

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, parallelle, single centrum studie om de farmacokinetiek, veiligheid, verdraagbaarheid en QT concentratie-effect modellering van Estetrol (E4) in combinatie met Drospirenon (DRSP) na enkelvoudige en meervoudige doses bij gezonde vrouwen te onderzoeken.

Gepubliceerd: 30-03-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre enkelvoudige en meervoudige toedieningen van Estelle® worden opgenomen door en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook zal worden onderzocht hoe...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43025

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

E4/DRSP enkelvoudige en meervoudige doserings studie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Zwangerschapspreventie.

Aandoening

Zwangerschapspreventie.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Estetra SPRL

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: E4/DRSP, Estrogeen/progestoogeen, Zwangerschapspreventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de farmacokinetiek (PK) van enkelvoudige en meervoudige doses van estetrol (E4) in combinatie met Drospirenon (DRSP) bij gezonde vrouwen.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige en meervoudige doses van E4 in combinatie met DRSP bij gezonde vrouwen te onderzoeken.

Om het effect van E4 in combinatie met DRSP op QT interval gecorrigeerd Fridericia formule (QTcF) bij gezonde vrouwen te definiëren gebruik makend van de blootstelling-respons-analyse.

Om het effect van E4 in combinatie met DRSP op de hartslag (HR), PR, QRS bij

gezonde vrouwen definiëren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gecombineerde anticonceptiepil, vaak gewoon *de pil* genoemd, bestaat uit een combinatie van twee soorten hormonen: een oestrogeen (meestal ethinylestradiol) en een progestageen. Wanneer de pil dagelijks wordt geslikt wordt de vruchtbaarheid onderdrukt. Estelle® wordt door Estetra SPRL ontwikkeld als een nieuwe gecombineerde anticonceptiepil die een nieuw oestrogeen bevat dat *estetrol* (ook wel *E4*) wordt genoemd en daarnaast een bestaand progestageen genoemd *drospirenon* (DRSP). E4 is een natuurlijk oestrogeen dat wordt aangemaakt in de lever van de foetus gedurende de menselijke zwangerschap. DRSP wordt als progestageen gebruikt in sommige gecombineerde anticonceptiepillen die op de markt verkrijgbaar zijn (zoals Yaz®). Van de combinatie van E4 en DRSP wordt verwacht dat het dezelfde werkzaamheid heeft als de huidige gecombineerde anticonceptiepillen maar met minder bijwerkingen die vaak worden gezien bij gecombineerde anticonceptiepillen met ethinylestradiol. Estelle® is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre enkelvoudige en meervoudige toedieningen van Estelle® worden opgenomen door en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook zal worden onderzocht hoe veilig Estelle® is en hoe goed het wordt verdragen, onder meer door te kijken naar de effecten op de elektrische activiteit van het hart bij doseringen die hoger zijn dan de verwachte optimale dosis voor anticonceptie, namelijk 15 milligram (mg) E4 en 3 mg DRSP (zie volgende Hoofdstuk *Hoeveel van het onderzoeksmiddel krijg ik toegediend?*). Er wordt onder andere gekeken of er een verlenging van het zogenoemde QT interval is; het QT interval is een variabele die kan worden gemeten door middel van een hartfilmpje (ECG). Bij een verlengd QT interval is de repolarisatie vertraagd. Dat wil zeggen dat de hartcellen langer nodig hebben om zich klaar te maken voor de volgende slag. Als er een nieuwe hartslag komt, terwijl nog niet alle hartcellen daar klaar voor zijn, kunnen ritmestoornissen ontstaan. Veiligheid en verdraagbaarheid worden verder onderzocht door te kijken naar bloedwaarden en door het maken van een echocardiogram.. Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in maximaal 56 gezonde vrouwelijke vrijwilligers verdeeld over 4 groepen van 14 vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

3 - Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, parallelle, single ce ... 6-05-2025

Voor het onderzoek ondergaat men een voorkeuring binnen 49 dagen voor de eerste dag van toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1) waarbij er een aantal medische onderzoeken bij de vrijwilligers worden uitgevoerd. Gelijksortige onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek die zal worden uitgevoerd binnen 36 tot 40 dagen (Dag 37-41) na eerste dag van toediening van het onderzoeksmiddel. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

Na de eerste voorkeuring zal men nog een tweede voorkeuring moeten ondergaan. Tijdens de tweede voorkeuring zal een uitstrijkje worden gemaakt en een bimanueel onderzoek van de baarmoeder worden uitgevoerd in het Martini Ziekenhuis in Groningen. Het uitstrijkje hoeft niet gemaakt te worden als dit binnen 1 jaar voorafgaand aan deze voorkeuring nog gemaakt is, wanneer men PRA toestemming geeft om de uitslag daarvan op te vragen bij de huisarts en wanneer de uitslag van het uitstrijkje beschikbaar en normaal is.

Het eigenlijke onderzoek zal bestaan uit 2 perioden zoals hieronder beschreven:

- * Periode 1 begint op Dag -2 (2 dagen voor eerste toediening van het onderzoeksmiddel) en eindigt op Dag 14:

- o Op Dag -2 wordt men om 8:30 uur in de ochtend verwacht in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. Men verlaat het klinisch onderzoekscentrum in de ochtend van Dag 3, dus men verblijft hier gedurende 5 dagen (4 nachten).

- o Op Dag 4, 5, 6, 7 en 8 wordt men om 8:30 uur in de ochtend verwacht in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen voor een kort bezoek; men verlaat het klinisch onderzoekscentrum binnen een paar uur. Daarna wordt de vrijwilligers tot en met Dag 14 niet meer in het klinisch onderzoekscentrum verwacht.

- * Periode 2 begint op Dag 15 en eindigt op Dag 35:

- o Op Dag 15, 17, 19, 21, 23 en 25 wordt de vrijwilliger om 8:30 uur in de ochtend verwacht in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen voor een kort bezoek; men verlaat het klinisch onderzoekscentrum aan het begin van de middag.

- o Op Dag 26 wordt men om 14:00 uur in de middag verwacht in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. De vrijwilligers verlaten het klinisch onderzoekscentrum in de ochtend van Dag 29, dus men verblijft hier gedurende 3 dagen (3 nachten).

- o Op Dag 30, 31, 32, 33, 34 en 35 wordt men om 8:30 uur in de ochtend verwacht in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen voor een kort bezoek; u verlaat het klinisch onderzoekscentrum binnen een paar uur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep Dose Level E4 (mg) Dose Level DRSP (mg) Dosage Groep 1 15 3 therapeutic E4/DRSP dose level Groep 2 30 6 2 times therapeutic E4/DRSP dose level Groep 3 60 12 4 times therapeutic E4/DRSP dose level (supratherapeutic dose) Groep 4 TBD TBD TBD

Inschatting van belasting en risico

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie ten gevolge van de bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Estetra SPRL

Rue Saint-Georges 5/7
Liège 4000
BE

Wetenschappelijk

Estetra SPRL

Rue Saint-Georges 5/7
Liège 4000
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)

gezonde vrouwelijke vrijwilligers
18-50 jaar, inclusief
BMI 18.0-35.0 kg/m², inclusief

niet rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-04-2016
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
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
EudraCT	EUCTR2016-000861-22-NL
CCMO	NL57271.056.16