



Nota de prensa

Lilly refuerza su presencia en oncohematología

Llega a España el primer inhibidor no covalente de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) para pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) que presentan enfermedad avanzada tras un tratamiento previo

- La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) afecta, principalmente, a personas alrededor de los 70 años¹ y, en España se registran alrededor de 2.100 nuevos casos al año².
- Jaypirca[®] (pirtobrutinib), desarrollado por Lilly, supone una nueva alternativa para aquellos pacientes con leucemia linfocítica crónica que tenían opciones limitadas de tratamiento una vez que los inhibidores covalentes de BTK dejaban de ser una opción³.
- Este tratamiento tiene un mecanismo de acción diferencial como inhibidor no covalente de la BTK que ha demostrado mantener su actividad incluso en presencia de las mutaciones más comunes asociadas a resistencia, lo que permite conservar su eficacia en pacientes con enfermedad avanzada³.
- Los resultados se basan en el ensayo clínico internacional fase 3 CLL-321 que incluyó 238 pacientes con LLC previamente tratados, muchos de ellos con enfermedad avanzada y múltiples líneas de tratamiento previas³.

Madrid, 22 de junio de 2026.- La leucemia linfocítica crónica (LLC) es un tipo de cáncer de la sangre que se caracteriza por la proliferación anormal y acumulación de linfocitos B maduros -un tipo de glóbulo blanco- en la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos⁴. Se trata de una enfermedad que suele evolucionar lentamente, por lo que muchos pacientes pueden permanecer sin síntomas durante años y ser diagnosticados de forma casual en un análisis de sangre rutinario⁵. La LLC afecta, principalmente, a personas alrededor de los 70 años¹ y, en España, según estimaciones de la Red Española de Registros de Cáncer Hematológico (HematoREDECAN), se registran alrededor de 2.100 nuevos casos al año².

En los últimos años, el tratamiento de esta enfermedad ha experimentado avances significativos con la incorporación de terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK)⁶. Estos tratamientos actúan bloqueando la proteína BTK, una molécula clave en las señales que permiten el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas⁷. Sin embargo, a pesar de estos avances terapéuticos, muchos pacientes acaban experimentando progresión de la enfermedad o desarrollando resistencia a algunos de los tratamientos disponibles, especialmente en etapas más avanzadas o tras haber recibido varias líneas de tratamiento⁸. En este contexto, la llegada a España de pirtobrutinib supone una nueva alternativa para pacientes con LLC cuya enfermedad ha progresado tras otras terapias³.



Este tratamiento actúa como un inhibidor no covalente de BTK y ha demostrado mantener su actividad incluso cuando aparecen algunas de las mutaciones más comunes asociadas con resistencia a otros tratamientos³. Gracias a este mecanismo de acción diferencial, pirtobrutinib amplía las opciones terapéuticas para pacientes que ya han recibido varias líneas de tratamiento, incluyendo inhibidores de BTK, y para quienes las alternativas disponibles podían ser más limitadas³.

“En los últimos diez años hemos asistido a un enorme avance en el tratamiento de los pacientes los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) gracias al empleo de nuevos tratamientos que van dirigidos a atacar los puntos débiles de la enfermedad. Por tanto, disponemos de tratamientos personalizados, como los inhibidores covalentes de la proteína BTK, que nos han permitido dejar atrás el tratamiento con quimioterapias, que son muy eficaces y, además, se toleran muy bien. Desafortunadamente algunos casos de LLC tienen que abandonar estos tratamientos debido a que han perdido eficacia (resistencias) o por presentar efectos secundarios importantes. Hasta la fecha no disponíamos de buenas alternativas en estas situaciones. La aprobación de pirtobrutinib, gracias al ensayo BRUIN-321, nos permite tener una opción de tratamiento eficaz y muy bien tolerada en estas situaciones. Este medicamento, que tiene una forma de actuar diferente a lo aprobado hasta la fecha, abre la puerta a poder tratar estos pacientes que han fracasado al tratamiento inicial con inhibidores de BTK”, destaca el **Dr. Francesc Bosch, jefe del servicio de Hematología del Hospital Universitario Vall d’Hebron.**

Por su parte, la **Dra. Lucrecia Yáñez, médico adjunto del servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**, señala que *“durante la última década, los inhibidores de BTK han transformado el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. Sin embargo, con el uso continuado, algunos tumores desarrollan mutaciones que les permiten escapar a estos tratamientos, limitando las opciones precisamente en los pacientes de mayor riesgo. Pirtobrutinib es un inhibidor de BTK de nueva generación que supera esta resistencia en el caso de la mutación C481 porque su mecanismo de acción no depende del punto donde se produce dicha mutación. Además, su alta selectividad se traduce en un perfil de seguridad más favorable: menor riesgo de eventos secundarios cardiovasculares y hemorrágicos, preservando al mismo tiempo la función del sistema inmune del paciente”,*

Desarrollo clínico: basado en el estudio BRUIN CLL-321

La eficacia y seguridad de esta terapia se han evaluado en el ensayo clínico internacional fase 3 BRUIN CLL-321 que incluyó 238 pacientes con LLC previamente tratados, muchos de ellos con enfermedad avanzada y múltiples líneas terapéuticas previas³. Todos ellos habían sido previamente tratados con un iBTK. Los participantes se distribuyeron en dos grupos: uno recibió pirtobrutinib en comprimidos, mientras que el otro fue tratado, a elección del investigador, con idelalisib combinado con rituximab o bendamustina combinado con rituximab. Además, el diseño del ensayo permitió que los pacientes del grupo de tratamiento de control cambiaran a pirtobrutinib si su enfermedad mostraba criterios de progresión confirmados⁹.



El objetivo primario del estudio fue evaluar por un comité independiente el tiempo durante el cual no se dan signos de progresión o muerte, conocido como supervivencia libre de progresión (SLP). Los resultados mostraron que los pacientes tratados con pirtobrutinib estuvieron libres de progresión o muerte durante una mediana de 14 meses frente a 8,7 meses con los tratamientos control, lo que supone una reducción del riesgo de progresión o muerte del 46% respecto al brazo comparador. Además, el tiempo hasta necesitar un nuevo tratamiento también fue mayor con pirtobrutinib (24 meses frente a 10,9 meses)⁹.

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 18001, incluidos los eventos adversos de especial interés¹⁰. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado fueron neutropenia, fatiga, diarrea, anemia, erupción cutánea y contusión. El porcentaje de eventos adversos relacionados con el tratamiento que llevaron a la discontinuación fue entorno al 5% con pirtobrutinib⁹.

“El ensayo fase 3 BRUIN CLL-321, representa un hito al centrarse exclusivamente en pacientes expuestos previamente a inhibidores covalentes. Al enfrentar pirtobrutinib contra las opciones de elección del investigador, los datos revelan una superioridad clínica y de seguridad. Pirtobrutinib logra extender la mediana de supervivencia libre de progresión hasta los 14.0 meses, frente a los 8.7 meses del brazo control, lo que supone una reducción del 46% en el riesgo de progresión de la enfermedad”, señala Lucrecia Yáñez, médico adjunto del servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. “Adicionalmente, el verdadero valor añadido de pirtobrutinib en un paciente politratado reside en su seguridad. La altísima selectividad de este tratamiento hace que la incidencia de eventos adversos graves limitantes de dosis, incluidos los de perfil cardiovascular como la fibrilación auricular y la hipertensión arterial sean muy bajos (2,6% y 6,9%, respectivamente). Estratégicamente, la incorporación de un fármaco eficaz y seguro que no precisa ingresos hospitalarios permite una carga logística muy reducida para el hospital”, puntualiza Yáñez.

El ensayo incluyó además pacientes con enfermedad particularmente compleja, ya que más de la mitad había recibido tres o más líneas de tratamiento previas y aproximadamente la mitad habían sido tratados previamente con inhibidores de BCL-2. También se incluyeron pacientes con alteraciones genéticas de alto riesgo, como mutaciones en TP53 o delección 17p, que suelen asociarse a peor pronóstico y menor respuesta a algunos tratamientos disponibles⁹.

En este sentido, **Francesc Bosch**, subraya que *“estas alteraciones del gen TP53 aparecen en pacientes con enfermedades más agresivas y, además, tienen más propensión a desarrollar resistencias a los tratamientos actuales. Una de las virtudes de pirtobrutinib es que es un tratamiento activo en aquellas LLC con mutaciones de TP53 ya que su manera de actuar no queda afectada por la existencia de esta mutación. Por tanto, nos permite tener una opción de tratamiento en enfermos con alto riesgo genético”.*

“Los inhibidores no covalentes responden a una necesidad clínica no cubierta en la leucemia linfocítica crónica. A medida que la enfermedad avanza en pacientes que ya han recibido otras líneas



de tratamiento, incluidos los inhibidores covalentes de BTK, es fundamental ofrecer alternativas capaces de seguir bloqueando la vía de señalización del receptor de células B de forma eficaz”, destaca **Alejo Cassinello, director del Área Médica de Oncología de Lilly España**. “Desde Lilly, seguimos impulsando la innovación en hematología para transformar el conocimiento científico en terapias que marquen una diferencia real en la evolución de la leucemia linfocítica crónica”, añade.

El futuro de los inhibidores no covalentes de BTK en la estrategia terapéutica

Los inhibidores no covalentes de BTK representan una nueva generación de terapias dirigidas que podrían modificar de forma relevante la estrategia de tratamiento de la LLC en los próximos años^{11,12}. Actualmente, estos tratamientos se están posicionando principalmente como una opción para personas cuya enfermedad ha recaído o ha progresado a tratamientos previos con inhibidores covalentes de BTK^{11,12}. Sin embargo, los resultados iniciales de estudios recientes aun en desarrollo sugieren que podrían tener un papel cada vez más relevante en otras fases más tempranas de la enfermedad, siempre dependiendo de los resultados de los ensayos clínicos actualmente en marcha¹².

A medida que avance la investigación clínica, los expertos prevén que los inhibidores no covalentes de BTK puedan integrarse de forma más amplia en la estrategia terapéutica de la LLC, tanto en monoterapia como en combinación con otros tratamientos dirigidos¹³. Este desarrollo podría contribuir a optimizar las secuencias de tratamiento y ofrecer nuevas oportunidades de control de la enfermedad para pacientes con necesidades médicas aún no cubiertas¹⁴.

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 150 años, ha sido pionera en descubrimientos que cambian vidas y, en la actualidad, sus medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, sus científicos trabajan 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, los motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad del mundo y el trabajo para garantizar que sus medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, [Lilly.com/es](https://www.lilly.com/es) o síguenos en [LinkedIn](#).

Referencias

1. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2025 update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Am J Hematol. 2025. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39871707/>
2. Spanish Network of Cancer Registries (REDECAN). Cancer figures in Spain: incidence projections for 2026 and survival estimates. Madrid: REDECAN; 2025. <https://redcan.org/storage/documents/dc9dc273-8b61-475f-ae4f-88d447dc81fc.pdf>



3. Phase 3 comparative study between LOXO-305 and investigator's choice (IdelaR or BR) in previously treated patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL) (BRUIN CLL-321). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04666038. Updated April 20, 2025. Accessed March 16, 2026. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04666038>
4. AEAL. Study of the needs of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). Madrid: Spanish Association of Those Affected by Lymphoma, Myeloma and Leukemia (AEAL); 2020. Available from: https://www.aeal.es/nueva_web/wp-content/uploads/2020/09/ESTUDIO_NECESIDADES_PACIENTES_LLC_AEAL_2020.pdf
5. AEAL. Diagnosis of chronic lymphocytic leukemia. Available from: <https://www.aeal.es/leucemia-linfocitica-cronica-espana/3-diagnostico-de-la-leucemia-linfocitica-cronica/>
6. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(1):23-33.
7. Woyach JA, Byrd JC. BTK inhibitors in chronic lymphocytic leukemia: current status and future perspectives. *Blood.* 2021;138(22):2170-2178.
8. Mato AR, et al. Pirtobrutinib in post-cBTKi CLL/SLL: Final update from the Phase 1/2 BRUIN study with more than 5 years follow-up. *Blood* (2025) 146 (Supplement 1): 2115. ASH Annual Meeting, diciembre 2025. NCT03740529 <https://ashpublications.org/blood/article/146/Supplement%201/2115/552192>
9. Sharman JP, Munir T, Grosicki S, et al. Phase III trial of pirtobrutinib versus idelalisib/rituximab or bendamustine/rituximab in covalent Bruton tyrosine kinase inhibitor-pretreated chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (BRUIN CLL-321). *J Clin Oncol.* 2025;43(22):2538-2549.
10. Wierda W, Brown J, Ghia P, Roeker L, Patel K, Eyre T, et al. Pirtobrutinib in post-cBTKi CLL/SLL: final update from the phase 1/2 BRUIN study with more than 5 years follow-up. *Blood.* 2025 Nov 3;146(Supplement 1):2115. doi:10.1182/blood-2025-2115
11. Jain N, Ferrajoli A, Swaminathan M, et al. Pirtobrutinib versus bendamustine plus rituximab in untreated patients with chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: BRUIN CLL-313. *J Clin Oncol.* 2025. doi:10.1200/JCO-25-02380
12. Woyach JA, Qiu L, Grosicki S, et al. Pirtobrutinib versus ibrutinib in treatment-naïve and relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: BRUIN CLL-314. *J Clin Oncol.* 2025 Dec 7;44(6):476-485. doi:10.1200/JCO-25-02477
13. Syed IB, Pham N, Sahni A, et al. Pirtobrutinib in the treatment of chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2025;21(26):3435-3445. doi:10.1080/14796694.2025.2567834
14. Molica S, Allsup D. Pirtobrutinib in chronic lymphocytic leukemia: how to address resistance and personalization of BTK-targeted treatment. *Cancers (Basel).* 2025;17(18):2974. doi:10.3390/cancers17182974

PP-LLY-ES-0170