Gemeinsamer Bundesausschuss

**Daridorexant** (Schlafstörungen)

Beschluss vom: 12. Mai 2023/ 21. Dezember 2023 gültig bis: unbefristet
In Kraft getreten am: 12. Mai 2023/ 21. Dezember 2023
BAnz AT 19.06.2023 B4/BAnz AT 31.01.2024 B3

**Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 29. April 2022):**

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.

**Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 12. Mai 2023):**

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; Anwendung bis zu 4 Wochen.

## 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Medikamentöse Kurzzeittherapie mit kurzwirksamen Benzodiazepinen oder Non-Benzodiazepinrezeptor-Agonisten, gefolgt von Best-Supportive-Care.

Als „Best-Supportive-Care“ wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Daridorexant gegenüber Zolpidem**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**[1]

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

| Endpunktkategorie | Effektrichtung/ | Zusammenfassung |
|---|---|---|

1 Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-123) und dem Addendum (A23-22).

| | Verzerrungspotential | |
|---|---|---|
| Mortalität | ↔ | Es traten keine Todesfälle auf. |
| Morbidität | ↔ | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied. |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ∅ | Es liegen keine Daten vor. |
| Nebenwirkungen | ↔ | Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied. |
| Erläuterungen:<br>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit<br>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit<br>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied<br>∅: Es liegen keine Daten vor.<br>n. b.: nicht bewertbar | | |

Studie 201: randomisierte kontrollierte Studie, Daridorexant vs. Zolpidem

**Mortalität**

| Endpunkt; | Daridorexant | | Zolpidem | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI]<br>p-Wert |
| Gesamtmortalität | 61 | 0 (0) | 60 | 0 (0) | - |
| Verwendete Abkürzungen:<br>KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RR: relatives Risiko | | | | | |

**Morbidität**

| Endpunkt; | Daridorexant | | | Zolpidem | | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | MD [95 %-KI];<br>p-Wert[b] |
| **Schweregrad der Insomnie** | | | | | | | |
| Insomnia Severity Index (ISI)[c] | 55 | 21,2 (2,7) | −8,5 (6,3) | 56 | 21,2 (2,7) | −9,0 (5,0) | 0,54 [−1,58; 2,67]; 0,613[d] |
| **Selbstberichtete Schlafparameter** | | | | | | | |
| Wachheit am Tag (SDQ-VAS VASDAY)[e] | 57 | 32,8 (20,1) | 16,0 (15,9) | 59 | 32,4 (17,7) | 17,3 (17,9) | −2,02 [−7,95; 3,9]; 0,501 |

| Endpunkt; | Daridorexant | | | Zolpidem | | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | MD [95 %-KI]; p-Wert[b] |
| Schlaftiefe (SDQ-VAS VASDEPTH)[e] | 57 | 30,2 (17,3) | 20,1 (17,6) | 59 | 31,8 (15,9) | 20,5 (17,4) | −1,9 [−8,08; 4,28]; 0,545 |
| Tagesaktivität (SDQ-VAS VASFUNC)[e] | 57 | 33,6 (20,5) | 17,1 (16,6) | 59 | 34,3 (17,0) | 16,6 (17,3) | −0,62 [−6,54; 5,31]; 0,838 |
| Schlafqualität (SDQ-VAS VASQUAL)[e] | 57 | 30,5 (17,9) | 20,9 (17,7) | 59 | 31,6 (15,8) | 19,3 (15,6) | 0,23 [−5,77; 6,23]; 0,939 |
| morgendliche Schläfrigkeit (SDQ-VAS VASSLEEP)[e] | 57 | 30,2 (19,7) | 17,0 (17,6) | 59 | 32,1 (16,9) | 16,2 (15,8) | −0,87 [−6,51; 4,78]; 0,762 |
| **Polysomnografie und selbstberichtete Parameter zur Schlafquantität (ergänzend dargestellt)** | | | | | | | |
| Gesamtdauer der Wachphasen nach Schlafbeginn[g] (Minuten) | 58 | 95,1 (32,3) | −47,0 (34,0) | 59 | 99,3 (39,1) | −37,1 (36,9) | −12,1 [−22,4; −1,8]; 0,021 |
| patientenberichtete Gesamtdauer der Wachphasen nach Schlafbeginn[h] (Minuten) | 49 | 81,3 (48,7) | −35,5 (37,5) | 48 | 78,6 (42,9) | −29,1 (27,3) | −3,4 [−13,5; 6,7]; 0,505 |
| Einschlaflatenz[g] (Minuten) | 58 | 70,2 (30,8) | −35,7 (37,6) | 59 | 73,0 (35,0) | −45,8 (37,8) | 7,9 [−0,04; 15,8]; 0,051 |
| patientenberichteter verzögerter Schlaf-beginn[h] (Minuten) | 57 | 58,3 (30,8) | −23,7 (24,1) | 59 | 51,6 (25,0) | −20,0 (19,3) | 0,13 [−5,7; 6,0]; 0,964 |
| Gesamtschlafdauer[g] (Minuten) | 58 | 321,7 (46,0) | 80,8 (53,4) | 59 | 316,3 (55,3) | 78,7 (54,0) | 5,4 [−7,7; 18,6]; 0,416 |
| patientenberichtete Gesamtschlafdauer[h] (Minuten) | 57 | 316,1 (49,3) | 77,4 (58,7) | 59 | 321,9 (53,0) | 53,2 (35,5) | 21,5 [5,7; 37,3]; 0,008 |

| Endpunkt; | Daridorexant | | | Zolpidem | | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | N[a] | Werte Studien-beginn MW (SD) | Änderung zu Behandlungs ende MW (SD) | MD [95 %-KI]; p-Wert[b] |

a) Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.
b) Effekt, KI und p-Wert: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM) adjustiert bezüglich Baseline, Geschlecht und Wechselwirkung von Zeit und Behandlung.
c) Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf die Visite 1 zu Beginn der Screeningphase. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 28).
d) Die Berechnung basiert auf einem ungepaarten t-Test.
e) Durch die Patientin oder den Patienten berichtete Schlafparameter anhand des SDQ; Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf den MW der Einträge zwischen der Screeningphase (Visite 2) und Randomisierung (Visite 3) über 7 konsekutive Tage; erhoben bis zum Ende der doppelblinden Behandlungsphase (Woche 4); wöchentlicher MW der Woche wird berechnet, wenn Daten an ≥ 3 Tagen vorliegen.
f) Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 100).
g) MW von jeweils 2 konsekutiven Nächten; Werte zu Studienbeginn beziehen sich auf die PSG-Messung während der Screeningphase zwischen Tag 14 und Tag 6 vor Randomisierung (Visite 2); letzte PSG-Messung erfolgte zu Woche 4 (Tag 28 und Tag 29).
h) Durch die Patientin oder den Patienten berichtete Schlafparameter anhand des SDQ; Werte zu Studien-beginn beziehen sich auf den MW der Einträge zwischen der Screeningphase (Visite 2) und Randomisierung (Visite 3) über 7 konsekutive Tage; erhoben bis zum Ende der doppelblinden Behandlungsphase (Woche 4); wöchentlicher MW der Woche wird berechnet, wenn Daten an ≥ 3 Tagen vorliegen.

Verwendete Abkürzungen:
ISI: Insomnia Severity Index; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PSG: Polysomnografie; SD: Standardabweichung; SDQ: Schlaftagebuch; VAS: visuelle Analogskala

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es liegen keine Daten vor.

### Nebenwirkungen

| Endpunkt; | Daridorexant | | Zolpidem | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] p-Wert |
| UE (ergänzend dargestellt) | 61 | 21 (34,4) | 60 | 24 (40,0) | |
| SUE | 61 | 1 (1,6) | 60 | 0 (0) | – 0,529[a] |

| Endpunkt; | Daridorexant | | Zolpidem | | Daridorexant vs. Zolpidem |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | N | Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) | RR [95 %-KI] p-Wert |
| Therapieabbruch aufgrund von UE | 61 | 1 (1,6) | 60 | 1 (1,7) | 0,98 [0,06; 15,37]; 0,991 |

a) IQWiG-Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).

Verwendete Abkürzungen:
KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

ca. 1 900 – 79 000 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Quviviq (Wirkstoff: Daridorexant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 30. März 2023):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/quviviq-epar-product-information_de.pdf

## 4. Therapiekosten

**Jahrestherapiekosten:**

Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel: | |
| Daridorexant | 286,34 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie: | |
| Benzodiazepine | |
| Lormetazepam | 24,46 € |

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient |
|---|---|
| Triazolam | 10,97 € – 12,23 € |
| Temazepam | 21,90 € – 23,20 € |
| Brotizolam | 12,23 € |
| Flunitrazepam | 12,23 € – 24,46 € |
| Midazolam | 37,64 € – 58,85 € |
| Lorazepam | 10,73 € – 23,74 € |
| Oxazepam | 20,21 € – 21,79 € |
| Non-Benzodiazepinrezeptor-Agonisten | |
| Zolpidem | 24,42 € |
| Zopiclon | 24,06 € |
| Eszopiclon | 13,03 € – 16,19 € |
| Best-Supportive-Care | Patientenindividuell unterschiedlich |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2023)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

## 5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

<u>Erwachsene mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben</u>

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.