

Een exploratief, multicenter, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek naar het antidepressieve werkingsmechanisme van JNJ-42847922 in patiënten met een depressieve stoornis.

Gepubliceerd: 16-11-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het onderzoeken van het effect van JNJ-42847922 als monotherapie op symptomen van depressie in vergelijking met placebo bij mannelijke en vrouwelijke patiënten met een depressieve stoornis.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44498

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hoe JNJ-42847922 werkt bij de behandeling van depressie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie, Depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: depressie, farmacodynamiek, JNJ-42847922

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Symptomen van depressieve stoornis: de gestructureerde interviewgids voor de Hamilton Depression Scale (SIGH-D) zal bij de start van het onderzoek en tijdens de bezoeken worden afgerond.

Secundaire uitkomstmaten

Symptomen depressieve stoornis:

- de MADRS
- de QIDS-SR16, B & L VAS en de POMS

Cognitieve functie:

Een cognitieve testbatterij die testen omvat om de aandacht, korte- en lange termijn verbale en visuele geheugen, werkgeheugen en uitvoerende functie te evalueren.

Slaapkwaliteit:

- De tijd tot slapen, de totale slaaptijd (TST), de tijd wakker tijdens de nacht en de ontwakingstijd worden vastgelegd in een digitaal slaapdagboek.
- Voor polysomnografie (PSG) metingen worden patiënten geïnstrueerd om tussen 10:00 en 12:00 uur (middernacht) naar bed te gaan en gedurende acht uur in bed te blijven. TST, wakker worden na slaapstart, tijd tot aanhoudende slaap, tijd

wakker, tijd doorgebracht in diepe slaap, en slaap efficiëntie wordt geregistreerd.

Rumineren:

De Ruminatieve Respons Schaal (RRS)

De slaap en zorgen VAS

opwinding:

Hartslagvariabiliteit (HRV) wordt afgeleid van Holter-opnames 's nachts en wordt geëvalueerd voor opwinding. Kwantitatief EEG (qEEG) wordt gedaan om opwinding te beoordelen.

Farmacokinetische eindpunten

Veneuze bloedmonsters van 3 ml worden verzameld voor het bepalen van JNJ-42847922 plasmaconcentraties en metabolieten.

Tolerantie / veiligheid eindpunten

Bijwerkingen zullen worden gerapporteerd van de keuring tot aan de follow-up.

Vanwege het werkingsmechanisme van de compound dienen de onderzoekers aandacht te besteden aan parasomnias en episodes van kataplexie. Veiligheidsparameters zoals bloeddruk, puls- / hartslagmetingen, temperatuur fysisch onderzoek en ECG zullen bepaald worden. Een interview (de C-SSRS) om het risico van zelfmoordgedachten en gedrag te beoordelen zal worden uitgevoerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De selectiviteit van JNJ-42847922 voor de OX2Receptor (bij benadering een 2 logs selectiviteitsverhouding ten opzichte van OX1R) zorgt voor een remming van

de stressrespons van de HPA-as (ACTH-vrijgave). Depressieve stoornis is geassocieerd met blijvende verhoging van cortisol niveaus en het wordt verondersteld dat JNJ-42847922 deze HPA-as-activering kan verminderen en vervolgens symptomen van depressie kan verbeteren. Deze hypothese werd getest in studie 42847922MDD1001 / CHDR1504 waarbij een mogelijk relevant antidepressief effect met vroege aanvang (dag 11 van blootstelling) van 20 mg JNJ-42847922 versus placebo en diphenhydramine werd aangetoond in een klein aantal patiënten met een depressieve stoornis. Aangezien dit een exploratieve studie was in een kleine groep patiënten, is het nodig deze effecten te onderzoeken in een studie met een grotere groep depressieve patiënten.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van JNJ-42847922 als monotherapie op symptomen van depressie in vergelijking met placebo bij mannelijke en vrouwelijke patiënten met een depressieve stoornis.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een multicenter, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde studie bij patiënten met een depressieve stoornis die momenteel niet behandeld wordt met antidepressiva. Voor elke patiënt bestaat het onderzoek uit vier fasen: een screeningsfase van maximaal 3 weken, een nullijnperiode inclusief een 48 uur intern nullijnbezoek, een dubbelblinde behandelingsfase tot 8 weken en een (vervolg) fase 1 week na de behandeling. De dubbelblinde behandelingsfase van het onderzoek bestaat uit 3 periodes:

- o periode 1: een dubbelblinde placebo-inlooperperiode van variabele duur
- o periode 2: aan het einde van de inlooperperiode worden de patiënten verdeeld over 2 groepen: placebo-gevoelig en placebo-ongevoelig. Elke groep zal gerandomiseerd worden om 20 of 40 mg JNJ 42847922 in te nemen of gedurende 5 weken gedurende de dubbelblinde behandelingsperiode placebo in te nemen.
- o periode 3: patiënten die de behandelingsperiode voor het einde van week 8 voltooien, zullen de studie in de dubbelblinde onttrekkingsperiode vervolgen en worden behandeld met placebo voor de resterende tijd van de studie. De onttrekkingsperiode wordt gebruikt om te beoordelen of er tekenen van onttrekking zijn. De duur van de onttrekkingstermijn zal variëren afhankelijk van de duur van de placebo-inloop-periode voor de specifieke patiënt.

De totale studieduur voor elke patiënt bedraagt ongeveer 13 weken. Er zullen 11 geplande bezoeken plaatsvinden in het klinisch onderzoekscentrum, inclusief screening en follow-up tijdens de studieperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

JNJ-42847922 is een krachtige en selectieve antagonist van de menselijke orexine-2 receptor (OX2R) die wordt ontwikkeld voor de behandeling van ernstige depressieve stoornis (EDS) en de behandeling van slapeloosheidsstoornis.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn 11 Fase 1 klinische studies en 1 Fase 2 studie uitgevoerd met orale suspensie en vaste doseringsformuleringen van JNJ-42847922. In totaal zijn er 389 proefpersonen in de klinische ontwikkeling blootgesteld aan JNJ-42847922. Proefpersonen zullen geen baat hebben bij de studie in termen van aanhoudende verbetering van hun symptomen. Wel hebben ze baat bij de uitgebreide medische keuring en opvolging van het ziektebeloop tijdens de studie. De veiligheids- en verdraagbaarheidsdata die tot nu toe over JNJ-42847922 verzameld zijn waren bij zowel gezonde personen als patiënten met EDS en / of slapeloosheid aanvaardbaar. Geen sterfte of SAE's zijn gerapporteerd bij proefpersonen die JNJ-42847922 toegediend kregen. De meest gerapporteerde bijwerkingen waren somnolentie, hoofdpijn en duizeligheid welke mild of matig waren in intensiteit. Bijwerkingen die werden toegeschreven aan JNJ-42847922 waren slaapverlamming, somnolentie en abnormale dromen welke mild of matig waren in intensiteit en zonder behandeling over gingen. Deze bijwerkingen worden niet verwacht bij de doseringen die voor deze studie zijn gepland.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340 Beerse
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340 Beerse
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. Leeftijd van 18 tot 55 jaar (inclusief).
2. Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 35 kg/m² (inclusief)
3. Voldoet aan de diagnostische criteria voor MDD volgens de DSM IV of 5e editie (ICD-code F32.x en F33.x), zonder psychotische eigenschappen, en bevestigd door de MINI. De lengte van de huidige depressieve episode moet ≤ 2 jaar zijn.
4. Heeft een totale MADRS score > 25 bij de keuring en mag geen klinisch significante verandering aantonen (dat wil zeggen een verbetering van $> 20\%$ op hun MADRS totale score) vanaf de keuring tot de start van het onderzoek. Patiënten dienen een minimale totale MADRS score van 20 bij de start van het onderzoek te hebben.
5. Geen antidepressiva gebruik gedurende ≥ 2 weken voor de keuring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van, of een huidige klinisch significante aandoening aan, de nier-, lever-, musculoskeletale, gastro-intestinale, cardiovasculaire systemen, immunologische, endocriene, metabolische of neurologische systemen.
2. Symptomen van de ziekte van Cushing, Ziekte van Addison, primaire amenorroe of andere aanwijzingen voor significante medische aandoeningen aan de HPA-as.
3. Primaire DSM (4e of 5e editie) diagnose van algemene angststoornis (GAD), paniekstoornis, obsessieve compulsieve dwangstoornis (OCD) of posttraumatische stressstoornis (PTSS).
4. Huidige of recente voorgeschiedenis van klinisch significante suïcidale ideatie in de afgelopen 6 maanden.
5. Een voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik of afhankelijkheid volgens DSM (IV of 5e editie) criteria, behalve nicotine of cafeïne, binnen 6 maanden voor het screenen.
6. Voorgeschiedenis van behandeling met elektroconvulsieve therapie (ECT), vagale zenuwstimulatie (VNS) of diepe hersenstimulatie (DBS).
7. Narcolepsie, ernstige obstructieve slaapapneu / hypopnea, centrale slaapapneu,

slaapverwante hypoventilatie, circadiaanse ritme slaapwaakstoornissen, gediagnosticeerd met ernstig rusteloos benen syndroom, middel-geïnduceerde slaapstoornis of parasomnias.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-01-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
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	EUCTR2017-002633-28-NL
CCMO	NL63487.056.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-04-2019

Datum resultaten gemeld: 19-10-2021

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File