

IMBRUVICA®▼ de Janssen aprobado 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.

BEERSE, Bélgica, July 10, 2015 /PRNewswire/ -- **IMBRUVICA®▼ (ibrutinib) de Janssen recibe la aprobación adicional de la CE para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström**

SOLO PARA MEDIOS COMERCIALES Y MÉDICOS

Ibrutinib es ahora la primera opción de tratamiento aprobada por la CE disponible para este raro linfoma de célula B

Janssen-Cilag International NV (Janssen) anunció hoy que la Comisión Europea (CE) ha aprobado las cápsulas de IMBRUVICA®▼ (ibrutinib) como opción de tratamiento para pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (WM) que han recibido al menos una terapia anterior, o en el tratamiento de primera línea para pacientes no aptos para la quimio-inmunoterapia.^[1] Esta aprobación representa un importante paso para los pacientes que sufren WM. Previamente no había opciones de tratamiento aprobadas en Europa para este tipo raro y de lento crecimiento de cáncer sanguíneo.^[2]

Para ver el comunicado multimedia, haga clic en: <http://www.multivu.com/players/uk/7571151-janssen-waldenstrom-macroglobulinemia/>

Ibrutinib está codesarrollado por Cilag GmbH International, un miembro de Janssen Pharmaceutical Companies, y Pharmacyclics LLC, una compañía AbbVie. Los socios de Janssen comercializan ibrutinib en EMEA (Europa, Oriente Medio y África) así como el resto del mundo, excepto Estados Unidos, donde Janssen Biotech, Inc. y Pharmacyclics LLC lo comercializan.

WM es el tercer tipo de cáncer sanguíneo para el que ibrutinib está indicado, tras ser aprobado en Europa para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de célula del manto reincidente o refractoria (MCL), o pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (CLL) que han recibido al menos una terapia anterior, o en primera línea en la presencia de eliminación de 17p o mutación TP53 en pacientes no aptos para la quimio-inmunoterapia.^[3] Ibrutinib también se ha aprobado recientemente para el tratamiento de WM por la FDA de US que le concedió la Breakthrough Therapy Designation (designación de terapia revolucionaria) en 2013.

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

"La comunidad clínica tiene ahora a su disposición un tratamiento desarrollado y evaluado específicamente para este linfoma de célula B raro", dijo el profesor Meletios-Athanassios Dimopoulos, profesor y presidente del Department of Clinical Therapeutics en la University Athens School of Medicine, Grecia. "Los datos clínicos para ibrutinib en la macroglobulinemia de Waldenström mostraron que era altamente activo para los pacientes tratados previamente, dando una respuesta duradera con un perfil aceptable de seguridad y tolerabilidad."

La secuenciación de genomas de pacientes con WM ha revelado una mutación común en el gen MYD88. Esta mutación desencadena la activación de una serie de objetivos, incluyendo la tirosina quinasa de Bruton (BTK), que es un componente clave necesario para regular la proliferación de células inmunes y la supervivencia celular que desempeña una parte en las malignidades de la célula B, como la WM.^[8] Ibrutinib forma un vínculo covalente con BTK, inhibiendo la enzima y bloqueando la transmisión de señales de supervivencia celular dentro de las células B malignas.^[9]

"Estamos muy contentos con el avance importante que representa la aprobación de ibrutinib para los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström en Europa, ya que esta autorización marca la primera opción de tratamiento aprobada por la EMA para esta rara forma de cáncer", dijo Jan Trapman, tesorero de EWMnetwork, la organización paraguas de las organizaciones de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström en Europa. "Esto es ciertamente un importante hito para los pacientes y sus familias, cuyos intereses han estado en el centro de una colaboración internacional entre científicos, grupos de pacientes y autoridades sanitarias, centrados en que esta opción de tratamiento dé sus frutos."

El estudio multicentro de fase 2 en el que se basó la aprobación europea evaluó la eficacia y tolerabilidad de ibrutinib 420 mg una vez al día en 63 pacientes con WM previamente tratada (edad media de 63; rango de 44-86 años). Los resultados actualizados del estudio se publicaron el 8 de abril de 2015 en una edición online de *The New England Journal of Medicine*.^[10] La tasa de respuesta general utilizando criterios adoptados del Taller Internacional en WM fue del 90,5 por ciento, 57 de los 63 pacientes (95 por ciento, CI 80,4-96,4). 11 pacientes (17 por ciento) lograron una respuesta menor, 36 pacientes (57 por ciento) lograron una respuesta parcial (PR) y 10 pacientes (16 por ciento) lograron una PR muy buena. Los tiempos medios para al menos respuestas menores y parciales fueron de cuatro y ocho semanas, respectivamente.^[10]

Las conclusiones secundarias del ensayo de registro incluyeron la progresión sin supervivencia (PFS) y la seguridad y tolerabilidad de ibrutinib en pacientes sintomáticos con WM previamente tratada. La PFS de dos años estimada y las tasas de supervivencia generales entre todos los pacientes fueron del 69,1 por ciento (95 por ciento, CI 53,2-80,5) y 95,2 por ciento (95 por ciento, CI 86,0-98,4) respectivamente.^[10] La reacción secundaria más frecuente en el ensayo de WM (14 pacientes, o 22 por ciento) fue neutropenia (menor número de neutrófilos en la sangre). La trombocitopenia (reducción de las plaquetas en la sangre) se produjo en nueve pacientes (14 por ciento), y otros efectos secundarios producidos en menos de cinco pacientes (<10 por ciento) cada uno. Cuatro pacientes (seis pacientes) en el ensayo WM recibieron tratamiento discontinuo de ibrutinib debido a la neutropenia

o trombocitopenia. Además, estos dos efectos secundarios produjeron una reducción de la dosis en tres pacientes (cinco por ciento).^[10]

"Janssen celebra la aprobación de la Comisión Europea de ibrutinib para la macroglobulinemia de Waldenström," dijo Jane Griffiths, presidenta del grupo, Janssen EMEA. "La macroglobulinemia de Waldenström es un cáncer sanguíneo grave y en Janssen estamos encantados de liderar el camino para ofrecer opciones de tratamiento innovadoras para los afectados por cánceres sanguíneos raros."

Acerca de Ibrutinib

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.^[9] Al bloquear esta proteína BTK, ibrutinib ayuda a destruir y reducir el número de células cancerígenas. Asimismo, ralentiza el empeoramiento del cáncer.^[11]

Ibrutinib 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,^[3] todavía no se ha otorgado la autorización reglamentaria para usos adicionales. Ibrutinib también ha recibido ya la aprobación en Europa para el tratamiento de pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (WM) que han recibido al menos un tratamiento anterior o un tratamiento de primera línea para pacientes no aptos para la quimioinmunoterapia^[1]; la aprobación regulatoria para usos adicionales aún no se ha concedido. Se están investigando otros usos para ibrutinib, solo y en combinación con otros tratamientos, en varios cánceres sanguíneos, incluidos la CLL, el MCL, WM, el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL), el linfoma folicular (FL), el mieloma múltiple (MM) y el linfoma de zona marginal (MZL).

Ibrutinib está desarrollado conjuntamente por Cilag GmbH International (miembro de Janssen Pharmaceutical Companies) y Pharmacyclics, Inc. Las filiales de Janssen comercializan ibrutinib 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 ibrutinib, que incluye los compromisos de estudios de fase III en distintas poblaciones de pacientes. Consulte el [resumen de ibrutinib de características de producto](#) para más información.

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.^[2] 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.^{[4],[5]}

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.

Janssen Pharmaceuticals NV; Janssen Research & Development, LLC; Janssen Biotech, Inc.; y Janssen-Cilag International NV son parte de Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

Nota cautelar sobre las declaraciones prospectivas

(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. Ibrutinib licence. European Commission.
2. Garcia-Sanz R, Ocio EM. Novel treatment regimens for Waldenström's macroglobulinemia. *Expert Rev Hematol*. 2010;3:339-50.
3. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use: Summary of opinion. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf. Última consulta en julio de 2015.
4. American Cancer Society. Detailed guide: Waldenström macroglobulinemia. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Última consulta en julio de 2015.
5. Leukemia and Lymphoma Society. Waldenström macroglobulinemia facts. Disponible en: <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf>. Última consulta en julio de 2015.
6. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2007;138:700-20.
7. 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.
8. Yang G, Xu L, Zhou Y, *et al*. Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenström'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.
9. 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.

10. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al.* Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1430-40.
11. European Medicines Agency. How is the medicine expected to work? [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/0^{\[6\]}/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/0^[6]/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b). Última consulta en julio de 2015.

Consultas a medios:

Natalie Buhl

Móvil: +353(0)85-744-6696

E-mail: nbuhl@its.jnj.com

Relaciones para inversores:

Lesley Fishman

Tel: +1-732-524-3922

Louise Mehrotra

Tel: +1-732-524-6491

PHEM/IBR/0615/0008

Julio de 2015

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

<http://www.multivu.com/players/uk/7571151-janssen-waldenstrom-macroglobulinemia/>