

Gegenspieler von Serotonin SUVN-502: Neuer Hoffnungsträger oder nur ein weiterer Schritt auf der Suche nach Durchblick?

Datum: 26.08.2021

Original Titel:

Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of the Serotonin 5-HT₆ Receptor Antagonist, SUVN-502, in Healthy Young Adults and Elderly Subjects.

DGP - Die Phase 1-Studie zeigte, dass das Mittel SUVN-502, das gezielt den Serotoninrezeptor 5-HT₆-Rezeptor im zentralen Nervensystem hemmen kann, bei jüngeren und älteren gesunden Menschen gut verträglich ist und gut aufgenommen wird. Auf Basis dieser Ergebnisse wird aktuell eine [klinische Studie](#) (Phase 2) mit den Dosierungen von täglich 50 und 100 mg zur Einschätzung der Wirksamkeit bei Patienten mit moderater Alzheimerkrankheit durchgeführt. Zu hoffen ist, dass das Mittel mehr bewirkt als nur besseres Verständnis für die Alzheimerkrankheit zu schaffen.

Serotonin ist besonders bekannt als ‚Glückshormon‘. Sein Mangel wird für Depressionen verantwortlich gemacht. Viele antidepressive Medikamente interagieren unter anderem mit den Schaltern, die das Serotonin umlegt. Serotonin (auch als 5-HT bezeichnet) und seine [Rezeptoren](#) sind aber weit gestreut im Körper zu finden und bewirken weit mehr als gute Laune. SUVN-502 ist eine Substanz, die einen speziellen 5-HT-Rezeptor (5-HT₆-Rezeptor) ausschalten kann, also ein selektiver 5-HT₆-Rezeptorantagonist. Diese Substanz wurden in vorklinischen Studien als wirksam gegen den kognitiven Abbau, also den Verlust von Denkleistung, gefunden.

Wie Experten in einem Übersichtsartikel berichteten ([Khoury und Kollegen, 2018](#) im Journal *Expert Opinion on Investigational Drugs* erschienen), finden sich 5-HT₆-[Rezeptoren](#) ausschließlich im zentralen Nervensystem und beeinflussen dort indirekt die Freisetzung verschiedener Nervenbotenstoffe (Dopamin, Noradrenalin und Acetylcholin), die mit fortschreitender Alzheimerkrankheit zunehmend fehlen und zum Problem werden. SUVN-502 hat demnach Potenzial zur Behandlung von Demenzsymptomen beispielsweise bei der Alzheimerkrankheit. Ob die Substanz sicher und verträglich ist, sollte daher nun in einer ersten Studie mit gesunden jungen und älteren Menschen untersucht werden.

Mögliche Besserung der Denk-Symptome durch Gegenspieler von Serotonin?

Dazu wurden verschiedene Einzel- (5, 15, 50, 100 und 200 mg) und Mehrfachdosierungen (50, 100 und 130 mg täglich für 7 Tage) von SUVN-502 mit jungen Menschen getestet. Mit älteren Menschen wurden Mehrfachdosierungen über 14 Tage (täglich 50 oder 100 mg SUVN-502) getestet. Diese Behandlungen oder ein [Placebo](#) wurden den Teilnehmern zufällig zugewiesen, ohne dass sie oder die behandelnden Ärzte wussten, welches Mittel jeweils zum Einsatz kam. Die Dosierung wurde jeweils allmählich gesteigert, um abzuklären, ab wann eventuelle Nebenwirkungen auftraten oder überwiegen würden. Außerdem wurde bestimmt, wie gut das Mittel (in einer 100 mg Einzeldosis) aufgenommen wurde, abhängig vom Zeitpunkt der Einnahme relativ zu den Mahlzeiten, Geschlecht

und Altersgruppe. Dazu wurden auch ein Abbauprodukt von SUVN-502, M1, gemessen.

Studie der Phase 1 ermittelte Verträglichkeit und Sicherheit des neuen Mittels

SUVN-502 war insgesamt sicher und gut verträglich bis hin zur höchsten Einzeldosis von 200 mg bei den gesunden jungen Erwachsenen. Bei der täglichen Einnahme über 7 Tage waren bei jungen Erwachsenen die untersuchten Dosierungen bis 130 mg und bei älteren Teilnehmern über 14 Tage bis 100 mg gut verträglich. Wie gut das Mittel aufgenommen wurde, schien nicht mit der Ernährung oder dem Geschlecht der Teilnehmer zusammenzuhängen. Lediglich das Alter machte einen Unterschied: bei älteren Menschen war die gesamte Aufnahme im Schnitt um den Faktor 2,9 höher als bei Jüngeren. Einen stabilen Blutwert von SUVN-502 und seinem Abbauprodukt M1 erreichten die Teilnehmer innerhalb von 7 Tagen bei täglicher Einnahme.

Neuer Hoffnungsträger oder nur ein weiterer Schritt auf der Suche nach Durchblick?

Die Studie zeigte damit, dass das Mittel SUVN-502, das gezielt den Serotoninrezeptor 5-HT₆-Rezeptor hemmen kann, bei jüngeren und älteren gesunden Menschen gut verträglich ist und gut aufgenommen wird. Auf Basis dieser Ergebnisse wird aktuell eine [klinische Studie](#) (Phase 2) mit den Dosierungen von täglich 50 und 100 mg zur Einschätzung der Wirksamkeit bei Patienten mit moderater Alzheimerkrankheit durchgeführt. Dabei wird das neue Mittel, im Vergleich zu [Placebo](#), als ergänzende Behandlung zusätzlich zu einem der üblichen Antidementiva Donepezil oder Memantin geprüft. Die Vorfreude sollte allerdings, wie so oft bei der Alzheimerkrankheit, gedämpft bleiben: andere Hoffnungsträger mit Effekt auf den 5-HT₆-Rezeptor, Intepirdin und Idalopirdin, sind bereits in weit fortgeschrittenen Forschungsphasen an der Realität gescheitert. Nach ersten vielversprechenden Daten zeigten sie bei Alzheimerpatienten keine messbare positive Wirkung. Es bleibt zu hoffen, dass dieses Mittel nun mehr bewirkt als nur ein besseres Verständnis für die Alzheimerkrankheit.

Referenzen:

Nirogi R, Mudigonda K, Bhyrapuneni G, et al. Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of the Serotonin 5-HT₆ Receptor Antagonist, SUVN-502, in Healthy Young Adults and Elderly Subjects. *Clin Drug Investig.* 2018;38(5):401-415. doi:10.1007/s40261-018-0618-4

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“