

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om de effecten van esketamine neusspray op de rijvaardigheid van deelnemers met een klinische depressie te onderzoeken

Hartelijk dank!



De opdrachtgever, (Janssen-Cilag International NV, onderdeel van de Janssen Pharmaceutical-bedrijvengroep van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek van esketamine, een onderzoeksbehandeling voor mensen met een klinische depressie. U hielp onze onderzoekers meer inzicht te krijgen in het effect van esketamine op de rijvaardigheid bij mensen met een klinische depressie.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. De reden hiervoor is dat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van vele onderzoeken moeten bekijken om te begrijpen of een onderzoeksbehandeling een gezondheidsvoordeel oplevert en om de veiligheid van de onderzoeksbehandeling voor het beoogde gebruik ervan te begrijpen.

Het is essentieel dat u geen beslissing neemt over uw huidige behandeling op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting moet worden gezien als voorschrijfinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten, behandelingen of behandelingsopties op basis van deze samenvatting.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens in verband met dit onderzoek.

Inhoudsopgave

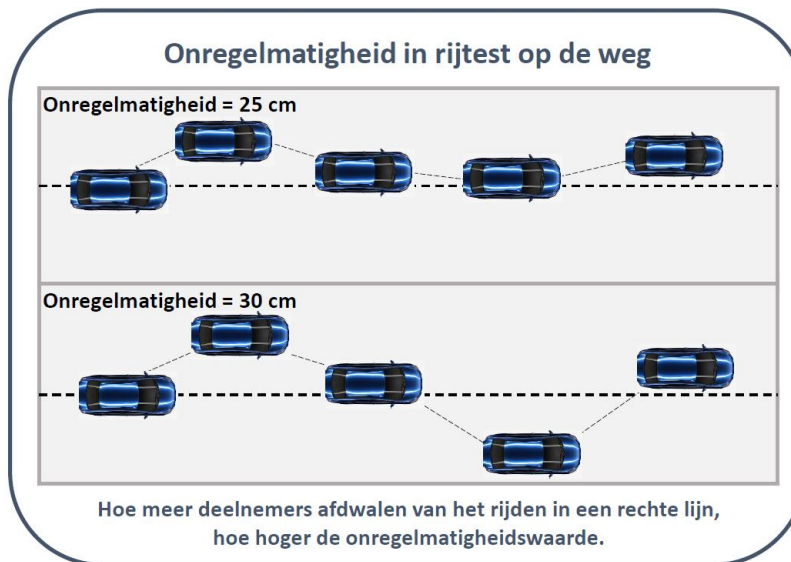
Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?.....	4
Wie nam deel aan dit onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	7
Wat waren andere resultaten van dit onderzoek?.....	8
Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?.....	9
In welke mate was dit onderzoek nuttig?.....	10
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?.....	11

Wat was het doel van dit onderzoek?

In dit onderzoek wilden de onderzoekers meer weten over de mogelijke effecten van een onderzoeksbehandeling op de rijvaardigheid van deelnemers met een klinische depressie.

Een klinische depressie, ook wel een depressieve stoornis genoemd, is een veelvoorkomende psychische aandoening die ervoor kan zorgen dat mensen zich somber voelen, hun interesses verliezen, zich schuldig voelen, een laag zelfbeeld hebben, zich hopeloos voelen, slecht slapen, verminderde eetlust hebben, weinig energie hebben en zich slecht kunnen concentreren. De symptomen van een klinische depressie kunnen complex zijn en per persoon erg verschillen. De symptomen kunnen weken of maanden aanhouden en kunnen zo ernstig zijn dat het werk, het sociale leven en het gezinsleven erdoor worden verstoord.

De huidige beschikbare behandelingen werken niet even goed voor alle patiënten. Daarom proberen onderzoekers om nieuwe behandelingen voor klinische depressie te vinden. In dit onderzoek wilden de onderzoekers meer te weten komen over hoe de onderzoeksbehandeling (esketamine neusspray) het vermogen van deelnemers met een klinische depressie beïnvloedt om een auto te besturen. Dit werd onderzocht aan de hand van een rijtest op de weg die werd afgenomen op de dag nadat de deelnemers een onderzoeksbehandeling hadden gekregen of op dezelfde dag als de onderzoeksbehandeling. Zoals te zien is in de onderstaande figuur van de rijtest op de weg, heeft deze test onregelmatigheden bij het rijden geëvalueerd door te meten hoeveel deelnemers tijdens het rijden van een rechte lijn afdwaalden.



Behandelingen die tijdens dit onderzoek werden gegeven

- **Esketamine** was de onderzoeksbehandeling in dit onderzoek. Het werd eenmaal of meermaals aan de deelnemers gegeven als een spray in de neus.
- De **placebo** ziet er hetzelfde uit als de onderzoeksbehandeling en wordt op dezelfde manier toegediend, maar bevat geen medicijn. Door een placebo te gebruiken, kunnen onderzoekers beter begrijpen of de effecten die zij hebben gezien bij deelnemers die esketamine kregen, echt door de behandeling werden veroorzaakt en niet door andere factoren.
- Een **alcoholische drank** werd gegeven om aan te tonen dat de rijtest een verandering in de rijvaardigheid kan detecteren. De deelnemers kregen een hoeveelheid alcohol waarvan bekend is dat deze de rijvaardigheid beïnvloedt.

Doel van het onderzoek

Binnen één onderzoek willen onderzoekers gewoonlijk meerdere vragen beantwoorden. In dit onderzoek waren er 2 belangrijke vragen:

Hoeveel invloed had 1 dosis esketamine op het vermogen van de deelnemers om de volgende dag te rijden?

Hoeveel invloed hadden meerdere doseringen esketamine op het vermogen van de deelnemers om te rijden op de dag van elke dosis?

Bijkomende vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden, waren:

- Hoe dachten de deelnemers dat ze tijdens een rijtest presteerden en hoeveel moeite kostte het hen?
- Hoe slaperig voelden de deelnemers zich voor en na het rijden?
- Hoe zijn de klinische depressiesymptomen van de deelnemers veranderd na de onderzoeksbehandeling?

Deze vragen werden onderzocht op basis van de antwoorden die de deelnemers gaven op verschillende vragenlijsten die op verschillende tijdstippen in de loop van het onderzoek werden ingevuld.

Daarnaast wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou helpen om de veiligheid van esketamine bij patiënten met een klinische depressie beter te begrijpen. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de veiligheid van om het even welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen. In dit onderzoek wilden de onderzoekers deze vraag beantwoorden:

- Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de vragen hierboven beschreven. Informatie over verdere vragen die de onderzoekers hebben gesteld, staat op de website die aan het einde van deze samenvatting wordt genoemd.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

In totaal namen 27 deelnemers uit Nederland deel aan dit onderzoek. Dit onderzoek begon in oktober 2016 en eindigde in juli 2018. Het hele onderzoek duurde ongeveer 1 jaar en 9 maanden.

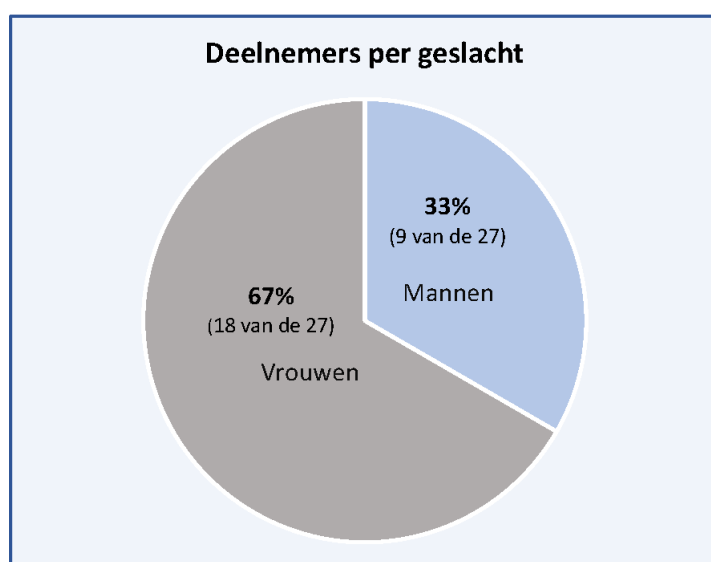
Een deelnemer kon maximaal 3 maanden aan dit onderzoek deelnemen. De onderzoekers beëindigden dit onderzoek zoals gepland. Na afloop van het onderzoek keek de opdrachtgever de gegevens na en maakte een rapport over de resultaten. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dat rapport.

Wie nam deel aan dit onderzoek?

De onderzoekers vroegen mannen en vrouwen met een klinische depressie om deel te nemen aan het onderzoek. Deelnemers konden aan het onderzoek deelnemen als ze:

- tussen 22 en 60 jaar oud waren en een geldig rijbewijs hadden
- de diagnose van een klinische depressie hadden
- alcohol konden drinken
- geen hartproblemen, slaapproblemen, een voorgeschiedenis van overmatig alcoholgebruik of andere ernstige aandoeningen hadden

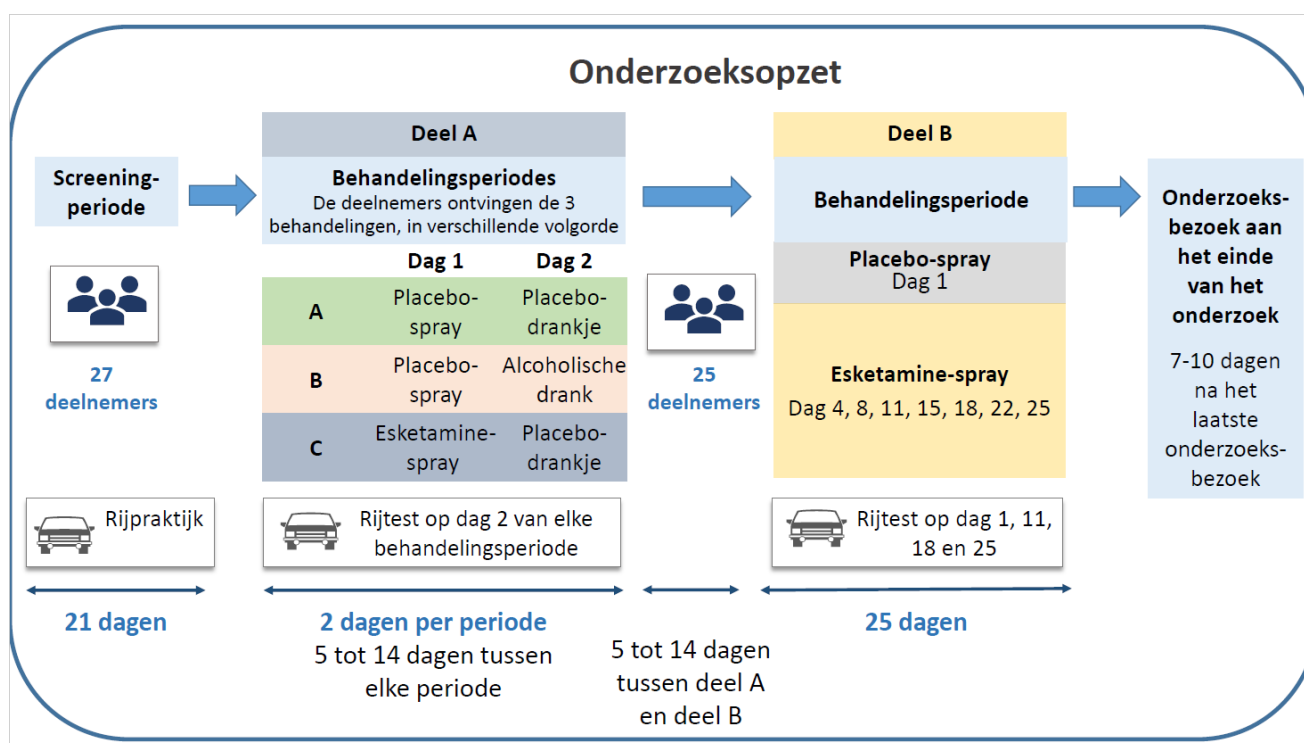
De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **37 jaar** en alle deelnemers waren tussen de **25 en 58 jaar** oud.



Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 1-onderzoek. Tijdens fase 1-onderzoeken bestuderen onderzoekers een onderzoeksbehandeling bij een klein aantal deelnemers die tijdens het onderzoek zorgvuldig gecontroleerd worden.

Tijdens de keuringsperiode bevestigden de onderzoekers eerst of alle deelnemers voldeden aan de criteria om deel te nemen aan het onderzoek. De deelnemers oefenden ook in het besturen van de auto die voor de rijtest zou worden gebruikt. Na de keuring werd het onderzoek opgesplitst in 2 delen, genaamd deel A en deel B. Deelnemers die deel A volbracht hadden, werden gevraagd door te gaan naar deel B.



Deel A

Deel A was 'enkelblind'. Dit betekent dat de deelnemers aan het onderzoek niet wisten welke behandeling ze kregen, maar de onderzoekers hadden deze informatie wel. De deelnemers werden in 1 van de 6 behandelingsgroepen geplaatst met behulp van een computerprogramma dat de deelnemers op een willekeurige manier toewees, een proces dat 'randomisatie' wordt genoemd. Dit betekent dat elke persoon in elke behandelingsgroep terecht kon komen. Elk van de 6 groepen kreeg alle 3 de behandelingen (A, B en C, zoals weergegeven in de bovenstaande figuur) in verschillende volgorde.

- Esketamine werd in een dosis van 84 milligram (mg) gegeven als een spray in de neus
- De placebo voor esketamine werd gegeven als een spray in de neus en de placebo voor alcohol werd gegeven als een drankje
- Alcohol werd als drankje gegeven

Elke behandelingsperiode duurde 2 dagen, met 5 tot 14 dagen rust tussendoor, een zogenaamde "wash-outperiode". Deze wash-outperiode werd gebruikt om er zeker van te zijn dat de vorige behandeling uit het lichaam was verdwenen voordat de volgende behandeling werd gegeven.

De deelnemers legden op dag 2 van elk van de behandelingsperiodes een rijtest af.

Deel B

Alle deelnemers die in deel A van het onderzoek zaten, konden na een 5- tot 14-daagse wash-outperiode naar deel B overgaan.

Deel B was 'open-label'. Dit betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen. Alle deelnemers aan deel B kregen op dag 1 een placebo als een spray in de neus en op

de dagen die in het onderzoeksschema zijn aangegeven, kregen ze 84 mg esketamine als een spray in de neus. De deelnemers legden 6 uur nadat ze de onderzoeksbehandeling hadden gekregen een rijtest af op dag 1, 11, 18 en 25.

De deelnemers kwamen 7 tot 10 dagen na afronding van deel B terug voor een bezoek aan het einde van het onderzoek voor de laatste onderzoeksbeoordelingen.

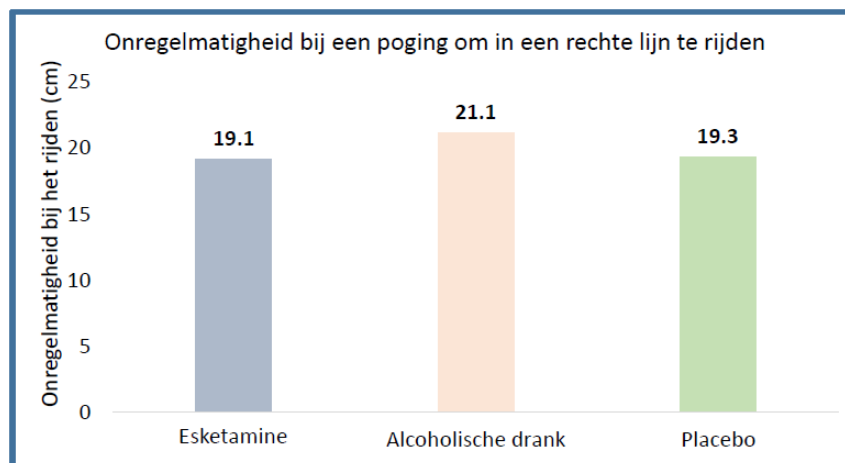
De onderzoekers onderzochten het bloed om de hoeveelheid van de onderzoeksbehandeling in het bloed van de deelnemers te controleren. De gezondheid van de deelnemers werd gedurende het hele onderzoek gecontroleerd. De veiligheid van de deelnemers werd ook gecontroleerd door het beoordelen van het geestelijk welzijn van de deelnemers gedurende het hele onderzoek.

Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers. Op de website die aan het einde van deze samenvatting wordt genoemd, staat een volledige lijst met de vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden en een gedetailleerd overzicht van de resultaten.

Hoeveel invloed had 1 dosis esketamine op het vermogen van de deelnemers om de volgende dag te rijden?

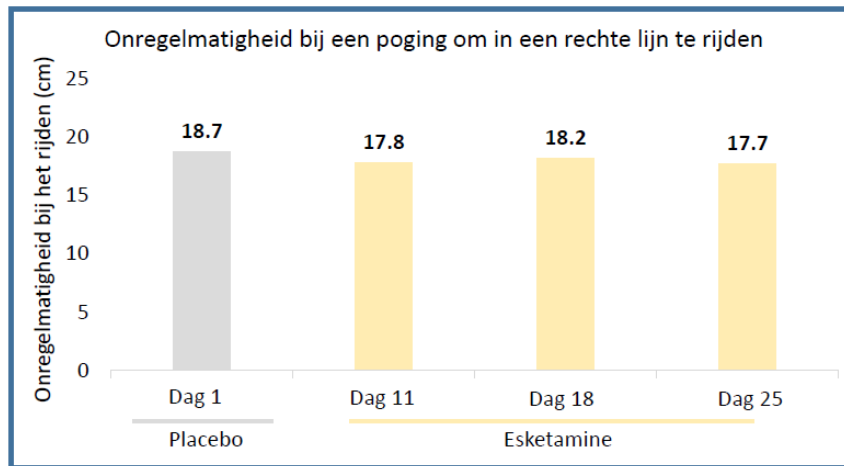
Tijdens de rijtest in deel A dwaalden de deelnemers die esketamine gekregen, ongeveer evenveel van een rechte lijn af als de bestuurders die een placebo hebben gekregen. Bestuurders die een alcoholisch drankje kregen, dwaalden meer dan bestuurders die een placebo kregen terwijl ze in een rechte lijn probeerden te rijden.



Hoeveel invloed hadden meerdere doseringen esketamine op het vermogen van de deelnemers om te rijden op de dag van elke dosis?

In deel B gaven de onderzoekers de deelnemers een rijtest op dezelfde dag dat ze de onderzoeksbehandeling kregen en maten ze hoeveel deelnemers van een rechte lijn afdwaalden tijdens het rijden.

Deelnemers die esketamine kregen, toonden niet veel verschil in de mate waarin ze van een rechte lijn afweken tijdens het rijden op een van de drie testdagen in vergelijking met deelnemers die op de eerste dag een placebo kregen.



Wat waren andere resultaten van dit onderzoek?

De andere tests die in dit onderzoek waren uitgevoerd, waren gebaseerd op zelfevaluaties door de deelnemers. De resultaten van deze tests leverden de onderzoekers aanvullende informatie op. Dit onderzoek was echter niet bedoeld om definitieve antwoorden op deze vragen te krijgen. Kijk ook naar de website aan het einde van deze samenvatting voor meer gedetailleerde resultaten van dit onderzoek.

Hoe dachten de deelnemers dat ze tijdens een rijtest presteerden en hoeveel moeite kostte het hen?

In zowel deel A als deel B rapporteerden de deelnemers die esketamine kregen en de deelnemers die de placebo kregen vergelijkbare rijprestaties en -inspanningen.

Hoe slaperig voelden de deelnemers zich voor en na het rijden?

In deel A, vóór de rijtest, was de slaperigheidsscore van de deelnemers hoger nadat ze esketamine of een alcoholische drank hadden gekregen in vergelijking met de placebo. Na de rijtest meldden alle deelnemers een verhoogde slaperigheid.

In deel B werden vergelijkbare niveaus van slaperigheid gemeld door deelnemers die een placebo of esketamine kregen, zowel voor als na de rijtest.

Hoe zijn de klinische depressiesymptomen van de deelnemers veranderd na de onderzoeksbehandeling?

De scores suggereerden een verbetering van de depressieve klachten bij deelnemers die esketamine kregen. Dit onderzoek was echter niet bedoeld om de effecten van esketamine op klinische depressie te bevestigen.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van dit onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met de onderzoeksbehandeling.

In deze samenvatting wordt de term mogelijke bijwerkingen gebruikt voor medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. De aan het einde van deze samenvatting genoemde website bevat ook meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen die tijdens dit onderzoek zijn opgetreden.

Er werden bij geen van de deelnemers ernstige mogelijke bijwerkingen (die medisch belangrijk zijn, die bijvoorbeeld levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, blijvende of belangrijke invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen) gemeld. Geen enkele deelnemer stopte met de onderzoeksbehandeling tijdens het onderzoek vanwege een mogelijke bijwerking.

Wat waren de meest voorkomende mogelijke bijwerkingen?

De meest voorkomende mogelijke bijwerkingen die bij minstens 4 (15%) van de deelnemers optraden in een groep in deel A worden hieronder vermeld.

Meest voorkomende mogelijke bijwerkingen in deel A

	Esketamine (van 27 deelnemers)	Placebo/Alcoholische drank (van 27 deelnemers)
Losgekoppeld van gedachten	78% (21)	0
Duizeligheid	70% (19)	11% (3)
Veranderde smaak	56% (15)	4% (1)
Ongewoon tintelend of kriebelig gevoel	44% (12)	0
Ongewoon tintelend of kriebelig gevoel in de mond	37% (10)	0
Bijzonder gelukkig gevoel	22% (6)	0
Gevoel van ontspanning	22% (6)	0
Misselijkheid	22% (6)	4% (1)
Ongemak in de neus	19% (5)	0
Vermoeidheid	19% (5)	11% (3)
Verhoogde bloeddruk	15% (4)	0
Verandering in de tijdsperceptie	15% (4)	0
Zich dronken voelen	15% (4)	11% (3)
Braken	15% (4)	0
Hoofdpijn	11% (3)	22% (6)

De meest voorkomende mogelijke bijwerkingen die bij minstens 4 (16%) van de deelnemers optraden in een groep in deel B worden hieronder vermeld.

Meest voorkomende mogelijke bijwerkingen in deel B

	Esketamine (van 25 deelnemers)	Placebo (van 25 deelnemers)
Losgekoppeld van gedachten	96% (24)	0
Duizeligheid	84% (21)	0
Veranderde smaak	72% (18)	0
Ongewoon tintelend en kriebelig gevoel	52% (13)	4% (1)
Ongewoon tintelend en kriebelig gevoel in de mond	52% (13)	0
Zich slaperig voelen	48% (12)	0
Ongemak in de neus	48% (12)	0
Vermoeidheid	48% (12)	4% (1)
Hoofdpijn	44% (11)	0
Misselijkheid	44% (11)	0
Abnormaal gevoel	40% (10)	0
Verhoogde bloeddruk	36% (9)	0
Wazig zien	32% (8)	0
Spraakproblemen	28% (7)	0
Bijzonder gelukkig gevoel	28% (7)	0
Dubbel zicht	24% (6)	0
Zich dronken voelen	20% (5)	0
Gevoel van ontspanning	20% (5)	0
Verhoogde gevoeligheid voor lawaai of geluiden	20% (5)	0
Aanhoudend suizen in de oren	20% (5)	0
Verandering in de tijdsperceptie	16% (4)	0
Verminderde gevoeligheid	16% (4)	0
Verminderde gevoeligheid rond de mond	16% (4)	0
Concentratieproblemen	16% (4)	0
Zicht, gehoor of tastzin zijn veranderd of op een bepaalde manier misleid (iets is niet wat het lijkt te zijn)	16% (4)	0

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek hielp onderzoekers meer te begrijpen over hoe esketamine de rijvaardigheid van mensen met een klinische depressie beïnvloedt.

De bevindingen van dit onderzoek zouden kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken bij mensen met een klinische depressie of andere gerelateerde aandoeningen. Andere onderzoeken met esketamine zijn lopende.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de werkzaamheid en veiligheid van om het even welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Wij danken iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek.



Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende website, zodra de resultaten zijn gepubliceerd:

- https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm

Gebruik het Dossiernummer NL58993.056.16

Houd er rekening mee dat informatie op deze website mogelijk op een andere manier wordt weergegeven dan in deze samenvatting.

- **Volledige titel van het onderzoek:** Een placebo- en actief-gecontroleerd onderzoek ter evaluatie van de effecten van een enkelvoudige dosis en meervoudige dosis van intranasale esketamine op het rijden op de weg bij proefpersonen met een ernstige depressieve stoornis (DriveSaFe2)
- **Onderzochte behandeling:** Esketamine
- **Nummer van het protocol:** 54135419TRD1019
- **NCT-nummer:** NCT02919579
- **Datum van deze samenvatting:** 14 oktober 2020
- **Opdrachtgever:** Janssen-Cilag International NV
- **Contactinformatie van de opdrachtgever:** PLS-Admin@its.inj.com

Deze samenvatting is opgesteld en beoordeeld door Kinapse, een Syneos Health®-bedrijf. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Deze samenvatting in gewone taal is bedoeld om de belangrijkste resultaten te beschrijven van een onderzoek dat Janssen heeft uitgevoerd. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd en mag voor geen enkel doel worden ingediend. Janssen geeft geen enkel recht om informatie in deze samenvatting in gewone taal te gebruiken voor welke doeleinden dan ook, zoals in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's, voor het leveren van goederen of diensten of sociale media.