

Medienmitteilung 5. Dezember 2022

Swissmedic erteilt Zulassung für QUVIVIQ (Daridorexant) – 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.
- Es 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.
- Unter der Leitung von Geschäftsführerin Alice Huisman beabsichtigt Idorsia Schweiz, QUVIVIQ für Patientinnen und Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit in der Schweiz ab Mitte 2023 verfügbar zu machen.

Allschwil, Schweiz – 5. Dezember 2022

Idorsia Ltd (SIX: IDIA) gab heute bekannt, dass Swissmedic die Marktzulassung für QUVIVIQ™ (Daridorexant) zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben, erteilt hat.¹ Chronische Schlaflosigkeit ist eine der häufigsten Schlafstörungen in Europa, von der zwischen 6 und 12 % der erwachsenen Bevölkerung betroffen sind² und die sich sowohl auf die körperliche als auch seelische Gesundheit auswirkt.^{3,4}

QUVIVIQ wird der erste duale Orexin-Rezeptor-Antagonist (DORA) sein, 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 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

Dr. Jean-Paul Clozel, CEO, kommentierte:

«Ich bin sehr stolz darauf, dass wir etwas mehr als fünf Jahre nach der Gründung von Idorsia so kurz davor stehen, den Patienten auf unserem Heimatmarkt unser erstes Produkt anzubieten. Die Entdeckung von Daridorexant ist das Ergebnis von mehr als 20 Jahren Forschung in unseren Labors hier in Allschwil. Mit QUVIVIQ bringen wir den ersten und einzigen zugelassenen dualen Orexin-Rezeptor-Antagonisten auf den Schweizer Markt, der Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit nicht nur einen besseren Nachtschlaf, sowohl bezüglich Ein- und Durchschlafen, sondern auch eine

Verbesserung der Leistungsfähigkeit am Tag in der empfohlenen Tagesdosis bietet. Wir haben ein grossartiges Produkt, gepaart mit einem grossartigen Team in der Schweiz, das von Alice geleitet wird, um QUVIVIQ so schnell wie möglich zu den Patienten zu bringen.»

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

«Die Zulassung von QUVIVIQ durch die Swissmedic ist eine gute Nachricht für Patienten in der Schweiz, die an chronischer Schlaflosigkeit leiden. Das Team von Idorsia Schweiz im Hauptsitz in Allschwil bereitet sich nun darauf vor, QUVIVIQ für die Patienten in der Schweiz ab Mitte 2023 verfügbar zu machen. Ich bin zuversichtlich, dass wir mit QUVIVIQ die Art und Weise, wie Schlaflosigkeit in der Schweiz behandelt wird, revolutionieren werden.»

Die Entscheidung von Swissmedic wird durch solide Phase-III-Ergebnisse gestützt, die in der Fachzeitschrift *The Lancet Neurology* veröffentlicht wurden und 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 verbessert hat.⁵ Die Einflüsse von Daridorexant auf die Schlafvariablen wurden bereits früh im Behandlungszeitraum beobachtet und blieben auch nach längerer Zeit bestehen.¹ 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 Die Marktzulassung wurde zudem durch eine langfristige Erweiterungsstudie mit Nachkontrollen unterstützt, die zusammen mit den Zulassungsstudien klinische Daten für eine kumulative Behandlung von bis zu 12 Monaten lieferte.¹

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

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

Zulassungsstatus von Daridorexant

Zusätzlich zu dieser Zulassung von QUVIVIQ (Daridorexant) in der Schweiz wurde QUVIVIQ im Januar 2022 von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zugelassen und ist seit Mai 2022 im Handel erhältlich. Weitere Informationen über QUVIVIQ in den USA, siehe [Vollständige Verschreibungsinformationen](#) (Fachinformation). 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 über QUVIVIQ in der EU, siehe [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 auf den Markt gebracht. Daridorexant wird derzeit auch von Health Canada geprüft.

Hinweise an die Redaktion

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} Es handelt sich um ein häufiges Problem mit einer geschätzten Prävalenz in Europa zwischen 6 und 12 % bei Erwachsenen.²

Schlaflosigkeit als Störung unterscheidet sich deutlich von einer kurzen Periode schlechten Schlafs und sie kann sowohl die körperliche als auch seelische Gesundheit beeinträchtigen.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.⁵ Die derzeit empfohlene Behandlung von Schlaflosigkeit umfasst Schlafhygiene, kognitive Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie.⁶

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.^{5,7,10} 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.⁷ Orexin fördert den Wachzustand durch seine Rezeptoren OX1R und OX2R.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.^{5,9}

Das Phase-III-Zulassungsprogramm für Daridorexant

Das Phase-III-Zulassungsprogramm umfasste zwei dreimonatige Studien sowie eine doppelblinde Langzeit-Verlängerungsstudie.¹ In das Programm wurden insgesamt 1.854 Patientinnen und Patienten mit Schlaflosigkeit aufgenommen.¹ 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.⁵

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.⁵ Die Auswirkungen der Schlaflosigkeit auf die Leistungsfähigkeit am Tag der Teilnehmenden wurden täglich mit dem Schläfrigkeits-Score 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.⁵

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.¹⁴

Die Daten der Phase III 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.⁵ In allen Behandlungsgruppen blieben die Anteile der Schlafstadien erhalten, im Gegensatz zu den Ergebnissen, die mit Benzodiazepinrezeptor-Agonisten berichtet wurden.⁵

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.⁵ 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.¹⁵ 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.⁵ Daridorexant 50 mg zeigte eine hochgradig statistisch signifikante Verbesserung der Tagesschläfrigkeit im ersten und dritten Monat.⁵ Der Bereich der Schläfrigkeit wurde in beiden Studien zu keinem Zeitpunkt durch 25 mg signifikant verbessert.⁵

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

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe
- Narkolepsie
- Gleichzeitige Einnahme starker CYP3A4-Inhibitoren

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung

Wegen der allgemeinen Sturzgefahr bei älteren Personen ist Daridorexant in dieser Population mit Vorsicht anzuwenden. Es liegen nur begrenzte Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten bei Patienten über 75 Jahre vor.

Patienten sollten davon abgeraten werden, während der Behandlung Alkohol zu konsumieren.

Schlafähmung und hypnagoge/hypnopompe Halluzinationen können auftreten. In Verbindung mit dualen Orexin-Rezeptor-Antagonisten wurden Symptome, die einer leichten Kataplexie ähneln, beobachtet. Der verordnende Arzt hat die Patienten über das Wesen dieser möglichen Ereignisse aufzuklären und das Absetzen des Medikaments in Erwägung ziehen, falls es zu Vorfällen kommt.

Bei der Anwendung bei Patienten mit Symptomen einer Depression ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit instabilen psychiatrischen und neurologischen Begleiterkrankungen ist aufgrund der begrenzten Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit Vorsicht geboten.

Daridorexant hatte keine signifikanten Auswirkungen auf die Atemwege bei Patienten mit leichtem bis mässigem obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSA) oder mittelschwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Aufgrund fehlender Daten ist bei der Anwendung bei Patienten mit schwerer OSA und schwerer COPD, Vorsicht geboten.

In klinischen Studien zu Daridorexant bei Studienteilnehmern mit Schlaflosigkeit gab es nach dem Absetzen des Arzneimittels keine Hinweise auf Missbrauch oder Entzugssymptome. Da für Personen mit einer Anamnese von Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen ein erhöhtes Risiko für den Missbrauch von QUVIVIQ bestehen kann, sollten diese Patienten sorgfältig beobachtet werden.

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird die Behandlung nicht empfohlen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Die Patienten sollten vor allem in den ersten Tagen der Behandlung davor gewarnt werden, potenziell gefährliche Tätigkeiten auszuüben, Auto zu fahren oder schwere Maschinen zu bedienen, wenn sie sich nicht völlig wach fühlen. Um dieses Risiko zu minimieren, wird empfohlen, zwischen der Einnahme von QUVIVIQ und dem Führen von Fahrzeugen oder dem Bedienen von Maschinen einen Zeitraum von rund 9 Stunden einzuhalten.

Referenzen

- ¹ QUVIVIQ™ Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe. 2022.
- ² Riemann, D., et al. Sleep. 2017;26(6):675-700.
- ³ The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5. Auflage; 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 Daten vorliegend, Idorsia.
- ¹⁵ Hudgens, S., et al. Patient. 2020. doi:10.1007/s40271-020-00474-z.

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

Bei Idorsia Ltd streben wir nach mehr. Wir haben mehr Ideen, wir sehen mehr Möglichkeiten und wir wollen mehr Patientinnen und Patienten helfen. Um dies zu erreichen, werden wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit starkem wissenschaftlichem Kern entwickeln.

Unser Hauptsitz ist in der Nähe von Basel in der Schweiz, einem Zentrum für Biotechnologie in Europa, und ist auf die Entdeckung und Entwicklung kleiner Moleküle spezialisiert, die den Horizont der therapeutischen Möglichkeiten erweitern. Wir führen ein breites Portfolio an innovativen Medikamenten in der Pipeline und haben ein erfahrenes Team von Fachleuten, das alle Disziplinen vom Labor bis zum Patienten abdeckt, hochmoderne Einrichtungen und eine starke Bilanz, die ideale Konstellation für die Umwandlung von F&E in Geschäftserfolge.

Idorsia wurde im Juni 2017 an der SIX Swiss Exchange gelistet (Tickersymbol: IDIA) und beschäftigt über 1.200 hochqualifizierte Spezialistinnen und Spezialisten, die sich für die Umsetzung unserer ambitionierten Ziele einsetzen.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an

Andrew C. Weiss

Senior Vice President, Leitung Investor Relations & Corporate Communications

Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimerweg 91, CH-4123 Allschwil

+41 58 844 10 10

investor.relations@idorsia.com – media.relations@idorsia.com – www.idorsia.com

Die obigen Informationen enthalten bestimmte «zukunftsgerichtete Aussagen» in Bezug auf die Geschäftstätigkeit des Unternehmens, die durch die Verwendung von zukunftsgerichteten Begriffen wie «schätzt», «glaubt», «erwartet», «kann», «wird», «wird fortgesetzt», «sollte», «wäre», «strebt an», «steht bevor» oder «sieht voraus» oder ähnlichen Ausdrücken oder durch die Diskussion von Strategien, Plänen oder Absichten gekennzeichnet sind. Zu diesen Aussagen gehören Beschreibungen der Investitions-, Forschungs- und Entwicklungsprogramme des Unternehmens und der damit verbundenen voraussichtlichen Ausgaben, Beschreibungen neuer Produkte, die das Unternehmen voraussichtlich einführen wird, und der voraussichtlichen Kundennachfrage nach solchen Produkten und Produkten aus dem bestehenden Portfolio des Unternehmens. Solche Aussagen spiegeln die gegenwärtigen Ansichten des Unternehmens in Bezug auf künftige Ereignisse wider und unterliegen bestimmten Risiken, Ungewissheiten und Annahmen. Viele Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, Leistungen oder Errungenschaften des Unternehmens erheblich von den zukünftigen Ergebnissen, Leistungen oder Errungenschaften abweichen, die in solchen zukunftsgerichteten Aussagen ausgedrückt oder impliziert werden. Sollten sich eines oder mehrere dieser Risiken oder Ungewissheiten verwirklichen oder sollten sich die zugrunde liegenden Annahmen als falsch erweisen, könnten die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den hierin beschriebenen, erwarteten, geglaubten, geschätzten oder erwarteten Ergebnissen abweichen.