

Multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, dosisbepalend onderzoek voor de evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van JNJ-42160443 bij proefpersonen met postherpetische neuralgie en posttraumatische neuralgie, verlengd met een dubbelblind en een open veiligheidsonderzoek

Gepubliceerd: 27-10-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doelstellingen • Evaluatie van de analgetische werkzaamheid van JNJ-42160443 (1, 3, en 10 mg; toegediend als eenmalige, subcutane injectie om de 28 dagen) voor de verlichting van de gemiddelde pijnintensiteit bij proefpersonen met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35401

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pijnbestrijding voor patiënten met postherpes en posttrauma neuralgie

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

neuralgie; zenuwpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: monoklonaal antilichaam, neuralgie, pijnbestrijding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire evaluatie van de werkzaamheid is de dagelijkse avondevaluatie van de gemiddelde pijnintensiteit over de laatste 24 uur met behulp van een numerieke beoordelingsschaal met 11 punten) (NRS), waar 0 = geen pijn en 10 = de ergst voorstelbare pijn.

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid is het gemiddelde van de dagelijkse avondevaluatie van de gemiddelde pijnintensiteit over 24 uur voor de laatste 7 dagen van de dubbelblinde werkzaamheidsfase min het gemiddelde van de 7 dagen durende periode voor bepaling van de begintoestand (vóór de eerste toediening van onderzoeksgeneesmiddel).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire:

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de gemiddelde van

dagelijkse avondevaluatie van de ergste pijn in de laatste 24 uur voor de laatste 7 dagen van de dubbelblinde werkzaamheidsfase

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de maandelijkse Korte Pijninventaris (Brief Pain Inventory, subschaal voor gemiddelde pijnintensiteit en voor gemiddelde hinder door pijn) tijdens de dubbelblinde werkzaamheidsfase
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de maandelijkse neuropathische pijnsymptoominventaris (Neuropathic Pain Symptom Inventory) tijdens de dubbelblinde werkzaamheidsfase
- Maandelijkse algemene indruk van verandering door de patiënt (Patient Global Impression of Change, PGIC)

Verkenkend:

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de gemiddelde dagelijkse avondevaluatie van het lastigste symptoom door NPSI (1-NPSI-item; geïdentificeerd uit de NPSI evaluatie in het begin) voor de laatste 7 dagen van de dubbelblinde werkzaamheidsfase
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in maandelijkse (1 en 3) functionele gezondheidsstatus en welzijn als gemeten door 8 subschalen (waaronder lichamelijk en sociaal functioneren) van de Short Form-36 Health Survey (SF-36) tijdens de dubbelblinde werkzaamheidsfase
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de gemiddelde dagelijkse evaluatie van verstoring van de slaap voor de laatste 7 dagen van de dubbelblinde werkzaamheidsfase
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in MOS-slaap (slaapdimensies-

waaronder interferentie door latentie, onderhoud, ontwaken, kwaliteit en pijn)

aan het einde van de dubbelblinde werkzaamheidsfase

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in maandelijkse algemene

indruk van ernst door de patiënt (Patient Global Impression of Severity, PGIS)

tijdens de dubbelblinde werkzaamheidsfase

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in oppervlakte en intensiteit

van met een borstel opgewekte allodynie aan het einde van de dubbelblinde

werkzaamheidsfase

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in het gebruikelijke niveau

van vermoeidheid aan het einde van de dubbelblinde werkzaamheidsfase

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in beperking van de activiteit

aan het einde van dubbelblinde werkzaamheidsfase

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie engelse samenvatting.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

- Evaluatie van de analgetische werkzaamheid van JNJ-42160443 (1, 3, en 10 mg; toegediend als eenmalige, subcutane injectie om de 28 dagen) voor de verlichting van de gemiddelde pijnintensiteit bij proefpersonen met

posttraumatische neuralgie

- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaaldelijk toegediend JNJ-42160443 (1, 3, en 10 mg), toegediend als eenmalige, subcutane injectie om de 28 dagen aan patiënten met postherpetische neuralgie voor een periode tot 2 jaar

Secundaire doelstellingen

- Evaluatie van de analgetische werkzaamheid van JNJ-42160443 (10 mg; toegediend als eenmalige, subcutane injectie om de 28 dagen) voor de

verlichting van de gemiddelde pijnintensiteit bij proefpersonen met posttraumatische neuralgie

- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaaldelijk toegediend JNJ-42160443 (10 mg), toegediend als eenmalige, subcutane injectie om de 28 dagen aan patiënten met posttraumatische neuralgie voor een periode tot 2 jaar
- Evaluatie van de werkzaamheid van JNJ-42160443 voor de andere pijnindpunten (bv. avondevaluatie van de ergste pijn in de afgelopen 24 uur, neuropathische pijnsymptomen, hevigheid van de pijn en pijnafhankelijke verstoring van activiteiten, algemene indruk van verandering door de patiënt (Patient Global Impression of Change))
- Evaluatie van de farmacokinetiek van JNJ-42160443 na herhaalde toediening.
- Evaluatie van de immunogeniciteit (antilichamen tegen JNJ-42160443) als gevolg van de behandeling met JNJ 42160443

Verkennde doelstellingen

- Verkenning van de verbanden tussen PK en werkzaamheid
- Verkenning van de werkzaamheid van JNJ-42160443 voor de lastigste symptomen door NPSI
- Verkenning van de weerslag van behandeling met JNJ-42160443 op de functionele gezondheidsstatus (inclusief fysiek en sociaal functioneren) en welzijn, dimensies van de slaap, vermoeidheid, en verstoring van activiteiten door neuropathische pijn:
- Verkenning van de weerslag van behandeling met JNJ-42160443 op allodynie opgewekt met een borstel

Onderzoeksopzet

Multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, dosisbepalend onderzoek voor de evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van JNJ-42160443 bij proefpersonen met neuropathische pijn, verlengd met een dubbelblind en een open veiligheidsonderzoek.

50 patiënten met een diagnose van neuropathische pijn als postherpetische neuralgie (PHN) en 50 patiënten posttraumatische neuralgie (n = 200 totaal) worden gerekruteerd.

Het onderzoek omvat 5 opeenvolgende fasen: een selectie (binnen 28 dagen vóór de eerste toediening van onderzoeksgeneesmiddel), een 12 weken durende dubbelblinde werkzaamheidsfase, een 40 weken durende dubbelblinde veiligheidsfase, een 52 weken durende open veiligheidsfase, en een 26 weken durende nabehandeling/opvolgingsfase (26 weken na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel).

Het onderzoek duurt voor een patiënt die deelneemt aan de 12 weken durende dubbelblinde werkzaamheidsfase ongeveer 38 weken (dus vanaf het begin van de selectiefase tot voltooiing van de follow-up); de dubbelblinde werkzaamheidsfase en de dubbelblinde veiligheidsfase duren ongeveer 78 weken; de dubbelblinde werkzaamheidsfase, de dubbelblinde veiligheidsfase en de open veiligheidsfase duren ongeveer 130 weken.

Het onderzoek wordt voltooid geacht na het laatste bezoek van de laatste

patiënt die deelneemt aan het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

JNJ-42160443 zal worden verstrekt als een steriele, bevroren oplossing in glazen injectieflacons. Elke injectieflacon bevat JNJ 42160443 bij een concentratie van 10 mg/ml. Er wordt ook een placebo voor de oplossing JNJ-42160443 verstrekt. De geplande doses voor de dubbelblinde werkzaamheidsfase zijn placebo, JNJ 42160443 1, 3, of 10 mg toegediend als eenmalige, subcutane (SC) injectie om de 28 dagen. De patiënten die deelnemen aan de dubbelblinde veiligheidsfase blijven dezelfde behandeling krijgen (dus placebo, JNJ 42160443 1, 3, of 10 mg toegediend als eenmalige, SC injectie om de 28 dagen) als ze in de dubbelblinde werkzaamheidsfase hebben gekregen. Alle patiënten die deelnemen aan de open veiligheidsfase krijgen een dosis van JNJ-42160443 tot 10 mg, toegediend als eenmalige, SC injectie om de 28 dagen. De toe te dienen dosis JNJ 42160443 voor de open veiligheidsfase zal bepaald worden op basis van de gegevens over veiligheid en werkzaamheid die voortkomen uit het lopende klinisch onderzoek. Het doseringsinterval kan ook verlengd worden op basis van de gegevens over veiligheid en werkzaamheid uit het lopende klinisch onderzoek. Om de blindheid te garanderen, worden de patiënten gerandomiseerd in de placebogroep op gelijke verhoudingen van 1:1:1 op een volume van placebo dat overeenkomt met het volume van de drie groepen op JNJ-42160443 (1, 3, en 10 mg). Alle doses worden subcutaan toegediend met een hypodermische injectienaald/spuit in de dij. Een alternatieve toedieningslocatie, alleen te gebruiken als het onderzoeksgeneesmiddel niet toegediend kan worden in de dij, is de abdominale voorwand (vermijd het gebied van 5 cm rond de navel). Als de patiënt 3 opeenvolgende doses van het onderzoeksgeneesmiddel mist, moet hij/zij teruggetrokken worden uit het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de patiënten :

- in de drie eerste maanden zal hen gevraagd worden dagelijks het IVRS te bellen om pijnscore en score van slaapkwaliteit door te geven.
- patiënt komt maandelijks naar het ziekenhuis voor toediening studiemedicatie. tijdens deze visites worden een aantal vragenlijsten aangevuld en worden er neurologische onderzoeken gedaan. Na toediening van de studiemedicatie blijft de patiënt nog 30 minuten onder supervisie van de studie staff. Deze bezoeken kunnen telkens tot 1.5 tot 2u duren.

Mogelijke risico's en bijwerkingen: zie eerder (E9).

Voordelen : eventuele pijnverlichting dankzij studiemedicatie.

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)

- Man of vrouw tussen 18 t/m 80 jaar
- Patiënten met chronische neuropathische pijn (pijn die langer dan 6 maanden aanhoudt) die matig tot ernstig is naar het oordeel van de onderzoekers) en die momenteel neuropathische pijnmedicatie gebruiken maar geen adequate controle bereiken met de standaardbehandeling (die antidepressiva, anti-epileptica, topisch lidocaïne of opioïden kan omvatten) of die momenteel geen neuropathische pijngeneesmiddelen gebruiken omdat ze de standaard behandeling niet kunnen verdragen of niet willen gebruiken.
- Patiënten die momenteel geneesmiddelen gebruiken voor de behandeling van neuropathische pijn bij de selectie hebben 3 opties:
 - Ze kunnen hun huidige pijnmedicatie blijven gebruiken: De patiënten moeten voor ten minste 4 weken vóór de eerste dosis van onderzoeksgeneesmiddel op een stabiele dosis

staan en moeten op deze dosis blijven voor de duur van de dubbelblinde werkzaamheidsfase. De klasse, het aantal en de dosering van de geneesmiddelen voor de behandeling van neuropathische pijn is beperkt tot de hieronder verstrekte richtlijnen (zie maximaal toegestane medicatie voor neuropathische pijn). Als het aantal en/of dosering van zulke geneesmiddelen moet worden verminderd om binnen de aanvaardbare grenzen voor dit onderzoek te vallen, dan moeten het aantal en/of de doses worden verminderd (zie volgende punt).

- Ze kunnen het aantal en/of de dosis van hun huidige pijngeneesmiddelen verlagen: als het aantal, en/of dosis de grenzen van de toegelaten neuropathische pijnmedicatie overstijgen (zie maximaal toegestane neuropathische pijnmedicatie), dan het moeten het aantal en/of de dosis worden verminderd om binnen de aanvaardbare grenzen te vallen. Dit moet bereikt worden binnen ten minste 3 dagen of 5 halfwaardetijden van de ingenomen pijnmedicatie (wat langer is) vóór het begin van de periode met het Interactieve automatische stelsysteem (IVRS, Interactive Voice Response System). Geneesmiddelen die ontwenningssymptomen kunnen veroorzaken, moeten afgebouwd worden volgens een schema dat bepaald wordt door de onderzoeksarts. De patiënten moeten op de lagere aantallen/doses van pijnmedicatie blijven voor de duur van de dubbelblinde werkzaamheidsfase.

- Ze kunnen hun huidige pijnmedicatie stopzetten: als ze kiezen om de neuropathische pijnmedicatie stop te zetten, dan is een washout van 3 dagen of 5 halfwaardetijden van de gebruikte pijnmedicatie, wat langer is, vóór het begin van de periode voor de bepaling van het IVRS beginpunt vereist. Geneesmiddelen die ontwenningssymptomen kunnen veroorzaken, moeten afgebouwd worden volgens een schema dat bepaald wordt door de onderzoeksarts.

Maximaal toegestane pijnmedicatie: Gebruik van twee of minder van de volgende geneesmiddelen, elk uit een verschillende klasse, is toegestaan:

- Anticonvulsiva: gabapentine (≤ 1800 mg/dag) of pregabaline (≤ 300 mg/dag)
- Opiïdeanalgetica (≤ 60 mg/dag oxycodoneequivalent) of tramadol (≤ 200 200 mg/dag)
- Antidepressiva: tricyclische antidepressiva (≤ 75 mg/dag amitriptyline-equivalent), duloxetine (≤ 60 mg/dag), of venlafaxine (≤ 150 mg/dag) (goedkeuring van de sponsor is nodig voor gebruik van andere SNRI antidepressiva voor behandeling van neuropathische pijn, dan hier opgelijst)

Nota: Medicatie voor behandeling van neuropathische pijn zijn beperkt tot de richtlijnen hierboven beschreven (zie : Maximal Neuropathic Pain Medication Allowed). Ander klassen van neuropathische pijn medicatie (e.g., topical lidocaine, capsaicin, botulinum toxin) zijn niet toegelaten.; • De patiënten moeten een gemiddelde pijnintensiteitscore hebben van ten minste 5, maar minder dan 10, over 7 opeenvolgende dagen op een numerieke beoordelingsschaal met 11 punten tijdens de periode voor de bepaling van het IVRS beginpunt. De patiënten mogen geen pijnscore lager dan 3 hebben op 2 of meer dagen binnen de 7 opeenvolgende dagen. Tijdens de 7 opeenvolgende dagen zijn ten minste 5 dagen met scores vereist.

- Patiënten met PHN:

- o De diagnose van PHN omvat een duidelijke historiek van herpetische uitslag (Varicella zoster) en aanhoudende pijn in een dermatomaal verspreidingsgebied

- o De pijn moet langer dan 6 maanden na het begin van de dermatomale uitslag aanwezig geweest zijn

- Patiënten met posttraumatische neuralgie moeten alle volgende symptomen hebben:

o De aanhoudende pijn hield verband met een zenuwletsel veroorzaakt door trauma of chirurgie gedurende langer dan 6 maanden en is niet geassocieerd met een heersende infectie. Voorbeelden omvatten thoracotomie, inguinale herniorafie, knie- of heupvervanging, sternotomie, plastische chirurgie of traumatisch letsel. Patiënten met gefaalde chirurgie voor lage rugpijn, spinale aandoeningen, radiculopathie of complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) type I mogen niet weerhouden worden als post-trauma neuralgie patiënten voor deze studie.

o Diagnostische vragenlijst voor neuropathische pijn (Douleur neuropathique 4 questions) score van 4 of meer naar de evaluatie van de onderzoeksarts (Bijlage 26; Bouhissira 2005)

o Evaluatie van ten minste *waarschijnlijke neuropathische pijn* volgens *Neuropathic Pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes* (Treede 2008).

Waarschijnlijke neuropathische pijn vereist 1 en 2, plus 3 of 4 hieronder.

1. Pijn met een duidelijke neuroanatomisch plausibele distributie (bv. in een lichaamsgebied dat overeenkomt met het bezenuwde bereik van één of meer perifere zenuwen).

2. Een voorgeschiedenis consistent met een letsel aan het perifere somatosensorisch systeem. Bijvoorbeeld, voor patiënten met zenuwletsel tijdens een chirurgische procedure, is het begin van de neuropathische pijn in tijd gekoppeld aan de chirurgische procedure. Voor patiënten met niet-chirurgisch zenuwletsel, volgt het begin van de neuropathische pijn op de episode van het trauma.

3. Aantonen van duidelijke neuroanatomisch plausibele distributie door ten minste één confirmatietest (als onderdeel van het klinische onderzoek, deze test bevestigt de aanwezigheid van negatieve of positieve neurologische tekenen die overeenkomen met de distributie van de pijn).

4. Bewijs van het relevante letsel of aandoening door ten minste één confirmatietest

- Patiënten die seksueel actief zijn, moeten ermee instemmen om een medisch aanvaardbare en zeer doeltreffende contraceptiemethode (<1% mislukkingen per jaar) gebruiken zolang het onderzoek duurt vanaf de selectie tot 6 maanden na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel.

o Medisch aanvaardbare, zeer doeltreffende contraceptiemethoden die gebruikt mogen worden door de patiënt en/of partner omvatten orale, transdermale, geïmplanteerde progestine-, of injecteerbare contraceptie, spiraaltje (IUD), tubectomie of vasectomie (ten minste 6 maanden na de operatie)

o Door alle vrouwen op vruchtbare leeftijd moet de contraceptie consistent gebruikt worden gedurende 3 maanden vóór de eerste tot 6 maanden na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel.

o De patiënt of partner mag ook postmenopauzaal zijn (verklaren dat ze geen menstruatie hebben gehad gedurende minstens 12 maanden) of operatief gesteriliseerd zijn.

Postmenopauzale of operatief gesteriliseerde vrouwen hoeven geen contraceptie te gebruiken.

o Verder moeten de patiënten ermee instemmen om geen sperma of eicellen te doneren of niet zwanger proberen te worden gedurende 6 maanden na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel

- Vrouwen op vruchtbare leeftijd moeten een negatief serum zwangerschapstestresultaat voor b-humane choriongonadotropine (b-hCG) voorleggen bij de selectie en een negatief resultaat voor urine b-hCG bij randomisatie (dag 1)

- Medisch stabiel blijkend uit medisch onderzoek, medische voorgeschiedenis, vitale parameters en ecg met 12 afleidingen uitgevoerd bij de selectie.

- Medisch stabiel blijkend uit klinische laboratoriumtests uitgevoerd bij de selectie. Als de

resultaten van de serumchemie batterij of hematologie (andere dan de eerder gedefinieerde testresultaten) buiten de normale referentiegrenzen vallen, kan de patiënt alleen opgenomen worden als de onderzoeksarts de afwijkingen niet klinisch significant acht of gepast en redelijk acht voor de onderzoekspopulatie. Deze waarden moeten geregistreerd worden in de referentiedocumenten van de patiënt en geparafeerd door de onderzoeksarts.

- Negatieve drugtest op de urine (ook tetrahydrocannabinol (THC), cocaïne en heroïne)
- Geen actieve of chronische hepatitis door hepatitis B-virus, volgens de interpretatie van hepatitis B-serologietestresultaten
- Negatief voor anti-hepatitis C-virusantilichaam (anti-HCV)
- Score >26 op Mini-Mental State Exam en afwezigheid van tekenen of symptomen van dementie of klinisch beduidend geheugenverlies
- De patiënt heeft dagelijks toegang tot een telefoon met pulstone (bij voorkeur vaste telefoon, maar GSM is aanvaardbaar)
- Bereid en in staat zijn om de verboden en beperkingen gespecificeerd in dit protocol na te leven
- De patiënten moeten een formulier voor toestemming op basis van informatie ondertekend hebben waarin ze aangeven dat ze het doel van de studie en procedures vereist voor de studie begrijpen en bereid zijn om deel te nemen aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een andere pijntoestand (bv. artrose) die ernstiger is dan hun pijn als gevolg van PHN of posttraumatische neuralgie, of, als naar het oordeel van de onderzoeker de chronische pijn niet duidelijk te onderscheiden is van de evaluatie van neuropathische pijn in dit onderzoek
- Patiënten met posttraumatische neuralgie die kenmerkend is voor complex regionaal pijnsyndroom type I, waaronder: pijn die disproportioneel is met de ernst van het letsel, pijn buiten het distributiegebied van het zenuwletsel, veranderingen in huidkleur en/of temperatuur in de getroffen ledematen of lichaamsdelen, oedeem of overmatig transpireren van de getroffen ledematen of lichaamsdelen. NB: patiënten met type II CRPS mogen deelnemen aan het onderzoek.
- Patiënten met lumbaal-sacrale radiculopathie, niet geslaagde chirurgie in de lage rug, of ruggenmergletsel.
- Patiënten van wie het zenuwletsel of de pijn naar verwachting zal herstellen in de komende 4 maanden
- Patiënten met tekenen van een andere neuropathische pijn die geen deel uitmaakt van dit onderzoek, zoals pijn door diabetesneuropathie, sensorische neuropathieën of pijn veroorzaakt door straling, chemotherapie, alcohol, hiv-infectie
- Andere perifere neuropathie, paresthesie, of dysesthesie, of elke andere eerder gediagnosticeerde neurologische toestand die de symptomen hierboven veroorzaken zonder verband te houden met de onderzochte PHN of posttraumatische neuralgie
- Deelname aan een analgetisch onderzoek binnen 30 dagen van de eerste geplande toediening van onderzoeksgeneesmiddel.
- Ingrijpende operaties (algemene of plaatselijke verdoving), trauma, en niet genezende wonden/ulcera binnen 3 maanden vóór het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel

- Voorgeschiedenis (binnen 1 jaar) van toeval, intrathecale therapie en ventrikelshunts, radiotherapie van de hersenregio, licht of matig traumatisch hersenletsel, voorbijgaande ischemische aanval, of beroerte, of meningitis
- Voorgeschiedenis van ernstig traumatisch hersenletsel in de afgelopen 15 jaar (die 1 of meer van de volgende punten omvat: hersenkneuzing, intracraniaal hematoom, ofwel bewustzijnsverlies of posttraumatische amnesie die langer dan 24 uur aanhoudt) of met residuele sequellae die wijzen op het plaatsvinden van voorbijgaande veranderingen in bewustzijn
- Voorgeschiedenis van epilepsie of multipale sclerose
- Naar het oordeel van de onderzoeksarts in overleg met de medische neuroloog, elke andere toestand die de bloed-hersenbarrière kan beschadigen
- Voorgeschiedenis van een maligniteit (binnen de afgelopen 5 jaar) of huidige maligniteit behalve basaalcelcarcinoom die behandeld werd en niet meer aanwezig is
- Een experimenteel geneesmiddel (ook vaccins) gekregen hebben of gebruik van een experimenteel toestel binnen 30 dagen vóór het geplande begin van de behandeling (of 5 halfwaardetijden van het experimentele geneesmiddel, wat langer is) of die momenteel gerekruteerd worden voor wetenschappelijk onderzoek.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Ernstige hart-, vaat-, long-, gastro-intestinale, endocriene, neurologische, hematologische, reumatologische, psychiatrische (bv. schizofrenie, bipolaire stoornissen, dementie), immunologische (bv. immuundeficiëntie) of metabolische stoornissen
- Type I of type II suikerziekte, gebaseerd op de medische voorgeschiedenis of laboratoriumresultaten consistent met diabetes mellitus (dus nuchtere plasmaspiegel ≥ 126 mg/dl of ≥ 7 mmol/l)
- Alanine-aminotransaminase (ALAT) of aspartaataminotransaminase (ASAT) $\geq 2,5$ keer de normale bovengrens (ULN).
- Serumcreatinine 1,8 mg/dl
- Actieve depressie i.e.z. of gegeneraliseerde angststoornis, recente episode van één van beide stoornissen binnen de afgelopen 3 maanden, en patiënten met een BDI II-score ≥ 29 (bijlage 1).
- Voorgeschiedenis van zelfmoordpogingen of suïcidale ideatie in het afgelopen jaar
- Klinische diagnose van infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of klinische diagnose van verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) of elke immuundeficiëntie. Patiënten met een HIV-infectie, volgens interpretatie van de serologie test resultaten, zullen niet geïnccludeerd kunnen worden.
- Bekende allergieën, overgevoeligheid, of onverdraagbaarheid voor JNJ-42160443 of de hulpstoffen, waaronder producten afgeleid van zoogdiercellen (bv. eierstokken van Chinese hamsters)
- Gebruik van verboden therapieën:
 - o Ad hoc gebruik van analgetica (bv. niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, cyclo-oxygenase-II-remmers, topisch capsaïcine, topisch lidocaïne en kortwerkende opiaten) moeten ten minste 5 halfwaardetijden (van de analgetica) vóór het begin van de IVRS-periode voor de bepaling van het beginpunt stopgezet worden en zijn verboden tijdens de dubbelblinde werkzaamheidsfase.
 - o Andere corticosteroïden dan topische en inhalatiesteroïden mogen niet ingenomen worden tijdens het onderzoek of binnen de volgende perioden vóór het begin van de IVRS-periode voor bepaling van het beginpunt: binnen 4 weken (oraal); binnen 8 weken (toediening)

intramusculaire of in zacht weefsel); binnen 3 maanden (intra articulaire toediening); binnen 6 maanden (injectie van depotsteroiden)

- Voorafgaandelijke behandeling met andere experimentele NGF-remmers
- Onafgehandelde geschillen wegens chronische pijn of invaliditeit
- Patiënten die overmatige hoeveelheden alcohol gebruiken, gedefinieerd als meer dan 3 glazen alcohol (1 glas is ongeveer equivalent aan: bier [1 ml/1 g], wijn [125 ml/113 g], of sterke drank [25 ml/28 g]) per dag op een regelmatige basis.
- Werknemers van de onderzoeksarts of het onderzoekscentrum, die rechtstreeks betrokken zijn bij het voorgestelde onderzoek of andere onderzoeken onder leiding van deze onderzoeksarts of in dit onderzoekscentrum, alsook familieleden van de werknemers of de onderzoeksarts.
- Achtergrond van herpes simplex aan ogen, HSV pneumonia of HSV encephalitis
- Primaire HSV infectie of prophylactische behandeling voor HSV in de afgelopen 2 jaar
- Terugkerende reactivatie in de afgelopen 2 jaar, bestaande uit ≥ 4 episodes/jaar of indien antivirale behandeling nodig was
- Momenteel in behandeling met chronische systemische immunosuppressiva
- Enige aandoening die, naar mening van de onderzoeker, het welzijn van de patiënt of de studie in het gedrang zou brengen, of die de patiënt zou beletten aan alle studievereisten te voldoen
- Deelnemers die niet kunnen of willen lezen of schrijven
-

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	15-09-2009
Aantal proefpersonen:	10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet gekend
Generieke naam: nog niet gekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2010
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2008-007478-39-NL

NCT00964990

NL29071.068.09