

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, dosisbepalende, placebogecontroleerde fase 2a-evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van PLN-74809 bij deelnemers met idiopathische pulmonale fibrose (IPF) (INTEGRIS-IPF)

Gepubliceerd: 06-08-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Primair: • Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van PLN-74809
Secundair: • Beoordeling van de farmacokinetiek (FK) van PLN-74809
Verkenning: • Beoordeling van de verandering vanaf baseline in geforceerde vitale capaciteit (FVC) •...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PLN-74809-IPF-202

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

idiopathische pulmonale fibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pliant Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Pliant Therapeutics INC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Longfibrose, Longziekte, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aard en het percentage ongewenste voorvallen (AE*s) tussen de PLN-74809- en placebogroep (beschrijvend).

Veiligheidsgegevens van alle deelnemers die minstens één dosis

onderzoeksgeneesmiddel kregen, worden in de uiteindelijke veiligheidsanalyse

opgenomen. Meer details over de veiligheidsanalyses worden in het SAP gegeven.

AE*s worden geregistreerd vanaf de tijd dat de deelnemer het formulier voor

geïnfomeerde toestemming ondertekent tot het laatste onderzoeksbezoek. Tijdens

de behandeling optredende ongewenste voorvallen (TEAE*s) worden gedefinieerd

als AE*s die opkwamen of verergerden na de eerste toediening van

onderzoeksgeneesmiddel.

AE*s worden gecodeerd volgens de Medical Dictionary for Regulatory Activities

(MedDRA®). Alle AE*s worden op ernst beoordeeld volgens de

CTCAE-beoordelingsschaal en vermeld per deelnemer en samengevat naar laatste

behandeling die bij aanvang van AE werd genomen. Alle AE*s worden vermeld per

deelnemer en samengevat naar laatste behandeling die bij aanvang van AE werd

genomen.

De incidentie van AE*s, de incidentie van TEAE*s, de incidentie van behandelingsgerelateerde AE*s en de ernst van AE*s worden samengevat per systeem/orgaanklasse, voorkeurstern en maximale ernst. In gevallen waar een deelnemer meerdere incidenten van hetzelfde voorval (voorkeurstern) meldt, wordt de grootste ernst in de samenvatting opgenomen. Het aantal en het percentage deelnemers met SAE*s en behandelingsgerelateerde SAE*s en deelnemers die zich voortijdig terugtrekken wegens een AE, worden in tabelvorm vermeld naar onderzoeksbehandeling en dosis.

Klinische laboratoriumtestparameters worden voor individuele deelnemers beoordeeld met behulp van de CTCAE-beoordelingsschaal, en waarden buiten de referentiebereiken worden gemarkeerd. De incidentie van tijdens de behandeling optredende afwijkingen in laboratoriumbevindingen worden samengevat naar ernst en behandelingsgroep. Voor elke parameter worden samenvattende statistieken berekend voor elke maat en samengevat per behandeling en dosis.

Individuele ECG-resultaten worden voor elke deelnemer vermeld. Samenvattingen van ECG*s per behandeling en dosis omvatten veranderingen ten opzichte van baseline voor elke parameter. Metingen van de vitale functies, andere laboratoriumtests, gelijktijdige geneesmiddelen, medische voorgeschiedenis en veranderingen in lichamelijke onderzoeken bij elk tijdstip worden per deelnemer vermeld. Het aantal en het percentage deelnemers met afwijkende ECG*s worden

per behandeling en dosis samengevat.

Gelijktijdige geneesmiddelen worden gecodeerd met behulp van het meest actuele beschikbare geneesmiddelenwoordenboek van de Wereldgezondheidsorganisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire farmacokinetische eindpunten

PLN-74809-concentraties in plasma (totale en ongebonden concentraties) bij elk bemonsteringstijdstip worden gepresenteerd in lijsten en beschrijvende samenvattende statistieken per dosis en bezoek. De gegevens worden ook grafisch gepresenteerd. Meer details over de analyses worden in het SAP gegeven, dat voorafgaand aan definitieve *databasevergrendeling* aan het eind van het onderzoek opgesteld en overeengekomen moet worden. Het FK-analyseplan en -rapport kunnen, waar van toepassing, apart van het SAP opgesteld worden.

Secundaire farmacodynamische eindpunten

Er worden urine-, plasma- en serummonsters geanalyseerd op biomarkers (aanwezigheid of werkelijke concentratie). Deze monsters worden gebruikt om de niveaus van deze markers bij deelnemers en de relatie tussen deze markers te bepalen. De resultaten worden gepresenteerd in lijsten, beschrijvende samenvattende statistieken en in grafische vorm per behandeling en dosis, en uitgedrukt als de relatieve (en/of absolute) verandering voor elke deelnemer.

Daarnaast kunnen relaties tussen FK en FD op verkennende wijze geëvalueerd

worden en op grafische wijze gepresenteerd worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische longfibrose (of idiopathische pulmonale fibrose, IPF) is de vaakst voorkomende interstitiële longziekte, een aandoening waarbij de kleine blaasjes in de longen beschadigd raken. Dit veroorzaakt littekens en de opbouw van littekenweefsel (zogenoemde fibrose). Het littekenweefsel maakt dat de longen stijver worden, waardoor het ademen steeds moeilijker wordt. De symptomen van IPF zijn onder meer kortademigheid, aanhoudende droge hoest, vermoeidheid, gewichtsverlies en afgeronde, vergrote vingertoppen.

Patiënten met de diagnose lichte tot matige IPF en zonder andere grote gezondheidsklachten die van invloed kunnen zijn op het onderzoeksgeneesmiddel of die de onderzoeksuitkomsten kunnen verstoren, zullen voor het klinisch onderzoek gerekruteerd worden.

PLN-74809-000 wordt ontwikkeld voor idiopathische longfibrose (IPF). PLN-74809 is een klein molecuul dat naar verwachting tegen fibrose werkt via mechanismen die anders zijn dan die van de huidige standaardzorg voor IPF. Het voorgestelde onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind, dosisbepalend, placebogecontroleerd fase 2a-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en FK van 12 weken van behandeling met PLN-74809 40 mg of placebo.

Op dit moment zijn behandelingsopties voor IPF beperkt tot twee geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor de behandeling van IPF (nintedanib [OFEV] of pirfenidon [Esbriet]) en ondersteunende behandelingen. In dit onderzoek wordt PLN-74809 vergeleken met een placebo (ziet eruit als het onderzoeksgeneesmiddel maar bevat geen werkzame bestanddelen) voor de behandeling van IPF. PLN-74809 is in geen enkel land goedgekeurd voor de behandeling van eender welke aandoening.

Dit is een placebo-gecontroleerd, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek, dat in vier delen wordt uitgevoerd (deel A, B, C en D). Deel A is beëindigd.

- In deel B wordt de dosis van 40 mg PLN-74809 beoordeeld.
- In deel C worden de dosissen van 80 mg en 160 mg PLN-74809 beoordeeld
- In deel D wordt 320 mg PLN-74809 beoordeeld

Doel van het onderzoek

Primair:

- Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van PLN-74809

Secundair:

- Beoordeling van de farmacokinetiek (FK) van PLN-74809

Verkenkend:

- Beoordeling van de verandering vanaf baseline in geforceerde vitale capaciteit (FVC)
- Beoordeling van de verandering vanaf baseline in de score voor kwantitatieve longfibrose (QLF) in
- Beoordeling van de verandering vanaf baseline in een visuele analoge schaal (VAS) voor hoest
- Beoordeling van de veranderingen in geselecteerde biomarkers

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2a, multicenter, 4-delig, gerandomiseerd, dubbelblind, dosisbepalend, placebogecontroleerd onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en PK van eenmaaldaagse (q.d.) behandeling met PLN-74809 bij deelnemers met idiopathische pulmonale fibrose (IPF).

Elk onderzoeksdeel bestaat uit een screeningsperiode van maximaal 28 dagen, een behandelingsperiode van 4 weken (Deel A), 12 weken (Deel B en C), of ten minste 24 weken (Deel D) en een follow-upperiode na de behandeling van 2 weken (\pm 3 dagen). De inschrijving voor Deel A is voltooid en wordt in dit document dus niet verder beschreven; voor dit deel van het onderzoek zullen geen extra deelnemers meer worden ingeschreven. De inschrijving voor Deel B is voltooid; voor dit deel van het onderzoek zullen geen extra deelnemers meer worden ingeschreven. De inschrijving voor Deel C is gestart na beoordeling van de klinische gegevens van de dosering van 40 mg door de commissie voor de veiligheidscontrole (Data Safety Monitoring Board, DSMB) en bevoegde autoriteiten (indien van toepassing). De DSMB en de bevoegde autoriteiten (indien van toepassing) adviseren de voortgang zonder wijzigingen van onderzoek PLN-74809-IPF-202, ter beoordeling van de dosissen van 80 mg en 160 mg. De inschrijving voor Deel D zal starten na beoordeling van de klinische gegevens van 80 mg en 160 mg in Deel C, door de DSMB en bevoegde autoriteiten (indien van toepassing). Het dosisniveau in Deel D wordt ondersteund door de klinische gegevens van onderzoek PLN-74809-104 en de duur ervan wordt ondersteund door chronische toxicologische gegevens.

Potentiële deelnemers die schriftelijk geïnformeerde toestemming geven, worden gescreend op geschiktheid tot maximaal 28 dagen voor het onderzoek voordat zij de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel krijgen.

In Deel B, C en Deel D worden geschikte deelnemers op Dag 1 (Bezoek 2) gerandomiseerd. Randomisatie wordt gestratificeerd naar gebruik van IPF-therapie volgens de standaardzorg (SoC) (pirfenidon of nintedanib) (SoC-gebruik; ja of nee).

In Deel B worden 29 geschikte deelnemers in een verhouding van 3:1

gerandomiseerd (actief geneesmiddel vs. placebo) en gedurende 12 weken behandeld.

In Deel C worden ongeveer 28 geschikte deelnemers per cohort (56 in totaal) in een verhouding van 3:1 gerandomiseerd (actief geneesmiddel vs. placebo) en gedurende 12 weken behandeld in sequentiële behandelingscohorten.

In Deel D is er een extra PLN-74809-dosisgroep van 320 mg gepland voor evaluatie op basis van de volgende criteria:

- De inschrijving voor Deel C is voltooid (d.w.z. er zijn 56 deelnemers gerandomiseerd).
- In afwachting van een gunstige beoordeling door de DSMB en de bevoegde autoriteiten (indien van toepassing) van:
 - o Alle beschikbare veiligheids- en PK-gegevens van dit onderzoek (Deel C)
 - o Veiligheids- en PK-gegevens van onderzoek PLN-74809-104, een lopend fase 1-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van PLN-74809 in meerdere doses variërend van 80 tot 320 mg bij gezonde deelnemers, zoals beschreven in het onderzoeksdossier.

In Deel D worden ongeveer 28 deelnemers) gerandomiseerd in een verhouding van 3:1 (320 mg PLN-74809 vs. placebo) op Dag 1 (Bezoek 2). Randomisatie wordt gestratificeerd naar gebruik van IPF-therapie volgens de standaardzorg (SoC) (pirfenidon of nintedanib) (SoC-gebruik; ja of nee). De onderzoeksbehandeling wordt gedurende ten minste 24 weken toegediend. De behandeling gaat voor alle deelnemers door in Deel D, tot de laatste in Deel D ingeschreven deelnemer week 24 heeft bereikt.

Deelnemers die vanwege veiligheidsredenen met het onderzoeksgeneesmiddel stoppen voordat ze 12 weken (Deel B en C) of ten minste 24 weken (Deel D) van behandeling hebben voltooid, worden gevraagd in het onderzoek te blijven om alle resterende beoordelingen te voltooien; als dit niet haalbaar is, worden zij gevraagd naar het ziekenhuis te komen voor een voortijdige-beëindiging-bezoek. Tijdens dit bezoek worden follow-up-evaluaties uitgevoerd.

De DSMB en bevoegde autoriteiten (indien van toepassing) zullen de veiligheid van de deelnemers moet beoordelen voorafgaand aan initiatie van Deel D en na inschrijving van de laatste deelnemer in Deel D. Een adjudicatiecommissie beoordeeld acute exacerbaties, ademhalingsgerelateerde ziekenhuisopnames en/of ademhalingsgerelateerde sterfgevallen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel B: 40 mg PLN-74809 of bijpassende placebo, q.d. oraal toegediend Deel C: 80 mg of 160 mg PLN-74809 of bijpassende placebo, q.d. oraal toegediend Deel D: 320 mg PLN-74809 of bijpassende placebo, q.d. oraal toegediend PLN-74809 wordt door Pliant geleverd als een tablet voor orale toediening. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt eenmaal daags ingenomen met intervallen van ongeveer 24 uur. Deelnemers nemen het onderzoeksgeneesmiddel in op een lege maag (geen voedsel 2 uur vóór of 2 uur na de dosering) en drinken maximaal 240 ml (~ 1 beker water) na het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van PLN-74809

Het onderzoeksgeneesmiddel PLN-74809 bevindt zich in het onderzoekstadium, dus het kan schadelijke effecten (bijwerkingen) hebben die op dit moment nog niet bekend zijn. Net als met elk nieuw geneesmiddel is er een risico dat er onverwachte bijwerkingen kunnen optreden. Bijna alle geneesmiddelen, zowel oud als nieuw, kunnen ernstige reacties veroorzaken. In een eerder, voor het eerst bij mensen uitgevoerd onderzoek kregen gezonde deelnemers PLN-74809 in doses tot 75 mg (als enkelvoudige dosis) en 40 mg (als meervoudige doses). Het onderzoeksgeneesmiddel werd goed verdragen en had een aanvaardbare veiligheid.

Tot nu toe is PLN-74809 aan 84 gezonde deelnemers in 2 voltooide klinische onderzoeken gegeven, ofwel als enkelvoudige doses (één keer) tussen 15 en 75 mg, ofwel als meervoudige doses (tot twee weken) tussen 10 en 40 mg.

Er werd één (1) ernstig ongewenst voorval (serious adverse event, SAE) gemeld in een lopend klinisch onderzoek. Het SAE was een ernstige infectie op de plek van de intraveneuze katheter.

Risico*s van de placebo

In de placebogroep worden er geen bijwerkingen verwacht. Toch kunnen deelnemers bijwerkingen ervaren die met de onderzoeksprocedures verband houden. Daarnaast kan het zijn dat uw symptomen van IPF niet verbeteren of zelfs verergeren.

Allergische reacties

Net als met elk geneesmiddel is er een risico op een allergische reactie. Enkele symptomen van allergische reacties zijn: kortademigheid, jeukerige huiduitslag (netelroos) of zwelling, rood aanlopen (warm gevoel), lage bloeddruk en trage hartslag.

Bloedafname

De risico*s van bloedafname zijn onder meer flauwvallen en pijn, blauwe plek, zwelling of, in zeldzame gevallen, infectie waar de naald werd ingebracht. Deze ongemakken zijn kort en van voorbijgaande aard. Het totale volume dat tijdens uw deelname aan dit onderzoek wordt afgenomen, zal ongeveer 110 ml zijn (ongeveer een half kopje).

Elektrocardiogram

Huidirritatie van de ECG-elektrodeplakkers of pijn bij het lostrekken van de plakkers zijn mogelijke bijwerkingen.

Computertomografiescan (CT-scan) met hoge resolutie

Wanneer er een CT-scan wordt uitgevoerd, wordt u aan straling blootgesteld. De blootstelling aan straling tijdens CT-scan met hoge resolutie is 3-8 millisievert (mSv). Deze stralingsblootstelling is 6 tot 16 keer lager dan de

jaarlijkse stralingsgrenswaarde voor personeel dat met straling werkt.

Spirometrie

Deelnemers kunnen een licht gevoel in het hoofd, flauwvallen, kortademigheid of een beklemd gevoel op de borst ervaren.

Spirometrie (DLco)

Deelnemers kunnen een licht gevoel in het hoofd, flauwvallen, kortademigheid of een beklemd gevoel op de borst ervaren.

Vasten

Vasten kan duizeligheid, hoofdpijn, ongemak in de maag of flauwvallen veroorzaken.

Om de hierboven genoemde risico*s en ongemakken tijdens het onderzoek tot een minimum te beperken, zijn zorgprofessionals 24 uur per dag bereikbaar voor deelnemers om eventuele bijwerkingen/ongewenste effecten te melden en onmiddellijke medische zorg te krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Pliant Therapeutics Inc.

Littlefield Avenue 260
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Pliant Therapeutics Inc.

Littlefield Avenue 260
South San Francisco CA 94080
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)

1. Deelnemers van 40 jaar of ouder.
2. Diagnose van IPF die maximaal 5 jaar vóór de screening is gesteld op basis van de richtlijnen van ATS/ERS/JRS/ALAT van 2018 (Raghu et al, 2018).
Opmerking: Als de diagnose van IPF is gesteld binnen de periode van >3 tot <=5 jaar vóór de screening, dan moet de deelnemer beschikken over bewijs van progressie in de afgelopen 24 maanden, gedefinieerd als afname van het FVC als percentage van de voorspelde waarde op basis van een relatieve afname van >= 5%
3. FVC als percentage van de voorspelde waarde >=45%; historische FVC voor opname in het onderzoek is toegestaan indien binnen 1 maand vóór de screening
4. Diffusiecapaciteit voor koolstofmonoxide (DLco) (gecorrigeerd voor hemoglobine) >= 30%; historische DLco voor opname in het onderzoek is toegestaan indien binnen 1 maand vóór de screening
5. Deelnemers die momenteel behandeling voor IPF krijgen met nintedanib of pirfenidon zijn toegestaan, mits deze geneesmiddelen gedurende minstens 3 maanden voor het screeningsbezoek in een stabiele dosis worden gegeven en naar verwachting onveranderd blijven tijdens het onderzoek (stabiele dosis wordt gedefinieerd als de hoogste dosis die door de deelnemer gedurende >= 3 maanden wordt verdragen).
6. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid >= 50 ml/min, volgens de Cockcroft-Gault-formule.
7. Vrouwelijke deelnemers die niet zwanger kunnen worden, moeten ofwel chirurgisch gesteriliseerd zijn (hysterectomie, bilaterale tubaligatie, salpingectomie en/of bilaterale oöforectomie, minstens 26 weken vóór het screeningsbezoek) of postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als spontane amenorroe gedurende minstens 2 jaar.
8. Vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden (d.w.z. ovulerend, premenopauzaal en niet chirurgisch gesteriliseerd) en alle mannelijke deelnemers met seksuele partners die zwanger kunnen worden, moeten zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens hun deelname aan het onderzoek en gedurende 90 dagen na de laatste toediening van

onderzoeksgeneesmiddel. Zeer effectieve anticonceptiemethoden worden gedefinieerd als anticonceptiemethoden met een effectiviteit van 99% of meer.

9. Deelnemers moeten instemmen met het afzien van eicel- of spermadonatie gedurende respectievelijk 30 of 90 dagen na toediening van de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

10. In staat zijn een schriftelijk informatie- en toestemmingsformulier (ICF) te lezen en ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

1. Ontvangt niet-goedgekeurd middel bedoeld voor de behandeling van fibrose bij IPF
2. Verhouding tussen geforceerd uitademingsvolume gedurende de eerste seconde (FEV1) en FVC (FEV1/FVC-verhouding) $<0,7$ bij screening
3. Klinische aanwijzingen voor actieve infectie, waaronder maar niet beperkt tot bronchitis, pneumonie of sinusitis, die de FVC-meting kan verstoren tijdens screening of bij randomisatie
4. Elke andere aandoening die de correcte beoordeling van spirometrische prestaties verhindert (bijvoorbeeld een gebroken rib of pijn op de borst van andere oorsprong die adequate geforceerde uitademing belemmert)
5. Bekende of door de onderzoeker vermoede acute IPF-exacerbatie, binnen 6 maanden vóór de screening
6. Op de meest recente computertomografiescan met hoge resolutie (HRCT) - (zoals bepaald door de centrale lezer) is de mate van emfyseem groter dan de mate van fibrotische veranderingen; , a) een HRCT-scan die binnen twee jaar na de screeningdatum wordt uitgevoerd, kan hiervoor worden gebruikt.
7. Diagnose van ernstige pulmonale hypertensie
8. Roken van welke aard dan ook (niet beperkt tot tabak) binnen 3 maanden vóór de screening of niet bereid om gedurende het onderzoek niet te roken
9. Infectie van de lagere luchtwegen waarvoor antibiotica nodig zijn/waren binnen 4 weken vóór de screening en/of tijdens de screeningperiode
10. Geschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar of actuele maligniteit anders dan basaalcelcarcinoom, gereseceerd niet-invasief cutaan plaveiselcelcarcinoom of behandeld cervixcarcinoom in situ
11. Leverfunctiestoornis of terminale leverziekte
12. Nierfunctiestoornis of terminale nierziekte waarvoor dialyse vereist is
13. Voorgeschiedenis van instabiele of verslechterende hart- of longziekte (anders dan IPF) binnen de 6 maanden vóór de screening, waaronder, maar niet beperkt tot de volgende:
 - a. Instabiele angina pectoris of myocardinfarct
 - b. Congestief hartfalen waarvoor ziekenhuisopname vereist was gedurende de 6 maanden vóór de screening
 - c. Ongecontroleerde klinisch significante aritmieën

d. Elke klinisch relevante afwijking in het elektrocardiogram (ECG), met inbegrip van maar niet beperkt tot een QT-interval (gecorrigeerd voor hartslag met de formule van Fridericia (QTcF)) >450 msec voor mannen of >460 msec voor vrouwen tijdens het screeningsbezoek (inclusief Dag -1) of vóór toediening van de initiële dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

14. Een van de volgende leverfunctietestcriteria hoger dan de gespecificeerde grenswaarden: totaal bilirubine >1,5 × de bovengrens van de normaalwaarde (ULN); aspartaataminotransferase (ASAT) of alanineaminotransferase (ALAT) >3 × ULN; alkalische fosfatase >2,5 × ULN.

Opmerking: deelnemers die momenteel nintedanib of pirfenidon krijgen als standaardzorgbehandeling voor IPF, die voorheen aan nintedanib- of pirfenidonbehandeling gerelateerde verhoogde leverfunctiewaarden hebben laten zien die hoger waren dan wat hierboven wordt beschreven of die resulteerden in dosisverlaging, onderbreking van de behandeling of stopzetting van de behandeling zijn niet geschikt.

15. Een van de volgende tijdens de screening: hemoglobine <10,0 g/dl of neutrofielen <1500 /mm³ of bloedplaatjes <100.000 /ml

16. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven

17. Dagelijks gebruik van fosfodiësterase-5 (PDE-5) -remmers (bijv. sildenafil, tadalafil, andere) (Opmerking: Intermitterend gebruik voor erectiele dysfunctie is toegestaan.)

18. Een medische of chirurgische aandoening waarvan bekend is dat deze van invloed is op de geneesmiddelabsorptie (bijv. grote maagoperatie)

19. Chirurgische ingrepen die tijdens de onderzoeksperiode zijn gepland

20. Ongecontroleerde systemische arteriële hypertensie

21. Heeft in de 30 dagen vóór de screening deelgenomen aan een klinisch onderzoek met een experimenteel middel

22. Ondergaat tijdens het onderzoek waarschijnlijk een longtransplantatie (op de transplantatielijst staan is aanvaardbaar)

23. Elke medische aandoening die volgens de onderzoeker kan maken dat kandidaten ongeschikt zijn voor het onderzoek, met inbegrip van maar niet beperkt tot een vermoede infectie met COVID-19

24. Overgevoeligheid voor PLN-74809 of voor één of meer van de hulpstoffen of de placebo

25. Wordt momenteel behandeld met het volgende en zal deze behandeling tijdens het onderzoek naar verwachting blijven volgen: krachtige (d.w.z. sterke) en gelijktijdige inhibitors of inductoren van cytochroom P450 (CYP) 3A4 en P-glycoproteïne (P-gp) (bijv. itraconazol)-, borstkankerresistentie-eiwit (BCRP)- of organisch anion transporterend polypeptide (OATP)

1B1/1B3-transporters

Onderzoeksofzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-03-2020
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PLN-74809-000
Generieke naam:	Not Applicable

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2019-002709-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04396756
CCMO	NL74229.100.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 13-09-2022

Datum resultaten gemeld: 06-10-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

06-09-2023