

## Brexanolon und Zuranolone (SAGE-217): auf neuem Weg gegen Depression?

**Datum:** 13.10.2022

**Original Titel:**

The gamma-aminobutyric acid type A receptor positive allosteric modulators brexanolone injection and SAGE-217 in the treatment of mood disorders: Results from recent placebo-controlled studies

**MedWiss - Zwei GABAerge Wirkstoffe, Brexanolon und Zuranolone (SAGE-217), gelten als neue Chancen zur Behandlung von postpartaler und unipolarer Depression. Forscher fassten nun mehrere Studien zu Brexanolon und Zuranolone zusammen. Die Substanzen stellen demnach eine neue, vielversprechende Alternative dar, die schnell, nämlich innerhalb weniger Tage, antidepressiv greifen und anhaltend wirken können.**

---

Gamma-Aminobuttersäure, vom englischen Begriff abgekürzt GABA, ist der wesentliche hemmende (inhibitorische) Neurotransmitter des Gehirns. Dieser Botenstoff dient also vor allem dazu, Prozesse zu stoppen oder zu dämpfen. GABA wirkt über verschiedene Rezeptoren, von denen manche eher länger anhaltend, manche eher kurz die hemmende Wirkung vermitteln. Fehlfunktionen im GABAergischen Signalweg gelten als eine mögliche Ursache für Erkrankungen wie der Depression. Entsprechend konnte bereits gezeigt werden, dass Substanzen, die auf das GABA-System einwirken, wie Brexanolon, bei der postpartalen Depression (nach der Geburt) helfen können. Eine weitere Substanz dieser Klasse ist *Zuranolone*, das auch unter dem Forschungsnamen SAGE-217 untersucht wird. Beide Wirkstoffe sind sogenannte positive allosterische Modulatoren der GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren: sie beeinflussen den Rezeptor vergleichbar zu GABA selbst (positiv), aber setzen an anderer Stelle an dem Rezeptor an (allosterisch).

### **Brexanolon und Zuranolone (SAGE-217): auf neuem Weg gegen Depression?**

Forscher fassten nun mehrere Studien zusammen, in denen Brexanolon und *Zuranolone* als Wirkstoffe zur Behandlung von Depressionen untersucht wurden. Wie stark die jeweiligen depressiven Symptome waren, wurde mit der Hamilton-Depressionsbewertungsskala (HAM-D) eingeschätzt. Brexanolon wurde in drei doppelblind, randomisierten, placebokontrollierten Studien mit Frauen untersucht, die unter mäßig bis schwerer postpartaler Depression litten (mindestens HAM-D 26 in zwei Studien, HAM-D 20-25 in der dritten Studie). Die Behandlung wurde als Infusion über 60 Stunden gegeben. *Zuranolone* wurde bei Patienten mit mäßig bis schwerer unipolarer Depression (HAM-D mindestens 22) im Vergleich zu einem Placebo für eine Behandlungsphase von zwei Wochen eingesetzt.

### **Behandlung von Depression nach der Geburt und unipolarer Depression**

In den drei Brexanolon-Studien erhielten 102 Patienten 60 µg Brexanolon (pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde, Brx60), 38 Patienten 90 µg Brexanolon (Brx90) und 107 Patienten das Placebo. Nach 60 Stunden bewirkte Brexanolon stärkere Verbesserungen der depressiven Symptome als das Placebo. Mit Brx90 sank der durchschnittliche HAM-D-Wert um 17 Punkte, mit

Brx60 um 19,1 Punkte, mit dem Placebo dagegen nur um 12,8 Punkte. Die Stimmungsverbesserung war bereits nach 24 Stunden messbar und konnte über 30 Tage erhalten werden.

Mit dem zweiten Wirkstoff, *Zuranolone* oder Sage-217, wurden 89 Patienten mit Depression untersucht. 45 Patienten erhielten den Wirkstoff *Zuranolone*, 44 Patienten das Placebo. Nach 15 Tagen war auch diese Substanz messbar effektiver als ein Scheinmedikament. Die durchschnittliche Verbesserung der HAM-D-Werte betrug 17,4 Punkte mit Zuranolon, mit dem Placebo dagegen nur 10,3 Punkte. Die Wirkung konnte allerdings bereits viel früher, nämlich nach zwei Tagen, festgestellt werden und blieb bis Tag 28 erhalten.

Mit Brexanolon wurden vor allem Kopfschmerz, Schwindel und Schläfrigkeit als unerwünschte Effekte berichtet. Bei *Zuranolone* sah das Muster ähnlich aus: von Kopfschmerz, Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit wurde bei diesem Medikament berichtet.

### **Schnell und anhaltend antidepressiv durch GABAerge Wirkstoffe**

Insgesamt zeigen sich damit zwei GABA-erge Wirkstoffe als neue Routen zur Behandlung von Depression. Die Substanzen Brexanolon und *Zuranolone* (SAGE-217) stellen dabei eine neue Alternative dar, die schnell, nämlich innerhalb weniger Tage, antidepressiv greifen und anhaltend wirken können. Weitere Studien sollen nun die Verträglichkeit und langfristige Wirkung der Substanzen ermitteln.

#### **Referenzen:**

Junker H, Kaner S, Meltzer-Brody S, et al. The gamma-aminobutyric acid type A receptor positive allosteric modulators brexanolone injection and SAGE-217 in the treatment of mood disorders: Results from recent placebo-controlled studies. In: ; 2019. doi:10.1055/s-0039-1679163