Depressione post parto grave: i benefici della nuova pillola allo zuranolone

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Maximos B, Peeper EQ, Freeman M, Lasser R, Bullock A, Kotecha M, Li S, Forrestal F, Rana N, Garcia M, Leclair B, Doherty J.
Zuranolone for the treatment of postpartum depression
Am J Psychiatry. 2023 Sep 1;180(9):668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37491938

Valutare l'efficacia e la sicurezza dello zuranolone orale nella terapia della depressione post parto: è questo l'obiettivo del trial a doppio cieco di fase III coordinato da Kristina M. Deligiannidis, psichiatra presso i Feinstein Institutes for Medical Research di New York (USA). Allo studio hanno preso parte anche ricercatori della University of North Carolina School of Medicine a Chapel Hill, del Massachusetts General Hospital e della Harvard Medical School di Boston, e dei laboratori di sviluppo Sage Therapeutics e Biogen.
Lo **zuranolone**, equivalente sintetico dell'allopregnanolone, è un modulatore allosterico positivo dei recettori GABAaA sinaptici ed extrasinaptici, e steroide neuroattivo. Sino a questo studio, era disponibile negli Stati Uniti solo in forma di iniezione endovenosa ed esclusivamente in alcune strutture sanitarie.
Lo studio è stato condotto su **196 donne con depressione post parto grave**, randomizzate a ricevere per 14 giorni:
- zuranolone 50 mg/g (n=98);
- placebo (n=98).
L'**endpoint primario** era la variazione rispetto al basale del punteggio totale sulla Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) a 17 item al giorno 15; gli **endpoint secondari** erano la variazione rispetto al basale del punteggio HAM-D ai giorni 3, 28 e 45 e la variazione rispetto al basale del punteggio di gravità misurato con la Clinical Global Impressions Scale (CGI-S) al giorno 15. Sono stati monitorati gli eventi avversi.
Questi, in sintesi, i risultati:
- **170 pazienti** hanno completato lo studio di 45 giorni;
- il trattamento con zuranolone rispetto al placebo ha determinato **un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi depressivi** al giorno 15 (57% vs 38%);
- è stato riportato anche un significativo miglioramento dei sintomi depressivi ai giorni 3, 28 e 45;
- anche il punteggio CGI-S al giorno 15 è migliorato significativamente con zuranolone rispetto al placebo.
Gli **eventi avversi** più comuni dello zuranolone sono stati sonnolenza, vertigini e sedazione (≥10%).
Non sono state osservate perdite di coscienza, sintomi di astinenza, o aumento dell'ideazione o del comportamento suicida.

Lo studio ha quindi dimostrato che lo zuranolone orale determina miglioramenti significativi dei sintomi depressivi ed è generalmente ben tollerato. Il farmaco è stato approvato dalla **Food and Drug Administration (FDA)** degli Stati Uniti il 4 agosto 2023 per il trattamento della depressione post-partum grave: è la prima pillola specificamente sviluppata per la cura di questa patologia.
La prossima settimana illustreremo i risultati di un secondo trial condotto da Kristina M. Deligiannidis e collaboratori, per valutare l'efficacia dello zuranolone nella cura dell'ansia e dell'insonnia associate alla depressione post parto.