

Zuranolon: Ein Jahr Depressionslinderung mit zweimal 2-Wochen-Therapie

Datum: 06.03.2024

Original Titel:

Long-Term Safety and Efficacy of Initial and Repeat Treatment Courses With Zuranolone in Adult Patients With Major Depressive Disorder: Interim Results From the Open-Label, Phase 3 SHORELINE Study

Kurz & fundiert

- Zuranolon bei Depression: Sicher und wirksam?
- Positiv allosterischer GABA-A-Rezeptor-Modulator und neuroaktives Steroid
- Phase-3-Studie: Offene Behandlung mit Nachbeobachtung über 1 Jahr
- Halbierung des Depressionsschweregrads bei 74 - 81 % initialer Behandlungen
- Ein Jahr Depressionslinderung mit zweimal Therapie über 14 Tage

MedWiss - Eine Depressionstherapie mit Zuranolon, zeigte eine Phase-3-Zwischenanalyse, halbierte depressive Symptome von 74 - 81 % der Patienten mit einem Therapiezyklus über 14 Tage. Bis zu 80 % der Patienten benötigten höchstens einen weiteren Behandlungszyklus im Laufe eines Jahres bei meist guter Verträglichkeit.

Depression stellt eine komplexe Erkrankung dar, bei der das Gleichgewicht von Gehirn-Netzwerken gestört ist. Dabei spielt unter anderem das System der GABA-A-Rezeptoren eine wichtige Rolle. Zuranolon ist ein Modulator von GABA-A-Rezeptoren und zugleich ein neuroaktives Steroid, das bereits in den USA zur oralen Behandlung der postpartalen Depression zugelassen ist. Aktuell wird der Wirkstoff zur Behandlung von Depression allgemein geprüft. Wissenschaftler berichteten nun die Zwischenergebnisse der offenen Phase-3-Studie (SHORELINE) zur Einschätzung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Zuranolon bei erwachsenen Patienten mit Depression.

Zuranolon zur GABA-A-Modulation bei Depression: Sicher und wirksam?

Der Zwischenbericht umfasste Patienten, die über bis zu ein Jahr an der Studie teilnahmen. Die Teilnehmer litten unter Depression mit einem Schweregrad auf der HAM-D-Skala (Hamilton Rating Scale for Depression) von mindestens 20 und erhielten anfänglich für 14 Tage 30 mg oder 50 mg Zuranolon, mit Nachbeobachtung über weitere 14 Tage. Patienten, die auf diese Behandlung am Tag 15 mit mindestens einer Halbierung ihrer HAM-D-Werte ansprachen (Responder) und mindestens bis Tag 28 teilnahmen, wurden über bis zu ein Jahr nachbeobachtet und abschließend analysiert. Währenddessen konnten bei Bedarf bis zu 4 weitere Behandlungszyklen erfolgen.

Die Analyse fokussierte auf Sicherheit und Verträglichkeit der initialen und eventuellen weiteren Behandlungszyklen im Laufe des Jahres. Sekundär ermittelten die Autoren wie sich der Depressionsschweregrad (HAM-D) im Vergleich zum Studienbeginn veränderte und ob Bedarf für

erneute Behandlungen bestand.

Offene Behandlung mit Nachbeobachtung über 1 Jahr: 635 Patienten

Zwischen Februar 2019 und September 2021 erhielten 725 Patienten eine initiale Behandlung mit Zuranolon mit der Dosierung 30 mg, 199 Patienten erhielten 50 mg Zuranolon. Es kam bei 68 % (493/725) mit 30 mg und bei 68,8 % (137/199) mit 50 mg Zuranolon zu unerwünschten Ereignissen im Behandlungsverlauf, die jedoch meist mild oder moderat waren (90,9 % mit 30 mg; 85,4 % mit 50 mg). Von den abschließend analysierten Patienten nahmen in der 30-mg-Gruppe 63,6 % (311/489) über 1 Jahr an der Studie teil, in der 50-mg-Gruppe waren dies 65,1 % (95/146).

Halbierung des Depressionsschweregrads bei 74 - 81 % initialer Behandlungen

Nach 15 Tagen lagen HAM-D-Werte von insgesamt 872 Patienten vor, von denen 73,5 % (505/687) mit 30 mg und 80,5 % (149/185) mit 50 mg Zuranolon mindestens eine Halbierung des Depressionsschweregrads erreichten. Im Schnitt sanken die HAM-D-Werte mit 30 mg Zuranolon um -15,2 Punkte (+/- 7,1), in der 50-mg-Gruppe um -16,0 Punkte (+/- 6,0). Ähnliche Verbesserungen wurden mit wiederholten Behandlungen gesehen, berichteten die Autoren. Der Anteil der Patienten, die nur eine einzige Behandlungsserie erhielten, lag bei 42,9 % (210/489) in der 30-mg-Gruppe und bei 54,8 % (80/146) in der 50-mg-Gruppe. Die meisten Patienten, die initial auf Zuranolon ansprachen, erhielten bis zu 2 Behandlungszyklen im Laufe des Jahres (30-mg-Gruppe: 68,5 %; 335/489; 50-mg-Gruppe: 79,5 %; 116/146).

Ein Jahr Depressionslinderung mit zweimal Therapie über 14 Tage

Die Autoren schließen, dass die Depressionstherapie mit Zuranolon typischerweise nur mit milden oder moderaten unerwünschten Ereignissen einherging. Auf die initiale Therapie über 14 Tage sprachen 74 - 81 % der Patienten an, mit Bedarf für höchstens einen weiteren Behandlungszyklus im Laufe des Jahres bei 69 - 80 % der Patienten. Diese Wiederholungstherapie zeigte typischerweise vergleichbaren Erfolg zum initialen Behandlungszyklus, berichteten die Autoren.

Referenzen:

Cutler AJ, Mattingly GW, Kornstein SG, Aaronson ST, Lasser R, Zhang H, Rana N, Brown C, Levin S, Miller C, Kotecha M, Forrestal F, Doherty J. Long-Term Safety and Efficacy of Initial and Repeat Treatment Courses With Zuranolone in Adult Patients With Major Depressive Disorder: Interim Results From the Open-Label, Phase 3 SHORELINE Study. *J Clin Psychiatry*. 2023 Dec 27;85(1):23m14845. doi: 10.4088/JCP.23m14845. PMID: 38153320.