

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek naar de effecten van seltorexant bij volwassenen met een depressie

Hartelijk dank!

De opdrachtgever (Janssen-Cilag International NV, onderdeel van de Janssen farmaceutische bedrijven van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar seltorexant.

U heeft onze onderzoekers geholpen meer inzicht te krijgen in de effecten van seltorexant bij volwassenen met een 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 slechts 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 een groot aantal 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 belangrijk dat u geen beslissing neemt over de behandeling op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u uw behandelingen verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als productinformatie of medisch advies, en uit deze samenvatting mogen geen conclusies over producten, behandelingen of behandelingsopties worden getrokken.

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

Inhoudsopgave

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek	1
WAT WAS HET DOEL VAN DIT ONDERZOEK?	2
WAAR EN WANNEER WERD DIT ONDERZOEK UITGEVOERD?	3
WIE NAM DEEL AAN HET ONDERZOEK?	4
WAT GEBEURDE ER TIJDENS DIT ONDERZOEK?	5
WAT WAREN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN VAN DIT ONDERZOEK?	6
WAT WAREN DE ANDERE RESULTATEN VAN DIT ONDERZOEK?	7
WELKE MOGELIJKE BIJWERKINGEN WERDEN TIJDENS DIT ONDERZOEK WAARGENOMEN?	8
IN WELKE MATE WAS DIT ONDERZOEK NUTTIG?	9
WAAR KAN IK MEER INFORMATIE OVER DIT ONDERZOEK VINDEN?	10

WAT WAS HET DOEL VAN DIT ONDERZOEK?

Depressie is een stemmingsstoornis die een blijvend gevoel van droefheid en een verlies van interesse in dagelijkse activiteiten veroorzaakt. Depressie beïnvloedt de manier waarop iemand zich voelt, denkt en handelt en kan leiden tot lichamelijke en emotionele problemen. Er bestaan behandelingen om de symptomen van depressie te helpen beheersen. Deze behandelingen helpen niet alle patiënten, wat de reden is waardoor onderzoekers zoeken naar nieuwe behandelingen voor depressie.

Seltorexant is een onderzoeksbehandeling die wordt onderzocht op mogelijke effecten op depressie bij volwassenen. Onderzoeksbehandelingen zijn behandelingen die worden onderzocht om na te gaan of ze als geneesmiddel gebruikt kunnen worden.

In dit onderzoek werd seltorexant vergeleken met een placebo. Een placebo ziet er hetzelfde uit als de onderzoeksbehandeling en wordt op dezelfde manier toegediend, maar bevat geen geneesmiddel. Het gebruik van een placebo helpt de onderzoekers beter te begrijpen of de effecten die zij zagen bij de deelnemers die seltorexant kregen, daadwerkelijk werden veroorzaakt door de behandeling en niet door andere factoren.

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. Het hoofddoel van dit onderzoek was het onderzoeken van de effecten van seltorexant bij volwassenen met een depressie. De onderzoekers wilden de volgende vraag beantwoord zien:

- Welk effect had seltorexant op de door de arts vastgestelde symptomen van depressie van de deelnemers aan het einde van een behandelingsperiode van 5 weken in vergelijking met een placebo?

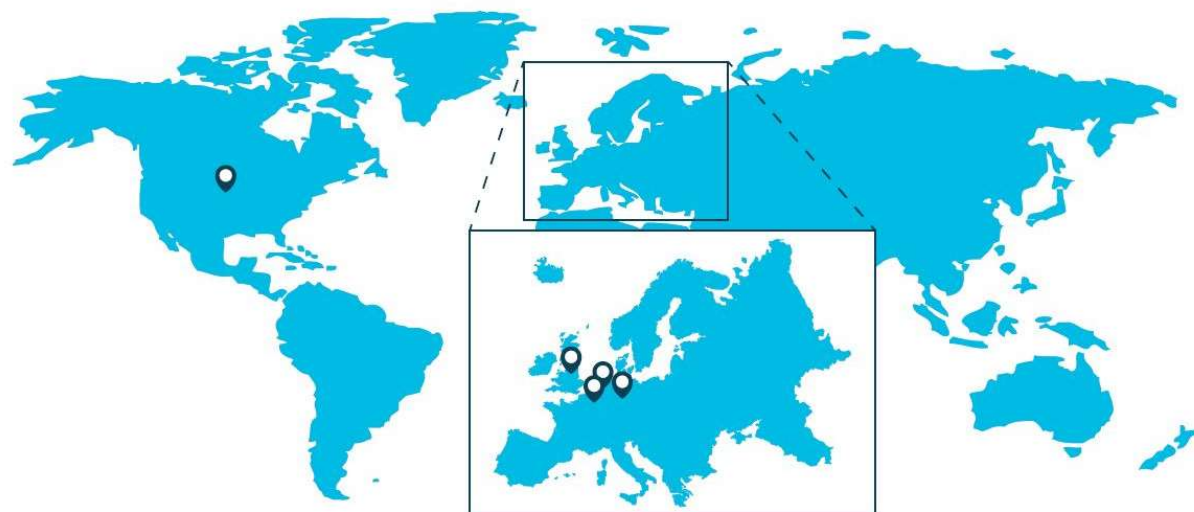
Aanvullende vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden waren:

- Welk effect had seltorexant op de beoordeling van de deelnemers van hun symptomen van depressie aan het eind van een behandelingsperiode van 5 weken in vergelijking met een placebo?
- Hoeveel deelnemers hadden mogelijke bijwerkingen na het krijgen van seltorexant in vergelijking met deelnemers die een placebo kregen?

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde vragen besproken. 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?

Aan dit onderzoek namen 127 deelnemers uit 5 landen deel.



NOORD-AMERIKA
Verenigde Staten: 5

EUROPA
België: 5
Duitsland: 68

Nederland: 9
Verenigd Koninkrijk: 40

Dit onderzoek begon in januari 2018 en eindigde in april 2019, dus het gehele onderzoek duurde ongeveer 16 maanden. Een individuele deelnemer aan het onderzoek kon maximaal 13 weken (ongeveer 3 maanden) aan het onderzoek deelnemen.

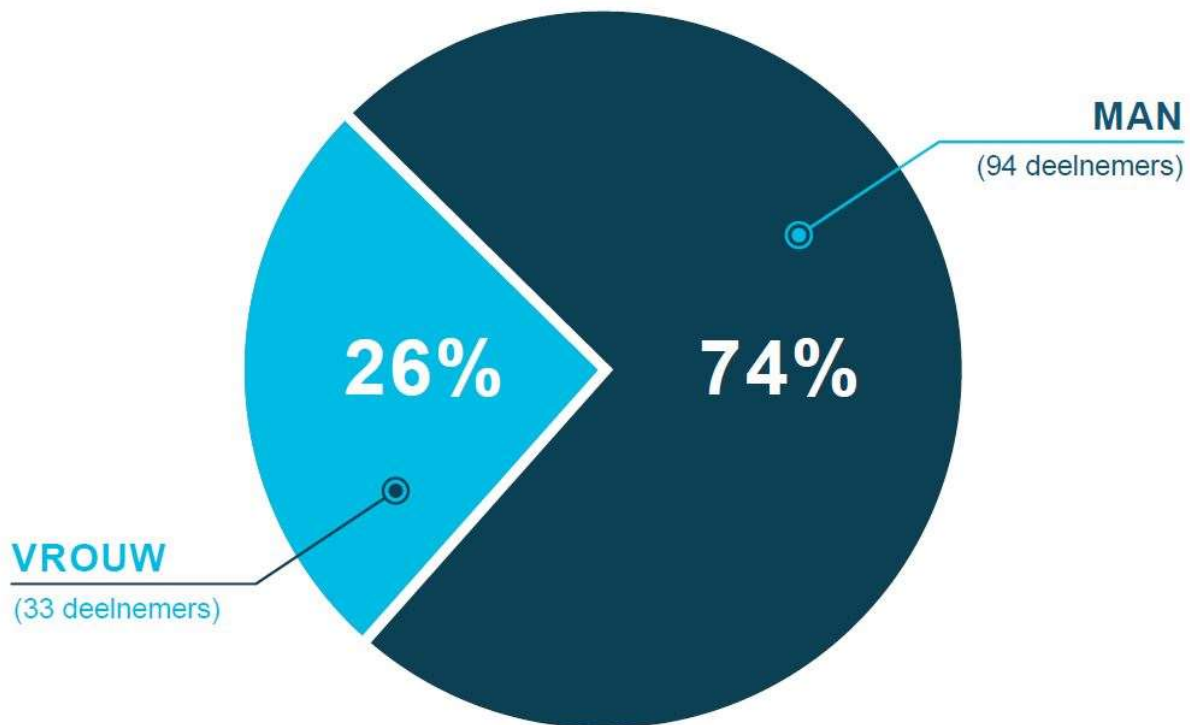
De onderzoekers hebben het onderzoek afgerond zoals gepland. Na afloop van het onderzoek heeft de opdrachtgever de gegevens nagekeken en van de resultaten een rapport gemaakt. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten uit dat rapport.

WIE NAM DEEL AAN HET ONDERZOEK?

De onderzoekers vroegen patiënten met een depressie om deel te nemen aan het klinische onderzoek. Alle deelnemers moesten:

- tussen 18 en 55 jaar oud zijn,
- mannen of vrouwen zijn met een depressie die op dat moment niet werden behandeld met geneesmiddelen tegen een depressie,
- verder gezond zijn op basis van medische voorgeschiedenis, vitale functies (bloeddruk, temperatuur, hartslag), een electrocardiogram (ECG; opname van de elektrische signalen van het hart) en andere gezondheidsbeoordelingen.

In totaal waren 74% van de deelnemers (94 van 127) mannen en 26% van de deelnemers (33 van 127) vrouwen. Alle deelnemers waren tussen 19 en 55 jaar oud.



WAT GEBEURDE ER TIJDENS DIT ONDERZOEK?

Dit was een fase 1b-onderzoek. Dit betekent dat het onderzoek kort was en dat de onderzoeksbehandeling bij een klein aantal deelnemers werd onderzocht. Dit onderzoek leverde vroege gegevens over de effecten van seltorexant bij patiënten met een depressie.

Onderzoekers gebruikten een computerprogramma om de deelnemers op een willekeurige manier in 3 verschillende behandelingsgroepen in te delen. Dit proces noemen we randomisatie. Dit betekent dat iedereen een gelijke kans had om in een behandelingsgroep te worden ingedeeld. Dit proces is vergelijkbaar met het gooien van een dobbelsteen. De 3 behandelingsgroepen waren een lage dosis seltorexant, een hoge dosis seltorexant en een placebo.

Het onderzoek was 'dubbelblind'. Dit betekent dat noch de deelnemers noch de onderzoekers wisten wie welke behandeling kreeg. Het doel hiervan was om zeker te weten dat de resultaten van het onderzoek niet werden beïnvloed door deze kennis. Voordat deelgenomen kon worden aan dit onderzoek, controleerde (screende) een onderzoeksarts elke deelnemer om er zeker van te zijn dat hij of zij voldeed aan de voorwaarden om aan het onderzoek deel te kunnen nemen.

Er deden 127 deelnemers mee aan het onderzoek. Tijdens de screeningperiode bezochten alle deelnemers de onderzoekskliniek (inclusief 2 overnachtingen) waar de onderzoekers testen uitvoerden (baselinebeoordelingen). Deze testen waren:

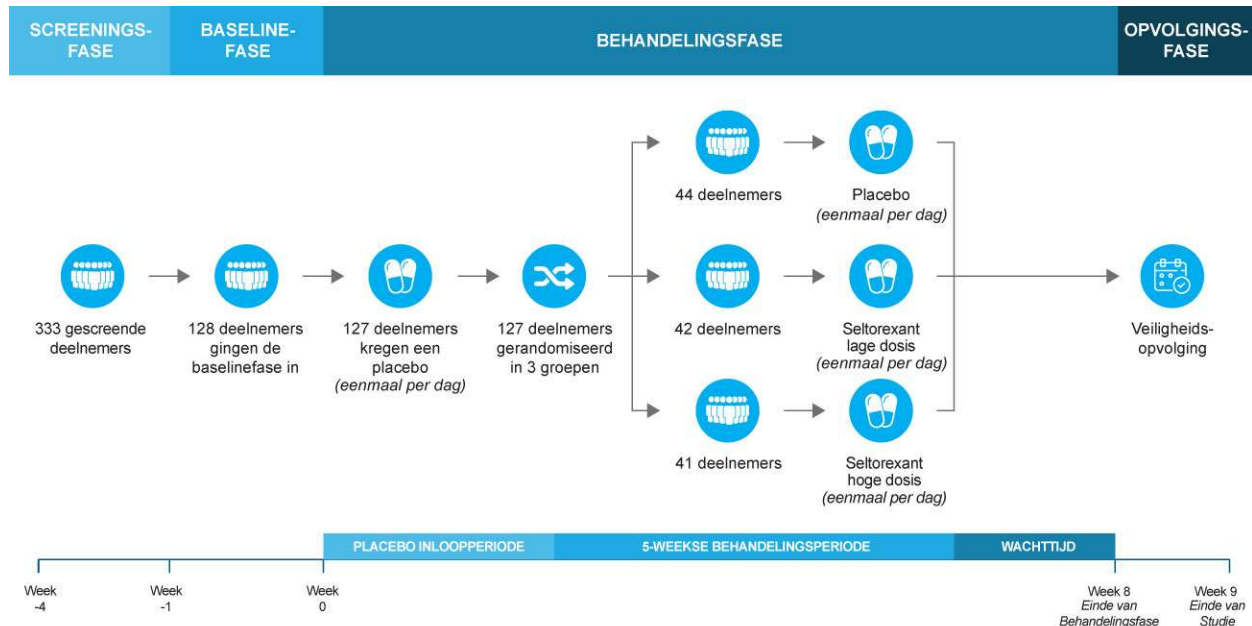
- het beoordelen van de symptomen van de depressie van deelnemers
- het monitoren van de slaappatronen van de deelnemers (inclusief nachtelijke slaaponderzoek)
- het registreren van de hersenactiviteit van deelnemers met een elektro-encefalogram, ook wel een EEG genoemd
- het opnemen van de hartslag van de deelnemers
- bloedonderzoeken

De deelnemers gingen vervolgens over naar de behandelingsfase en werden gedurende 8 weken onderzocht tijdens polikliniekbezoeken, inclusief nog een verblijf van 2 nachten in de onderzoekskliniek. De deelnemers namen eenmaal per dag 2 pillen:

- Lage dosis Seltorexant: 2 pillen
- Hoge dosis Seltorexant : 2 pillen
- Placebo: 2 pillen die geen seltorexant of enige andere behandeling bevatten

De deelnemers werden gedurende 8 weken behandeld. Aan het begin (inleidende placeboperiode) en na de behandelingsfase (wachttijd) kregen alle deelnemers een placebo, maar noch de deelnemers noch de onderzoeksarts wisten wanneer de placebo werd gegeven. Tijdens de behandelingsperiode van 5 weken (na de inleidende placeboperiode en vóór de wachtperiode) kregen de deelnemers ofwel een placebo ofwel seltorexant. In week 1, 2, 3, 4, 6, 7 en 8 kwamen de deelnemers overdag naar de onderzoekskliniek. In week 5 bezochten de deelnemers opnieuw de onderzoekskliniek voor een verblijf van 2 nachten. De deelnemers herhaalden alle testen die zij

tijdens hun eerste screeningbezoek en hun overnachtingen in de onderzoekskliniek hadden gedaan. De deelnemers deden ook testen om hun aandacht, geheugen en andere denkvaardigheden te beoordelen. Zij gaven ook bloed zodat de hoeveelheid van de onderzoeksbehandeling in hun bloed kon worden gecontroleerd. De veiligheid werd gedurende het hele onderzoek onderzocht. Er vond een veiligheids opvolgingsbezoek plaats 1 week nadat de deelnemers de onderzoeksbehandeling hadden afgerond.



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 bevat geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers. Een volledige lijst van de vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden en een gedetailleerde weergave van de resultaten zijn te vinden op de website die aan het einde van deze samenvatting vermeld wordt.

Welk effect had seltorexant op de door de arts vastgestelde symptomen van depressie van de deelnemers aan het einde van een behandelingsperiode van 5 weken in vergelijking met een placebo?

Een interview (Hamilton Depression Rating Scale-17, HDRS) werd gehouden om de ernst van de depressie te meten aan de hand van de ernst van de symptomen bij deelnemers. De HDRS₁₇ is een door artsen ingevulde depressiebeoordelingsschaal die de ernst van de depressie van patiënten beoordeelt aan de hand van 17 symptomen. Elk symptoom krijgt een cijfer, waarbij de hoogste cijfers de ernstigste zijn. Voor elke deelnemer telde de onderzoeksarts

de scores bij elkaar op om de totale depressiebeoordelingsscore te krijgen. De scores werden vergeleken tussen de beginsituatie (begin van het onderzoek) en het einde van de behandelingsperiode, waarbij een afname van de score op verbetering duidt. De HDRS₁₇-resultaten waren beschikbaar voor 126 deelnemers.

Tijdens het onderzoek wisten de deelnemers en de onderzoeksartsen niet dat het eerste deel van de behandelingsfase uitsluitend een placebo was (inleidende placeboperiode). Na de inleidende placeboperiode vertoonden 40 deelnemers een afname van hun depressiebeoordelingsscore. Dit wordt een 'placeborespons' genoemd. De onderzoekers keken vervolgens naar de resultaten van de andere 86 deelnemers met onveranderde depressiebeoordelingsscores na behandeling met alleen een placebo.

Na de volgende 5 weken waarin seltorexant of een placebo werd toegediend, daalden de depressiebeoordelingsscores van deze 86 deelnemers in alle 3 de groepen. De onderzoekers stelden vast dat de depressiebeoordelingsscores bij de 28 deelnemers die een lage dosis seltorexant kregen en de 28 deelnemers die een hoge dosis seltorexant kregen meer daalden dan bij de 30 deelnemers die een placebo kregen. De dalingen waren groter bij deelnemers die een lage dosis seltorexant kregen dan bij deelnemers die een placebo kregen. Voor de deelnemers die een hoge dosis seltorexant kregen, kon niet worden vastgesteld of het verschil ten opzichte van een placebo te wijten was aan toeval of door de behandeling werd veroorzaakt.

Er waren vergelijkbare resultaten toen de onderzoekers keken naar de depressiebeoordelingsscores voor alle deelnemers, ongeacht of er een vroege placeborespons was geweest of niet. De 41 deelnemers die gedurende 5 weken een lage dosis seltorexant kregen, vertoonden grotere dalingen in de depressiebeoordelingsscores dan de 44 deelnemers die gedurende 5 weken een placebo kregen. Het was niet mogelijk om te bepalen of de verschillen tussen de 41 deelnemers die een hoge dosis seltorexant kregen en de deelnemers die een placebo kregen, te wijten waren aan toeval of aan de behandeling.

De onderzoekers bestudeerden ook aangepaste versies van de HDRS₁₇-depressiebeoordelingsschaal. Deze aangepaste schalen keken naar verschillende soorten symptomen. Zij stelden geen verschillen vast tussen de effecten van seltorexant en de placebo. Meer informatie is te vinden op de website die aan het eind van deze samenvatting is vermeld.

WAT WAREN DE ANDERE RESULTATEN VAN DIT ONDERZOEK?

Welk effect had seltorexant op de eigen beoordeling door de deelnemers van hun symptomen van depressie aan het eind van de behandelingsperiode van 5 weken in vergelijking met een placebo?

Een vragenlijst om de symptomen van depressie te beoordelen (Quick Inventory of Depressive Symptomology-Self Report, QIDS SR₁₆) werd gebruikt om de ernst van de symptomen bij deelnemers met een depressie te meten. De QIDS SR₁₆ is een vragenlijst die de deelnemers invulden om de ernst van hun depressie zelf te beoordelen op basis van 16 symptomen.

Elk symptoom wordt ingedeeld op een vierpuntsschaal (0 tot 3), waarbij 3 het ernstigst is. De onderzoeksarts heeft de scores bij elkaar opgeteld om de totale QIDS SR₁₆-score te krijgen. De scores werden vergeleken tussen de beginsituatie (begin van het onderzoek) en het einde van de 5 weken durende behandelingsperiode, waarbij een afname van de score op verbetering duidt.

Na 5 weken seltorexant of een placebo toegediend te hebben gekregen, daalden de QIDS SR₁₆-scores in alle 3 groepen. De resultaten wijzen op een groter effect van een lage dosis seltorexant dan van een placebo. Er zijn meer onderzoeken nodig om te bevestigen of dit verschil tussen de groepen te wijten was aan toeval of werd veroorzaakt door de behandeling.

De deelnemers vulden ook andere vragenlijsten in om na te gaan hoe zij zich tijdens het onderzoek voelden. Een deel van de gegevens zal in verdere onderzoeken worden onderzocht.

WELKE MOGELIJKE BIJWERKINGEN WERDEN TIJDENS DIT ONDERZOEK WAARGENOMEN?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één 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. Omdat het om een dubbelblind onderzoek ging, wist de onderzoeksarts op dat moment niet of de deelnemers seltorexant of een placebo kregen. 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.

Bij geen enkele deelnemer werd een ernstige mogelijke bijwerking gemeld (die levensbedreigend is of overlijden kan veroorzaken, blijvende problemen veroorzaakt of verzorging in het ziekenhuis vereist). Er overleden geen deelnemers tijdens het onderzoek.

De meest voorkomende mogelijke bijwerkingen

In de onderstaande tabel staan de mogelijke bijwerkingen die zich bij ten minste 5% van de deelnemers in een behandelingsgroep van het onderzoek hebben voorgedaan.

Meest voorkomende mogelijke bijwerkingen (ten minste 5% van de deelnemers in elke groep)

Mogelijke bijwerking	Seltorexant (lage dosis) (van de 42 deelnemers)	Seltorexant (hoge dosis) (van de 41 deelnemers)	Placebo (van de 44 deelnemers)
Levendige dromen	5% (2)	10% (4)	5% (2)
Niet kunnen bewegen of spreken bij het inslapen of wakker worden	7% (3)	5% (2)	0
Een gevoel van vermoeidheid	2% (1)	5% (2)	0
Nachtmerries	0	7% (3)	0
Hoofdpijn	0	2% (1)	5% (2)

Deelnemers die moesten stoppen met de behandeling vanwege mogelijke bijwerkingen

1 van de 42 deelnemers (2%) in de groep met een lage dosis seltorexant stopte met de onderzoeksbehandeling tijdens de studie vanwege mogelijke bijwerkingen.

IN WELKE MATE WAS DIT ONDERZOEK NUTTIG?

Dit onderzoek heeft onderzoekers geholpen meer inzicht te krijgen in de effecten van seltorexant bij volwassenen met een depressie.

De bevindingen uit dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om meer inzicht te krijgen of seltorexant heilzaam is bij volwassenen met een depressie. Aanvullende klinische onderzoeken met seltorexant zijn gepland en aan de gang.

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.

U moet altijd met een arts overleggen voordat u een gebruikte behandeling wijzigt of stopzet, of als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Wij danken iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek.

WAAR KAN IK MEER INFORMATIE OVER DIT ONDERZOEK VINDEN?

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

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende website:

https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm	Gebruik het dossiernummer NL63487.056.17
---	--

Houd er rekening mee dat de informatie op de website op een andere manier kan worden gepresenteerd dan in deze samenvatting.

Volledige titel van het onderzoek:

Een verkennend, multicenter, placebo-gecontroleerd, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek om het antidepressieve werkingsmechanisme van JNJ-42847922 te onderzoeken bij personen met een ernstige depressieve stoornis

Onderzochte behandeling:

JNJ-42847922 (seltorexant)

Protocolnummer:

42847922MDD1009

VS NCT-nummer

NCT03374475

EudraCT-nummer

2017-002633-28

Datum van deze samenvatting:

27 maart 2021

Opdrachtgever:

Janssen-Cilag International NV

Contactinformatie van de opdrachtgever:

PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld door MMS Holdings. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd, en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Deze samenvatting in begrijpelijke taal is bedoeld om de belangrijkste resultaten te beschrijven van een onderzoek dat is uitgevoerd door Janssen. 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 uit deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor andere doelen, zoals in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's, voor het leveren van goederen of diensten, of op sociale media.