

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek om de farmacokinetiek, veiligheid en farmacodynamiek van oplopende eenmalige en vaste herhaalde intraveneuze doses DMT in gezonde proefpersonen te onderzoeken

Gepubliceerd: 03-08-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518020-68-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: Deel A: Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige oplopende doses DMT bij gezonde proefpersonen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DMT in gezonde proefpersonen

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Beroerte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Algernon Pharmaceuticals
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beroerte, DMT, Intraveneus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid: Vitale functies (hartfrequentie, bloeddruk, ademfrequentie en temperatuur), 12-lead elektrocardiogrammen (ECG's), lichamelijk onderzoek, laboratoriumveiligheidsonderzoeken (hematologie, klinische chemie, coagulatie en urineonderzoek), lokale verdraagbaarheid op de infusieplaats, Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C SSRS), optreden van psychotische symptomen (BPRS), optreden van centrale 5-HT toxiciteit (Hunters criteria + CPK) en adverse events (AE's).

Secundaire uitkomstmaten

PK: C_{max}, t_{max}, AUC_{last}, AUC_{0-t}, AUC_{inf}, %AUC_{extrap}, t*, CL, V_{ss}, V_z, MRT_{inf}, en *z van DMT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar krijgen wereldwijd 16,9 miljoen mensen een beroerte en overlijden er 5,9 miljoen mensen aan een beroerte (gebaseerd op gegevens van 2010). Beroerte is dan ook de tweede of derde doodsoorzaak en een van de belangrijkste oorzaken van verworven invaliditeit bij volwassenen. Ongeveer 80% van de overlevenden

van een beroerte heeft motorische beperkingen aan de bovenste ledematen die hun vermogen om activiteiten van het dagelijks leven (ADL) uit te voeren en sociaal te participeren ernstig aantasten.

De ernst van de verlamming van de bovenste ledematen is geïdentificeerd als een onafhankelijke determinant van het herstel van het niveau van basis ADL na een beroerte. CIMT (Constraint-induced Movement Therapy), of aangepaste versies van CIMT (mCIMT), worden momenteel beschouwd als de meest effectieve fysiotherapie behandeling om de verlamming van de bovenste ledematen te verbeteren.

Neurofysiologische mechanismen die verondersteld worden de behandelingsvoordelen van CIMT te ondersteunen zijn onder andere het overwinnen van learned non-use, en neuroplasticiteit. Structurele hersenveranderingen en toename in grijze stof en in motorische gebieden zijn waargenomen bij patiënten die CIMT ondergingen na een beroerte.

N,N-dimethyltryptamine (DMT) is een natuurlijk voorkomend gemethyleerd indoolalkylamine met krachtige psychotrope en neuroplastische eigenschappen. Het wordt ontwikkeld als een aanvulling op constraint-geïnduceerde bewegingstherapie (CIMT) voor de behandeling van disfunctie van de bovenste ledematen bij patiënten die een beroerte hebben gehad.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518020-68-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

Deel A: Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige oplopende doses DMT bij gezonde proefpersonen, toegediend via IV-infusie.

Deel B: Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde doses IV DMT bij gezonde proefpersonen, drie keer per week gedurende twee weken.

Secundair

Deel A: Onderzoeken van de farmacokinetiek (PK) van eenmalige oplopende doses DMT bij gezonde proefpersonen, toegediend via IV-infusie.

Deel B: Onderzoeken van de PK van herhaalde doses IV DMT bij gezonde proefpersonen, drie keer per week gedurende twee weken.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek dat in twee delen wordt uitgevoerd.

Deel A onderzoekt de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van oplopende eenmalige IV doses DMT.

Deel B zal de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van vaste 6 keer herhaalde

IV doses DMT onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A Eenmalige dosis DMT of placebo-infusie (bolus gevolgd door 6 uur durende infusie)
Deel B Drie doses DMT of placebo per week gedurende twee weken (bolus gevolgd door 6 uur durende infusie)

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste mitigaties voor potentiële risico's van het onderzoeksmiddel zijn:

- De selectie van dosisniveaus waarvan eerder is aangetoond dat ze veilig en verdraagbaar zijn bij proefpersonen.
- Grondige voorbereiding van de proefpersonen met betrekking tot de studie.
- Selectie van proefpersonen zonder voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte of familiegeschiedenis van psychiatrische ziekte, aangezien dit de kans op het ontwikkelen van psychiatrische klachten als gevolg van het onderzoeksmiddel aanzienlijk zal verminderen.
- Vooraf gespecificeerde procedures voor veiligheidsmonitoring.
- De onderzoeksfaciliteit, waar nauwlettend toezicht kan worden gehouden en snel passende zorg kan worden verleend.

Potentiële risico's kunnen klinisch en/of met laboratoriumtests worden bewaakt en er is hier rekening mee gehouden bij het bepalen van de stop criteria voor deze klinische studie. Naast de potentiële risico's die zijn verbonden aan de toediening van het onderzoeksmiddel, is er een minimaal risico verbonden aan proefprocedures, waaronder het inbrengen van een canule voor het afnemen van bloed (beperkt tot < 500 ml) en niet-invasieve procedures, waaronder vitale functies, electrocardiogrammen (ECG's) en PD-beoordelingen. Over het geheel genomen wordt het baten-risicoprofiel voor deze studie passend geacht.

Contactpersonen

Publiek

Algernon Pharmaceuticals

West Broadway 400-601
Vancouver, V5Z 4C2
CA

Wetenschappelijk

Algernon Pharmaceuticals

West Broadway 400-601
Vancouver, V5Z 4C2
CA

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Normotensieve mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers, gezond gebaseerd op een klinische anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, vitale functies en laboratoriumonderzoek van bloed en urine; bereid om de anticonceptievoorschriften van het onderzoek te volgen; in staat om volledig geïnformeerde schriftelijke toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Positieve test op hepatitis B & C, HIV; geschiedenis van een ernstige bijwerking op een geneesmiddel; voorgeschiedenis van bijwerking (psychologisch) van DMT of andere serotonerge psychedelische drugs; drugs- of alcoholmisbruik; gebruik van vrij verkrijgbare medicatie (met uitzondering van gewone pijnstillers, bijv. paracetamol [acetaminophen] of ibuprofen) of gevaccineerd tegen coronavirusziekte 2019 (COVID 19) gedurende de 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel, of gebruik van voorgeschreven medicatie gedurende de 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel, of monoamine oxidase remmers (MAOI) gedurende de 30 dagen voorafgaand aan de

eerste dosis van het onderzoeksmiddel; deelname aan andere klinische onderzoeken met geneesmiddelen waarvoor geen vergunning is verleend, of verlies van meer dan 400 ml bloed, in de voorafgaande 90 dagen; vitale functies buiten het aanvaardbare bereik; positieve drugtest in de urine; klinisch relevante abnormale bevindingen bij de screening; acute of chronische ziekte; significant suïciderisico vastgesteld op basis van de C SSRS, eerder suïcidaal gedrag/gedachte, klinisch relevante abnormale medische voorgeschiedenis of gelijktijdige medische aandoening (waaronder psychotische stoornissen of epileptische aanvallen); naaste familieleden (eerste en tweede graad) met schizofrenie of een andere psychotische, bipolaire of verwante stoornis; aanhoudende psychologische effecten na eerder gebruik van psychedelica; mogelijkheid dat vrijwilliger niet zal meewerken; premenopauzale vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of seksueel actief zijn en geen betrouwbare methode van anticonceptie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-11-2022
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	DMT
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-518020-68-00
EudraCT	EUCTR2022-002411-30-NL
CCMO	NL81883.056.22