

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde dosisbepalende studie met parallelle groepen voor het onderzoek van de veiligheid en de werkzaamheid van JNJ-16269110 bij deelnemers met overgewicht en zwaarlijvigheid.

Gepubliceerd: 25-09-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

De primaire doelstelling van de studie is het bepalen van de geschikte, klinisch relevante dosissen van JNJ-16269110 (tussen de dosissen van tweemaal 5, 10 of 15 mg per dag), op basis van de gemiddelde veranderingen in lichaamsgewicht tussen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30928

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N/A

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

zwaarlijvigheid - obesitas

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, MTP-remmer, obesitas, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van de studie is het bepalen van de geschikte, klinisch relevante dosissen van JNJ-16269110 (tussen de dosissen van tweemaal 5, 10 of 15 mg per dag), op basis van de gemiddelde veranderingen in lichaamsgewicht tussen de initiële toestand (baseline) en Week 12, in vergelijking met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

- Het evalueren van het dosis-responsverband met de verschillende dosissen van JNJ-16269110 en de daling van het lichaamsgewicht tussen de begintoestand (baseline) en Week 12
- Het nagaan van het effect op het gewichtsverlies van de verschillende dosissen van JNJ-16269110 in vergelijking met placebo op basis van de gemiddelde verandering van het lichaamsgewicht en de body mass index (BMI) ten opzichte van de initiële toestand, en het aantal deelnemers met ten minste 5% of 10% vermindering van lichaamsgewicht ten opzichte van het initiële gewicht
- Het nagaan van veranderingen in lichaamssamenstelling aan de hand van

antropometrische bepalingen en van een onderzoek met Dual X Ray Absorptiometry (DEXA [alleen in geselecteerde centra] om na te gaan of de gewichtsvermindering hoofdzakelijk het gevolg is van het verlies van lichaamsvet

- Het nagaan van veranderingen in comorbiditeit als gevolg van zwaarlijvigheid, door het bepalen van de glucosehomeostase, het nuchtere lipidenprofiel, en de systolische en diastolische bloeddruk.

- Het exploreren van het effect van JNJ-16269110 op veranderingen in de concentraties van PYY, GLP 1 en oxyntomodulin

- Het exploreren van de invloed van de gezondheidstoestand aan de hand van de vragenlijst *Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL Lite)

Questionnaire*

- Het exploreren van gastro-intestinale symptomen gerapporteerd door de patiënt

- Het nagaan van de veiligheid en de verdraagbaarheid met specifieke nadruk op gastro-intestinale (GI) bijwerkingen, leverfunctie, en absorptie van

vetoplosbare vitaminen en essentiële vetzuren

- Het evalueren van de farmacokinetische (PK) blootstelling en het onderzoek

van het blootstelling-responsverband, en het ontwikkelen van een

populatie-farmacokinetisch model

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-16269110 is een nieuwe remmer van het microsomaal triglyceride transfer-eiwit (MTP) die bedoeld is om de opname van calorieën bij personen met overgewicht en zwaarlijvigheid te beperken door het verminderen van de

voedselconsumptie via enterisch gemedieerde neuronale en hormonale mechanismen.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van de studie is het bepalen van de geschikte, klinisch relevante dosissen van JNJ-16269110 (tussen de dosissen van tweemaal 5, 10 of 15 mg per dag), op basis van de gemiddelde veranderingen in lichaamsgewicht tussen de initiële toestand (baseline) en Week 12, in vergelijking met placebo.

De secundaire doelstellingen zijn:

- Het evalueren van het dosis-responsverband met de verschillende dosissen van JNJ-16269110 en de daling van het lichaamsgewicht tussen de begintoestand (baseline) en Week 12
- Het nagaan van het effect op het gewichtsverlies van de verschillende dosissen van JNJ-16269110 in vergelijking met placebo op basis van de gemiddelde verandering van het lichaamsgewicht en de body mass index (BMI) ten opzichte van de initiële toestand, en het aantal deelnemers met ten minste 5% of 10% vermindering van lichaamsgewicht ten opzichte van het initiële gewicht
- Het nagaan van veranderingen in lichaamssamenstelling aan de hand van antropometrische bepalingen en van een onderzoek met Dual X Ray Absorptiometry (DEXA [alleen in geselecteerde centra] om na te gaan of de gewichtsvermindering hoofdzakelijk het gevolg is van het verlies van lichaamsvet
- Het nagaan van veranderingen in comorbiditeit als gevolg van zwaarlijvigheid, door het bepalen van de glucosehomeostase, het nuchtere lipidenprofiel, en de systolische en diastolische bloeddruk.
- Het exploreren van het effect van JNJ-16269110 op veranderingen in de concentraties van PYY, GLP 1 en oxyntomodulin
- Het exploreren van de invloed van de gezondheidstoestand aan de hand van de vragenlijst *Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL Lite) Questionnaire*
- Het exploreren van gastro-intestinale symptomen gerapporteerd door de patiënt
- Het nagaan van de veiligheid en de verdraagbaarheid met specifieke nadruk op gastro-intestinale (GI) bijwerkingen, leverfunctie, en absorptie van vetoplosbare vitaminen en essentiële vetzuren
- Het evalueren van de farmacokinetische (PK) blootstelling en het onderzoek van het blootstelling-responsverband, en het ontwikkelen van een populatie-farmacokinetisch model

Onderzoekopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, dosisbepalend opzet met parallelle groepen, met 4 behandelingsarmen met elk 80 gerandomiseerde deelnemers met overgewicht of zwaarlijvigheid. Een voldoende aantal deelnemers zal in de inloophase opgenomen worden om een totaal van 320 deelnemers in de dubbelblinde behandelingsfase te kunnen randomiseren. De deelnemers zullen ingedeeld worden naar studiecentrum en gewichtsverlies in de

inloophase van minder of gelijk dan 2 kg of meer dan 2 kg. Deelnemers die de studie tijdens de dubbelblinde behandelingsfase verlaten, zullen niet vervangen worden.

De studie zal uit 3 delen bestaan.

- In de fase vóór de behandeling zullen de deelnemers, na het geven van een schriftelijke geïnformeerde instemming, deelnemen aan selectie-onderzoeken, en zullen in de 7 dagen vóór het begin van de inlooperperiode voedingsadvies krijgen van een voedingsdeskundige.
- Deelnemers die de selectieperiode met goed gevolg hebben afgerond, zullen beginnen aan een 4 weken durende inlooperperiode met een standaard niet-farmacologische behandeling met inbegrip van een individueel dieet 600 kcal minder bevat dan het voor de individu berekende totale energie verbruik, waarbij een maximum van 30% van de calorieën afkomstig zijn van vet.
- Deelnemers die de inlooperperiode hebben afgerond, zullen aan de dubbelblinde behandelingsfase beginnen. De dubbelblinde behandelingsfase duurt 12 weken en eindigt met een bezoek op het einde van de behandeling of bij het vroegtijdig verlaten van de studie. In de nabehandelingsfase wordt de deelnemer 14 dagen na het einde van de behandeling geëvalueerd.

De studiebezoeken zijn om de 14 dagen ± 3 dagen voorzien. De totale duur van de studie is voor elke deelnemer ongeveer 19 weken.

Indien de patiënt hiervoor schriftelijk toestemming voor heeft gegeven zal een extra bloedmonster van 10 ml voor farmacogenomisch onderzoek worden afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de dubbelblinde behandelingsfase van de studie zullen alle deelnemers op willekeurige wijze (door het lot) aan één van de 4 behandelingen worden toegewezen: capsules met 5, 10 of 15 mg JNJ-16269110 of identieke placebocapsules, telkens tweemaal per dag.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

De studie duurt in totaal 19 weken. In deze 19 weken vinden 11 bezoeken plaats.

Bij 9 visites wordt bloed afgenomen. In totaal wordt 340 ml bloed afgenomen.

Ongeveer 50% van de patiënten krijgt 2 maal een DEXA onderzoek in de studie als ze daarvoor schriftelijk toestemming hebben gegeven.

De patiënt wordt gevraagd 5 maal een vragenlijst over de invloed van gewicht op kwaliteit van leven in te vullen.

De patiënt wordt gevraagd 6 maal een vragenlijst over gastro-intestinale klachten in te vullen

De patiënt krijgt 3 maal een lichamelijk onderzoek (geen inwendig onderzoek)

Risico's:

JNK16269110 kan bijwerkingen veroorzaken. Deze staan vermeld in de informatie voor de patiënt

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Postbus 90240
5000 LT Tilburg
Nederland

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Postbus 90240
5000 LT Tilburg
Nederland

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)

* Mannen of vrouwen.

Leeftijd tussen 18 en 65 jaar.

Vrouwen moeten:

- postmenopauzaal zijn
- of chirurgisch steriel zijn
- of seksuele abstinentie beoefenen.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een aanvaardbare methode van contraceptie

gebruiken en moeten bij de screening evenals bij het startbezoek een negatieve zwangerschapstest hebben afgelegd, alvorens het studiegeneesmiddel te krijgen, wat onmiddellijk gevolgd zal worden door een bepaling van bèta-humaan choriongonadotropine (*-hCG) in het serum.

- * Met obesitas of overgewicht bij de screening (begin van de inlooperperiode), gedefinieerd als:

- * BMI ≥ 30 kg/m² en < 50 kg/m² of

- * BMI ≥ 27 kg/m² en < 50 kg/m² in aanwezigheid van gecontroleerde hypertensie en/of behandelde of onbehandelde dyslipidemie. Deelnemers behandeld met antihypertensieve en/of hypolipidemiërende geneesmiddelen moeten gedurende ten minste twee maanden vóór het begin van de inlooperperiode op een stabiele dosis ingesteld zijn. Geen verwachte veranderingen in de antihypertensieve of lipidenverlagende medicatie in de loop van de studie.

- * Behandelde hypertensie wordt gedefinieerd als een diastolische bloeddruk < 100 mmHg en een systolische bloeddruk < 160 mmHg in aanwezigheid van een behandeling met antihypertensieve geneesmiddelen.

- * Bij deelnemers zonder behandeling met lipidenverlagende geneesmiddelen wordt dyslipidemie gedefinieerd als LDL-C $\geq 3,4$ mmol/l (130 mg/dl), HDL-C < 1 mmol/l (40 mg/dl) bij mannen of $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) bij vrouwen of triglyceriden $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl).

- * Als bij de deelnemers als gevolg van de evaluaties bij de screening een klinische diagnose van dyslipidemie wordt gesteld, kunnen zij alleen aan de inlooperfase van de studie deelnemen als naar het klinische oordeel van de onderzoeker het instellen van een lipidenverlagende behandeling niet vereist is, noch onmiddellijk, noch in de loop van de studie.

- * Een stabiel gewicht, dat is een stijging of daling met niet meer dan 5 kg in de 3 maanden voor het begin van de inlooperperiode.

- * Dagelijks gebruik van een ontbijt en diner.

- * Nuchtere plasmaglucose $< 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) bij de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Voorgeschiedenis van obesitas met een bekende oorzaak

- * Voorgeschiedenis van anorexia nervosa, boulimie of een *binge eating disorder*

- * Een vastgestelde diagnose van diabetes mellitus of behandeling met voorgeschreven glucoseverlagende middelen bij de screening.

- * Vroegere blootstelling aan of bekende contra-indicatie of overgevoeligheid voor JNJ-16269110.

- * Een voorgeschiedenis van een dieet voor gewichtsvermindering of het gebruik van geneesmiddelen voor de behandeling van obesitas in de 3 maanden vóór de screening.

- * Behandeling met een geneesmiddel of product in onderzoek binnen de maand vóór het begin van de inlooperperiode.

- * Voorgeschiedenis of tekens van een leverziekte, met inbegrip van cirrose, of niet-alcoholische steatohepatitis/niet-alcoholische leververvetting.

- * Voorgeschiedenis van HIV of de aanwezigheid van antistoffen tegen hepatitis C of een positieve hepatitis B-serologie

- * Voorgeschiedenis van klinisch significante gastro-intestinale aandoeningen

- * Voorgeschiedenis van belangrijke gastro-intestinale chirurgie behalve een appendectomie of niet-gecompliceerde cholecystectomie.
- * Vroegere maagreducerende chirurgie of andere chirurgische procedures voor het induceren van gewichtsverlies.
- * Liposuctie in de laatste 3 maanden vóór de screening.
- * Zwangerschap of borstvoeding of vrouwen die in de periode van de studie zwanger willen worden.
- * Voorgeschiedenis van een significante cardiovasculaire aandoening in de 6 maanden vóór de opname.
- * Voorgeschiedenis van een klinisch significante aantasting van de hartkleppen, significant congestief hartfalen
- * ECG met 12 afleidingen met tekens van klinisch significante afwijkingen van het hartritme of van de cardiale geleiding bij de screening of de start.
- * Een gemiddelde van drie bloeddrukmetingen in zittende houding met een diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg of een systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg bij de screening.
- * Thyroïd stimulerend hormoon (TSH) $> 1,5$ x de bovengrens van de normale waarden (ULN) bij de screening. Deelnemers onder medicatie voor de behandeling van hypothyreoïdie moeten gedurende ten minste drie maanden vóór de inclusie (de start van de inlooperperiode) een stabiele dosis hebben gehad.
- * Een significante verandering in rookgewoonten in de 3 maanden vóór het begin van de inlooperperiode of personen die overwegen hun rookgewoonten in de loop van de studie te wijzigen.
- * Een kwaadaardige aandoening of voorgeschiedenis van een kwaadaardige aandoening in de 5 jaar vóór de start van de inlooperperiode, behalve een basocellulair carcinoom van de huid of een cervixcarcinoom in situ.
- * Voorgeschiedenis of tekens van klinisch significante abnormale waarden voor hematologie, coagulatie of klinische biochemie.
- * Gestegen leverfunctietests:
 - * ALT hoger dan $1,5$ x ULN
 - * ALT hoger dan ULN, maar minder dan $1,5$ x ULN met een gelijktijdige stijging van AST, bilirubine, alkalische fosfatase of LDH hoger dan $1,5$ x ULN of GGT hoger dan 2 x ULN bij de screening.
 - * Stijging van creatininekinase (CK) tot boven ULN bij deelnemers die lipidenverlagende geneesmiddelen gebruiken en CK-niveau boven 2 x ULN bij deelnemers die geen lipidenverlagende geneesmiddelen gebruiken bij het screeningbezoek.
- * Nuchtere triglyceriden $> 33,3$ mmol/l (600 mg/dl) bij de screening.
- * Tekens van verminderde nierfunctie (serumcreatinine > 133 μ mol/l (1,5 mg/dl) bij mannen of > 124 μ mol/l (1,4 mg/dl) bij vrouwen).
- * Voorgeschiedenis van misbruik van drugs of alcohol in de voorbije 2 jaar.
- * Consumptie van meer dan 4 eenheden alcohol per dag voor mannen of 3 eenheden alcohol per dag voor vrouwen
- * Gebruik van een niet-toegestane medicatie (zie Sectie 8).
- * Voorgeschiedenis van convulsies of significante aandoeningen die verband houden met het centraal zenuwstelsel.
- * Voorgeschiedenis van significante psychiatrische aandoeningen, waaronder schizofrenie of psychose (depressieve aandoeningen zijn geen beletsel voor deelname aan de studie).
- * Huidige gebruik van cannabinoïden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	25-10-2007
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2006-006772-38-NL
Ander register	N/A
CCMO	NL19366.018.07