



Título

Un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado para investigar la eficacia, seguridad, y tolerabilidad de dos administraciones iniciales de COMP360 en participantes con depresión resistente al tratamiento

PROTOCOLO: COMP 006

Lugar de realización: Zamora

RECLUTAMIENTO ACTIVO

Objetivo principal: Investigar la eficacia de dos administraciones de COMP360 (25 mg en comparación con 1 mg), administrado con apoyo psicológico en participantes adultos con TRD, en la mejora de los síntomas de depresión en la semana 6.

Total de 62 semanas, incluido un periodo de cribado y rodaje de 3 a 10 semanas (máximo de 4 semanas de cribado y 6 semanas de rodaje) y un periodo de seguimiento tras la administración inicial de COMP360. (Parte A hasta la semana 9, Parte B desde semana 9 a 26 y Parte C desde semana 26 a 52).

Parte A: Tratamiento controlado, doble ciego, con 2 ciclos de administración, cada uno de 1 día de duración y dosis fijas, separadas 3 semanas entre sí, de 9 semanas de duración desde la primera administración de COMP360.

Parte B: Retratamiento, de doble ciego, con dosis única, de 17 semanas de duración.

Parte C: Tratamiento abierto de 26 semanas de duración con dosis única de 25mg de COMP360.

El criterio principal de valoración de la eficacia se sitúa en la semana 6 de la parte A (Cambio respecto al valor basal en escala MADRS de COMP360 de 25mg frente a COMP360 de 1 mg).

Consiste en la administración oral de COMP360, acompañada de apoyo psicológico antes (preparación), durante y después (integración) de la administración de COMP360.

El objetivo del apoyo psicológico es proporcionar psicoeducación, estrategias de apoyo, establecer seguridad psicológica, minimizar la ansiedad y ayudar a los participantes a permanecer en su experiencia emergente. El modelo de apoyo psicológico se imparte utilizando un enfoque no directivo y colaborativo.

Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años en el momento del cribado.
- Diagnóstico de Depresión mayor sin rasgos psicóticos (episodio único o recurrente según el DSM-5).
- Si es el **primer episodio** de depresión, la duración debe ser ≥ 6 meses y ≤ 2 años en el momento del screening.
- Puntuación total en el MADRS de ≥ 20 en el screening y en la línea base
- Depresión resistente al tratamiento, definido como la **falta de respuesta a una dosis y duración adecuadas de dos, tres o cuatro tratamientos**

	<p>farmacológicos durante el episodio depresivo actual, determinado por el MGH-ATRQ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrupción satisfactoria de todos los medicamentos prohibidos (al menos dos semanas antes de la visita inicial). • Capacidad para completar todas las evaluaciones requeridas.
<p>Criterios de exclusión</p>	<p><u>Psiquiátricos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de la personalidad antisocial o límite, trastorno bipolar, cualquier trastorno psicótico (excepto historial de trastorno psicótico breve inducido por sustancias) o por condición médica), , trastorno de estrés postraumático, obsesivo-compulsivo o anorexia nerviosa, o cualquier comorbilidad psiquiátrica grave en curso. • Hospitalización psiquiátrica en los últimos <i>seis meses</i> previos al cribado. • Uso de todo tipo de tratamiento somático invasivo, incluyendo terapia electroconvulsiva, estimulación cerebral profunda estimulación del nervio vago y/o neurocirugía ablativa durante el <i>episodio depresivo actual</i>. • Participación actual en un programa de terapia psicológica que no permanecerá estable durante la Parte A del estudio (nueve semanas después de la administración inicial del COMP360). • Haber comenzado una nueva terapia psicológica en el último mes. • Trastorno por consumo de alcohol/otras sustancias en los últimos 12 meses. • Depresión ligada a alguna causa médica o medicamento. • Presentar riesgo significativo de suicidio. • Informe del participante de antecedentes familiares de primer grado de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno bipolar I. • Exposición a algún psicodélico clásico en el último año /durante el episodio actual. • Exposición previa con una finalidad terapéutica a algún psicodélico clásico. <p><u>Médicos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Participantes embarazadas, en periodo de lactancia o que estén planeando un embarazo. • Participantes que tengan previsto donar semen. • Enfermedades cardiovasculares. • Diabetes mellitus tipo 1 o diabetes mellitus tipo 2 no controlada o antecedentes de cetoacidosis diabética, coma hiperglucémico o hipoglucemia grave con pérdida de sangre. • Enfermedad/trastorno tiroideo inestable o valores anormales de la hormona estimulante del tiroides. • Trastorno convulsivo. • Participación actual o durante los últimos 6 meses en un estudio de intervención. • Hipersensibilidad al IP o a cualquiera de los excipientes. • Los participantes deben dejar de tomar los medicamentos prohibidos al menos dos semanas antes del inicio del estudio. En el caso de la fluoxetina, el aripiprazol, el brexpiprazol, la cariprazina, el diazepam y la levotiroxina (T4), se requiere comenzar con el cese de la medicación inmediatamente una vez firmado el consentimiento informado, seguido de al menos cinco semanas de rodaje antes de la línea de base (a menos que estos dos últimos se administren de forma estable para una indicación distinta de la depresión). Los medicamentos prohibidos incluyen todos los medicamentos dirigidos para tratar la depresión, incluidos los

	<p>antidepresivos, los antipsicóticos y/o el litio. Los participantes a los que se les suspenda la medicación prohibida recibirán el apoyo de los clínicos del centro del estudio durante el periodo de lavado. Los medicamentos opioides (de todas las clases) están prohibidos en las dos semanas previas a la línea de base, en las dos semanas previas a la segunda administración del COMP360 y si se toman durante más de 3 días consecutivos durante toda la Parte A. El uso limitado y médicamente necesario de opioides está permitido en la Parte B y la Parte C, pero los opioides deben eliminarse al menos 2 semanas antes de la administración del PI.</p>
Características	<ul style="list-style-type: none">• Medicación del estudio: COMP360• Dosis: 25mg/ 10mg/ 1mg.• Duración: 62 semanas: incluidas las semanas de screening. Parte A (9 semanas), Parte B (semana 9 a 26) y parte C (semanas 26 a 52).• Aleatorización: 2:1:1 COMP360 25mg, 10mg o 1mg. • El paciente NO recibirá una compensación económica por su participación en el estudio.

