



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

Fecha: 19 de diciembre de 2024

NOTA DE PRENSA

Lilly presenta en ASH 2024 los resultados de fase 3 de pirtobrutinib en leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas pretratados con inhibidores covalentes de la BTK

- *Los resultados del estudio BRUIN CLL-321 muestran que pirtobrutinib (de Lilly) redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 46% en comparación con idelalisib más rituximab o bendamustina más rituximab*
- *Pirtobrutinib prolongó el tiempo hasta el siguiente tratamiento o la muerte en una mediana de 23,9 meses en comparación con los 10,9 meses del grupo de control*
- *El ensayo BRUIN CLL-321 es el primer estudio aleatorizado de fase 3 en LLC realizado exclusivamente en pacientes tratados previamente con un inhibidor de la BTK*

Madrid, 19 diciembre de 2024 – Lilly ha anunciado los resultados del ensayo de fase 3 BRUIN CLL-321, que evalúa pirtobrutinib, un inhibidor reversible (no covalente) de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), en pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLCP) tratados previamente con un inhibidor covalente de la BTK.

El objetivo primario del estudio, la supervivencia libre de progresión (SLP), se alcanzó en el análisis primario¹, demostrando que pirtobrutinib era superior a la elección del investigador entre idelalisib más rituximab (IdelaR) o bendamustina más rituximab (BR), según la evaluación del Comité de Revisión Independiente (IRC, por sus siglas en inglés). Los resultados actualizados, correspondientes al análisis final preespecificado, demostraron una mejora consistente de la SLP para los pacientes tratados con pirtobrutinib con una reducción del riesgo de recaída, enfermedad o muerte del 46% en comparación con IdelaR o BR. Estos datos se han presentado en el 66º Congreso Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH).

“Estos resultados demuestran la capacidad de pirtobrutinib para proporcionar resultados clínicamente significativos tras

*el uso de inhibidores covalentes de la BTK, lo cual es especialmente notable dado el mal pronóstico de la población de pacientes incluida en el ensayo BRUIN CLL-321”, dijo **Jeff Sharman, director de investigación del Instituto de Cáncer del Valle de Willamette, director médico de investigación hematológica de la Red de Oncología de los Estados Unidos, y uno de los investigadores principales del ensayo BRUIN CLL-321.** “Estos datos también muestran que pirtobrutinib puede prolongar significativamente el tiempo hasta el siguiente tratamiento con una mediana de aproximadamente dos años. En combinación con los resultados de seguridad, los datos del BRUIN CLL-321 son relevantes al considerar la secuencia de tratamientos en este contexto”.*

En el estudio BRUIN CLL-321 participaron un total de 238 pacientes, que fueron aleatorizados para recibir pirtobrutinib en monoterapia (n=119) o IdelaR o BR a elección del investigador (n=119). Los pacientes de ambos brazos recibieron una mediana de tres líneas de tratamiento previas, y todos ellos habían recibido al menos un inhibidor covalente de la BTK previamente. Aproximadamente la mitad de los pacientes también había recibido un régimen que contenía venetoclax. Como reflejo del mal pronóstico de los pacientes incluidos en este estudio, una alta proporción de pacientes presentaba características de alto riesgo indicativas de enfermedad agresiva, incluyendo mutación en el gen TP53 y/o deleción 17p, estado IGHV no mutado y cariotipo complejo.

Los resultados de eficacia se basaron en el análisis por intención de tratar (ITT) del IRC y utilizaron una fecha de corte de datos del 29 de agosto de 2024. Se permitió el paso a la rama de pirtobrutinib tras la progresión de la enfermedad confirmada por el IRC. Con una mediana de seguimiento de aproximadamente 19 meses, la mediana de SLP fue de 14,0 meses en el grupo de pirtobrutinib, frente a 8,7 meses en el grupo de control (HR = 0,54 [IC del 95%: 0,39-0,75]). Los resultados de la SLP fueron consistentes en todos los subgrupos clave asociados con un mal pronóstico, incluidos los pacientes que recibieron venetoclax previamente y aquellos con mutaciones en TP53 y/o deleciones 17p, estado IGHV no mutado y cariotipo complejo.

El perfil general de seguridad de los pacientes tratados con pirtobrutinib en el estudio BRUIN CLL-321 fue coherente con los datos de seguridad del estudio de fase 1/2 BRUIN, incluidos los acontecimientos adversos de especial interés. En el estudio de fase 3, el tratamiento con pirtobrutinib se asoció a un menor número de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) de grado 3 o superior y a un menor número de interrupciones del tratamiento debidas a acontecimientos adversos en comparación con IdelaR o BR. Cuando se ajustó por exposición, la tasa de incidencia de AAST fue inferior en los pacientes que recibieron pirtobrutinib en comparación con IdelaR o BR.

“BRUIN CLL-321 es el único estudio aleatorizado en LLC o SSL realizado exclusivamente en población pretratada

*con inhibidores de la BTK, en la que existe una gran necesidad de nuevas opciones terapéuticas. Estos datos muestran la capacidad de pirtobrutinib para retrasar significativamente la progresión de la enfermedad y el tiempo hasta el siguiente tratamiento en este contexto”, afirmó el **Dr. David Hyman, director médico de Lilly**. “Este es el primero de nuestro conjunto de ensayos aleatorizados de fase 3 con pirtobrutinib y esperamos seguir acumulando pruebas que respalden el papel de pirtobrutinib en el avance de la atención a las personas con neoplasias de células B”.*

Con pirtobrutinib, Lilly está comprometida con la investigación para mejorar la vida de los pacientes con tumores hematológicos. El programa de ensayos clínicos BRUIN consta de seis estudios clínicos, cuatro de los cuales son estudios de fase 3 que evalúan pirtobrutinib en LLC. Para más información sobre el programa de ensayos clínicos de fase 3 BRUIN, visite clinicaltrials.gov.

Pirtobrutinib, comercializado como Jaypirca®, cuenta con la aprobación acelerada de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes adultos con LLC/LLCP que hayan recibido al menos dos líneas previas de tratamiento, incluyendo un inhibidor de la BTK y un inhibidor de BCL-2 y pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractariedad después de al menos dos líneas de tratamiento sistémico, incluyendo un inhibidor de BTK.

Acerca de BRUIN CLL-321

BRUIN CLL-321 es un estudio de 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) 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 (TTNT por sus siglas en inglés); la seguridad y la tolerabilidad; y los resultados comunicados por los pacientes (PRO por sus siglas en inglés).

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 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](https://www.lilly.com/es) o síguenos 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 presentado en: American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; 9 de diciembre de 2024; San Diego, CA. Session 642

#

PP-ON-ES-0584