

Een studie om de effecten van herhaalde lage doseringen van psilocybine en ketamine op cognitieve en emotionele disfuncties bij de ziekte van Parkinson te onderzoeken en het werkingsmechanisme ervan te begrijpen.

Gepubliceerd: 10-11-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het primaire doel is het onderzoeken van de effecten van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op stemming (zelf-evaluatie). Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op [1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52045

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microdoserende en de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Silo Pharma Inc.;US

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Emotioneel functioneren, Ketamine, Psilocybine, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studieparameter is een (statistisch significante) verandering zijn in de subjectieve parameter (stemming) na behandeling met lage doses psilocybine en ketamine in vergelijking met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op [1] welzijn, [2] emotionele aandacht, [3] neuroplasticiteit, [4] cognitieve prestatiemetingen van het geheugen en het executief functioneren, waarvan bekend is dat ze aangetast zijn bij de ziekte van Parkinson (computertaken), [5] de regulatie van emoties [6] Parkinsonsymptomen, en [7] biologische markers van welzijn (microbioom, immuunsysteem, cortisol).

Een tertiaire doelstelling omvat het onderzoek naar het effect van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op de endocannabinoïdeconcentraties (AEA en 2-AG) in bloedmonsters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson is een neurodegeneratieve aandoening met een geschatte prevalentie van 2-3% in de bevolking ouder dan 65 jaar. De behandeling is symptomatisch en gericht op motorische symptomen, terwijl patiënten ook lijden aan niet-motorische symptomen, waaronder cognitieve en emotionele problemen. Het is aangetoond dat de emotionele toestand de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt en dat de niveaus van stress de motorische symptomen beïnvloeden. De behoefte aan alternatieve geneesmiddelen met minder bijwerkingen, die ook de emotionele en cognitieve processen kunnen verbeteren, is duidelijk.

Van ketamine en psychedelica, waarvan eerder is aangetoond dat ze het geestelijk welzijn en de stemming verbeteren, is ook aangetoond dat ze het immuunsysteem positief beïnvloeden en de neuroplasticiteit, het vermogen van het brein om nieuwe neurale verbindingen en neuronen te vormen, versterken. In diermodellen voor de ziekte van Parkinson (PD) is aangetoond dat een verbeterde neuroplasticiteit (BDNF) de overleving van dopaminerge neuronen helpt, wat resulteert in een verbeterde dopaminerge neurotransmissie en motorische prestaties.

Recentelijk hebben we aangetoond dat een lage dosis van de psychedelicum LSD het BDNF-niveau verhoogt tot 6 uur na toediening. Naast een verhoogde neuroplasticiteit, verhoogde een lage dosis LSD ook de positieve stemming, verbeterde connectiviteit in de hersengebieden die betrokken zijn bij de emotionele verwerking, en verbeterde aandachtsprestaties. Ketamine heeft aangetoond een snel antidepressivum effect te hebben in patiënten met depressie. Een verhoging van BDNF wordt hierbij gesuggereerd ten grondslag te liggen aan de positieve effecten van psilocybine en ketamine.

Lage doses van psilocybine en ketamine worden daarom voorgesteld om cognitieve en emotionele stoornissen bij patiënten met de ziekte van Parkinson te verlichten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het onderzoeken van de effecten van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op stemming (zelf-evaluatie).

Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op [1] welzijn, [2] emotionele en cognitieve aandacht (computertaken), [3] biologische markers van neuroplasticiteit, [4] cognitieve prestatiemetingen van het geheugen en het uitvoerend functioneren (computertaken), waarvan bekend is dat ze aangetast zijn bij de ziekte van Parkinson, [5] de regulatie van emoties [6] Parkinsonsymptomen, en [7] biologische markers van welzijn (microbioom, immuunsysteem, cortisol). Een tertiaire doelstelling omvat het onderzoek naar het effect van herhaalde lage doses psilocybine en ketamine op de endocannabinoïdeconcentraties in bloedmonsters.

Onderzoeksopzet

De studieopzet is dubbelblind, placebo-gecontroleerd, gerandomiseerde

cross-over, met drie behandelingscondities. De behandelingen zijn placebo, psilocybine (5 mg), en ketamine (35 mg) drie keer toegediend, met één dag tussen elke dosis. Er zijn zes mogelijke behandelingsvolgordes, en de deelnemers worden willekeurig toegewezen aan een van deze orders. De deelnemers worden beoordeeld op hun cognitieve en emotionele vaardigheden op de eerste en derde doseringsdag van elke experimentele conditie. Zij worden voor en na de dosering beoordeeld op een nulmeting en een 'acute' behandelingseffectmeting. Op de dosisloze dagen wordt hen gevraagd om hun dagboek in te vullen. Tussen de experimentele condities zit er een dosis-vrije periode van een week.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Psilocybine is een serotonine 2A-receptor-agonist. Ketamine is een glutamaat receptor (NMDA) antagonist. Effecten zullen ongeveer tot 4 uur na inname aanhouden. Deelnemers zullen 3 lage doses van psilocybine (5 mg), 3 lage doses van ketamine (35 mg) 3 doses placebo ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten worden minimaal zeven weken ingeschreven. In deze periode ondergaan ze een medische screening (er wordt bloed en urine afgenomen), een training (kennismaking met procedures, taken en vragenlijsten) en drie behandelperiodes (psilocybine, ketamine, placebo). Tijdens een behandelingsperiode krijgen ze drie doses, met één dag tussen de behandelingen. Op de eerste testdag van elke conditie worden vijf bloedmonsters genomen. Bloedmonsters zullen dienen om markers van de immuunfunctie, neuroplasticiteit, cortisol en endocannabinoïde niveaus te bepalen. Vragenlijsten en tests ter beoordeling van de stemming en de cognitieve functies zullen gedurende de dag worden aangeboden.

Potentiële ongemakken zullen worden gekoppeld aan de bloedafname, en de toediening van placebo, in het geval dat lage doses psilocybine en ketamine hun emotionele en cognitieve prestaties verhogen, wat niet zal worden ervaren in de periode dat ze een placebo krijgen. Ook zal standaardmedicatie voor de ziekte van Parkinson gedurende 7 weken worden uitgesteld terwijl men aan de studie deelneemt, dit kan worden beschouwd als een nadeel voor patiënten die deze medicatie willen nemen en er baat bij zouden ondervinden.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ET
NL

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)

- Minstens 18 jaar oud
- Gediagnosticeerd met de ziekte van Parkinson
- Onderging een DAT-scan als onderdeel van het diagnostisch proces.
- Het kunnen geven van details over de duur van de ziekte of het verstrekken van medische dossiers
- Vrij van conventionele Parkinson medicatie (bvb, Levodopa, dopamine agonist, amantadine, adenosine a2a antagonist, COMT inhibitors, anticholinergic drugs, MAO inhibitors)
- De deelnemer is naar de mening van de onderzoeker over het algemeen gezond op basis van de beoordeling van de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, electrocardiogram (ECG), en de resultaten van de hematologie, klinische chemie, urineonderzoek, serologie en andere laboratoriumtests.
- Een rustpuls en hartslag (zoals afgelezen op de ECG) *51 bpm en *100 bpm. Voor deelnemers in goede fysieke conditie is de ondergrens *45 bpm.
- Een systolische bloeddruk in rust *91 mmHg en *140 mmHg en een diastolische

bloeddruk in rust *51 mmHg en *90 mmHg.

- Klinische laboratoriumtestwaarden binnen de klinische referentiemarges bij screening. Grenswaarden kunnen worden geaccepteerd als ze naar het oordeel van de onderzoeker klinisch onbeduidend zijn.
- Normale binoculaire gezichtsscherpte, al dan niet gecorrigeerd
- Afwezigheid van belangrijke medische, endocriene en neurologische aandoeningen (behalve de ziekte van Parkinson), zoals bepaald door de medische geschiedenis, medisch onderzoek, elektrocardiogram en laboratoriumanalyses (hematologie, klinische chemie, urineonderzoek, serologie).
- Normaal gewicht, lichaamsmassa-index (gewicht/hoogte²) tussen 19,5 en 28 kg/m².
- Kunnen communiceren in het Nederlands of Engels
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere ervaring met ernstige bijwerkingen van psychedelische drugs (angst of paniekaanvallen)
- Gebruik van conventionele medicijnen voor de ziekte van Parkinson of andere psychiatrische medicijnen (bvb, Levodopa, dopamine agonist, amantadine, adenosine a_{2a} antagonist, COMT inhibitors, anticholinergic drugs, MAO inhibitors)
- Geschiedenis van de drugsverslaving (bepaald door de medische vragenlijst, de drugsvragenlijst en het medisch onderzoek)
- Depressie of dementie
- Overmatig alcoholgebruik (>20 eenheden per week)
- Overmatig roken (>20 sigaretten per week)
- Huidige of geschiedenis van de psychiatrische stoornis (bepaald door de medische vragenlijst en het medisch onderzoek)
- Hypertensie (diastolisch >90; systolisch >140)
- Lever disfunctie
- Geschiedenis van hartfalen (aritmie, ischemische hartziekte, enz.)
- Zwangerschap of lactatie
- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: afwezigheid van betrouwbare anticonceptiemiddelen
- Ervaring met een volledige dosis van een psychedelicum in de laatste drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2021-000041-40-NL
CCMO	NL76320.068.21