



Lilly S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 91 663 50 00
www.lilly.es

Fecha: 7 de abril de 2025

NOTA DE PRENSA

La CE aprueba la comercialización de pirtobrutinib de Lilly para adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída o refractariedad tratados previamente con un inhibidor de la BTK

- *Esta aprobación se basa en los resultados del ensayo BRUIN CLL-321, el primer estudio aleatorizado fase 3 en LLC realizado exclusivamente en pacientes tratados previamente con un inhibidor de la BTK.*

Madrid, 7 de abril de 2025 – Eli Lilly and Company ha anunciado que la Comisión Europea ha aprobado la comercialización de Jaypirca® (pirtobrutinib), un inhibidor reversible (no covalente) de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída o refractariedad que han sido tratados previamente con un inhibidor de la BTK.

“Esta aprobación representa un paso significativo en la ampliación de las opciones de tratamiento para los pacientes con LLC”, subraya Alejo Cassinello, director del Área Médica de Oncología de Lilly. “Como opción de tratamiento recientemente aprobada en esta población de pacientes, pirtobrutinib se basa en la extensión de la inhibición de la vía de BTK y proporciona esperanza a los pacientes con LLC en recaída o refractariedad, en particular en el entorno post-tratamiento con inhibidor de la BTK covalente”.

La aprobación de la CE está respaldada por los datos del ensayo clínico BRUIN CLL-321, el primer estudio aleatorizado fase 3 en LLC realizado exclusivamente en pacientes tratados previamente con un inhibidor de la BTK. El objetivo primario del estudio, la supervivencia libre de progresión (SLP), se alcanzó en el momento preespecificado del análisis final (29 de agosto de 2023), según la evaluación



del Comité de Revisión Independiente (IRC, por sus siglas en inglés), lo que demostró que pirtobrutinib era superior a la opción de idelalisib más rituximab (IdelaR) o bendamustina más rituximab (BR), a elección del investigador, ambos estándares globales de tratamiento¹.

En un análisis actualizado (29 de agosto de 2024), pirtobrutinib redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 46% en comparación con IdelaR o BR (mediana de SLP: 14,0 frente a 8,7 meses), en consonancia con el análisis primario. Los resultados de la SLP fueron coherentes en todos los subgrupos, incluidos los pacientes que recibieron venetoclax previamente y en todos los subgrupos asociados a un mal pronóstico, incluidos aquellos con mutaciones TP53 y/o delecciones 17p, estado IGHV no mutado y cariotipo complejo. Además, la mediana del tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento o muerte (TTNT), un objetivo secundario descriptivo y preespecificado en el ensayo que puede servir como marcador indirecto de los resultados de control de la enfermedad, fue de 24 meses en comparación con el brazo de control de 11 meses (mejora del 63%; HR=0,37 [IC del 95%, 0,25-0,52]).

El perfil de seguridad de los pacientes tratados con pirtobrutinib en el estudio BRUIN CLL-321 fue consistente con los datos de seguridad del estudio de fase 1/2 BRUIN, incluidos los eventos adversos de especial interés. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado fueron neutropenia, fatiga, diarrea, anemia, erupción cutánea y contusión.

“Con esta nueva indicación, los pacientes adultos diagnosticados de LLC en recaída o refractariedad podrán acceder a una opción innovadora tras un tratamiento con un inhibidor de la BTK, abordando una necesidad médica no cubierta en este entorno”, señala Alejo Cassinello, director del Área Médica de Oncología de Lilly “Desde Lilly nos comprometemos a avanzar rápidamente en el desarrollo de pirtobrutinib y a seguir aportando nuevos tratamientos para las personas con neoplasias hematológicas”.

Pirtobrutinib también ha recibido previamente una autorización de comercialización condicional de la CE para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractariedad que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la BTK. Pirtobrutinib está aprobado en otros mercados y se ha presentado para otras indicaciones en todo el mundo.



Acerca de BRUIN CLL-321

BRUIN CLL-321 es un estudio fase 3, aleatorizado y abierto que evalúa pirtobrutinib frente a idelalisib más rituximab (IdelaR) o bendamustina más rituximab (BR), a elección del investigador, en pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLCP) tratados previamente con inhibidores de la BTK. En el ensayo participaron 238 pacientes, que fueron aleatorizados 1:1 para recibir pirtobrutinib (200 mg por vía oral, una vez al día) o IdelaR o BR a elección del investigador según las dosis indicadas. El objetivo primario de este ensayo es la supervivencia libre de progresión (SLP) según los criterios del International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL, por sus siglas en inglés) de 2018, evaluados por un Comité de Revisión Independiente (IRC) ciego. Los objetivos secundarios incluyen la SLP, evaluada por el investigador; la tasa de respuesta global (TRG) y la duración de la respuesta (DDR); la supervivencia libre de eventos (EFS, por sus siglas en inglés); la supervivencia global (SG) y el tiempo hasta el siguiente tratamiento o muerte (TTNT, por sus siglas en inglés); la seguridad y la tolerabilidad; y los resultados comunicados por los pacientes (PRO, por sus siglas en inglés).

Acerca de pirtobrutinib

Jaypirca (pirtobrutinib, anteriormente conocido como LOXO-305) es un inhibidor reversible (no covalente) de la enzima BTK altamente selectivo (300 veces más selectivo para la BTK que para el 98% de las demás quinasas probadas en estudios preclínicos).² La BTK es una diana molecular validada que se encuentra en numerosas leucemias y linfomas de células B, incluidos el linfoma de células del manto (LCM) y la leucemia linfocítica crónica (LLC).^{3,4} Pirtobrutinib es un medicamento de prescripción oral aprobado por la FDA de EE.UU., en dosis de 200 mg una vez al día con o sin alimentos hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Acerca de la leucemia linfocítica crónica (LLC)

La LLC es una forma de linfoma no Hodgkin de crecimiento lento que se desarrolla a partir de los glóbulos blancos conocidos como linfocitos.^{5,6} La LLC es uno de los tipos más frecuentes de leucemia



en adultos.⁵ Cada año se producen aproximadamente 100.000 nuevos casos de LLC en todo el mundo, y la incidencia global de LLC en Europa es de aproximadamente 4,92 casos por cada 100.000 personas al año.^{7,8} En la LLC, las células cancerosas están presentes en la sangre.⁵

Sobre Lilly

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite Lilly.com/es o síganos en LinkedIn.

Referencias

1. Sharman JP, Munir T, Grosicki S, et al. 886 BRUIN CLL-321: Randomized Phase III Trial of Pirtobrutinib Versus Idelalisib Plus Rituximab (IdelaR) or Bendamustine Plus Rituximab (BR) in BTK Inhibitor Pretreated Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Abstract presented at: American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 9, 2024; San Diego, CA. Session 642.
2. Mato AR, Shah NN, Jurczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study. *Lancet.* 2021;397(10277):892-901. doi:10.1016/S0140-6736(21)00224-5
3. Hanel W, Epperla N. Emerging therapies in mantle cell lymphoma. *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):79. Published 2020 Jun 17. doi:10.1186/s13045-020-00914-1



4. Gu D, Tang H, Wu J, Li J, Miao Y. Targeting Bruton tyrosine kinase using non-covalent inhibitors in B cell malignancies. *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):40. Published 2021 Mar 6. doi:10.1186/s13045-021-01049-7
5. Mukkamalla SKR, Taneja A, Malipeddi D, et al. Chronic Lymphocytic Leukemia. [Updated 2023 Feb 18]. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470433/>
6. The Leukemia and Lymphoma Society. NHL Subtypes. Access here: <https://www.lls.org/lymphoma/non-hodgkin-lymphoma/nhl-subtypes>. Accessed on October 25, 2023.
7. Ou Y, Long Y, Ji L, et al. Trends in Disease Burden of Chronic Lymphocytic Leukemia at the Global, Regional, and National Levels From 1990 to 2019, and Projections Until 2030: A Population-Based Epidemiologic Study. *Front Oncol*. 2022;12:840616. Published 2022 Mar 10. doi:10.3389/fonc.2022.840616
8. Sant M, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood*. 2010. 116:3724–34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20664057/>

PP-ON-ES-0622

#