

Een gerandomiseerd, placebo- and vergelijker-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek met herhaalde (oplopende) dosissen, naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, en pharmacodynamiek van JNJ-54175446 in gezonde mannen.

Gepubliceerd: 27-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

In dit onderzoek wordt het effect van herhaalde toediening van JNJ-54175446 op het lichaam onderzocht. Het doel van het onderzoek is het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid en de effecten van oplopende doseringen JNJ-54175446. Het middel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42646

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Herhaalde oplopende dosissen van JNJ-54175446 in gezonde mannen

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: herhaalde (oplopende) dosissen, klinische farmacologie, P2X7 receptor, PK/PD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

veiligheid

verdraagbaarheid

PK

PD

Secundaire uitkomstmaten

ex vivo-gestimuleerde cytokine productie

P2X7 receptor polymorfisme

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-54175446 is een antagonist van de P2X7 receptor, en wordt ontwikkeld door JNJ voor de behandeling van stemmingsstoornissen. Een van de kenmerken van P2X7 activatie is de vrijgifte van de inflammatoire cytokines IL-1Beta. Eerder onderzoek liet zien dat verhoging van centrale IL-1Beta vrijgifte in dieren gerelateerd is aan gedrag dat lijkt op klinische depressie. Verhoogde niveaus van IL-1Beta in het bloedplasma en in CSF is ook gerapporteerd in patiënten met stemmingsstoornissen. Het verminderen van P2X7 activiteit zou positieve effecten kunnen hebben in stemmingsstoornissen.

Doel van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerd, placebo- and vergelijker-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek ... 24-06-2025

In dit onderzoek wordt het effect van herhaalde toediening van JNJ-54175446 op het lichaam onderzocht. Het doel van het onderzoek is het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid en de effecten van oplopende doseringen JNJ-54175446. Het middel is recentelijk aan mensen toegediend (Studie 54175446EDI1001), preliminaire resultaten zijn beschikbaar en bijgevoegd. JNJ-54175446 zal in dit onderzoek worden vergeleken met minocycline (een veelgebruikt antibioticum) en placebo. Tijdens dit onderzoek zal ook tweemaal een capsule met dexamfetamine worden toegediend, om te onderzoeken of JNJ-54175446 en minocycline de welbekende effecten van dexamfetamine veranderen.

Primaire doelen

- (1) De veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-54175446 na herhaalde dosissen.
- (2) plasma PK (farmacokinetiek)

Secondaire doelen

- (1) PD effecten van JNJ-54175446 na herhaalde dosissen, en de invloed op amfetamine-effecten ivm placebo en minocycline;
- (2) De PD dose-effect relatie van JNJ-54175446 na herhaalde dosissen.
- (3) Het effect van JNJ-54175446 op ex vivo-gestimuleerde cytokine productie [in relatie tot P2X7 receptor genotype]

Verkennde doelen

- (1) Het effect van P2X7 receptor polymorfisme op PD maten, veiligheid en verdraagbaarheid na JNJ-54175446 toediening;
- (2) Het effect van JNJ-54175446 onderzoek op perifere biomarkers die relevant kunnen zijn in stemmingsstoornissen;
- (3) Het verkrijgen van biomarker data om hypothesen te genereren voor de diagnose, subtypering, en voorspelling van de effecten in patienten met stemmingsstoornissen;
- (4) Het evalueren van de effecten van JNJ-54175446 op cognitieve functies in gezonde proefpersonen om hypothesen te genereren voor depressieve patienten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, *dubbel blind*, placebo-gecontroleerd onderzoek met herhaalde dosissen van JNJ-54175446.

In Groepen 1 t/m 6 doen tien deelnemers mee per groep. Daarvan zullen zes deelnemers JNJ-54175446 krijgen, twee deelnemers minocycline, en twee deelnemers placebo. In Groepen 7 en 8 doen acht deelnemers mee per groep, waarvan er zes JNJ-54175446 krijgen en twee placebo.

Tijdens het onderzoek krijgt men 11 keer een onderzoeksmiddel toegediend (eenmaal daags gedurende 11 dagen). Alle onderzoeksmiddelen worden oraal ingenomen, als een vloeistof (JNJ-54175446 of placebo) of als een capsule (minocycline of placebo).

Het onderzoek bestaat uit drie delen: een keuring (28 tot 6 dagen voor de eerste dosering), een baseline 20 mg d-amfetamine (AMPH) sessie minstens 5 dagen voor de eerste toediening van het onderzoeksmiddel, 18 onderzoeksdagen (11 dagen dosering met JNJ-54175446, minocycline or placebo; met een AMPH/placebo challenge op Dag 7 en Dag 10) en een nakeuring 14 tot 21 dagen na laatste dosering. Proefpersonen zullen ongeveer 5 tot 9 weken aan dit onderzoek meedoen vanaf de keuring tot de nakeuring (zie bijlage 1 van de informatiebrief voor een samenvatting van handelingen op de onderzoeksdagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen eenmaaldaags gedurende 11 dagen JNJ-54175446/Placebo krijgen (7 vd 10 ppn), of tweemaaldaags gedurende 11 dagen Minocycline/placebo (3 vd 10 ppn). Op dag -5 zullen de proefpersonen dexamfetamine krijgen, en op dag 7 & 11 dexamfetamine of placebo krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen gezondheidsvoordeel voor deelnemers. Risico's worden geschat als 'beperkt'. De belasting voor deelnemers bestaat met name uit tijdsinvestering en levensstijl beperkingen tijdens het onderzoek.

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. Gezonde mannelijke vrijwilligers van 18 t/m 55 jaar
2. Body mass index (BMI) van 18 t/m 32 kg/m²
3. Gezond op basis van een lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis, vitale functies en ECG [incl. QTcF $\leq$ 450ms (drievoudig ECG)] uitgevoerd bij de keuring en na binnenkomst in het CHDR. Resultaten van de ECG's die buiten de referentiewaarden liggen, en niet klinisch significant zijn na beoordeling door de onderzoeker, zijn acceptabel.
4. Gezond op basis van klinische laboratoriumtests bij de keuring.
5. Mannen die seksueel actief zijn met een vrouw die zwanger kan raken en die geen vasectomie hebben ondergaan, moeten instemmen met het gebruik van een dubbele barrière methode van anticonceptie. Vrijwilligers mogen geen sperma doneren tijdens de onderzoeksperiode en gedurende 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.
6. Bereid zijn om in het CHDR te verblijven voor minimaal 15 dagen tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode.
7. Proefpersonen moeten bereid en in staat zijn zich te houden aan de leefregels zoals voorgeschreven in het protocol.
8. Iedere geïnccludeerde proefpersoon moet een toestemmingsverklaring hebben ondertekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een verleden van, of actuele symptomen van lever- of nierdeficiëntie; significante hart-, vasculaire, pulmonale, gastrointestinale, endocriene, neurologische, hematologische, reumatologische of metabolisme afwijkingen, evenals infecties of elke andere significante ziekte die de onderzoeker kan doen besluiten om de proefpersoon te excluderen.
2. Een klinisch significant (verleden van een) psychiatrische stoornis of (een verleden van) psychotische symptomen.
3. Eerstegraads familieleden die een verleden hebben van relevante psychiatrische

stoornissen of psychotische stoornissen (ook tweedegraads).

4. Een leverfunctietest (inc. ALT, AST, GGT, ALP en bilirubin) bij keuring die de normaalwaarden overschrijdt.

5. Een verleden van positief hepatitis B antigen (HBsAg) of hepatitis C antilichaam (anti-HCV), of een andere klinisch actieve vorm van leverziekte, of positieve HBsAg of anti-HCV bij de keuring.

6. Een verleden van postieve HIV antilichaam test, of positieve test tijdens de keuring.

7. Een PT en/of aPTT hoger dan het limiet van normale waarden.

8. Een INR [prothrombintest / prothrombincontrol]ISI >2.

9. Een geschiedenis van maligniteiten tot 5 jaar voor de keuring (uitzonderingen mogelijk).

10. Een geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik of verslaving, overeenkomstig met de DSM criteria, in de 5 jaar voor de keuring. Of een positief resultaat voor alcohol of drugs (opiaten waaronder methadone, cocaine, (meth)amphetamines (alleen keuring), MDMA (alleen keuring), cannabinoiden, en benzodiazepinen) bij de keuring en bij binnenkomst op de eerste onderzoeksdag.

11. Drinkt gemiddeld meer dan 8 kopjes koffie / thee / cacao / cola / cafeïnehoudende dranken (bijvoorbeeld energiedrank) per dag.

12. Een klinisch significante acute ziekte binnen 7 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel.

13. Rookt sigaretten (of gelijkwaardige producten) en / of heeft nicotinehoudende producten gebruikt binnen 3 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel.

14. Een man die van plan is vader te worden van een kind, terwijl hij meedoet met het onderzoek, of binnen 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

15. Een geschiedenis van klinisch significante geneesmiddel- en / of voedselallergieën.

16. Allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor JNJ-54175446, AMPH of minocycline of een gerelateerde stof.

17. Contra-indicatie voor het gebruik van minocycline of AMPH.

18. Gebruikt verboden therapieën/medicijnen (protocol sectie 8).

19. Heef een onderzoeksmiddel of IMD (waaronder vaccins) genomen binnen 90 dagen voor de geplande start van de studie.

20. Heeft een grote operatie ondergaan (die bv verdoving vereiste) binnen 8 weken voor de keuring, of die gepland staat binnen 4 weken na de laatste dosis.

21. Heeft bloed gedoneerd (ongeveer 450 ml) of acuut verlies van een gelijke hoeveelheid bloed binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel.

22. Elke aandoening waarbij (naar het oordeel van de onderzoeker), deelname in het onderzoek het welzijn van de proefpersoon zou kunnen schaden, of die geplande onderzoekshandelingen kunnen bemoeilijken.

23. Psychologische en / of emotionele problemen, die de toestemmingsverklaring ongeldig zouden maken, of problemen die verhinderen dat de proefpersoon aan de eisen van de studie kan voldoen.

24. Kwetsbare proefpersonen (bijvoorbeeld een persoon onder curatele).

25. Personen die niet in staat zijn om de toestemmingsformulieren te lezen en begrijpen, om de studiegerelateerde procedures te doen en / of te communiceren met het personeel.

26. Een medewerker van de sponsor of van het CHDR, die directe betrokken is bij de voorgestelde studie, of bij andere studies die onder leiding staan van de sponsor/onderzoeker of bij het CHDR, evenals familieleden van de werknemers van het CHDR/sponsor.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-08-2015
Aantal proefpersonen:	76
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	dexamfetamine
Generieke naam:	dexamfetamine
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	JNJ-54175446
Generieke naam:	JNJ-54175446
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Minocin
Generieke naam:	minocycline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2015

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	EUCTR2015-001300-55-NL
CCMO	NL54446.056.15