

**Condición:** LLC recaído/ refractario **RECLUTAMIENTO CERRADO**

**Droga en estudio:** IBRUTINIB

**Comparador:** Bendamustina + rituximab

**Fase del estudio:** 3

**Título resumido:** Estudio HELIOS

**Título completo:** Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de fase 3, de Ibrutinib, un inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton (BTK), en combinación con bendamustina y rituximab (BR) en pacientes con leucemia linfocítica crónica / linfoma linfocítico de células pequeñas recaídos o refractarios al tratamiento

## **DISEÑO EXPERIMENTAL**

**Objetivo primario:** El objetivo primario es determinar si la adición de ibrutinib al tratamiento con BR mejora significativamente la supervivencia libre de progresión (PFS) en comparación con BR en sujetos con CLL/SLL recaídos o refractarios.

**Objetivos secundarios:** evaluar la seguridad; la tasa de respuesta general (ORR), la supervivencia global (OS), la tasa de remisiones negativas de la enfermedad mínima residual (MRD), la mejoría de los parámetros hematológicos, la mejoría de los síntomas relacionados con la enfermedad; y los síntomas reportados por el paciente, el estado funcional y la calidad de vida. Otros objetivos secundarios son caracterizar la farmacocinética (PK) de ibrutinib y explorar su potencial efecto sobre la farmacocinética de bendamustina y rituximab, las relaciones potenciales entre los parámetros de exposición al Ibrutinib con la información clínica relevante o la información de los biomarcadores, y examinar los biomarcadores relacionados con los BCR y las vías de señalización compensatorias y explorar su asociación con la resistencia al tratamiento con ibrutinib.

## **POBLACION**

### **Criterios de inclusión:**

- Tener 18 años de edad o más.
- Tener un diagnóstico de CLL o SLL que satisfaga los criterios diagnósticos publicados
- Enfermedad activa que requiera tratamiento:
- Enfermedad nodular mensurable
- CLL o SLL recaídas o refractarias después de al menos 1 línea de tratamiento sistémico anterior, que consiste en al menos dos ciclos de un régimen que contenga quimioterapia
- Puntaje de estado funcional de 0 o 1 en la escala ECOG
- Valores hematológicos y bioquímicos dentro de los rangos estipulados por el protocolo para la aleatorización.
- Hombres y mujeres deben utilizar métodos de anticoncepción altamente eficaces.
- Manifestar su voluntad de participar y registrarlo mediante la firma de un formulario de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

- Intervenciones terapéuticas recientes, de acuerdo a lo especificado en el protocolo.
- Presencia de delección del brazo corto del cromosoma 17, en  $\geq 20\%$  de las células.
- Pacientes previamente tratados con un régimen que contenga bendamustina, que no hayan logrado respuesta o hayan experimentado recidiva dentro de los 24 meses de tratamiento con dicho régimen.( si tuvieron respuesta pueden ser candidatos)
- Sujetos para quienes el objetivo terapéutico sea la reducción completa del tumor antes de un trasplante de células madre.
- Haber recibido un trasplante de células madre hematopoyéticas.
- Leucemia o linfoma del sistema nervioso central (CNS) o transformación de Richter conocidos.
- Pacientes con anemia hemolítica autoinmune (AIHA) no controlada o trombocitopenia autoinmune (ITP)
- Uso crónico de corticoesteroides que supere los 20 mg/día de prednisona o un equivalente.
- Antecedentes de cáncer anteriores, excepto:
  - Cáncer tratado con intención curativa sin presencia de enfermedad activa conocida durante  $\geq 3$  años previos a la aleatorización.
  - Cáncer de piel no melanoma o lentigo maligno adecuadamente tratado sin evidencia de enfermedad.
  - Carcinoma cervical in situ adecuadamente tratado sin evidencia de enfermedad.
- Enfermedad cardíaca de Clase 3 (moderada) o Clase 4 (grave) según las definiciones de la Clasificación Funcional de la Asociación Cardiológica de Nueva York.
- Requerimiento de tratamiento anticoagulante con warfarina o antagonistas equivalentes de la vitamina K (por ej., fenprocumona).
- Antecedentes conocidos de HIV, hepatitis C o infección activa por hepatitis B o hepatitis C.
- Cualquier infección sistémica activa no controlada o cualquier enfermedad que ponga en riesgo la vida.
- Mujeres que estén embarazadas o amamantando, y hombres que planean tener un hijo mientras estén enrolados en este estudio.
- Requerir tratamiento con potentes inhibidores de CYP3A4/5

#### **CENTROS Y CONTACTOS:**

##### **Centro de Investigación**

CEMIC  
 FUNDALEU  
 Sanatorio Allende  
 Sanatorio Güemes

##### **Investigador Principal**

Dr Dardo Riveros  
 Dr Miguel Pavlovsky  
 Dra María Laura Rizzi  
 Dr Mauricio Kotliar

#### **DATOS ADMINISTRATIVOS:**

**Disposición de ANMAT N° 6211**

**N° de RENIS:** IS000281

**Patrocinador principal:** Janssen Research & Development

**Patrocinador secundario:** Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

**Persona de Contacto:**

**Nombre:** Gabriela Guerrini

**Entidad:** Janssen Cilag Farmacéutica S.A

**Domicilio:** Mendoza 1259

**Teléfono:** 47897200

**Países en los cuales se está llevando a cabo el estudio:**

Argentina, Bélgica, Brasil, Canadá, Colombia, República Checa, Francia, Alemania, Inglaterra, Grecia, Israel, Corea, México, Polonia, Portugal, Rusia, España, Suecia, Turquía, Estados Unidos, Ucrania

**Número esperado de participantes de Argentina:** 10

**Número esperado de participantes mundialmente:** 580

**Fecha de comienzo de reclutamiento en Argentina:** Diciembre 2012

**Fecha de fin de reclutamiento esperada:** Enero 2014