

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd 3-weg crossover onderzoek om het effect van intranasale esketamine op rijvaardigheid te onderzoeken in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 28-08-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van het onderzoek is vast te stellen of proefpersonen die esketamine hebben ingenomen in staat zijn om een auto te besturen, zodra hun cognitieve functies hersteld zijn. De residuele effecten op rijvaardigheid worden vergeleken met placebo...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar het effect van intranasale esketamine op rijvaardigheid

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Therapieresistente depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Esketamine, Gezonde vrijwilligers, Rijvaardigheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde verschil in standaard deviatie in laterale positie (SDLP) in een rijtest op de weg.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het evalueren van de subjectieve rijvaardigheid van de proefpersonen direct na de rijtest.
2. Het evalueren van slaperigheid door middel van de KSS.
3. Het onderzoeken van veiligheid en verdraagbaarheid van intranasel esketamine in gezonde vrijwilligers, met speciale aandacht voor:
 - a. Mogelijke suicidale ideatie/ suïcidaal gedrag, zoals gemeten met de C-SSRS.
 - b. Psychose-achtige symptomen door middel van de BPRS+, bestaande uit achterdocht/achtervolging, hallucinaties, ongebruikelijke gedachten en conceptuele disorganisatie.
 - c. Dissociatieve symptomen, door middel van de CADSS;
4. Het evalueren van demogelijke relatie tussen veranderingen in rijvaardigheid, andere PD parameters en veiligheidsparameters en de Cmax van esketamine of noresketamine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Janssen R&D is momenteel bezig met de ontwikkeling van intranasale ketamine voor de behandeling van twee belangrijke patientengroepen, namelijk therapieresistente depressie en patienten die lijden aan een depressieve stoornis en waarvan is vastgesteld dat er een verhoogd risico op suicide is.

Zoals met vele andere centraalwerkende geneesmiddelen, kan esketamine mogelijk de rijvaardigheid of het vermogen machines te besturen beperken. De bijsluiter van ketamine (maart 2012) vermeldt dat patienten 24 uur of meer (afhankelijk van dosering ketamine HCl) na anesthesie gewaarschuwd moeten worden over autorijden, het bedienen van gevaarlijke machines en het ondernemen van risicovolle activiteiten. Het is niet duidelijk of deze periode van 24 uur arbitrair gekozen is, of ondersteund wordt door data. Daarnaast, aangezien esketamine in dit onderzoek toegediend zal worden in sub-anesthetische dosering, zal de tijd tussen de toediening en het besturen van voertuigen of gevaarlijke machines mogelijk korter zijn dan wanneer ketamine gebruikt wordt voor anesthesie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is vast te stellen of proefpersonen die esketamine hebben ingenomen in staat zijn om een auto te besturen, zodra hun cognitieve functies hersteld zijn. De residuele effecten op rijvaardigheid worden vergeleken met placebo. Mirtazapine wordt gebruikt als positieve controle om de sensitiviteit van de test te bevestigen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in 1 centrum, dubbelblind, 'dubbel dummy', gerandomiseerd, 3-wegs crossover, in gezonde mannen en vrouwelijke deelnemers. 24 proefpersonen (12 mannen en 12 vrouwen) zullen deelnemen aan dit onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

84 mg intranasale esketamine, 30 mg mirtazapine of placebo

Inschatting van belasting en risico

Gezonde vrijwilligers zullen worden blootgesteld aan een middel dat cognitieve en psychiatrische symptomen kan veroorzaken. Tijdens het onderzoek wordt regelmatig de veiligheid en verdraagbaarheid beoordeeld. Daarnaast zijn de proefpersonen aanwezig op de onderzoeksunit voor de toediening en staan zij

onder toezicht van medische staf tijdens het verblijf en worden zij thuis afgezet. Als de proefpersoon besluit zijn of haar deelname te staken, zal hij/zij niet toegestaan worden de onderzoeksunit te verlaten tot ten minste 2 uur na toediening. De proefpersonen wordt geadviseerd geen auto te rijden of gevaarlijke machines te besturen tot 24 uur na de toediening.

De rijtest op de weg wordt uitgevoerd door middel van een speciaal uitgeruste auto. Een gecertificeerde rij-instructeur (die toegang heeft tot tweede besturing) bewaakt de veiligheid van de proefpersoon tijdens de test. Het voertuig en de uitvoering van de test worden gedekt door een verzekering.

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. Proefpersoon is man of vrouw in leeftijd van 21-60 jaar (inclusief)
2. Body Mass Index (BMI) gewicht [kg]/ lengte [m]² tussen 18 en 30 kg/m² (inclusief) en lichaamsgewicht boven de 45 kg.
3. Bloeddruk (nadat subject 5 minuten heeft gerust) tussen 90 en 140 mmHg systolisch (inclusief), en niet hoger dan 90 mmHg diastolisch tijdens de medische keuring en predose van Dag 1 periode 1.
4. Een normaal ECG tijdens keuring en voor dosering op Dag 1 van Periode 1, inclusief:
 - a. Sinus ritme
 - b. Hartslag tussen 45 en 90 slagen per minuut (bpm)
 - c. QTc intervals 450 milliseconden (ms)
 - d. QRS interval van < 120 ms
 - e. PR interval < 200 ms1 ste graads AV block is een exclusie criterium .
5. Vertrouwd met zelf toedienen van intranasale medicatie en in staat om de gegeven instructies op te volgen.
6. 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, samengaan met een serum FSH concentratie >40IU/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). 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. 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
7. 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.
8. Een vrouw moet instemmen met zich te onthouden van het doneren van eicellen voor het doel van geassisteerde voortplanting gedurende het onderzoek tot ten minste 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

9. 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.
10. Proefpersoon heeft een geldig rijbewijs voor minstens 3 jaar, heeft het afgelopen jaar minimaal 5000 Km gereden en bestuurt regelmatig een auto.
11. Normaal gezichtsvermogen (gecorrigeerd of ongecorrigeerd)
12. Proefpersonen moeten bereid- en in staat zijn zich te houden aan de verboden en geboden zoals voorgeschreven in dit protocol.
13. 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.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft klinisch significante lever of nier insufficiëntie; cardiale, vasculaire, pulmonaire, gastrointestinale, endocriene, neurologische, hematologische, reumatologische, psychiatrische of metabole afwijkingen. Significante slaapstoornissen zijn uitgesloten van deelname.
2. Klinisch significante abnormale waarden voor hematologie, klinische chemie of urineonderzoek op keuring zoals beoordeeld door de onderzoeker.
3. Klinisch significant abnormale bevinding bij lichamelijk onderzoek, vitale functies, of ECG op keuring of op Dag 1 van Periode 1, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
4. Anatomische of medische conditie welke de afgifte en opname van de onderzoeksmedicatie belemmert (bijv., het hebben gehad van een gezichtsreconstructie, rinoplastiek, significante structurele of functionele abnormaliteiten van de neus of bovenste luchtwegen; blokkade of slijmvlies beschadigingen van de neusgaten of nasale doorgang; het ondergaan van een sinus operatie in de afgelopen 2 jaar; of signalen en symptomen van rinitis voor de dosering op Dag 1 in Periode 1).
5. Heeft abnormaal of afwijkende neustussenschot met 1 of meerdere van de volgende symptomen: blokkade van 1 of beide neusgaten, neus verstopping (met name 1-zijdig), frequente neusbloedingen, frequente sinus infecties, van tijd tot tijd gezichtspijn, hoofdpijn of postnasale drip.
6. Vrijwilliger heeft een huidige of eerdere diagnose van een psychische/psychotische afwijking.
7. Een verleden van drugs of alcohol misbruik binnen 1 jaar voorafgaand aan de keuring, of een reden om te geloven dat er een dergelijk verleden is.
8. Proefpersoon heeft een positieve testuitslag voor alcohol of drugs (barbituraten, opiaten, cocaïne, cannabinoiden, amfetamine/methamfetamine, en benzodiazepines) tijdens de keuring.
9. Proefpersoon is suïcidaal, of heeft moorddadige ideevorming/intentie,
10. 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).

11. Proefpersoon heeft bekende allergie, overgevoeligheid of intolerantie tegen esketamine of mirtazapine of de gebruikte bestanddelen.

12. Proefpersoon heeft contra-indicatie ten aanzien van het gebruik van esketamine of mirtazapine, per lokaal gebruik of IB.

13. Proefpersoon heeft bloed of bloedproducten gedoneerd, of heeft substantieel bloedverlies geleden (meer dan 500 mL) in de 3 maanden voorafgaande aan deelname aan het onderzoek of is van plan bloed of bloedproducten te doneren tijdens het onderzoek.

14. Niet-toegestane behandelingen

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

b. Het gebruik van een sterke inducer van CYP3A4 (bv. Rifampine) binnen 1 maand voorafgaande aan de eerste dosering.

c. Het gebruik van voorgeschreven of niet voorgeschreven medicatie vanaf 14 dagen voor de eerste geplande dosering (inclusief vitaminen en kruidenpreparaten, vaatvernauwers en vaatverwijders die intranasal worden toegediend) behalve paracetamol, ibuprofen en orale anticonceptie.

15. Het gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel (inclusief vaccins) of het gebruik van een medisch apparaat binnen 90 dagen, of 10 halfwaarden tijden, welke langer duurt, voor de geplande eerste dosering of momenteel deelnemend in een ander onderzoek.

16. Vrouw die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is zwanger te raken tijdens de deelname aan het onderzoek tot 3 maanden na de laatste toediening.

17. Man die van plan is vader te worden tijdens de deelname aan het onderzoek tot 3 maanden na de laatste toediening.

18. Proefpersoon heeft een medische reden waardoor deelname in de optiek van de onderzoeker het niet in het beste belang van de deelnemer zou zijn of waardoor de activiteiten in het protocol niet of onjuist uitgevoerd kunnen worden.

19. Proefpersoon heeft een operatieve ingreep (waarvoor algehele narcose vereist is) twee weken voor de medische keuring, of is niet volledig hersteld van een operatieve ingreep of heeft een operatieve ingreep gepland staan tijdens de deelname aan het onderzoek.

20. Proefpersoon is werknemer van de onderzoeker of het onderzoekscentrum, met directe betrokkenheid in het voorgestelde onderzoek of andere onderzoeken die onder leiding staan van de onderzoeker of het onderzoekscentrum, of is een familielid van een werknemer van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-09-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mirtazapine
Generieke naam:	Mirtazapine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	S-Ketamine Hydrochloride
Generieke naam:	S-Ketamine Hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2014

Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2014-002005-38-NL
CCMO	NL50355.056.14