

ForPatients

by Roche

Leucemia linfocítica crónica

Estudio para comparar la eficacia y seguridad de la combinación de Venetoclax y Obinutuzumab versus fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR) / bendamustina y rituximab (BR) en pacientes FIT con leucemia linfocítica crónica (LLC) sin tratamiento previo sin DEL (17P) o mutación TP53 (CRISTALLO)

A Study to Compare the Efficacy and Safety of a Combined Regimen of Venetoclax and Obinutuzumab Versus Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab (FCR)/ Bendamustine And Rituximab (BR) in FIT Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Without DEL (17P) or TP53 Mutation

Trial Status
Completado

Trial Runs In
5 Countries

Trial Identifier
NCT04285567 2019-003327-37
2023-504036-17-00 CO41685

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como [ClinicalTrials.gov](#), [EuClinicalTrials.eu](#), [ISRCTN.com](#), etc., y no se ha editado.

Official Title:

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 FIT con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada previamente sin del(17P) ni mutación de TP53

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia y la seguridad del venetoclax y el obinutuzumab (VEN + G) en comparación con la fludarabina + ciclofosfamida + rituximab o la bendamustina + el rituximab (FCR/BR) en los participantes en el FIT (el FIT se define por una escala acumulativa de calificación de la enfermedad [CIRS]/puntuación de #6 y una depuración normal de creatinina de #70 mL/min) con CLL no tratada previamente sin mutación DEL(17P) o TP53 que requiera tratamiento. Los participantes elegibles serán asignados al azar en una proporción de 1:1 para recibir VEN + G (Brazo A) o FCR/BR (Brazo B).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT04285567 2019-003327-37 2023-504036-17-00 CO41685
Trial Identifiers

ForPatients

by Roche

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #18 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	-------------------------	---------------------------------

How does the CRISTALLO clinical trial work?

This clinical trial is recruiting people who have a type of disease called chronic lymphocytic leukemia (CLL). In order to take part in this trial, patients must have CLL that they have not previously been treated for.

The purpose of this clinical trial is to compare the effects, good or bad, of different treatments for patients with CLL. In this clinical trial, you will get either venetoclax plus obinutuzumab, or fludarabine and cyclophosphamide plus rituximab, or bendamustine plus rituximab.

How do I take part in this clinical trial?

To be able to take part in this clinical trial, you must have CLL.

You must not have received previous treatment for CLL and you cannot join the trial if you are pregnant.

If you think this clinical trial may be suitable for you and would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. They will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have some further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of the tests recently, they may not need to be done again.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

While taking part in the clinical trial, both men and women (if you are not currently pregnant but can become pregnant) will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive medication for safety reasons.

ForPatients

by Roche

What treatment will I be given if I join this clinical trial?

Everyone who joins this clinical trial will be split into 2 groups randomly (like flipping a coin) and given either:

- **GROUP A:** venetoclax, given as a tablet to swallow, plus obinutuzumab given as an infusion (a slow injection) into the vein
 - Patients in this group will receive 12 rounds of treatment; each round lasts for 28 days
 - Obinutuzumab is given every week for the first 3 weeks of Round 1, then once a month for Rounds 2–6
 - After the first 3 weeks of Round 1, venetoclax is given every day up until the end of the trial
- **OR GROUP B:** the clinical trial doctor will decide whether you receive fludarabine, cyclophosphamide and rituximab OR bendamustine and rituximab given as infusions (through a drip) into the vein
 - Patients in this group will receive 6 rounds of treatment; each round lasts for 28 days. Clinical trial doctors will decide which of the two treatments available in this group is best for you:
 - **Treatment 1:** patients will receive rituximab on the first day of each round and fludarabine and cyclophosphamide infusions will be given on the first 3 days of each round
 - **Treatment 2:** patients will receive rituximab on the first day of each round and bendamustine on the first 2 days of each round

You will have an equal chance of being placed in either Group A or Group B.

How often will I be seen in follow-up appointments and for how long? You will be given the clinical trial treatments venetoclax plus obinutuzumab for 12 months or fludarabine, cyclophosphamide and rituximab/bendamustine and rituximab for 6 months. You are free to stop this treatment at any time. After receiving treatment, you will be seen regularly by the clinical trial doctor. These visits will include checks to see how you are responding to the treatment and any side effects that you may be having.

What happens if I am unable to take part in this clinical trial? If this clinical trial is not suitable for you, you will not be able to take part. Your doctor will suggest other clinical trials that you may be able to take part in or other treatments that you can be given. You will not lose access to any of your regular care.

ForPatients

by Roche

For more information about this clinical trial see the **For Expert** tab on the specific ForPatient page or follow this link to ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04285567>

Trial-identifier: NCT04285567

Inclusion Criteria:

- Capacidad para cumplir el protocolo del estudio, en opinión del investigador.
- Edad mínima de 18 años.
- Leucemia linfocítica crónica documentada no tratada previamente según los criterios del International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL).
- Leucemia linfocítica crónica con necesidad de tratamiento según los criterios del iwCLL.
- Puntuación CIRS ≤ 6 y aclaramiento de creatinina (CrCl) ≥ 70 ml/min.
- Valores hematológicos dentro de los límites siguientes, a menos que la citopenia esté causada por la enfermedad subyacente (es decir, ausencia de signos de disfunción medular adicional; p. ej., síndrome mielodisplásico, hipoplasia de MO):
 - Recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,0 \times 10^9/l$, a menos que exista afectación de la MO.
 - Recuento de plaquetas $\geq 75 \times 10^9/l$ y más de 7 días transcurridos desde la última transfusión o $\geq 30 \times 10^9/l$ si existe afectación de la MO.
- Función hepática adecuada, demostrada por unos valores de bilirrubina total, AST y ALT ≤ 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN) del centro, a menos que pueda atribuirse directamente a la Leucemia linfocítica crónica del paciente.
- Esperanza de vida > 6 meses.
- Mujeres con capacidad de procrear: compromiso de practicar la abstinencia (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o de usar anticonceptivos y compromiso de no donar óvulos, las mujeres deberán practicar la abstinencia o utilizar métodos anticonceptivos con un índice de fallos $\leq 1\%$ anual durante el periodo de tratamiento y durante al menos 30 días después de la última dosis de venetoclax o 18 meses después de la última dosis de obinutuzumab en el caso de las pacientes del grupo A y durante al menos 6 meses después de la última dosis de bendamustina, fludarabina o ciclofosfamida o 12 meses después de la última dosis de rituximab en el caso de las pacientes del grupo B, lo que suceda más tarde.
- Varones: compromiso de practicar abstinencia sexual (ausencia de relaciones heterosexuales) o usar de métodos anticonceptivos y compromiso de abstenerse de donar semen, Los varones que no estén esterilizados quirúrgicamente y tengan una pareja femenina con capacidad de procrear que no esté embarazada deberán practicar la abstinencia o utilizar preservativo además de otro método anticonceptivo que, en conjunto, tengan un índice de fallos $< 1\%$ anual durante el periodo de tratamiento y durante al menos 90 días después de la última dosis de venetoclax o 18 meses después de la última dosis de obinutuzumab en el caso de los pacientes del grupo A, y durante al menos 6 meses después de la última dosis de bendamustina, fludarabina o ciclofosfamida o 12 meses después de la última dosis de rituximab en los pacientes del grupo B, lo que suceda más tarde.

Exclusion Criteria:

- Transformación de la leucemia linfocítica crónica en formas agresivas de linfoma no hodgkiniano.
- Pacientes con Linfoma linfocítico de células pequeñas.
- Afectación conocida del sistema nervioso central.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva .
- Detección de del (17p) o mutación de TP53.

ForPatients

by Roche

- Deterioro de un órgano o sistema individual con una puntuación de 4 de la CIRS que limite la capacidad de recibir la pauta de tratamiento de este ensayo, a excepción de los ojos, oídos, nariz y garganta.
- Pacientes con Anemia hemolítica autoinmunitaria o trombocitopenia inmunitaria no controladas.
- Antecedentes de neoplasias malignas previas.
- Pacientes con infecciones que hayan precisado tratamiento por vía i.v. (grado 3 o 4) en las 8 semanas previas a la inclusión.
- Signos de otras enfermedades de importancia clínica no controladas, como infección sistémica activa o no controlada.
- Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas graves a los anticuerpos monoclonales humanizados o murinos, o sensibilidad o alergia a los productos de origen murino.
- Hipersensibilidad a la fludarabina, la bendamustina, la ciclofosfamida, el rituximab, el obinutuzumab o el venetoclax o a alguno de los excipientes.
- Mujeres embarazadas y madres lactantes.
- Vacunación con una vacuna de microorganismos vivos ≤ 28 días antes de la aleatorización.
- Presos o pacientes internados por resolución legal o judicial o personas en situación de dependencia del promotor o de un investigador.
- Antecedentes de toxicomanía o alcoholismo en los 12 meses previos a la selección, según el criterio del investigador.
- Resultados positivos de las pruebas de infección crónica por el virus de la hepatitis B y de la hepatitis C.
- Pacientes con infección conocida por el VIH o el virus 1 de leucemia de linfocitos T humana.
- Cualquier enfermedad grave o anomalía de los valores analíticos que, a criterio del investigador, impida la participación segura del paciente y la realización del estudio.
- Pacientes que hayan recibido cualquiera de los siguientes tratamientos en los 28 días previos a la primera dosis del tratamiento del estudio:
 - Inmunoterapia.
 - Radioterapia.
 - Tratamiento hormonal (aparte de anticonceptivos, tratamiento de reposición hormonal o acetato de megestrol).
 - Cualquier terapia destinada al tratamiento del linfoma o la leucemia, tanto aprobada por las autoridades sanitarias como experimental.
- Pacientes que hayan recibido los siguientes productos:
 - Inhibidores de CYP3A potentes y moderados en los 7 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
 - Inductores de CYP3A potentes y moderados en los 7 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
 - Esteroides con intención antineoplásica, a excepción de los esteroides inhalados para el asma, los esteroides tópicos o los corticosteroides de reposición/hormonas de estrés en los 7 días previos a la administración de la primera dosis del fármaco del estudio.
 - Pomelo, productos con pomelo, naranjas amargas o carambola en los 3 días previos a la primera dosis del fármaco del estudio y durante toda la administración de venetoclax.
- Incapacidad para tragar un número elevado de comprimidos