

## Das Nasenspray gegen Depression: Esketamin wirkt schnell und sicher in klinischer Studie der Phase 3

**Datum:** 05.11.2020

**Original Titel:**

Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study

**MedWiss - Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten bei der behandlungsresistenten Depression sind begrenzt. Einerseits ist die Wirksamkeit oft nicht ausreichend, außerdem sind Behandlungen nicht immer gut durch Patienten akzeptiert und vertragen. Das Esketamin-Nasenspray trifft also eine wesentliche Behandlungslücke. Die neue Untersuchung fand nun, dass es schnell wirkt und sicher ist.**

---

Zu Esketamin, eine Abwandlung des Anaesthetikums Ketamin, hatten wir bereits verschiedene Forschungsergebnisse berichtet: die antidepressive und vor allem antisuizidale Wirkung [trat demnach schnell ein](#) und war mit dem [Esketamin als Nasenspray](#) sogar unproblematisch anzuwenden. Erst im März 2019 erhielt das Mittel auch einen Sonderstatus durch die amerikanische Arzneibehörde FDA zugestanden, der die Behandlung damit schon vor der eigentlichen Zulassung begrenzt ermöglicht. Weswegen ist dieses Mittel so wichtig? Immerhin etwa ein Drittel der Patienten mit Depression erreichen keine Remission, also Symptombefreiheit, trotz Behandlung mit verschiedenen, oft mehreren Antidepressiva. Gerade bei starker Depression mit Suizidgedanken sind daher neue Wirkstoffe mit anderen Wirkmechanismen dringend benötigt. Ketamin zeigte bereits früher [vielversprechende Wirkung bei Therapieresistenz](#).

### **Starke Depression, die nicht ausreichend auf Antidepressiva anspricht: was tun?**

Diese neue Studie verglich nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin bei Patienten mit behandlungsresistenter Depression. Die Patienten sollten von einem unwirksamen Antidepressivum auf ein anderes Antidepressivum umsteigen (sogenannte aktive Kontrolle). Dieses wurde zufällig zugeordnet entweder mit Esketamin-Nasenspray oder mit einem Placebo-Spray kombiniert. Die Studie der Phase 3 in 39 teilnehmenden ambulanten Zentren wurde im Doppelblind-Verfahren durchgeführt - also wussten weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte, welches Spray jeweils genutzt wurde. Die Spray-Behandlung wurde zweimal wöchentlich (56 oder 84 mg Esketamin, oder Placebo) durchgeführt. Die Wirkung der Behandlung wurde mit der Depressionsbewertungs-Skala MADRS (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) als Veränderung vom Zeitpunkt vor der Behandlung zur Depressionsstärke nach 4 Wochen der Therapie ermittelt. Diese Skala ordnet mit Fragen zu Symptomen der Depression und Punktbewertungen der Antworten die Erkrankung in keine Depression (bis zu 6 Punkte), leichte Depression (7-19 Punkte), mäßige Depression (20-34 Punkte) und schwere Depression (35-60 Punkte) ein. Die Studienteilnehmer litten alle unter mäßiger oder schwerer Depression.

### **Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin bei Therapieresistenz: Klinische Studie der Phase 3**

Von anfänglich 435 untersuchten Patienten wurden 227 in die Studie aufgenommen. Davon führten 197 die Behandlungsphase (28 Tage) komplett zu Ende durch. Die Veränderungen der Stärke der Depression (MADRS-Wert) waren messbar größer mit Esketamin begleitend zum Antidepressivum als mit dem ergänzenden Placebo-Spray (Verbesserung um im Mittel 4 Punkte). Die Beobachtung der Patienten zeigte aber klinisch relevante Verbesserungen mit Esketamin auch zu früheren Zeitpunkten in der Behandlungsphase. Allerdings traten Nebenwirkungen häufiger in der Patientengruppe mit Esketamin auf als in der Placebogruppe. Die fünf häufigsten unerwünschten Effekte, die häufiger mit Esketamin auftraten, waren Dissoziation, Übelkeit, Schwindelgefühl, Geschmacksveränderungen und Benommenheit. 7 % der Patienten mit Esketamin brachen die Studie aufgrund solcher Effekte ab, aber nur 0,9 % der Patienten mit Placebo. Die unerwünschten Effekte der Esketamin-Behandlung traten typischerweise kurz nach der Behandlung auf und verschwanden nach bis zu 1,5 Stunden.

### **Rasch wirksam, mit typischerweise vorübergehenden Nebenwirkungen**

Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten bei der behandlungsresistenten Depression sind begrenzt. Einerseits ist die Wirksamkeit oft nicht ausreichend, außerdem sind Behandlungen nicht immer gut durch Patienten akzeptiert und vertragen. Esketamin trifft also eine wesentliche Behandlungslücke und scheint dem Bedarf gerecht werden zu können. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen nun, dass die Wirkung schnell eintritt und sicher ist. Die Zulassung als reguläre Behandlungsoption bei starken Depressionen, eventuell vor allem bei Patienten mit Suizidalität, dürfte demnach in absehbarer Zukunft zu erwarten sein.

#### **Referenzen:**

Popova V, Daly EJ, Trivedi M, et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *Am J Psychiatry*. May 2019;appi.ajp.2019.1. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19020172