therapie der vaginalen Atrophie dieser Art. Durch den selektiven agonistischen Effekt an den Östrogenrezeptoren der Vaginalzellen setzt Senshio® an der Ursache vaginaler Atrophie an. Senshio® trägt so dazu bei, die Vaginalzellen zu regenerieren und die natürliche Feuchtigkeit der Vagina über die Stimulation der lokalen Östrogenrezeptoren wiederherzustellen.⁴

In klinischen Studien erwies sich Senshio® (Ospemifen) allgemein als wirksam und gut verträglich.^{5,6} Es linderte postmenopausale vaginale Beschwerden wie Scheidentrockenheit und Dyspareunie (Schmerzen beim Geschlechtsverkehr). Von den Frauen, die zu Beginn der Studien entweder Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie) oder Scheidentrockenheit als ihr am meisten belastendes Symptom angegeben hatten, erfuhren etwa Dreiviertel der über zwölf Wochen mit 60 mg / Tag Ospemifen behandelten Frauen eine Verbesserung ihrer Symptomatik aufgrund vaginaler Atrophie.⁷ Alle objektiven Verbesserungen (visuelle Beurteilung der Vagina, Maturations Index und vaginaler pH-Wert) blieben auch dauerhaft während einer 52-wöchigen Studie erhalten.⁸

Klinische Studien konnten zusätzlich einen positiven Effekt von Senshio® (Ospemifen) auf physiologische Marker zeigen, einschließlich:

- einer signifikanten Zunahme der Superficialzellen vs. Placebo nach zwölf Wochen
- eine signifikante Abnahme der Parabasalzellen vs. Placebo nach zwölf Wochen
- eine signifikante Abnahme des vaginalen pH-Werts vs. Placebo nach zwölf Wochen.^{5,6,7}

Die relative Zunahme der Superficialzellen und Abnahme der Parabasalzellen deuten auf einen Aufbau des Epithels der Scheidenwand hin.⁹

Vaginale Atrophie ist durch das natürliche Absinken der Hormonspiegel jenseits der Menopause bedingt und stellt somit für alle postmenopausalen Frauen ein potenzielles Risiko dar, mit diesem Problem konfrontiert zu werden.¹⁰ Bis heute besteht für betroffene Frauen nur eine begrenzte Zahl an Therapien zur Verfügung. Dieses gilt

insbesondere für diejenigen Frauen, die für eine lokale Östrogentherapie nicht infrage kommen. Senshio® (Ospemifen) schließt diese Lücke.

Wichtige Kontakte für Anfragen innerhalb Europas:

- [Medienkontakt Medizin und Markt]: [dr.stoelting@medizin-und-markt.de]

HINWEISE AN DIE REDAKTION

Trotz der Häufigkeit, in der vaginale Atrophie auftritt (sie betrifft die Hälfte aller Frauen jenseits des 50. Lebensjahrs), existiert immer noch ein mangelndes Krankheitsverständnis unter den Betroffenen: Etwa zwei Dritteln (63%) wissen nicht, dass ihre vaginalen Beschwerden behandelbar sind.¹¹ Viele Frauen sind zudem zu verlegen, um über ihre Symptome zu sprechen und bis zu drei Viertel der Betroffenen erwartet von ihrem Gynäkologen, aktiv angesprochen zu werden.³

Vaginale Atrophie kann sowohl eine emotionale als auch eine körperliche Beeinträchtigung darstellen, die das Sexualleben der Frauen, die Partnerschaft und das körperliche Intimleben in der Postmenopause negativ berührt.¹² Aus diesem Grund sollten Gynäkologen der Beseitigung dieses Gesprächsdefizits besondere Bedeutung beimessen.

Über vaginale Atrophie

Vaginale Atrophie ist eine chronische Gesundheitsstörung, die eine Behandlung der ihr zugrunde liegenden Ursachen erfordert.

Verantwortlich ist der natürliche Rückgang des Östrogenspiegels bei Frauen jenseits der Wechseljahre². Die vaginale Atrophie wird durch eines oder mehrere der folgenden Symptome charakterisiert:

- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie)
- Vaginale Trockenheit, Juckreiz und Irritationen
- Schmerzen beim Wasserlassen
- Vaginalblutungen in Verbindung mit sexueller Aktivität.¹³

Sinkt der Östrogenspiegel nach der Menopause ab, treten im Körper einer Frau Veränderungen in unterschiedlichen Geweben auf. In gleicher Weise wie die Frauen Veränderungen ihrer Haut und Haare wahrnehmen, wird das Scheidenepithel dünner und trockener. Die Vagina verliert ihre Elastizität, wird empfindlicher und ist anfälliger für Verletzungen beim Geschlechtsverkehr, was für Betroffene zu Schmerzen beim Sex führen kann.¹²

Vaginale Beschwerden können zudem auch einen negativen Einfluss auf andere Lebensbereiche einer Frau haben wie beispielsweise das sexuelle Intimleben, die liebevolle Beziehung zum Partner, die allgemeine Lebensqualität oder ob sie sich gesund und attraktiv fühlt.¹⁰

Über Einzelimporte

Generell dürfen in Deutschland Arzneimittel nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie über eine für Deutschland geltende Zulassung verfügen. Das Arzneimittel muss dabei sowohl qualitativ als auch in Bezug auf die Kennzeichnung und Angaben in der Packungsbeilage der Zulassung entsprechen.

Von diesem Grundsatz sieht das Arzneimittelrecht allerdings eine Ausnahme für sog. Einzeleinfuhren gemäß § 73 Abs. 3 AMG vor. Demnach darf ein Arzneimittel, das nicht für den Verkehr in Deutschland zugelassen ist oder nicht in Deutschland verfügbar ist, ausnahmsweise nach Deutschland verbracht und hierzulande an Patienten abgegeben werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

1. Es muss von einer Apotheke auf die Bestellung einer einzelnen Person hin in geringer Menge bezogen und abgegeben werden,
2. es muss rechtmäßig im Herkunftsland in den Verkehr gebracht werden dürfen, und
3. in Deutschland darf kein hinsichtlich des Wirkstoffs identisches und hinsichtlich der Wirkstärke vergleichbares Arzneimittel für das betreffende Anwendungsgebiet zur Verfügung stehen.

Die genannten Voraussetzungen werden für Senshio® ab dem 1. Januar 2017 erfüllt sein, da ab dann in Deutschland weder Senshio® noch ein vergleichbares Arzneimittel für das betreffende Anwendungsgebiet verfügbar ist.

Über Shionogi

Shionogi Europa ist die europäische Zentrale der Shionogi & Co., Ltd., einem forschungsorientiertem pharmazeutischen Unternehmen, das sich der bestmöglichen Versorgung von Patienten mit Medikamenten verpflichtet hat, zum Schutz ihrer Gesundheit und zu ihrem Wohlergehen. Die aktuelle Forschung und Entwicklung von Shionogi konzentriert sich auf die Therapiebereiche Infektionskrankheiten und Schmerz / ZNS-Erkrankungen. Neben den unternehmensinternen Forschungsaktivitäten nutzt Shionogi Forschungsinitiativen mit Partnern aus Wissenschaft und anderen Unternehmen. Das oberste Ziel von Shionogi ist es, die Gesundheit und Lebensqualität von Patienten weltweit zu verbessern. Weitergehende Informationen finden Sie unter www.shionogi.eu für Shionogi Europa und unter www.shionogi.co.jp für Shionogi & Co., Ltd..

Kontakt:

Shionogi GmbH

Leopoldstr. 23

80802 München

Tel: 089 24442 3050

Zukunftsgerichtete Aussagen

Die vorliegende Mitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen. Diese beruhen auf Erwartungen aufgrund derzeit verfügbarer Informationen und Annahmen, die Risiken und Ungewissheiten unterliegen, welche dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den hier getroffenen Aussagen abweichen. Zu diesen Risiken und Ungewissheiten zählen unter anderem allgemeine wirtschaftliche Entwicklungen im In- und Ausland wie allgemeine Branchen- und Marktbedingungen sowie Zinsänderungen und Wechselkursschwankungen. Diese Risiken und Ungewissheiten gelten insbesondere für produktbezogene zukunftsgerichtete Aussagen. Produktrisiken und -unsicherheiten umfassen unter anderem die erfolgreiche Durchführung und vorzeitige Beendigung klinischer Studien; die Erteilung behördlicher Zulassungen; Ansprüche und Bedenken bezüglich der Produktsicherheit und -wirksamkeit; technologische Fortschritte; nachteilige Ergebnisse wichtiger Rechtsstreitigkeiten; nationale und internationale Gesundheitsreformen sowie Änderungen von Gesetzen und Vorschriften. Auch bereits bestehende Produkte unterliegen Herstellungs- und Vermarktungsrisiken wie unzureichende Produktionskapazitäten zur Befriedigung der Nachfrage, Nichtverfügbarkeit von Rohmaterialien und Wettbewerbsprodukte. Das Unternehmen lehnt die Absicht oder Verpflichtung ab, zukunftsgerichtete Aussagen infolge neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen zu aktualisieren oder zu überprüfen.

Referenzen

1. FDA. Guidance for Industry: Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms — Recommendations for Clinical Evaluation. 2003. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/WomensHealthResearch/UCM133343.pdf> Last accessed: October 2015
2. Mac Bride MB, et al.: Vulvovaginal Atrophy. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 87-94
3. Kingsberg SA et al.: Vulvar and Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: Findings from the REVIVE (REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) Survey. *J Sex Med.* 2013 Jul; 10(7): 1790-9
4. Fachinformation Senshio® 60mg. January 2015
5. Portman D et al.: Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 2013; 20(6): 623-630
6. Bachmann GA et al.: Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010; 17: 480-486
7. Nappi RE et al.: The clinical relevance of the effect of ospemifene on symptoms of vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2015 Apr; 18(2): 233-408.
6. Goldstein SR et al.: Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2014; 17: 173–182
7. Unkila M, et al.: Vaginal effects of ospemifene in the ovariectomized rat preclinical model of menopause. *J BioChem MolBiol* 2013; 138: 107-115
8. The North American Menopause Society; *Menopause* 2013; 20: 888-902
9. Nappi RE et al. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) – results from an international survey, *Climacteric* 2012; 15(1): 36-44
12. Nappi RE et al. The CLOSER survey: Impact of postmenopausal vaginal discomfort on relationships between women and their partners in Northern and Southern Europe. *Maturitas* 2013 Aug; 75(4): 373-9
13. Sturdee D and Panay N, on behalf of the International Menopause Society Writing Group, Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy, *Climacteric* 2010, (Vol 13): 509-522.
12. Edmonds DK. *Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology*, 8th Edition. 2012. Wiley-Blackwell, Chichester UK