

Een placebo-gecontroleerd onderzoek om bij personen met ernstige depressie de effecten van een enkele dosis, of herhaalde toediening, van intranasaal esketamine op rijden op de weg te evalueren

Gepubliceerd: 20-09-2016 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Hoofddoel Het effect van een enkele 84 mg dosis van intranasaal esketamine vergelijking met placebo op de rijprestaties de dag na een enkele dosering en dezelfde dag na herhaalde toediening van 84 mg intranasale esketamine. Dit wordt bepaald door het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43083

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DriveSaFe2

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, Depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Esketamine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Rijvaardigheidstest

Elke studie periode zal er een gevalideerde rijvaardigheidstest worden uitgevoerd op een vooraf bepaalde tijd na toediening van het onderzoeksmiddel.

De proefpersoon zal in een speciaal geïstrumenteerd voertuig rijden over een 100-km lange snelweg, met behoud van een constante snelheid (95 km / h) en constante laterale positie tussen de afgebakende grenzen van de rechter (langzamere) rijbaan. SDLP (cm), dat wil zeggen, het wijken van de auto is de primaire uitkomstvariabele. Standaarddeviatie van snelheid (SDS, km / h) is een secundaire variabele en de gemiddelde laterale positie (MLP, +/- cm) en de gemiddelde snelheid (MS km / h) zijn controlevariabelen

Secundaire uitkomstmaten

De Karolinska Slaperigheid Schaal (KSS) is een door de patient aangegeven meting, gebruikt om slaperigheid te beoordelen op een schaal van 1 tot 9, variërend van 'zeer alert' (1) tot 'erg slaperig, grote moeite om wakker te blijven, vechtend tegen de slaap

Subjectieve beoordelingen van de rijvaardigheid

De subjectieve kwaliteit van de rijprestaties op een visuele analoge schaal van 0 ('ik reed buitengewoon slecht') tot 20 ('ik reed uitzonderlijk goed ') rond een middelpunt van 'ik reed normaal'.

Veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld vanaf het moment van het tekenen van de toestemmingsverklaring tot het einde van de studie. Hierbij wordt gekeken naar: bijwerkingen, 12-lead elektrocardiogrammen (ECG's), vitale functies, klinisch laboratorium resultaten en lichamelijk onderzoek. De C-SSRS zal uitgevoerd om suïcidale gedachten en gedrag te beoordelen, en de CADSS zal worden afgenomen om dissociatieve symptomen te beoordelen.

Een farmacogenomische bloedmonster (10 ml) zal worden verzameld op dag 1 bij alle deelnemers voor de analyse van cytochroom P450 CYP2B6.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ketamine en esketamine (S-ketamine, het S enantiomeer van ketamine) zijn geregistreerde medicijnen en worden op grote schaal gebruikt voor de inductie en instandhouding van anesthesie via intramusculaire of intraveneuze toediening. De gewenste pijnstillende-verdovende effecten van ketamine en esketamine worden toegeschreven aan de blokkade van ionotrope N-methyl-D-aspartaat (NMDA) glutamaatreceptoren. Het antidepressieve werkingsmechanisme van ketamine en esketamine verschilt van conventionele monoaminerge behandelingen. Ketamine veroorzaakt glutamaat transmissie, verhoogt de hersenen-afgeleide neurotrofe factor afgifte, en stimuleert synaptogenese.

Door de hogere NMDA receptor affiniteit van esketamine dan arketamine (R-ketamine), kan Janssen Research & Development esketamine ontwikkelen als antidepressivum, dat via een niet-invasieve en snel geabsorbeerd route

(intranassaal) wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

Het effect van een enkele 84 mg dosis van intranasaal esketamine vergelijking met placebo op de rijprestaties de dag na een enkele dosering en dezelfde dag na herhaalde toediening van 84 mg intranasale esketamine. Dit wordt bepaald door het gemiddelde verschil van de standaardafwijking van laterale positie (SDLP) in een rijtest op de openbare weg.

Secundaire Doelstellingen

Om het effect van esketamine voor evaluatie:

- Subjectieve rijvaardigheid en mentale inspanning schaal
- Karolinska Slaperigheid Schaal
- Het effect op depressie gemeten door de Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
- De veiligheid en verdraagbaarheid met speciale aandacht voor:
 - a. Effecten op suïcidale gedachten / gedrag gemeten door de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)
 - b. Effecten op dissociatieve symptomen met behulp van de clinicus Bestuurde dissociatieve Staten Scale (CADSS)

De mogelijke relatie tussen veranderingen in de rijprestaties en de plasma-concentratie van esketamine en noresketamine.

Onderzoeksopzet

Dit is een placebo-en-ethanol gecontroleerde, single-center studie bij mannen en vrouwen met MDD, bestaande uit 2 periodes.

De totale duur van de studie is 98 dagen. Dit omvat een screening periode van 21 dagen. Deel A bestaat uit drie 2-daagse periode met 5 tot 14 dagen tussen elke toediening. De volgende dag wordt een rijvaardigheidstest uitgevoerd na het toedienen van de positieve controle ethanol of placebo. Deel B bestaat uit 25 dagen met 5 tot 14 dagen tussen de laatste dosering in deel A en de eerste dosering in deel B. In deel B wordt placebo gegeven op dag 1. Hierna wordt het studiemiddel op dag 4,8,11,15,18,22 en 25 toegediend. Op dag 1,11,18 en 25 wordt een rijvaardigheidstest uitgevoerd. Een laatste visite vindt plaats 7 tot 10 dagen na de laatste dosering in deel B.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deel A wordt intranasale esketamine of placebo (in gerandomiseerde volgorde) op dag 1 van elke periode als volgt toegediend: Esketamine zal met een neusspray door de patient bij zichzelf worden toegediend. Hierbij wordt een 100-ul oplossing gespoten in elk neusgat na 0, 5, en 10 minuten voor een totaal van 84 mg. De sprays worden kort na elkaar in elk neusgat

toegediend (dus geen wachttijden tussen verstuivingen). De toediening van orale ethanol of placebo begint 45 minuten vóór het geplande begin van de rijtest op dag 2. In deel B, wordt intranasale placebo (1 spray van placebo oplossing in elk neusgat op tijdstip 0, 5 en 10 minuten) toegediend in de ochtend op dag 1. op dagen 4, 8, 11 , 15, 18, 22 en 25 wordt intranasale esketamine toegediend in de ochtend. De rijvaardigheidstest begint 6 uur na toediening van placebo of intranasale esketamine op de studiedagen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten 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

Dr. Paul Janssenweg 150
Tilburg 5000 LT
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
Tilburg 5000 LT
NL

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)

Bereid en in staat om zich te houden aan de leefregels en beperkingen die in dit protocol

Als de patient een vrouw is, moet zij een negatieve serum bèta-humaan

choriongonadotrofine zwangerschapstest bij de screening hebben. Ook moet er een

negatieve urine zwangerschapstest op dag 1 van periode 1 van deel A en voorafgaand aan toediening van het onderzoeksmiddel in deel B zijn.

Patienten moet zich comfortabel met de toediening van intranasale medicatie bij zichzelf voelen en in staat zijn om instructies op te volgen.

Normal gezichtsscherpte (al dan niet gecorrigeerd)

Naar eigen zeggen, in staat om een hoeveelheid alcohol te drinken die normaal gesproken een bloedalcoholgehalte (BAC) van 0,05 procent oplevert (dat wil zeggen, 2-3 alcoholische consumpties binnen 2 uur op een enkele gelegenheid)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Lopende of eerdere diagnose van psychose/psychotische- of een bipolaire stoornis.
- Slaapstoornis, zoals slapeloosheid, waarvoor farmacologische interventie nodig is bij de keuring.

Klinisch significante abnormale waarden voor hematologie, klinische chemie, en urineonderzoek bij de screening of Dag 1 van periode 1 als nodig wordt geacht door de onderzoeker

- Klinisch significante abnormale bevindingen in lichamelijk onderzoek, vitale kenmerken of 12-lead ECG bij de keuring of op Dag 1 van periode 1

Medische voorgeschiedenis van matige of ernstige afhankelijkheidsstoornis volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSMIV of DSM5) criteria, binnen 1 jaar voor screening. Of een positieve testuitslag voor alcohol en / of drugs (zoals barbituraten,

opiaten, cocaïne , cannabinoïden, amfetamines en benzodiazepines) bij de screening en dag 1 van het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-10-2016
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Esketamine
Generieke naam:	Esketamine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2017
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	EUCTR2016-002424-86-NL
CCMO	NL58993.056.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-06-2018

Datum resultaten gemeld: 21-12-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

12-07-2019

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File