

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de werkzaamheid en veiligheid van esketamine neusspray in vergelijking met quetiapine, gegeven met een standaard antidepressivumbehandeling aan volwassenen met behandelingsresistente depressie

Hartelijk dank!

De opdrachtgever wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek naar esketamine, wat de onderzoeksbehandeling was voor behandelingsresistente depressie.

U hebt onze onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van esketamine bij mensen met behandelingsresistente depressie, in vergelijking met quetiapine.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsinstanties moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om na te gaan of een onderzoeksbehandeling veilig en werkzaam is voor het gebruik waarvoor deze behandeling wordt bestudeerd.

Het is mogelijk dat de producten in dit onderzoek niet worden goedgekeurd in het land waar u woont of voor het gebruik dat wordt onderzocht. Artsen dienen, indien van toepassing, de volledige voorschrijfinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van deze producten.

Het is belangrijk dat u geen beslissing neemt over uw gezondheidszorg op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw gezondheidszorg, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als voorschrijfinformatie of medisch advies, en uit deze samenvatting mogen geen conclusies over producten of zorgopties worden getrokken.

In deze samenvatting verwijst 'opdrachtgever' naar het bedrijf dat de verantwoordelijkheid voor dit onderzoek op zich neemt. 'Onderzoekers' verwijst naar de opdrachtgever, en naar de artsen en het personeel in de onderzoekscentra.

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	4
Wie nam er deel aan het onderzoek?.....	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?	8
Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?.....	8
Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?.....	9
Hoeveel deelnemers moesten stoppen met de onderzoeksbehandeling vanwege mogelijke bijwerkingen?.....	10
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?

Behandelingsresistente depressie

Depressie is een veelvoorkomende 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.

Het gebruik van antidepressiva of gesprekstherapie kan de symptomen van depressie verminderen. In sommige gevallen zijn deze standaardbehandelingen echter niet voldoende om de aandoening te behandelen. Dit staat bekend als behandelingsresistente depressie (treatment-resistant depression, TRD), waarbij de symptomen aanhouden of slechts tijdelijk verbeteren voordat ze terugkeren.

Er is behoefte aan nieuwe antidepressivumbehandelingen die snel werken en lang werkzaam zijn. Onderzoekers zijn op zoek naar behandelingen die de hersenen en het lichaam op verschillende manieren beïnvloeden, speciaal voor mensen met TRD.

Onderzochte behandelingen

Esketamine neusspray is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om sommige mensen met TRD te behandelen. Voor dit onderzoek was **esketamine neusspray** een onderzoeksbehandeling die werd onderzocht, om de effecten op TRD beter te begrijpen in vergelijking met een ander geneesmiddel.

Quetiapine is een veelgebruikt geneesmiddel dat wordt toegediend aan sommige mensen voor wie de depressie niet is verbeterd met alleen een antidepressivumbehandeling. In dit onderzoek werd quetiapine toegediend als een tablet met verlengde afgifte.

Standaard antidepressivumbehandeling: Tijdens het onderzoek bleven de deelnemers de standaard antidepressivumbehandeling gebruiken die al door hun artsen was voorgeschreven. Dit was ofwel een type geneesmiddel dat bekendstaat als een serotonineheropnameremmer (SSRI) of een serotonine-norepinefrineheropnameremmer (SNRI). De dosis kon indien nodig door de onderzoeksarts worden aangepast.

In dit onderzoek werd een standaard antidepressivumbehandeling niet als een onderzoeksbehandeling beschouwd.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wilden de onderzoekers meer te weten komen over de werkzaamheid en veiligheid van esketamine in vergelijking met quetiapine, als het werd ingenomen in combinatie met een standaard antidepressivumbehandeling door deelnemers met TRD. Deelnemers aan dit onderzoek waren diegenen voor wie hun huidige antidepressivumbehandeling niet volledig effectief was bij het verlichten van de symptomen van TRD.

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek was er één hoofdvraag.

Wat was het percentage deelnemers dat in remissie was na 2 maanden behandeling met esketamine in vergelijking met quetiapine, gegeven met een standaard antidepressivumbehandeling?

Remissie is dat er lichte tot geen symptomen van depressie zijn.

De ernst van de symptomen van depressie werd gemeten met behulp van een schaal die de Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) wordt genoemd. Remissie werd gedefinieerd als een totale MADRS-score van 10 of minder.

Bovendien waren onderzoekers op zoek naar informatie om de veiligheid van esketamine bij mensen met TRD beter te begrijpen.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek namen 676 deelnemers uit 24 landen deel.

Onderstaande tabel laat het aantal deelnemers in elke regio zien.

Aantal deelnemers per regio

Regio	Landen/gebieden	Aantal deelnemers
Europa	Oostenrijk; België; Bulgarije; Tsjechië; Denemarken; Finland; Duitsland; Griekenland; Hongarije; Nederland; Noorwegen; Polen; Portugal; Zweden	423 deelnemers
Latijns-Amerika	Argentinië; Brazilië	144 deelnemers
Azië	Kazachstan; Korea; Maleisië; Taiwan; Turkije	90 deelnemers
Afrika en het Midden-Oosten	Israël; Zuid-Afrika; Verenigde Arabische Emiraten	19 deelnemers

Dit onderzoek begon in augustus 2020 en eindigde in juli 2022, dus het hele onderzoek duurde ongeveer 1 jaar en 11 maanden. Een individuele deelnemer aan het onderzoek kon maximaal 9 maanden aan het onderzoek deelnemen.

De onderzoekers voltooiden het onderzoek 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 van dat rapport.

Wie nam er deel aan het onderzoek?

De onderzoekers nodigden mensen met TRD uit om aan dit klinisch onderzoek deel te nemen.

Mensen konden aan het onderzoek deelnemen als ze:

- tussen 18 en 74 jaar waren,
- gedurende ten minste 6 weken een geschikte dosis standaard antidepressivum hadden ingenomen tijdens hun huidige periode van depressie en:
 - geen respons vertoonden op hun huidige antidepressivumbehandeling,
 - eerder niet hadden gereageerd op ten minste één, maar niet meer dan vijf, verschillende antidepressivumbehandelingen, en
 - ten minste twee verschillende soorten antidepressivum hadden ingenomen en hier niet op reageerden.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 45 jaar. In totaal was 66% van de deelnemers (447 van de 676) vrouw en 34% van de deelnemers (229 van de 676) man.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 3-onderzoek. In fase 3-onderzoeken wordt een onderzoeksbehandeling getest op de werkzaamheid en veiligheid ervan bij een groot aantal deelnemers met de aandoening.

In dit onderzoek werd esketamine vergeleken met quetiapine, wanneer het werd ingenomen als aanvulling op de standaard antidepressivumbehandeling.

De onderzoekers gebruikten een computerprogramma om deelnemers op een willekeurige manier in twee verschillende behandelingsgroepen in te delen (esketamine of quetiapine), een proces dat 'randomisatie' wordt genoemd. Dit betekent dat iedere deelnemer een gelijke kans had om in een groep te worden ingedeeld.

Het onderzoek was 'open-label'. Dit betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen.

Het onderzoek werd in drie delen uitgevoerd.

Screening (tot 2 weken): de onderzoekers controleerden of de deelnemers voldeden aan de voorwaarden voor deelname aan dit onderzoek, op basis van hun medische voorgeschiedenis en gezondheid.

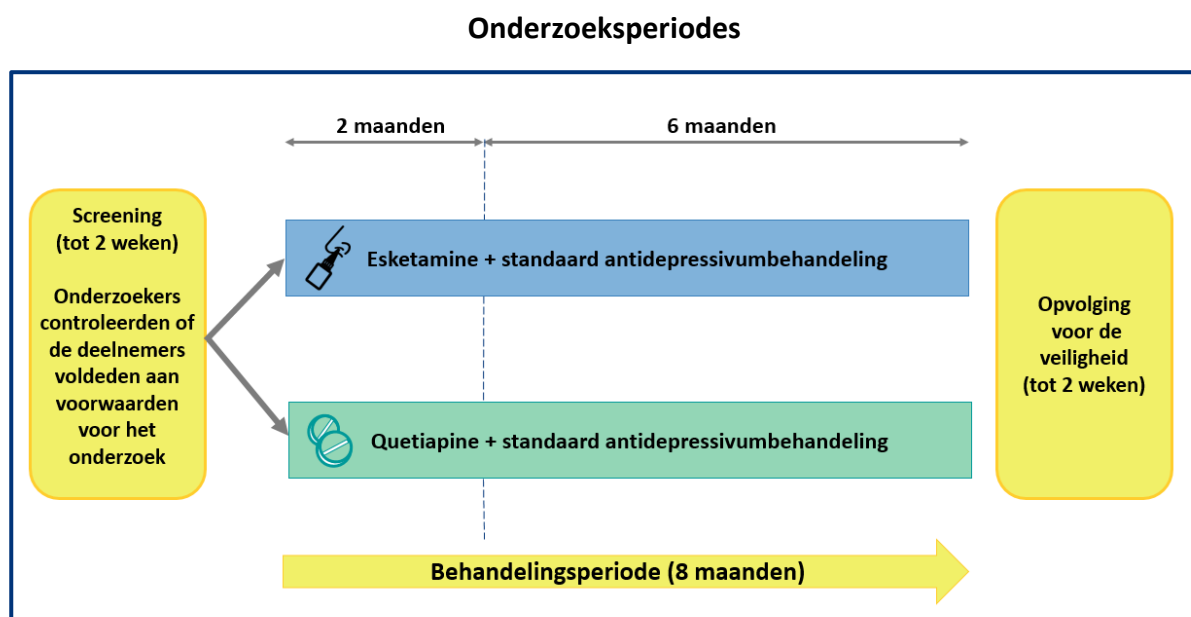
Behandeling (tot 8 maanden): De behandelingsperiode bestond uit twee fasen, een eerste fase van 2 maanden en een tweede fase van 6 maanden voortgezette behandeling. Deelnemers namen esketamine of quetiapine in aanvulling op hun standaard antidepressivumbehandeling.

Tijdens de eerste maand van de behandeling namen de deelnemers esketamine tweemaal per week in, en vervolgens eenmaal per week gedurende de volgende maand. Tijdens de 6 maanden durende voortgezette behandeling namen de deelnemers esketamine eenmaal per week of eenmaal per 2 weken, afhankelijk van hun depressiesymptomen. De deelnemers namen quetiapine eenmaal per dag gedurende de behandelingsperiodes.

De onderzoekers vroegen de deelnemers die vroegtijdig stopten met de onderzoeksbehandeling om in het onderzoek te blijven. De deelnemers werden overgeschakeld op een veelgebruikte standaardbehandeling voor depressie. De deelnemers werden gevraagd om elke 2 weken naar het onderzoekscentrum te komen.

Opvolging voor de veiligheid: De onderzoekers controleerden de gezondheid van elke deelnemer ongeveer 2 weken nadat ze hun laatste dosis onderzoeksbehandeling kregen.

Op de onderstaande afbeelding ziet u de verschillende perioden van het onderzoek.



De onderzoekers maten regelmatig de ernst van de symptomen van depressie met behulp van de MADRS en andere schalen. De onderzoekers vroegen de deelnemers ook om vragenlijsten in te vullen die hun eigen beleving van de depressiesymptomen maten. Meer informatie over deze beoordelingen is te vinden op de websites die aan het eind van deze samenvatting worden genoemd.

Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

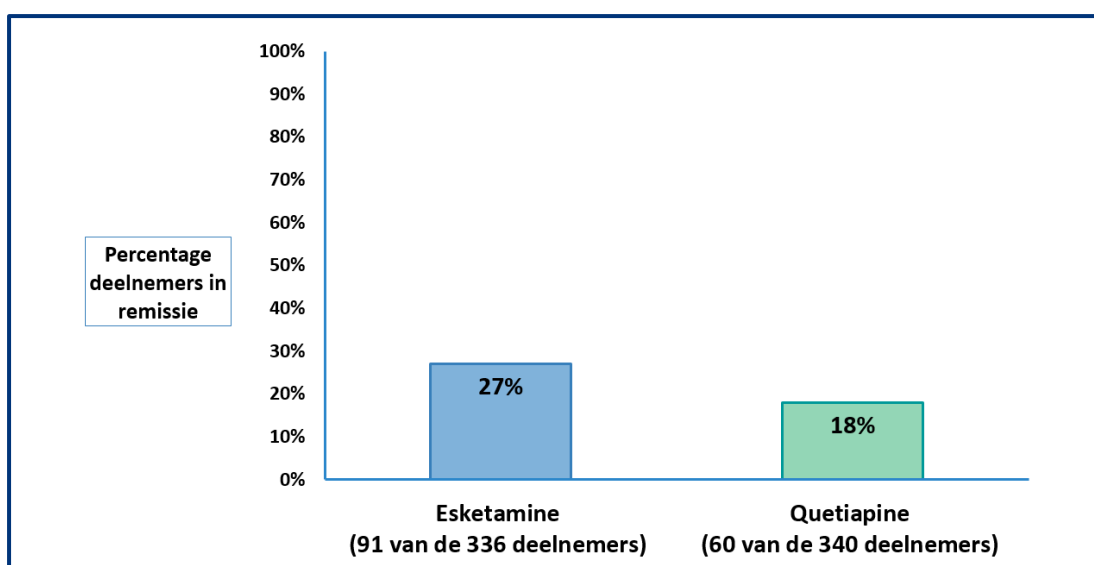
Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers.

Wat was het percentage deelnemers dat in remissie was na 2 maanden behandeling met esketamine in vergelijking met quetiapine, gegeven met een standaard antidepressivumbehandeling?

Om deze vraag te beantwoorden, maten de onderzoekers de ernst van de symptomen van de deelnemers met behulp van de MADRS. De MADRS is een vragenlijst met 10 items die artsen gebruiken om de ernst van depressieve episodes bij mensen met stemmingsstoornissen te meten. De vragenlijst wordt ook gebruikt om veranderingen te herkennen die door de antidepressivumbehandeling worden veroorzaakt. Elk item krijgt een score van 0 (item niet aanwezig of normaal) tot 6 (ernstige of voortdurende aanwezigheid van de symptomen), voor een totaal mogelijke score van 60. Hogere scores betekenen een ernstigere aandoening. Een totale score van 10 of minder gaf aan dat de deelnemers in remissie waren.

De onderstaande afbeelding toont het percentage deelnemers in elke behandelingsgroep die in remissie waren na 2 maanden behandeling. De onderzoekers beoordeelden alle gerandomiseerde onderzoeksdeelnemers. Deelnemers die stopten met de onderzoeksbehandeling vóór maand 2 werden geteld als niet in remissie. Na 2 maanden behandeling was het percentage deelnemers dat remissie bereikte hoger in de esketaminegroep dan in de quetiapinegroep.

Percentage deelnemers per behandelingsgroep dat in remissie was na 2 maanden behandeling



Deze samenvatting beschrijft alleen de resultaten van de bovenstaande belangrijkste onderzoeksvraag. Informatie over andere vragen van de onderzoekers, staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek.

Medische problemen, ook wel bijwerkingen genoemd, kunnen voorkomen bij deelnemers aan een onderzoek. De onderzoekers leggen al deze medische problemen vast.

De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, zullen meer informatie bevatten over de medische problemen die zich in dit onderzoek hebben voorgedaan.

Onderzoekers moeten de resultaten van veel verschillende onderzoeken bekijken om beter te begrijpen of medische problemen samen kunnen hangen met de onderzoeksbehandeling.



In deze samenvatting wordt de term **mogelijke bijwerkingen** gebruikt voor medische problemen die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de **onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling**.

Dit deel is een samenvatting van de mogelijke bijwerkingen die in dit onderzoek zijn waargenomen. Verschillende mogelijke bijwerkingen kunnen in andere documenten worden beschreven, nadat de opdrachtgever de resultaten van meer dan één onderzoek heeft verzameld.

Dit gedeelte bevat de resultaten voor alle deelnemers die ten minste één dosis van de aan hen toegewezen onderzoeksbehandeling hebben gekregen.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijwerkingen die levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen.

1% (2 van de 334) deelnemers in de **esketamine**groep en geen van de deelnemers in de **quetiapine**groep had ernstige mogelijke bijwerkingen. In de **esketamine**groep waren de ernstige mogelijke bijwerkingen een hartaanval en een duizelig gevoel.

Er overleden geen deelnemers vanwege mogelijke bijwerkingen tijdens het onderzoek.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

Niet-ernstige mogelijke bijwerkingen werden gemeld door 85% (283 van de 334) van de deelnemers in de **esketamine**groep en 62% (208 van de 336) van de deelnemers in de **quetiapine**groep.

In de onderstaande tabel staan de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die zich bij ten minste 10% van (30 of meer) deelnemers in een van de groepen hebben voorgedaan.

Percentage (aantal) deelnemers met niet-ernstige mogelijke bijwerkingen gemeld bij ten minste 10% van de deelnemers in een van de behandelingsgroepen

	Esketamine (van de 334 deelnemers)	Quetiapine (van de 336 deelnemers)
Duizeligheid	46% (153)	7% (22)
Misselijkheid	28% (93)	1% (4)
Zich niet verbonden voelen met uzelf, uw gedachten, gevoelens en de dingen om u heen	28% (93)	Minder dan 1% (1)
Draaierig gevoel	19% (63)	1% (2)
Slaperigheid	14% (46)	23% (77)
Bittere of metaalachtige smaak	11% (38)	Minder dan 1% (1)
Ongewoon gevoel in de huid (zoals tintelend of een kriebelig gevoel)	11% (37)	Minder dan 1% (1)
Gewichtstoename	Minder dan 1% (1)	12% (39)

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met de onderzoeksbehandeling vanwege mogelijke bijwerkingen?

Sommige deelnemers stopten met de onderzoeksbehandeling vanwege een mogelijke bijwerking:

- 3% (11 van de 334) van de deelnemers in de **esketamine**groep en
- 9% (31 van de 336) van de deelnemers in de **quetiapine**groep.

In onderstaande tabel staan de mogelijke bijwerkingen die geleid hebben tot stopzetting van de behandeling bij ten minste 1% van de deelnemers in een van de behandelingsgroepen.

Percentage (aantal) deelnemers met mogelijke bijwerkingen die hebben geleid tot het stoppen met de behandeling, gemeld bij ten minste 1% van de deelnemers in een van de behandelingsgroepen

	Esketamine (van de 334 deelnemers)	Quetiapine (van de 336 deelnemers)
Duizeligheid	1% (2)	1% (4)
Slaperig of verdoofd gevoel	0	2% (7)
Gewichtstoename	0	2% (6)
Slaperigheid	0	1% (5)
Ernstige vermoeidheid	0	1% (4)

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek hielp onderzoekers meer te weten te komen over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van esketamine bij mensen met TRD.

De bevindingen van dit onderzoek kunnen worden gebruikt bij andere onderzoeken voor mensen met TRD. Andere klinische onderzoeken met esketamine lopen nog.

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 beslissingen neemt over uw gezondheidszorg of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek.

Dank aan 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 websites.

- www.clinicaltrials.gov Gebruik de onderzoeksreferentiecode NCT04338321 (Amerikaans NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search Gebruik de onderzoeksreferentiecode 2019-002992-33 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo-search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL73300.056.20

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

Volledige titel van het onderzoek: Een gerandomiseerde, open-label, voor de beoordelaar blinde, actief gecontroleerde, internationale studie in meerdere centra ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van flexibel gedoseerde esketamine neusspray in vergelijking met quetiapine met verlengde afgifte bij volwassenen en oudere deelnemers met behandelingsresistente depressie, die een selectieve serotonine-heropnameremmer of serotonine-norepinefrine-heropnameremmer blijven gebruiken

Bestudeerde onderzoeksbehandeling: Esketamine (JNJ-54135419)

Protocolnummer: 54135419TRD3013

Datum van deze samenvatting: 22 juni 2023

Opdrachtgever:

Sponsoronderneming	Landen/gebieden
Janssen Cilag Farmacéutica S.A.	Argentinië
Janssen-Cilag International NV	Oostenrijk, België, Bulgarije, Tsjechië, Denemarken, Finland, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Israël, Kazachstan, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Zuid-Afrika, Zweden, Turkije, Verenigde Arabische Emiraten
Janssen-Cilag Farmaceutica, Lda.	Brazilië
Janssen Research & Development LLC	Colombia, Maleisië
Janssen Korea Ltd.	Korea
Johnson & Johnson Taiwan Ltd.	Taiwan

Contactinformatie van de opdrachtgever: PLS-Admin@its.jnj.com

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. De opdrachtgever geeft geen enkel recht om informatie in deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor welke andere doeleinden dan ook, zoals het plaatsen of bespreken ervan op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd. U mag deze informatie voor geen enkel regelgevend doel gebruiken, met inbegrip van het voorleggen van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.