

## Phase 2-Studie bei depressiver Episode bei Bipolarer Störung Typ 1/2: Keine klaren Vorteile der Behandlung mit Cariprazin, allerdings Limitierung durch flexible Dosierung

**Datum:** 13.03.2023

**Original Titel:**

Evaluation of Cariprazine in the Treatment of Bipolar I and II Depression

**MedWiss - Die Behandlung bipolarer Depression stellt eine besondere Herausforderung dar. Die Substanz Cariprazin ist zur Behandlung von Schizophrenie und in den USA auch zur Behandlung akuter manischer Phasen sowie depressiver Episoden bei Bipolarer Störung Typ 1 zugelassen. Nun wurde die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit auch bei depressiven Episoden bei Bipolarer Störung Typ 1 und Typ 2 untersucht. Die Studie bot keine klaren Hinweise auf Wirksamkeit von Cariprazin im Vergleich zum Placebo, bestätigte allerdings das bisherige Sicherheitsprofil des Medikaments. Die Autoren geben Empfehlungen für weitere Studien zur Wirksamkeit von Cariprazin bei bipolarer Depression.**

---

Die Behandlung bipolarer Depression stellt eine besondere Herausforderung dar. Beispielsweise ist das Risiko für einen Wechsel in eine manische Phase (manischer Switch) mit erhöhtem Risiko zur Selbstgefährdung gegeben. Cariprazin wirkt nicht nur auf dopaminerge Rezeptoren und beeinflusst dadurch vermutlich auch manische Phasen, sondern hat wahrscheinlich auch Effekte auf das serotonerge System (5-HT<sub>1A</sub>). Die Substanz ist zur Behandlung von Schizophrenie und in den USA auch zur Behandlung akuter manischer Phasen sowie depressiver Episoden bei Bipolarer Störung Typ 1 zugelassen. Es wird aktuell auch für die unipolare Depression untersucht. In Europa ist der Wirkstoff bislang nur für die Behandlung von Schizophrenie zugelassen. Nun wurde die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Cariprazin im Vergleich zu einem Placebo zur Behandlung depressiver Episoden im Rahmen einer Bipolaren Störung sowohl bei Typ 1 als auch bei Typ 2 untersucht.

### **Cariprazin: Bei Schizophrenie, in den USA bei Bipolarer Störung Typ 1 - wirkt es auch bei Typ 2?**

In dieser doppelblind durchgeführten, Placebo-kontrollierten Studie der Phase 2 wurden feste oder flexible Dosierungen von Cariprazin eingesetzt. Die Wirksamkeit wurden anhand der Änderungen in der Montgomery-Åsberg Depressionsbewertungsskala MADRS ab Studienbeginn bis 8 Wochen der Behandlung eingeschätzt. Ebenso wurde die Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks nach 8 Wochen ermittelt (CGI, clinical global impressions).

### **Klinische Studie der Phase 2 mit flexiblen Dosierungen in zwei festen Dosierungsbereichen**

Die Patienten wurden zufällig Placebo, niedrig-dosiertem Cariprazin (0,25-0,5 mg/Tag) oder hoch-dosiertem Cariprazin (1,5-3,0 mg/Tag) zugewiesen. Zur Einschätzung der Sicherheit und

Verträglichkeit wurden unerwünschte Ereignisse dokumentiert. Laborwerte und klinische Untersuchungen wie Blutdruck oder Körpergewicht sowie Anzeichen für Effekte wie extrapyramidale Symptome wurden ebenso ermittelt. Außerdem wurde das Suizidrisiko eingeschätzt.

233 Patienten nahmen an der Studie teil. Die Behandlungsgruppen mit Cariprazin unterschieden sich nicht signifikant von der Placebobehandlung in dem vorrangigen Behandlungsziel, nämlich der Besserung der depressiven Episode (MADRS-Wert-Differenz zu Placebo: niedrig-dosiert = -0,7,  $p = 0,7408$ ; hoch-dosiert = 0,0,  $p = 0,9961$ ). Auch der klinische Gesamteindruck ergab keine Unterschiede.

Gleichzeitig ergaben sich keine neuen Sicherheitsbedenken mit Cariprazin. Typische unerwünschte Ereignisse im Rahmen der Behandlung ( $\geq 5\%$  der Cariprazinpatienten und doppelt so viele wie unter Placebo) beinhalteten Schlafstörungen, Akathisie (Bewegungsunruhe), Mundtrockenheit, Übelkeit, Gewichtszunahme, Durchfall, Unruhe, Erbrechen, Muskelsteifheit, Migräne und Husten. Veränderungen des Stoffwechsels und des Körpergewichts waren aber generell ähnlich bei Patienten mit Cariprazin und mit Placebo.

### **Keine klaren Vorteile der Behandlung mit Cariprazin, allerdings Limitierung durch flexible Dosierung**

Die Autoren schließen, dass die Studie keine klaren Hinweise auf Wirksamkeit von Cariprazin im Vergleich zum Placebo bietet, allerdings auch das bisherige Sicherheitsprofil des Medikaments bestätigt. Weitere Studien zur Wirksamkeit von Cariprazin bei bipolarer Depression sollten klare Dosierungen definieren, um eine Analyse zu erleichtern – auch wenn die flexible Dosierung der klinischen Praxis näher kommt. Die Studie wurde genutzt, um [folgende Phase 2b/3-Studien](#) besser zu gestalten.

#### **Referenzen:**

Yatham, Lakshmi N., Eduard Vieta, and Willie Earley. "Evaluation of Cariprazine in the Treatment of Bipolar I and II Depression." *International Clinical Psychopharmacology* 35, no. 3 (May 2020): 147–56.  
<https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000307>.