

## Pressemitteilung December 19, 2023

### 1 Jahr QUVIVIQ™ (Daridorexant) im Versorgungsalltag der chronischen Insomnie – Zeit für einen Praxischeck

- QUVIVIQ™▼ (Daridorexant) kann als derzeit einziges Arzneimittel bei chronischer Insomnie ohne zeitliche Einschränkung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden und ist damit für die Langzeitanwendung geeignet (Ausnahmeregelung Anlage III AM-RL in Kraft seit 11. November 2023)<sup>1,2</sup>
- Basis der G-BA-Entscheidung waren die fehlenden Abhängigkeitsanzeichen selbst bei längerer Einnahme und das fehlende Risiko einer Medikalisierung<sup>1</sup>
- Daridorexant ist seit einem Jahr in Deutschland zur Behandlung der chronischen Insomnie von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben, verfügbar, die Rückmeldungen aus dem Praxisalltag sind positiv
- Die Anerkennung von QUVIVIQ als Innovation ermöglichte die erfolgreiche Einigung mit dem GKV-Spitzenverband

#### Berlin, Deutschland – 19.12.2023

„Mit QUVIVIQ (Daridorexant) steht uns seit einem Jahr etwas vollkommen Neues in der Regulation des Schlafes zur Verfügung“, so Professor Dr. Göran Hajak, Bamberg, im Rahmen einer Pressekonferenz von Idorsia Pharmaceuticals Germany. Dass QUVIVIQ neben den positiven Zulassungsdaten auch im Praxisalltag überzeugt, stellte der Neurologe Dr. Stefan Ries, Odenwald, anhand einer aktuellen Kasuistik dar: Eine 41 Jahre alte berufstätige Frau litt seit 2018 an einer chronischen Insomnie, seit ca. 2020 war ein zeitnahes Einschlafen ohne Medikamente nicht mehr möglich. Mit keiner der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Therapieoptionen konnte die Situation nachhaltig verbessert werden. „Seit Anfang 2023 nimmt sie Daridorexant ein und profitiert davon mit einem erholsamen Schlaf ohne Überhang am nächsten Morgen“, erklärte Ries.

#### Daridorexant im Therapiealltag

Die Behandlung mit Daridorexant wird üblicherweise mit der Standarddosierung 50 mg begonnen. Eine Dositration zu Therapiebeginn sowie ein Ausschleichen am Behandlungsende sind nicht nötig.<sup>2</sup> Hajak zufolge legen die bisherigen Praxiserfahrungen und Studiendaten nahe, dass eine längerfristige Therapie eine verbesserte Tagesaktivität bei Patient:innen verschaffen kann und das bei einem günstigen Sicherheitsprofil.

Hajak ergänzte: „Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als höchstes Gremium der medizinischen Selbstverwaltung hat das Schlafmittel Daridorexant beurteilt und im August 2023 die Öffnung der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie einstimmig beschlossen.“ Die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie beinhaltet eine Übersicht aller bereits bestehenden Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung von verschreibungspflichtigen Schlafmitteln. Diese für Daridorexant wirkstoffspezifische Öffnung ist am 11. November in Kraft getreten. Damit kann Daridorexant bei einer chronischen Insomnie zeitlich uneingeschränkt verordnet werden.<sup>1</sup> Grundlage für den G-BA zur Änderung bzw. Öffnung der Anlage III war insbesondere das Fehlen von Abhängigkeitsanzeichen, selbst bei längerer Einnahme, und das fehlende Risiko einer Medikalisierung.<sup>\*1</sup> „Daridorexant ist somit das erste Mittel zur Therapie einer Insomnie in Deutschland, welches zeitlich unbefristet eingesetzt werden kann“, betonte Hajak.

\* Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung sollte innerhalb von drei Monaten und anschließend in regelmäßigen Abständen beurteilt werden.<sup>2</sup>

## Chronische Insomnie und ihre langfristigen Folgen

„Bei einer chronischen Insomnie leiden die Betroffenen unter Ein- und/oder Durchschlafstörungen, die drei oder mehr Nächte in der Woche auftreten und seit mindestens drei Monaten anhalten“, so Hajak und ergänzte: „Eine chronische Insomnie ist außerdem durch Störungen der Tagesfunktion gekennzeichnet.“<sup>3,4</sup>

Zu den langfristigen Folgen eines chronischen Schlafmangels können Ries zufolge kardiovaskuläre Erkrankungen, eine Schwächung des Immunsystems sowie neurodegenerative und psychiatrische Erkrankungen gehören. Hajak und Ries waren sich einig, dass bisher insbesondere bei Patient:innen, die eine längere Therapie ihrer Schlafstörungen benötigen, ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf bestand. Dies bestätigte eine anwesende Patientin, die eindrücklich beschrieb, wie belastend es vor der Einführung von Daridorexant war, um jede Schlaftablette „kämpfen“ zu müssen und mit der Verordnung von Antidepressiva und allgemeinen Tipps zur Schlafhygiene „vertröstet“ zu werden.

## QUVIVIQ – ein Dualer Orexin-Rezeptor-Antagonist

QUVIVIQ verfügt über einen anderen Wirkmechanismus als die bisherigen verschreibungspflichtigen Arzneimittel zur Behandlung der chronischen Insomnie. Der Duale Orexin-Rezeptor-Antagonist (DORA) blockiert die Orexin-Rezeptoren und verhindert so die Weiterleitung von Wachheitssignalen durch Orexin. Dies kann das Einschlafen erleichtern und das Durchschlafen ermöglichen, ohne das Verhältnis der natürlichen Schlafphasen zu verändern.<sup>5-7</sup> Daridorexant setzt damit bei der pathologisch erhöhten nächtlichen Wachheit (Hyperarousal) als mögliche Ursache der chronischen Insomnie an.<sup>5,7,8,9</sup> „Der Orexin-Rezeptor-blockierende Mechanismus reduziert die nächtliche Übererregung, vermindert Weckreaktionen und unterstützt den Organismus darin, seinen eigenen, gesunden Schlaf zu generieren“, beschrieb Hajak die Wirkung von Daridorexant.

Basis der Zulassung von QUVIVIQ waren die Ergebnisse zweier Phase-III-Studien mit 1.854 Patient:innen. QUVIVIQ 50 mg verkürzte signifikant die Einschlafzeit, verbesserte das Durchschlafen sowie die Gesamtschlafdauer und verminderte die Tagesschläfrigkeit.<sup>2,5</sup> Aktuelle Daten von di Marco et al. zeigen darüber hinaus, dass Daridorexant die Anzahl der Aufwachphasen von einer Länge von mehr als sechs Minuten vermindert.<sup>10</sup> Die Verbesserung der Schlafparameter konnte auch für ältere Patient:innen (>65 Jahre) gezeigt werden.<sup>11</sup> Die Rate an unerwünschten Ereignissen lag auf Placeboniveau.<sup>5</sup> Der durch Daridorexant verbesserte Schlaf blieb in der 40-wöchigen Verlängerungsstudie stabil – es gab keine Adaption, keinen Wirkungsverlust und keine Rebound-Insomnie.<sup>12</sup>

„Maß für einen guten Nachtschlaf ist das Befinden am Tag. Patient:innen profitieren von Daridorexant mit einer merklich verbesserten Tagesbefindlichkeit und Leistungsfähigkeit“, betonte Hajak und unterstrich diese Aussage durch die Auswertungen des Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire (IDSIQ), die über ein Jahr stabile Verbesserungen in allen Punkten zeigen.<sup>5,12</sup>

Dr. Dieter Kunz, Berlin, betonte abschließend, dass die Einführung des DORA Daridorexant der Schlafmedizin einen Schub geben wird und spekulierte: „Ich glaube, dass sich die Schlafmedizin in den nächsten zehn Jahren dramatisch positiv entwickeln wird.“

---

<sup>a</sup> Wie mittels Polysomnographie bei Patient:innen mit Insomnie oder elektroenzephalographischer Aufzeichnung bei Nagetieren untersucht.

## Anmerkungen für die Redaktion

### Über die Insomnie

Die chronische Insomnie ist definiert als Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen, die zu klinisch bedeutsamen Problemen oder Beeinträchtigungen in wichtigen Bereichen der Tagesaktivität führen. Diese Beeinträchtigung der Schlafquantität oder -qualität sollte in mindestens drei Nächten pro Woche auftreten, mindestens drei Monate andauern und trotz ausreichender Schlafgelegenheiten auftreten.

Insomnie ist mit einem überaktiven Wachheitssignal im Gehirn verbunden und Studien haben gezeigt, dass Gehirnbereiche, die mit Wachheit assoziiert sind, bei Patient:innen mit Insomnie während des Schlafs aktiver bleiben.

Schlaflosigkeit als Erkrankung ist etwas ganz anderes als eine kurze Phase schlechten Schlafs und kann sowohl die körperliche als auch die geistige Gesundheit beeinträchtigen. Es ist ein anhaltender Zustand, der sich negativ auf die Tagesaktivität auswirkt. Die Forschung von Idorsia hat gezeigt, dass eine schlechte Schlafqualität viele Aspekte des täglichen Lebens beeinträchtigen kann, darunter die Konzentrationsfähigkeit, die Stimmung und das Energieniveau.

Das Behandlungsziel bei Insomnie ist es, die Qualität und Quantität des Schlafs sowie die Tagesaktivität zu verbessern und gleichzeitig unerwünschte Ereignisse und Auswirkungen am Folgetag zu vermeiden. Die derzeit empfohlene Behandlung von Insomnie umfasst Empfehlungen zur Schlafhygiene, eine kognitive Verhaltenstherapie und eine medikamentöse Behandlung.

### Über das Orexin-System

Die Wachheits- und Schlafsignale werden durch komplizierte neuronale Schaltkreise im Gehirn gesteuert. Eine Schlüsselkomponente dieses Prozesses ist das Orexin-System, das die Wachheit fördert. Es gibt zwei Formen von Orexin-Neuropeptiden – kleine proteinähnliche Moleküle, durch die Nervenzellen (Neurone) miteinander im Gehirn kommunizieren – Orexin A und Orexin B. Orexin fördert die Wachheit über seine Rezeptoren OX1R und OX2R. Diese Neuropeptide und Rezeptoren bilden zusammen das Orexin-System. Das Orexin-System stimuliert gezielt Neuronen im Wachsystem – und führt zur Freisetzung verschiedener chemischer Stoffe (Serotonin, Histamin, Acetylcholin, Norepinephrin) – um die Wachheit zu fördern. Unter normalen Umständen steigt der Orexin Spiegel im Laufe des Tages an, um die Wachheit zu fördern, und fällt dann zur Nacht wieder ab. Eine Überaktivität des Wachheitssystems ist ein bedeutender Antriebsfaktor von Insomnie.

### Das Phase-III-Zulassungsprogramm für Daridorexant

Das Phase-III-Zulassungsprogramm umfasste zwei dreimonatige Studien sowie eine doppelblinde Langzeitverlängerungsstudie. In das Programm wurden insgesamt 1.854 Patient:innen mit chronischer Insomnie aufgenommen. Da Insomnie häufig erst im fortgeschrittenen Lebensalter auftritt und ältere Erwachsene anfälliger für fragmentierten Schlaf, frühmorgendliches Erwachen und Tagesmüdigkeit sind, waren rund 40 % der rekrutierten Population mindestens 65 Jahre alt.

Die placebokontrollierten Studien untersuchten die Wirkung von drei Dosen Daridorexant (10 mg, 25 mg und 50 mg) auf Schlaf- und Tagesaktivitätsparameter, die objektiv in einem Schlaflabor mittels Polysomnographie und subjektiv mit Hilfe eines Patiententagebuchs zu Hause gemessen wurden. Die Auswirkungen der Insomnie auf die Tagesaktivität der Patient:innen wurden täglich anhand der Schläfrigkeits-Symptomskala des Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire Fragebogens (IDSIQ<sup>®</sup>) – einem gemäß den FDA-Richtlinien für die Industrie validierten Instrument zur Erfassung der Therapiebeurteilung aus Patientensicht (PRO) – gemessen.

Mehr als 800 Patient:innen setzten die Behandlung in der 40-wöchigen Verlängerungsstudie fort, in der die Wirkung aller drei Dosierungen im Vergleich zu Placebo gemessen und Daten über die Langzeitbehandlung der chronischen Insomnie gewonnen wurden.

Die Phase-III-Daten wurden in *The Lancet Neurology* veröffentlicht. Die zulassungsrelevanten Studien zeigten, dass Daridorexant 50 mg den Schlafbeginn, das Durchschlafen und die seitens der Patient:innen empfundene Gesamtschlafdauer im ersten und dritten Monat im Vergleich zu Placebo signifikant verbesserte. Die deutlichste 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 Schlafphasenanteile erhalten, ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen, die mit Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten erzielt wurden.

In den Studien wurde unter anderem die Wirkung von Daridorexant auf die Tagesaktivität bei chronischer Insomnie mit dem IDSIQ gemessen. Die IDSIQ-Funktionsskala zur Schläfrigkeit wurde in beiden zulassungsrelevanten Studien als prädefinierter sekundärer Endpunkt ausgewertet und der Vergleich mit Placebo schloss eine Kontrolle (Type-I-Error) auf Multiplizität ein. Daridorexant 50 mg zeigte eine hoch statistisch signifikante Verbesserung der Tagesschläfrigkeit im ersten und dritten Monat. Die Funktionsskala zur Schläfrigkeit zeigte unter der 25 mg Dosierung in keiner der beiden Studien zu keinem der beiden Zeitpunkte eine signifikante Verbesserung. Die empfohlene Dosis QUVIVIQ ist eine 50 mg Tablette am Abend, die 30 Minuten vor



dem Schlafengehen oral einzunehmen ist. Je nach klinischer Einschätzung, z. B. bei Patient:innen mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung oder bei Einnahme von moderaten CYP3A4-Inhibitoren, beträgt die empfohlene Dosis 25 mg einmal abends.

Die Gesamtinzidenz der unerwünschten Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar. Nasopharyngitis und Kopfschmerzen waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse und traten in allen Gruppen auf. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war gering und über alle Behandlungsgruppen hinweg vergleichbar.

Es gab keine Evidenz für eine dosisabhängige Zunahme von unerwünschten Ereignissen. Darüber hinaus wurden in den klinischen Studien keine Abhängigkeit, wiedereinsetzende Insomnie oder Hinweise auf Missbrauch oder Entzugssymptome beobachtet, die auf eine körperliche Abhängigkeit nach Absetzen der Behandlung hinweisen.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen QUVIVIQ™ Fachinformation: [www.idorsia.de/de/QUVIVIQ\\_SmPC\\_de.pdf](http://www.idorsia.de/de/QUVIVIQ_SmPC_de.pdf)

### Über Idorsia

Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH ist eine deutsche Tochtergesellschaft von Idorsia Ltd., Allschwil (BL), Schweiz.

Bei Idorsia haben wir ambitionierte Ziele – Wir haben mehr Ideen, sehen mehr Möglichkeiten und möchten mehr Patient:innen helfen. Um diesen Zielen gerecht zu werden, möchten wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit einem leistungsfähigen wissenschaftlichen Kern aufbauen.

Mit Hauptsitz in der Schweiz ist die Idorsia Ltd. seit Juni 2017 an der SIX Swiss Exchange (Symbol: IDIA) notiert und arbeitet mit über 1.000 hochqualifizierten Fachkräften an der Umsetzung ihrer ehrgeizigen Ziele.

Die oben aufgeführten Informationen enthalten gewisse „zukunftsgerichtete Aussagen“ bezüglich des Geschäfts der Gesellschaft, die durch Benutzung von zukunftsgerichteten Begriffen wie „schätzt“, „glaubt“, „erwartet“, „kann“, „werden voraussichtlich“, „werden“, „werden weiterhin“, „sollte“, „würde“, „suchen“, „pendent“, „geht davon aus“ oder ähnlichen Ausdrücken sowie durch Diskussion von Strategie, Plänen oder Absichten identifiziert werden können. Derartige Aussagen beinhalten Beschreibungen der Unternehmensinvestitionen, der Forschungs- und Entwicklungsprogramme und der damit in Zusammenhang stehenden Aufwände, Beschreibungen von neuen Produkten, welche voraussichtlich durch die Gesellschaft zum Markt gebracht werden und die erwartete Kundennachfrage für solche Produkte und im Portfolio der Gesellschaft befindliche 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 tatsächlichen Ergebnisse, die Performance oder die Leistungen der Gesellschaft beeinflussen, sodass sie erheblich von den zukünftigen Ergebnissen, der zukünftigen Performance oder zukünftigen Leistungen, die eventuell in derartigen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit erwähnt werden, abweichen können. Sollten eines oder mehrere dieser Risiken oder Unsicherheiten eintreten oder sollten Annahmen sich als nicht korrekt herausstellen, können die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von den hierin beschriebenen, erwarteten, geglaubten oder geschätzten Ergebnissen abweichen.

### Über den IDSIQ

IDSIQ® 2020, University of Pittsburgh. Alle Rechte vorbehalten. IDSIQ-14 wurde 2020 von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. lizenziert und von Idorsia Pharmaceuticals Ltd. unter Lizenz vertrieben. IDSIQ ist eine eingetragene Marke von Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

### Pressekontakt:

Robert Duvenage  
GCI Health Unternehmensberatung für Kommunikation GmbH  
Shanghaiallee 7  
20457 Hamburg

robert.duvenage@gcihealth.de  
Tel: +49 172 628 6331

DE-DA-00399

#### Literaturangaben

- 1 [www.g-ba.de/downloads/39-261-6139/2023-08-17\\_AM-RL-III\\_Nr32-Daridorexant.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-6139/2023-08-17_AM-RL-III_Nr32-Daridorexant.pdf) (letzter Zugriff am 11.12.2023)
  - 2 Fachinformation QUVIVIQ™; Stand: Juni 2023
  - 3 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. DSM-5. American Psychiatric Association; 2013.
  - 4 [www.nhlbi.nih.gov/health/insomnia](http://www.nhlbi.nih.gov/health/insomnia) (letzter Zugriff am 11.12.2023)
  - 5 Mignot, E et al. Lancet Neurol 2022; 21: 125–139
  - 6 Riemann, D et al. Somnologie 2017; 21: 2–44
  - 7 Roch, C et al. Psychopharmacology 2021; 238(10): 2693–2708
  - 8 Janto, K et al. J Clin Sleep Med 2018; 14(8): 1399–140.
  - 9 Clifford, B.S. et al. Trends Neurosci. 2001; 24(12).726–31.
  - 10 Di Marco, T et al. CNS Drugs 2023; 37:639–53.
  - 11 Fietze I, et al. Drugs Aging 2022; 39(10):795–810
  - 12 Kunz, D et al. CNS Drugs 2023; 37(1): 93–106.
-