

Estudio de fase 3 de terapia celular Posoleucel para el tratamiento de la infección por adenovirus en niños y adultos que reciben asistencia habitual después del trasplante de células hematopoyéticas (células responsables de la producción de células sanguíneas maduras en la médula ósea)

<b>Estado</b>	<b>Tipo de Participantes</b>	<b>Rangos de Edad</b>
Reclutando	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos , Adolescentes , Niños , Lactantes y preescolar
<b>Género</b>	<b>Fases</b>	<b>Participantes esperados</b>
Ambos	Fase III	80
<b>Resultados</b>	<b>Bajo nivel intervención</b>	<b>Enfermedad rara</b>
Sin resultados	No	Si
<b>Cobertura geográfica</b>	<b>Ámbitos del ensayo</b>	<b>Tipo de promotor</b>
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia	Comercial

## Información

**Identificador**

2021-003450-22

**Cod. Protocolo**

P-105-303

**Área terapéutica**

Enfermedades [C] - Enfermedades víricas [C02]

**Enfermedad investigada**

Infección por AdV en pacientes niños y adultos que recibieron trasplante de células hematopoyéticas (células involucradas en la formación de células sanguíneas) y están recibiendo asistencia habitual.

**Título Científico**

Ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y cruzado de posoleucel (ALVR105) para el

tratamiento de la infección por adenovirus en participantes pediátricos y adultos que reciben la asistencia habitual tras un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos

---

### Justificación

No aportado

---

### Objetivo Principal

Comparar el porcentaje de participantes con eliminación de la viremia por AdV el día 29 entre los participantes que reciben posoleucel y asistencia habitual y los que reciben placebo y asistencia habitual.

---

### VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Proporción de participantes con viremia indetectable (por debajo del límite inferior de cuantificación [LIC]) el día 29.

---

### Momentos temporales de evaluación primaria

Valor basal, Día 29

---

### Objetivo Secundario

1) Determinar el porcentaje de participantes que desarrollan enfermedad por AdV de órganos diana o cuya enfermedad de órganos diana progresa para el día 29. 2) Evaluar el efecto de posoleucel sobre la viremia por AdV durante un período de 28 días. 3) Determinar el porcentaje de participantes que desarrollan enfermedad por AdV de órganos diana o cuya enfermedad de órgano diana progresa durante el estudio 4) Determinar el porcentaje de participantes que logran una viremia por AdV <400 copias/ml de ADN de AdV. 5) Evaluar el efecto de posoleucel sobre el tiempo hasta la eliminación de la viremia por AdV 6) Evaluar la proporción de participantes que presentan recurrencia de la viremia ( $\geq 10\,000$  copias/ml de ADN de AdV) o enfermedad de órgano diana durante el estudio 7) Evaluar la proporción de participantes sin enfermedad de órgano diana el día 29 y al final del estudio.

---

### VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

1) Proporción de participantes con progresión de la enfermedad o mortalidad sin recidiva para el día 29. 2) Proporción de participantes con viremia indetectable (inferior al LIC) el día 29 en los participantes sin enfermedad por AdV en la selección 3) Proporción de participantes con viremia indetectable (inferior al LIC) el día 29 en los participantes con enfermedad por AdV en la selección. 4) Área bajo la curva de concentración tiempo promediada por el tiempo (AAUC) de la viremia por AdV en plasma ( $\log_{10}$  copias/ml de ADN de AdV) determinada mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCRq) hasta el día 29 para todos los participantes 5) El AAUC de la viremia por AdV en plasma ( $\log_{10}$  copias/ml de ADN de AdV) determinada mediante PCRq hasta el día 29 para los participantes sin enfermedad de órgano diana en la selección. 6) Proporción de participantes con progresión de la enfermedad o mortalidad sin recidiva durante el estudio. 7) Proporción de participantes que logran una viremia por AdV <400 copias/ml de ADN de AdV el día 29. 8) Tiempo hasta viremia por AdV indetectable (inferior al LIC). 9)

---

Proporción de participantes con recurrencia de la enfermedad por AdV durante el estudio entre los participantes que presentaron eliminación de la viremia por AdV. 10) Proporción de participantes sin enfermedad de órgano diana el día 29 y al final del estudio.

---

### Momentos temporales de evaluación secundaria

- 1) continuo, día 29
- 2,3) valor basal, día 29
- 4,5) Día 29
- 6) continuo / fin de estudio
- 7) Día 29
- 8,9) semanal
- 10) valor basal, día 29, EoT

---

### Criterios de Inclusión

1. Paciente de cualquier sexo con una edad >1 año. 2. Haber recibido un alotrasplante de células (incluido cordón umbilical)  $\geq 21$  días antes de la aleatorización y presentar injerto prendido demostrado por un recuento absoluto de neutrófilos  $>500/\text{mm}^3$  Y presencia de una de las circunstancias siguientes: a. ADN de viremia por AdV  $\geq 10\,000$  copias/ml en la selección; O b. dos resultados consecutivos y crecientes del ADN de viremia por AdV  $\geq 1000$  copias/ml en la selección; Y i. tener un recuento absoluto de linfocitos  $<180/\text{mm}^3$ ; O ii. haber recibido depleción de linfocitos T. 3. Los varones y las mujeres en edad fértil que mantengan relaciones heterosexuales deberán comprometerse a utilizar métodos anticonceptivos tal como se detalla en el Apéndice 5 de este protocolo y a abstenerse de donar esperma u óvulos durante al menos 90 días después de finalizar el tratamiento. 4. Disposición y capacidad para otorgar el consentimiento informado firmado. 5. Tener un tipo de HLA compatible con al menos 1 línea de VST de posoleucel adecuada y disponible para infusión

---

### Criterios de Exclusión

1. EICH aguda de grado  $>2$  (véase el Apéndice 6 para obtener información sobre la clasificación y la gravedad de la EICH aguda). 2. Tratamiento en curso con corticosteroides sistémicos en dosis altas (dosis de prednisona  $>0,5$  mg/kg/día o equivalente). 3. Presencia de cualquiera de los siguientes parámetros analíticos en la selección: a. concentraciones séricas de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa  $\geq 5$  veces el límite superior de la normalidad (LSN); O b. concentración sérica de bilirrubina directa  $\geq 3$  veces el LSN. 4. Recidiva de una neoplasia maligna primaria o de cualquier otra neoplasia maligna activa, excepto cáncer de piel distinto del melanoma. 5. Diarrea de grado 4 (es decir, consecuencias potencialmente mortales con indicación de intervención urgente) con independencia de la atribución en curso o en los 7 días previos a la aleatorización. 6. Infección vírica (distinta de la causada por AdV), bacteriana o micótica no controlada que provoque inestabilidad hemodinámica o signos radiológicos o analíticos atribuibles a un empeoramiento de la enfermedad. 7. Se requiere una fracción de oxígeno inspirado  $>0,5$  para mantener una saturación de oxígeno arterial  $>90\%$  (mediante pulsioximetría) o se necesita ventilación mecánica. 8. Tratamiento previo con globulina antitimocítica, alemtuzumab (Campath®) u otros anticuerpos monoclonales inmunodepresores de linfocitos T en los 28 días previos a la aleatorización. 9. Infusión previa de linfocitos de donante o de células progenitoras CD34+ en los 21 días previos a la aleatorización. Se aplican otros criterios definidos por el protocolo.

## Calendario

(Última actualización: 11/05/2022)

<b>Autorización</b> <b>11/02/2022</b>	<b>Inicio de Ensayo</b> <b>29/03/2022</b>	<b>Inclusión Primer Paciente</b> <b>No aportado</b>	<b>Interrumpido</b> <b>No aportado</b>	<b>Reiniciado</b> <b>No aportado</b>
--	--	--	---	---

<b>Fin de reclutamiento</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (España)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (Global)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo en España</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo global</b> <b>No aportado</b>
---	---	---	---	--

## Promotor

### AlloVir, Inc. Estados Unidos

Kirby Grove, 2925 Richmond Ave, Suite 1200 77098 Houston, TX

#### Contact Person

AlloVir, Inc. - Clinical Trials Information Line

ClinicalTrials@allovir.com

Monetary support: AlloVir, Inc. |

## Ceim

### CEIm Parc Taulí

Parc Taulí, 1 - Edifici Santa Fe, ala izquierda planta 2ª 08208 Sabadell

ceic@tauli.cat

937458454-937458451

## Centros

**Activo (05/04/2022)**

**COMPLEJO HOSPITALARIO LA PAZ**

Madrid

MADRID

**Activo (08/04/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

**Activo (29/03/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE**

València

VALENCIA

## Medicamentos

**Posoleucel**

Dispersion for infusion

-

Principios Activos: Posoleucel|

**Huérfano** **Experimental**

## Sin resultados

Phase 3 study of Posoleucel cell therapy for the treatment of adenovirus infection in children and adults receiving standard of care following transplantation of hematopoietic cells (cells responsible for the production of mature blood cells in bone marrow).

<b>State</b> Recruiting	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults , Teens , Children , Infants and preschool
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase III	<b>Expected Participants</b> 80
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> Yes
<b>Geographic coverage</b> National multicenter, International multicenter	<b>Areas of the study</b> treatment, safety, effectiveness	<b>Sponsor type</b> Commercial

## Information

### Identifier

2021-003450-22

### Protocol Code

P-105-303

### Therapeutic area

Diseases [C] - Virus Diseases [C02]

### Investigated Disease

Adenovirus infection in child and adult patients who received hematopoietic cell transplant (cells involved in the formation of blood cells) and are receiving standard of care treatment.

### Scientific Title

Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, with Cross-Over, of Posoleucel (ALVR105) for the Treatment of Adenovirus Infection in Pediatric and Adult Participants Receiving Standard of Care Following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

## Rationale

Not provided

---

## Main Objective

To compare the percent of participants who have clearance of AdV viremia at Day 29 in participants receiving posoleucel and SoC to that in participants receiving placebo and SoC.

---

## Primary Endpoints

Proportion of participants with undetectable viremia (less than lower limit of quantitation [LLOQ]) at Day 29.

---

## Temporary moments of secondary assessment

baseline, Day 29

---

## Secondary Objective

1) To determine the percent of participants who develop target organ AdV disease or whose target organ disease progresses by Day 29. 2) To evaluate the effect of posoleucel on AdV viremia over a 28-day period. 3) To determine the percent of participants who develop target organ AdV disease or whose target organ disease progresses during the study. 4) To determine the percentage of participants who achieve AdV viremia <400 copies/mL AdV DNA. 5) To assess the effect of posoleucel on time to clearance of AdV viremia. 6) To evaluate the proportion of participants who have recurrence of viremia ( $\geq 10,000$  copies/mL AdV DNA) and/or target organ disease during the study 7) To evaluate the proportion of participants who are target organ disease-free at Day 29 and at the end of the study.

---

## Secondary Endpoints

1) Proportion of participants with disease progression or non-relapse mortality by Day 29. 2) Proportion of participants with undetectable viremia (less than LLOQ) at Day 29 in participants without AdV disease at screening. 3) Proportion of participants with undetectable viremia (less than LLOQ) at Day 29 in participants with AdV disease at screening. 4) Time-averaged area under the concentration-time curve (AAUC) for plasma AdV viremia (log<sub>10</sub> copies/mL AdV DNA) as assayed by quantitative polymerase chain reaction (qPCR) through Day 29 for all participants. 5) AAUC for plasma AdV viremia (log<sub>10</sub> copies/mL AdV DNA) as assayed by qPCR through Day 29 for participants with no target organ disease at screening. 6) Proportion of participants with disease progression or non-relapse mortality during the study. 7) Proportion of participants who achieve AdV viremia <400 copies/mL AdV DNA at Day 29. 8) Time to undetectable AdV viremia (less than LLOQ). 9) Proportion of participants with AdV disease recurrence during the study among participants who had clearance of AdV viremia (prior to any cross-over) 10) Proportion of participants who are target organ disease-free at Day 29 and at the end of the study.

---

## Temporary moments of secondary assessment

---

- 1) continuous, Day 29
- 2,3) baseline, Day 29
- 4,5) Day 29
- 6) continuous / end of study
- 7) Day 29
- 8,9) weekly
- 10) baseline, Day 29, EoT

---

### **Inclusion criteria**

1. Male or female >1 year of age. 2. Has undergone allogeneic (including umbilical cord) cell transplantation  $\geq 21$  days prior to randomization and has demonstrated engraftment with an absolute neutrophil count  $>500/\text{mm}^3$ , AND has one of the following: a. AdV viremia DNA  $\geq 10,000$  copies/mL at screening, OR b. Two consecutive and rising AdV viremia DNA results of  $\geq 1,000$  copies/mL at screening, AND i. has absolute lymphocyte count  $<180/\text{mm}^3$ , OR ii. has received T cell depletion. 3. Males and females of childbearing potential who engage in heterosexual intercourse must agree to use contraception as detailed in Appendix 5 of this protocol and refrain from donating sperm or eggs for at least 90 days after treatment completion. 4. Willing and able to provide signed informed consent. 5. Has an HLA type matching with at least 1 suitably matched and available posoleucel VST line for infusion.

---

### **Exclusion criteria**

1. Grade  $>2$  acute GVHD (see Appendix 6 for information on acute GVHD grading and severity). 2. Ongoing therapy with high-dose systemic corticosteroids (ie, prednisone dose  $>0.5$  mg/kg/day or equivalent). 3. Has either of the following laboratory parameters at screening: a. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase serum levels  $\geq 5$  times the upper limit of normal (ULN), OR b. Direct bilirubin serum levels  $\geq 3$  times the ULN. 4. Relapse of primary malignancy, or any other active malignancy, except for non-melanoma skin cancer. 5. Grade 4 diarrhea (ie, life-threatening consequences with urgent intervention indicated) regardless of attribution ongoing or within 7 days prior to randomization. 6. Uncontrolled viral (other than AdV), bacterial, or fungal infection(s) leading to hemodynamic instability or radiologic or laboratory evidence attributable to worsening disease. 7. Requirement for fraction of inspired oxygen  $>0.5$  to maintain arterial oxygen saturation  $>90\%$  (via pulse oximetry) or need for mechanical ventilation. 8. Prior therapy with anti-thymocyte globulin, alemtuzumab (Campath®), or other immunosuppressive T cell monoclonal antibodies within 28 days prior to randomization. 9. Prior donor lymphocyte infusion or CD34+ stem cell infusion within 21 days prior to randomization. Other protocol-defined criteria apply.



## Calendar

(Last Update: 11/05/2022)

<b>Authorization</b> <b>11/02/2022</b>	<b>Start of Trial</b> <b>29/03/2022</b>	<b>First patient inclusion</b> <b>Not aported</b>	<b>Halted</b> <b>Not aported</b>	<b>Restarted</b> <b>Not aported</b>
---	--	--	-------------------------------------	--

<b>End of recruitment</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature End (Global)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Global)</b> <b>Not aported</b>
---	--	---	--	---

## Sponsor

### AlloVir, Inc. Estados Unidos

Kirby Grove, 2925 Richmond Ave, Suite 1200 77098 Houston, TX

#### Contact Person

AlloVir, Inc. - Clinical Trials Information Line

ClinicalTrials@allovir.com

Monetary support: AlloVir, Inc. |

## Ceim

### CEIm Parc Tauli

Parc Taulí, 1 - Edifici Santa Fe, ala izquierda planta 2ª 08208 Sabadell

ceic@tauli.cat

937458454-937458451

## Sites

Active (05/04/2022)	<b>COMPLEJO HOSPITALARIO LA PAZ</b> Madrid MADRID	Active (08/04/2022)	<b>HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON</b> Barcelona BARCELONA
Active (29/03/2022)	<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE</b> València VALENCIA		

## Medication

<b>Posoleucel</b> Dispersion for infusion	
-	
Active Principles: Posoleucel	
Orphan	Experimental

No results