

Pressemitteilung February 25, 2022

Ad hoc-Mitteilung gemäß Art. 53 KR

Positive Opinion des CHMP der EMA für QUVIVIQ™ (Daridorexant) zur Behandlung von Erwachsenen mit Insomnischer Störung in Europa

- Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) hat eine Zulassungsempfehlung für QUVIVIQ™ (Daridorexant) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Insomnie, mit einer mindestens drei Monate dauernden Symptomatik mit erheblicher Beeinträchtigung der Tagesaktivität, ausgesprochen.
- Die positive Opinion des CHMP kann einer der letzten Schritte vor der Erteilung einer Marktzulassung durch die Europäische Kommission sein – die endgültige Entscheidung wird in etwa zwei Monaten erwartet.

München, Deutschland – 25. Februar 2022

Idorsia Pharmaceuticals Germany GmbH hat heute bekannt gegeben, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der wissenschaftliche Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), eine positive Stellungnahme für die Anwendung von QUVIVIQ™ (Daridorexant) ausgesprochen hat. QUVIVIQ™ ist der erste duale Orexin-Rezeptor-Antagonist in der Europäischen Union (EU) für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Insomnie, mit einer mindestens drei Monate dauernden Symptomatik mit erheblicher Beeinträchtigung der Tagesaktivität.

Der positive Bescheid des CHMP wird durch die soliden Phase-III-Daten gestützt, die kürzlich in The Lancet Neurology veröffentlicht wurden. Die Daten zeigten, dass Daridorexant die nächtlichen Symptome und die Tagesaktivität bei Erwachsenen mit Insomnischer Störung nach einem und drei Monaten im Vergleich zu Placebo besserte, bei einem gleichzeitig günstigen Sicherheitsprofil.¹ Die Wirksamkeit und Sicherheit von QUVIVIQ™ werden außerdem durch eine Erweiterungsstudie zur Langzeitnachsbeobachtung unterstützt, die zusammen mit den zulassungsrelevanten Studien klinische Daten für eine kontinuierliche Behandlung bis zu 12 Monate lieferte.²

Jean-Paul Clozel, MD und Chief Executive Officer von Idorsia:

«Die Positive Opinion des CHMP ist ein wichtiger Meilenstein für Idorsia und ein bedeutender Schritt auf dem Weg zur Bereitstellung einer neuen Behandlungsoption für Patienten mit Insomnischer Störung in Europa. Im Falle der Zulassung wäre QUVIVIQ™ nicht nur der erste duale Orexin-Rezeptor-Antagonist, der in Europa verfügbar ist, sondern auch das erste Medikament gegen Schlaflosigkeit, das mit einer verbesserten Tagesaktivität verbunden ist. Außerdem kann QUVIVIQ™ auch für die Langzeitbehandlung bei regelmäßiger erneuter Bewertung der klinischen Situation durch den Arzt eingesetzt werden. Dies wird in der vom CHMP positiv gesehenen Indikation für Patienten mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Tagesaktivität sowie mit länger bestehenden Schlafstörungen unterstrichen. Ich bin sehr stolz darauf, dass Idorsia das Unternehmen sein wird, das in ganz Europa einen echten Fortschritt ermöglichen wird, indem es Patienten diese Innovation zur Verfügung stellt.»

Die Insomnische Störung ist definiert durch Schwierigkeiten beim Einschlafen und/oder Durchschlafen, die zu klinisch bedeutsamen Beeinträchtigungen der Aktivität führen.³ Diese Beeinträchtigung der Schlafquantität und/oder -qualität tritt dabei in mindestens drei Nächten pro

Woche trotz ausreichender Schlafgelegenheiten auf und dauert mindestens drei Monate an.³ Erwachsene mit Insomnischer Störung berichten über ein breites Spektrum von Beschwerden am Tag, angefangen von Erschöpfung und verminderter Energie bis hin zu Stimmungsschwankungen und kognitiven Störungen. Für Erwachsene, die unter einer Insomnischen Störung leiden, ist dabei die daraus resultierende Beeinträchtigung der Tagesaktivität von zentraler Bedeutung.⁴

Professor Dr. Ingo Fietze, Charité - Universitätsmedizin Berlin:

«Das Phase-III-Programm mit Daridorexant war das erste, das die Auswirkungen der medikamentösen Behandlung auf alle Aspekte der Erkrankung, einschließlich der von Patienten wahrgenommenen Tagesaktivität, umfassend gemessen hat. Die Ergebnisse zeigten, dass Daridorexant nicht nur den Schlafbeginn, das Durchschlafen und die Gesamtschlafdauer bei Erwachsenen mit Insomnischer Störung signifikant verbesserte, sondern auch die Tagesaktivität der Patienten, bei einem günstigen Sicherheitsprofil. Der Nachweis, dass eine Behandlung sowohl die nächtlichen Symptome als auch die Tagesaktivität verbessern kann - ohne die sonst mit derzeit zur Verfügung stehenden Therapien gegen Schlaflosigkeit verbundenen Einschränkungen wie wiedereinsetzende Insomnie nach Absetzen der Behandlung, Entzugserscheinungen, Abhängigkeitsrisiko oder Auswirkungen am Folgetag - wird die Behandlungslandschaft für unsere Patienten völlig verändern.»

Professor Luigi Ferini Strambi, Vita-Salute San-Raffaele-Universität Mailand:

«Schlaflosigkeit betrifft zwischen 6 und 12 % der erwachsenen Bevölkerung in Europa. Für Patienten mit einer Insomnischen Störung kann sich die Erkrankung negativ auf viele Aspekte des täglichen Lebens auswirken, angefangen von der Ausbildung und Arbeit bis hin zu sozialen Aktivitäten und Beziehungen. Aufgrund des erhöhten Risikos für Verletzungen und Verkehrsunfälle, sowie der verminderten Produktivität am Arbeitsplatz, können sich auch gravierende wirtschaftliche Folgen ergeben. Diese Empfehlung des CHMP ist ein wichtiger Schritt, um das Leben von Patienten mit Schlaflosigkeit in ganz Europa zu verbessern.»

QUVIVIQ™ (Daridorexant) bei Insomnischer Störung

Insomnie ist mit einem überaktiven Wachheitssignal im Gehirn assoziiert.^{5,6} QUVIVIQ™ ist ein dualer Orexin-Rezeptor-Antagonist, der die Bindung der wachheitsfördernden Neuropeptide, der sogenannten Orexine, blockiert. Dadurch soll die überaktive Wachheit verringert werden - im Gegensatz zu Behandlungen, die eine allgemeine Sedierung des Gehirns bewirken.⁷

Das Phase-III-Zulassungsprogramm umfasste zwei dreimonatige Studien sowie eine doppelblinde Langzeitverlängerungsstudie.¹ In das Programm wurden rund 1.850 Patienten mit Insomnischer Störung aufgenommen.¹ Da Insomnie häufig erst im fortgeschritteneren Lebensalter auftritt und ältere Erwachsene anfälliger für fragmentierten Schlaf, frühmorgendliches Erwachen und Tagesmüdigkeit sind,⁸ waren rund 40 % der rekrutierten Population mindestens 65 Jahre alt.¹

Die placebokontrollierten Studien untersuchten die Wirkungen von drei Dosen Daridorexant (10 mg, 25 mg und 50 mg) auf Schlaf- und Tagesaktivitätsparameter, die objektiv in einem Schlaflabor mittels Polysomnographie und subjektiv mithilfe eines Patiententagebuchs zu Hause gemessen wurden.¹ Die Auswirkungen der Insomnie auf die Tagesaktivität der Patienten wurden täglich anhand des Schläfrigkeits-Scores des *Insomnia-Daytime-Symptoms-and-Impacts-Questionnaire* (IDSIQ[®]) – einem gemäß den FDA-Richtlinien für die Industrie entwickelten und validierten Instrument zur Erfassung der Therapiebeurteilung aus Patientensicht – gemessen.^{1,9}

Mehr als 800 Patienten setzten die Behandlung in der 40-wöchigen Verlängerungsstudie fort, in der die Wirkungen aller drei Dosierungen im Vergleich zu Placebo gemessen und Daten über die Langzeitbehandlung der Insomnischen Störung erhoben wurden.²

Die Phase-III-Daten wurden in The Lancet Neurology veröffentlicht. Die zulassungsrelevanten Studien zeigten, dass Daridorexant 50 mg den Schlafbeginn, die Aufrechterhaltung des Schlags und die selbst angegebene Gesamtschlafdauer im ersten und dritten Monat im Vergleich zu Placebo signifikant verbessert.¹ Die deutlichste Wirkung wurde bei der höchsten Dosis (50 mg) beobachtet, gefolgt von 25 mg, während die 10 mg-Dosis keine signifikante Wirkung hatte.¹ In allen Behandlungsgruppen blieben die Anteile der Schlafphasen erhalten, ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen, die mit Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten erzielt wurden.¹

Ein Hauptaugenmerk der Studien lag auf der Bewertung der Auswirkungen von Daridorexant auf die Tagesaktivität von Patienten mit Insomnischer Störung, die mithilfe des Fragebogens IDSIQ gemessen wurden.¹ Der IDSIQ ist ein Instrument zur Erfassung der Therapiebeurteilung aus Patientensicht, das speziell auf der Grundlage von FDA-Richtlinien entwickelt und validiert wurde die Tagesaktivität von Patienten mit Insomnie misst.⁹ Der IDSIQ-Score für den Bereich Schläfrigkeit wurde in beiden zulassungsrelevanten Studien als wichtiger sekundärer Endpunkt ausgewertet und der Vergleich mit Placebo schloss eine Kontrolle (Type I Error) auf Multiplizität ein.¹ Daridorexant 50 mg zeigte eine hochgradig statistisch signifikante Verbesserung der Tagesschläfrigkeit im ersten und dritten Monat.¹ Der Score für den Bereich Schläfrigkeit zeigte unter 25 mg in keiner der beiden Studien zu keinem der beiden Zeitpunkte eine signifikante Verbesserung.¹

Die Gesamthäufigkeit unerwünschter Ereignisse war zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar.¹ Unerwünschte Ereignisse, die bei mehr als 5% der Studienteilnehmer auftraten, waren Nasopharyngitis und Kopfschmerzen.¹ Es gab keine dosisabhängige Zunahme von unerwünschten Ereignissen über alle Dosierungen hinweg einschließlich Somnolenz und Stürze.¹ Darüber hinaus wurden bei abruptem Absetzen der Behandlung keine Abhängigkeit, wiedereinsetzende Insomnie oder Entzugerscheinungen beobachtet.¹ In allen Behandlungsgruppen waren unerwünschte Ereignisse, die zum Absetzen der Behandlung führten, unter Placebo numerisch häufiger als unter Daridorexant.¹

Der CHMP gelangte zu einer positiven Entscheidung in Bezug auf die Anwendung von QUVIVIQ™ 50 mg zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Insomnie mit einer mindestens drei Monate dauernden Symptomatik mit erheblicher Beeinträchtigung der Tagesaktivität. Darüber hinaus wird QUVIVIQ™ 25 mg für spezielle Patientengruppen zur Verfügung gestellt, wie z. B. für Patienten, die begleitend bestimmte Medikamente einnehmen.

Regulatorischer Status von Daridorexant

Die positive Stellungnahme, die eine Empfehlung für QUVIVIQ™ ausspricht, ist eine vom CHMP der EMA getroffene wissenschaftliche Empfehlung, die der Europäischen Kommission (EC) zum Erlass des Beschlusses zur EU-weiten Zulassung vorgelegt wird. Eine Marktzulassung der EC im Rahmen des zentralisierten Verfahrens ist in allen Mitgliedstaaten der EU sowie im Europäischen Wirtschaftsraum in den Ländern Island, Liechtenstein und Norwegen und nach dem Nordirland-Protokoll auch in Nordirland gültig.

Für Grossbritannien wird umgehend ein separater Antrag für die Anwendung von Daridorexant in der gleichen Indikation bei der Arzneimittelzulassungsbehörde MHRA über das "Decision Reliance Procedure" der Europäischen Kommission gestellt. Dies ist ein zeitlich befristetes Verwaltungsverfahren nach dem Brexit, bei dem sich die MHRA auf die Entscheidung der Europäischen Kommission bei der Produktzulassung stützt.

Daridorexant wird derzeit von Swissmedic und Health Canada geprüft. Im Januar wurde QUVIVIQ™ (Daridorexant) von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Insomnie zugelassen.

Anmerkungen für die Redaktion

Über die Insomnische Störung

Die Insomnische Störung ist definiert als Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen, die zu klinisch bedeutsamen Problemen oder Beeinträchtigungen in wichtigen Bereichen der Tagesaktivität führen.³ Diese Beeinträchtigung der Schlafquantität oder -qualität sollte in mindestens drei Nächten pro Woche trotz ausreichender Schlafgelegenheiten auftreten und mindestens drei Monate andauern.³

Insomnie ist mit einem überaktiven Wachheitssignal im Gehirn verbunden und Studien haben gezeigt, dass Gehirnbereiche, die mit Wachheit assoziiert sind, bei Patienten mit Insomnie während des Schlafs aktiver bleiben.^{6,10} Es handelt sich um ein weit verbreitetes Problem mit einer geschätzten Prävalenz von 6-12 % der erwachsenen Bevölkerung in Europa.¹¹

Schlaflosigkeit als Erkrankung ist nicht mit einer kurzen Phase schlechten Schlafs zu vergleichen und kann sowohl die körperliche als auch die geistige Gesundheit beeinträchtigen.¹² Es ist ein anhaltender Zustand, der sich negativ auf die Tagesaktivität auswirkt.³ 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 Schlaflosigkeit ist es, die Qualität und Quantität des Schlafs sowie die Tagesaktivität zu verbessern und gleichzeitig unerwünschte Ereignisse und Auswirkungen am Folgetag zu vermeiden.¹ Die derzeit empfohlene Behandlung von Schlaflosigkeit umfasst Empfehlungen zur Schlafhygiene, eine kognitive Verhaltenstherapie und eine medikamentöse Behandlung.¹³

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.^{13,14,15} Es gibt zwei Formen von Orexin-Neuropeptiden – kleine proteinähnliche Moleküle durch die Nervenzellen (Neuronen) miteinander im Gehirn kommunizieren – Orexin A und Orexin B.¹⁴ Orexin fördert die Wachheit über seine Rezeptoren OX1R und OX2R.¹⁴ 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.¹⁶ Unter normalen Umständen steigt der Orexinspiegel im Laufe des Tages an, um die Wachheit zu fördern, und fällt dann zur Nacht wieder ab.¹⁷ Eine Überaktivität des Wachheitssystems ist ein bedeutender Antriebsfaktor von Insomnie.^{10,13}

Über Professor Dr. Ingo Fietze

Professor Ingo Fietze absolvierte das Studium der Biophysik in Moskau und Humanmedizin in Berlin. Er ist Facharzt für Pathophysiologie, Innere Medizin, Pulmonologie, Schlafmedizin und Somnologie. 1990 gründete er das erste Schlaflabor an der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Im Jahr 2005 wurde er zum leitenden Direktor und Leiter des Interdisziplinären Zentrum für Schlafmedizin.

Nach seiner Promotion und Habilitation wurde Prof. Fietze 2015 zum außerplanmäßigen Professor (apl. Prof.) ernannt. Seit dem 01.01.2018 ist er Leiter des neu gegründeten Schlafzentrums an der Charité.

Bis 2019 war er Vorsitzender des Vereins "Schlafmedizin Berlin Brandenburg e.V.". Außerdem war er mehrere Jahre lang geschäftsführender Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM). Seit 2014 ist er Vorsitzender der "Deutschen Stiftung Schlaf" und von 2018 bis 2020 war er Vorsitzender des Vorstands der "Initiative Deutschland schläft gesund e.V.".

Ingo Fietze ist Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM), der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP), Deutsche Herzgesellschaft (DKG), European Respiratory Society (ERS), European Sleep Research Society (ESRS), World Sleep Federation (WSF), American Association of Sleep Medicine (AASM), Schlafmedizin Berlin Brandenburg e.V. und Mitglied im Bund für Pulmologen (BdB), "Berliner Wirtschaftsgespräche e.V." und dem Koch-Metchnikoff-Forum (KMF).

Ingo Fietze ist Autor von vier Fachbüchern über gesunden und gestörten Schlaf, mehr als 250 wissenschaftlichen Publikationen, sowie Buch- und Kongressbeiträgen. Er ist Gutachter für mehrere wissenschaftlichen Zeitschriften und Mitglied des Editorial Board der Zeitschriften Somnology, Sleep and Breathing und Frontiers in Neurology. Seine Forschungsschwerpunkte sind: Methoden der Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen, Kardiovaskuläre Risiken

durch Schlafstörungen, Raumfahrt und Chronobiologie. Er ist Teilnehmer an mehreren nationalen und internationalen Forschungsnetzwerken (SHIP, ESADA, SAGIC, EIN, EURLSSG). Neben seinem klinisch-wissenschaftlichen Engagement ist Prof. Fietze auch schlafmedizinisch beratend tätig, konkret in der betrieblichen Gesundheitsförderung und Sportmedizin. Professor Dr. Ingo Fietze ist als Berater für Idorsia tätig.

Über Luigi Ferini-Strambi, MD, PhD

Professor Ferini-Strambi schloss sein Medizinstudium an der staatlichen Universität in Mailand ab und absolvierte 1983 ein Stipendium im Zentrum für Schlafstörungen am Baylor College of Medicine in Houston, Texas, USA. Seinen Postgraduierten-Abschluss in Neurologie erwarb er 1984 an der Staatlichen Universität Mailand.

Derzeit ist er ordentlicher Professor für Neurologie an der Vita-Salute San Raffaele Universität, Mailand, Italien, und Vorsitzender der Abteilung für Neurologie sowie Direktor des Zentrums für Schlafstörungen am Wissenschaftlichen Institut H San Raffaele-Turro, Mailand, Italien.

Professor Ferini-Strambi ist Fachredakteur der Zeitschrift "Sleep Medicine" und Mitglied des Redaktionsausschusses des "European Journal of Neurology" und der Zeitschrift "Behavioral Neurology". Er ist häufiger Gutachter für "Neurology", "Sleep", "Journal of Sleep Research", "Journal of Neurology", "Brain", "Lancet Neurology".

Professor Ferini-Strambi ist ehemaliger Präsident der Italian Association of Sleep Medicine und Gründungsmitglied der International RBD Study Group.

Von 2015 bis 2017 war er Präsident der World Association of Sleep Medicine Society.

Er hat mehr als 390 vollständige Artikel in internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht. Professor Luigi Ferini-Strambi ist als Berater für Idorsia tätig.

Literaturangaben

- ¹ Mignot E, et al. Lancet Neurol. 2022; 21: 125–39.
- ² Archivdaten, Idorsia.
- ³ The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.; DSM–5; American Psychiatric Association, 2013).
- ⁴ Colombo, M.A., et al. Front. Physiol. 2016; 29 (7).
- ⁵ Nofzinger EA, et al. Am J Psychiatry. 2004; 161 (11): 2126-2128.
- ⁶ Buysse DJ, et al. Drug Discov Today Dis Models. 2011; 8 (4): 129-137.
- ⁷ Roch, C., et al. Psychopharmacology. 2021; 238 (10): 2693–2708.
- ⁸ Patel, D., et al. J Clin Sleep Med. 2018; 14 (06): 1017–1024.
- ⁹ Hudgens S, et al. Patient. 2020. doi:10.1007/s40271-020-00474-z.
- ¹⁰ Levenson JC, et al. Chest. 2015; 147 (4): 1179-1192.
- ¹¹ Riemann D, et al. Sleep. J Res. 2017; 26 (6): 675-700.
- ¹² Wardle-Pinkston S, et al. Sleep Med Rev. 2019; 48.
- ¹³ Muehlan C, et al. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. 2020; 16 (11): 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 Clifford B. Saper, et al. Trends Neurosci. 2001; 24 (12) : 726-31.
- ¹⁷ Gotter, A.L., et al. BMC Neuroscience. 2013; 14 (1): 14-19.

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

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 möchten mehr Patienten helfen. Um diesen Zielen gerecht zu werden, möchten wir Idorsia zu einem führenden biopharmazeutischen Unternehmen mit einem leistungsfähigen wissenschaftlichen Kern aufbauen.

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 solide 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 1.200 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, Hegenheimerweg 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» 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.