

Resumen de los resultados de un estudio clínico para los participantes

Estudio para comparar venetoclax más obinutuzumab con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab o bendamustina y rituximab en personas con leucemia linfocítica crónica (LLC)

Al final de este resumen, en el glosario, encontrará las definiciones de términos médicos clave.

Título del estudio:	Estudio de fase III, prospectivo, abierto, multicéntrico y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de una combinación de venetoclax y obinutuzumab frente a fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR)/bendamustina y rituximab (BR) en pacientes en buen estado con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada previamente sin DEL(17P) ni mutación de <i>TP53</i>
Número de protocolo:	CO41685
Identificador del estudio:	2023-504036-17-00 (EU CT) y NCT04285567 (ClinicalTrials.gov)
Medicamentos estudiados:	Venetoclax y obinutuzumab
Fecha de inicio y finalización del estudio:	Del 28 de mayo de 2020 al 19 de marzo de 2025
Fecha del resumen:	4 de noviembre de 2025
Estado de este estudio:	Este estudio se cerró anticipadamente el 19 de marzo de 2025 porque la pregunta principal del estudio se había respondido con éxito en ese momento.
Enfermedad en estudio:	En este estudio participaron personas con leucemia linfocítica crónica (LLC) , un tipo de cáncer de la sangre en el que el organismo produce demasiados glóbulos blancos.
Tipo de estudio:	<p>Este estudio fue un estudio de fase III, aleatorizado, abierto.</p> <p>La fase III es un paso en el proceso de investigación que implica a muchas personas que tienen una determinada enfermedad. La finalidad es comprobar la eficacia de un tratamiento nuevo y su seguridad.</p> <p>En un estudio aleatorizado, las personas se asignan a grupos al azar, como cuando se lanza una moneda al aire. Cada grupo recibe un tratamiento diferente y esto ayuda a los investigadores a comparar los grupos y ver cuál es el tratamiento que mejor funciona.</p> <p>Un estudio abierto es aquel en el que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, saben qué tratamiento está recibiendo el participante.</p>

Gracias a nuestros participantes

Nos gustaría dar las gracias a todas las personas que participaron en este estudio, así como a sus familias y a los cuidadores que las ayudaron a hacerlo.

Los participantes del estudio pertenecen a una gran comunidad de personas de todo el mundo que han hecho posible que los investigadores respondan a importantes preguntas médicas y descubran nuevos medicamentos. Esperamos que se enorgullezca del papel fundamental que ha desempeñado en la investigación médica.

Como empresa que ha organizado y financiado esta investigación, creemos que es importante que usted y las personas como usted conozcan los resultados de este estudio. Si tiene alguna pregunta sobre la información de este resumen, hable con el médico o el personal de enfermería del centro del estudio en el que participó.

Es importante señalar que la información presentada en este resumen procede de un único estudio. Recuerde que un estudio no puede decirnos todo sobre los posibles efectos de un medicamento del estudio y en qué medida puede funcionar. Se necesita que muchas personas participen en muchos estudios para obtener toda la información que podamos sobre nuevos medicamentos. Por este motivo, los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los observados en otros estudios con el mismo medicamento.



¿Por qué era necesario este estudio?

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es un tipo de cáncer de la sangre que comienza en la médula ósea, donde el cuerpo produce demasiados glóbulos blancos (linfocitos), como los linfocitos B. Los linfocitos B son glóbulos blancos de la sangre que combaten las enfermedades. Con el tiempo, la LLC puede causar problemas de salud graves, como infecciones, sensación de mucho cansancio y daño a los órganos.

La LLC se puede curar en personas que están lo suficientemente sanas como para someterse a un trasplante de células madre, también conocido como trasplante de médula ósea, un procedimiento médico en el que un paciente recibe células formadoras de sangre sanas, llamadas células madre. De lo contrario, el tratamiento habitual para la LLC es la quimioterapia combinada con un tipo de medicamento que ayuda a las defensas naturales (sistema inmunitario) de una persona a atacar las células cancerosas, lo que se denomina "inmunoterapia". Sin embargo, la LLC no responde al tratamiento en algunas personas, y la quimioterapia puede causar efectos no deseados. Las opciones de tratamiento sin quimioterapia son necesarias para las personas a quienes se les ha diagnosticado LLC.

En este estudio se está probando una combinación de medicamentos llamada venetoclax y obinutuzumab. La combinación está aprobada por las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) para tratar la LLC que no ha sido tratada anteriormente.

¿Cuál fue el objetivo principal del estudio? ¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para evaluar cómo funcionaba el tratamiento con venetoclax y obinutuzumab en las personas con LLC en comparación con el tratamiento de referencia.

Los investigadores también querían averiguar la seguridad de venetoclax y obinutuzumab, que midieron contando cuántas personas tuvieron efectos no deseados al tomar el medicamento durante el estudio y la gravedad de estos efectos.

La pregunta principal que los investigadores querían responder era cuántos participantes no tenían signos de cáncer en la sangre 15 meses después de iniciar el tratamiento.

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran las siguientes:

- ¿Cuánto tiempo vivieron los participantes sin que el cáncer empeorara?
- ¿Cuántos participantes tuvieron efectos no deseados y cuál fue su gravedad?

¿Quiénes participaron en el estudio?



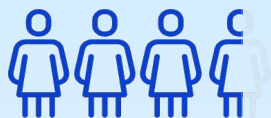
166 personas con LLC



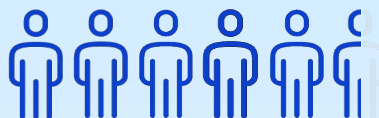
En 38 centros



En Australia, España, Estados Unidos, Francia e Italia



El 33 % eran mujeres



El 67 % eran hombres



Los participantes no habían recibido ningún tratamiento previo para la LLC



Los participantes tenían entre 36 y 83 años de edad

Además, debían cumplir con lo siguiente:

- LLC que requiriese tratamiento
- Sin signos de otros problemas en la médula ósea
- Tener un cierto nivel de salud y de funcionamiento de los órganos
- Poder tragar una gran cantidad de pastillas



Las siguientes personas no podían participar en el estudio:

- Personas con LLC que:
 - cambió a un tipo de cáncer de crecimiento más rápido,
 - tenía ciertos cambios genéticos, o
 - afectaba el cerebro o la médula espinal
- Personas con un tipo similar de cáncer llamado “leucemia linfocítica pequeña”, a menos que también tuvieran LLC
- Personas con ciertas infecciones o antecedentes de otros tipos de cáncer
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

¿Qué medicamentos se utilizaron en este estudio?

Venetoclax es un inhibidor, un tipo de medicamento que ralentiza ciertas enfermedades o impide que empeoren. Los inhibidores actúan bloqueando o reduciendo la actividad de proteínas específicas u otras moléculas que intervienen en el proceso de la enfermedad.

Los anticuerpos son proteínas que forman parte de las defensas naturales del organismo contra infecciones u otras sustancias extrañas. Obinutuzumab es un tipo de anticuerpo creado en un laboratorio en lugar de ser producido de forma natural por el organismo (denominado “anticuerpo monoclonal”).

Venetoclax

Venetoclax bloquea una proteína llamada “BCL-2” que ayuda a las células cancerosas a sobrevivir.

Al bloquear esta proteína, venetoclax puede destruir directamente las células cancerosas o ayudar a que otros medicamentos contra el cáncer funcionen mejor.

Está aprobado para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre.

Obinutuzumab

Obinutuzumab se dirige a los linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco.

Obinutuzumab está aprobado para tratar ciertos tipos de cánceres de la sangre.

A algunos participantes de este estudio se les administró el tratamiento estándar para la LLC mediante goteo en una vena (infusión):

- Quimioterapia: un medicamento que destruye las células cancerosas, combinado con
- Rituximab: un tipo de inmunoterapia que identifica los linfocitos B para su destrucción por el sistema inmunitario

El médico del estudio decidió qué quimioterapia se administró, ya fuera fludarabina y ciclofosfamida o bendamustina.

¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

Todas las personas que se incorporaron a este estudio fueron asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos (como cuando se lanza una moneda al aire) y recibieron venetoclax y obinutuzumab o el tratamiento de referencia para la LLC.

Inicio del estudio



Venetoclax
+
obinutuzumab



Venetoclax

En forma de pastillas que se debían tragar todos los días a partir de 3 semanas después de comenzar el tratamiento con obinutuzumab

Obinutuzumab

En forma de infusión 4 veces en el primer mes y luego una vez al mes durante 5 meses

Cada periodo de tratamiento fue de 28 días y todos los participantes recibieron tratamiento durante 1 año o hasta que la LLC empeoró

Tratamiento de
referencia



Quimioterapia

En forma de infusión administrada durante 2 o 3 días de cada mes

Rituximab

En forma de infusión una vez al mes

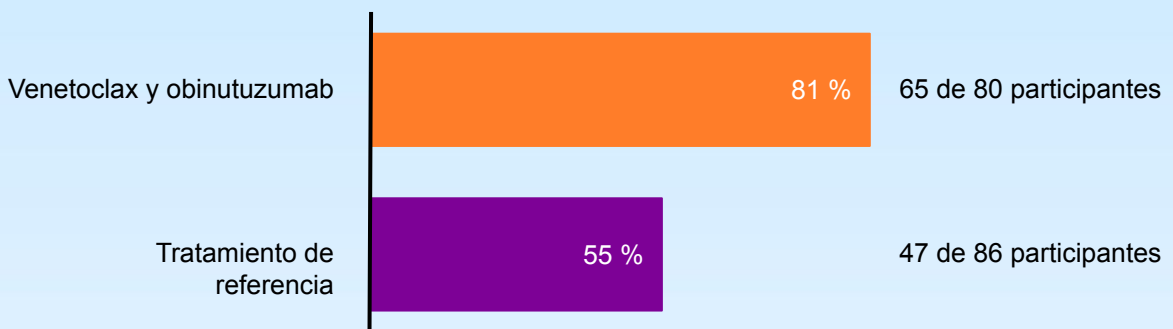
Cada periodo de tratamiento fue de 28 días y todos los participantes fueron tratados durante 6 meses o hasta que la LLC empeoró

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

1. ¿Cuántos participantes no tenían células cancerosas detectables en la sangre 15 meses después de iniciar el tratamiento?

Después de 15 meses de tratamiento con venetoclax y obinutuzumab, más participantes no presentaron signos de células de LLC en la sangre que los que recibieron el tratamiento de referencia para la LLC.

¿Cuántos participantes no tenían células cancerosas detectables en la sangre 15 meses después de iniciar el tratamiento?



2. ¿Cuánto tiempo vivieron los participantes sin que el cáncer empeorara?

Muy pocos participantes en el grupo de venetoclax y obinutuzumab presentaron LLC que empeoró para que se respondiera a esta pregunta.

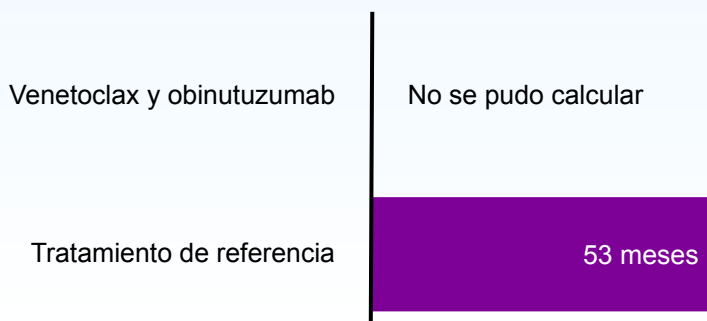
Los participantes que recibieron el tratamiento de referencia vivieron, en promedio, casi 4 años y medio (53 meses) desde el inicio del tratamiento antes de que la LLC empeorara.

La LLC empeoró en:

- El 18 % (14 de 80) de los participantes que recibieron venetoclax y obinutuzumab
- El 21 % (18 de 86) de los participantes que recibieron el tratamiento de referencia

Los investigadores no pudieron decir con certeza que un tratamiento fuera mejor que el otro para retrasar el empeoramiento de la LLC porque la diferencia entre los grupos era pequeña.

¿Cuánto tiempo vivieron los participantes sin que el cáncer empeorara?



3. ¿Qué efectos no deseados presentaron los participantes?

Los efectos no deseados (también llamados "reacciones adversas") son problemas médicos que se producen durante un estudio. Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos no deseados estaban relacionados con los medicamentos utilizados en el estudio. Los efectos no deseados pueden ser de leves a muy graves, y pueden ser diferentes para cada persona. No todas las personas participantes en este estudio presentaron todos los efectos no deseados que se indican a continuación.

Los efectos no deseados frecuentes son los que presenta al menos 1 de cada 10 participantes (10 % de los participantes). Los efectos no deseados leves son problemas médicos que no afectan a la rutina diaria de un participante. Los efectos no deseados moderados son los que no son potencialmente mortales, pero que pueden afectar a la vida diaria de un participante. En estos casos, es posible que el participante necesite que se le ajuste la dosis del medicamento del estudio o que necesite tratamiento adicional. Los efectos no deseados graves son aquellos que pueden provocar la muerte, pueden requerir la hospitalización de un participante o pueden prolongar el tiempo de hospitalización de un participante.

En este estudio, los investigadores examinaron la seguridad de **venetoclax y obinutuzumab** y el **tratamiento de referencia** midiendo el número y el tipo de efectos no deseados **relacionados** con los medicamentos y experimentados por todas las personas que participaron en el estudio. Esta información se indica a continuación y en la página siguiente.

En el grupo de tratamiento de referencia, 2 participantes murieron, 1 debido a COVID-19 y 1 debido a una infección en la sangre.

Efectos no deseados muy graves:

Venetoclax y obinutuzumab	
Efecto	Número de participantes afectados
Efectos no deseados graves en 2 o más participantes	
Reacción a la infusión	9 de 77 (12 %)
Fiebre	5 de 77 (6 %)
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre	2 de 77 (3 %)
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre con fiebre	3 de 77 (4 %)
Infección pulmonar por el virus COVID-19 que puede causar tos, fiebre y dificultad para respirar	2 de 77 (3 %)

Tratamiento de referencia	
Efecto	Número de participantes afectados
Efectos no deseados graves en 2 o más participantes	
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre con fiebre	7 de 85 (7 %)
Reacción a la infusión	6 de 85 (7 %)
Fiebre	6 de 85 (7 %)
Niveles bajos de neutrófilos en la sangre	3 de 85 (4 %)
Infección en la sangre	3 de 85 (4 %)
Infección por COVID-19	3 de 85 (4 %)
Infección pulmonar que puede producir tos, fiebre y dificultad para respirar	2 de 85 (2 %)
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre	3 de 85 (2 %)

Efectos no deseados frecuentes:

Los efectos no deseados frecuentes son los que presenta al menos 1 de cada 10 participantes (10 % de los participantes). Esta información se indica a continuación.

Venetoclax y obinutuzumab	
Efecto	Número de participantes afectados
Otros efectos no deseados frecuentes	
Reacción a la infusión	53 de 77 (69 %)
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre	40 de 77 (52 %)
Un nivel muy bajo de células que ayudan a coagular la sangre (plaquetas)	29 de 77 (38 %)
Heces blandas y acuosas	20 de 77 (26 %)
Ganas de vomitar	13 de 77 (17 %)
Fiebre	11 de 77 (14 %)
Nivel bajo de glóbulos rojos	10 de 77 (13 %)
Complicación que ocurre cuando un gran número de células mueren rápidamente, lo que causa cambios químicos en la sangre	8 de 77 (10 %)
Infección pulmonar que puede producir tos, fiebre y dificultad para respirar	2 de 77 (3 %)

Tratamiento de referencia	
Efecto	Número de participantes afectados
Otros efectos no deseados frecuentes	
Un nivel muy bajo de neutrófilos en la sangre	37 de 85 (44 %)
Reacción a la infusión	35 de 85 (41 %)
Ganas de vomitar	31 de 85 (37 %)
Vómitos	17 de 85 (20 %)
Un nivel muy bajo de células que ayudan a coagular la sangre (plaquetas)	3 de 85 (15 %)
Cansancio o debilidad	10 de 85 (12 %)
Fiebre	9 de 85 (11 %)
Falta de energía o fuerza	9 de 85 (11 %)

¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?

Este estudio ha ayudado a los médicos a comprender mejor cómo funcionan venetoclax y obinutuzumab en las personas con LLC no tratada. Hubo más participantes con cáncer indetectable después de recibir venetoclax y obinutuzumab que con el tratamiento de referencia (quimioterapia más rituximab).

Los efectos no deseados fueron similares a los ya conocidos para cada medicamento cuando se utilizó solo, y no se observaron nuevos problemas de seguridad con obinutuzumab y venetoclax.

¿Dónde puedo encontrar más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en el sitio web Ensayos Clínicos Roche en:

[Ensayo clínico para comparar venetoclax más obinutuzumab con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab o bendamustina y rituximab en personas con leucemia linfocítica crónica.](#) Conozca el objetivo, el diseño y la información del participante en el sitio de Ensayos Clínicos Roche.

[Estudio CRISTALLO: ClinicalTrials.gov](#) Explore los detalles del registro oficial, los criterios de idoneidad y las actualizaciones del estudio.

[Estudio CRISTALLO: registro de ensayos clínicos de la UE](#) Consulte la lista de la UE con datos regulatorios y de ensayos.

[Estudio CRISTALLO: Registro Español de Estudios Clínicos](#) Consulte los detalles del estudio en el registro español de estudios clínicos, perteneciente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

¿Qué otros estudios se están llevando a cabo para este medicamento?

En el momento de redactar este resumen, no hay estudios adicionales en curso para venetoclax y obinutuzumab para la LLC.

Promotor:

Roche Farma S.A. (Soc Unip) que realiza el ensayo en España y que actúa como representante de F. Hoffmann-La Roche (Suiza) promovió y llevó a cabo este estudio.

Datos de contacto:

Si tiene alguna otra pregunta después de leer este resumen, visite <https://www.ensayosclinicosroche.es/> y haga clic en el enlace «Comuníquese con nosotros» en la parte superior de la página.

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal del estudio del hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento, hable con el médico a cargo de su tratamiento.



Glosario de términos médicos clave

Anticuerpo: proteínas que forman parte de la defensa natural del cuerpo contra infecciones u otras sustancias extrañas.

Linfocitos B: glóbulos blancos en la sangre que combaten enfermedades.

Médula ósea: un tejido suave y esponjoso que se encuentra en el centro de los huesos, donde se producen la mayoría de las células sanguíneas.

Quimioterapia: un medicamento que destruye las células cancerosas.

Leucemia linfocítica crónica (LLC): un tipo de cáncer de la sangre en el que el cuerpo produce demasiados glóbulos blancos anómalos.

Sistema inmunitario: la defensa natural del organismo, que lo protege de sustancias extrañas o nocivas, como bacterias y virus.

Inmunoterapia: tipo de tratamiento que ayuda al propio sistema inmunitario de una persona a atacar a las células cancerosas.

Inhibidor: medicamento que retrasa ciertas enfermedades o impiden que empeoren. Los inhibidores actúan bloqueando o reduciendo la actividad de proteínas específicas u otras moléculas que intervienen en el proceso de la enfermedad.

Anticuerpo monoclonal: un tipo de anticuerpo creado en un laboratorio en lugar de ser producido de forma natural por el organismo.

Obinutuzumab: uno de los medicamentos de este estudio. Obinutuzumab se dirige a un tipo de glóbulos blancos del organismo, conocidos como “linfocitos B”.

Estudio abierto: un estudio en el que todas las personas implicadas, incluido el participante y el médico del estudio, saben qué tratamiento está recibiendo el participante.

Fase III: un paso en el proceso de investigación que involucra a muchas personas que tienen una determinada enfermedad. La finalidad es comprobar la eficacia de un tratamiento nuevo y su seguridad.

Proteína: moléculas grandes y complejas que desempeñan muchas funciones esenciales en el cuerpo. El cuerpo las necesita para formar las distintas células y tejidos (músculos, huesos, piel, etc.), y también para ayudar a que el cuerpo funcione correctamente.

Aleatorizado: estudio en el que las personas se agrupan al azar, como cuando se lanza una moneda al aire. Cada grupo recibe un tratamiento diferente y, de esta forma, los investigadores pueden comparar y ver cuál es el tratamiento que mejor funciona.

Trasplante de células madre: también conocido como trasplante de médula ósea, es un procedimiento médico en el que un paciente recibe células sanas formadoras de sangre, llamadas células madre.

Venetoclax: uno de los medicamentos de este estudio. Venetoclax bloquea una proteína que ayuda a las células cancerosas a sobrevivir. Al bloquear esta proteína, venetoclax puede destruir directamente las células cancerosas o ayudar a que otros medicamentos contra el cáncer funcionen mejor.

