

Een post-market klinisch vervolgonderzoek bij gezonde vrijwilligers waarbij oogparameters worden gemeten om de prestaties en veiligheid te controleren van de ***Previct® Drugs*** voor het monitoren van patiënten in de behandeling van middelenmisbruik stoornis.

Gepubliceerd: 04-10-2024 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Hoofddoel • P1: Verifiëren of een zelf-afgenomen oogmeting met behulp van een smartphone-applicatie het gebruik van het geneesmiddel (D1-D2) kan aangeven, met behulp van belangrijke natuurlijke kenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57044

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oogmonitoring bij middelenmisbruik stoornis

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Drugsmisbruik, verslaving

Aandoening

Substance use disorder (SUD)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kontigo Care AB

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Drugsdetectie, Medisch toepassing, Oogparameters

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofddoel

P1: Voor elk geneesmiddel (D1-D2): veranderingen voor elke proefpersoon in de belangrijkste kenmerken (alleen of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)) met behulp van belangrijkste natuurlijke kenmerken tussen baseline van bezoek 2 en onder invloed van D1-D2 bij door LC-MS/MS gedefinieerde piekconcentratie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen

S1: Voor elk geneesmiddel (D1-D2) veranderingen voor elk proefpersoon in de belangrijkste natuurlijke kenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s) zoals beschreven in het primaire eindpunt, zie SAP) met behulp van verfijnde Belangrijkste kenmerken, tussen baseline tijdens bezoek 2 en onder invloed van D1-D2 bij LC-MS/MS gedefinieerde piekconcentratie.

S2: Voor elk geneesmiddel (D1-D2): veranderingen in verfijnde belangrijkste kenmerken, apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s), tussen de uitgangssituatie en onder invloed van D1-D2, 10 minuten en maximaal 7 uur na toediening van het geneesmiddel. De vergelijking wordt alleen gemaakt met behulp van de 5 belangrijkste kenmerken met de laagste p-waarden uit S1.

S3: Voor elk proefpersoon: de verschillen tussen verfijnde belangrijke kenmerken afgenomen in de kliniek (baseline van bezoek 2) en de metingen uitgevoerd in de thuisomgeving onder vergelijkbare lichtomstandigheden. Dit wordt alleen uitgevoerd met Dbase, Dcon, MCA, MCV. Er worden twee verschillende omgevingslichtomstandigheden vergeleken, gedimd (20-119 Lux) en helder (120-500 Lux) licht, met gebruik van de smartphones

S4: Voor elk geneesmiddel (D1-D2): de verschillen tussen verfijnde belangrijkste kenmerken (voor de 5 belangrijkste kenmerken met de laagste p-waarde zoals gevonden in S1, of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)) waargenomen voor het cohort verzameld onder invloed van D1- D2 op piek LC-MS/MS definieerde de piekconcentratie en observaties verzameld voor het cohort toen het geneesmiddel naïef was (basis op bezoek 2). In deze analyse zullen de gegevens worden geanalyseerd op groepsniveau (onder invloed van een geneesmiddelen en geneesmiddelen naïef) zonder gebruik te maken van intra-individuele veranderingen. (Daarom worden de groepen behandeld als twee onafhankelijke cohorten).

- De incidentie en ernst van bijwerkingen geassocieerd met Previct Drugs.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Previct Drugs is een eHealth-systeem met CE-markering, ontwikkeld door Kontigo Care AB. Het is bedoeld bij de behandeling van patiënten met middelenmisbruik stoornis (SUD) door op afstand te ondersteunen en te monitoren. De Previct Drugs is een zelfstandig werkend software voor medische apparaten die is geclassificeerd als een medisch apparaat van klasse I volgens de Medical Device Regulation (EU) (MDR) 2017/745. De oogmeetfunctie van Previct Drugs is geïmplementeerd in een smartphone-applicatie (app). Het gebruikt de camera van de smartphone om video's op te nemen van de pupil- en oogbewegingen, en de gegenereerde gegevens worden verwerkt om drugsgebruik aan te geven. Previct Drugs is daardoor een draagbaar apparaat dat gemakkelijk door de gebruiker in de thuisomgeving kan worden gebruikt.

Previct Drugs is één van de apparaten ontwikkeld door Kontigo Care AB en behoort tot het Previct-platform. Het Previct-platform bestaat uit twee CE-gemarkeerde apparaten; Previct Alcohol voor gebruik bij de behandeling en monitoring van alcohol en Previct Drugs voor gebruik bij de behandeling en monitoring van SUD.

Dit onderzoek is opgezet als een Post-Market Clinical Follow-up (PMCF)-onderzoek om aanvullende klinische gegevens te verzamelen voor de prestaties en veiligheid van Previct Drugs te verifiëren en de reeds bestaande modellen voor het aangeven van het gebruik van cannabinoïden en fenethylaminen te verbeteren. Previct Drugs zal in dit onderzoek worden gebruikt in overeenstemming met de CE-markering. De resultaten van twee eerdere pré-market klinische onderzoeken, KCCLin01 en KCCLin02, toonden aan dat opioïden, fenethylaminen, benzodiazepinen en cannabinoïden kunnen worden gedetecteerd door Previct Drugs met behulp van de smartphone-gebaseerde oogmetingen (SES). De resultaten waren gebaseerd op de toediening van vier geneesmiddelen die het gebruik van drugs nabootsen: Oxycodon (opioïde), Lisdexamfetamine (fenethylamine), Lorazepam (benzodiazepine) en Bedrocan (cannabinoïde). De dosering van de gebruikte geneesmiddelen was vergelijkbaar met een therapeutische dosis die in de kliniek wordt gebruikt voor de behandeling van ziekten. De modellen waren uitstekend ($AUC = \sim 0,9$) voor het aangeven van het gebruik van opioïden en benzodiazepines, dat wil zeggen dat de klinische dosering hoog genoeg was. Voor fenethylaminen waren de modellen acceptabel ($AUC = \sim 0,7-0,8$). Voor cannabinoïden was het effect statistisch significant, maar

vanwege een te lage dosering waardoor het lage plasmaconcentraties opleverde, gaven ze geen goed beeld van het illegale drugsgebruik, omdat de doses bij cannabinoïden misbruik veel hoger zijn dan de bij therapeutische gebruikte doses. Het doel van dit onderzoek is aanvullende gegevens te verzamelen voor het verifiëren van de prestaties en veiligheid van Previct Drugs bij inname van cannabinoïden en fenethylamines. De doses die in dit onderzoek in een gecontroleerde enkelvoudige toediening worden gebruikt, zullen worden verhoogd ten opzichte van het KCCLin01-onderzoek, maar komen nog steeds overeen met de eerder veilig gebruikte dosering in klinische onderzoeken.

De drugs-inname zal in dit PMCF-onderzoek worden gesimuleerd door het verzamelen van SES-gegevens met behulp van Previct Drugs voor en na een gecontroleerde eenmalige toediening van veelgebruikte geneesmiddelen uit de volgende klassen geneesmiddelen: fenethylaminen (D1) en cannabinoïden (D2). Om dit mogelijk te maken is voorgesteld dat een gezonde vrijwilligerspopulatie de meest geschikte onderzoekspopulatie is om klinische gegevens te kunnen verzamelen voor en na de eenmalige toediening van het geneesmiddel. De populatie zal bestaan uit 30 gezonde vrijwilligers (12 voor fenethylamines en 18 voor cannabinoïden) die in Nederland worden gerekruteerd. Elke proefpersoon zal ongeveer 7-10 dagen na het baseline- en screeningbezoek aan het onderzoek deelnemen.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

- P1: Verifiëren of een zelf-afgenomen oogmeting met behulp van een smartphone-applicatie het gebruik van het geneesmiddel (D1-D2) kan aangeven, met behulp van belangrijke natuurlijke kenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)).

Secundaire doelstellingen

- S1: Verifiëren of een zelf uitgevoerde oogmeting met behulp van een smartphone-applicatie het gebruik van het geneesmiddel (D1-D2) kan aangeven, na verfijning van de methode voor het vaststellen van de belangrijkste kenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)).
- S2: Evalueren of de eerste en de laatste meting na de inname van het medicijn D1 of D2 verschillen van de uitgangswaarde, bij verfijnde belangrijke oogkenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)).
- S3: Evalueren van het verschil tussen verfijnde, geneesmiddel-naïeve testgegevens die in de kliniek zijn verzameld vergeleken met tests die in de thuisomgeving zijn uitgevoerd.
- S4: Evalueren of de verfijnde, geneesmiddel-naïeve belangrijke natuurlijke kenmerken (apart of in vooraf gedefinieerde combinatie(s)) verzameld bij aanvang, verschillen van gegevens verzameld bij de piekplasmaconcentratie onder invloed van D1-D2 zonder compensatie voor intra-individuele variatie.

Veiligheidsdoelstelling

- Verifiëren van de veiligheid van het gebruik van de smartphone-applicatie Previct Drugs voor het verzamelen van zelf afgenomen oogmeting gegevens.

Onderzoeksopzet

Dit is een post-market klinisch follow-uponderzoek (PMCF), bedoeld om aanvullende klinische gegevens te verzamelen om de prestaties en veiligheid over Previct Drugs te verifiëren, en om het vermogen voor geneesmiddelenidentificatie te verbeteren met behulp van zelf afgenomen oogmetingen (SES) op smartphones.

De klinische gegevens die in dit klinische onderzoek worden verzameld, zijn een belangrijke stap om de ontwikkelde algoritmen van het CE-gemarkeerde systeem te verifiëren en te verbeteren, en om de wiskundige modellen voor het aangeven van het gebruik van cannabinoïden en fenethylaminen te verbeteren.

De opzet van dit derde klinische onderzoek KCclin03 is vergelijkbaar met het eerder uitgevoerde pre-market klinische onderzoek KCclin01, waarbij de ogen van gezonde vrijwilligers werden gevolgd met Previct Drugs voor en na inname van één van de vier geneesmiddelen (opioïden, benzodiazepines, fenethylamines, of cannabinoïden). Ook in dit onderzoek zal een gecontroleerde enkelvoudige dosis van een therapeutisch gebruikte geneesmiddelen worden toegediend waarbij Previct Drugs voor en na de inname zal worden gebruikt.

De stoffen die gebruikt worden zijn: fenethylamines (30 mg Dexamphetamine - D1) en cannabinoïden (Bedrocan (100 mg, bevat 22% tetrahydrocannabinol (THC) - D2)). De dosering zal in dit onderzoek met ongeveer 50% worden verhoogd vergeleken met KCclin01 om hogere plasmaconcentraties en sterkere oogscanreacties te garanderen in vergelijking met KCclin01, en dus een beter het illegaal middelengebruik na te bootsen. In dit onderzoek zal ook gebruik worden gemaakt van Dexamfetamine in plaats van Lisdexamfetamine dat werd gebruikt in het KCclin01-onderzoek, omdat Dexamfetamine een snellere Tmax heeft (pieken na 1,5 uur) vergeleken met Lisdeaxamfetamine, welke een formulering was met langzame afgifte. In totaal zullen 20 belangrijke kenmerken worden geanalyseerd met Previct Drugs, waarvan er zeven nieuw zijn om nystagmus en ooglidbewegingen te schatten.

Previct Drugs is een CE-gemarkeerd eHealth-systeem dat bestaat uit een applicatie en een zorgportaal, bedoeld voor de behandeling van middelenmisbruik (SUD) door de patiënten te ondersteunen en te monitoren. De app wordt door patiënten gebruikt om tests op het gebied van middelengebruik uit te voeren met behulp van oogmetingen en om toegewezen taken op te volgen zoals gedefinieerd in het individuele behandelplan. De test voor middelengebruik is gebaseerd op analyse van de oogreactie op de inname van de volgende stoffen: opioïden, benzodiazepinen, centraal zenuwstelsel stimulerende middelen (bijv. amfetamine en andere fenethylaminen). De test kan ook hoge doses cannabinoïden en alcohol waarnemen. Het zorgportaal wordt door zorgprofessionals gebruikt om individuele behandelplannen op te stellen en om de resultaten over de therapietrouw van de patiënt en de voortgang van het afbouwen van medicijnen te verkrijgen.

Bij dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van Previct Drugs volgens de huidige CE-markering, maar er zullen enkele kleine verschillen zijn omdat sommige modules/functionaliteiten niet in deze onderzoeksopzet kunnen worden gebruikt en omdat de onderzoekspopulatie uit gezonde vrijwilligers bestaat, wat niet de doelgroep van Previct Drugs is. Het gebruik en de prestaties van Previct Drugs zijn hetzelfde en daarom wordt het gebruikt volgens de CE-markering. De kleine verschillen zijn:

- In de Previct Drugs applicatie zijn de volgende functionaliteiten gedeactiveerd om het klinisch onderzoek uit te kunnen voeren:
- In plaats van informatie over de middeleninname weer te geven, wordt er na het uitvoeren van een tekst een bericht weergegeven in de app: *Bedankt voor uw test*.
- De kalibratiestap wordt overgeslagen.
- Vervolgstappen, als er aanwijzingen zijn voor drugs, worden achterwege gelaten. Deze stappen zijn niet vereist omdat de populatie in dit onderzoek uit gezonde vrijwilligers zal bestaan.
- Het zorgportaal zal worden gebruikt voor het verlenen van toegang aan de betrokkene tot de applicatie en het registreren van de gebruikte smartphone. De sponsor Kontigo Care zal deze administreren. De functionaliteit en modules van het zorgportaal die normaal gesproken door de zorgverlener worden gebruikt, zullen niet beschikbaar zijn en worden niet gebruikt in dit klinische onderzoek.
- Voor de analyse van de verzamelde gegevens uit de applicatie wordt een externe computer gebruikt. De externe computer/analyse wordt verzorgd door de sponsor Kontigo Care.
- Voor de analyse van de verzamelde gegevens uit de applicatie wordt een externe computer gebruikt. De externe computer/analyse wordt verzorgd door de sponsor Kontigo Care.
- In plaats van de doelpopulatie van Previct Drugs zal een gezonde vrijwilligerspopulatie worden ingezet om gegevens te verzamelen voor en na toediening van een middel. De studie populatie zal voldoen aan de geschiktheidscriteria en daarmee binnen de leeftijdsgrens van Previct Drugs.

Het onderzoek zal volwassen mannelijke en vrouwelijke gezonde proefpersonen insluiten. Gedurende één week in de thuisomgeving van de proefpersoon worden de basisgegevens verzameld. Daarna wordt op locatie, in een gecontroleerde omgeving, een enkele toediening van een van de twee geneesmiddelen van belang (D1 en D2) uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bezoek 1 op de site: • De ogen worden 6 keer met Previct Drugs gemeten (demonstratie en training niet inbegrepen) • Vitale functies, zoals ECG, pols, bloeddruk • Zwangerschapstest (urinetest) bij vruchtbare vrouw • Drugsscreeningtest (urinetest) • Vragenlijsten Thuis tussen

bezoek 1 en 2: • De ogen worden 4 keer per dag met Previct Drugs gemeten (een keer in de ochtend, twee keer overdag en een keer 's avonds) gedurende 1 week (+ 4 dagen/- 2 dagen)
Bezoek 2 op de site: • Zwangerschapstest (urinetest) bij vruchtbare vrouw •
Drugsscreeningtest (urinetest) • Vitale functies, zoals: zuurstofverzadiging in het bloed, pols, bloeddruk, temperatuur • De ogen wordt 26 keer met Previct Drugs gemeten als de medicinale cannabis wordt toegediend, indien fenethylaminen wordt toegediend, dan zijn er 28 oogmetingen. • Een enkele dosis van een geneesmiddel wordt toegediend • Afname van bloedmonsters voor LC-MS/MS-analyse Telefonische opvolging • Navragen gezondheidstoestand

Inschatting van belasting en risico

De risico's van het gebruik van smartphone-gebaseerde oogmetingen met gebruik van de Previct Drugs zijn zeer laag. Het grootste risico van dit onderzoek houdt verband met de toediening van het geneesmiddel, cannabinoïden en fenethylaminen, en de bijwerkingen die deze kunnen hebben. Dit eventuele risico is geminimaliseerd door een enkele toediening van het geneesmiddel te gebruiken. Verder zijn de proefpersonen onder voortdurend toezicht in de kliniek en de dosering zijn binnen het gebruikte bereik voor therapeutische doeleinden. Een tweede mogelijke risico is afhankelijkheid, dat als zeer laag wordt beschouwd, omdat tijdens de inclusie alle proefpersonen met enige vorm van psychiatrische stoornis en verslavingsneiging worden uitgesloten. Ook wordt slechts een enkele dosis van het geneesmiddel toegediend. De proefpersonen zelf hebben geen direct profijt van het onderzoek, maar het komt vaker voor dat er een familielid of vriend is die problemen heeft met geneesmiddelengebruik.

Contactpersonen

Publiek

Kontigo Care AB

Bangårdsgatan 4A
Uppsala 753 20
SE

Wetenschappelijk

Kontigo Care AB

Bangårdsgatan 4A
Uppsala 753 20
SE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke of vrouwelijke gezonde vrijwilligers.
 2. Leeftijd 18 tot 55 jaar.
 3. BMI tussen 18,5-30 kg/m².
 4. Gewicht tussen 50-100 kg.
 5. Gezond zoals bepaald door de onderzoeker of aangewezen persoon op basis van de medische en chirurgische voorgeschiedenis en een gezondheidsonderzoek bij screening.
 6. Vrouwen die zwanger kunnen worden (gedefinieerd als alle vrouwen die niet operatief steriel of postmenopauzaal zijn gedurende ten minste 1 jaar voorafgaand aan screening) moeten een negatieve urinezwangerschapstest hebben bij screening en bij bezoek 2 en moeten akkoord gaan met het gebruik van een medisch aanvaardbare anticonceptie van screening tot einde van de studie.
 7. Geen huidig drugsgebruik gedefinieerd als een negatieve urine-drugstest bij screening en bij bezoek 2.
 8. In staat om Previct Drugs applicatie te gebruiken na de initiële training (gedefinieerd als het succesvol uitvoeren van de metingen na maximaal drie keer per meting).
 9. Vrijwillig ingestemd met deelname en het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekend.
1. Deelnemen aan een ander klinisch onderzoek dat volgens klinisch oordeel van invloed kan zijn op het onderzoeksresultaat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemen aan een ander klinisch onderzoek dat volgens klinisch oordeel van invloed kan zijn op het onderzoeksresultaat.
2. Deelname aan de KCclin01 studie.

3. Zwangerschap of borstvoeding.
4. Blind en/of doof.
5. Abnormaal ECG zoals bepaald door de onderzoeker. QTcF-tijd >450 ms bij screening.
6. Hartslag in rust >90 slagen per minuut.
7. Huidige of recente geschiedenis van alcoholmisbruik beoordeeld door AUDIT, waarbij ≥ 6 punten voor vrouwen of ≥ 8 punten voor mannen wijzen op mogelijk misbruik.
8. Huidige of voorgeschiedenis van psychiatrische stoornis of drugsmisbruik beoordeeld door M.I.N.I, waarbij de uitkomst zal worden gebaseerd op klinisch oordeel.
9. Elke ziekte of aandoening die de pupilreflexen kan beïnvloeden op basis van klinisch oordeel.
10. Oogoperatie ondergaan die de pupilreflexen kan beïnvloeden op basis van klinisch oordeel.
11. Lopende behandeling met medicijnen die kunnen interfereren met oogmetingen op basis van klinisch oordeel.
12. Lopende behandeling met medicijnen die kunnen interfereren met een van de te gebruiken geneesmiddelen.
13. Geschiedenis of aanwezigheid van allergie of ernstige reactie op de te gebruiken geneesmiddelen.
14. Geschiedenis of aanwezigheid van hart- en vaatziekten, bijv. arteriosclerose, hypertensie of rechterventrikelfalen.
15. Geschiedenis of aanwezigheid van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen.
16. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van gastro-intestinale ziekte, bijvoorbeeld paralytische ileus, acute buik, vertraagde maaglediging of chronische constipatie.
17. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van longziekte, bijvoorbeeld acute longinsufficiëntie, ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie, chronische obstructieve longziekte of bronchiale astma.
18. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van auto-immuun neuromusculaire ziekte, bijvoorbeeld myasthenia gravis.
19. Niet in staat zijn om de lokale taal te lezen of te begrijpen.
20. Elke andere aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de follow-up of het onderzoek ongepast kan maken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 01-11-2024
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Previct Drugs
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-01-2025
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2025
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
ClinicalTrials.gov	NCT06629740
CCMO	NL87202.058.24