

# Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, gekruiste studie om de voorspellende kracht van de demarcatieformule voor Lybrido en Lybridos te valideren in vrouwen met een seksuele interesse/opwindingsstoornis in de thuissituatie.

Gepubliceerd: 28-06-2013 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primair doel: - Het valideren van de bestaande demarcatieformule (bestaande uit psychometrische en biologische markers) welke de gevoeligheid voorspellen voor Lybrido of Lybridos bij vrouwen met een seksuele interesse/opwindingsstoornis (FSIAD)...

|                             |                                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                       |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                             |
| <b>Type aandoening</b>      | Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40620

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Een studie om de demarcatieformule voor Lybrido en Lybridos te valideren

### Aandoening

- Seksuele disfuncties, stoornissen en genderidentiteit

### Synoniemen aandoening

problemen met seksueel functioneren, seksuele disfunctie

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Companion Diagnostics BV

**Overige ondersteuning:** Companion Diagnostics BV sponsor

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Androgeen sensitiviteit, Seksueel disfunctioneren bij vrouwen, Serotonine sensitiviteit

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Verandering in het aantal bevredigende seksuele episodes na medicijninname, gemeten met de Sexual Event Diary (SED), ten opzichte van placebo.

### Secundaire uitkomstmaten

- Verandering ten opzichte van placebo in gerapporteerde seksuele onvrede, zoals gemeten met de Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R), vooral item

13

- Evaluatie van betekenisvolle verbetering tijdens de behandelperiode, zoals gemeten met de Patient's Global Impression of Improvement (PGI-I)

- Evaluatie van betekenisvol voordeel van de studiemedicatie tijdens de behandelperiode, zoals gemeten met de Patient Benefit Evaluation (PBE)

- Verandering ten opzichte van placebo in de orgasmefrequentie na medicijninname, zoals gemeten met de SED

- Verandering ten opzichte van placebo in seksueel verlangen na medicijninname, zoals gemeten met de SED

- Verandering ten opzichte van placebo in fysieke opwindning na medicijninname,

zoals gemeten met de SED

- Verandering ten opzichte van placebo in geestelijke opwinding na

medicijninname, zoals gemeten met de SED

- Verandering ten opzichte van placebo in seksueel plezier, na medicijninname,

zoals gemeten met de SED

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Vrouwelijk seksueel disfunctioneren is een veel voorkomend probleem, waarbij een verminderd seksueel verlangen, met een prevalentie van 22%, en opwindingsproblemen, met een prevalentie van 14%, het vaakst voorkomen. In eerder onderzoek is aangetoond dat de medicaties Lybrido, een combinatie van sublinguaal testosteron en Sildenafil, en Lybridos, een combinatie van sublinguaal testosteron en Bupropion, kunnen helpen bij deze problemen.

De gevoeligheid van het brein voor seks wordt bepaald door androgeen sensitiviteit. In eerder onderzoek zijn verschillende variabelen onderzocht die daar verband mee houden, zoals de CAG repeat lengte van het androgeen receptor gen en de 2D4D ratio, welke mogelijk een marker is voor prenatale androgeen blootstelling. Op basis van dit eerdere onderzoek is een demarcatieformule ontwikkeld met verschillende biologische en psychometrische waarden, waarmee voorspeld kan worden of iemand met een stoornis in de seksuele interesse en/of seksuele opwinding beter zal reageren op de medicatie Lybrido of Lybridos. Deze formule is met succes getest in onderzoek in Fase 2b in de VS.

De huidige studie is erop gericht deze formule te valideren voor zowel vrouwen met een vrouwelijke seksuele interesse/opwindingsstoornis (FSIAD). Daarnaast wordt gekeken of biologische en psychometrische markers kunnen worden gevonden die de voorspellende kracht van het diagnostisch model kunnen vergroten, of die de klinische bruikbaarheid kunnen vergroten.

### Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het valideren van de bestaande demarcatieformule (bestaande uit psychometrische en biologische markers) welke de gevoeligheid voorspellen voor Lybrido of Lybridos bij vrouwen met een seksuele interesse/opwindingsstoornis

(FSIAD) gemeten met het aantal bevredigende seksuele gebeurtenissen

Secundaire doelen:

- Het middels een iteratief proces identificeren van alternatieve psychometrische en biologische markers voor de demarcatieformule om zo de oorspellende kracht voor de gevoeligheid voor Lybrido of Lybridos bij vrouwen met een seksuele interesse/opwindingsstoornis (FSIAD) gemeten met het aantal bevredigende seksuele gebeurtenissen (in een eerste groep van 75 proefpersonen)
- Het evalueren van de nieuwe formule in vrouwen met een seksuele interesse/opwindingsstoornis (FSIAD) gemeten met het aantal bevredigende seksuele gebeurtenissen (in een tweede groep van 75 proefpersonen)

## Onderzoekopzet

Dit is een dubbelblinde, gerandomiseerde, gekruiste, placebo gecontroleerde studie met een 2 weken enkelblinde placebo run in periode, een 6 weken dubbelblinde behandelingsperiode, en een 1 week follow up periode. De dubbelblinde behandelingsperiode bestaat uit een Lybrido (0,50 mg testosteron + 50 mg sildenafil) regime (duur van 2 weken), een Lybridos (0,50 mg testosteron + 10 mg buspiron) regime (duur van 2 weken) en een placebo regime (duur 2 weken). Alle regimes worden van elkaar gescheiden door een wash out periode van 2 dagen. Elke proefpersoon voltooit elk regime van 2 weken in een gerandomiseerde volgorde. De medicatie dient minimaal 2 maal per week en maximaal eens per dag, steeds 3 tot 6 uur voorafgaand aan seksuele activiteit.

Proefpersonen zullen het onderzoekscentrum in totaal 7 keer bezoeken: 1 screeningsvisite, 1 start up visite, 4 studie regime follow up visites en 1 final follow up visite. Tijdens de start up en regime follow up zal het seksueel functioneren van de proefpersonen geëvalueerd worden, de gezondheid bijgehouden en medicatie uitgereikt worden (behalve bij de laatste regime follow up). Seksuele tevredenheid zal met diverse vragenlijsten gemeten worden, waarvan sommige zullen worden ingevuld na een seksuele gebeurtenis. Tijdens de start-up ziet de proefpersoon een instructie-dvd met theoretische achtergronden van seksueel functioneren en fantasieoefeningen, dit om het niveau van de basiskennis rond seksualiteit zo veel mogelijk gelijk te houden tussen proefpersonen. De dvd zal besproken worden met de psycholoog/behandelaar.

De studie is verdeeld in een validatiegedeelte en een exploratief gedeelte. In het eerste deel zal de bestaande demarcatieformule gevalideerd worden bij 150 vrouwen met FSIAD. In het exploratieve gedeelte zal de mogelijkheid om deze formule te verbeteren onderzocht worden in de eerste 75 proefpersonen en het gevonden alternatief wordt bij de tweede groep van 75 gevalideerd.

## **Inschatting van belasting en risico**

In totaal wordt er 47 ml bloed afgenomen

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Companion Diagnostics BV

Louis Armstrongweg 78  
Almere 1311 RL  
NL

### **Wetenschappelijk**

Companion Diagnostics BV

Louis Armstrongweg 78  
Almere 1311 RL  
NL

## **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. Getekend informed consent
2. Seksueel actieve vrouwen tussen 18-70 jaar oud, pre of postmenopauzaal, met

5 - Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, gekruiste studie om d ... 24-05-2025

- FSIAD. Comorbiditeit met FOD (alleen als secundaire diagnose) is toegestaan. De diagnose wordt gesteld volgens de DSM-5 criteria door een getrainde professional
3. Een stabiele, communicatieve, monogame relatie en een seksueel functionerende partner die tijdens het grootste deel van de studie thuis is
  4. Gezond, zoals blijkt uit de medische geschiedenis en lichamelijk onderzoek, bloedwaarden, en vitale tekenen, uitzonderingen kunnen gemaakt worden als de investigator een afwijking klinisch niet relevant vindt
  5. Gebruik van effectieve anticonceptie

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

### Cardiovascular Conditions

1. Any underlying cardiovascular condition, including unstable angina pectoris, that would preclude sexual activity;
2. Systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg (supine blood pressure). For subjects  $\geq 60$  years old and without diabetes mellitus, familial hypercholesterolemia, or cardiovascular disease: systolic blood pressure  $\geq 160$  mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg;
3. Systolic blood pressure  $\leq 90$  mmHg and/or diastolic blood pressure  $\leq 50$  mmHg (supine blood pressure);

### Gynecological and Obstetric Conditions

4. Use of any contraceptive containing anti-androgens (e.g. Cyproteron acetate) or (anti)androgenic progestogens (drospirenone, dienogest, chlormadinone acetate and norgestrel);
5. Use of any contraceptive or hormone replacement therapy (HRT) containing more than 50  $\mu\text{g/day}$  of estrogen;
6. Pregnancy or intention to become pregnant during this study (Note: A urine pregnancy test will be performed in all women of child bearing potential prior to the administration of study medications);
7. Lactating or delivery in the previous 6 months prior to signing Informed Consent Form;
8. History of bilateral oophorectomy;
9. Other unexplained gynecological complaints, such as clinically relevant abnormal uterine bleeding patterns;
10. Perimenopausal status (cycle shortening/irregular menstrual bleeding in the last 12 consecutive months and/or occurrence of vasomotor symptoms (e.g. hot flashes, night sweating) and/or FSH levels ( $>40$  IU/L) for women from age 40 onwards; in women with a history of hysterectomy perimenopausality can be assessed by FSH levels ( $> 40$  IU/L) and/or vasomotor symptoms);

### Other Medical Conditions

11. Liver and/or renal insufficiency (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase  $> 3$  times the upper limit of normal and/or estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $< 60.00$  mL/min based on the Cockcroft Gault formula)
12. Any current endocrine disease or endocrinopathy (e.g. uncontrolled thyroid function) as determined by medical history, basic physical examination and/or laboratory values

significantly outside normal range of the central laboratory; or uncontrolled diabetes mellitus (HbA1c > 7.5%)

13. Free- and/or total testosterone levels outside the upper limit of the reference range of the central laboratory;

14. Any current clinically relevant neurological disease which, in the opinion of the investigator, would compromise the validity of study results or which exclude from use of sildenafil, buspirone and/or testosterone;

15. History of hormone dependent malignancy (including all types of breast cancer);

16. Positive test result for immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C (acute and chronic hepatitis infection);

#### Psychological/Psychiatric Factors

17. History of (childhood) sexual abuse that, in the opinion of the investigator, could result in negative psychological effects when testosterone is administered;

18. (Psychotherapeutic and/or pharmacological treatment for) a psychiatric disorder (other than those under inclusion criterion 6) that, in the opinion of the investigator, would compromise the validity of study results or which could be a contraindication for sildenafil, buspirone and/or testosterone use;

19. Current psychotherapeutic treatment for female sexual dysfunction;

20. Current genito-pelvic pain/penetration disorder according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM 5).

21. A substance abuse disorder that, in the opinion of the investigator, is likely to affect the subject's ability to complete the study or precludes the subject's participation in the study;

#### Concomitant Medications

22. Use of potent CYP3A4 inhibitors (eg, ritonavir, ketoconazole, itraconazole clarithromycin, erythromycin and saquinavir);

23. Use of potent CYP3A4 inducers (eg, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, St John's wort, rifampin);

24. Use of antidepressants including SSRIs, tricyclic and other;

25. Use of any other medication that interferes with study medication (eg, triptans, monoamine oxidase [MAO] inhibitors [includes classic MAO inhibitors and linezolid] and spironolactone);

26. Use of medication (including herbs) that would compromise the validity of study results;

27. Use of testosterone therapy within 6 months before study entry prior to signing the Informed Consent Form;

28. Use of any kind of benzodiazepines.

#### General

29. Illiteracy, unwillingness, or inability to follow study procedures;

30. Participation in other clinical trials within the last 30 days;

31. Any other clinically significant abnormality or condition which, in the opinion of the investigator, might interfere with the participant's ability to provide informed consent or comply with study instructions, compromise the validity of study results, or be a contraindication for buspirone, and/or sildenafil and/or testosterone use.

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                                                |
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over                                       |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd                                   |
| Blinding:        | Enkelblind                                       |
| Controle:        | Placebo                                          |
| Doel:            | Diagnostiek                                      |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 27-01-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 150                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Buspar                                           |
| Generieke naam: | Buspiron                                         |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | testosteron                                      |
| Generieke naam: | testosteron                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Viagra                                           |
| Generieke naam: | Sildenafil                                       |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2014

Soort: Eerste indiening

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

ID: 28721

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

| Register | ID                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2013-001966-40-NL |
| CCMO     | NL44803.056.13         |
| OMON     | NL-OMON28721           |