Estudio de fase III, aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de Ublituximab en combinación con TGR-1202 (Umbralisib), comparado con Obinutuzumab en combinación con Chlorambucil, en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LCC )(la LLC) es un tipo de cáncer que comienza a partir de células que se convierten en ciertos glóbulos blancos (llamados linfocitos) en la médula ósea. Las células de cáncer (leucemia) comienzan en la médula ósea, pero luego entran en la sangre)

| Estado | Tipo de Participantes | Rangos de Edad |
|---|---|---|
| EC Finalizado | Población especialmente vulnerable , Pacientes | Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) |
| **Género** | **Fases** | **Participantes esperados** |
| Ambos | Fase III | 603 |
| **Resultados** | **Bajo nivel intervención** | **Enfermedad rara** |
| Tiene resultados | No | Si |
| **Cobertura geográfica** | **Ámbitos del ensayo** | **Terapia avanzada** |
| Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional | tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética | NO |

# Información

## Identificador
2015-005758-36

## Cod. Protocolo
UTX-TGR-304

## Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

## Enfermedad investigada
LLC es un cáncer que comienza a partir de células que se convierten en ciertos glóbulos blancos(llamados linfocitos)en la médula ósea.El cáncer comienza en la médula ósea,pero luego entra en la sangre

## Título Científico

Estudio de fase III, aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de Ublituximab en combinación con TGR-1202 (Umbralisib), comparado con Obinutuzumab en combinación con Chlorambucil, en sujetos con Leucemia Linfocítica Crónica (CLL)

## Justificación

El objetivo de este estudio fase III, aleatorizado y de cuatro brazos es demostrar la superioridad de ublituximab en combinación con TGR-1202 en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en términos de supervivencia sin progresión mejorada (SSP) en comparación con el tratamiento con obinutuzumab en combinación con clorambucil. La combinación de ublituximab y TGR-1202 también se comparará con ublituximab solo y TGR-1202 solo para demostrar la contribución de cada agente en el régimen de combinación. Los participantes serán aleatorizados en una proporción de 1: 1: 1: 1 a uno de los cuatro brazos de tratamiento: ublituximab en combinación con TGR-1202 (Brazo A), obinutuzumab en combinación con clorambucil (Brazo B), ublituximab solo (Brazo C) o TGR - 1202 solo (Brazo D). Aproximadamente 175 pacientes serán incluidos en total en cada uno de los Brazos A y B para el análisis de SSP y hasta 175 pacientes pueden ser incluidos en cada uno de los brazos C y D. Durante el estudio, los pacientes de los Brazos de Tratamiento B, C y D Con progresión de la enfermedad, y los pacientes que no hayan progresado al final del estudio pueden ser incluidos en un estudio de acompañamiento abierto con tratamiento con la combinación de ublituximab y TGR-1202, hasta que muestren la progresión de la enfermedad, no puedan continuar el tratamiento por alguna razón como tolerabilidad, o hasta que el tratamiento esté disponible comercialmente. La duración total estimada del estudio es de 4 años, incluyendo 2 años para reclutar pacientes, con 2 años para tratamiento y seguimiento.

## Objetivo Principal

Establecer que la combinación de ublituximab + TGR-1202 es superior a la combinación de obinutuzumab + chlorambucil, medido por la supervivencia sin progresión (SSP) en sujetos con CLL

## Variables de Evaluación Primaria

Supervivencia sin progresión (SSP) La SSP se define como el intervalo desde la aleatorización hasta lo que suceda antes: la primera documentación de la progresión de la enfermedad definitiva o la muerte por cualquier causa. Progresión de la enfermedad definitiva basada en los criterios estándar (Hallek et al. 2008) y que se dé por cualquier motivo (es decir, linfadenopatía creciente, organomegalia o implicación de la médula ósea; descensos en el recuento de plaquetas, hemoglobina o recuento de neutrófilos; o empeoramiento de los síntomas relacionados con la enfermedad) distintos a la linfocitosis Tasa de respuesta global (TRG) La TRG se define como la suma de las tasas de RC, RCi, RP y RPn Tasa de respuesta completa (RC)
La tasa de RC se define como la proporción de sujetos que logran una RC o RCi. Tasa de negatividad de enfermedad mínima residual (EMR) La tasa de negatividad de EMR se define como la proporción de sujetos que tienen una ET negativa. Duración de la respuesta (DR) La DR se define como el intervalo desde la primera documentación de la RC, RCi, RP y RPn hasta lo que suceda antes: primera documentación de la progresión de la enfermedad definitiva o la muerte por
cualquier causa. Supervivencia total (ST)
La ST se define como el intervalo comprendido entre la aleatorización y la muerte por cualquier causa.

## Momentos temporales de evaluación primaria

Cada criterio de valoración primario se evaluará cada 3 meses

## Objetivo Secundario

- Establecer que la combinación de ublituximab + TGR-1202 proporciona un beneficio clínico superior que ublituximab solo y que TGR-1202 solo - Evaluar y comparar la combinación de ublituximab + TGR-1202 con la combinación de obinutuzumab + chlorambucil con respecto a la tasa de respuesta general en suejtos con CLL
- Evaluar la seguridad, la tolerabilidad y otros resultados de eficacia.
- Determinar la farmacocinética y las posibles interacciones farmacológicas interacciones farmacológicas de ublituximab y TGR-1202 en combinación.

## Variables de Evaluación Secundaria

Eficacia

## Momentos temporales de evaluación secundaria

La eficacia se evaluará cada 3 meses

## Criterios de Inclusión

1. CLL de linfocitos B (sin tratamiento previo o previamente tratada) que justifique el tratamiento en congruencia con los criterios aceptados del taller internacional sobre la leucemia linfocítica crónica (iwCLL, por sus siglas en inglés) (Hallek 2008) para el inicio del tratamiento. Cualquiera de las siguientes condiciones constituye una CLL que justifica el tratamiento: a. Indicios de insuficiencia de médula ósea progresiva, manifestada por el inicio o el empeoramiento de la anemia y/o trombocitopenia. b. Esplenomegalia masiva (es decir, borde inferior del bazo # 6 cm por debajo del margen costal izquierdo), progresiva o sintomática. c. Linfadenopatía masiva (es decir, # 10 cm en el diámetro más largo), progresiva o sintomática. d. Linfocitosis progresiva en ausencia de infección, con un aumento del recuento absoluto de linfocitos (RAL) >50 % en un periodo de 2 meses o un tiempo de duplicación de linfocitos <6 meses (siempre que el RAL inicial fuera # 30 000/microl). e. Anemia autoinmunitaria y/o trombocitopenia que no responde bien a los corticosteroides o a otro tratamiento habitual. f. Síntomas constitutivos, definidos como uno o más de los siguientes síntomas o signos relacionados con la enfermedad que se den en ausencia de indicios de infección: i. Pérdida de peso no intencionada # 10 % en los últimos 6 meses. ii. Fatiga significativa (Grado 2). iii. Fiebres > 100,5 °F o 38,0 °C durante # 2 semanas. iv. Sudores nocturnos durante > 1 mes. 2. Función adecuada del sistema orgánico, definida como: a. Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) > 1000/mm^3 (uL)recuento de plaquetas > 50 000/mm^3 (uL). b. Bilirrubina total # 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) c. Alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) # 2,5 x LSN si no hay implicación hepática o # 5 x el LSN si hay una implicación hepática. d. Aclaramiento de creatinina calculado > 30 ml/min. (según la fórmula de Cockcroft-Gault). 3. Presencia de linfadenopatía mensurable, definida como la presencia de > 1 lesión ganglionar que mida > 2,0 cm en su diámetro más largo (DL) y > 1,0 cm en el diámetro perpendicular más largo (DPL) según evaluación por la imagen de tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM). 4. Estado funcional según ECOG # 2. 5. Hombre o mujer # 18 años de edad. 6. Capacidad para tragar y retener la medicación oral. Sujetos mujeres que no estén en edad fértil (véase el apéndice Guias de Anticoncepción y embarazo.) y sujetos mujeres en edad fértil que tengan una prueba de embarazo en suero negativa en el plazo de los 3 días previos al día 1 del ciclo 1. Las sujetos mujeres en edad fértil y sus parejas

varones deben aceptar usar un método anticonceptivo aceptable desde el punto de vista médico durante todo el periodo del estudio y durante 4 meses después de la última dosis de ublituximab o TGR-1202, o 18 meses después de la última dosis de obinutuzumab o por lo menos 4 semanas después de la última dosis de clorambucilo. . 8. Voluntad y capacidad de cumplir con los procedimientos del ensayo y de seguimiento, y para dar el consentimiento informado.

## Criterios de Exclusión

1. Sujetos que reciben tratamiento anticancerígeno (esto es, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, tratamiento biológico, terapia hormonal, cirugía y/o embolización tumoral) o cualquier fármaco en investigación en los 21 días previos al día 1 del ciclo 1 (contacte con el promotor para solicitar periodos de reposo farmacológico < 21 días). a. Inicio de tratamiento con corticosteroides al menos 7 días antes del día 1 del ciclo 1 (prednisona # 10 mg al día o equivalente) está permitido si está justificado clínicamente. Están permitidos los corticosteroides tópicos o inhalados. 2. Autotrasplante de células madre sanguíneas en los 3 meses previos a la entrada en el estudio. Se excluye el alotrasplante de células madre sanguíneas. 3. Indicios de infección por hepatitis B activa crónica (VHB, sin incluir los sujetos vacunados previamente contra la hepatitis B; o positivos para anticuerpos contra la hepatitis B en suero) o por hepatitis C activa crónica (VHC), citomegalovirus, o antecedentes conocidos de VIH. Si da positivo para anticuerpos frente a HBc, anticuerpos contra el VHC o el CMV, se debe evaluar en el sujeto la presencia de VHB, VHC o CMV mediante PCR. Véase el Apéndice D. 4. Transformación histológica conocida de la CLL a un linfoma agresivo (esto es, síndrome de Richter). 5. Exposición previa a idelalisib (CAL-101), duvelisib (IPI-145), ACP-319 o cualquier fármaco que inhiba de forma específica la fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K). 6. Sujetos que hayan recibido previamente tratamiento con obinutuzumab. Sujetos que son resistentes a tratamiento previo con chlorambucil.(definido como progresión de la enfermedad mientras recibe o dentro de los 6 meses posteriores a la finalización de un tratamiento basado en clorambucil). 7. Indicios de infección vírica, micótica o bacteriana sistémica continuada, excepto infecciones micóticas localizadas de la piel o las uñas. NOTA: los sujetos pueden estar recibiendo tratamientos profilácticos antivíricos o antibióticos, a discreción del investigador. El uso de un tratamiento profiláctico anti-Pneumocystis y antivírico es necesario para los sujetos de los grupos TGR-1202. 8. Vacunas con virus vivos en las 4 semanas previas o durante el tratamiento con obinutuzumab o ublituximab. 9. Antecedentes de anafilaxia (excepto las reacciones relacionadas con la infusión) en asociación con la administración previa de anti-CD20. 10. Cualquier afección médica grave y/o no controlada u otras afecciones que pudieran afectar a su participación en el estudio, como son: a. Insuficiencia cardiaca congestiva sintomática o antecedentes documentados de la misma (clasificación funcional de la NY Heart Association III-IV) B. Infarto de miocardio en los 6 meses previos a la aleatorización C. QTcF > 470 ms D. Angina mal controlada por la medicación E. Enfermedad vascular aterosclerótica mal controlada o clínicamente significativa incluido el accidente cerebrovascular (ACV), ataque isquémico accidente isquémico transitorio (AIT), angioplastia, endoprótesis cardíaca/vascular en los 6 meses previos a la aleatorización 11. Neoplasia maligna en los 3 años previos a la inclusión en el estudio, excepto carcinoma espinocelular, basocelular o cáncer de piel no melanoma debidamente tratados, carcinoma in situ del cuello uterino, cáncer de vejiga superficial no tratado con quimioterapia intravesical ni BCG en los 6 meses previos, cáncer de próstata localizado y PSA < 1,0 mg/dl en 2 mediciones consecutivas con al menos 3 meses de separación, siendo el más reciente en las 4 semanas antes de la entrada en el estudio. 12. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

# Calendario

(Última actualización: 07/08/2024)

| Autorización | Inicio de Ensayo | Inclusión Primer Paciente | Interrumpido | Reiniciado |
|---|---|---|---|---|
| 16/12/2016 | 09/05/2017 | 07/06/2017 | No aportado | No aportado |

| Fin de reclutamiento | Fin prematuro (España) | Fin prematuro (Global) | Fin del ensayo en España | Fin del ensayo global |
|---|---|---|---|---|
| No aportado | No aportado | No aportado | 10/02/2022 | 26/01/2023 |

# Promotor

## TG Therapeutics Estados Unidos

**2 Gansevoort Street, 9th Floor 10014 New York**

**Contact Person**

Peter Sportelli

**+1 212 5544239**

**+1 212 5544531**

**ps@tgtxinc.com**

**Monetary support: TG Therapeutics**

**Tipo de promotor: Comercial**

# Ceim

**CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron**

**Passeig de la Vall d.Hebron, 119-129 - Edificio Materno-Infantil, planta 13 08035 Barcelona**

**ceic@vhir.org**

**934894010**

# Centros

Cerrado (02/10/2022)

**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

No iniciado (16/12/2016)

**Hospital Universitari Vall d'Hebron**

Barcelona

BARCELONA

Departamento de Hematología

No iniciado (16/12/2016)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA**

Majadahonda

MADRID

Departamento de Hematología

Cerrado (02/10/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE**

Madrid

MADRID

Departamento de Hematología

# Medicamentos

### TGR-1202
**Comprimido***

-

**Principios Activos: TGR-1202|**

**Experimental**

### Ublituximab
**Solución inyectable**

-

**Principios Activos: Ublituximab|**

**Experimental**

### Chlorambucil 2 mg tablets
**Comprimido***

-

**Principios Activos: Chlorambucil|**

**Comparador**

### Gazyvaro 1,000 mg concentrate for solution for infusion.
**Solución para perfusión**

**Código ATC: L01XC15 - OBINUTUZUMAB**

**Principios Activos: Obinutuzumab|**

**Comparador**

# Tiene resultados

# A Phase 3 Randomise study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab in Combination with TGR-1202 (Umbralisib) Compared to Obinutuzumab in Combination with Chlorambucil in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) (A Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a type of cancer that starts from cells that become certain white blood cells (called lymphocytes) in the bone marrow. The cancer (leukemia) cells start in the bone marrow but then go into the blood)

| State | Type of participants | Age Ranges |
|---|---|---|
| Finished CT | Population especially vulnerable , Patient | Older than 64 , Adults (18-64 years) |
| **Gender** | **Phases** | **Expected Participants** |
| Both | Phase III | 603 |
| **Results** | **Low level of intervention** | **Rare disease** |
| Has results | No | Yes |
| **Geographic coverage** | **Areas of the study** | **Advanced therapy** |
| National multicenter, International multicenter | treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics | NO |

## Information

### Identifier
2015-005758-36

### Protocol Code
UTX-TGR-304

### Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

### Investigated Disease
CLL is a type of cancer that starts from cells that become certain white blood cells (called lymphocytes) in the bone marrow. The cancer cells start in the bone marrow but then go into the blood.

## Scientific Title

A Phase 3, Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab in Combination with TGR-1202 (Umbralisib) Compared to Obinutuzumab in Combination with Chlorambucil in Subjects with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)

## Rationale

The purpose of this phase III, randomised study, four-arm trial is to demonstrate the superiority of ublituximab in combination with TGR-1202 in the treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) in terms of improved progression-free survival (PFS) compared to treatment with obinutuzumab in combination with chlorambucil. The combination of ublituximab and TGR-1202 will also be compared to ublituximab alone and TGR-1202 alone to demonstrate the contribution of each agent in the combination regimen. Participants will be randomized in a 1:1:1:1 ratio to one of four treatment arms: ublituximab in combination with TGR-1202 (Arm A), obinutuzumab in combination with chlorambucil (Arm B), ublituximab alone (Arm C), or TGR-1202 alone (Arm D). Approximately 175 patients will be enrolled in total into each of Arms A and B for the PFS analysis, and up to 175 patients may be enrolled into each of Arms C and D. During the study, patients from Treatment Arms B, C, and D with disease progression, and nonprogressed patients at the end of the study may be enrolled into an open Companion Study with treatment with the ublituximab and TGR-1202 combination, until they show disease progression, are unable to continue treatment for any reason such as lack of tolerability, or until the treatment is commercially available. The total estimated duration of the study is at 4 years, including 2 years to accrue patients, with 2 years for treatment and follow-up.

## Main Objective

To establish that the combination of ublituximab + TGR-1202 is superior to the combination of obinutuzumab + chlorambucil as measured by Progression-Free Survival (PFS) in subjects with CLL

## Primary Endpoints

Progression-free survival (PFS)
PFS is defined as the interval from randomization to the earlier of the first documentation of definitive disease progression or death from any cause.
Definitive disease progression based on standard criteria (Hallek et al. 2008) and occurring for any reason (i.e., increasing lymphadenopathy, organomegaly or bone marrow involvement; decreasing platelet count, hemoglobin, or neutrophil count; or worsening of disease-related symptoms) other than lymphocytosis.
Overall response rate (ORR)
ORR is defined as sum of CR, CRi, PR and nPR rates.
Complete Response (CR) Rate
CR rate is defined as the proportion of subjects who achieve a CR or CRi.
Minimal Residual Disease (MRD) Negativity Rate
MRD negativity rate is defined as the proportion of subjects who are MRD negative.
Duration of response (DOR)
DOR is defined as the interval from the first documentation of CR, CRi, PR or nPR to the earlier of the first documentation of definitive disease progression or death from any cause.
Overall Survival (OS)
OS is defined as the interval from randomization to death from any cause

## Temporary moments of secondary assessment

Each primary end points will be evaluated every three months

## Secondary Objective

To establish that the combination of ublituximab + TGR-1202 provides clinical benefit over both ublituximab alone and TGR-1202 alone
To evaluate and compare the combination of ublituximab + TGR-1202 to the combination of obinutuzumab + chlorambucil with respect to overall response rate in subjects with CLL
To assess safety, tolerability and other efficacy outcomes.
To determine the pharmacokinetics and any potential drug-drug interactions of ublituximab and TGR-1202 in combination.

## Secondary Endpoints

Efficacy

## Temporary moments of secondary assessment

Efficacy will be evaluated every three months

## Inclusion criteria

1. B-cell CLL (treatment naïve or previously treated) that warrants treatment consistent with accepted IWCLL criteria (Hallek 2008) for initiation of therapy. Any one of the following conditions constitute CLL that warrants treatment: a. Evidence of progressive marrow failure as manifested by the onset or worsening of anemia and/or thrombocytopenia, or b. Massive (i.e., lower edge of spleen >= 6 cm below the left costal margin), progressive, or symptomatic splenomegaly, or c. Massive (i.e., >= 10 cm in the longest diameter), progressive, or symptomatic lymphadenopathy, or d. Progressive lymphocytosis in the absence of infection, with an increase in blood absolute lymphocyte count (ALC) >50% over a 2-month period or lymphocyte doubling time of <6 months (as long as initial ALC was >=30,000/microL), or e. Autoimmune anemia and/or thrombocytopenia that is poorly responsive to corticosteroids or other standard therapy, or f. Constitutional symptoms, defined as any one or more of the following disease-related symptoms or signs occurring in the absence of evidence of infection: i. Unintentional weight loss of >=10% within the previous 6 months, or ii. Significant fatigue (>= Grade 2), or iii. Fevers >100.5°F or 38.0°C for >=2 weeks, or iv. Night sweats for >1 month. 2. Adequate organ system function, defined as follows: a. Absolute neutrophil count (ANC) > 1,000/mm^3 (uL)/ platelet count > 50,000/mm^3 (uL). b. Total bilirubin <=1.5 times the upper limit of normal (ULN) c. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) <=2.5 x ULN if no liver involvement or <=5 x the ULN if known liver involvement d. Calculated creatinine clearance >30 mL/min (as calculated by the Cockcroft-Gault formula) 3. Presence of measurable lymphadenopathy, defined as the presence of > 1 nodal lesion that measures > 2.0 cm in a the longest diameter (LD) and > 1.0 cm in the longest perpendicular diameter (LPD) as assessed by computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) 4. ECOG performance status <= 2 5. Male or female >= 18 years of age 6. Ability to swallow and retain oral medication 7.Female subjects who are not of child-bearing potential (see Appendix B- Contraceptive Guidelines and Pregnancy), and female subjects of child-bearing potential who have a negative serum pregnancy test within3 days prior to Cycle 1, Day 1. Female subjects of child-bearing potential, and male partners must consent to use a medically acceptable method of contraception throughout the study period and for 4 months after the last dose of

ublituximab or TGR-1202, or 18 months after the last dose of obinutuzumab or at least 4 weeks after the last dose of chlorambucil. 8. Willingness and ability to comply with trial and follow-up procedures, and give written informed consent

## Exclusion criteria

1. Subjects receiving cancer therapy (i.e., chemotherapy, radiation therapy, immunotherapy, biologic therapy, hormonal therapy, surgery and/or tumor embolization) or any investigational drug within 21 days of Cycle 1/Day 1 (contact sponsor for < 21 day washout period requests) a. Corticosteroid therapy started at least 7 days prior to Cycle 1/Day 1 (prednisone <=10 mg daily or equivalent) is allowed as clinically warranted. Topical or inhaled corticosteroids are permitted. 2. Autologous hematologic stem cell transplant within 3 months of study entry. Prior Allogeneic hematologic stem cell transplant is excluded. 3. Evidence of chronic active Hepatitis B (HBV, not including subjects with prior hepatitis B vaccination; or positive serum Hepatitis B antibody) or chronic active Hepatitis C infection (HCV), cytomegalovirus (CMV), or known history of HIV. If HBc antibody, HCV antibody or CMV is positive the subject must be evaluated for the presence of HBV, HCV, or CMV by PCR - See Appendix D. 4. Known histological transformation from CLL to an aggressive lymphoma (i.e. Richter's transformation) 5. Prior exposure to idelalisib (CAL-101), duvelisib (IPI-145), ACP-319, or any drug that specifically inhibits phosphoinositide-3-kinase (PI3K) 6. Subjects who have received prior therapy with obinutuzumab.Subjects who are refractory to prior chlorambucil.(defined as disease progression while receiving or within 6 months of completion of a chlorambucil based regimen). 7. Evidence of ongoing systemic bacterial, fungal or viral infection, except localized fungal infections of skin or nails. NOTE: Subjects may be receiving prophylactic antiviral or antibacterial therapies at investigator discretion. Use of anti-pneumocystis and antiviral prophylaxis is required for subjects on TGR-1202 arms. 8. Live virus vaccines within 4 weeks prior to or during obinutuzumab or ublituximab therapy. 9. History of anaphylaxis (excluding infusion related reactions) in association with previous anti-CD20 administration. 10. Any severe and/or uncontrolled medical conditions or other conditions that could affect their participation in the study such as: a. Symptomatic, or history of documented congestive heart failure (NY Heart Association functional classification III-IV [Appendix C – NYHA Classifications ) b. Myocardial infarction within 6 months of randomization c. QTcF >470 msec d. Angina not well-controlled by medication e. Poorly controlled or clinically significant atherosclerotic vascular disease including cerebrovascular accident (CVA), transient ischemic attack (TIA), angioplasty, cardiac/vascular stenting within 6 months of randomization. 11. Malignancy within 3 years of study enrollment except for adequately treated basal, squamous cell carcinoma or non-melanomatous skin cancer, carcinoma in situ of the cervix, superficial bladder cancer not treated with intravesical chemotherapy or BCG within 6 months, localized prostate cancer and PSA <1.0 mg/dL on 2 consecutive measurements at least 3 months apart with the most recent one being within 4 weeks of study entry. 12. Women who are pregnant or lactating.

# Calendar

(Last Update: 07/08/2024)

| Authorization | Start of Trial | First patient inclusion | Halted | Restarted |
|---|---|---|---|---|
| 16/12/2016 | 09/05/2017 | 07/06/2017 | Not aported | Not aported |

| End of recruitment | Premature end (Spain) | Premature End (Global) | Trial end (Spain) | Trial end (Global) |
|---|---|---|---|---|
| Not aported | Not aported | Not aported | 10/02/2022 | 26/01/2023 |

# Sponsor

### TG Therapeutics Estados Unidos

**2 Gansevoort Street, 9th Floor 10014 New York**

**Contact Person**

Peter Sportelli

**+1 212 5544239**

**+1 212 5544531**

**ps@tgtxinc.com**

**Monetary support: TG Therapeutics**

**Sponsor type: Commercial**

# Ceim

### CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron

**Passeig de la Vall d.Hebron, 119-129 - Edificio Materno-Infantil, planta 13 08035 Barcelona**

**ceic@vhir.org**

**934894010**

# Sites

Closed (02/10/2022)

**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

not initialized (16/12/2016)

**Hospital Universitari Vall d'Hebron**

Barcelona

BARCELONA

Departamento de Hematología

not initialized (16/12/2016)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA**

Majadahonda

MADRID

Departamento de Hematología

Closed (02/10/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE**

Madrid

MADRID

Departamento de Hematología

# Medication

### TGR-1202
**Comprimido***

-

**Active Principles: TGR-1202|**

**Experimental**

### Ublituximab
**Solución inyectable**

-

**Active Principles: Ublituximab|**

**Experimental**

### Chlorambucil 2 mg tablets
**Comprimido***

-

**Active Principles: Chlorambucil|**

**Comparator**

### Gazyvaro 1,000 mg concentrate for solution for infusion.
**Solución para perfusión**

**ATC code: L01XC15 - OBINUTUZUMAB**

**Active Principles: Obinutuzumab|**

**Comparator**

# Has results