

# Een fase 2, multicenter, open-label, vervolgstudie om lange termijn toediening van ALN-GO1 te evalueren bij patiënten met primaire hyperoxalurie type 1.

Gepubliceerd: 21-09-2017 Laatst bijgewerkt: 04-01-2025

Primair:\* Beoordelen van de lange termijn veiligheid van meerdere doseringen van ALN-GO1 in patiënten met PH1.Secundair:\* Beoordelen van het farmacodynamische (PD) effect van ALN-GO1 op urine oxalaat uitscheiding.\* Karakteriseren van het effect van...

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                        |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Nieraandoeningen (excl. nefropathieën) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50391

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ALN-GO102

### Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

### Synoniemen aandoening

Primaire hyperoxalurie type 1; stofwisselingziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Alnylam Pharmaceuticals, Inc

**Overige ondersteuning:** Alnylam Pharmaceuticals

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ALN-GO102, Primaire hyperoxalurie type 1

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De hoeveelheid van adverse events (AEs).

### Secundaire uitkomstmaten

\* Verandering in 24-uurs urineoxalaat gecorrigeerd voor lichaamsoppervlak (BSA) na verloop van tijd

\* Verandering in 24-uurs urine-oxalaat: creatinineverhouding na verloop van tijd

\* Verandering in geschatte glomerulaire filtratietempo (eGFR) na verloop van tijd

\* De effecten van ALN-GO1 op andere veiligheidsparameters, inclusief beoordeling van vitale functies, electrocardiogrammen (ECGs), nierecho's, klinische laboratoriumparameters en lichamelijke onderzoeken beschrijven.

\* ALN-GO1 plasma PK parameters beoordelen inclusief maximale plasma concentratie (C<sub>max</sub>), tijd tot maximale plasma concentratie (t<sub>max</sub>), eliminatie halftijd (t<sub>1/2</sub>), gebied onder de concentratie-tijd curve (AUC), fractie van medicijn uitgescheiden in urine (F<sub>e</sub>), schijnbare clearance (CL/F), en schijnbare volume van verspreiding (V/F).

\* Verandering van Baseline gedurende de studie van de volgende PD parameters:

- Urine glycolaat uitscheiding

- Plasma oxalaat concentratie
- Plasma glycolaat concentratie
- Spot-urine oxalaat:creatinine ratio
- \* Voorkomen van ADA.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen bewaarde therapie voor de behandeling van PH1. Ziektebeheer is gebaseerd op ondersteunende maatregelen, inclusief een hoge vloeistof inname, kaliumcitraat (om de urinaire oplosbaarheid van oxalaat te vergroten), Vitamine B6 en behandeling van complicaties zoals urinewegstenen en infecties. Daarom is er een grote medische behoefte aan aanvullende behandelingen voor patiënten met PH1.

### Doel van het onderzoek

Primair:

- \* Beoordelen van de lange termijn veiligheid van meerdere doseringen van ALN-GO1 in patiënten met PH1.

Secundair:

- \* Beoordelen van het farmacodynamische (PD) effect van ALN-GO1 op urine oxalaat uitscheiding.
- \* Karakteriseren van het effect van ALN-GO1 op markers van nierfunctie.

Verkenkend:

- \* Karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van ALN-GO1.
- \* Beoordelen van het PD effect van ALN-GO1 op urine glucolaat uitscheiding, plasma oxalaat concentratie, plasma glycolaat concentratie en urine oxalaat:creatinine ratio.
- \* Het voorkomen van anti-drug antilichamen (ADA) beoordelen.

### Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, multicenter, open-label, vervolgstudie om lange termijn toediening van ALN-GO1 te evalueren bij patiënten met primaire hyperoxalurie type 1.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

ALN-GO1 is een synthetische, dubbelstrengse kleine interfererende RNA oligonucleotide

aangestuurd tegen hydroxyzuur oxydase 1 mRNA die covalent gelinkt is aan een ligand met 3 N-acetylgalactosamine residuen. ALN-GO1 zal worden geleverd als steriele oplossing voor subcutane (SC) injectie in een doelgerichte concentratie van 200 mg/mL.

## **Inschatting van belasting en risico**

ALN-GO1 is ontworpen om leverproductie van oxalaat te verminderen. Het potentiële voordeel van deze behandeling is de verbetering van het klinische verloop van PH1 bij patiënten door het spectrum van de ziekte, ongeacht leeftijd en ziekte stadium; echter, patiënten met PH1 in deze studie kunnen niet lang genoeg of met een adequate dosering behandeld worden om hier klinische baat van te hebben. Het potentiële voordeel voor kinderen ingeschreven in deze studie bevat mogelijke vermindering van oxalaat productie gedurende de studie periode, welke een tijdelijk verbeterend effect zou kunnen hebben op hun ziekte. Daarnaast, ervaring met kinderen met deze ziekte onder zorgvuldig gecontroleerde condities zal data verschaffen die toekomstige ontwikkeling van deze therapie kan verbeteren. Aangezien evaluatie van veiligheid en PD effecten bij kinderen belangrijk zal zijn voor het ontwerp van toekomstige studies, wordt het van belang geacht en passend om kinderen deel te laten nemen aan deze studie.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Alnylam Pharmaceuticals, Inc

Third Street 300  
Cambridge 02142 MA  
US

### **Wetenschappelijk**

Alnylam Pharmaceuticals, Inc

Third Street 300  
Cambridge 02142 MA  
US

## **Locaties**

## Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Inschrijving binnen 12 maanden na het voltooien van ALN-GO1-001 studie en, naar de mening van de onderzoeker, tolereerde het studiemiddel.
2. Wanneer vitamine B6 (pyridoxine) wordt genomen, bereid om op een stabiele dosering te blijven gedurende de studie.
3. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben, mogen geen borstvoeding geven en moeten hoog effectieve voorbehoedsmiddelen willen gebruiken vanaf 14 dagen voor de eerste dosis en gedurende de studie deelname tot voltooien van de follow-up periode.
4. Bereid en in staat om de studievereisten na te leven en om schriftelijk toestemming te geven en instemming in het geval van minderjarige patiënten, volgens lokale en nationale vereisten.

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

1. Elke ongecontroleerde of serieuze ziekte, of elke medische of chirurgische aandoening (behalve PH1), die deelname aan de klinische studie in de weg kan staan, en/of de proefpersoon in significant gevaar kan brengen (volgens het oordeel van de arts) als hij/zij deelneemt aan de klinische studie
2. Een onderliggende bekende ziekte of chirurgisch of medische conditie (met de uitzondering van PH1) dat, naar de mening van de onderzoeker, invloed kan hebben op de interpretatie van de klinische studie resultaten
3. Behoeft aan chronische dialyse
4. Drievoudige 12-lead ECG met klinisch significante afwijkingen tijdens Baseline visite, naar het oordeel van de onderzoeker
5. Echo beoordeling van afwijkende linker ventriculair systolische functie,

gedefinieerd als linker ventriculaire ejectiefractie <55% bij screening

6. Afwijking voor aspartaataminotransferase (AST)/alanineaminotransferase (ALT) en elke ander klinisch veiligheidslaboratoriumresultaat die klinisch significant en onacceptabel werd beschouwd door de onderzoeker bij de Baseline, naar oordeel van de onderzoeker

7. Juridische incapaciteit of beperkte juridische capaciteit bij screening van patiënt, ouder of wettelijke voogd

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Behandeling / therapie  |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 13-08-2018            |
| Aantal proefpersonen:   | 2                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 21-09-2017                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 21-06-2018                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |

Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2020

|                           |                                                            |
|---------------------------|------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 01-07-2020                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 16-07-2020                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 19-10-2020                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 23-12-2020                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 30-03-2022                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 11-05-2022                                                 |
| Soort:                    | Amendement                                                 |
| Toetsingscommissie:       | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |

## 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  | EUCTR2016-003134-24-NL |
| CCMO     | NL62494.000.17         |

## Resultaten

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| Einddatum onderzoek:      | 02-12-2022 |
| Datum resultaten gemeld:  | 04-08-2023 |
| Totaal aantal deelnemers: | 2          |

**Datum eerste publicatie onderzoek**  
17-07-2023