

Ruxolitinib
Ningún tratamiento previo ha demostrado superioridad frente a otros tratamientos, con la excepción de ruxolitinib en el tratamiento de la EICR aguda o crónica¹

EICR: enfermedad de injerto contra huésped.

1. Zeiser R, *et al.* Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. *N Engl J Med.* 2020 May 7;382(19):1800-1810.

1

Introducción

2

REACH2

Estudio fase 3, aleatorizado, abierto, multicéntrico (ex-US).

Ruxolitinib vs. BAT en la **EICRa grado II-IV refractaria-dependiente a corticosteroides**.

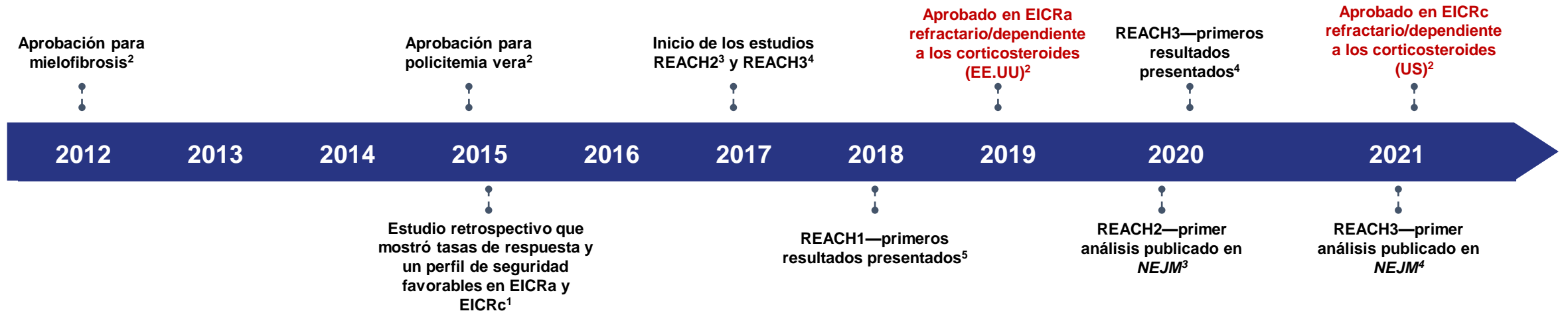
3

REACH3

Estudio fase 3, aleatorizado, abierto, multicéntrico (Global)

Ruxolitinib vs. BAT en la **EICRc refractaria-dependiente a corticosteroides de moderada a grave**.

Ruxolitinib puede constituir una nueva opción terapéutica prometedora para la EICRa y EICRc¹

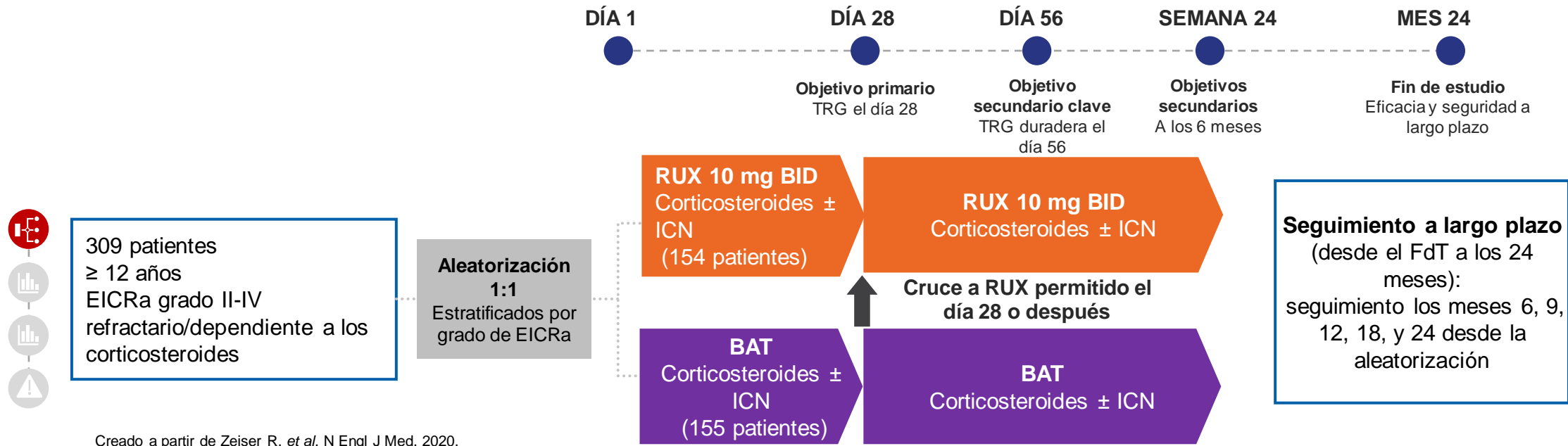


- Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a Janus JAK1 y JAK2 que ha mostrado beneficios significativos en **mielofibrosis y EICR refractario/dependiente a los corticosteroides** y un perfil de seguridad consistente con lo observado previamente^{3,4,7,8}
- Ruxolitinib ha sido evaluado en estudios fase 3 para el tratamiento de la **EICRa refractario/dependiente a los corticosteroides (estudio REACH2³) y EICRc refractario/dependiente a los corticosteroides (estudio REACH3⁴)**
- Ruxolitinib ha sido aprobado recientemente en el tratamiento de la **EICRa refractario/dependiente a los corticosteroides y EICRc refractario/dependiente a los corticosteroides en Estados Unidos²**

EICRa: enfermedad de injerto contra huésped aguda; EICRc: enfermedad de injerto contra huésped crónica; EE.UU: Estados Unidos.

1. Zeiser R, *et al.* Ruxolitinib in corticosteroid-refractory graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation: a multi-center survey. *Leukemia*. 2015 Oct;29(10):2062-8. 2. European Medicine Agency (EMA). Jakavi. [Internet] [Acceso: febrero 2024] Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jakavi#ema-inpage-item-authorisation-details> 3. Zeiser R, *et al.* Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. *N Engl J Med*. 2020 May 7;382(19):1800-1810. 4. Zeiser R, *et al.* Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):228-238. 5. Jagasia M, *et al.* Ruxolitinib for the treatment of steroid-refractory acute GVHD (REACH1): a multicenter, open-label phase 2 trial. *Blood*. 2020 May 14;135(20):1739-1749. 6. Incyte. Jakavi. Highlights of prescribing information. [Internet] [Acceso: febrero 2024] Disponible en: <https://www.jakafi.com/pdf/prescribing-information.pdf> 7. Verstovsek S, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012 Mar 1;366(9):799-807. 8. Harrison CN, *et al.* Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia*. 2016 Aug;30(8):1701-7.

El tratamiento con ruxolitinib dio lugar a mejoras significativas en los resultados de eficacia en el estudio fase 3 REACH2¹



Estudio REACH2: fase 3, aleatorizado, prospectivo, controlado, en pacientes con **EICRa R/D¹**

En el estudio REACH2, ruxolitinib mostró mejoras significativas en la eficacia vs. la mejor terapia disponible¹

BAT: mejor terapia disponible; BID: dos veces al día; EICRa: enfermedad de injerto contra huésped aguda; FdT: fin de tratamiento; R/D: recaída/dependiente de corticosteroides; RUX: ruxolitinib; ICN: inhibidor de la calcineurina
1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1800-1810.

El tratamiento con ruxolitinib dio lugar a mejoras significativas en los resultados de eficacia en el estudio fase 3 REACH2¹

DÍA 1

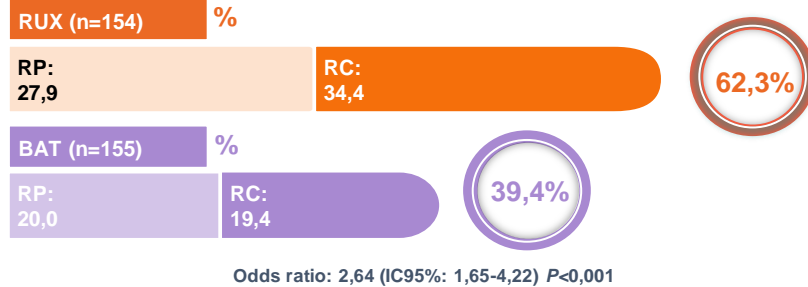
DÍA 28

DÍA 56

SEMANA 24

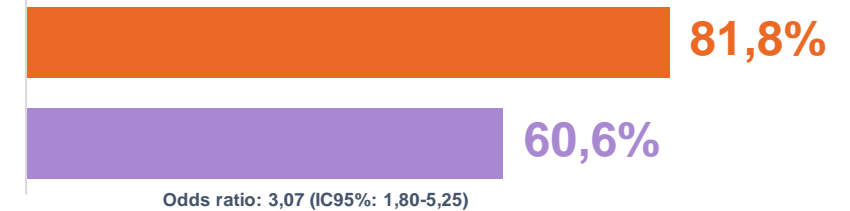
MES 24

Objetivo primario: Respuesta global a los 28 días¹



Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2020.

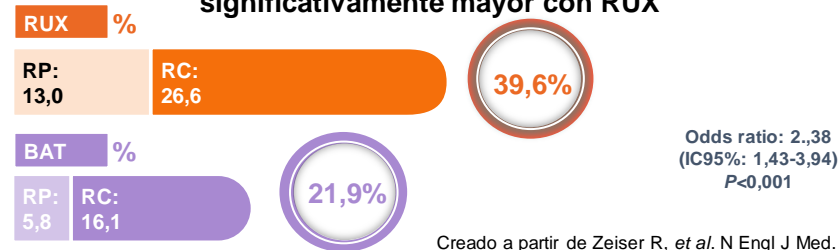
Objetivo secundario: Mejor respuesta global en cualquier momento hasta los 56 días²



Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2020.

Objetivo secundario clave: duración de la respuesta global a los 56 días¹

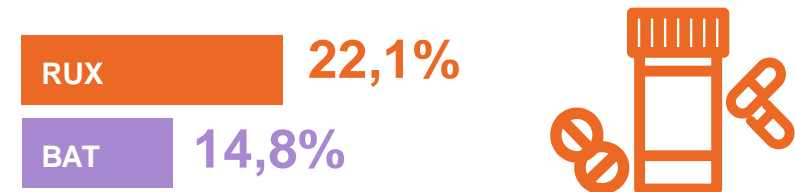
Duración de la respuesta global a los 56 días fue significativamente mayor con RUX



Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2020.

Reducción gradual completa de esteroides a los 56 días³

Más pacientes tratados con RUX redujeron la dosis de corticosteroides



Creado a partir de Mohty M, et al. Bone marrow transplantation, 2021.

BAT: mejor terapia disponible; EICRa: enfermedad de injerto contra huésped aguda; IC: intervalo de confianza; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; RUX: ruxolitinib.

1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1800-1810. 2. Supplement to: Zeiser R, et al. Ruxolitinib for glucocorticoid-refractory acute graft-versus-host disease. N Engl J Med 2020;382:1800-10. 3. Mohty M, et al. Ruxolitinib (RUX) Vs Best Available Therapy (BAT) in Patients With Steroid-refractory Acute GRAFT-VSHOST Disease (SR-AGVHD): 6-Month Follow-up From The Randomized, Phase 3 Reach2 Study. Bone marrow transplantation, 2021, 56, 80-82.

Ruxolitinib demostró una ventaja sustancial vs. BAT a los 6 meses de seguimiento del estudio REACH2¹

DÍA 1

DÍA 28

DÍA 56

SEMANA 24

MES 24

La mediana de la duración de la respuesta fue mayor con RUX^a



BAT



101
Días



RUX

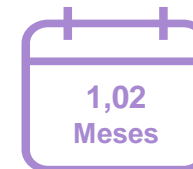


163
Días

Mediana de la supervivencia libre de fallo fue >3 veces mayor con RUX^b



BAT



1,02
Meses



RUX



4,86
Meses

BAT: mejor terapia disponible; EICR: enfermedad de injerto contra huésped; RUX: ruxolitinib.

^aDefinido como el intervalo entre la primera respuesta completa o parcial documentada y la fecha de la recaída/progression de la enfermedad hematológica o la adición de un nuevo tratamiento sistémico para la EICR. ^bDefinido como el tiempo desde la aleatorización hasta la recaída/progression de la enfermedad hematológica, mortalidad sin recaída, o la adición de un nuevo tratamiento sistémico para la EICR.

1. Mohty M, *et al.* Ruxolitinib (RUX) Vs Best Available Therapy (BAT) in Patients With Steroid-refractory Acute GRAFT-VSHOST Disease (SR-AGVHD): 6-Month Follow-up From The Randomized, Phase 3 Reach2 Study. Bone marrow transplantation, 2021, 56, 80-82.

El perfil de seguridad de ruxolitinib fue consistente con lo observado previamente, sin nuevas o inesperadas señales de seguridad tras un seguimiento más largo en el estudio REACH2^{1,2}

DÍA 1

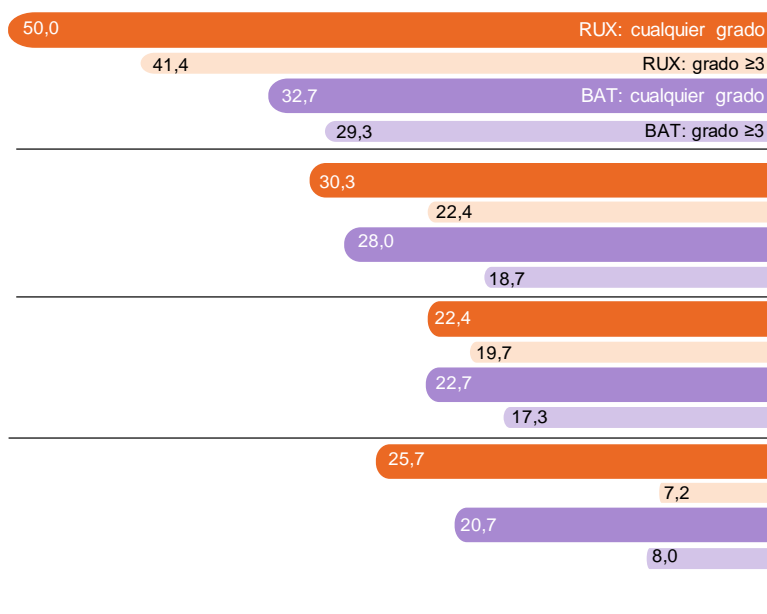
DÍA 28

DÍA 56

SEMANA 24

MES 24

AAs (≥20%) por término preferido hasta el día 28, %²



Creado a partir de Von Bubnoff N, et al. Blood 2020.

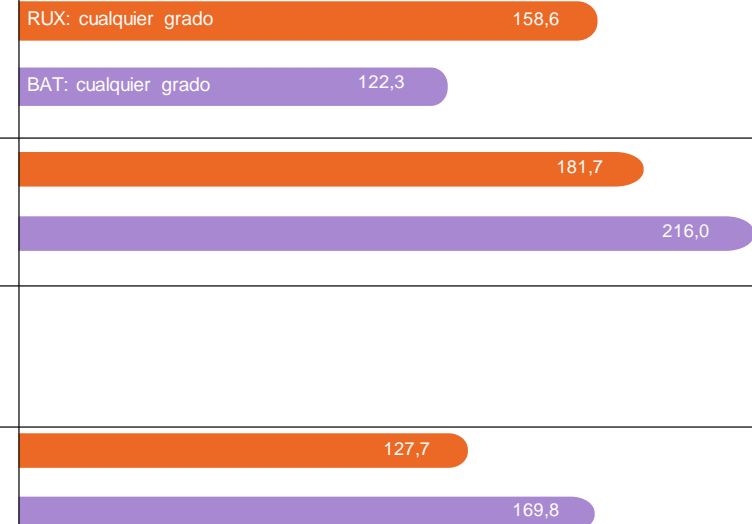
Trombocitopenia^b

Anemia

Neutropenia^c

Infección o reactivación de CMV^d

Tasas de AAs ajustadas por exposición^a a los 6 meses de seguimiento³

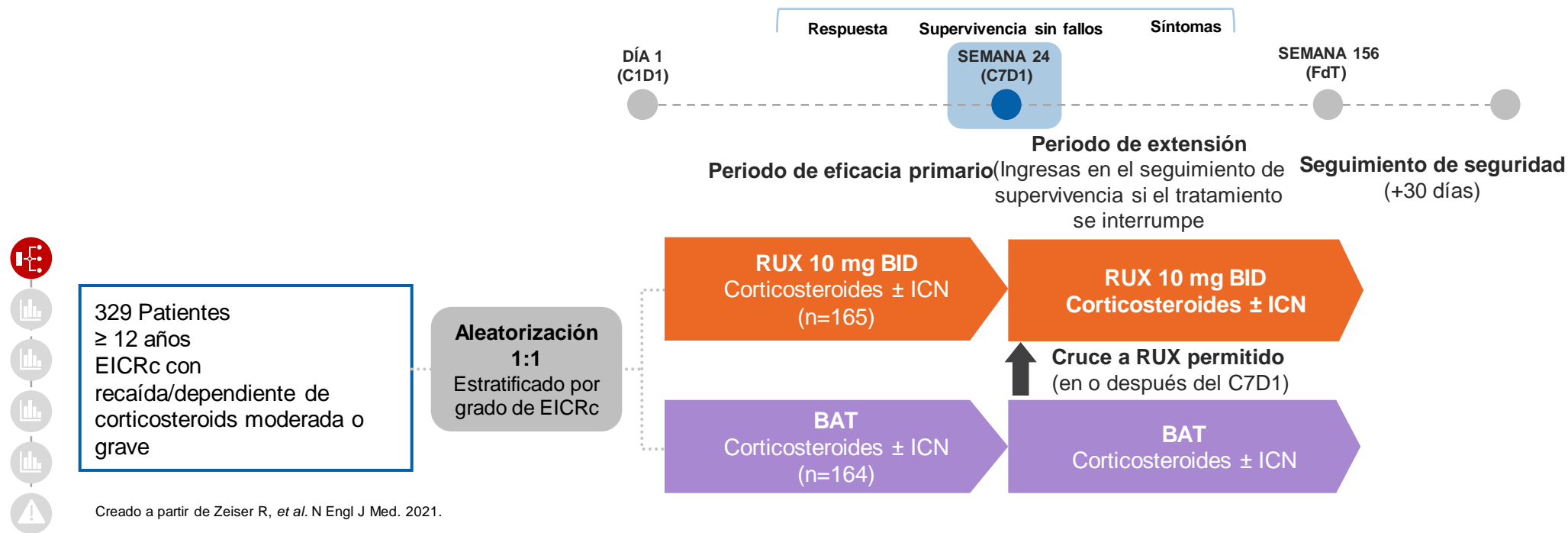


Creado a partir de Mohty M, et al. Bone marrow transplantation. 2021.

La trombocitopenia fue el AA más común con RUX; No se observaron nuevas o inesperadas señales de seguridad¹⁻³

AA: acontecimiento adverso; BAT: mejor terapia disponible; CMV: citomegalovirus; EICR: enfermedad de injerto contra huésped; PTY: años de tratamiento del paciente; RUX: ruxolitinib. ^aTasa de incidencia ajustada por exposición: número de pacientes con un evento dividido por la suma correspondiente de la duración de la exposición para todos los pacientes, donde la duración de la exposición en PTY se cuenta como el primer evento cuantificable (o fin del tiempo en riesgo para pacientes sin eventos). ^bIncluye términos ncluye términos preferidos "trombocitopenia" y "recuento de plaquetas disminuido". ^cIncluye preferred terms "neutropenia" and "neutrophil count decreased." ^dNo se realiza distinción entre infección y reactivación del CMV por las limitaciones de MedDRA (reactivación del CMV codificado como CMV infección).
 1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1800-1810. 2. Von Bubnoff N, et al. 2440 Safety Analysis of Ruxolitinib (RUX) Vs Best Available Therapy (BAT) in Patients (pts) with Steroid-Refractory (SR) Acute Graft-Vs-Host Disease (aGVHD) in the Randomized Phase 3 REACH2 Study. Blood (2020) 136 (Supplement 1): 40-42. 3. Mohty M, et al. Ruxolitinib (RUX) Vs Best Available Therapy (BAT) in Patients With Steroid-refractory Acute GRAFT-VSHOST Disease (SR-AGVHD): 6-Month Follow-up From The Randomized, Phase 3 Reach2 Study. Bone marrow transplantation, 2021, 56, 80-82.

El estudio REACH3 mostró la superioridad de ruxolitinib vs. las opciones terapéuticas de segunda línea¹



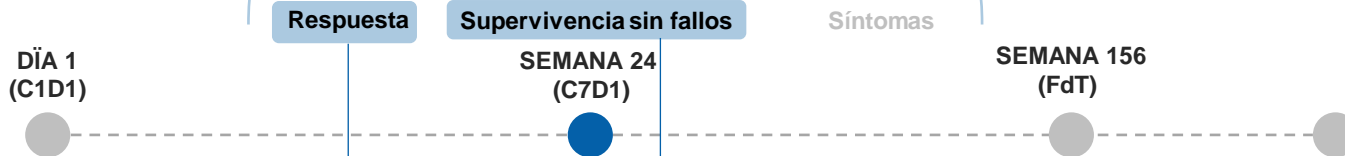
Estudio REACH3: fase 3, aleatorizado, prospectivo, controlado en pacientes con EICRc R/D¹

El estudio REACH3 muestra la superioridad de ruxolitinib vs. las opciones terapéuticas de segunda línea habituales, incluyendo FEC e ibrutinib en pacientes con EICRc R/D¹

BAT: mejor terapia disponible; C: ciclo; D: día; EICRc: enfermedad de injerto contra huésped crónica; FdT: fin de tratamiento; FEC: fotoforesis extracorpórea; ICN: inhibidor de la calcineurina; R/D: recaída/dependiente de corticosteroides.

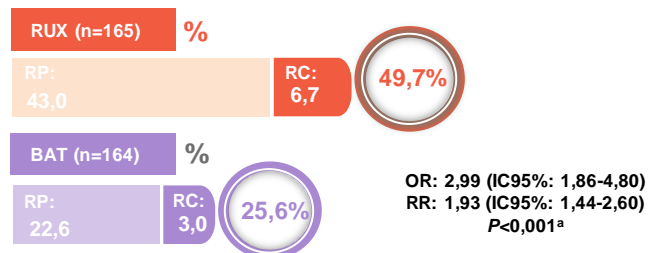
1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238.

Ruxolitinib fue superior a BAT en EICRc R/D en el estudio fase 3 REACH3¹



Objetivo primario: respuesta global a las 24 semanas¹

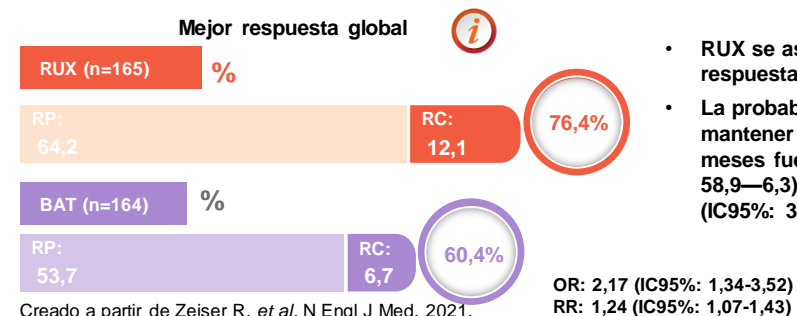
RUX dio lugar a RG significativamente mayores a las 24 semanas vs BAT



- RUX demostró respuestas globales favorables a las 24 semanas en subgrupos de pacientes¹

Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2021.

Mejor respuesta global en cualquier momento fue mayor con RUX^b

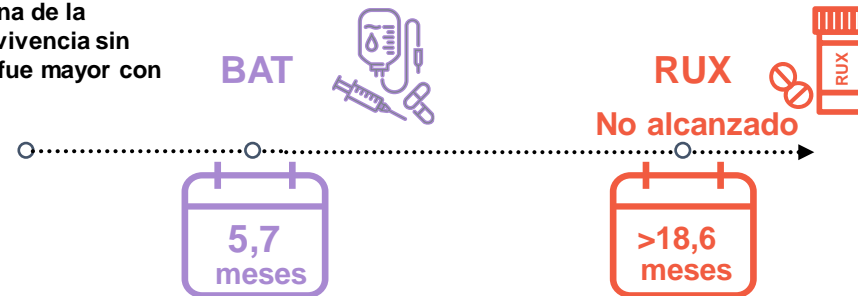


- RUX se asoció con una mayor respuesta global¹
- La probabilidad estimada de mantener la respuesta a los 12 meses fue del 68,5% (IC95%: 58,9—6,3) con RUX vs. 40,3% (IC95%: 30,3-50,2) con BAT¹

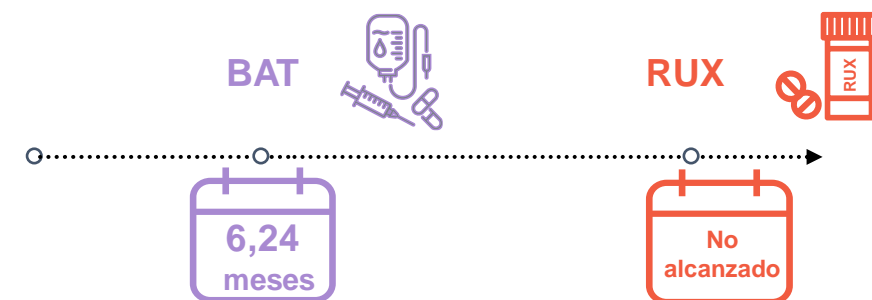
Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2021.

Objetivo secundario clave: Supervivencia sin fallos

Mediana de la supervivencia sin fallos fue mayor con RUX



Mediana de la duración de la mejor respuesta global fue mayor con RUX^c

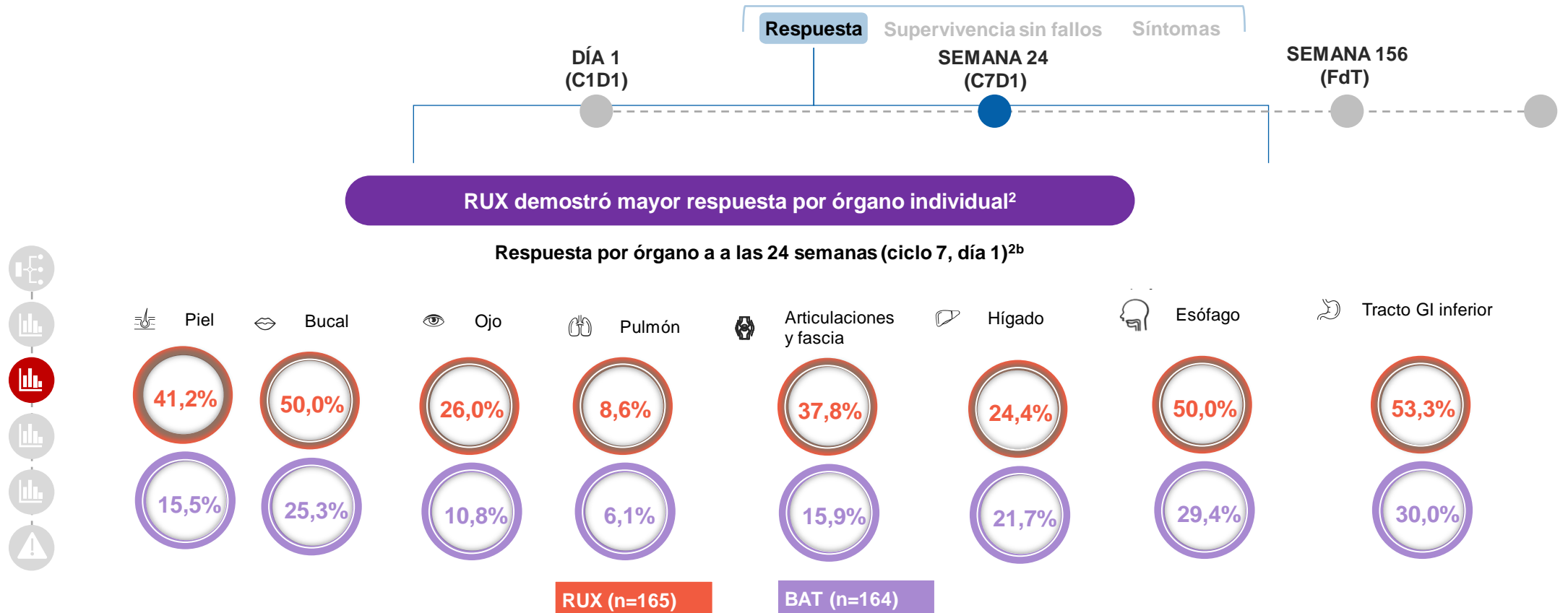


BAT: mejor terapia disponible; EICRc: enfermedad de injerto contra huésped aguda; FdT: fin de tratamiento; IC: intervalo de confianza; OR: tasa global; RC: respuesta completa; R/D: recaída/dependiente de corticosteroides; RP: respuesta parcial; RR: tasa de riesgo; RUX: ruxolitinib.

^aValor de p descriptivo en el análisis primario cuando se cruzó el límite de eficacia en el análisis intermedio (N = 196; la TRG fue del 50,5% con RUX y del 26,3% con BAT; P = 0,001). El valor de P unilateral, el RG y el IC del 95 % se calcularon mediante una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel con estratos de EICRc moderada versus grave. ^bEntre los pacientes que lograron una RC o RP en cualquier momento hasta la semana 24. ^cDuración de la respuesta desde la primera RP o RC documentada.

1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238.

En el estudio REACH3, ruxolitinib dio lugar a una respuesta global mayor vs. BAT, independientemente del órgano involucrado¹

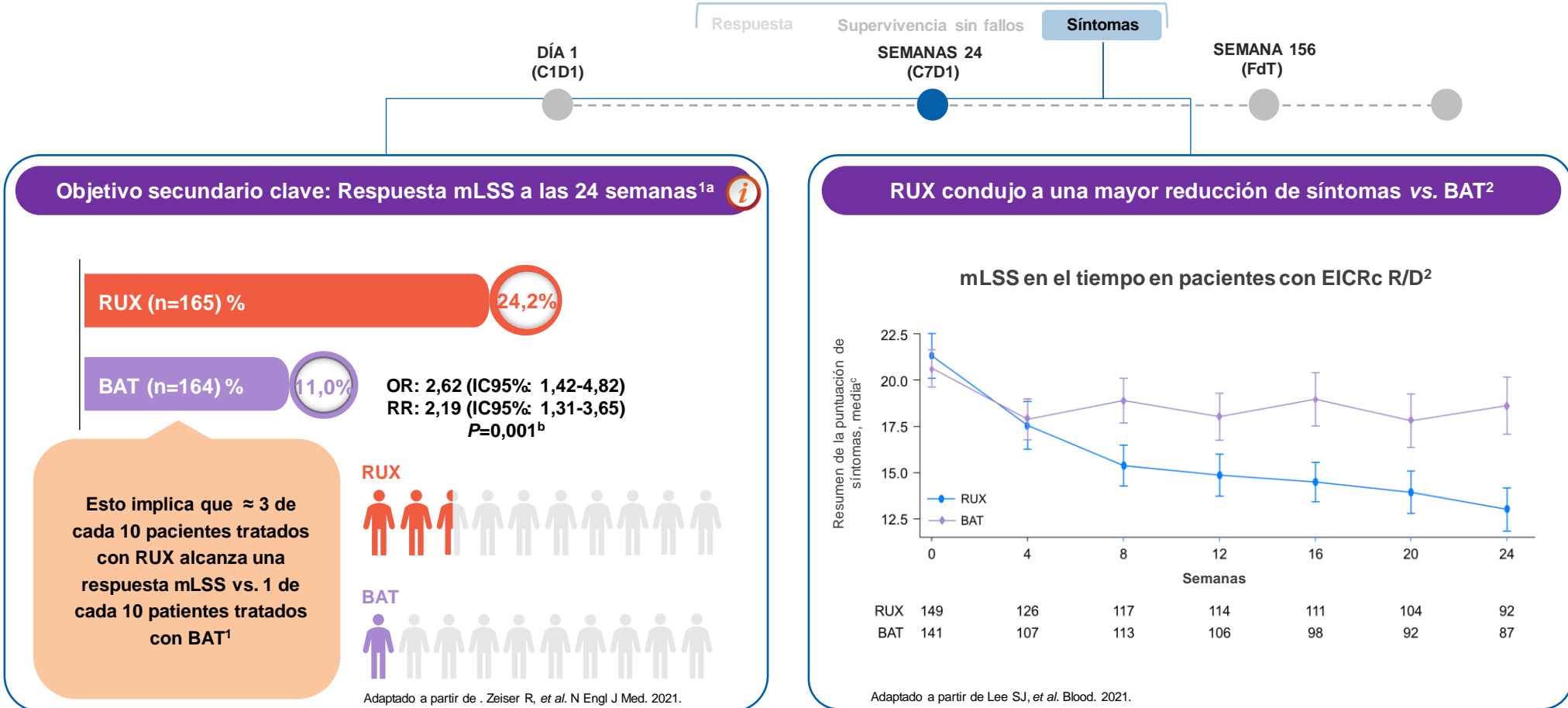


BAT: mejor terapia disponible; C: ciclo; D: día; EICR: enfermedad de injerto contra huésped; FdT: fin de tratamiento; RUX: ruxolitinib.

^bMuestra el número de respondedores/pacientes con afectación inicial excluyendo a los pacientes con cambio/adición de un nuevo tratamiento sistémico para la EICRc antes del ciclo 7, día 1.

1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238. 2. Supplement to: Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238. 3. Jagasia MH, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. Biol Blood Marrow Transplant. 2015 Mar;21(3):389-401.e1.

Ruxolitinib dio lugar a mejoras significativas en los síntomas vs. BAT en el estudio REACH3¹

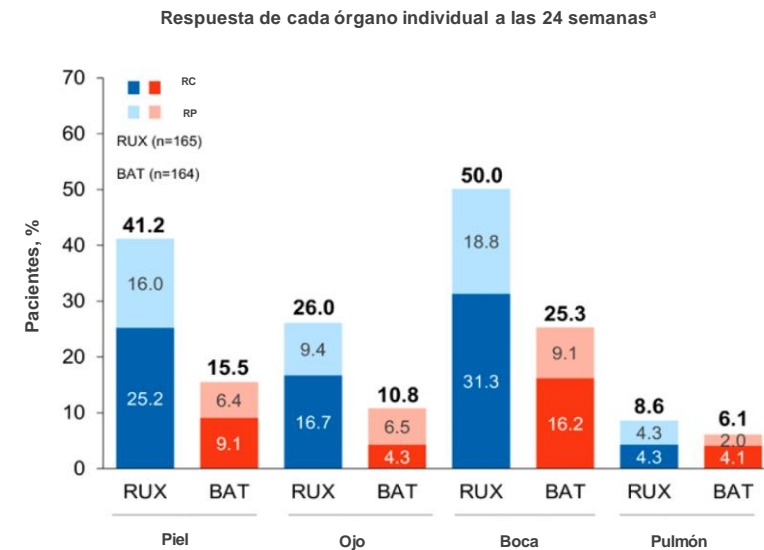
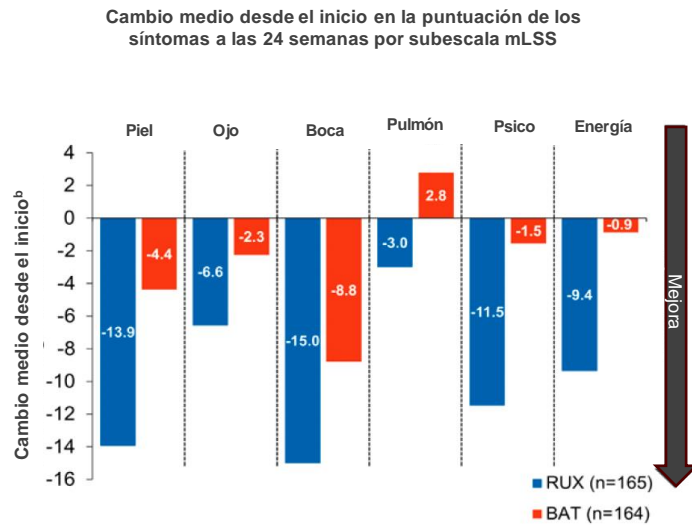


BAT: mejor terapia disponible; C: ciclo; D: día; EICR: enfermedad de injerto contra huésped; FdT: fin de tratamiento; IC: intervalo de confianza; mLSS: escala de síntomas de Lee modificada; OR: tasa global; R/D: recaída/dependiente; RR: tasa de riesgo; RUX: ruxolitinib.
^aLa respuesta mLSS se definió como una reducción de ≥7 puntos desde el inicio en la puntuación total de los síntomas. ^bEstadísticamente significativo en el análisis primario. En el análisis intermedio (N = 196), los pacientes que recibieron RUX tuvieron una tasa de respuesta mLSS numéricamente, pero no significativamente mayor (19,6 % frente a 8,1 %; RG, 2,80; P = 0,02) que los que recibieron BAT.^cSe muestran las puntuaciones medias totales de síntomas para los pacientes con datos disponibles en cada momento.
 1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238. 2. Lee SJ, et al. Patient-reported outcomes among patients with steroid-refractory or -dependent chronic graft-vs-host disease randomized to ruxolitinib vs best available therapy [ASH abstract 3909]. Blood. 2021;138(suppl 1).

Ruxolitinib produjo mayores mejoras que BAT tanto en las respuestas de EICRc evaluadas por médicos como en los PROs en el estudio REACH3¹



Las respuestas objetivas por órgano evaluadas por el médico fueron consistentes con la auto-evaluación de los pacientes de la mejora de los síntomas de cada órgano específico¹

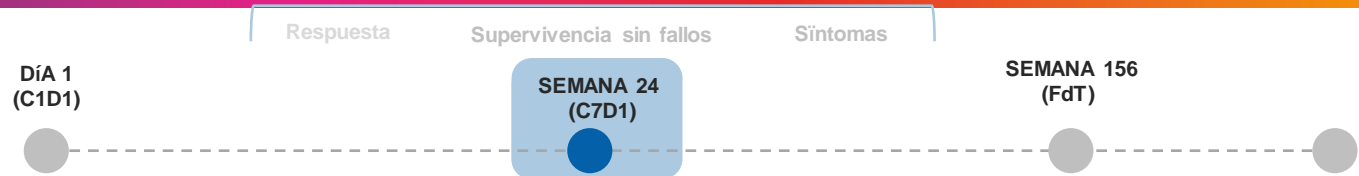


Fecha límite de datos: 8 de mayo de 2020. BAT: mejor terapia disponible; C: ciclo; D: día 1; EICRc: enfermedad de injerto contra huésped crónica; RC: respuesta completa; FdT: fin del tratamiento; mLSS: escala de síntomas de Lee modificada; NIH, Instituto Nacional de Salud; RP: respuesta parcial; PRO: resultado informado por el paciente; Psico: psicológico; RUX: ruxolitinib.

^aRespuesta de órganos documentada por el investigador. La respuesta de órgano es RC o RP y excluye respondedores para los cuales la anomalía del órgano se debe a razones no-EICRc. Porcentaje basado en el número de respondedores entre los pacientes con involucración basal. Los pacientes que cambiaron/añadieron un nuevo tratamiento sistémico para la EICRc antes de las 24 semanas se consideraron no respondedores. bCambios desde el inicio calculados para todos los pacientes con datos basales disponibles y los correspondientes por momento temporal post basal.

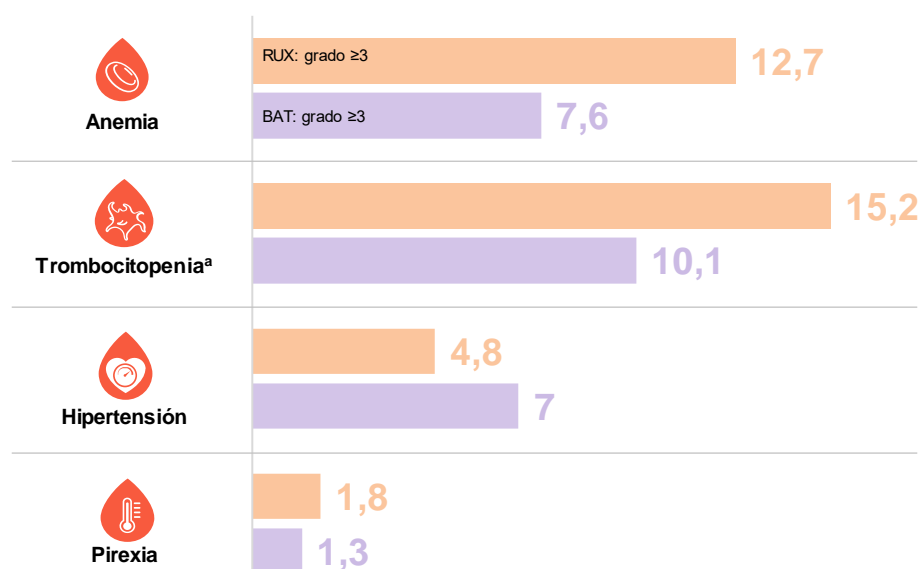
1. Lee SJ, et al. Patient- reported outcomes among patients with steroid- refractory or -dependent chronic graft-vs-host disease randomized to ruxolitinib vs best available therapy [ASH abstract 3909]. Blood 138 (2021) 3909–3911.

No se identificaron nuevas señales de seguridad en el estudio REACH3¹



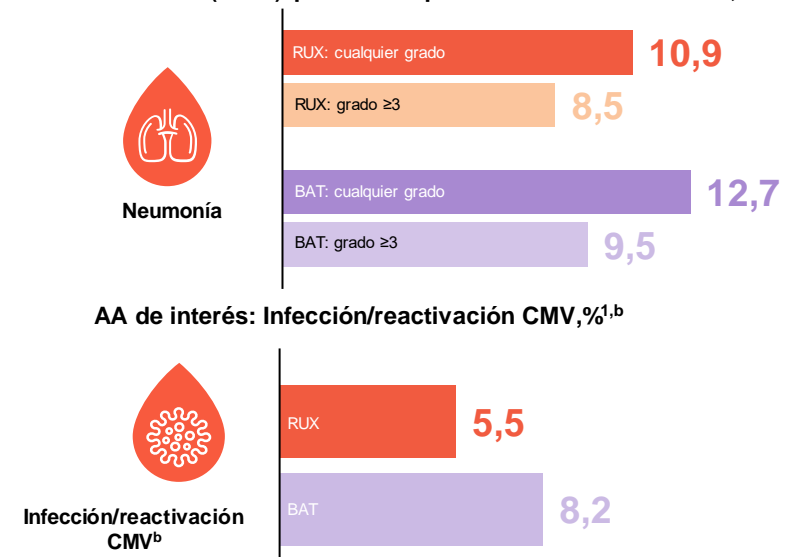
- Las trombocitopenias fueron más comunes con RUX¹
 - La trombocitopenia es un acontecimiento adverso conocido de RUX¹
 - La neumonía fue el único AA que dio lugar al abandono del tratamiento en $\geq 2\%$ de los pacientes¹

AA's más comunes con RUX a las 24 semanas, %^d



Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2021.

Infecciones ($\geq 10\%$) por término preferido a las 24 semanas, %¹

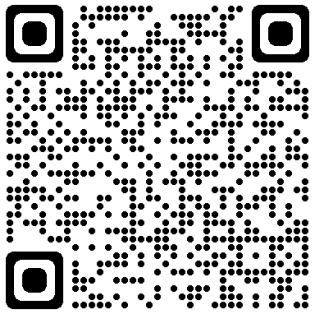


Creado a partir de Zeiser R, et al. N Engl J Med. 2021.

AA: acontecimiento adverso; BAT: mejor terapia disponible; C: ciclo; D: día 1; EICR: enfermedad de injerto contra huésped; CMV: citomegalovirus; FdT: fin de tratamiento; RUX: ruxolitinib.

^aIncluye los términos preferidos "trombocitopenia" y "disminución del recuento de plaquetas". ^bNo se hizo una distinción entre infección por CMV y reactivación debido a limitaciones de MedDRA (la reactivación de CMV se codifica como infección por CMV).

1. Zeiser R, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238.



Ficha técnica de Jakavi

Con receta Médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, se limita su dispensación, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de Farmacia de los Hospitales; por lo tanto irá desprovisto de cupón precinto. PVLn Jakavi 10 mg 56 comprimidos 3.583,33€. PVLn Jakavi 15 mg 56 comprimidos 3.583,33€. PVLn Jakavi 20 mg 56 comprimidos 3.583,33€. PVLn Jakavi 5 mg 56 comprimidos 1.791,66€.