

Medienmitteilung January 20, 2022

The Lancet Neurology veröffentlicht Daten zur Wirkung von Daridorexant sowohl auf nächtliche Symptome als auch auf die Tagesaktivität bei Erwachsenen mit Schlafstörungen - IDO-DE-NP-0006

- Wie in The Lancet Neurology veröffentlicht, ist Daridorexant das erste Arzneimittel zur Behandlung von Schlafstörungen, das eine positive Wirkung sowohl auf die nächtlichen Symptome als auch auf die Tagesaktivität zeigt¹
- Daridorexant 50 mg bewirkte im Vergleich zu Placebo signifikante Verbesserungen bei Schlafbeginn, beim Durchschlafen und bei der Gesamtschlafdauer
- Daridorexant 50 mg, das in einer von zwei Zulassungsstudien der Phase 3 untersucht wurde, bewirkte - wie von Patienten mittels eines nach FDA-Richtlinie validierten neuen Erhebungsbogens berichtet - zusätzlich eine signifikante Reduktion der Tagesschläfrigkeit
- Die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar
- Idorsia bietet einen Investoren-Webcast zur Publikation in The Lancet Neurology – heute um 14:00 Uhr MEZ - an

München – 20. Januar 2022

Idorsia Pharmaceutical Germany GmbH gab heute die Veröffentlichung des folgenden Artikels in The Lancet Neurology bekannt: "*Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials*" (Sicherheit und Wirkung von Daridorexant bei Patienten mit insomnischer Störung: Ergebnisse aus zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studien). Bei Erwachsenen mit insomnischer Störung verbesserten Daridorexant 25 mg und 50 mg schlafbezogene Endpunkte. Daridorexant 50 mg bewirkte außerdem auch eine Verbesserung der Tagesaktivität, bei einem vorteilhaften Sicherheitsprofil.¹ Die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar, sowohl bei Erwachsenen mit Schlafstörungen als auch bei älteren Erwachsenen (ab 65 Jahren).¹ Daridorexant 50 mg zeigte statistisch signifikante Verbesserungen bei den primären Endpunkten Schlafbeginn und Durchschlafen sowie bei den sekundären Endpunkten Gesamtschlafdauer und Tagesschläfrigkeit.¹

Hervorzuheben ist auch, dass diese Studien die ersten waren, die die Auswirkungen einer Behandlung von Schlafstörungen auf die Tagesaktivität untersuchten; das hierfür genutzte validierte Erhebungsinstrument für patientenberichtete Endpunkte (IDSIQ) umfasst drei Symptomskalen: Aufmerksamkeit/Wahrnehmung (Kognition), Stimmung sowie Schläfrigkeit.¹ Daridorexant 50 mg, das in einer der beiden Studien untersucht wurde, zeigte mit hoher Konsistenz Verbesserungen der Tagesaktivität in allen Symptomskalen im Vergleich zu Studienbeginn.¹

Emmanuel Mignot, MD, Professor der Psychiatrie und Verhaltenswissenschaften an der Universität Stanford, kommentierte:

"Erwachsene mit einer Schlafstörung klagen oft über eine Beeinträchtigung der Tagesaktivität - ein schwerwiegendes Problem, das bei der Behandlung von Schlafstörungen oft übersehen wird. Viele

schlaffördernde Mittel können die Tagesaktivität sogar weiter verringern, wenn sie Restwirkung zeigen. In diesem Studienprogramm hat Daridorexant Wirkung auf das Ein- und Durchschlafen, sowie auch auf die von Patienten berichtete Schlafdauer und -qualität gezeigt. Außerdem zeigte die 50 mg-Dosierung auch einen Einfluss auf die Tagesaktivität, insbesondere in der Schläfrigkeits-Symptomskala des neuen IDSIQ-Erhebungsinstruments. Studienteilnehmer in der mit Daridorexant 50 mg behandelten Gruppe berichteten über Verbesserungen bei zahlreichen Aspekten der Tagesaktivität, gemessen mit diesem neu entwickelten und validierten Instrument, das Stimmung, Aufmerksamkeit/Wahrnehmung (Kognition) sowie Schläfrigkeit erfasst. Ich bin sehr froh, dass Schlafstörungen endlich nicht mehr nur als nächtliches Problem, sondern auch als Ursache für Beschwerden am Tag gesehen werden."

Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse

Daridorexant 50 mg bewirkte signifikante Verbesserungen bei Schlafbeginn, Durchschlafen und vom Patienten berichteter Gesamtschlafdauer nach einem und drei Monaten im Vergleich zu Placebo.¹ Der größte Effekt war unter der höchsten Dosis (50 mg) zu beobachten, gefolgt von der 25 mg-Dosis, während die 10 mg-Dosis keinen signifikanten Effekt hatte.¹ In allen Behandlungsgruppen blieb die Schlafarchitektur erhalten, anders als in Untersuchungen zu Benzodiazepinrezeptoragonisten.¹

Besonderes Augenmerk lag in den Studien auf der Beurteilung der Auswirkung von Daridorexant auf die Tagesaktivität bei Erwachsenen mit Schlafstörungen, beurteilt anhand des IDSIQ-Erhebungsbogens (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire). Beim IDSIQ handelt es sich um einen validierten Erhebungsbogen zur Erfassung patientenberichteter Endpunkte, der gemäß FDA-Vorgaben unter Einbeziehung von Rückmeldungen von Patienten entwickelt wurde, um die Tagesaktivität bei Erwachsenen mit Schlafstörungen zu messen.^{1,2} Der Score in der Schläfrigkeits-Symptomskala des IDSIQ wurde als wichtiger sekundärer Endpunkt in beiden Zulassungs-Studien betrachtet; Vergleiche mit Placebo wurden unter Kontrolle für Multiplizität durchgeführt. Daridorexant 50 mg bewirkte statistisch hochsignifikante Verbesserungen bei der Symptomskala Tagesschläfrigkeit nach einem und nach 3 Monaten.¹ Unter 25 mg zeigte die Schläfrigkeits-Symptomskala zu keiner Zeit in keiner der Studien eine signifikante Verbesserung.¹ Daridorexant 50 mg verbesserte auch die weiteren IDSIQ-Symptomskalen (Aufmerksamkeit/Wahrnehmung (Kognition) sowie Stimmung) sowie den Gesamtscore (p-Werte <0,0005 versus Placebo, ohne Kontrolle für Multiplizität).¹ Die Verbesserungen bei der Tagesaktivität unter Daridorexant 50 mg wurden im Verlauf des dreimonatigen Studienzeitraums immer grösser.¹

Die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar.¹ Unerwünschte Ereignisse, die bei mehr als 5 % der Patienten auftraten, waren Nasopharyngitis und Kopfschmerzen.¹ Es gab über die gesamte Dosisspanne keine dosisabhängige Zunahme unerwünschter Ereignisse, auch nicht bei Schläfrigkeit oder Stürzen.¹ Darüber hinaus wurden bei abruptem Absetzen der Behandlung keine Abhängigkeit, wiedereinsetzende Schlafstörung oder Entzugseffekte beobachtet.¹ Über alle Behandlungsgruppen hinweg traten unerwünschte Ereignisse, die zur Absetzung der Behandlung führten, numerisch häufiger unter Placebo als unter Daridorexant auf.¹

Martine Clozel, MD, Chief Scientific Officer von Idorsia, sagte dazu:

"Diese in der Zeitschrift The Lancet Neurology veröffentlichten Daten unterstreichen das hohe Ausmaß der Evidenz, die im Rahmen des Daridorexant Entwicklungsprogramms gewonnen wurden, sowie die Eigenschaften des Medikaments, die meiner Meinung nach die Ergebnisse erklären. Das Arzneimittel ist ganz darauf ausgerichtet, bei optimal effektiver Dosierung eine Wirkung auf das Ein- und Durchschlafen zu entfalten und dabei Müdigkeits-Restwirkung am Folgetag zu vermeiden. Dieses

Profil und die gleichwertige Blockade beider Orexin-Rezeptoren – und der dadurch möglicherweise herbeigeführten Inhibition der chronischen Sympathikus-Überaktivität, welche für Schlafstörungen charakteristisch ist – könnten in der Gesamtschau die Verbesserung bei der Tagesaktivität erklären, die unter Daridorexant 50 mg zu beobachten ist."

Daridorexant bei Schlafstörungen

Eine Schlaf- oder insomnische Störung ist durch Probleme beim Einschlafen oder Durchschlafen gekennzeichnet und geht mit Belastung oder Beeinträchtigung der Tagesaktivität einher.¹ Menschen mit Schlafstörungen klagen über ein breites Spektrum von Symptomen bei Tag, von Erschöpfung und Energiemangel über Stimmungsveränderungen bis hin zu kognitiven Problemen.¹

Die Schlafstörung ist hierbei mit einer Überaktivität des Wachsystems assoziiert.³

Daridorexant, ein neuartiger dualer Orexinrezeptor-Antagonist, wurde von Idorsia für die Behandlung von Menschen mit insomnischer Störung konzipiert und entwickelt. Daridorexant wirkt gegen das Schlafstörungsmerkmal der übermäßigen Wachheit, indem es die Orexin-Aktivität bremst.^{1,4}

Daridorexant greift gezielt in das Orexinsystem ein, indem es kompetitiv an beide Orexin-Rezeptoren bindet und dadurch die Wirkung der Orexine blockiert.⁵

Anmerkungen für Herausgeber

Über Schlafstörungen

Eine Schlafstörung liegt laut Definition dann vor, wenn sowohl Unzufriedenheit mit dem eigenen Schlaf besteht als auch eine signifikante negative Auswirkung auf die Tagesaktivität.⁶ Unzufriedenheit mit dem Schlaf wiederum bedeutet Einschlaf- oder Durchschlafschwierigkeiten in mindestens drei Nächten pro Woche für mindestens drei Monate, trotz ausreichender Gelegenheiten zu schlafen.⁶

Eine Schlafstörung ist die Folge übermäßiger Aufwachsignale – Studien belegen, dass bei Patienten mit Schlafstörung die Gehirnregionen, die mit Wachheit verbunden sind, auch im Schlaf erhöhte Aktivität zeigen.^{7,8}

Schlafstörungen sind ein weit verbreitetes Problem, von dem etwa 10 % der erwachsenen Bevölkerung betroffen sind.⁹ Ausgehend hiervon und von einer Anzahl rund 250 Millionen erwachsener Menschen in den USA leiden somit allein in den USA 25 Millionen Erwachsene an einer Schlafstörung. In Europa wird die Prävalenz von Schlafstörungen auf 6–12 % geschätzt,¹⁰ in Kanada sind es 10 %.¹¹

Eine krankhafte Schlafstörung ist etwas anderes als eine kurze Phase, in der man schlecht schläft, und sie kann sowohl die körperliche als auch die seelische Gesundheit schwer belasten.¹² Es handelt sich um eine hartnäckige Störung mit negativen Folgen für die Tagesaktivität.⁶ Die Forschung von Idorsia hat nachgewiesen, dass mangelhafte Schlafqualität sich auf vielfältige Aspekte des Alltags auswirken kann, von der Konzentrationsfähigkeit über die Stimmung bis hin zum allgemeinen Energielevel.

Die Behandlung bei Schlafstörungen zielt darauf ab, sowohl die Schlafqualität und -quantität als auch die Tagesaktivität zu steigern und dabei zugleich Nebenwirkungen und Restwirkungen am Folgetag zu vermeiden. Aktuell empfohlenen Behandlungsansätze bei Schlafstörungen umfassen Empfehlungen zur Schlafhygiene, kognitive Verhaltenstherapie sowie Pharmakotherapie.¹³

Über das Orexinsystem

Schlaf- und Aufwachsignale werden durch komplexe neurale Schaltkreise im Gehirn reguliert. Ein zentraler Baustein hiervon ist das Orexinsystem, das zur Förderung der Wachheit beiträgt.^{13,14,15} Es beinhaltet zwei Neuropeptide (kleine Eiweiss-Moleküle, mit denen die Neuronen, d. h. die Nervenzellen, im Gehirn miteinander kommunizieren): Orexin A und Orexin B.¹⁴ Über die entsprechenden Rezeptoren OX1R und OX2R fördert Orexin die Wachheit. Gemeinsam machen die Neuropeptide und die Rezeptoren das Orexinsystem aus. Das Orexinsystem regt seine Zielneuronen im Wachsystem zur Ausschüttung bestimmter Substanzen an (Serotonin, Histamin, Acetylcholin, Adrenalin) und fördert so die Wachheit.¹⁶ Normalerweise sind die Orexinspiegel tagsüber erhöht und fördern die Wachheit, bei Nacht sind sie dann niedrig.¹³ Überaktivität des Wachzentrums im Gehirn ist ein zentraler Faktor für Schlafstörungen.^{7,8}

Über Emmanuel Mignot, MD, Professor der Psychiatrie und Verhaltenswissenschaften an der Universität Stanford

Er hat an der Ecole Normale Supérieure (Rue d'Ulm, Paris, Frankreich) studiert und seinen M.D. und Ph.D. an der Universität Paris V und VI in Frankreich erworben. Mehrere Jahre lang praktizierte er in Frankreich als Arzt, bevor er 1991 an der Universität Stanford zu lehren begann, wo ihm 1993 die Leitung des Stanford Center for Narcolepsy übertragen wurde. 2001 wurde Dr. Mignot zum Craig Reynolds Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences ernannt. Von 2009 bis 2019 leitete er das Stanford Center of Sleep Sciences and Medicine.

Dr. Mignot genießt internationale Anerkennung als Entdecker der Ursache für Narkolepsie. Seine Erkenntnisse haben zur Entwicklung neuer Hypnotika geführt, die die Rezeptoren für Hypokretin (Orexin) blockieren und für die es wahrscheinlich noch weitere therapeutische Anwendungsgebiete gibt. Seine Forschung erbrachte auch den Nachweis, dass Narkolepsie eine selektive Autoimmunerkrankung des Hypokretin-Systems ist, indem die Beteiligung von molekularer Mimikry bei Menschen mit Influenza-A gezeigt wurde.

Er hat bereits zahlreiche Fördermittel und Ehrungen erhalten, unter anderem National Sleep Foundation und National Institute of Health Research Awards, Howard Hughes Medical Institute Investigator und McKnight Neuroscience Awards, den Narcolepsy Network Professional Service Award, den Drs. C. and F. Demuth 11th Award for Young Investigators in the Neurosciences, den WC Dement Academic Achievement Award in Sleep Disorders Medicine, die CINP und ACNP Awards für Neuropharmakologie und den Jacobaeus Prize.

Dr. Mignot ist gewähltes Mitglied der Association of American Physicians, des Institute of Medicine und der National Academy of Sciences (USA). Er ist Coautor von mehr als 200 wissenschaftlichen Originalarbeiten und ist im Redaktionsbeirat wissenschaftlicher Fachzeitschriften auf dem Gebiet der Schlaf- und Biologieforschung tätig. Dr. Mignot ist aktives Mitglied mehrerer Fach- und staatlicher Organisationen. Er war bereits President of the Sleep Research Society, Chair of the National Center on Sleep Disorders Research Advisory Board der National Institutes of Health sowie Chair of the Board of Scientific Counselors des National Institute of Mental Health.

Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses von Dr. Mignot stehen gegenwärtig vor allem die Neurobiologie, Genetik und Immunologie der Narkolepsie – einer durch Verlust von Hypokretin- (Orexin-)Zellen verursachten Störung – und indirekt auch die Neuroimmunologie anderer Erkrankungen des Gehirns. In seinem Labor kommen modernste Verfahren der Humangenetik zum Einsatz, unter anderem Genome-wide Association, Exome- oder Whole-Genome-Sequencing, um den menschlichen Schlaf und Schlafstörungen und parallele Fragestellungen im Tiermodell zu untersuchen. Des Weiteren befasst sich sein Labor mit der webbasierten Untersuchung von Schlafstörungen, computergestützter Verarbeitung von Polysomnogrammen (PSG) und Outcomes-Forschung. Dr. Mignot ist als Berater für Idorsia tätig.

Webcasts für Investoren

In einem Conference Call und Webcast für Investoren werden die in The Lancet Neurology publizierten Daten besprochen. Der Call beginnt mit Vorträgen des leitenden Managements, darauf folgt eine Fragerunde (Live-Dialog mit den Vortragenden).

Datum: **Donnerstag, 20. Januar 2022**
Uhrzeit: **14:00 MEZ | 13:00 GMT | 08:00 EST**

Um am Webcast teilzunehmen, besuchen Sie die Website von Idorsia www.idorsia.com 10-15 Minuten vor dem planmässigen Beginn des Webcasts.

Um am Conference Call teilzunehmen, rufen Sie die nachstehende Telefonnummer 10-15 Minuten vor dem planmässigen Beginn des Calls an.

Einwahl: CH: +41 445807145 | UK: +44 (0) 2071 928338 | US: +1 646 7413167
PIN: 3373233

Literatur

1. Lancet Neurology Manuscript
2. Hudgens S, et al. Patient. 2020. doi:10.1007/s40271-020-00474-z.
3. Nofzinger EA, et al. Am J Psychiatry. 2004;161(11):2126-2128
4. Wang C, et al. Front Mol Neurosci. 2018;11:220.
5. Muehlan, C., et al. Clin Pharmacol Ther. 2018;104(5): 1022-1029.
6. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.; DSM–5; American Psychiatric Association, 2013).
7. Levenson JC, et al. Chest. 2015;147(4):1179-1192.
8. Buysse DJ, et al. Drug Discov Today Dis Models. 2011;8(4):129-137.
9. Schlack R, et al. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013;56(5-6):740-748.
10. Riemann D, et al. Sleep. 2017;26(6):675-700.
11. Chaput, Statistics Canada; 2018 Dec 19;29(12):16-20.
12. Wardle-Pinkston S, et al. Sleep Med Rev.2019;48:101205.
13. Muehlan C, et al. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2020 16(11), pp.1063–1078.
14. Muehlan, C., et al. J Psychopharmacol. 2020;34(3): 326-335.
15. Boof, M. L., et al. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(2): 195-205.
16. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. Clifford B. Saper, Thomas C. Chou and Thomas E. Scammell. TRENDS in Neurosciences Vol.24 No.12 December 2001

Über Idorsia

Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH ist eine deutsche Niederlassung von Idorsia Ltd. Bei Idorsia haben wir ambitionierte Ziele – wir haben mehr Ideen, sehen mehr Möglichkeiten und wollen mehr Patienten helfen. Um diesen Zielen gerecht zu werden, möchten wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit einem leistungsfähigen wissenschaftlichen Kern weiterentwickeln.

Die deutsche Niederlassung hat ihren Geschäftssitz in München – von hier aus unterstützen wir unsere Ambition, innovative Therapien bei Erkrankungen, für die es bislang keine zufriedenstellenden Therapieoptionen gibt, bereitzustellen.

Unser Ziel ist es, eine kommerzielle Vertriebsstruktur für die umfangreiche Produkt-Pipeline von Idorsia auf dem deutschen Markt aufzubauen, die das Potenzial hat, das Leben vieler Patienten nachhaltig zu verändern.

Am Hauptsitz des Unternehmens bei Basel in der Schweiz hat sich Idorsia auf die Entdeckung, Entwicklung und Kommerzialisierung von niedermolekularen Wirkstoffen zur Erschließung neuer Behandlungsmöglichkeiten spezialisiert. Mit einem umfassenden Portfolio innovativer Arzneimittel in der Pipeline, einem erfahrenen Team von Experten aller Disziplinen vom Labor bis zur Klinik, hochmodernen Forschungseinrichtungen und einer soliden Bilanzstruktur verfügt Idorsia über ideale Voraussetzungen, um Innovationen aus der Forschung & Entwicklung den Patienten zugänglich zu machen.

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.



Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

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", "könnte", "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 Investitionen, Forschungs- und Entwicklungsprogramme der Gesellschaft und den damit in Zusammenhang stehenden Aufwänden, Beschreibungen von neuen Produkten, welche voraussichtlich durch die Gesellschaft zum Markt gebracht werden, und der erwarteten 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 bestimmten Risiken, Unsicherheiten und Annahmen. Viele Faktoren können die effektiven Resultate, Performance oder Leistungen der Gesellschaft beeinflussen, sodass sie erheblich von derartigen ausdrücklichen oder implizit erwähnten zukunftsgerichteten Aussagen abweichen können. Sollten eines oder mehrere dieser Risiken oder Unsicherheiten eintreten oder zugrunde gelegte Annahmen sich als nicht korrekt herausstellen, können die effektiven Resultate erheblich von den vorstehend als angenommen, geglaubt, geschätzt oder erwartet beschriebenen Resultaten abweichen.