



Nota de prensa

Lilly presenta en una ponencia oral destacada *late-breaking* en EHA

Pirtobrutinib reduce significativamente el riesgo de progresión o muerte en pacientes con LLC previamente tratados cuando se añade a un régimen de duración limitada con venetoclax

- BRUIN CLL-322 es el primer ensayo fase 3 en leucemia linfocítica crónica que muestra superioridad frente a un brazo comparador que contiene venetoclax y refleja la práctica clínica actual ya que la mayoría de los pacientes fueron previamente tratados con inhibidores covalentes de la BTK.
- Estos datos se han presentado en una ponencia oral destacada *late-breaking* en el Congreso Anual de la Asociación Europea de Hematología (EHA), celebrado en Estocolmo.

Madrid, 16 de junio de 2026.- Eli Lilly and Company ha anunciado los resultados del ensayo fase 3 BRUIN CLL-322 de Jaypirca® (pirtobrutinib), un inhibidor no covalente (reversible) de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), en combinación con venetoclax y rituximab, frente a venetoclax y rituximab en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) o linfoma linfocítico de células pequeña (LLCP) en recaída o refractariedad. El estudio alcanzó su objetivo primario, la supervivencia libre de progresión (SLP), demostrando que la combinación de pirtobrutinib con un régimen de dos años de venetoclax más rituximab redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 45 % (HR = 0,55 [IC del 95 %, 0,40-0,75]; p = 0,0001), según la evaluación de un comité de revisión independiente (CRI).

Estos datos se han presentado en una ponencia oral destacada *late-breaking* en el Congreso Anual de la Asociación Europea de Hematología (EHA, por sus siglas en inglés) de 2026, que se ha celebrado en Estocolmo (Suecia).

“Estos resultados del estudio BRUIN CLL-322 muestran que la incorporación de pirtobrutinib como parte de un régimen de duración limitada mejora una estrategia terapéutica ya de por sí eficaz y prolonga la duración de la remisión en pacientes con LLC previamente tratados. Es importante destacar que el estudio proporciona la primera evidencia sólida que respalda este enfoque en pacientes que ya habían recibido un inhibidor de la BTK”, afirma el Dr. Matthew S. Davids, jefe de la División de Linfoma del Instituto Oncológico Dana-Farber y autor principal del estudio. “Los regímenes de duración limitada son una opción importante en el abordaje de la LLC, ya que proporcionan a los pacientes intervalos significativos libres de tratamiento. En el contexto actual de esta enfermedad, estos resultados ponen de manifiesto los beneficios potenciales de optimizar la terapia de segunda línea. Nuestro estudio tiene el potencial de establecer un nuevo estándar de tratamiento para esta población”, añade.



El estudio BRUIN CLL-322 incluyó a 639 pacientes en recaída o refractariedad, de los cuales el 79,8% había recibido previamente un inhibidor covalente de la BTK, y que fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir pirtobrutinib en combinación con venetoclax y rituximab (PVR, n = 321) o solo venetoclax y rituximab (VR, n = 318). Los pacientes del grupo PVR recibieron tres ciclos de pirtobrutinib y los tres primeros ciclos de rituximab antes de que se introdujera el venetoclax. Los resultados de eficacia se basan en una fecha de corte de datos del 2 de febrero de 2026. Con una mediana de seguimiento de 27,3 meses, el objetivo primario de SLP, evaluada por el CRI, mejoró significativamente con la combinación de pirtobrutinib, venetoclax y rituximab (PVR) en comparación con venetoclax y rituximab (VR) solo (HR = 0,55 [IC del 95 %, 0,40-0,75]; p = 0,0001). Todavía no se ha alcanzado la mediana de SLP en el grupo de PVR (IC del 95 %, 43,3-NE), frente a los 39,7 meses (IC del 95 %, 35,9-NE) del grupo de VR. Los resultados de la SLP fueron consistentes en todos los subgrupos preespecificados, incluidos los pacientes con exposición previa a inhibidores covalentes de la BTK (PVR: no alcanzada [IC del 95 %, 41,5-NE] frente a VR: 36,2 meses [IC del 95 %, 33,2-NE]), aquellos que interrumpieron el tratamiento previo con un inhibidor covalente de la BTK debido a la progresión de la enfermedad (PVR: 43,3 meses [IC del 95 %, 39,2-NE] frente a VR: 33,2 meses [IC del 95 %, 28,3-37,5]), así como aquellos con características de alto riesgo, como estado no mutado de la IGHV, mutación de TP53 y delección 17p y cariotipo complejo.

En un análisis exploratorio de pacientes en segunda línea cuya enfermedad progresó tras recibir un inhibidor covalente de la BTK en primera línea, no se alcanzó la mediana de la supervivencia libre de progresión (IC del 95 %, 30,1-NE) en el grupo de PVR, mientras que en el grupo de VR fue de 28,3 meses (IC del 95 %, 20,5-NE) (HR = 0,32 [IC del 95 %, 0,14-0,73]), con tasas de SLP a los 24 meses del 88 % (IC del 95 %, 75,7-94,6) y del 52 % (IC del 95 %, 34,7-66,2), respectivamente, además se observó un beneficio consistente independientemente del inhibidor covalente de la BTK recibido previamente.

La supervivencia global (SG), un objetivo secundario clave, aún no había alcanzado la madurez en el momento de este análisis (HR = 0,89 [IC del 95 %, 0,57-1,40]), y está previsto evaluar definitivamente la superioridad en cuanto a la SG en un corte de datos más adelante. El tiempo hasta el siguiente tratamiento, otro objetivo secundario, favoreció de forma consistente al régimen combinado PVR (HR = 0,50 [IC del 95 %, 0,35-0,70]; p nominal < 0,0001).

El perfil de seguridad general de este régimen en el estudio BRUIN CLL-322 fue coherente con el conocido de cada tratamiento, observándose poca toxicidad aditiva con la incorporación de pirtobrutinib a venetoclax y rituximab. Las tasas de eventos adversos de grado ≥ 3 fueron similares con el PVR en comparación con el VR (78,8 % frente a 73,0%, respectivamente). Se observaron tasas bajas de fibrilación o aleteo auricular de cualquier grado (3,5% frente a 2,6%, respectivamente), hipertensión (12,0% frente a 7,4%, respectivamente) y hemorragia (14,2 % frente a 10,6 %, respectivamente) con PVR en comparación con VR. Los eventos adversos clínicos de grado ≥ 3 de interés incluyeron neutropenia (50,3 % frente a 43,7%, respectivamente) y síndrome de lisis tumoral (0,9% frente a 3,9 %, respectivamente) en los grupos de PVR y VR. Las



tasas de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron similares en los grupos de estudio de PVR y VR (5,4% frente a 5,1%, respectivamente). La adición de pirtobrutinib al régimen VR también permitió disminuir el riesgo de lisis tumoral, con un 78% de los pacientes de alto riesgo reduciendo su riesgo a medio (n = 20) o bajo (n = 18), y un 61% de los pacientes pasando de riesgo medio a bajo.

“Estos resultados significativos respaldan la potencial incorporación de dos años de tratamiento con pirtobrutinib a un régimen de duración limitada basado en venetoclax para pacientes con LLC en recaída o refractariedad”, subraya Jacob Van Naarden, vicepresidente ejecutivo y presidente de Lilly Oncology. “El estudio BRUIN LLC-322 incluyó a una población en su mayoría previamente tratada con inhibidores covalentes de BTK, lo que garantiza que estos resultados sean aplicables al panorama actual del tratamiento de la enfermedad. Además, estos datos refuerzan aún más el conjunto único de evidencia de pirtobrutinib en todo el espectro de la LLC, desde la monoterapia hasta la terapia combinada y en múltiples contextos en los que estos pacientes necesitan un tratamiento eficaz”, añade.

Lilly planea presentar los resultados del estudio BRUIN CLL-322 a las autoridades reguladoras con el objetivo de ampliar la indicación del fármaco.

Lilly está evaluando pirtobrutinib para el tratamiento de la LLC/LLCP en varios ensayos fase 3. Para obtener más información sobre los ensayos, visite clinicaltrials.gov.

Acerca de BRUIN CLL-322¹

BRUIN CLL-322 es un estudio global, aleatorizado, abierto y de fase 3 que compara el tratamiento de duración limitada venetoclax más rituximab combinado con pirtobrutinib, con venetoclax más rituximab en pacientes con LLC o LLCP previamente tratados en su mayoría con un inhibidor covalente de la BTK. El ensayo incluyó a 639 pacientes, que fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir pirtobrutinib (200 mg, una vez al día) en combinación con venetoclax y rituximab en las dosis indicadas en la ficha técnica, o venetoclax y rituximab solos. El objetivo primario es la supervivencia libre de progresión (SLP), evaluada por un comité de revisión independiente (CRI) ciego. Los objetivos secundarios incluyen la SLP evaluada por el investigador, la supervivencia global (SG), el tiempo hasta el siguiente tratamiento, la supervivencia libre de eventos, la tasa de respuesta global, el tiempo hasta el empeoramiento de los síntomas relacionados con la LLC o LLCP, el tiempo hasta el empeoramiento del funcionamiento físico, la seguridad y la tolerabilidad.

Acerca de pirtobrutinib

Pirtobrutinib es un inhibidor no covalente de la enzima BTK altamente selectivo (300 veces más selectivo para BTK en comparación con el 98% de otras quinasas analizadas 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 en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés). Además, pirtobrutinib en monoterapia también está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de BTK⁵. Es un medicamento oral aprobado por las agencias reguladoras americana, FDA, y europea, EMA, para pacientes en recaída o refractariedad que han recibido previamente un inhibidor covalente de la BTK. Se toma en una dosis diaria de 200 mg, con o sin comida, hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad inaceptable.

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 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 siganos en [LinkedIn](#).

PP-LLY-ES-0182

Referencias

1. Davids M, Eyre TA, Woyach J, et al. Fixed-duration pirtobrutinib plus venetoclax–rituximab versus venetoclax–rituximab for patients with previously treated CLL/SLL: a phase 3, randomized trial (BRUIN CLL-322). Presented at: European Hematology Association 2026 Congress; June 11-14, 2026; Stockholm, Sweden. Abstract LB5001.
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. European Medicines Agency (EMA). Jaypirca (pirtobrutinib): EPAR – Product Information [Internet]. Amsterdam: EMA; 2026. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jaypirca_information_en.pdf

#

