

Medienmitteilung

12. Juni 2023

Idorsia bringt QUVIVIQ (Daridorexant) in der Schweiz auf den Markt – Erstes Medikament seiner Klasse für Behandlungen chronischer Schlaflosigkeit, das sowohl die nächtlichen Symptome als auch die Leistungsfähigkeit am Tag (Tagesaktivität) verbessert

- QUVIVIQ™ wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.
- QUVIVIQ ist der erste in der Schweiz zugelassene duale Orexin-Rezeptor-Antagonist und zeichnet sich durch einen neuen gezielten Wirkmechanismus aus, der die nächtliche überaktive Wachheit verringert.

Allschwil, Schweiz - 12. Juni 2023

Idorsia Ltd (SIX: IDIA) gab heute bekannt, dass QUVIVIQ™ (Daridorexant) nun in der Schweiz zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben, verfügbar ist.¹ Chronische Schlaflosigkeit ist eine der häufigsten Schlafstörungen in der Schweiz, von der 9,2% der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter betroffen sind¹⁵ und die sowohl die körperliche als auch die psychische Gesundheit beeinträchtigt.^{3,4} Gemäss einem kürzlich erschienenen Bericht der RAND Corporation¹⁵ gehen dem jährlichen Bruttoinlandsprodukt in der Schweiz aufgrund von Produktivitätseinbussen im Zusammenhang mit chronischer Schlaflosigkeit mehr als CHF 10 Milliarden verloren.

QUVIVIQ ist der erste duale Orexin-Rezeptor-Antagonist (DORA), der in der Schweiz für Behandlungen chronischer Schlaflosigkeit zur Verfügung steht. Anstatt den Schlaf durch eine breite Hemmung der Hirnaktivität (Sedierung) herbeizuführen, blockiert QUVIVIQ die Aktivierung der Orexin-Rezeptoren,¹ die für ihre Schlüsselrolle beim Wachzustand bekannt sind. QUVIVIQ reduziert somit den Wachheitsdrang, um ein Einschlafen zu ermöglichen, ohne den jeweiligen Anteil der einzelnen Schlafphasen zu verändern.¹

Die empfohlene Tagesdosis von QUVIVIQ beträgt 50 mg und wird abends innerhalb von 30 Minuten vor dem Schlafengehen eingenommen.¹ Unter bestimmten Umständen, beispielsweise bei Patienten mit mässiger Leberfunktionsstörung oder die mittelstark wirksame CYP3A4 Inhibitoren einnehmen, beträgt die empfohlene Tagesdosis 25 mg einmal pro Nacht.¹

Jean-Paul Clozel, MD und Chief Executive Officer, kommentierte:

«Die Entdeckung von QUVIVIQ ist das Ergebnis von mehr als 20 Jahren Forschung durch unsere eigenen Wissenschaftler an unserem Hauptsitz hier in der Schweiz. Ich freue mich sehr, dass QUVIVIQ nun der erste duale Orexin-Rezeptor-Antagonist ist, der für Schweizer Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit zur Verfügung steht. Dies bietet den Patienten einen neuen, gezielten Wirkmechanismus, der die nächtliche überaktive Wachheit bei Schlaflosigkeit verringert und bei der empfohlenen Dosis von 50 mg das Befinden und die Leistungsfähigkeit der Patienten am nächsten

Tag verbessert. Ich bin zuversichtlich, dass wir die Art und Weise, wie chronische Schlaflosigkeit in der Schweiz behandelt wird, grundlegend verändern können.»

Alice Huisman, Geschäftsführerin von Idorsia Schweiz und Österreich, kommentierte:

«Ich freue mich, dass wir den Schweizer Patienten und ihren Ärzten nun eine neue, gezielte Behandlungsmöglichkeit für chronische Schlaflosigkeit anbieten können. Die einzigartigen Eigenschaften von QUVIVIQ bieten Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit nicht nur einen besseren Schlaf, sowohl in Bezug auf den Schlafbeginn als auch auf die Schlafdauer, sondern auch eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit am Tag. Die Tatsache, dass die Schweiz unser Heimatmarkt ist, macht diesen Meilenstein besonders bedeutsam.»

Das Phase-3-Programm bestand aus zwei zulassungsrelevanten dreimonatigen Studien und einer langfristigen Verlängerungsstudie, die klinische Daten für eine nächtliche Behandlung von bis zu 12 Monaten liefern.^{1,5,17} Die Ergebnisse der dreimonatigen Studien, die in der Fachzeitschrift *The Lancet Neurology* veröffentlicht wurden, zeigen, dass QUVIVIQ in der empfohlenen Dosierung das Einschlafen, den Schlaf selber und die von den Patienten selbst angegebene Gesamtschlafdauer bei Erwachsenen mit chronischer Schlaflosigkeit signifikant verbessert hat.⁵ Ein Hauptaugenmerk der Studien lag auf der Bewertung der Auswirkungen von QUVIVIQ auf die Leistungsfähigkeit am Tag bei Patienten mit Schlaflosigkeit, die mit dem IDSIQ, einem Instrument zur Erfassung der Ergebnisse durch die Patienten, bewertet worden sind. Die empfohlene Tagesdosis von QUVIVIQ führte im Vergleich zu Placebo zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Werte in der IDSIQ Domäne «Schläfrigkeit», d. h. die Patienten berichteten, dass sie sich tagsüber weniger geistig und körperlich müde, weniger schläfrig und mehr energiegeladener fühlten, und zwar in Monat 1 sowie in Monat 3.¹

In klinischen Studien waren die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Wirkungen Kopfschmerzen sowie Somnolenz.¹ Die meisten unerwünschten Wirkungen waren von leichter bis mässiger Ausprägung.¹ In Bezug auf die Häufigkeit oder den Schweregrad der unerwünschten Wirkungen wurden keine Hinweise auf einen Kausalzusammenhang mit der Dosis beobachtet.¹ Das Profil unerwünschter Wirkungen älterer Studienteilnehmer entsprach jenem jüngerer Studienteilnehmer.¹ Über Somnolenz wurde bei 3 bzw. 2 % der mit QUVIVIQ 25 mg bzw. 50 mg behandelten Patienten berichtet, verglichen mit 2 % in der Placebo-Gruppe.¹ Darüber hinaus wurden in klinischen Studien keine Rebound-Insomnie oder Entzugssymptome nach Beendigung der Behandlung beobachtet, die auf eine körperliche Abhängigkeit hindeuten, und es gab auch keine Hinweise auf ein Missbrauchspotential.¹

Weitere Informationen über die Zulassung von QUVIVIQ in der Schweiz finden Sie in der [Patienteninformation für Humanarzneimittel](#) und den [Fachinformation für Humanarzneimittel](#).

Anmerkungen für Herausgeber

Über Schlaflosigkeit

Schlafstörungen sind definiert als Schwierigkeiten, ein- und durchzuschlafen, was zu klinisch bedeutsamen Beschwerden oder Beeinträchtigungen in wichtigen Bereichen der Leistungsfähigkeit am Tag führen kann.³ Diese Beeinträchtigung der Schlafquantität oder -qualität tritt trotz ausreichend Schlafgelegenheiten in mindestens drei Nächten pro Woche über mindestens drei Monate auf.³

Schlaflosigkeit ist ein Zustand überaktiver Wecksignale und Studien haben gezeigt, dass bei Patienten mit Schlaflosigkeit die mit dem Wachzustand verbundenen Hirnregionen während dem Schlaf aktiver bleiben.^{8,9} Chronische Schlaflosigkeit ist ein weit verbreitetes Problem mit einer geschätzten Prävalenz in der Schweiz von 9,2 % der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter.¹⁵

Schlaflosigkeit als Störung unterscheidet sich deutlich von einer kurzen Periode schlechten Schlafs und sie kann sowohl die körperliche als auch seelische Gesundheit beeinträchtigen.^{3,4} Es handelt sich um einen anhaltenden Zustand, der sich negativ auf die Leistungsfähigkeit am Tag auswirkt.³ Die Forschungsarbeiten von Idorsia haben gezeigt, dass eine schlechte Schlafqualität viele Aspekte des täglichen Lebens beeinträchtigen kann, darunter die Konzentrationsfähigkeit, die Stimmung und das Energieniveau.

Das Ziel der Behandlung von Schlaflosigkeit ist die Verbesserung der Schlafqualität und -quantität sowie der Leistungsfähigkeit am Tag, wobei Neben- und Nachwirkungen am nächsten Morgen vermieden werden sollen. Die derzeit empfohlene Behandlung von Schlaflosigkeit umfasst Schlafhygiene, kognitive Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie.

Über das Orexin-System

Wach- und Schlafsignale werden durch komplizierte neuronale Schaltkreise im Gehirn gesteuert. Eine Schlüsselkomponente dieses Prozesses ist das Orexin-System, das zum Wachzustand beiträgt.^{7,10} Es gibt zwei Formen von Orexin-Neuropeptiden, kleinen proteinähnlichen Molekülen, die von Nervenzellen (Neuronen) verwendet werden, um miteinander im Gehirn zu kommunizieren: Orexin A und Orexin B.^{6,7} Orexin fördert den Wachzustand durch seine Rezeptoren OX1R und OX2R.^{6,7} Zusammen bilden diese Neuropeptide und Rezeptoren das Orexin-System. Das Orexin-System stimuliert gezielt Neuronen im Wachsystem, was zur Freisetzung verschiedener chemischer Stoffe (Serotonin, Histamin, Acetylcholin, Noradrenalin) für den Wachzustand führt.¹¹ Unter normalen Umständen steigt der Orexinspiegel im Laufe des Tages an, wenn der Wachzustand gefördert wird, und sinkt dann in der Nacht.¹² Die Überaktivität des Wachsystems ist eine wichtige Ursache für Schlaflosigkeit.^{5,10}

Das Forschungsteam von Idorsia beschäftigt sich mit der Wissenschaft von Orexin und Orexin-Rezeptoren, seit diese 1998 erstmals beschrieben wurden. Die ersten Arbeiten des Teams führten zu der Schlussfolgerung, dass der Antagonismus des Orexin-Systems der Schlüssel zur Erhaltung einer natürlichen Schlafarchitektur bei Patienten mit Schlaflosigkeit ist. Mit diesem Ziel vor Augen entwickelte das Team duale Antagonisten mit dem Ziel eines raschen Wirkungseintritts und einer Wirkungsdauer, die ausreicht, um die Nacht zu überbrücken, aber kurz genug ist, um jegliche negative Restaktivität am nächsten Morgen bei optimal wirksamen Dosen zu minimieren.

Über QUVIVIQ (Daridorexant) bei Schlaflosigkeit

Studien in den letzten Jahrzehnten haben gezeigt, dass Hyperarousal-Prozesse im Gehirn eine Schlüsselrolle bei der Pathologie der Schlaflosigkeit spielen.⁶ Chronische Schlaflosigkeit ist das Ergebnis einer anhaltenden Übererregung des Gehirns, die eine ständige Behandlung mit einer für den täglichen Gebrauch geeigneten Therapie über Monate hinweg erfordert.⁷ Orexin ist ein Neuropeptid, ein kleines proteinähnliches Molekül, das vom Gehirn für den Wachzustand produziert wird.^{1,6} QUVIVIQ reduziert die nächtliche Übererregung, um den Schlaf (Ein- und Durchschlafen) zu verbessern, ohne dass es bei Patienten mit Schlaflosigkeit zu Resteffekten am nächsten Morgen kommt, und verbessert so die Leistungsfähigkeit am Tage.⁵

Weltweiter Zulassungsstatus von QUVIVIQ

Im Januar 2022 wurde QUVIVIQ von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zugelassen und im Mai 2022 in den Handel gebracht. Weitere Informationen zu QUVIVIQ in den USA finden Sie in der [vollständigen Verschreibungsinformation](#). Im April 2022 wurde die Marktzulassung für QUVIVIQ von der Europäischen Kommission und anschliessend von der britischen Arzneimittelbehörde MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) im Rahmen des Decision-Reliance-Verfahrens der Europäischen Kommission erteilt. Weitere Informationen zu QUVIVIQ in der EU finden Sie in der [Zusammenfassung der Produkteigenschaften](#). Die Vorbereitungen für die Markteinführung in den wichtigsten europäischen Märkten sind im Gange, und QUVIVIQ wurde im November 2022 in Italien und Deutschland verfügbar gemacht. Die Marktzulassung für QUVIVIQ wurde von Swissmedic im Dezember 2022 erteilt, und in der Schweiz wird es den Patienten im Juni 2023 zur Verfügung gestellt. Weitere Informationen zu QUVIVIQ in der Schweiz finden Sie in der [Patienteninformation für Humanarzneimittel](#) und der [Fachinformation für Humanarzneimittel](#). Im April 2023 erteilte Health Canada die Zulassung für QUVIVIQ in Kanada. Weitere Informationen zur Marktzulassung von QUVIVIQ in Kanada finden Sie in der [Produktmonografie](#).

Das Phase-3-Zulassungsprogramm für Daridorexant⁵

Das Phase-3-Zulassungsprogramm umfasste zwei dreimonatige Studien sowie eine doppelblinde Langzeit-Verlängerungsstudie. In das Programm wurden insgesamt 1.854 Patientinnen und Patienten mit Schlaflosigkeit aufgenommen. Da Schlaflosigkeit häufig erst im späteren Lebensalter auftritt und ältere Erwachsene anfälliger für fragmentierten Schlaf, frühes Aufwachen und Tagesmüdigkeit sind,¹³ waren etwa 40 % der aufgenommenen Teilnehmenden mindestens 65 Jahre alt.¹⁶

In den placebokontrollierten Studien wurden die Auswirkungen von drei Daridorexant-Dosisstärken (10, 25 und 50 mg) auf den Schlaf und die Leistungsfähigkeit am Tag untersucht, und zwar objektiv in einem Schlaflabor mittels Polysomnographie und subjektiv anhand eines täglichen Teilnehmertagebuchs zu Hause. Die Auswirkungen der Schlaflosigkeit auf die Leistungsfähigkeit am Tag der Teilnehmenden wurden täglich mit dem Schläfrigkeitsscore des Fragebogens zu Symptomen und Auswirkungen der Schlaflosigkeit am Tag (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire, IDSIQ[®]) gemessen, einem Instrument für von Teilnehmenden berichtete Ergebnisse, gemäss FDA-Richtlinien für die Branche entwickelt und validiert.

Mehr als 800 Teilnehmende setzten die Behandlung in der 40-wöchigen Verlängerungsstudie fort, in der die Wirkung aller drei Dosisstärken im Vergleich zu Placebo untersucht wurde, wodurch Daten für die Langzeitbehandlung von Schlafstörungen gewonnen wurden.¹⁷

Die Daten der Phase 3 wurden im Lancet Neurology veröffentlicht: Die zulassungsrelevanten Studien zeigten, dass Daridorexant 50 mg im Vergleich zu Placebo den Einschlafvorgang, das Durchschlafen und die von den Teilnehmenden selbst

angegebene Gesamtschlafdauer im ersten und dritten Monat signifikant verbesserte.⁵ Die grösste Wirkung wurde bei der höchsten Dosis (50 mg) beobachtet, gefolgt von 25 mg, während die 10-mg-Dosis keine signifikante Wirkung hatte. In allen Behandlungsgruppen blieben die Anteile der Schlafstadien erhalten, im Gegensatz zu den Ergebnissen, die mit Benzodiazepinrezeptor-Agonisten berichtet wurden.

Ein Hauptaugenmerk der Studien lag auf der Bewertung der Auswirkungen von Daridorexant auf die Funktionsfähigkeit am Tag von Teilnehmenden mit Schlaflosigkeit, wie sie mit dem IDSIQ ermittelt wurde. Der IDSIQ zeigt von Teilnehmenden berichtete Ergebnisse und wurde spezifisch für Messungen der Funktionsfähigkeit am Tag von Patientinnen und Patienten mit Schlaflosigkeit entwickelt und gemäss den Richtlinien der FDA validiert.¹⁴ Die Ergebnisse der IDSIQ im Bereich Schläfrigkeit wurde als wichtiger sekundärer Endpunkt in beiden Zulassungsstudien bewertet und der Vergleich mit Placebo umfasste eine Typ-I-Fehlerkontrolle für die Multiplizität. Daridorexant 50 mg zeigte eine hochgradig statistisch signifikante Verbesserung der Tagesschläfrigkeit im ersten und dritten Monat. Der Bereich der Schläfrigkeit wurde in beiden Studien zu keinem Zeitpunkt durch 25 mg signifikant verbessert.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen war zwischen den Behandlungsgruppen gesamthaft vergleichbar.¹ Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen und Schläfrigkeit, und insgesamt waren die meisten Nebenwirkungen von leichter bis mittlerer Intensität.¹ Es wurde kein Hinweis auf eine Dosisbeziehung für die Häufigkeit und den Schweregrad von Nebenwirkungen festgestellt.¹

Referenzen

1. QUVIVIQ™ [Patienteninformation für Humanarzneimittel](#) und [Fachinformation für Humanarzneimittel](#). Mai 2022.
2. Riemann, D., et al. Sleep. 2017;26(6):675-700.
3. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013).
4. Wardle-Pinkston S., et al. Sleep Med Rev. 2019;48.
5. Mignot, E., et al. Lancet Neurol. 2022;21:125-39.
6. Muehlan, C., et al. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. 2020;16(11):1063-1078.
7. Muehlan, C., et al. J Psychopharmacol. 2020;34(3):326-335.
8. Buysse, D.J., et al. Drug Discov Today Dis Models. 2011;8(4):129-137.
9. Levenson, J.C., et al. Chest. 2015;147(4):1179-1192.
10. Boof, M.L., et al. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(2):195-205.
11. Clifford, B.S., et al. Trends Neurosci. 2001;24(12):726-31.
12. Gotter, A.L., et al. BMC Neuroscience. 2013;14(1):14-19.
13. Patel, D., et al. J Clin Sleep Med. 2018;14(06):1017-1024.
14. Hudgens, S., et al. Patient. 2020. doi:10.1007/s40271-020-00474-z.
15. Hafner, M., et al. The Societal and Economic Burden of Insomnia in Adults: An International Study. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2023.
16. Fietze I., et al. 2022 Oct;39(10):795-810.
17. Kunz D, et al. CNS Drugs. 2022 Dec 9.

IDSIQ® 2020, University of Pittsburg. Alle Rechte vorbehalten. Das Derivat IDSIQ-14 wurde 2020 von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. unter Lizenz entwickelt und wird von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. unter Lizenz vertrieben. IDSIQ ist ausserdem eine eingetragene Marke von Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Über Idorsia

Idorsia Ltd hat anspruchsvolle Ziele – wir haben mehr Ideen, sehen mehr Möglichkeiten und möchten mehr Patientinnen und Patienten helfen. Um diesen Zielen gerecht zu werden, werden wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit einem leistungsfähigen wissenschaftlichen Kern aufbauen.

Am Hauptsitz des Unternehmens bei Basel in der Schweiz – einem Biotech-Knotenpunkt in Europa – hat sich Idorsia auf die Entdeckung, Entwicklung und Kommerzialisierung von niedermolekularen Wirkstoffen zur Erschliessung neuer Behandlungsmöglichkeiten spezialisiert. Idorsia kann auf eine 20-jährige Erfahrung in der Arzneimittelforschung zurückblicken, verfügt über ein breites Portfolio innovativer Arzneimittel in der Pipeline, ein erfahrenes Team von Fachleuten, das alle Disziplinen von der Forschung bis zur Klinik abdeckt, sowie über kommerzielle Niederlassungen in Europa, Japan und den USA – die ideale Konstellation, um innovative Arzneimittel für Patienten bereitzustellen.

Idorsia ist seit Juni 2017 an der SIX Swiss Exchange (Symbol: IDIA) kotiert und arbeitet mit über 1'300 hochqualifizierten Fachkräften an der Umsetzung ihrer ehrgeizigen Ziele.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte

Andrew C. Weiss
Senior Vice President, Head of Investor Relations & Corporate Communications
Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, CH-4123 Allschwil
+41 58 844 10 10
investor.relations@idorsia.com

media.relations@idorsia.com

www.idorsia.com

Die oben aufgeführten Informationen enthalten gewisse zukunftsgerichtete Aussagen betreffend des Geschäfts der Gesellschaft, die durch Benutzung von Begriffen wie «schätzt», «glaubt», «erwartet», «werden», «sollte», «würde», «suchen», «pendent», «geht davon aus» oder ähnlichen Ausdrücken sowie durch Diskussion von Strategie, Plänen oder Absichten identifiziert werden können. Derartige Aussagen beinhalten Beschriebe der Forschungs- und Entwicklungsprogramme der Gesellschaft und den damit in Zusammenhang stehenden Aufwänden, Beschriebe von neuen Produkten, welche voraussichtlich durch die Gesellschaft zum Markt gebracht werden und die Nachfrage für solche bereits existierenden oder erst in Aussicht stehenden Produkte. Derartige zukunftsgerichtete Aussagen reflektieren die gegenwärtigen Ansichten der Gesellschaft bezüglich dieser zukünftigen Ereignisse und unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und Annahmen. Viele Faktoren können die effektive Performance, Resultate oder Leistungen beeinflussen, sodass sie erheblich von derartigen ausdrücklichen oder implizit erwähnten zukunftsgerichteten Aussagen abweichen können. Sollten eines oder mehrere dieser Risiken eintreten oder Annahmen sich als nicht korrekt herausstellen, können die effektiven Resultate der Gesellschaft erheblich von den erwarteten abweichen.