



EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



Registrační číslo projektu: CZ.1.05/2.1.00/03.0078
Název projektu: Národní ústav duševního zdraví (NUDZ)

Klinická hodnocení s psychedeliky (psilocybin, ketamin a MDMA) v NÚDZ

Tomáš Páleníček a Filip Tylš

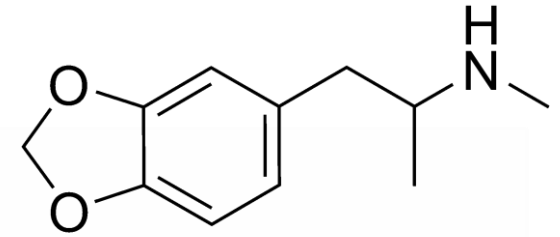
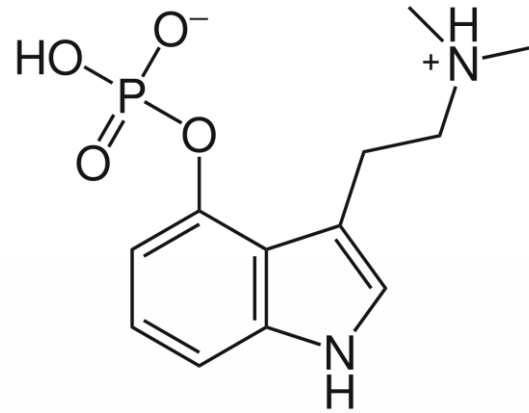
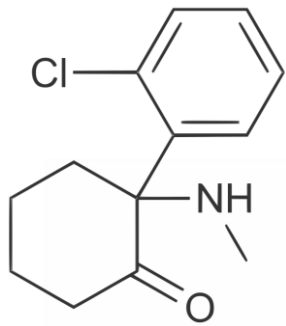
**Národní Ústav Duševního Zdraví (NÚDZ),
Klečany**

3.LF UK v Praze

Česká Psychedelická Společnost (CZEPS)



Psychedelika v KH



NUDZ



KETAMIN



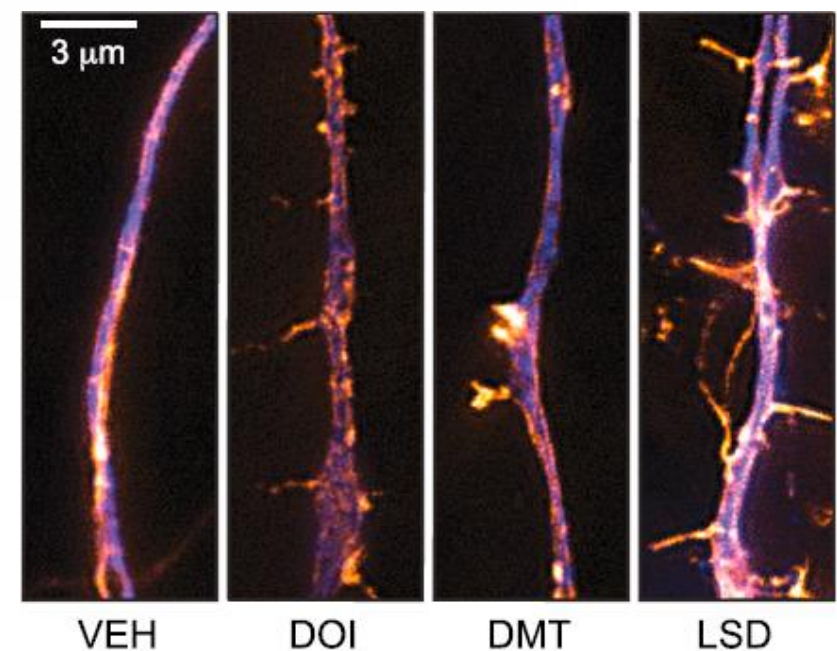
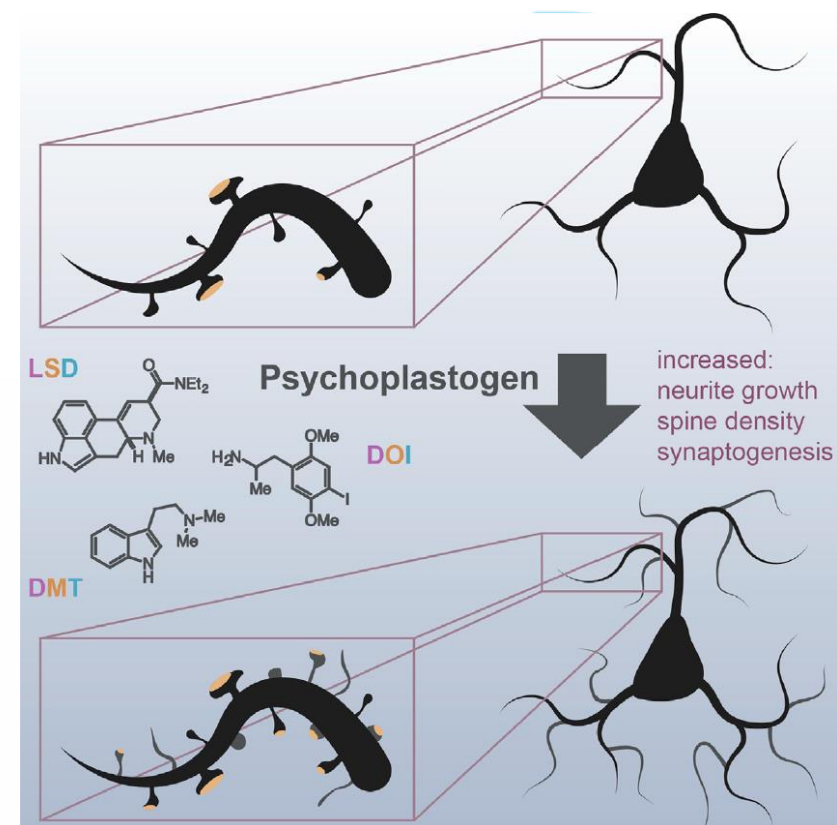
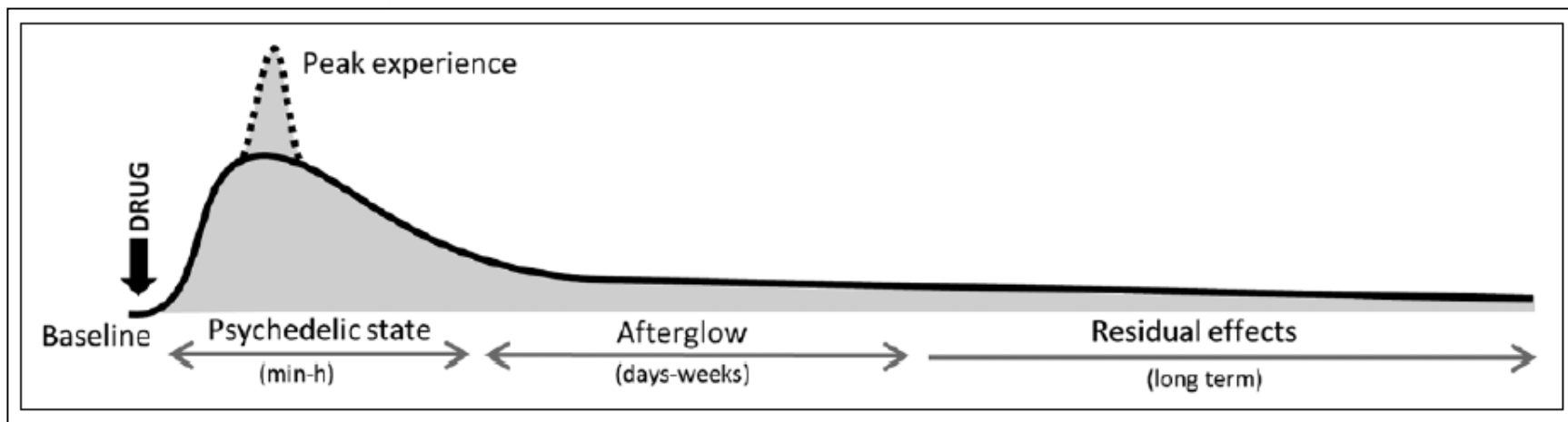
PSILOCYBIN



MDMA

Neuroplasticita a afterglow

- Neuroplastický účinek může vysvětlit dlouhodobé antidepressivní působení po jedné dávce (afterglow)
- Recentní studie (Ly et al. 2018) intenzivní neuroplastický účinek serotonergních psychedelik *in vitro* i *in vivo*.
- LSD, DMT, DOI:
 - zvyšovaly komplexitu dendritického stromu (neuritogeneze)
 - stimulovaly růst dendritických trnů (spinogeneze)
 - stimulovaly formování synapsí (synaptogeneze)
- neuroplastický účinek z dosud známých AD srovnatelný pouze s ketaminem



Farmakologie a psychoterapie

- Nefarmakologické proměnné – zejména set a setting
- Psychedelika jako „nespecifické amplifikátory“ (sugestibilita)
- psychologická podpora / psychedeliky-asistovaná psychoterapie (PAP)
- Potřeba specifického vzdělání (nástavba na PST výcvik)

Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development

*Eduardo Ekman Schenberg**

Phaneros, São Paulo, Brazil



Lékařské využití PAP



Osobnostní problematika



Terminální onemocnění



Závislosti



Trauma (PTSD)



Deprese



OCD (obsese / kompulze)



Cluster headache

Psilocybin PAP – klinická hodnocení – 135 pacientů

Thomas 2017

Nemoc	Autor	Dávkování	NÚ	Výstupy
OCD	Moreno et. al. 2006 (open-label, N=9)	4 sezení minimálně po týdnu Psilocybin 0.025,0.1,0.2,0.3 mg/kg	Přechodná hypertenze 11%	Proti baseline: YBOCS – 10 bodů méně po 24h (P=0.028)
Reaktivní anxieta (rakovina)	Grob et. al. 2011 (dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, crossover design, n=12)	2 sezení po několika týdnech Psilocybin 0.2 mg/kg Niacin 250 mg	Kardiovaskulární změny 2h po podání (syst TK 139 mmHg x 117 mmHg, TF 82 x 70)	Oproti placebo: BDI – 9 bodů po méně 6m (p=0.03) STAI-T – 7 bodů méně po 1m (p=0.001) STAI-S – 6 bodů méně po 3m (p=0.03)
Rezistentní deprese	Carhart-Harris et al. 2016 (open-label, n=12)	2 sezení po týdnu Psilocybin 10 a 25 mg	Přechodná úzkost 100%, Porucha myšlení 75%, Nausea 33%, Bolest hlavy 33%, Paranoia 8%	Proti baseline: QIDS – 12 bodů méně po 1 týdnu (95%CI -9 - -14, g=3)
Reaktivní anxieta a deprese (rakovina)	Ross et. al. 2016 (dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, crossover design, n=29)	2 sezení po 7 týdnech Psilocybin 0.3 mg/kg Niacin 250 mg	Přechodná elevace TK a TF 76%, Úzkost 17%, Nausea 14%, Psychotické příznaky 7%	po 7 týdnech oproti placebo: BDI – 6 bodů (p < 0.05, d = 0.82) HAD-T – 7 bodů méně (p ≤ 0.01) HAD-A – 3 body méně (p ≤ 0.01)
Reaktivní anxieta a deprese (rakovina)	Griffiths et. al. 2016 (dvojitě zaslepená, crossover design, n=51)	2 sezení po 5ti týdnech Psilocybin 1 nebo 3 mg / 70kg Psilocybin 22 nebo 30 mg / 70kg	TK syst 160+mmHg 34% / 17%, TK diast 100+mmHg 13% / 2%, Nausea 15% / 0% Fyzický diskomfort 32% / 12%, Úzkost 26% / 15%, Paranoidita 2% / 0%	Vysoká dávka x nízké dávce GRID-HAMD-17 HAM-A
Tabáková závislost	Johnson et al. 2014 (open-label, n=15)	3 sezení po 2 a 6ti týdnech Psilocybin 20 a 30 mg/70kg	Strach 40%, TK syst 153 / 125 mmHg, TK diast 87 / 71 mmHg, TF 87 / 68 mmHg	Abstinence 7 dní (report + moč test) 80% abstinence po 6m 67% abstinence po 12m
Alkoholová závislost	Bogenschutz et. al. 2015 (open-label, n=10)	2 sezení po 4 týdnech Psilocybin 0.3 a 0.4 mg/kg	Bolest hlavy 50%, Zvracení 10%, Průjem 10%, Nespavost 10%	% drinking days 9% oproti baseline 35%, perzistence 32 týdnů

„Psilocybárium“ NÚDZ

NUDZ



Specifika KH s psychedeliky

- Většinou neregistrovaná léčiva
- Nikde není definována příprava lékové formy
- Omamné a psychotropní látky
- Minimální spotřeba vs výroba GMP látek
- Etické aspekty

Investigator's Brochure

PRODUCT: Psilocybin, [3-[2-(dimethylamino)ethyl]-1H-indol-4-yl] dihydrogen phosphate

European Neuropsychopharmacology (2014) 24, 342-356



ELSEVIER

www.elsevier.com/locate/euroneuro



REVIEW

Psilocybin - Summary of knowledge and new perspectives

Filip Tyliš^{a,b,*}, Tomáš Páleníček^{a,b}, Jiří Horáček^{a,b}



^aPrague Psychiatric Center, Prague, Czech Republic

^b3rd Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

Přehled klin. hodnocení v NÚDZ



- Psilocybin jako model SCH u zdravých dobrovolníků
- Psilocybin u pacientů s rezistentní depresí (Compass)
- Psilocybin vs ketamin u pacientů s rezistentní depresí (PSI KET)
- Ketamin u pacientů s rezistentní depresí (KET TRD)
- Psilocybin v paliativní péči u pac. s terminální diagnózou
- Psilocybin u pacientů s ICHS
- MDMA u PTSD (MAP 4 PTSD)
- (Vliv kanabису na psychomotorické funkce a řízení)

Psilocybin u zdravých dobrovolníků

Trials with a EudraCT protocol (1)

Paediatric studies in scope of Art45 of the Paediatric Regulation (0)

1 result(s) found for: 2012-004579-37. Displaying page 1 of 1.

EudraCT Number: 2012-004579-37 Sponsor Protocol Number: MZ12-PCP-PalenicekTomas-A Start Date*: 2014-06-18

Sponsor Name: National Institute of Mental Health

Full Title: Animal and human serotonergic model of schizophrenia: validity evaluated by qEEG and fMRI

Medical condition: Inclusion criteria: a) Men and women at age between 28 and 65 years b) healthy volunteers with negative psychiatric history (severe mental illnesses that meet the criteria of ICD 10 F0.X - F99.X) ...

Disease:

Population Age: Adults

Gender: Male, Female

Trial p

Trial re



Subscribe to this Search

To subscribe to the RSS feed for this search click [here](#) . This will provide an RSS feed for clinical trials matching your search that have been added or updated in the last 7 days.

Download Options:

Number of Trials to download:

Trials shown on current page

Download Content:

Summary Details

Download Format:

Plain Text

Note, where multi-state trials are shown in search results, selecting "Full Trial details" will download full information for each of the member states/countries involved in the trial.

Uspořádání experimentů

Studované proměnné:

- Bezpečnost
- Fenomenologie (ASCs, HRS, MEQ)
- Psychotické příznaky (BPRS)
- Vliv na senzorický procesing a jeho zpracování
- Vliv na mozkovou aktivitu (qEEG/fMRI)
- Osobnost (IPDE, 5-NEO-PI, TIPI, MMPI)
- Kongnitivní processing
- Emoční processing
- Dlouhodobý vliv na náladu, úzkost, sebepercepci
- Vliv na ruminace
- Přetrvávající účinky



Compass Pathways – psilocybin v indikaci rezistentní deprese

fáze III. Klinické hodnocení

NUDZ

Latest COMPASS news



**U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION**

**COMPASS Pathways Receives FDA Breakthrough Therapy
Designation for Psilocybin Therapy for Treatment-resistant
Depression**

October 23, 2018

- ▲ Confirmed site
- ▲ Pending site
- Country with confirmed site

Psilocybin - strategie rychlé antidepressivní odpovědi u farmakorezistentní deprese

- Fáze II. klinického hodnocení
- Dvojitě zaslepená studie s paralelní designem
- 60 pacientů za hospitalizace s dg. TRD střední či těžká bez psychotických příznaků
 - Aktivní látka 1: psilocybin (n=20)
 - Aktivní látka 2: ketamin (n=20)
 - neaktivním komparátorem: midazolamem (n=20)
- Jednorázová intervence, roční follow-up
- **Primární cíl**
 - rychlá antidepressivní odpověď 24 hod
- **Sekundární a explorativní cíle:**
 - trvání antidepressivní odpovědi (6 týdnů a následně follow up 1 rok)
 - Vliv na úzkostné příznaky a suicidalitu
 - qEEG / fMRI / Eyetracker a neuropsychologické koreláty a prediktory antidepressivní odpovědi

KET TRD



Klinické a neurobiologické prediktory odpovědi na ketamin jako podklad pro personalizovanou terapii deprese

- Otevřená studie
- 40 pacientů s dg TRD za hospitalizace
- jednorázová i.v. aplikace subanestetické dávky ketaminu (0,54 mg/kg)
- třítydenní follow-up
- **Primární cíl**
 - Rozdíl mezi respondéry a nonrespondéry – anhedonie a metabolity (kynureninová kaskáda, D-serin, cytokiny)
- **Sekundární cíle**
 - elektrofyzilogické prediktory pomocí eLORETA, demografie

MAP 4 PTSD



- Otevřená, multicentrická studie fáze II. ověřující proveditelnost manualizované MDMA-asistované psychoterapie
- 3 pacienti (bez hospitalizace) se středně těžkou až těžkou formou PTSD (celkově bude v zemích Evropy rekrutováno 40 subjektů)
- 14 sezení s dvojicí terapeutů, kde při dvou sezeních (v rozestupu cca 1 měsíce) bude administrována dávka MDMA
- V případě úspěšného dokončení fáze 2 bude možné navázat fází 3, která umožní zařadit větší počet subjektů a nebude již obsahovat MRI.
- **Primární cíl**
 - Účinnost MDMA-asistované psychoterapie v léčbě PTSD
- **Sekundární cíle**
 - fMRI části hodnotící změny v mozkové aktivitě u pacientů s posttraumatikckou stresovou poruchou (PTSD).

www.psyresfoundation.eu

NUDZ



PSYRES | Nadační fond pro
výzkum psychedelik

MUDr. Filip Tylš, PhD

filip.tyls@nudz.cz

MUDr. Tomáš Páleníček, PhD

tomas.palenicek@nudz.cz

COMPASS PATHWAYS MULTICENTRIC STUDY (2018-2019)

Psilocybin + „psychologická podpora“ pro TRD

dose-response studie, N=216, 3 randomizované skupiny (72-72-72): psilocybin 1, 10 a 25 mg

7 zemí EU, 12 sites - včetně NÚDZ

3 sezení před, psilocybin (6 hodin), integrace 90 min, sledování 12 týdnů

primary: MADRS po 3 týdnech

Inclusion: MDD, vysazení AD

Exclusion: psychotické příznaky, BPD, ECT / ketamin v současné epizodě, abusů drog a alkoholu, suicidálnost, sekundární deprese, somatické (KV, DM, těhotenství, epi)



STUDY SCHEMATIC

