

Janssen recibe comentarios positivos del CHMP al recomendar IMBRUVICA® (ibrutinib) para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström

Este comunicado de prensa está originalmente escrito en inglés. PR Newswire proporciona las traducciones en alemán, francés y español como servicio a sus clientes.

Un extraño linfoma de linfocitos B sin opciones de tratamiento autorizadas por EMA disponibles

BEERSE, Bélgica, May 22, 2015 /PRNewswire/ -- Janssen-Cilag International NV (Janssen) ha anunciado hoy que el Comité para productos médicos de uso humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha adoptado una opinión positiva al recomendar un cambio en los términos de la autorización para la comercialización de IMBRUVICA® (ibrutinib) en la Unión Europea, a fin de indicar el tratamiento de pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (WM) que hayan recibido, al menos, una terapia anterior, o como tratamiento de primera línea en pacientes para los que la inmunoterapia no sea adecuada.^[1] IMBRUVICA ha sido desarrollado conjuntamente por Cilag GmbH International (miembro de Janssen Pharmaceutical Companies) y Pharmacyclics, Inc. Las filiales de Janssen comercializan IMBRUVICA en EMEA (Europa, Oriente Medio y África), así como en el resto del mundo, salvo en los Estados Unidos, donde Janssen Biotech, Inc. y Pharmacyclics lo comercializan conjuntamente.

Para ver el comunicado de prensa multimedia, haga clic en:

<http://www.multivu.com/players/English/7531551-janssen-positive-chmp-imbruvica-wm/>

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20140324/NY88746LOGO>)

IMBRUVICA ya ha recibido la autorización en Europa para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto (MCL) recurrente o refractario y para pacientes adultos con leucemia linfática crónica (CLL) que han recibido al menos un tratamiento previo o como primera línea en presencia de eliminación del 17p o mutación TP53 en pacientes en los que la inmunoterapia no se considera apropiada.^[2] Si recibe la autorización de la Comisión Europea, IMBRUVICA se convertiría en el primer tratamiento autorizado para la WM en toda la UE. También ha recibido la autorización para la WM de la FDA de EE. UU.

"Janssen recibe de buen grado esta opinión positiva que ha recomendado la autorización de una indicación adicional para IMBRUVICA", ha comentado Jane Griffiths, presidenta de Company Group, Janssen, para EMEA. "La macroglobulinemia de Waldenström es un grave cáncer sanguíneo sin que haya actualmente opciones de tratamiento autorizadas por la EMA. Nos enorgullece estar más cerca de ofrecer a los pacientes un tratamiento dirigido para esta rara enfermedad".

La WM es un tipo de cáncer sanguíneo poco común de evolución lenta.^{[3],[4]} La WM se origina en los linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco (linfocito), y se desarrolla en la médula ósea.^{[3],[4]} La media de edad en el momento del diagnóstico es de 63-68 años^{[5],[6]} y las tasas de incidencia entre hombres y mujeres en Europa son de aproximadamente un 7,3 y un 4,2 por millón de personas, respectivamente.^[6]

La secuenciación del genoma de pacientes con WM ha revelado una mutación frecuente en el gen MYD88. Esta mutación desencadena la activación de la enzima tirosina quinasa de Bruton (BTK), que es un componente clave necesario para regular la proliferación de las células inmunes y la supervivencia de las células, que desempeña un importante papel en los tumores malignos de los linfocitos B, como la WM.^[7] IMBRUVICA forma un sólido enlace covalente con BTK, lo que inhibe la enzima y bloquea la transmisión de las señales de supervivencia de las células en los linfocitos B malignos.^[8]

El estudio multicéntrico fase II en el que se basó la recomendación del CHMP ha evaluado la eficacia y la tolerabilidad de una dosis diaria de 420 mg de IMBRUVICA en 63 pacientes con WM anteriormente tratada (edad media de 63 años; intervalo de 44 a 86 años). Los resultados

actualizados del estudio se publicaron el 8 de abril de 2015 en la edición para Internet de *The New England Journal of Medicine*.^[9] La tasa de respuesta general en función de los criterios adoptados del taller internacional sobre WM fue de un 90,5 %, 57 de 63 pacientes. Once pacientes (17 %) han logrado una menor respuesta; 36 pacientes (57 %) han logrado una respuesta parcial (PR) y 10 pacientes (16 %) han logrado una PR muy buena. Los tiempos medios para, al menos, respuestas menores y parciales, fueron de cuatro y de ocho semanas, respectivamente.^[9]

En los puntos finales secundarios se incluyó la supervivencia libre de progresión (PFS) y la seguridad y tolerabilidad de IMBRUVICA en pacientes sintomáticos con WM remitente o con recaídas. Los índices estimados de supervivencia general (OS) y PFS en dos años entre todos los pacientes fueron de 69,1 % y 95,2 %, respectivamente.^[9]

La reacción adversa más frecuente en los ensayos de WM (14 pacientes o 22 %) fue la neutropenia (menor cantidad de neutrófilos en la sangre). La trombocitopenia (menor número de plaquetas en la sangre) se produjo en nueve pacientes (14 %) y se produjeron otros eventos adversos en menos de cinco pacientes (<10 %) en cada uno. Cuatro pacientes (6 %) en los ensayos de WM que recibían IMBRUVICA interrumpieron el tratamiento debido a la neutropenia o a la trombocitopenia. Asimismo, estos dos eventos adversos provocaron la reducción de la dosis en tres pacientes (5 %).^[9]

Acerca de IMBRUVICA®

IMBRUVICA (ibrutinib) es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), de primer nivel que actúa formando un fuerte enlace covalente con la BTK que inhibe la transmisión de señales de supervivencia celular en los linfocitos B malignos.^[8] Al bloquear esta proteína BTK, IMBRUVICA ayuda a destruir y reducir el número de células cancerígenas. Asimismo, ralentiza el empeoramiento del cáncer.^[10]

IMBRUVICA ha recibido la autorización en Europa para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (MCL) recurrente o refractario, o para pacientes adultos con leucemia linfática crónica (CLL) que han recibido al menos un tratamiento previo, o en primera línea de pacientes con CLL en presencia de eliminación del 17p o mutación TP53 en pacientes en los que la inmunoterapia no se considera apropiada;^[2] todavía no se ha otorgado la autorización reglamentaria para usos adicionales. Se están investigando otros usos para ibrutinib, solo y en combinación con otros tratamientos, en varios cánceres sanguíneos, incluidos la CLL, el MCL, la macroglobulinemia de Waldenström (WM), el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL), el linfoma folicular (FL), el mieloma múltiple (MM) y el linfoma de zona marginal (MZL).

IMBRUVICA está desarrollado conjuntamente por Cilag GmbH International (miembro de Janssen Pharmaceutical Companies) y Pharmacyclics, Inc. Las filiales de Janssen comercializan IMBRUVICA en EMEA (Europa, Oriente Medio y África), así como en el resto del mundo, salvo en los Estados Unidos, donde Janssen Biotech, Inc. y Pharmacyclics lo comercializan conjuntamente. Janssen y Pharmacyclics continúan con un programa de desarrollo clínico extenso para IMBRUVICA, que incluye los compromisos de estudios de fase III en distintas poblaciones de pacientes.

Acerca de la macroglobulinemia de Waldenström

La macroglobulinemia de Waldenström (WM) es un tipo de linfoma de linfocitos B de evolución lenta, incurable y poco frecuente, para el que no hay un estándar establecido de cuidados ni terapia autorizada por la EMA.^{[3],[4]} La WM comienza por un cambio maligno en el linfocito B, un tipo de glóbulo blanco (linfocito), durante su fase de maduración, de forma que continúa reproduciendo más linfocitos B malignos. Las células de la WM generan grandes cantidades de un determinado tipo de anticuerpo (inmunoglobulina M o IgM). Los anticuerpos como la IgM normalmente ayudan al organismo a luchar contra la infección. El exceso de IgM provoca que la sangre se espese y causa muchos de los síntomas de la WM, incluidos entre otros, un sangrado excesivo y trastornos oculares y del sistema nervioso.^{[3],[4]}

Janssen en oncología

En oncología, nuestro objetivo fundamental es cambiar el modo de entender el cáncer, su diagnóstico y tratamiento, reforzando nuestro compromiso con los pacientes que nos inspiran. En nuestra búsqueda de modos innovadores de enfrentarnos al desafío del cáncer, nuestros esfuerzos principales se centran en varios tratamientos y soluciones de prevención. Estos incluyen un enfoque en las neoplasias hematológicas, el cáncer de próstata y el cáncer de pulmón, la intercepción del cáncer con el objetivo de desarrollar productos que interrumpan el proceso cancerígeno, los marcadores biológicos que pueden ayudar a guiar el objetivo y el uso individualizado de nuestros tratamientos, así como la identificación y el tratamiento seguro y eficaz de los cambios tempranos en el microentorno del tumor.

Acerca de Janssen

Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson se dedica a abordar y resolver las principales necesidades médicas de nuestra época que todavía están pendientes en campos como la oncología (p. ej., mieloma múltiple y cáncer de próstata), la inmunología (p. ej., soriasis), las neurociencias (p. ej., esquizofrenia, demencia y dolor), las enfermedades infecciosas (p. ej., VIH/SIDA, hepatitis C y tuberculosis) y las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (p. ej., diabetes). Impulsados por nuestro compromiso con los pacientes, desarrollamos soluciones sanitarias integradas y sostenibles trabajando codo con codo con las partes interesadas de la salud y basándonos en asociaciones de confianza y transparencia. Si desea más información, consulte <http://www.janssen-emea.com>. Síguenos en <http://www.twitter.com/janssenEMEA> para conocer nuestras últimas novedades.

(Este comunicado de prensa contiene "declaraciones de futuro", según se definen en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995 en lo que respecta a la recomendación del CHMP para la autorización de una nueva indicación. El lector no debe confiar en estas declaraciones de futuro. Estas declaraciones se basan en expectativas actuales de eventos futuros. Si las presunciones subyacentes se demuestran imprecisas o se materializan riesgos conocidos o desconocidos o incertidumbres, los resultados reales podrían variar sustancialmente respecto a las expectativas y previsiones de Janssen-Cilag International NV o Johnson & Johnson. Entre los riesgos e incertidumbres se incluyen, entre otros: incertidumbre respecto al éxito comercial; competencia, incluyendo avances tecnológicos, nuevos productos y patentes obtenidas por los competidores; problemas con las patentes; inquietudes respecto a la eficacia o la seguridad del producto, que generan la retirada de los productos del mercado o acciones de regulación; cambios en los patrones de comportamiento y gasto o dificultades económicas de los compradores de productos y servicios sanitarios; cambios en reglamentos y leyes aplicables, incluyendo las reformas en la asistencia sanitaria a nivel mundial, los retrasos y las dificultades para la fabricación, así como las tendencias hacia la contención del gasto en asistencia sanitaria. Puede encontrar una lista más exhaustiva y descripciones de estos riesgos, incertidumbres y otros factores en el Informe Anual de Johnson & Johnson en el Formulario 10-K para el ejercicio fiscal finalizado el 28 de diciembre de 2014, incluyendo el Apéndice 99 del mismo, y las presentaciones posteriores de la compañía ante la Comisión de Valores y Bolsa. Las copias de estas presentaciones están disponibles por Internet en <http://www.sec.gov>, <http://www.jnj.com> o previa solicitud a Johnson & Johnson. Ni Janssen Pharmaceutical Companies ni Johnson & Johnson tiene obligación de actualizar ninguna de las declaraciones de futuro que se produzcan como resultado de la obtención de nueva información o eventos o acontecimientos futuros.)

Referencias

1. Agencia Europea del Medicamento. Committee for Medicinal Products for Human Use: resumen de opinión. Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/003791/WC500187054.pdf . Último acceso: mayo de 2015.
2. Agencia Europea del Medicamento. Committee for Medicinal Products for Human Use: resumen de opinión. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf . Último acceso: marzo de 2015

3. American Cancer Society. Guía detallada: macroglobulinemia de Waldenstrom. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Último acceso: marzo de 2015.
4. Leukemia and Lymphoma Society. Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström. Disponible en: <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf>. Último acceso: marzo de 2015
5. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2007;138:700-20.
6. Buske C, Leblond V, Dimopoulos M, *et al.* Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl. 6):vi155-vi159.
7. Yang G, Xu L, Zhou Y, *et al.* Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia, and effect on tumor cells with BTK-inhibitor PCI-32765 in combination with MYD88 pathway inhibitors. *J Clin Oncol.* 2012;30(Suppl.):abstract 8106.
8. O'Brien S, Furman RR, Coutre SE, *et al.* Ibrutinib as initial therapy for elderly patients with chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma: an open-label, multicentre, phase 1b/2 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:48-58.
9. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al.* Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1430-40.
10. Agencia Europea del Medicamento. ¿Cómo se espera que funcione el medicamento? http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/06/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b. Último acceso: marzo de 2015

PHEM/IBR/0315/0002
May 2015

Consultas de los medios de comunicación:

Natalie Buhl
Móvil: +353(0)85-744-6696
Correo electrónico: nbuhl@its.jnj.com

Relaciones con los inversores:

Lesley Fishman
Teléfono: +1-732-524-3922

Louise Mehrotra
Teléfono: +1-732-524-6491