

Veiligheid en Effectiviteit van Psilocybine in deelnemers met Therapieresistente Depressie (P-TRD)

Gepubliceerd: 09-02-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de werkzaamheid van psilocybine (25 mg of 10 mg) te evalueren in vergelijking met 1 mg, toegediend onder ondersteunende omstandigheden aan volwassen deelnemers met TRD voor het verbeteren van depressieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55858

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Psilocybine in deelnemers met Therapieresistente Depressie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

therapieresistente depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: COMPASS Pathfinder, Limited

Overige ondersteuning: COMPASS Pathways;Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Psilocybine, P-TRD, Therapieresistente Depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in de totale MADRS-score vanaf baseline (dag 1) tot 3 weken na post psilocybine in periode 2.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- * Het percentage deelnemers met een respons (gedefinieerd als een verbetering van * 50% in de totale MADRS-score vanaf baseline) in week 3 post psilocybine.
 - * Het percentage patiënten in remissie (gedefinieerd als een totale MADRS-score van * 10) in week 3 post psilocybine.
 - * Het percentage deelnemers met een aangehouden respons in week 12. Aangehouden respons wordt gedefinieerd als het percentage patiënten dat aan de responscriteria voldoet bij een van de bezoeken tot en met week 3 en dat blijft voldoen aan de responscriteria bij alle daaropvolgende bezoeken tot en met week 12. Respons wordt gedefinieerd als een afname van * 50% op de totale MADRS-score ten opzichte van baseline.
 - * Time-to-event-maten: hervatten van antidepressie medicatie, ongeacht de reden; hervatten van medicatie voor aanhoudende depressieve symptomen; en terugval van eerder herstelde status (klinisch oordeel, ondersteund door de QIDS SR 16).
- Deelnemers die zich terugtrekken uit het onderzoek, worden verwijderd uit de time-to-event-analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een recent open label onderzoek naar de effecten van psilocybine bij patiënten met therapieresistente depressie (TRD) toonde een snelle significante afname van depressieve symptomen na behandeling met psilocybine in combinatie met gelijktijdige psychologische ondersteuning. Meer dan 40% van de deelnemers had bij 3 maanden een aangehouden respons. Bij dit onderzoek is het doel de doeltreffendheid te beoordelen van 3 verschillende doses psilocybine (1 mg, 10 mg en 25 mg) voor behandeling van TRD, waarbij de laagste dosis in feite een placebo is.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de werkzaamheid van psilocybine (25 mg of 10 mg) te evalueren in vergelijking met 1 mg, toegediend onder ondersteunende omstandigheden aan volwassen deelnemers met TRD voor het verbeteren van depressieve symptomen, zoals geëvalueerd aan de hand van de verandering ten opzichte van baseline van de totale score op de MADRS-schaal (Montgomery Asberg Depression Rating Scale). Baseline wordt gedefinieerd als de evaluatiescore die op dag 1 is verkregen. Het primaire tijdpunt is week 3; deze variabele wordt geanalyseerd op de verandering vanaf baseline tot dag 1, en tot week 1, 3, 6, 9 en 12.

De secundaire doelstellingen zijn:

- *De werkzaamheid van psilocybine beoordelen vergeleken met 1 mg psilocybine op:
 - o Het percentage deelnemers met een respons, gedefinieerd als een afname van * 50% in de totale MADRS-score vanaf baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld op dag 1 en in week 1, 6, 9 en 12.

- Het percentage deelnemers met een aangehouden respons in week 12. Aangehouden respons wordt gedefinieerd als het percentage patiënten dat aan de responscriteria voldoet bij een van de bezoeken tot en met week 3 en dat blijft voldoen aan de responscriteria bij alle daaropvolgende bezoeken tot en met week 12. Respons wordt gedefinieerd als een afname van * 50% op de totale MADRS-score ten opzichte van baseline.

- *Om de veiligheid en verdraagbaarheid van psilocybine bij alle bezoeken te evalueren bij deelnemers met TRD op basis van ongewenste voorvallen (AE's), veranderingen in de vitale functies, en suïcidale-ideatie/gedragsscore (gemeten met behulp van de Columbia-Suicide Severity Rating [C SSRS]).

De verkennende doelstellingen zijn:

- *De effecten van psilocybine evalueren op de kwaliteit van leven en welzijn, functioneren en bijbehorende invaliditeit, cognitieve functie en angst, vergeleken met 1 mg psilocybine op:

- o waliteit van leven van de deelnemer, aan de hand van de score op de EuroQoL (EQ)-5 Dimension-3 Level-schaal (EQ 5D 3L) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld in week 12.
- o Kwaliteit van leven van de verzorger volgens de verandering in de score op de EQ 5D 3L van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld in week 12. Deze beoordeling is niet verplicht.
- o Functionele en bijbehorende invaliditeit volgens de verandering in de score op de Sheehan Disability Scale (SDS) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld in week 12.
- o Cognitieve functie zoals gemeten in de verandering in de score op de Digit Symbol Substitution Test (DSST) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld op dag 1 en in week 12.
- o Mate van angst zoals gemeten volgens de verandering in de totale score op de Generalised Anxiety Disorder 7 item-schaal (GAD 7) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld in week 12.
- o Door de deelnemer beoordeeld depressieniveau zoals gemeten volgens de verandering in de totale score op de Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Rated (QIDS SR 16) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld op dag 1 en in week 1, 2, 6, 9 en 12.
- o Psychosociaal functioneren en voorspeller van de duurzaamheid van de respons, gemeten aan de hand van de verandering in de score op de Work and Social Adjustment Scale (WSAS) van baseline tot week 3. Dit wordt ook beoordeeld op dag 1 en in week 12.
- o Om de impact te evalueren van de verschillende doses psilocybine op de functionele activiteit in de praktijk, geschat aan de hand van passieve gegevensstromen verzameld via een mobiele app op de smartphones van de deelnemers. De gegevens die worden verzameld van de telefoons van de deelnemers, omvatten:
 - * Aantal en tijdstip van de telefoongesprekken/e mails/sms-berichten (inhoud wordt niet verzameld)
 - * Gebruikte bewegingen (tikken, vegen, andere)
 - * Gyroscop (oriëntatie) van de telefoon (de richting waarin de telefoon wijst)
 - * Acceleratie van de telefoon (plotselinge bewegingen van de telefoon)
 - * Toetsaanslagpatronen waarin tekens zijn gewijzigd
 - * Locatiegegevens van het GPS
 - * De app houdt ook een histogram bij van de dagelijkse woorden die de deelnemer op zijn/haar telefoon typt. Van deze woorden wordt de context en syntaxis verwijderd, zodat het ontcijferen van de inhoud van een bepaald bericht wordt voorkomen.
- o De Positive and Negative Affect Schedule (PANAS), Five Dimension Altered States of Consciousness-vragenlijst, 2a receptor-polymorfismetest en de Scale to Assess Therapeutic Relationship (therapeut- en patiëntversie, respectievelijk, STAR-C en STAR-P) worden gebruikt om de correlatie te beoordelen met de primaire en secundaire uitkomsten als mogelijke voorspellers van respons.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2-, internationaal, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met vaste doses. De onderzoekspopulatie bestaat uit volwassen mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder met TRD. Deelnemers met TRD worden gedefinieerd als degenen die voldoen aan de diagnostische criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5de uitgave; DSM 5) voor één episode of recidiverende episodes van ernstige depressieve stoornis (MDD) zonder psychotische kenmerken die geen respons hebben vertoond op een adequate dosis en duur van 2, 3 of 4 farmacologische behandelingen voor de huidige episode; indien één MDD episode moet de duur van de huidige episode ten minste 3 maanden zijn, maar mag hij niet langer dan 2 jaar zijn. Uitbreiding telt als een tweede behandeling, op voorwaarde dat het in dat land is goedgekeurd voor de aanvullende behandeling van MDD.

Deelnemers zijn poliklinisch en worden voornamelijk geworven via verwijzingen van huisartsen en gespecialiseerde psychiatrische praktijken.

De meeste deelnemers zullen geen eerdere blootstelling hebben gehad aan psilocybine of zgn. 'paddos'; om echter de ervaringsprevalentie bij de algemene populatie te reflecteren, laten we maximaal 10% van de deelnemers met eerdere recreatieve ervaring met psilocybine of 'paddos' toe. Eerdere blootstelling aan psilocybine moet meer dan 12 maanden vóór de screening zijn en niet tijdens de huidige depressieve episode. De grenzen worden bepaald door het interactieve internetgebaseerd responssysteem van het gecentraliseerde randomisatieproces. Na ondertekening van het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) worden de patiënten beoordeeld op hun geschiktheid met behulp van het Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), de Hamilton Depression Rating Scale (HAM D 17), de Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment History Response Questionnaire (MGH-ATRQ), de C SSRS, en het McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder. Degenen die aan de geschiktheidscriteria voldoen, worden toegelaten tot de screeningperiode, die tussen de 3 en 6 weken duurt. Bij het eerste screeningbezoek (B1) wordt de deelnemer ook geëvalueerd met behulp van de QIDS SR 16 en de Adult Self Report Scale. Bovendien wordt een medische voorgeschiedenis geregistreerd, een elektrocardiogram (ecg) en bloedonderzoeken uitgevoerd en vitale functies gemeten.

Tijdens de screeningperiode wordt van deelnemers die antidepressiva gebruiken, verwacht dat ze het afbouwen ten minste 2 weken vóór baseline (B2) voltooien. Deelnemers krijgen een keuze in de afbouwsnelheid. Tijdens de afbouwperiode worden alle deelnemers ondersteund door de onderzoekstherapeut.

Zodra een patiënt alle B1-beoordelingen heeft voltooid en alle screeninggegevens zijn ingevoerd in het Electronic Data Capture-systeem (EDC), zullen de Medische Monitor (MM) en het klinisch-technologisch beoordelingsteam (CAT, Clinical Assessment Technologies) de ingevoerde gegevens beoordelen en goedkeuring verlenen als de patiënt geschikt wordt geacht. Zodra de goedkeuring is gegeven, moet de patiënt vervolgens worden uitgenodigd voor een B1a-screeningsbezoek. Het B1a-bezoek is het punt waarop de patiënt begint met

het afbouwen van zijn/haar antidepressivum en/of antipsychotische medicatie, indien van toepassing. De patiënt moet het afbouwen binnen de eerste 4 weken van deze periode voltooien en ten minste 2 weken vóór baseline B2 volledig zonder antidepressiva en/of antipsychotica zijn. De afbouwperiode die in het onderzoek wordt gebruikt, is gebaseerd op de gangbare norm voor depressieonderzoek.

De speciaal aangewezen onderzoeksmedewerker neemt zeer regelmatig contact op met de deelnemers om ze te controleren op ontweningsverschijnselen en verergering van depressiesymptomen. Deelnemers worden bij elk contactbezoek met behulp van de C-SSRS beoordeeld op suïcidaliteit.

De deelnemer heeft tijdens de screening bij minimaal drie bezoeken een ontmoeting met een therapeut. Dit zijn veiligheidssessies waarin besproken wordt wat de deelnemer kan verwachten tijdens de psilocybinesessie. De therapeut en de deelnemer nemen het psycho-educatieve materiaal door dat bij de inschrijving is verstrekt.

Alle deelnemers worden wekelijks, gedurende minimaal 3 weken voorafgaand aan psilocybinetoediening, in de kliniek geëvalueerd op veiligheid om te garanderen dat de discontinuering van de huidige behandeling met antidepressiva, die het protocol vereist, veilig verloopt. De begeleiders (vrienden of familieleden) van de deelnemers worden geïnformeerd over de tekenen van verergering van de depressie en suïcidaliteit, en leren hoe ze contact kunnen opnemen met het onderzoeksteam wanneer de depressie significant erger wordt. Alle bezoeken voor veiligheidsbeoordeling tijdens de screeningperiode worden B1a, B1b, enz. genoemd. Tijdens deze bezoeken worden alle veranderingen in de geneesmiddelen sinds het laatste bezoek opgenomen, en wordt de C-SSRS uitgevoerd, evenals andere beoordelingen die naar inzicht van de onderzoekstherapeut nodig zijn.

Op de dag vóór de psilocybinesessie ondergaan de deelnemers een baselinebeoordeling (3 tot 6 weken na de eerste screening [B1]) die bestaat uit de HAM-D-17, MADRS, QIDS SR 16, C-SSRS, SDS, GAD 7, DSST, EQ 5D 3L (afgenomen bij zowel de deelnemer als de verzorger [bij deze Dit is een fase 2-, internationaal, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met vaste doses. De onderzoekspopulatie bestaat uit volwassen mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder met TRD. Deelnemers met TRD worden gedefinieerd als degenen die voldoen aan de diagnostische criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5de uitgave; DSM 5) voor één episode of recidiverende episodes van ernstige depressieve stoornis (MDD) zonder psychotische kenmerken die geen respons hebben vertoond op een adequate dosis en duur van 2, 3 of 4 farmacologische behandelingen voor de huidige episode; indien één MDD episode moet de duur van de huidige episode ten minste 3 maanden zijn, maar mag hij niet langer dan 2 jaar zijn. Uitbreiding telt als een tweede behandeling, op voorwaarde dat het in dat land is goedgekeurd voor de aanvullende behandeling van MDD.

Deelnemers zijn poliklinisch en worden voornamelijk geworven via verwijzingen van huisartsen en gespecialiseerde psychiatrische praktijken.

De meeste deelnemers zullen geen eerdere blootstelling hebben gehad aan psilocybine of zgn. 'paddos'; om echter de ervaringsprevalentie bij de algemene populatie te reflecteren, laten we maximaal 10% van de deelnemers met eerdere

recreatieve ervaring met psilocybine of 'paddos' toe. Eerdere blootstelling aan psilocybine moet meer dan 12 maanden vóór de screening zijn en niet tijdens de huidige depressieve episode. De grenzen worden bepaald door het interactieve internetgebaseerd responssysteem van het gecentraliseerde randomisatieproces. Na ondertekening van het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) worden de patiënten beoordeeld op hun geschiktheid met behulp van het Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), de Hamilton Depression Rating Scale (HAM D 17), de Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment History Response Questionnaire (MGH-ATRQ), de C SSRS, en het McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder. Degenen die aan de geschiktheidscriteria voldoen, worden toegelaten tot de screeningperiode, die tussen de 3 en 6 weken duurt. Bij het eerste screeningbezoek (B1) wordt de deelnemer ook geëvalueerd met behulp van de QIDS SR 16 en de Adult Self Report Scale. Bovendien wordt een medische voorgeschiedenis geregistreerd, een elektrocardiogram (ecg) en bloedonderzoeken uitgevoerd en vitale functies gemeten.

Tijdens de screeningperiode wordt van deelnemers die antidepressiva gebruiken, verwacht dat ze het afbouwen ten minste 2 weken vóór baseline (B2) voltooien. Deelnemers krijgen een keuze in de afbouwsnelheid. Tijdens de afbouwperiode worden alle deelnemers ondersteund door de onderzoekstherapeut.

Zodra een patiënt alle B1-beoordelingen heeft voltooid en alle screeninggegevens zijn ingevoerd in het Electronic Data Capture-systeem (EDC), zullen de Medische Monitor (MM) en het klinisch-technologisch beoordelingsteam (CAT, Clinical Assessment Technologies) de ingevoerde gegevens beoordelen en goedkeuring verlenen als de patiënt geschikt wordt geacht. Zodra de goedkeuring is gegeven, moet de patiënt vervolgens worden uitgenodigd voor een B1a-screeningsbezoek. Het B1a-bezoek is het punt waarop de patiënt begint met het afbouwen van zijn/haar antidepressivum en/of antipsychotische medicatie, indien van toepassing. De patiënt moet het afbouwen binnen de eerste 4 weken van deze periode voltooien en ten minste 2 weken vóór baseline B2 volledig zonder antidepressiva en/of antipsychotica zijn. De afbouwperiode die in het onderzoek wordt gebruikt, is gebaseerd op de gangbare norm voor depressieonderzoek.

De speciaal aangewezen onderzoeksmedewerker neemt zeer regelmatig contact op met de deelnemers om ze te controleren op ontwenningssverschijnselen en verergering van depressiesymptomen. Deelnemers worden bij elk contactbezoek met behulp van de C-SSRS beoordeeld op suïcidaliteit.

De deelnemer heeft tijdens de screening bij minimaal drie bezoeken een ontmoeting met een therapeut. Dit zijn veiligheidssessies waarin besproken wordt wat de deelnemer kan verwachten tijdens de psilocybinesessie. De therapeut en de deelnemer nemen het psycho-educatieve materiaal door dat bij de inschrijving is verstrekt.

Alle deelnemers worden wekelijks, gedurende minimaal 3 weken voorafgaand aan psilocybinetoediening, in de kliniek geëvalueerd op veiligheid om te garanderen dat de discontinuering van de huidige behandeling met antidepressiva, die het protocol vereist, veilig verloopt. De begeleiders (vrienden of familieleden) van de deelnemers worden geïnformeerd over de tekenen van verergering van de

depressie en suïcidaliteit, en leren hoe ze contact kunnen opnemen met het onderzoeksteam wanneer de depressie significant erger wordt. Alle bezoeken voor veiligheidsbeoordeling tijdens de screeningperiode worden B1a, B1b, enz. genoemd. Tijdens deze bezoeken worden alle veranderingen in de geneesmiddelen sinds het laatste bezoek opgenomen, en wordt de C-SSRS uitgevoerd, evenals andere beoordelingen die naar inzicht van de onderzoekstherapeut nodig zijn. Op de dag vóór de psilocybinesessie ondergaan de deelnemers een baselinebeoordeling (3 tot 6 weken na de eerste screening [B1]) die bestaat uit de HAM-D-17, MADRS, QIDS SR 16, C-SSRS, SDS, GAD 7, DSST, EQ 5D 3L (afgenomen bij zowel de deelnemer als de verzorger [bij deze laatste niet verplicht]), WSAS, vitale functies, urineanalyse, urinedrugscreening en een urinezwangerschapstest (alleen voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd). De therapeut en de deelnemer worden beiden gevraagd een evaluatievragenlijst over de therapeutische relatie in te vullen, respectievelijk de STAR-C en STAR-P. Nadat de uitgangsgegevens in het EDC zijn ingevoerd, zal het CAT-team een laatste evaluatie uitvoeren om er zeker van te zijn dat de deelnemer nog steeds in aanmerking komt voor deelname. Deelnemers kunnen niet worden doorverwezen naar B3 totdat deze goedkeuring is ontvangen.

De psilocybinetoedieningssessie (B3, dag 0) duurt ongeveer 6 uur en wordt ondersteund door een bevoegde therapeut. De psilocybinesessie kan op video worden opgenomen voor training en bewaking van de therapietrouw. Een volledige beschrijving van de activiteiten van de psilocybinetoedieningssessie staat in de handleiding voor de therapeut. Nadat de acute effecten van de psilocybine voorbij zijn, worden de deelnemers op veiligheid geëvalueerd en naar huis begeleid. Op dag 1 (B4), de dag na de psilocybinetoediening, leggen de deelnemers een persoonlijk bezoek af voor een veiligheidscontrole, een beoordeling van suïcidaliteit en een bespreking van hun ervaringen tijdens de psilocybinesessie. Van alle sessies tussen de therapeut en de deelnemer kunnen geluidsopnames worden gemaakt om te controleren op therapietrouw en voor kwaliteitsbewaking. De geluids- en video-opname van de sessie zijn afhankelijk van de toestemming van de deelnemer. Deelnemers die geen toestemming geven voor een van de opnames of alle opnames worden niet uitgesloten van het onderzoek. Aan alle deelnemers wordt gevraagd om ten minste 3 weken na de psilocybinesessie tot de primaire eindpuntbeoordeling, of langer, hun antidepressiva niet te nemen. Rescuemedicatie is toegestaan, zoals vermeld in het protocol. Deelnemers die hun antidepressivagebruik hervatten binnen de eerste 3 weken na toediening van de psilocybinebehandeling worden beoordeeld op de redenen van het hervatten van het geneesmiddelgebruik en worden tot 12 weken na de psilocybinetoediening gevolgd.

In de onderzoeksperiode wordt de optimale therapeutische dosis bepaald; er worden 216 deelnemers gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 om 1 mg psilocybine, 10 mg psilocybine of 25 mg psilocybine te krijgen. De deelnemers bezoeken de kliniek voor de screening (B1 plus minimaal 3 veiligheidsbezoeken), baseline (B2, dag -1), dag 0 (B3, dosering), dag 1 (B4), week 1 (B5), week 2 (B6), week 3 (B7) en week 12 (V10). Voor follow up wordt ook contact opgenomen in week 6 (B8) en week 9 (B9). De MADRS wordt telefonisch afgenomen en de andere beoordelingen worden elektronisch uitgevoerd. De

deelnemers komen langs in de kliniek voor veiligheidsbezoeken tussen het eerste screeningbezoek (B1) en het baselinebezoek (B2). Deze bezoeken worden B1a, B1b, B1c, enz. genoemd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

216 patiënten worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:2:1 naar 25 mg, 10 mg of 1 mg psilocybine..

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van psilocybine:

In hedendaagse wetenschappelijke onderzoeken zijn meer dan 1000 psilocybinessies gehouden met patiënten en gezonde vrijwilligers. Honderden patiënten werden in de vijftiger en zestiger jaren van de vorige eeuw met psilocybine behandeld en miljoenen mensen hebben recreatief psilocybine gebruikt in de vorm van magische paddenstoelen.

De meest acute bijwerkingen van psilocybine zijn angst en misselijkheid. Verder kan psilocybine de bloeddruk en hartslag doen stijgen, maar niet tot gevaarlijke niveaus.

Het is niet ongebruikelijk om u angstig te voelen nadat u het geneesmiddel hebt gekregen, maar met de juiste ondersteuning en begeleiding, zijn deze effecten van korte duur. We weten dat het angstige gevoel tijdens psilocybinessies tot een minimum kan worden beperkt als u een vertrouwensrelatie met uw therapeut hebt en zich veilig en ontspannen in uw omgeving voelt. U krijgt psilocybine in een kalme omgeving en luistert met een oogmasker op naar ontspannende muziek die gedurende het merendeel van uw ervaring met het geneesmiddel zacht speelt. U wordt volledig ondersteund door een psychiater en psycholoog/therapeut en andere leden van het onderzoeksteam, die speciaal zijn opgeleid en de vaardigheid hebben om met eventuele problemen om te gaan.

Zogenaamde flashbacks of een gevoel dat u de psychedelische effecten van het geneesmiddel herbeleeft terwijl u het middel niet opnieuw hebt genomen, zijn beschreven in de wetenschappelijke literatuur, maar zijn niet gemeld in hedendaags wetenschappelijke onderzoeken naar psilocybine.

Het is mogelijk dat uw depressie niet reageert op de onderzoeksmedicatie die u in dit onderzoek krijgt en nog verder verslechtert. We zullen gedurende het gehele onderzoek regelmatig contact met u houden om uw stemming te documenteren. Als u of een naaste zich zorgen maakt, kunt u voor advies contact met ons opnemen.

Hieronder staat een samenvatting van de frequentie waarmee de effecten van psilocybine zijn gemeld:

Vaak (meer dan 50%):

- 1) Visuele en andere sensorische vertekeningen, gevoel van onwerkelijkheid en een veranderd tijdgevoel
- 2) Angst bij aanvang van de geneesmiddeleffecten
- 3) Verhoogde hartslag en bloeddruk

Minder vaak (ongeveer 10-40%):

- 1) Misselijkheid
- 2) Duizeligheid, wazig zien, sufheid en slaperigheid
- 3) Hoofdpijn
- 5) Tijdelijke achterdocht

Zelden (<10%):

- 1) 'Flashbacks' of persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen. Dit ongewenste effect wordt zelden waargenomen na recreatief gebruik en is niet gemeld in wetenschappelijke onderzoeken die onder ondersteunende klinische omstandigheden werden uitgevoerd
- 2) Verslechtering van de geestelijke toestand na de ervaring met het geneesmiddel (zeer zeldzaam en niet in vergelijkbare onderzoeken waargenomen).

Mogelijke risico's van bloedafnames

De risico's van bloedafnames zijn flauwvallen en pijn, blauwe plekken, zwelling of gevoeligheid op de plek waar de naald werd ingebracht. Deze ongemakken zijn in het algemeen van korte en tijdelijke duur.

In zeer zeldzame gevallen kan de ader ontstoken of geïnfecteerd raken, kan een bloedstolsel (trombose) of permanent zenuwletsel ontstaan.

Mogelijke risico's van een elektrocardiogram (ECG)

Mogelijke bijwerkingen zijn huidirritatie van de plakkers van de ECG-elektrodes of pijn bij verwijdering van de plakkers.

Contactpersonen

Publiek

COMPASS Pathfinder, Limited

3rd Floor, Ashley Road 1
Altrincham WA14 2DT
GB

Wetenschappelijk

COMPASS Pathfinder, Limited

3rd Floor, Ashley Road 1
Altrincham WA14 2DT
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deelnemers die op het moment van de screening (B1) aan alle volgende inclusiecriteria voldoen, moeten worden overwogen voor toelating tot het onderzoek

1. Ondertekend ICF.
2. 18 jaar of ouder op het moment van de screening (B1).
3. Ten minste matige MDD (één of recidiverende episoden, zoals bepaald aan de hand van DSM 5; indien het één episode is, met een duur van * 3 maanden en * 2 jaar) gebaseerd op medische dossiers, klinische beoordelingen en de gedocumenteerde voltooiing van de MINI versie 7.0.2.
4. Ten tijde van de screening (B1) en ten tijde van baseline (B2) een score van * 18 op de HAM D 17 (17 items).
5. Geen respons op een adequate dosis en duur van 2, 3 of 4 farmacologische behandelingen gedurende de huidige episode, zoals vastgesteld aan de hand van de MGH ATRQ, met gebruikmaking van het aanvullende advies over bijkomende antidepressiva die niet in de MGH-ATRQ zijn opgenomen (bijlage III).
Uitbreiding met een aanvullende behandeling telt als een tweede behandeling, op voorwaarde dat het in dat land is goedgekeurd voor de aanvullende behandeling van MDD.

6. Ten tijde van de screening (B1) een score van < 7 op het McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder.
7. Ten minste 2 weken vóór baseline (B2) met succes alle antidepressiva hebben stopgezet.
8. Alle door het protocol vereiste beoordelingsinstrumenten kunnen invullen zonder hulp en zonder wijziging van de auteursrechtelijk beschermde evaluaties en zich kunnen houden aan alle onderzoeksbezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers die ten tijde van de screening (B1) aan een of meer van de volgende exclusiecriteria voldoen, worden niet bij het onderzoek ingeschreven.

Psychiatrische exclusiecriteria:

1. Huidig geval of voorgeschiedenis van schizofrenie, psychotische stoornis (tenzij door een middel veroorzaakt of vanwege een medische aandoening), bipolaire stoornis, waanstoornis, paranoïde persoonlijkheidsstoornis, schizoaffectieve stoornis, borderlinepersoonlijkheidsstoornis of een ernstige psychiatrische comorbiditeit, zoals beoordeeld aan de hand van een medische voorgeschiedenis en een gestructureerd klinisch interview (MINI versie 7.0.2).
2. Eerdere elektroconvulsietherapie en/of ketamine voor de huidige episode.
3. Huidige cognitieve gedragstherapie (CGT) die niet de volledige duur van het onderzoek stabiel blijft. CBT mag niet binnen 21 dagen na baseline worden begonnen.
4. Ten tijde van de screening (B1) of recent (in het afgelopen jaar) alcohol- of drugsmisbruik, zoals bepaald aan de hand van DSM 5.
5. Significant zelfmoordrisico zoals gedefinieerd door (1) zelfmoord idee vorming , onderschreven bij punt 4 of 5 van het C-SSRS, in het afgelopen jaar, bij de screening of bij de baseline, of (2) suïcidaal gedrag in het afgelopen jaar, of (3) klinische beoordeling van het significante zelfmoordrisico tijdens interviews met de deelnemer.
6. Depressie die secundair is aan ernstige medische aandoeningen.
7. Andere persoonlijke omstandigheden en gedrag die onverenigbaar worden geacht te zijn met het tot stand brengen van een goede verstandhouding of met een veilige blootstelling aan psilocybine, inclusief blootstelling aan psilocybine in het afgelopen jaar en het gebruik van psychedelica, zoals ayahuasca, tijdens de huidige depressieve episode.

Algemene medische exclusiecriteria:

8. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden. Deelnemers die seksueel actief zijn, moeten instemmen met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode gedurende de volledige periode van hun deelname aan het onderzoek. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten ten tijde van de screening (B1) en bij baseline (B2) een negatieve urinezwangerschapstest hebben.

9. Cardiovasculaire aandoeningen: recente beroerte (< 1 jaar vóór het ondertekenen van het ICF), recent myocardinfarct (< 1 jaar vóór het ondertekenen van het ICF) ; hypertensie (bloeddruk > 140/90 mmHg); of klinisch significante aritmie binnen 1 jaar vóór het ondertekenen van het ICF.
10. Insuline afhankelijke diabetes die niet onder controle is.
11. Epileptische aandoening.
12. Urinedrugscreening die positief is voor misbruik van al dan niet illegale drugs bij B1 en/of B2. Alle positieve urinetests worden samen met de deelnemers beoordeeld om het gebruikspatroon vast te stellen en de geschiktheid wordt bepaald naar inzicht van de onderzoeker in samenspraak met de medische monitor.
13. Momenteel ingeschreven zijn bij een onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel, of deelname aan een dergelijk onderzoek binnen 30 dagen vóór de screening (B1).
14. Momenteel ingeschreven zijn bij een interventioneel onderzoek naar depressie, of deelname aan een dergelijk onderzoek binnen 30 dagen vóór de screening (B1).
15. Ten tijde van de screening (B1) afwijkende en klinisch significante resultaten bij het lichamelijk onderzoek, van vitale functies, ECG of laboratoriumtests.
16. Elke andere klinisch significante cardiovasculaire, pulmonale, gastro-intestinale, lever-, nier- of andere gelijktijdige ingrijpende ziekte waardoor, naar mening van de onderzoeker, de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan worden bemoeilijkt of die een gezondheidsrisico voor de patiënt zou betekenen als hij/zij zou deelnemen aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-04-2019
Aantal proefpersonen: 53
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Placebo for Psilocybine 1 mg and 5 mg
Generieke naam: Placebo for Psilocybine 1 mg and 5 mg
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Psilocybine 1 mg
Generieke naam: Psilocybine 1 mg
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Psilocybine 5 mg
Generieke naam: Psilocybine 5 mg

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 27-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2017-003288-36-NL
CCMO	NL64161.042.18