

Samidorphan könnte die Gewichtszunahme unter Neuroleptika wie Olanzapin reduzieren

Datum: 28.08.2018

Original Titel:

A randomized, double-blind, placebo-controlled proof of concept study to evaluate samidorphan in the prevention of olanzapine-induced weight gain in healthy volunteers

Eine Kombination von Olanzapin mit Samidorphan scheint also eine möglicherweise verbesserte Option für die Behandlung mit Antipsychotika darzustellen - mit geringerer Gewichtszunahme. Ob dies mit Verbesserungen im Stoffwechsel einhergeht, ist auf der Basis dieser Studie allerdings noch unsicher. Derzeit wird das Medikament Samidorphan in verschiedenen klinischen Studien der Phase III in Kombination mit Olanzapin auf langfristige Sicherheit und Verträglichkeit bzw. mit Blick auf Gewichtsverlust mit Patienten mit Schizophrenie und der Bipolaren Störung getestet. Aktuell werden noch Patienten, beispielsweise in Österreich, Polen oder Spanien, rekrutiert. Auch die Wirkung als Antidepressivum wird aktuell in der Phase III getestet, allerdings vorwiegend in den USA. Die weitere Entwicklung dieses Medikaments sollte man also im Blick halten, wenn prinzipiell Antipsychotika wie Olanzapin funktionieren, aber eine Verbesserung der Gewichts-Nebenwirkung nötig ist.

Ein weit verbreitetes Problem bei der Behandlung mit Antipsychotika (Neuroleptika), z. B. Olanzapin, wie sie beispielsweise bei der Bipolaren Störung oder schweren Depressionen zum Einsatz kommen können, kann Gewichtszunahme sein. Grundlegend kann sogar der gesamte Stoffwechsel gestört werden, mit Auswirkungen bis hin zu einer Diabeteserkrankung. Nun veröffentlichten Forscher der entwickelnden Firma in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der *Hofstra Northwell School of Medicine* in den USA die Ergebnisse einer klinischen Studie der Phase 1, die als sogenannter ‚proof of concept‘ gilt: als Nachweis, dass eine Substanz im Prinzip bewirkt, was von ihr erwartet wird.

Nachweis, dass das Prinzip funktioniert: Proof of concept-Studie mit gesunden Teilnehmern

In dieser Multizentrenstudie erhielten gesunde, normalgewichtige, männliche Teilnehmer zufällig zu einer Behandlung mit Olanzapin (10 mg) entweder Samidorphan (5 mg) oder ein Placebo. Ob die Studienteilnehmer das neue Mittel oder die Scheinbehandlung erhielten, war weder ihnen noch den behandelnden Ärzten bekannt. Die Einnahme der Mittel erfolgte über 3 Wochen. Vorrangig interessierte die Gewichtsmessung zu Beginn der Studie (vor Behandlungsbeginn) im Vergleich zum Studienende. Hauptfrage dieser Studie war:

Wirkt Samidorphan der Gewichtszunahme unter Olanzapin verträglich entgegen?

106 Männer mit stabilem Körpergewicht und einem BMI zwischen 18 bis 25 kg/m² wurden zufällig in 4 Gruppen aufgeteilt: Olanzapin (35 Teilnehmer), Olanzapin+Samidorphan (34 Teilnehmer),

Samidorphan allein (20 Teilnehmer) und Placebo (17 Teilnehmer). Die Gewichtsveränderungen zwischen Studienbeginn und -ende waren deutlich geringer, wenn Olanzapin mit Samidorphan kombiniert (+2,2 kg Gewichtszunahme) eingenommen wurde, als wenn Olanzapin allein eingenommen wurde (+3,1 kg Gewichtszunahme). Die Teilnehmer, die entweder Placebo oder nur das Mittel Samidorphan eingenommen hatten, veränderten ihr Gewicht dagegen nicht. Mit Placebo war zwar durchschnittlich +0,1 kg, mit Samidorphan +0,8 kg mehr auf der Waage – allerdings gab es bei diesen Werten eine hohe Streuung (+- 1,0 bis 1,4 kg), sodass sich keine statistisch messbare Gewichtszunahme ergab. Die Kombination von Olanzapin und Samidorphan, im Vergleich zu Olanzapin allein, war dabei ebenso verträglich und sicher. Teilnehmer mit der Kombinationsbehandlung litten im Vergleich zu Samidorphan allein unter weniger Übelkeit – die Kombination beider Mittel schien also besser verträglich als sowohl Olanzapin (Gewichtsprobleme) oder Samidorphan (Übelkeit) jeweils allein.

Verträgliche Kombination kann Gewichtszunahme unter Olanzapin reduzieren

Eine Kombination von Olanzapin mit Samidorphan scheint also eine möglicherweise verbesserte Option für die Behandlung mit Antipsychotika darzustellen – mit geringerer Gewichtszunahme. Ob dies mit Verbesserungen im Stoffwechsel einhergeht, ist auf der Basis dieser Studie allerdings noch unsicher. Derzeit wird das Medikament Samidorphan in verschiedenen klinischen Studien der Phase III in Kombination mit Olanzapin auf langfristige Sicherheit und Verträglichkeit bzw. mit Blick auf Gewichtsverlust mit Patienten mit Schizophrenie und der Bipolaren Störung getestet. Aktuell werden noch Patienten, beispielsweise in Österreich, Polen oder Spanien, rekrutiert. Auch die Wirkung als Antidepressivum wird aktuell in der Phase III getestet, allerdings vorwiegend in den USA. Die weitere Entwicklung dieses Medikaments sollte man also im Blick halten, wenn prinzipiell Antipsychotika wie Olanzapin funktionieren, aber eine Verbesserung der Gewichts-Nebenwirkung nötig ist.

Referenzen:

Silverman BL, Martin W, Memisoglu A, DiPetrillo L, Correll CU, Kane JM. A randomized, double-blind, placebo-controlled proof of concept study to evaluate samidorphan in the prevention of olanzapine-induced weight gain in healthy volunteers. *Schizophrenia Research*. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996417306230>.