

Een gecombineerd onderzoek met enkelvoudige oplopende orale doseringen en meervoudige oplopende orale doseringen waarin veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van SCH 900479 wordt bekeken in gezonde postmenopauzale vrouwen

Gepubliceerd: 17-05-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Het bestuderen van de veiligheid en verdraagzaamheid van een enkelvoudige orale dosering van de onderzoeksmedicatie in gezonde postmenopauzale vrouwen (Deel 1) Het bestuderen van de veiligheid en verdraagzaamheid van de onderzoeksmedicatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Menopauzegebonden aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34172

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SCH 900479 FIM study

Aandoening

- Menopauzegebonden aandoeningen

Synoniemen aandoening

Menopauzale symptomen, opvliegers

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Schering-Plough

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Menopauzale symptomen, Opvliegers, SCH 900479

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Farmacodynamiek
- Farmacokinetiek
- Veiligheid

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het middel dat wordt toegediend, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de symptomen van de menopauze. Het meest voorkomende symptoom zijn opvliegers. Bij opvliegers treedt er plotselinge hitte, transpiratie, hartkloppingen en angst op omdat de bloedvaten in de huid zich verwijden om de warmte zo snel mogelijk kwijt te raken.

Postmenopauzale symptomen zijn de afgelopen 60 jaar behandeld met een oestrogensupplement (oestrogeen is een hormoon betrokken bij het reguleren van de menstruele cyclus en bij zwangerschap). Oestrogensupplementen veroorzaken echter abnormale groei van het baarmoederslijmvlies waardoor er kwaadaardige tumoren kunnen ontstaan in het baarmoederslijmvlies. Een alternatief op deze behandeling is een combinatie van progesteron- en oestrogensupplementen (progesteron is een hormoon betrokken bij het reguleren van de menstruele cyclus en bij zwangerschap). Deze combinatie kan echter vaginale bloedingen

veroorzaken, en is daarom voor veel vrouwen een onwenselijke behandeling. Bovendien vergroot deze combinatiebehandeling de kans op borstkanker. Van het middel wordt verwacht dat het de symptomen van de menopauze verminderd, zonder het risico op abnormale groei van het baarmoederslijmvlies en dus op kwaadaardige tumoren te vergroten.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het bestuderen van de veiligheid en verdraagzaamheid van een enkelvoudige orale dosering van de onderzoeksmedicatie in gezonde postmenopauzale vrouwen (Deel 1)
Het bestuderen van de veiligheid en verdraagzaamheid van de onderzoeksmedicatie na een dagelijkse (10 dagen) in gezonde postmenopauzale vrouwen met oplopende orale doseringen (Deel 2)

Secundair:

Het bestuderen van de farmacokinetiek van de onderzoeksmedicatie en zijn actieve metaboliet na een enkelvoudige dosering (Deel 1)
Het bestuderen van de farmacokinetiek van de onderzoeksmedicatie en zijn actieve metaboliet na een dagelijkse orale dosering (10 dagen) (Deel 2)
Het bestuderen van de effecten van de onderzoeksmedicatie op LH-concentraties na een enkelvoudige orale dosering (Deel 1)
Het bestuderen van de effecten van de onderzoeksmedicatie op LH-concentraties na een meervoudige orale dosering (10 dagen) (Deel 2)

Exploratief:

Het evalueren van de effecten van de onderzoeksmedicatie op FSH-concentraties na een enkelvoudige orale dosering (Deel 1) en na een dagelijkse orale dosering (10 dagen; Deel 2)
Het evalueren van de effecten van de onderzoeksmedicatie op SHBG na een dagelijkse orale dosering (10 dagen; Deel 2)
Het evalueren en het karakteriseren van de metabolieten van de onderzoeksmedicatie in plasma- en urinemonsters
Het evalueren of Provera® vaginale bloedingen veroorzaakt na een dagelijkse (10 dagen) toediening van de onderzoeksmedicatie.

Optioneel:

Het evalueren van de effecten van de onderzoeksmedicatie op NTx na een dagelijkse orale dosering (10 dagen) van de onderzoeksmedicatie
Het vergelijken van de farmacodynamische effecten (LH, FSH, SHBG en Provera® challenge) van een volledige ER-*/ER-* agonist van 2 mg orale 17*-estradiol en de gedeeltelijke ER-* / ER-* agonist van de onderzoeksmedicatie

Onderzoeksopzet

Design:

Deel 1: een gerandomiseerd, enkelblind, placebo gecontroleerde, enkelvoudige oplopende dosering in twee groepen, elk 4 perioden, van 8 gezonde postmenopauzale vrouwelijke vrijwilligers. Elke vrijwilliger krijgt een enkelvoudige orale dosering van de onderzoeksmedicatie of placebo.

Deel 2: een gerandomiseerd, enkelblind, placebo gecontroleerde, meervoudige oplopende dosering in 4 groepen van 8 gezonde postmenopauzale vrouwelijke vrijwilligers. Elke vrijwilliger krijgt 10 dagen lang een dosering van de onderzoeksmedicatie of placebo. Vanaf dag 15 tot en met Dag 24 dient het middel Provera® thuis ingenomen te worden. Daarnaast is er een controle groep van 8 gezonde postmenopauzale vrouwelijke vrijwilligers die dagelijks (10 dagen) een orale dosering van het middel 17-* estradiol ontvangen. Ook deze groep dient vanaf Dag 15 tot en met Dag 24 moet het middel Provera® thuis in te nemen.

Procedures en handelingen:

Voorkeuring en nakeuring: Klinisch chemisch lab, vitale functies, lichamelijk onderzoek, gynaecologisch onderzoek, ECG, zwangerschapstest. Tijdens screening: medische geschiedenis, lengte, gewicht, breedte van de elleboog, mammografie en een uitstrijkje; in Deel 2 tevens een transvaginale echo. Een aantal bloed- en urine onderzoeken, waaronder verslavende middelen, alcohol, PT aPTT, FSH, HBsAG, anti HCV, anti-HIV 1/2, een lichamelijk onderzoek, klinisch chemisch lab, PT, aPTT (alleen Deel 2) en een zwangerschapstest die bij elke opname herhaald wordt.

Deel 1:

Observatieperiode:

4 perioden, in de kliniek van -17h tot 48h na toediening van de onderzoeksmedicatie. Ambulante bezoeken op Dag 4 en 5.

Bloedmonsters:

Farmacokinetiek van de onderzoeksmedicatie en zijn metaboliet: pre-dose en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 24, 36, 48, 72 en 96 h post-dose

Farmacodynamiek van FSH/LH in plasma: pre-dose en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 24 en 48 h post-dose

Voor genotypering: pre-dose (alleen Periode 1)

Veiligheidsmaatregelen

Bijwerkingen door de gehele studie, klinisch chemisch lab op Dag 2, ECG pre-dose en op 1, 3, 8 en 24 uur post-dose. Vitale functies; pre-dose en op 1, 3, 8, 24, 48 en 72 h post-dose

Deel 2:

Observatieperiode:

2 perioden, eerste periode in de kliniek -17 h voor toediening van de onderzoeksmedicatie op Dag 1 tot 24 h uur na dosering op Dag 2 en ambulante bezoeken op Dag 3-8, tweede periode in de kliniek van -17 h tot 48 h na toediening van de onderzoeksmedicatie op Dag 10 en ambulante bezoeken op Dag 13 en 14. De groep die 17-* estradiol ontvangt, verblijft in de kliniek van -17 h tot 24 h na toediening van de onderzoeksmedicatie op Dag 10 en ambulante bezoeken op Dag 12, 13 en 14.

Bloedmonsters:

Farmacokinetiek van de onderzoeksmedicatie en zijn metaboliet (Groep 3-6):

pre-dose en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 en 24 h post-dose op Dag 1,

pre-dose op Dag 4, 7 en 9, pre-dose en op 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10,

12, 24, 36, 48, 72 en 96 h post-dose op Dag 10. Op Dag 7 zullen 3 extra bloedmonsters worden genomen rond Tmax voor interim-analyse.

Farmacodynamiek van FSH/LH in plasma: pre-dose en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 24

en 48 h post-dose op Dag 1 en Dag 10, en pre-dose op Dag 4, 7 en 9.

Farmacodynamiek van SHBG in plasma: pre-dose op Dag 1, 7, 9, 10 en eenmaal bij follow-up

Het evalueren en karakteriseren van de metabolieten (groep 3-6): pre-dose en 1, 2, 3, 5, 8, 12 en 24 h post-dose op Dag 1 en 10

Voor genotypering: pre-dose (alleen Periode 1)

Urinemonsters

Het evalueren en karakteriseren van de metabolieten (groep 3-6): 12 h pre-dose op Dag 1 en in intervallen van 0-12 en 12-24 post-dose op Dag 1 en Dag 10

NTx en creatininemonsters: Tweede ochtend urine op Dag -1 and 1

Provera® challenge

Vaginale bloedingen registreren in een dagboekje vanaf Dag 14

Veiligheidsmaatregelen

Bijwerkingen door de gehele studie, lichamelijk onderzoek op Dag -1, Dag 5 en Dag 11; PT en aPTT op Dag 10, klinisch chemisch lab pre-dose op Dag 1 en op 4, 7 en 24 uur post-dose op Dag 10, ECG pre-dose en 1, 3, 8 en 24 uur post-dose op Dag 1 en Dag 10 en pre-dose en 3 h post-dose op Dag 4 en Dag 7 .Vitale functies; pre-dose en 1, 3, 8 , 24, 48 en 72 h post-dose op Dag 1 en Dag 10 en pre-dose en 3 h post-dose op Dag 4 en Dag 7 en eenmaal op Dag 12.

Bioanalyse:

Analyse van de onderzoeksmedicatie in plasmamonsters met zijn metabolieten met behulp van gevalideerde

methoden aangeleverd door de Sponsor,

analyse van FSH/LH in serummonsters met behulp van gevalideerde methoden aangeleverd door de Sponsor,

analyse van SHBG-monsters met behulp van gevalideerde methoden aangeleverd door de Sponsor,

analyse van urine NTx en creatininemonsters met behulp van gevalideerde methoden

aangeleverd door de Sponsor,
het karakteriseren en identificeren van de metaboliëten en genotypering door de Sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: SCH 900479, 17->-estradiol, Provera

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Schering-Plough

2015 Galloping Hill Road
NJ 07033, Kenilworth
US

Wetenschappelijk

Schering-Plough

2015 Galloping Hill Road
NJ 07033, Kenilworth
US

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)

- Leeftijd 45-65 jaar
- BMI: 18-32
- Tenminste 1 jaar de overgang gepasseerd, of tenminste 6 maand zonder menstruatie en FH niveau is boven 40 mLU/mL
- Niet roken of afgelopen 3 maanden niet gerookt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-10-2010
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Estrofem
Generieke naam:	Estradiol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Provera
Generieke naam:	Medroxyprogesteronacetaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2011
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	EUCTR2010-020740-35-NL
CCMO	NL33435.056.10