

**Condición:** Reclutando  
**Droga en estudio:** Obinutuzumab (GA101)  
**Comparador:** Rituximab  
**Fase del estudio:** III

**Título resumido:** BO21005

**Título completo:**

Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado que compara la eficacia de GA101 (RO5072759) en combinación con CHOP (G-CHOP) comparado con Rituximab y CHOP (R-CHOP) en pacientes no tratados previamente con linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) CD20 positivo.

**DISEÑO EXPERIMENTAL**

**Objetivo primario:**

- El objetivo primario de este estudio es demostrar la superioridad en PFS con G-CHOP comparada con Rituximab más quimioterapia (R-CHOP) en pacientes no tratados previamente con DLBCL CD20 positivo, basado en la PFS evaluado por el investigador.

**Objetivos secundarios:**

- Evaluar el uso de recursos médicos en ambos grupos.
- Evaluar los resultados reportados por el paciente (pro) en ambos grupos.
- Evaluar y comparar el índice de respuesta total y el índice de CR basado en la evaluación del IRC, después del final del tratamiento entre los dos grupos, con y sin PET-FDG.
- Evaluar y comparar el índice de respuesta total y el índice de CR después del final del tratamiento entre los dos grupos como los evaluó el investigador, con y sin tomografía por emisión de positrones con f-fluorodeoxiglucosa.
- Evaluar y comparar la PFS entre los dos grupos, de acuerdo a como lo evaluó el comité de revisión independiente (IRC).
- Evaluar y comparar la supervivencia sin enfermedad (DFS), la duración de respuesta (DOR) y el tiempo al siguiente tratamiento antilinfoma (TTNALT) entre los dos grupos.
- Evaluar y comparar la supervivencia total (os) entre los dos grupos de tratamiento con la combinación de G-CHOP y R-CHOP.
- Evaluar y comparar las supervivencias sin eventos (EFS) entre los dos grupos de tratamiento como lo evaluó el investigador.
- Evaluar y comparar los perfiles de seguridad de los pacientes tratados con la combinación G-CHOP o R-CHOP.

**POBLACION**

**Criterios de inclusión:**

- Capacidad y deseo de cumplir con los procedimientos del protocolo de estudio.
- Consentimiento informado escrito.
- DLBCL CD20 positivo no tratado previamente histológicamente confirmado
- Función hematológica adecuada.
- Grado de actividad del ECOG de 0, 1 ó 2.
- LVEF mayor o igual a 50% en la ventriculografía isotópica (MUGA) o en el ecocardiograma cardiaco.

- Pacientes en un grupo de riesgo de enfermedad IPI que sea uno de los siguientes: alta, alta intermedia o baja intermedia.
- Para las mujeres en edad fértil que no estén quirúrgicamente estériles: aceptación de usar dos métodos anticonceptivos adecuados, durante el periodo de tratamiento y hasta 12 meses después de la última dosis de GA101 o Rituximab.
- Para los hombres que no estén quirúrgicamente estériles: aceptación de usar un método de barrera o anticonceptivo durante el periodo de tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis de GA101 o Rituximab, y aceptación de solicitar que sus parejas utilicen un método anticonceptivo adicional.
- Por lo menos una lesión medible bidimensionalmente definida como  $> 1.5$  cm en su dimensión más larga en la CT.
- Mayor o igual a 18 años de edad.

#### **Criterios de exclusión:**

- Antecedente conocido de estatus seropositivo de HIV.
- Antecedente de otro tumor maligno que pudiera afectar el cumplimiento con el protocolo o la interpretación de resultados.
- Antecedente de reacciones alérgicas severas o anafilácticas a los anticuerpos monoclonales humanizados o de murino o sensibilidad conocida o alergia a productos murinos.
- Cirugía mayor reciente (dentro de las 4 semanas anteriores al inicio del Ciclo 1), excepto para diagnóstico.
- Contraindicación a cualquier componente individual de CHOP, incluyendo la recepción previa de antraciclinas.
- Cualquier terapia de investigación dentro de los 28 días anteriores al inicio del Ciclo 1.
- Cualquiera de los siguientes valores de laboratorio anormales (excepto cuando alguna de estas anomalías está causada por el linfoma subyacente): Creatinina  $> 1.5$  veces el límite normal superior; AST o ALT  $> 2.5$  x el ULN; Bilirrubina total  $\geq 1.5$  x el ULN; INR  $> 1.5$  x el ULN; PTT o aPTT  $> 1.5$  .
- Embarazo o lactancia.
- Esperanza de vida de  $< 12$  meses.
- Evidencia de enfermedades concomitantes importantes no controladas que pudieran afectar el cumplimiento con el protocolo o la interpretación de los resultados, incluyendo enfermedad cardiovascular importante o enfermedad pulmonar.
- Infección activa, bacteriana, viral, micótica, micobacteriana, parasitaria u otra
- Infección conocida o cualquier episodio importante de infección que requiera tratamiento con antibióticos IV u hospitalización dentro de las 4 semanas antes del inicio del Ciclo 1.
- Linfoma primario de SNC y afectación secundaria del SNC por el linfoma, MCL o evidencia histológica de transformación para un linfoma de Burkitt, DLBCL mediastinal primario, linfoma de derrame primario, linfoma plasmablastico y DLBCL cutáneo primario.
- Pacientes con linfoma transformado y pacientes con linfoma folicular IIIB.
- Pacientes con sospecha de tuberculosis activa o latente.
- Resultados de la prueba para infección por hepatitis B crónica positiva.
- Resultados positivos para el virus linfotrópico T 1 humano (HTLV-1).
- Tratamiento previo con medicamentos citotóxicos o Rituximab para otra afección, (por ejemplo, artritis reumatoide) o uso previo de un anticuerpo antiCD20.
- Tratamiento previo para DLBCL, con excepción de biopsia nodal o irradiación local
- Un máximo de 100 pacientes con infección de hepatitis B oculta o previa, pueden ser incluidos si el DNA del HBV es indetectable.

- Uso de corticoesteroides mayor a 30 mg/día de prednisona o equivalente para propósitos diferentes al control de los síntomas del linfoma.
- Uso previo de cualquier anticuerpo monoclonal dentro de los 3 meses del inicio del Ciclo 1.
- Vacunación con vacunas vivas dentro de los 28 días previos a la aleatorización.

**CENTROS Y CONTACTOS:**

<b>Centro de Investigación</b>	<b>Investigador Principal</b>
Sanatorio Parque	Dr. Alfredo Basso
Sanatorio Británico	Dra. Susana Cerana
Instituto DAMIC	Dra. Norma Pilnik

**DATOS ADMINISTRATIVOS:**

**Disposición de ANMAT N°:** 2671/2013

**Número RENIS:** IS000222

**Patrocinador principal:** Productos Roche SAQel

**Patrocinador secundario:** NA

**Persona de Contacto:**

**Nombre:** Juan Pablo Sole

**Entidad:** Productos Roche SAQel

**Domicilio:** Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre, Buenos Aires

**Teléfono:** 011-5129-8395

**e-mail:** juan\_pablo.sole@roche.com

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

Australia , Austria , Brasil, Canadá, China, Colombia, Corea Republicana, Dinamarca, EE.UU., Eslovaquia, España, Hong Kong, Hungría, Italia, Japón, México, Perú, Polonia, Reino Unido, República Checa, República Federal de Alemania, Rusia, Serbia y Montenegro, Sudáfrica, Suiza.

**Número esperado de participantes de Argentina:** 5

**Número esperado de participantes mundialmente:** 1500

**Fecha de comienzo de reclutamiento en Argentina:** 17/09/2013

**Fecha de fin de reclutamiento esperada:** 23/05/2014