

## Phase 3-Studie zu Cariprazin: Wirksam zur Linderung depressiver Episoden bei Bipolarer Störung Typ 1

**Datum:** 10.12.2020

**Original Titel:**

Cariprazine Treatment of Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study

**MedWiss - Fazit einer aktuellen Phase 3-Studie: Cariprazin, eine Substanz, die an bestimmte Dopamin- und Serotoninrezeptoren binden kann, ist wirksam und gut verträglich zur Linderung einer depressiven Episode bei der Bipolaren Störung Typ 1. Die Wirkung geht besonders in der Selbsteinschätzung der Patienten über den Placeboeffekt hinaus. Das Mittel wurde aktuell in den USA von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zur Behandlung bipolarer Depression 1 zugelassen und könnte auch in der EU folgen und so die Behandlungsoptionen erweitern.**

---

Cariprazin ist ein sogenannter partieller Dopamin  $D_3/D_2$ - und  $5-HT_{1A}$ -Rezeptoragonist. Das heißt, die Substanz kann an bestimmte Dopamin- und Serotoninrezeptoren binden, die bei der Depression von Bedeutung sind. In einer früheren Studie der Phase 2 konnte bereits gezeigt werden, dass Cariprazin bei Depressionen im Rahmen einer Bipolaren Störung Typ 1 wirksam helfen kann. Forscher berichteten nun die Ergebnisse der anschließenden Phase 3-Studie, die mit einer größeren Patientengruppe mit bipolarer Depression und über einen längeren Zeitraum Wirksamkeit und Verträglichkeit des Medikaments ermitteln sollte.

### **Partieller Agonist Cariprazin bindet an Dopamin- und Serotoninrezeptoren**

Teilnehmende Patienten waren nach den DSM-5-Kriterien mit der Bipolar Störung Typ 1 diagnostiziert und litten akut unter einer depressiven Episode. Die erwachsenen Teilnehmer (zwischen 18 und 65 Jahren) wurden zufällig entweder Cariprazin (entweder Dosierung 1,5 mg/Tag oder 3 mg/Tag) oder einem Scheinmedikament (Placebo) zugewiesen. Weder Patienten noch behandelnde Ärzte waren über die jeweilige Zuordnung informiert (Doppelblind-Verfahren). Ob das Mittel wirksamer als ein Placebo war, wurde im Vergleich zu Messungen vor Behandlungsbeginn nach 6 Wochen ermittelt. Die Schwere der Depression wurde mit der Montgomery-Åsberg Depressionsbewertungsskala (MADRS) und dem klinischen Gesamteindruck (*clinical global impressions severity*, CGI-S) eingeschätzt. Der MADRS dient zur Selbsteinschätzung von Symptomen, der CGI gibt dagegen die Einschätzung des Arztes wider.

### **Doppelblindstudie zur Ermittlung von Wirksamkeit und Sicherheit**

Insgesamt nahmen 158 Patienten in der Placebogruppe, 157 Patienten in der Cariprazingruppe mit niedriger Dosis (1,5 mg) und 165 Patienten in der Cariprazingruppe mit höherer Dosis (3 mg) teil.

Mit beiden Dosierungen war Cariprazin messbar wirksamer als das Placebo zur Linderung depressiver Symptome. Der MADRS-Gesamtwert sank im Schnitt um  $-2,5$  Punkte mit der niedrigeren Dosis von Cariprazin und um  $-3,0$  Punkte mit der höheren Dosis im Vergleich zum

Placebo. Die Patienten verspürten also eine Besserung ihrer Krankheit. In beiden Cariprazin-Gruppen zeigte sich auch ein verbesserter klinischer Gesamteindruck im Vergleich zur Placebogruppe. Ärzte konnten also Verbesserungen bei den Patienten erkennen – allerdings waren diese Verbesserungen über die Placebowirkung hinaus sehr gering und statistisch nicht überzeugend.

Mindestens 5 % der Cariprazin-Patienten berichteten unerwünschte Effekte der Behandlung – doppelt so viele, wie in der Placebogruppe betroffen waren. Typischerweise waren dies Effekte wie Übelkeit, Akathisie (Bewegungs-/Sitzunruhe), Schwindel und Benommenheit. Das Gewicht und auch der Stoffwechsel wurden allerdings nur in sehr geringem Maße und vergleichbar in Arzneimittel- und Placebogruppe beeinflusst.

### **Wirksam zur Linderung depressiver Episoden mit guter Verträglichkeit**

Fazit: Cariprazin ist demnach in den zwei untersuchten Dosierungen wirksam und gut verträglich zur Linderung einer depressiven Episode bei der Bipolaren Störung Typ 1. Die Wirkung geht besonders in der Selbsteinschätzung der Patienten (MADRS-Wert) über den Placeboeffekt hinaus. Das Mittel wurde aktuell in den USA von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zur Behandlung bipolarer Depression 1 zugelassen und könnte auch in der EU folgen.

#### **Referenzen:**

Earley W, Victoria Burgess M, Rekada L, et al. Cariprazine Treatment of Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Am. J. Psychiatry*. 2019;176(6):appi.ajp.2018.1. Available at: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2018.18070824>.