



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

Fecha: 3 de marzo de 2025

NOTA DE PRENSA

El CHMP recomienda la aprobación de pirtobrutinib, de Lilly, para adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída o refractariedad tratados previamente con un inhibidor de la BTK

- *La opinión positiva se basa en los resultados del ensayo fase 3 BRUIN CLL-321, presentados recientemente en el 66º Congreso Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH).*
- *El ensayo BRUIN CLL-321 es el primer estudio aleatorizado fase 3 en LLC realizado exclusivamente en pacientes tratados previamente con un inhibidor de la BTK.*

Madrid, 3 de marzo de 2025 – Lilly ha anunciado que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) ha emitido una opinión positiva para 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 covalente de la BTK.

“Los resultados del ensayo BRUIN CLL-321 demuestran que pirtobrutinib ofrece resultados clínicamente significativos en pacientes tratados previamente con un inhibidor de la BTK prolongando notablemente el tiempo hasta el siguiente tratamiento, incluso en aquellos con características de alto riesgo asociadas con un mal pronóstico”, destacó Paolo Ghia, profesor de Oncología Médica en la Universidad Vita-Salute San Raffaele de Milán (Italia). “Pirtobrutinib permite seguir actuando sobre la vía BTK tras el tratamiento con un inhibidor covalente de BTK y tiene el potencial de ser una nueva opción significativa para una enfermedad con grandes necesidades no cubiertas. La decisión del CHMP es un paso importante para llevar este tratamiento a los pacientes de la Unión Europea”.

Tras esta opinión positiva, la solicitud para el uso de este tratamiento en pacientes con LLC en recaída o refractariedad que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la BTK se remite ahora a la Comisión Europea (CE) para que adopte una decisión definitiva. La decisión de la CE se espera en los

próximos meses. Pirtobrutinib también ha recibido previamente una autorización de comercialización condicional de la EMA para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractariedad tratados previamente con un inhibidor de la BTK.

La opinión positiva se apoya en 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 principal del estudio, la supervivencia libre de progresión (SLP), se cumplió en el momento preespecificado del análisis final (29 de agosto de 2023), 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).¹

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 consistentes en todos los subgrupos clave, 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, por sus siglas en inglés), un objetivo secundario descriptivo preespecificado del ensayo que puede servir como marcador indirecto del 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 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 eventos adversos de especial interés. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado fueron: neutropenia, fatiga, diarrea, anemia, erupción cutánea y hematomas.

Los resultados del estudio BRUIN CLL-321 se presentaron en el 66º Congreso Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) en diciembre de 2024.

“Nos alegra recibir la opinión positiva del CHMP, lo que indica que la Unión Europea puede liderar la ampliación del acceso a este tratamiento para los pacientes con LLC en recaída o refractariedad en el entorno post-inhibidor de la BTK”, subrayó **Jacob Van Naarden, vicepresidente ejecutivo y presidente de Lilly Oncología**.

“Actualmente no existen opciones de tratamiento que se hayan estudiado específicamente en un ensayo aleatorizado de fase 3 en este perfil de pacientes, por lo que esperamos con entusiasmo la decisión de la Comisión Europea en los próximos

meses”.

Además de este dictamen positivo en LLC y la aprobación condicional en LCM en la UE, pirtobrutinib fue aprobado en EE. UU por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes adultos con LCM en recaída o refractariedad después de al menos dos líneas de terapia sistémica, incluyendo un inhibidor de BTK, y pacientes adultos con LLC o linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP) que han recibido al menos dos líneas previas de terapia, incluyendo un inhibidor de la BTK y un inhibidor de BCL-2. Lilly ha presentado solicitudes de comercialización complementarias para este medicamento en el contexto posterior al inhibidor de BTK para pacientes con LLC/LLCP en todo el mundo, incluidos los Estados Unidos.

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) 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 presentado en: American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; 9 de diciembre de 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. Publicado el 17 de junio de 2020. 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. Publicado el 6 de marzo de 2021. 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. Disponible en: <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>. Acceso el 25 de octubre de 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. Publicado el 10 de marzo de 2022. 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-0603