

Pressemitteilung September 28, 2023

QUVIVIQ (Daridorexant) bei chronischer Insomnie – wirksam und sicher auch bei älteren Patient:innen

- QUVIVIQ™▼ (Daridorexant) ist der erste in Europa zugelassene Duale Orexin-Rezeptor-Antagonist (DORA) zur zielgerichteten Behandlung von Erwachsenen mit chronischen Schlafstörungen (Insomnie), die seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.
- QUVIVIQ 50 mg zeigte statistisch signifikante Verbesserungen bei den primären Endpunkten Einschlafzeit und Durchschlafen sowie bei den sekundären Endpunkten subjektiven Gesamtschlafdauer und Tagesschläfrigkeit.
- QUVIVIQ ist die einzige Therapieoption, die auch für eine chronische Behandlung der Insomnie zugelassen und nicht auf eine Kurzzeittherapie über 28 Tage beschränkt ist.*
- Studien belegen ein gutes Verträglichkeitsprofil. Auch nach 12-monatiger Anwendung gab es keine Hinweise auf Rebound-Insomnie oder körperliche Abhängigkeit.
- Die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar, sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Patient:innen (über 65 Jahre) mit chronischen Schlafstörungen.

München, Deutschland – 28.09.2023

„Viele meiner Patient:innen berichten, dass sie bereits seit mehr als 10 Jahren an einer chronischen Insomnie leiden“, so Prof. Dr. Helmut Frohnhofen, Universitätsklinikum Düsseldorf, im Rahmen eines Symposiums des Unternehmens Idorsia während des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der vom 14. bis 16. September in Frankfurt stattfand. Neben den meist offensichtlicheren Symptomen wie geistiger und körperlicher Müdigkeit, die die Leistungsfähigkeit und das Wohlbefinden am Tag stark beeinflussen, kann die chronische Insomnie Stürze und Unfälle begünstigen¹ sowie das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (Bluthochdruck, Herzinfarkte und Herzversagen), Diabetes mellitus Typ 2 und psychiatrischer Erkrankungen (z. B. Demenz und Depressionen) erhöhen.² Um kurzfristigen und langfristigen Folgen der chronischen Insomnie vorzubeugen, sind eine frühzeitige Diagnostik sowie ein passender Therapieansatz von entscheidender Bedeutung.

QUVIVIQ (Daridorexant): Innovativer Wirkmechanismus schließt Versorgungslücke

QUVIVIQ 50 mg ist ein Arzneimittel der nächsten Generation im Bereich der Schlafmedizin, das schon nach einem Monat eine signifikante Verkürzung der Einschlafzeit um 30 Minuten im Vergleich zum Ausgangswert bewirkte.³ Somit schliefen die Patient:innen im 3. Monat jede Nacht rechnerisch etwa eine Stunde länger.³ Entsprechend verbesserte sich in den Studien auch die Tagesaktivität (im Sinne des Daytime-Functioning) in signifikantem Ausmaß.⁴

Mit seiner Wirksamkeit sowie dem gutem Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil kann Daridorexant einen großen medizinischen Bedarf decken. Der DORA weist nicht die gängigen Limitationen herkömmlicher schlaffördernder Arzneimittel wie körperliche Abhängigkeit, Toleranzentwicklung und Rebound-Insomnie auf. Zudem ist QUVIVIQ die einzige Therapieoption, die auch für eine chronische Behandlung der Insomnie zugelassen ist und im Gegensatz zu den anderen Schlafmitteln nicht auf 28 Tage beschränkt ist.^{3,*}

QUVIVIQ funktioniert über einen grundlegend anderen Wirkmechanismus als andere verfügbare verschreibungspflichtige Medikamente, die bei Schlafstörungen eingesetzt werden: Es blockiert die Orexin-Rezeptoren und verhindert somit die Weiterleitung der Wachheitssignale durch das Neuropeptid Orexin. Anders als bei anderen Schlafmitteln tritt bei QUVIVIQ aufgrund des Wirkmechanismus keine Sedierung nach Einnahme ein. Die unterschiedlichen Schlafphasen bleiben somit erhalten.** Dies ist besonders relevant, da das Durchlaufen der unterschiedlichen Schlafphasen essenziell für einen erholsamen Schlaf ist.⁵ Damit setzt QUVIVIQ bei der pathologisch erhöhten Wachheit (Hyperarousal) als möglicher Ursache der chronischen Insomnie an.^{3,6,7}

Auch ältere Patient:innen können gleichermaßen von QUVIVIQ profitieren

Eine Subgruppenanalyse der Zulassungsstudie zeigte, dass QUVIVIQ auch bei älteren Patient:innen (ab 65 Jahren) gut verträglich war. Daridorexant kann bei älteren Menschen ohne Dosisanpassung angewendet werden. Die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen – jüngere als auch ältere Patient:innen (ab 65 Jahren) mit Schlafstörungen – vergleichbar.¹

„Ein weiterer Vorteil von QUVIVIQ ist, dass es aufgrund der guten Verträglichkeit und einem eher geringen pharmakologischen Interaktionspotenzial im Allgemeinen gut mit anderen Medikamenten kombinierbar ist“, erläutert Prof. Dr. Kai G. Kahl, Medizinische Hochschule Hannover. Das dies besonders relevant bei älteren Patient:innen sein kann, bekräftigte Prof. Dr. Kai-Uwe Kühn, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Bonn, in seinem Vortrag und verwies dabei auf eine Vielzahl von begleitenden chronischen Erkrankungen und damit einhergehender Polypharmazie, die ein:e durchschnittliche:r über 65 Jährige:r erhält. Eine Kontraindikation stellt die gleichzeitige Einnahme starker CYP3A4-Inhibitoren dar.⁴

Der chronischen Insomnie auf der Spur

Laut ICD-11 spricht man von einer chronischen Insomnie, wenn trotz ausreichender und adäquater Möglichkeit zum Schlafen Symptome wie Einschlaf-, Durchschlafprobleme und/oder frühmorgendliches Erwachen mehrmals pro Woche und über mindestens 3 Monate auftreten und die Tagesaktivität beeinträchtigt ist.⁸

Die Diagnose erfolgt klinisch durch eine Anamnese der medizinischen und schlafmedizinischen Vorgeschichte der Patient:innen.^{9,10} Der Einsatz von schlafspezifischen Fragebögen (z.B. *Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire, IDSIQ*) sowie von Schlaftagebüchern kann bei der Diagnosestellung unterstützen.^{3,9,11} „Ich würde mir für die Zukunft wünschen, dass mehr Ärzt:innen auf Tools wie den IDSIQ zurückgreifen, um der chronischen Insomnie schneller auf die Spur zu kommen und so Patient:innen schneller eine passende Therapieoption ermöglichen zu können“, so Frohnhofen.

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

** 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 Patienten und Patientinnen 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 Orexinspiegel 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 Patienten und Patientinnen mit Insomnischer Störung aufgenommen. Da Insomnie häufig erst im fortgeschritteneren 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 Patienten und Patientinnen wurden täglich anhand der Schläfrigkeits-Symptomskala des Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Fragebogens (IDSIQ[®]) – einem gemäß den FDA-Richtlinien für die Industrie validierten Instrument zur Erfassung der Therapiebeurteilung aus Patientensicht (PRO) – gemessen.

Mehr als 800 Patientinnen und Patienten 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 Insomnischen Störung 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 Patientinnen und Patienten 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 Insomnischer Störung mit dem IDSIQ gemessen. Die IDSIQ-Funktionsskala zur Schläfrigkeit wurde in beiden zulassungsrelevanten Studien als prädefiniertes sekundäres 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 Patientinnen und Patienten 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

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 Patienten und Patientinnen 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

Literaturangaben

- ¹ Fietze, I et al. *Drugs & Aging* 2022;39(10):795-810.
- ² Riemann, D. et al. S-3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. (AWMF Registriernummer 063-003), Update 2016. *Somnologie*, 20 (Suppl s2), 97–180.
- ³ Mignot, E. et al. *Lancet Neurol.* 2022; 21: 125–39.
- ⁴ Fachinformation QUVIVIQ. Stand Juni 2023.
- ⁵ Brinkman JE, et al. *Physiology of Sleep* [Stand 3. April 2023]. In: *StatsPearls*. Treasure Island, FL: StatsPearls Publishing; Januar 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482512/> (abgerufen am 18.09.2023).
- ⁶ Roch, C. et al. *Psychopharmacology.* 2021; 238(10):2693-2708.
- ⁷ Janto, K. et al. *J Clin Sleep Med.* 2018; 14(8): 1399-1408.
- ⁸ BfArM. ICD-11 Version 2023-01. Online verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html (abgerufen am: 18.09.2023).
- ⁹ Riemann D. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“, Update 2016. Stand 2017; AWMF-Reg.-Nr. 063-003; unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-003l_S3_Insomnie-Erwachsene_2018-02-verlaengert.pdf (abgerufen am 18.09.2023).
- ¹⁰ Heidbreder, A. *InFo Neurologie.* 2023;25(5):38–49.
- ¹¹ Marschall, J. et al. *DAK-Gesundheitsreport.* 2017; 16.