

Een gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, dubbel blind onderzoek in twee delen, met enkelvoudig oplopende doseringen, naar de veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmadynamiek van JNJ-55375515 in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 13-12-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig het nieuwe middel JNJ55375515 is, als het aan gezonde proefpersonen wordt gegeven. JNJ55375515 is eerder aan mensen toegediend en zal in verschillende sterktes worden onderzocht. Ook zal worden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46723

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JNJ-55375515 SAD onderzoek

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV
Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: JNJ-55375515, klinische depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het hoofddoel is om veiligheid en verdraagbaarheid van dosering overdag en 's nachts te onderzoeken van JNJ55375515

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

- invloed van dosering overdag van JNJ55375515 op farmacodynamische markers inclusief "electroencephalography (EEG), heart rate variability (HRV), saccadic eye movement, body sway, sleepiness, mood, neuroendocrinology, emotional/motivational processing and simple- and complex cognition"
- het effect van JNJ55375515 toegediend overdag op een 'evoked stress response'
- de invloed van nachtelijke dosering van JNJ55375515 op 'sleep architecture using polysomnography'
- de invloed van nachtelijke dosering van JNJ55375515 op slaperigheid en uitvoer van ingewikkelde cognitieve taken
- de farmacokinetiek van enkelvoudige dosering van JNJ55375515 in de ochtend en avond aan gezonde mannelijke vrijwilligers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ55375515 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van stemmingsstoornissen, zoals depressie.

Naast de veranderingen in stemming die optreden bij een depressie, zijn er ook cognitieve problemen zoals verstoringen in het geheugen en aandachtsproblemen. De huidige antidepressiva werken niet altijd even goed. Daarbij pakken zij ook de cognitieve stoornissen (verstoringen in het denkvermogen) die optreden bij depressie niet aan.

Glutamaat is de belangrijkste neurotransmitter (chemische signaalstof) in de hersenen. Verstoringen in dit glutamaatsysteem worden in verband gebracht met verschillende stemmingsstoornissen, zoals depressie. Geneesmiddelen die werken op dit systeem zouden een nieuwe aanpak kunnen vormen voor de behandeling van stemmingsstoornissen. JNJ55375515 grijpt aan op de zogenoemde metabotropic glutamaat 2 receptor. Hierdoor wordt aangenomen dat JNJ55375515 de hoeveelheid glutamaat verhoogd en op deze manier de netwerkverbindingen in de hersenen versterkt. Dit zou kunnen resulteren in een verbeterde stemming en denkvermogen, met name in depressieve patiënten bij wie de huidige behandelingen niet helpen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig het nieuwe middel JNJ55375515 is, als het aan gezonde proefpersonen wordt gegeven. JNJ55375515 is eerder aan mensen toegediend en zal in verschillende sterktes worden onderzocht. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre JNJ55375515 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt naar het effect van JNJ55375515 op het lichaam gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

De effecten van JNJ55375515 vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een *nepmiddel*.

Onderzoekopzet

Deel 1.

Als de vrijwilliger meedoet, dan duurt dat van de keuring tot de nakeuring in totaal ongeveer 8 weken.

Keuring

Eerst bepalen we of de vrijwilliger mee kan doen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), meet het gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur van de vrijwilliger, en doet bloed en urine onderzoek. Ook wordt een neurologisch onderzoek gedaan, waarbij onder

andere de motorische functies (aansturing van de spieren), sensorische (gevoels)functies, en coördinatie van de vrijwilliger getest worden. Ook vraagt de onderzoeker naar de medische geschiedenis, etnische afkomst, en medicijngebruik van de vrijwilliger. Deze factoren zijn van belang voor het onderzoek, omdat deze van invloed kunnen zijn op de effecten van het onderzoeksmiddel. De vrijwilliger wordt ook getest op alcohol, verslavende middelen (hard en softdrugs) en op de ziektes HIV/hepatitis B en hepatitis C. Als uit deze tests blijkt dat de vrijwilliger één van deze ziektes heeft, dan zullen of wij of de huisarts de vrijwilliger dit vertellen. Als de vrijwilliger dit niet wil weten, kan de vrijwilliger niet meedoen aan dit onderzoek. Soms vinden we bij de keuring iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen dit altijd aan de vrijwilliger. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder de eigen verzekering van de vrijwilliger. Het kan ook voorkomen dat de vrijwilliger gezond is, maar toch niet geschikt voor deelname, bijvoorbeeld omdat de vrijwilliger te zwaar of te licht is volgens de eisen van het onderzoek. Vlak voor toediening van het onderzoeksmiddel zal aan de hand van de laatste onderzoeken bepaald worden of de vrijwilliger al dan niet geschikt bent om mee te doen.

Toediening van het onderzoeksmiddel

De vrijwilliger krijgt JNJ55375515 of placebo als een vloeistof. Het volume hiervan ligt tussen de 0.4 milliliter en 8 milliliter. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal de pipet worden nagespoeld met water, dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Daarna dient de vrijwilliger de rest van de 240 mL water op te drinken.

De vrijwilliger krijgt het onderzoeksmiddel of placebo binnen 30 minuten na het eten van het ontbijt tussen 07:00 uur en 11:00 uur. Dit ontbijt moet de vrijwilliger in zijn geheel opeten.

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes. In welke periode de vrijwilliger JNJ-55375515 of placebo krijgt wordt door loting bepaald. Alle vrijwilligers krijgen 2 keer JNJ-55375515 (2 verschillende doseringen) en 1 keer placebo. De doseringen van Periodes 1 en 2 kunnen worden aangepast op basis van de resultaten van de andere groep en vorige periode. De dosis zal echter niet lager zijn dan 0.3 mg en niet hoger dan 30 mg. De dosis zal alleen worden verhoogd als de lagere dosis in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet.

Mogelijk wordt een derde groep van maximaal 12 vrijwilligers toegevoegd om 3 extra doseringen te onderzoeken. De hoogste dosis zal in dit geval niet hoger zijn dan 80 mg.

Zowel de vrijwilliger als de onderzoeker weten niet wanneer de vrijwilliger JNJ55375515 of placebo krijgt, dit noemen wij *het onderzoek is geblindeerd*.

Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden

opgezocht.

Algemene informatie hierover vindt de vrijwilliger in de brochure *Medisch-wetenschappelijk onderzoek*.

Bezoeken en metingen

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum in Groningen locatie Martiniziekenhuis zal verblijven. Elke periode wordt gevolgd door 2 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken vinden plaats op Dag 4 en 5. Tussen Dag 1 van elke periode zitten ten minste 10 dagen.

Dag 1 is de (eerste) dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 10:00 uur op de ochtend voorafgaand aan de dag van de (eerste) toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 3 van het onderzoek. Dit geldt voor elk van de 3 periodes.

Tijdens het onderzoek gaat het volgende gebeuren

- We vragen naar bijwerkingen
- We geven de vrijwilliger het onderzoeksmiddel
- We doen een lichamelijk onderzoek
- We doen een neurologisch onderzoek
- We maken een hartfilmpje (ECG)
- We meten continu ECG van de vrijwilliger met behulp van telemetrie
- We meten de hersenactiviteit van de vrijwilliger(EEG).
- Alleen voor Deel 2: We meten het slaappatroon van de vrijwilliger
- We meten de bloeddruk, hartslag, aantal ademhalingen per minuut en lichaamstemperatuur van de vrijwilliger. Bloeddruk en hartslag worden ook gemeten wanneer de vrijwilliger staat
- We nemen bloed af. Dit is om te zien of JNJ-55375515 goed in het bloed van de vrijwilliger wordt opgenomen. In totaal zal tijdens dit onderzoek ongeveer 400 milliliter bloed worden afgenomen
- We vragen de vrijwilliger verschillende cognitieve (leer en geheugen) testen te doen
- We vragen de vrijwilliger vragenlijsten invullen over angstgevoelens, slaperigheid, stemming
- We meten de oogbewegingen van de vrijwilliger
- We geven de vrijwilliger een gestandaardiseerd ontbijt
- We nemen één bloedmonster af voor genetisch onderzoek (DNA testen) voor onderzoek naar genen die gerelateerd zijn aan activiteiten van het middel en voor onderzoek naar wat het lichaam doet met het middel. Voor dit onderzoek is een genetisch onderzoek verplicht. De DNA testen zijn niet geschikt om de vrijwilliger te identificeren of om te bepalen of de vrijwilliger gezond is. DNA dat niets te maken heeft met de activiteit van het onderzoeksmiddel of wat het lichaam doet met het onderzoeksmiddel, zal niet worden onderzocht. De monsters zullen normaalgesproken 2 jaar worden bewaard, maar zeker niet langer dan 15 jaar nadat het onderzoek is afgesloten. De monsters worden uitsluitend gebruikt voor DNA dat specifiek te maken heeft met de activiteit van het onderzoeksmiddel of voor de eigenschappen van het middel zoals is gedefinieerd

voor dit onderzoek

Nakeuring

Binnen 7 tot 14 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel ondergaat de vrijwilliger een nakeuring. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek. De nakeuring zal bestaan uit een lichamelijk en neurologisch onderzoek inclusief meting van bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur, een hartfilmpje, motorische en sensorische (gevoels) functies. En uit een aantal bloed- en urine-onderzoeken.

Deel 2.

Als de vrijwilliger meedoet, dan duurt dat van de keuring tot de nakeuring in totaal ongeveer 9 weken.

Keuring

Eerst bepalen we of de vrijwilliger mee kan doen. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), meet het gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur van de vrijwilliger, en doet bloed en urine onderzoek. Ook wordt een neurologisch onderzoek gedaan, waarbij onder andere de motorische functies (aansturing van de spieren), sensorische (gevoels)functies, en coördinatie van de vrijwilliger getest worden. Ook vraagt de onderzoeker naar de medische geschiedenis, etnische afkomst, en medicijngebruik. Deze factoren zijn van belang voor het onderzoek, omdat deze van invloed kunnen zijn op de effecten van het onderzoeksmiddel. De vrijwilliger wordt ook getest op alcohol, verslavende middelen (hard en softdrugs) en op de ziektes HIV/hepatitis B en hepatitis C. Als uit deze tests blijkt dat de vrijwilliger één van deze ziektes heeft, dan zullen of wij of de huisarts dit aan de vrijwilliger vertellen. Als de vrijwilliger dit niet wil weten, kan de vrijwilliger niet meedoen aan dit onderzoek.

Soms vinden we

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1 Het onderzoek bestaat uit 3 periodes. In welke periode de vrijwilliger JNJ-55375515 of placebo krijgt wordt door loting bepaald. Alle vrijwilligers krijgen 2 keer JNJ-55375515 (2 verschillende doseringen) en 1 keer placebo. De doseringen van Periodes 1 en 2 kunnen worden aangepast op basis van de resultaten van de andere groep en vorige periode. De dosis zal echter niet lager zijn dan 0.3 mg en niet hoger dan 30 mg. De dosis zal alleen worden verhoogd als de lagere dosis in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet. Mogelijk wordt een derde groep van maximaal 12 vrijwilligers toegevoegd om 3 extra doseringen te onderzoeken. De hoogste dosis zal in dit geval niet hoger zijn dan 80 mg. Zowel de vrijwilliger als de onderzoeker weten niet wanneer de vrijwilliger JNJ55375515 of placebo krijgt, dit noemen wij >het onderzoek is geblindeerd>. Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek

wel worden opgezocht. Algemene informatie hierover vindt de vrijwilliger in de brochure >Medisch- wetenschappelijk onderzoek>. Deel 2 Het onderzoek bestaat uit 4 periodes. In welke periode de vrijwilliger het onderzoeksmiddel of placebo krijgt wordt door loting bepaald. Welke doseringen gebruikt gaan worden, is afhankelijk van de resultaten in Deel 1. In Periode 1 tot 3 krijgen alle vrijwilligers 2 keer JNJ55375515 (2 verschillende doseringen) en 1 keer placebo, of krijgen 3 keer de placebo (de kans hierop is 25%). Tijdens Periode 4 krijgen alle vrijwilligers JNJ55375515 in dosering x of y, welke door loting bepaald wordt. Doseringen x en y zijn 2 van de geteste doseringen uit Periode 1 tot 3. Zowel de vrijwilliger als de onderzoeker weten niet wanneer de vrijwilliger JNJ55375515 of placebo krijgt (behalve voor Periode 4, wanneer alle vrijwilligers JNJ55375515 krijgen); dit noemen wij >het onderzoek is geblindeerd>. Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht. Algemene informatie hierover vindt de vrijwilliger in de brochure >Medisch- wetenschappelijk onderzoek>.

Inschatting van belasting en risico

Onderzoeksmiddel

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven. In het eerste onderzoek bij mensen werd JNJ-55375515 in het algemeen goed verdragen. In dit onderzoek werd het onderzoeksmiddel als enkele dosering gegeven (met doseringen tussen de 0.5 mg en 12 mg) en als herhaalde doseringen (2, 6 en 9 mg per dag gedurende 10 dagen). Alle bijwerkingen die optraden verdwenen weer, en waren mild van aard, behalve 1 geval van misselijkheid van matige aard. De meest voorkomende bijwerkingen waren duizeligheid (vaak beschreven door de proefpersoon als *licht in het hoofd*), geïrriteerdheid, hoofdpijn en misselijkheid.

Er werd 1 ernstige bijwerking gerapporteerd, namelijk een geval van agressie bij een vrijwilliger in de herhaalde toedieningsgroep die de hoogste dosering kreeg. Er is goed gekeken naar dit voorval, en het werd mogelijk geacht dat dit veroorzaakt werd door JNJ-55375515. Deze bijwerking verdween tijdens de studie, terwijl de vrijwilliger mee bleef doen aan het onderzoek

Metingen

Bloedafnames en het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340

BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

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)

Gezonde mannelijke vrijwilligers tussen 18 en 54 jaar (inclusief)

Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m² (inclusief)

Niet rokend (niet gerookt hebben vanaf 3 maanden voorafgaand aan de keuring)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-01-2018
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 04-07-2018
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	EUCTR2017-002457-11-NL
CCMO	NL64029.056.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-09-2018
Datum resultaten gemeld: 24-02-2021

Datum eerste publicatie onderzoek
17-12-2020

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File