

# Enkel centrum, gerandomiseerde enkel-blind placebo gecontroleerde vijf-arm parallel groep studie om de werkzaamheid te onderzoeken van een enkele dosis TBS-2 intranasale gel op vier tijdstippen na dosering tijdens vibrotactiele stimulatie gecombineerd met visuele seksuele stimulatie bij vrouwelijke patienten met primaire of secundaire anorgasmie.

Gepubliceerd: 21-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Deze klinische trial wordt uitgevoerd om de invloed van een enkele dosis TBS-2 op het optreden van orgasme te onderzoeken. Deze studie onderzoekt het effect van TBS-2 op het induceren van een orgasme door seksuele stimulatie bij anorgastische...

|                             |                                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                       |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                 |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON36429

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Evaluatie van TBS-2 bij vrouwelijke patienten met anorgasmie

## Aandoening

- Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit

### Synoniemen aandoening

Anorgasmie en onvermogen een orgasme te bereiken

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Trimel Biopharma SRL

**Overige ondersteuning:** Trimel Biopharma SRL

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Anorgasmie, Evaluatie, TBS-2 intranasale gel, Vrouwelijke patienten

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primair doel:

- Evalueren van het effect van een enkele dosis TBS-2 (1.2 mg) op het optreden van orgasme 0.5, 2.0, 4.0 of 8.0 uur na dosering bij vrouwen met primaire of secundaire anorgasmie.

De studie onderzoekt het optreden van orgasme na vibrotactiele en visuele seksuele stimulatie (VTS/VSS). Het optreden van orgasme wordt vastgesteld op basis van zelfrapportage. De proefpersoon wordt geacht een knop in te drukken op het moment dat het orgasme begint.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen:

a) Het evalueren van het effect van een enkele dosis TBS-2 (1.2 mg) op tijd-tot-orgasme (TTO) 0.5, 2.0, 4.0 of 8.0 uur na dosering bij vrouwen met primaire of secundaire anorgasmie.

TTO wordt vastgesteld als de tijd tussen start van de VTS/VSS stimulatie en het begin van het orgasme, op welk moment zij op een knop zal drukken waarmee TTO automatisch door het computerprogramma zal worden vastgesteld.

b) het evalueren van het effect van een enkele dosis TBS-2 (1.2 mg) op kwaliteit van orgasme 0.5, 2.0, 4.0 of 8.0 uur na dosering bij vrouwen met primaire of secundaire anorgasmie.

Kwaliteit van orgasme wordt gemeten met de Kwaliteit van Orgasme Vragenlijst

c) het onderzoeken van de veiligheid van TBS-2

De volgende eind-van-studie parameters worden vergeleken met baseline:

- Vitale functies: bloeddruk, lichaamstemperatuur, ademhaling, hartslag
- Hematologie, CBC, hemoglobine en hematocriet waarden
- Klinisch chemisch profiel: Na/K, glucose, urea, creatinine, calcium, fosfaat, urinezuur, totaal bilirubine, albumine, AST, ALT, ALP, GGT, CK, LDL, HDL, triglyceriden.
- Schildklierfunctie: TSH, totaal en vrij tri-iodothyronine, totaal en vrij thyroxine

- Hormonen: oestradiol, vrij testosteron, vrij testosteron (percentage), follikel stimulerend hormoon, luteiniserend hormoon, prolactine, progesteron, seks hormoon bindend globuline, totaal testosteron, dehydroepiandrosteron sulfaat
- Urinanalyse - Urine specific gravity (DON\*T KNOW), glucose, protein, ketonen, pH, bilirubine, urobilinogenen, nitrite, erythrocyten en leukocyten.
- Ongewenste voorvallen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Anorgasmie is het op één na meest frequent gerapporteerde seksuele probleem onder vrouwen, na verminderd seksueel verlangen. De Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviours study (Laumann et al., 2005) onderzocht de prevalentie van seksuele problemen bij 9.000 vrouwen in de leeftijd van 40 tot 80 jaar in 29 landen. De prevalentie van 'onmogelijkheid om een orgasme te bereiken' varieerde van 17.7% (in Noord Europa) tot 41.2% (in Zuidoost Azie).

Anorgasmie wordt gedefinieerd als aanhoudende of herhaaldelijke vertraging of het geheel uitblijven van het orgasme na een normaal verlopen seksuele opwindingsfase, hetgeen leidt tot persoonlijk lijden of relatieproblemen (DSM IV). Als een vrouw seksueel actief is zonder orgastische ontlading van goede kwaliteit, kan seksuele activiteit een opdracht of een verplichting worden in plaats van een wederzijdse, bevredigende en intieme ervaring. Dit kan tevens secundair leiden tot verminderd seksueel verlangen en/of relatieproblemen.

Testosteron wordt verondersteld centrale en perifere effecten op seksuele functie te hebben. Testosteron, het belangrijkste circulerende androgeen bij vrouwen, is een natuurlijk voorkomend hormoon dat geproduceerd wordt in de eierstokken en de bijnieren. In tegenstelling tot de plotselinge daling in oestrogeen bij het intreden van de overgang, nemen androgeen plasmanivo's bij vrouwen geleidelijk af bij het ouder worden, voornamelijk als gevolg van een afname in de productie van androgeen precursors in de bijnieren (Goldstat, 2003). Testosteron speelt ook een belangrijke rol bij stemming, lichaamssamenstelling, botdichtheid, en heeft centrale en perifere effecten op seksuele functie Davis 1999, Goldstat 2003). In de periferie is testosteron nodig om stikstofmonoxide aan te zetten tot het stimuleren van vasocongestie en

doorbloeding van clitoraal weefsel en vaginale lubricatie bij seksuele opwinding.

De central effecten zijn minder goed in kaart gebracht. Testosteron stimuleert de aanmaak van dopamine in verscheidene structuren in de hersenen die in verband worden gebracht met motivatie- en beloningssystemen, waaronder seksueel verlangen. Bij ratten stimuleert testosteron de afgifte van dopamine in het mediale preoptische gebied van de anterieure hypothalamus tijdens baseline en seksuele stimulatie (Halaris 2003). Een fMRI studie bij gezonde vrouwen van verschillende leeftijden liet een testosteron-afhankelijke modulatie van amygdala activiteit zien, wat suggereert dat een leeftijdsafhankelijke afname van androgeennivo's zou kunnen bijdragen aan de afname van activiteit in de amygdala. Een vermindering van amygdala activiteit in oudere vrouwen kan tegengegaan worden met een intranasale testosterongel (van Wingen et al, 2009). Exogeen toegediende intranasale testosteron zou derhalve kunnen bijdragen aan gezond seksueel functioneren via complexe interacties in het brein.

In de afgelopen 20 jaar zijn 80 studies uitgevoerd bij vrouwen die lieten zien dat testosteron gunstige effecten heeft op seksueel verlangen, opwinding, frequentie van seksueel bevredigende activiteit, plezier en responsiviteit (Traish, 2009).

Het middel dat in deze studie wordt onderzocht, TBS-2, is een intranasale testosterongel. In tegenstelling tot andere toedieningsroutes zorgt toediening van het bioadhesieve TBS-2 via de neus tot onmiddellijke opname van testosteron in de hersenen en voor een snelle absorptie in de systemische circulatie (Banks et al. 2009). Verwacht wordt dat afgifte van testosteron in het brein en de systemische absorptie leidt tot een toename in seksueel verlangen en orgasticiteit. Daarnaast zou TBS-2 effectief kunnen zijn in de behandeling van anorgasmie op een \*indien nodig\* wijze, waarmee chronische blootstelling aan testosteron kan worden vermeden.

## **Doel van het onderzoek**

Deze klinische trial wordt uitgevoerd om de invloed van een enkele dosis TBS-2 op het optreden van orgasme te onderzoeken.

Deze studie onderzoekt het effect van TBS-2 op het induceren van een orgasme door seksuele stimulatie bij anorgastische vrouwen, op vier verschillende tijdstipmomenten na dosering. De farmacodynamische effectiviteit wordt onderzocht door middel van vibrotactiele stimulatie (VTS) in combinatie met visuele seksuele stimulatie (VSS). Deze VTS/VSS procedure is getest in een pilot studie bij vrouwen (Laan & van Lunsen, 2002), en toonde aan dat VTS in combinatie met VSS op een consistente wijze orgasme oproept in gezonde vrouwelijke vrijwilligers zonder zelf-gerapporteerde problemen met het bereiken van een

orgasme. Intraindividuele variabiliteit in tijd-tot-orgasme (TTO) was acceptabel. In de huidige studie zal eenzelfde clitorale vibrator worden gebruikt.

## **Onderzoeksopzet**

Enkel-centrum gerandomiseerde, enkel-blinde placebogecontroleerde vijf-arm parallel groep studie.

Deze studie bestaat uit twee delen: Deel I \* seksuele stimulatie zonder medicatie en Deel II \* seksuele stimulatie met enkele dosis TBS2/placebo. Indien deelneemsters tijdens de seksuele stimulatie in Deel I geen orgasme bereiken mogen zij door naar Deel II van het onderzoek. In Deel II worden proefpersonen at random toegewezen aan een enkele dosis TBS-2 of Placebo en blootgesteld aan VTS/VSS 0.5 uur na dosering in de placebo arm of 0.5, 2.0, 4.0 of 8.0 uur na dosering in de TBS-2 behandel-arm. Er zitten tenminste 5 tot 7 dagen tussen Deel I en Deel II.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Deelnemers krijgen tijdens Visit 3 een enkele dosis (1.2 mg) TBS-2

## **Inschatting van belasting en risico**

### **Risico\*s**

De risico\*s voor vrouwelijke proefpersonen zijn minimaal. Proefpersonen ontvangen een enkele dosis van 1.2 mg TBS-2. Testosteron is goedgekeurd voor gebruik bij vrouwen in de vorm van een pleister, Intrinsa. Na 48 weken toediening waren regelmatig voorkomende bijwerkingen onder andere hirsutisme en irritatie op de plaats van de pleister (wat niet van toepassing is in dit onderzoek).

### **Voordelen**

Het onderzoeksmiddel, TBS-2, is een intranasale testosterongel. In tegenstelling to andere toedieningsroutes zorgt toediening van het bioadhesieve TBS-2 via de neus tot onmiddellijke opname van testosteron in de hersenen en voor een snelle absorptie in de systemische circulatie (Banks et al. 2009).TBS-2 heeft invloed op de amygdala. Verwacht wordt dat afgifte van testosteron in het brein en de systemische absorptie leidt tot een toename in seksueel verlangen en orgastischeit. Daarnaast zou TBS-2 effectief kunnen zijn in de behandeling van anorgasmie op een \*indien nodig\* wijze, waarmee chronische blootstelling aan testosteron kan worden vermeden.

## Contactpersonen

### Publiek

Trimel Biopharma SRL

Suite B, Durants Business Centre, Durant,  
Christ Church BB17097  
AU

### Wetenschappelijk

Trimel Biopharma SRL

Suite B, Durants Business Centre, Durant,  
Christ Church BB17097  
AU

## 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)

Vrouwen in de leeftijd van 18 to 50 jaar  
Anorgasmie  
Premenopauzaal  
BMI gelijk aan of minder dan 35

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geschiedenis van enige klinisch relevante andere psychiatrische stoornis die van invloed kan zijn op seksuele functie.

Proefpersonen die voldoen aan de DSM-IV criteria (APA) voor seksuele aversie stoornis, geneesmiddelen-geïnduceerde seksuele disfunctie, dyspareunie (niet veroorzaakt door onvoldoende voorspel stimulatie of verholpen door glijmiddelen), vaginisme, gender identiteitsstoornis, parafilia, of voor seksuele disfunctie vanwege een medische aandoening. Patienten met pelvic inflammatory disease, urineweginfectie of vaginale infectie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Enkelblind             |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 28-02-2011               |
| Aantal proefpersonen:   | 60                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                             |
|-----------------|-----------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                |
| Merknaam:       | Intranasale testosteron gel |
| Generieke naam: | Intranasale testosteron gel |



## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 21-12-2010         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-03-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 31-05-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 22-06-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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  | EUCTR2010-023559-27-NL |
| CCMO     | NL34768.018.10         |