

Ergänzung der antidepressiven Therapie durch Anregung des Opioidsystems mit Buprenorphin/Samidorphan

Datum: 12.12.2018

Original Titel:

Opioid system modulation with buprenorphine/samidorphan combination for major depressive disorder: two randomized controlled studies.

MedWiss – In zwei größeren Studien wurde zur Ergänzung einer bisher nicht ausreichend wirksamen Therapie mit Antidepressiva eine Kombination aus Buprenorphin und Samidorphan (BUP/SAM) getestet. Die Mittel regen demnach wirksam und verträglich das körpereigene opioide System an und bieten damit eine Erweiterung der bisherigen Behandlungsmöglichkeiten, wenn vorherige Antidepressiva nicht ausreichend helfen konnten.

Das körpereigene Opioidsystem spielt vermutlich eine wichtige Rolle in der Stimmungsregulierung und ist damit ein vielversprechendes Behandlungsziel für Depressionen. Eine neuartige Behandlungskombination ist Buprenorphin/Samidorphan (BUP/SAM), mit der das Opioidsystem moduliert werden soll. Frühere Studien deuteten an, dass BUP/SAM eine wertvolle Ergänzung der antidepressiven Therapie sein könnte. Dies wurde nun zwei größeren Untersuchungen genauer ermittelt.

Antidepressiv durch Anregung des Opioidsystems

Dazu wurden zwei klinische Studien der Phase 3 durchgeführt, in denen entweder die Medikamente oder ein Scheinmedikament (Placebo-kontrolliert) zufällig (randomisiert) im Doppelblind-Verfahren den Patienten zugewiesen wurden. Doppelblind bedeutet, dass weder Ärzte noch Patienten wussten, ob jeweils das Medikament oder ein Placebo eingenommen wurde. Die Patienten litten unter unipolarer Depression und sprachen ungenügend auf eine bisherige Therapie mit Antidepressiva an.

In Phase 3-Studien wird sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit der Behandlung bei Betroffenen untersucht. Die Wirksamkeit der ergänzenden Therapie wurde in diesem Fall mit der Montgomery-Åsberg Depressionsbewertungsskala (MADRS) ermittelt.

Wie wirksam und sicher ist die ergänzende Therapie mit Buprenorphin/Samidorphan?

An einer der Studien (FORWARD-4) nahmen 384 Patienten teil, an der zweiten Studie (FORWARD-5) nahmen 406 Patienten an der Behandlung teil. FORWARD-5 erreichte das Wirkziel: Die ergänzend mit BUP/SAM (jeweils 2 mg) behandelten Patienten litten unter geringeren depressiven Symptomen (MADRS-Werte) im Vergleich zum Vorbehandlungszeitraum und im Vergleich zum Placebo. Dieser Effekt war nach drei Wochen messbar und konnte bis zum Ende der Behandlung beibehalten werden. In der FORWARD-4-Studie war dies nach fünf Wochen nicht zu sehen. Zu weiteren Messzeitpunkten (beispielsweise zum Ende der Behandlung) schien aber auch in dieser Untersuchung BUP/SAM messbar die depressiven Symptome zu lindern. Die Gesamtanalyse über beide Studien zeigte durchweg eine Verbesserung der Depressionen mit BUP/SAM im Vergleich zum

Placebo.

Die Verträglichkeit des Medikaments war generell gut: die meisten unerwünschten Effekte wurden als mild oder moderat bewertet. Die häufigsten dieser unerwünschten Effekte der ergänzenden Behandlung, die in mindestens 5 % der Patienten auftraten und häufiger als in der Placebogruppe waren, waren Übelkeit, Verstopfung, Schwindel, Erbrechen, Schläfrigkeit, Benommenheit und Erschöpfung. Bei Opiaten steht auch der mögliche Missbrauch der Mittel zur Diskussion – dies wurde in den aktuellen Studien aber kaum beobachtet. Es gab auch keine Anzeichen für eine Entwicklung von Abhängigkeit oder Entzugsserscheinungen. Es traten keine manischen oder hypomanischen Episoden im Verlauf der Behandlung auf.

Wirksame Ergänzung der antidepressiven Therapie mit Anregung des Opioidsystems

Damit zeigte sich in diesen beiden größeren Studien die ergänzend gegebene Kombination aus Buprenorphin und Samidorphan (BUP/SAM) als wirksame Behandlungsoption für Patienten mit Depression. Die Mittel regen das körpereigene opioide System an und bieten damit eine Erweiterung der bisherigen Behandlungsmöglichkeiten, wenn vorherige Antidepressiva nicht ausreichend helfen konnten.

Referenzen:

Fava M, Thase ME, Trivedi MH, et al. Opioid system modulation with buprenorphine/samidorphan combination for major depressive disorder: two randomized controlled studies. *Mol Psychiatry*. October 2018. doi:10.1038/s41380-018-0284-1.