

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en effectiviteit van JNJ-61393251 in gezonde vrijwilligers in verschillende doseringen, tijdens vasten en gevoede toestand.

Gepubliceerd: 01-07-2016 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

De primaire doelstellingen van deze studie in gezonde proefpersonen zijn:- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-61393215 versus placebo na een eenmalige orale toediening in nuchtere (oplopende doses) en gevoede toestand te onderzoeken.- Om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar JNJ-61393215 in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

Panniek- angst- en stemmingsstoornissen en drugsmisbruik

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacodynamiek, farmacokinetiek, JNJ-61393215

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

- Neveneffecten
- klinische laboratorium bepalingen
- ECG
- Telemetrie
- Vitale functies
- Lichamelijk en neurologisch onderzoek

Farmacokinetische parameters

C_{max}, C_{last}, T_{max}, T_{last}, AUC_{last}, Lambda, T_{1/2}, CL/F, CLCR

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamische parameters

Cortisol & prolactin

Biomarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ - 61393215 is een nieuwe selectieve hoge affiniteit/potente orexine - 1-receptor (OX1R) antagonist en een potentiële eerste in zijn klasse voor de behandeling van paniek-, angst-, en stemmingsstoornissen en drugsmisbruik. De rol van OX1Rs in complex emotioneel gedrag is in opkomst. Er is bewijs voor de overactivatie van de OX1R route in hyper-arousal toestanden (bijvoorbeeld paniekaanvallen), en dientengevolge normaliseert een selectieve OX1R antagonist misschien opgewonden netwerken zonder het induceren van sedatie. Dit zal de eerste studie met JNJ - 61393215 in de mens; er zijn geen klinische gegevens beschikbaar.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van deze studie in gezonde proefpersonen zijn:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-61393215 versus placebo na een eenmalige orale toediening in nuchtere (oplopende doses) en gevoede toestand te onderzoeken.

- Om de farmacokinetiek van JNJ-61393215 te karakteriseren in plasma, cerebrospinale vloeistof (CSF) en urine na een eenmalige orale toediening.

- Om het effect van voedsel (vetrijke / calorierijke) op de farmacokinetiek van JNJ-61393215 na een eenmalige orale toediening te onderzoeken.

Extra primaire doelstellingen (indien cohorten met een dag van tweemaal daags [b.i.d.] dosering nodig zijn gebaseerd op de farmacokinetische [PK] gegevens uit voorgaande cohorten):

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-61393215 versus placebo te onderzoeken na 1 dag b.i.d. dosering.

- Om de farmacokinetiek van JNJ-61393215 in plasma te karakteriseren na 1 dag van b.i.d. dosering

Het tweede doel van deze studie in gezonde proefpersonen is:

- Om het effect van JNJ-61393215 op alertheid / sedatie en cognitie te karakteriseren.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal bestaan **uit 3 delen met ongeveer 10 cohorten gepland in totaal:

1) Deel 1 (8 cohorten) is een dubbelgeblindeerd enkele oplopende dosis deel bij jonge gezonde mannelijke proefpersonen; sommige cohorten van deel 1 kan 1 dag b.i.d dosering hebben op basis van de farmacokinetische gegevens uit eerdere cohorten ;

2) Deel 2 (1 cohort) is een open label enkelvoudige dosis deel bij gezonde oudere mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met inbegrip van continue CSF sampling om hersenpenetratie van JNJ-61393125 te beoordelen;
3) Deel 3 (1 cohort) een dubbelgeblindeerd gedeelte om het effect van voedsel op de biobeschikbaarheid van JNJ-61393125 bij jonge gezonde mannelijke proefpersonen te beoordelen .

Onderzoeksproduct en/of interventie

JNJ-61393215 or placebo

Inschatting van belasting en risico

Dit wordt het eerste onderzoek naar JNJ-6139321 in mensen. Op dit moment is er geen klinische data beschikbaar. De toediening van JNJ-6139321 aan mensen wordt ondersteund door de resultaten van preklinisch onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

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)

1. Proefpersonen moet een body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m², inclusief (BMI = gewicht / lengte²) hebben.
 2. Proefpersonen moeten gezond zijn op basis van lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis, vitale functies, en 12-lead ECG [incl. QTcF ≤ 450 msec voor mannen en ≤ 470 msec voor vrouwen] uitgevoerd bij de keuring en de toelating tot de klinische unit. Kleine afwijkingen in ECG, welke niet als klinisch significant door de onderzoeker beschouwd worden, zijn aanvaardbaar. De aanwezigheid van Linker bundeltakblok (LBTB), AV-blok (tweede graads of hoger), of een permanente pacemaker of implanteerbare cardioverter defibrillator [ICD] zal leiden tot uitsluiting.
 3. Proefpersonen moeten gezond zijn op basis van klinische laboratoriumtests uitgevoerd bij keuring. Als de resultaten van de serum chemie panel, hematologische of urine-analyse buiten de normale referentiewaarden zijn, kan de proefpersoon alleen worden geïncludeerd wanneer de onderzoeker de afwijkingen als niet klinisch significant zijnde beoordeelt. Deze bepaling dient te worden opgenomen in brondocumenten van de proefpersoon en door de onderzoeker te worden geparafeerd.
 4. Een man die seksueel actief is met een vrouw in de vruchtbare leeftijd en geen vasectomie heeft ondergaan moet instemmen met een barrière methode van anticonceptie, bijv. een condoom met zaaddodend schuim/gel/ film/crem/zetpil of partner met een afsluitende dop (diafragma of cervicale/khuis caps) met zaaddodend schuim/gel/film/creme/zetpil tijdens de studie en gedurende 3 maanden na ontvangst van de laatste dosis van de studie medicatie. Alle mannen mogen ook geen sperma doneren tijdens de studie en gedurende 3 maanden na ontvangst van de laatste dosis van de studie medicatie. Daarnaast moeten hun vrouwelijke partners ook een geschikte methode van anticonceptie gebruiken voor ten minste dezelfde duur.
 5. Proefpersonen moeten bereid zijn zich te houden aan de verboden en beperkingen die in dit protocol gespecificeerd zijn
 6. Elke proefpersoon moet een informed consent formulier (ICF) tekenen, waaruit blijkt dat hij of zij het doel van, en de procedures die nodig zijn voor het onderzoek begrijpt en bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.;Specifieke Inclusie Criteria;Deel 1 en 3 :
 7. Gezonde mannelijke patiënten tussen 18 en 54 jaar oud, inclusief.
- Deel 2:
8. gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen tussen de 55 en 75 jaar, inclusief.
Opmerking : gelijke vertegenwoordiging van mannen en vrouwen heeft de voorkeur indien mogelijk
 9. Proefpersoon moet gezond zijn en medisch stabiel op basis van klinische laboratoriumtests

(bij keuring) en lichamelijk en neurologisch onderzoek (bij de keuring en bij toegang tot de klinische unit) zijn. Als de proefpersoon medisch stabiel is met medicatie, kan inclusie toegestaan worden (per geval bekeken) met schriftelijke overeenkomst van de verantwoordelijke arts van de sponsor .

10. Vrouwen mogen niet in de vruchtbare leeftijd zijn (d.w.z. , moet postmenopauzaal zijn met amenorroe voor ten minste 12 maanden); permanent gesteriliseerd (bijvoorbeeld eileiders occlusie, hysterectomie, bilaterale salpingectomie); of anderszins niet in staat zijn om zwanger te geraken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft een geschiedenis van of huidige lever- of nierinsufficiëntie; significant hart-, vaat-, long-, maag-, endocriene, neurologische, hematologische (met inbegrip van stollingsstoornissen), reumatologische, psychiatrische of metabole stoornissen, elke inflammatoire ziekte of een andere ziekte. Kleine afwijkingen, die niet als klinisch significant worden beschouwd door zowel de onderzoeker als de verantwoordelijke arts van Janssen, zijn aanvaardbaar.
2. Proefpersoon heeft geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van <60 ml / min / $1,73\text{m}^2$ bij de keuring (door het lokale laboratorium).
3. Proefpersoon heeft een hartslag van <50 slagen per minuut bij de keuring of bij de toelating tot de klinische unit.
4. Proefpersoon heeft een geschiedenis van hepatitis B oppervlakte-antigeen (HBsAg) of hepatitis C antilichaam (anti-HCV) positief of andere klinisch actieve leverziekte of test positief voor HBsAg en anti-HCV bij de keuring.
5. Proefpersoon heeft Left Bundle Branch Block (LBBB), AV-blok (tweede graads of hoger), of een permanente pacemaker of implanteerbare cardioverter defibrillator [ICD].
6. Proefpersoon heeft een geschiedenis van human immunodeficiency virus (HIV) positief antilichaam of test positief voor HIV bij de keuring.
7. Proefpersoon heeft een geschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voor keuring (uitzonderingen zijn squamous en basale cel carcinomen van de huid en carcinoma in situ van de baarmoederhals, of een maligniteit dat naar het oordeel van de onderzoeker, met schriftelijke instemming met de medische monitor van de sponsor , wordt beschouwd als genezen met een minimaal risico op herhaling).
8. Proefpersoon heeft een geschiedenis van ten minste milde drugs of alcoholgebruik stoornis volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (laatste editie) criteria binnen 6 maanden voor het keuren of heeft een positief testresultaat voor alcohol en/of drugsmisbruik (waaronder: opiaten (inclusief methadon), cocaïne, amfetamine, methamfetamine, cannabinoïden, barbituraten en benzodiazepines) bij de keuring of toelating tot de klinische unit.
9. Proefpersoon drinkt gemiddeld meer dan 8 kopjes koffie/ thee/ cacao/ cola/ cafeïnehoudende dranken (zoals energy drink) per dag.
10. Proefpersoon heeft een klinisch significante acute ziekte binnen 7 dagen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie.
11. Proefpersoon rookt sigaretten (of gelijkwaardig) en/of gebuikt nicotine producten binnen

de 3 maanden voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie.

12. Proefpersoon is een man die van plan is vader te worden, terwijl hij ingeschreven staat in deze studie of binnen 90 dagen na de laatste dosis van de studie medicatie.

13. Proefpersoon heeft een geschiedenis van klinisch significante geneesmiddel en/of voedselallergie-;14. Proefpersoon heeft bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor orexin-1's hulpstoffen (zie Investigator's Brochure).

15. Proefpersoon heeft geen afgekeurde therapieën gevolgd vóór de geplande eerste dosis van de studie medicatie, zoals vermeld in artikel 8, pre-studie en gelijktijdige therapie.

16. Proefpersoon heeft een experimenteel geneesmiddel (waaronder vaccins) ontvangen of gebruikt een experimenteel medisch apparaat binnen 90 dagen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie of is momenteel ingeschreven in een experimentele studie.

17. Proefpersoon heeft een grote operatie (bijvoorbeeld waarbij narcose gebruikt is) gehad binnen 8 weken voor keuring of is niet volledig hersteld van chirurgie of chirurgie is gepland gedurende de tijd waarin de proefpersoon naar verwachting deelneemt aan het onderzoek of binnen 4 weken na de laatste dosis van de studie medicatie. Opmerking: Proefpersonen met de geplande chirurgische ingrepen onder lokale verdoving mogen deelnemen.

18. Proefpersoon heeft één of meer eenheden (ongeveer 450 ml) van bloed of acuut verlies van een equivalente hoeveelheid bloed gedoneerd binnen 90 dagen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie.

19. Proefpersoon heeft een aandoening waarvoor naar het oordeel van de onderzoeker, participatie niet in het beste belang van proefpersoon zou zijn (bijvoorbeeld in gevaar brengen van het welzijn), of die de metingen zouden kunnen belemmeren of te beperken.

20. Proefpersoon heeft psychologische en/of emotionele problemen die de toestemming ongeldig zouden kunnen maken of het vermogen van de patiënt om te voldoen aan de studievereisten beperken.

21. Kwetsbare proefpersonen (bijvoorbeeld een persoon in bewaring of een persoon die onder curatele staat).

22. Proefpersoon is niet in staat om de toestemmingsformulieren te lezen en te begrijpen, studiegerelateerde procedures te volbrengen en/of met het studie personeel te communiceren.

23. Proefpersoon is een werknemer van de onderzoeker of studie site, met een directe betrokkenheid bij de voorgestelde studie of andere studies onder leiding van die onderzoeker of studie site, evenals familieleden van de werknemers of de onderzoeker.

24. Proefpersoon is eerder gedoseerd met JNJ-61393215. Opmerking: In het geval van b.i.d. dosering, kunnen proefpersonen gedoseerd met JNJ-61393215 in de ochtend weer gedoseerd worden met JNJ-61393215 voor de tweede dosis in de avond.;Specifieke

Uitsluitingscriteria;;Deel 2:

25. Proefpersoon heeft een klinisch significante afwijking op neurologisch onderzoek bij de keuring of de toelating tot de klinische unit die, naar het oordeel van de onderzoeker, niet passend en redelijk voor de studiepopulatie is.

26. Proefpersoon heeft een relevante geschiedenis van pijn in de onderrug of scoliose en/of een grote (lumbale) rugoperatie (microdissectomie is toegestaan) naar het oordeel van de onderzoeker.

27. Proefpersoon is allergisch voor lokale anesthetica en/of jodium.

28. Proefpersoon heeft aspirine (zelfs lage dosis) genomen binnen 5 dagen voor lumbaalpunctie en spinale catheter inbrenging.

29. Proefpersoon heeft laag moleculair gewicht heparine (LMWH) binnen 12 uur voorafgaand aan spinale catheter inbrenging.
30. Proefpersoon heeft een antistollingstherapie (naast LMWH zoals hierboven beschreven) of trombocytenaggregatieremmer binnen 1 week of 2 maal de halfwaardetijd (welke de langste is), vóór lumbaalpunctie en spinale catheter inbrenging gevolgd.
31. Proefpersoon heeft een actuele infectie of lokale dermatologische aandoening op de prikplaats voorafgaand aan de lumbaalpunctie (pre-punctie dag 1).
32. Proefpersoon heeft tekenen van verhoogde intracraniële op druk gebaseerde fundoscopia bij de keuring.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-07-2016
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
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
Ander register	CR108182
EudraCT	EUCTR2016-000822-20-NL
CCMO	NL58044.056.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	09-11-2016
Datum resultaten gemeld:	10-05-2019

URL result

URL
Type
int
Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File