

Een enkelvoudige dosis, 4-weg cross-over, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek om het effect van JNJ-42847922 op polysomnografie metingen te onderzoeken in mensen met depressie en insomnia die stabiel behandeld worden met antidepressiva.

Gepubliceerd: 20-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primair doel Het evalueren van het effect van JNJ-42847922 op slaaplatentie in patiënten met een depressieve stoornis, die stabiel behandeld worden met een SSR/SNRI en die lijden aan slapeloosheid. **Secundaire doelen**- Onderzoeken van de veiligheid,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40706

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van JNJ-42847922 op slapeloosheid in patiënten met MDD.

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie, Slapeloosheid

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Depressieve stoornis, Slapeloosheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Slaaplatentie (minuten)
- Totale slaapduur (minuten)
- Tijd wakker doorgebracht (minuten)
- Slaap effectiviteit (%)
- Totale tijdsduur doorgebracht in diepe slaap (duur van langzame golven)
(minuten)

Secundaire uitkomstmaten

- Secundaire PSG eindpunten

Tijd in bed (minuten)

Inslaaptijd (minuten)

Aantal ontwakingen (#)

Tijdsduur tot REM-slaap (minuten)

Tijdsduur REM slaap (minuten)

Tijdsduur van Fase 1 slaap (minuten)

Tijdsduur van Fase 2 slaap (minuten)

Aantal REM blokken (#)

- Veiligheid

ECG

Vitale functies

klinische chemie / hematologie

- Depressieve symptomen

IDS-SR30

- Suicidaal gedrag

C-SSRS

- Na-effecten de volgende dag

VAS Sleepiness

VAS Bond and Lader

Saccadic eye movements

Body Sway

- Cortisol concentratie in speeksel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met een depressieve stoornis leiden vaak aan slaapstoornissen.
JNJ-42847922 is een Orexine-2 (ORX2) antagonist, waarvan de hypothese is dat

3 - Een enkelvoudige dosis, 4-weg cross-over, dubbelblind, placebogecontroleerd, ger ... 5-05-2025

het slaapkwantiteit kan verbeteren (verminderde slaaplatentie, verminderd ontwaken tijdens slaap en toename NREM slaap), en daarnaast heeft het mogelijk positieve effecten op depressieve symptomen.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Het evalueren van het effect van JNJ-42847922 op slaaplatentie in patienten met een depressieve stoornis, die stabiel behandeld worden met een SSR/SNRI en die lijden aan slapeloosheid.

Secundaire doelen

- Onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van JNJ-42847922 in deze populatie
- Verkennen van het effect van JNJ-42847922 op suïcidaal gedrag
- Evalueren van de effecten van JNJ-42847922 op andere elementen van slaap architectuur, inclusief totale slaapduur en slaap effectiviteit
- Onderzoeken van de aanwezigheid van na-effecten de volgende dag
- Verkennen van het effect van JNJ-42847922 op depressieve symptomen
- Verkennen van het effect van JNJ-42847922 op de concentratie van cortisol, een biomarker voor stress, in speeksel.

Onderzoeksopzet

Dit is een 4-wegs crossover, enkelvoudige dosering, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

10, 20, 40 mg JNJ-42847922 of placebo

Inschatting van belasting en risico

JNJ-428479 is eerder toegediend aan mensen in een single ascending dose onderzoek in gezonde vrijwilligers. Dit is echter het eerste onderzoek in een patientenpopulatie. Drie enkelvoudige doses tussen 10 en 40 mg zullen onderzocht worden. Enkelvoudige doses tot 80 mg zijn aangetoond goed getolereerd te worden (Onderzoek 428479ED11001) in gezonde vrijwilligers. Latente sedatie kan optreden en het potentieel voor na-effecten wordt onderzocht. Proefpersonen staan onder constante supervisie tijdens het verblijf in de kliniek. Daarnaast monitort de sponsor het onderzoekscentrum en de brondocumenten om vast te stellen dat aan het protocol, de huidige ICH-richtlijnen, GCP en van toepassing zijnde regelgevende richtlijnen voldaan wordt

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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)

1. Proefpersonen zijn mannen of vrouwen in de leeftijd van 18 tot en met 64 jaar.
2. BMI vanaf 18 tot en met 30 kg/m² (BMI=gewicht/lengte²).
3. Proefpersonen zijn gezond / medisch stabiel op basis van klinische laboratorium testen uitgevoerd tijdens de keuring. Wanneer de resultaten van de serum biochemie, hematologie of urineanalyse buiten de referentiewaarden liggen, mogen de abnormale waarden die zouden leiden tot exclusie eenmaal hergetest worden.
 - De proefpersoon kan geïncludeerd worden wanneer de hoofdonderzoeker beoordeeld dat

de gevonden afwijkingen niet klinisch significant zijn, of passend bij de populatie die onderzocht wordt. Deze vaststelling dient gedocumenteerd en geparafeerd te worden in de brondocumenten behorende bij de proefpersoon.

4. Populatie-specifiek:

- Proefpersonen met een huidige/terugkerende of verleden episode van een depressieve stoornis, zoals vastgesteld door middel van de Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) tijdens de keuring of anderszins vastgesteld door de behandelend arts.
- HAMD $\leq$ 21 (m.a.w. proefpersonen met een sterkere dan matige depressie worden ge-excludeerd van dit onderzoek)
- Stabiele behandeling met SSRI/SNRI monotherapie, zonder verandering in de gebruikte dosis in de afgelopen 30 dagen.
- Slapeloosheid vastgesteld door middel van PSG (slaap latentie $\geq$ 20 minuten). Slaap latentie metingen worden tweemaal uitgevoerd tijdens de keuringsperiode en beiden moeten $\geq$ 20 minuten zijn

5. Voorafgaande aan inclusie dient een vrouw:

- niet in staat zijn zwanger te geraken: post-menopausaal (>45 jaar zonder spontane menses for ten minste 12 maanden, of zonder spontane menses for ten minste 6 maanden, samengaand met een serum FSH concentratie >40 IU/L; permanent gesteriliseerd (eileiders afgebonden, hysterectomie salpingetomie); of anderszins niet in staat om zwanger te geraken.
- In staat zijn zwanger te raken en een zeer effectieve methode van anticonceptie te gebruiken in overeenstemming met lokale voorschriften ten aanzien van anticonceptie voor proefpersonen in klinisch onderzoek (bijvoorbeeld een methode die minder dan 1% per jaar faalt, indien consequent en correct gebruikt): bijvoorbeeld vastgesteld gebruik van een orale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale methode van anticonceptie; het plaatsen van een koperspiraal of hormoonspiraal; barrière methodes: condoom met spermicide schuim/gel/crème/zetpil of afsluitende kap (pessarium, cervixkapje met spermicide schuim/gel/crème/zetpil; sterilisatie van mannelijke seksuele partner (de gesteriliseerde partner dient de enige seksuele partner te zijn); ware abstinentie (wanneer dit in overeenkomst is met de gebruikelijke leefstijl van de proefpersoon). Vrouwen moeten instemmen met het gebruik van het continueren van een van deze methoden van anticonceptie gedurende het onderzoek tot ten minste 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

Let op: Indien de status ten aanzien van zwangerschap verandert tijdens de deelname aan het onderzoek (bijv. een vrouw die niet heteroseksueel actief was, wordt actief) dient een vrouw een zeer effectieve methode te gebruiken, zoals hierboven beschreven.

6. Een vrouw die in staat is zwanger te geraken moet een negatieve uitslag op de urine zwangerschapstest hebben tijdens de Medische Keuring en predose op Dag 1 tijdens iedere onderzoeksperiode.

7. Een vrouw moet instemmen met zich te onthouden van het donderen van eicellen voor het doel van geassisteerde voortplanting gedurende het onderzoek tot ten minste 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

8. Mannen die seksueel actief zijn met een vrouw die zwanger kan raken en geen vasectomie heeft ondergaan moet instemmen met het gebruik van een dubbele barrière methode van anticonceptie, bijv. condoom met spermicide schuim/gel/film/zetpil of partner met cervixkapje met spermicide schuim/gel/film/zetpil, en alle mannen mogen geen sperma doneren tijdens de onderzoeksperiode en gedurende drie maanden na de laatste toediening.

9. Proefpersonen moeten bereid- en in staat zijn zich te houden aan de verboden en geboden zoals voorgeschreven in dit protocol.
10. Iedere proefpersoon moet een ICF ondertekenen waarin wordt aangegeven dat hij of zij het doel en de procedures van het onderzoek begrijpt en bereid is deel te nemen aan het onderzoek. Deelname aan het farmacogenetisch onderdeel van dit onderzoek is verplicht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft huidige klachten/symptomen van lever of nier insufficiëntie, hyperthyreoïdie (normale TSH concentratie is vereiste tijdens de keuring, proefpersonen met hypo- of hyperthyreoïdie die stabiel behandeld worden en daardoor normale TSH concentratie hebben mogen deelnemen), significante hart-, vasculaire, pulmonaire, gastrointestinale, endocriene, neurologische, hematologische, reumatologisch of metabole afwijkingen. Proefpersonen met niet-insuline afhankelijke diabetes mellitus, die adequaat behandeld worden (geen insuline) mogen deelnemen aan dit onderzoek.
2. Proefpersoon heeft ongecontroleerde hypertensie (SBP $\geq$ 160 mmHg of DBP $\geq$ 90 mmHg ondanks dieet, oefeningen of een stabiele dosis van toegestane bloeddrukverlagende behandeling) tijdens de keuring of op Dag 1 voor randomisatie; of een hypertensieve crisis in de voorgeschiedenis.
3. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van kanker in de 5 jaar voorafgaande aan de keuring (met uitzondering van plaveiselcelcarcinoom, basal cell carcinoma en carcinoma in situ in de cervix, of een kanker die naar de mening van de onderzoeker, met instemming van de medische monitor van de sponsor, genezen kan worden beschouwd met minimaal risico op terugkeer).
4. Heeft een andere primaire DSM-IV diagnose van huidig (actieve) GAD, paniekstoornis, OCD, PTST, anorexia nervosa of boulimia nervosa. Proefpersonen met een primaire depressie met een comorbide angststoornis, GAD, of PTST worden niet ge-excludeerd.
5. Proefpersoon heeft een huidige diagnose van een psychotische stoornis, MDD met psychose, bipolaire stoornis, mentale retardatie of cluster B persoonlijkheidsstoornis (bijv. borderline of antisociale persoonlijkheidsstoornis).
6. Heeft suïcidaal ideevorming met matige intentie om uit te voeren, of heeft moorddadige ideevorming/intentie, zoals vastgesteld in de klinische beoordeling van de Principal Investigator.
7. Abnormaal dag/nachtritme, bijv. nachtdiensten, of gebruikelijke bedtijd na 12 uur s* nachts.
8. Proefpersoon is gediagnosticeerd met slaapgerelateerde ademhalingsstoornis.
9. Proefpersoon heeft een onderzoeksmiddel (inclusief experimentele vaccins) toegediend gekregen of heeft een invasief onderzoeks-hulpmiddel gebruikt binnen 60 dagen voorafgaande voor de geplande eerste toediening van het onderzoeksmiddel, of heeft in meer dan 2 klinische onderzoeken deelgenomen in het afgelopen jaar, of participeert momenteel in een onderzoek.
10. Proefpersoon is een man die van plan is vader te worden tijdens deelname aan het onderzoek of binnen 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.
11. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een hepatitis B surface antigen (HBsAg) of

hepatitis C antilichaam positieve uitslag, of andere klinisch actieve leveraandoening, of test positief voor HBsAg of anti-HCV tijdens de keuring.

12. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van HIV antilichaam positief, of een positieve uitslag voor HIV tijdens de keuring.

13. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van drugs of alcoholmisbruik of -afhankelijkheid volgens de DSM-IV criteria, behalve voor nicotine of cafeïne, binnen 6 maanden voorafgaande aan de keuring.

14. Proefpersoon heeft een positieve testuitslag voor alcohol of drugs (barbituraten, methadon, opiaten, cocaïne, cannabinoiden, amfetamine/methamfetamine, en ecstasy) tijdens de keuring.

- proefpersonen met een positieve testuitslag voor alcohol of drugs tijdens de keuring mogen de test herhalen tijdens de keuringsfase, op basis van het inzicht van de onderzoeker. Deze bepaling, en de reden voor het toestaan van deze herbepaling, dient gedocumenteerd en geparafeerd te worden in de brondocumenten behorende bij de proefpersoon. Een positieve testuitslag na herbepaling is grond voor exclusie.

15. Het gebruik van langwerkende benzodiazepines vanaf 1 maand voorafgaande aan de eerste keurings PSG, tot het einde van het onderzoek (dag 2, periode 4). Sporadisch gebruik van kort- en middelmatig langwerkende benzodiazepines en kortwerkende slaapmiddelen, zoals zolpidem en zopiclon, zijn toegestaan met uitzondering van de keurings PSG's en vanaf Dag 1 tot Dag 2 van iedere onderzoeksperiode.

16. Dagelijks gebruik van tricyclische antidepressiva of neuroleptica. Sporadisch gebruik van lage doses van tricyclische antidepressiva, quetiapine, trazodon of antihistaminerge geneesmiddelen zijn toegestaan met uitzondering van de keurings PSG's en vanaf Dag 1 tot Dag 2 van iedere onderzoeksperiode.

17. Het gebruik van een bekende remmer van CYP3A4 activiteit (bijv. erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazol) binnen 14 dagen of een periode van minder dan 5 halfwaardetijden, welke langer is, voorafgaande aan de toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1, Periode 1

18. Proefpersoon is niet bereid of niet geschikt om meervoudige venapuncties te ondergaan vanwege lage verdraagbaarheid, of gebrek aan toegang.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-03-2014
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: JNJ-42847922
Generieke naam: JNJ-42847922

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-01-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-004335-80-NL
CCMO	NL47595.056.13