

Jakavi® en MF  
Image



Image



**Jakavi® en Mielofibrosis**



- Sobre Jakavi
- Mecanismo de acción
- Seguridad
- Dosis y administración
- Estudio Comfort
- Estudio Jump



## **Sobre Jakavi®**

Jakavi (ruxolitinib) es la primera terapia dirigida, administrada por vía oral, aprobada por la EMA y FDA para:<sup>1</sup>

- El tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes con mielofibrosis (MF) (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica).

Es un potente inhibidor de las proteínas JAK1 y JAK2, quinasas que juegan un papel importante en la hematopoyesis y en la función inmunológica.<sup>1</sup>

## **Referencia**

1. **Ficha Técnica de Jakavi (ruxolitinib).**

## **Mecanismo de acción**



## JAKAVI® (ruxolitinib): Mecanismo de Acción

### Mielofibrosis

Jakavi® está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial.

### Policitemia Vera

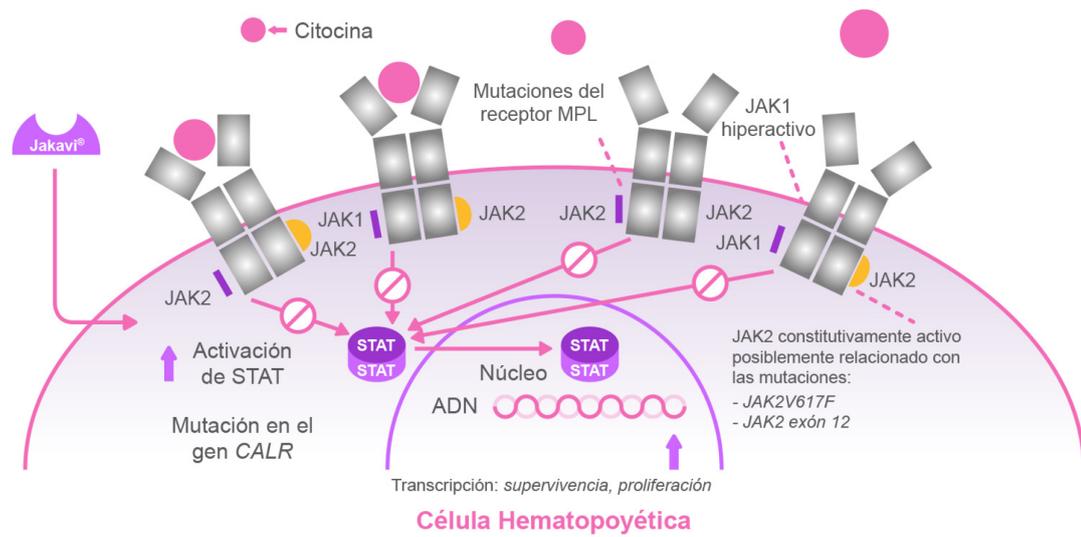
Jakavi® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

## VIDEO

En MF, la desregulación de la vía JAK/STAT provoca una activación continua de la misma.<sup>1,2</sup> Más del 90% de todos los pacientes con MF tienen mutaciones JAK2, CALR o MPL que provocan la desregulación de dicha vía.<sup>3</sup>

Jakavi® es un potente inhibidor de JAK1 y JAK2 que bloquea la señalización anormal de las citocinas en MF<sup>2,4,5</sup>

Image



MoA: mecanismo de acción; MF: mielofibrosis; JAK: Quinasa Janus, STAT: Signal Transduced and Activator of Transcription; CALR: calreticulina; MPL: gen del receptor de la trombopoyetina.

## Referencias

1. **Vanucchi AM, et al. Advances in understanding and management of myeloproliferative neoplasms. CA Cancer J Clin. 2009;59:171-191.**
2. **Levine RL, et al. Role of JAK2 in the pathogenesis and therapy of myeloproliferative disorders. Nat Rev Cancer. 2007;7(9):673-683.**
3. **Tefferi A, et al. CALR vs JAK2 vs MPL-mutated or triple-negative myelofibrosis: clinical, cytogenetic and molecular comparisons. Leukemia. 2014;28(7):1472-7.**
4. **Quintás-Cardama A, et al. Preclinical characterization of the selective JAK1/2 inhibitor INCB018424: therapeutic implications for the treatment of myeloproliferative neoplasms. Blood. 2010;115(15):3109-3117.**

5. **Harrison C, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N Engl J Med. 2012;366(9):787-798.**

## **Seguridad-COMFORT I/II**

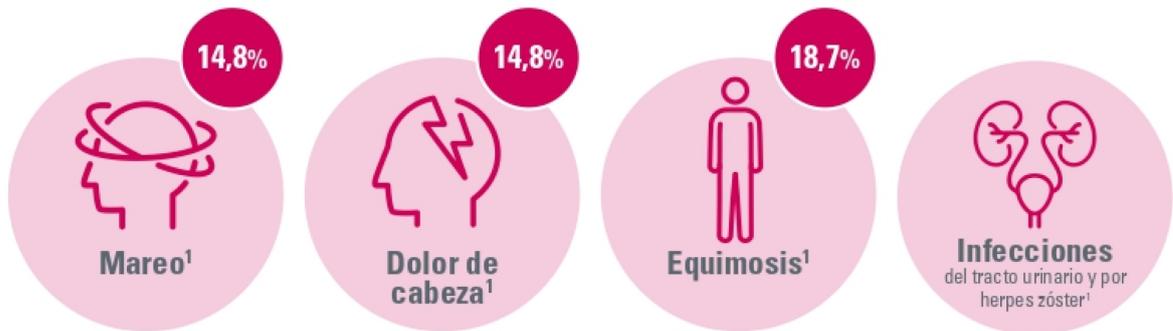
Jakavi® ha demostrado un perfil de seguridad consistente a largo plazo y presenta una buena tolerabilidad en pacientes con MF.<sup>1,3</sup>

Perfil de seguridad bien definido sin nuevos efectos adversos descritos o aparición de patrones inesperados a los 5 años de seguimiento.<sup>1</sup>

## **Efectos adversos no hematológicos**

- La mayoría de los EA no hematológicos notificados fueron de grado 1-2.<sup>2</sup>
- Los EA no hematológicos más frecuentes fueron:

Image



- Los EA no hematológicos, en general, con Jakavi disminuyeron con el tiempo y vs. MTD:

Image

Tasa ajustada por cada 100 pacientes-año de exposición	Jakavi® (n=146)	Jakavi® + continuación (n=146)	MTD (n=73)	Cambio a Jakavi® (n=45)
Paciente-año de exposición	170,12	304,87	66,98	44,95
Edema periférico	20,0 (0)	17,4 (0)	31,4 (1,5)	17,8 (2,2)
Diarrea	22,3 (1,2)	15,4 (0,7)	19,4 (0)	20,0 (0)
Astenia	16,5 (2,4)	11,5 (1,6)	13,4 (1,5)	17,8 (2,2)
Disnea	14,1 (1,2)	11,2 (1,3)	22,4 (4,5)	20,0 (2,2)
Pirexia	12,9 (1,8)	11,5 (1,3)	10,5 (0)	13,3 (0)
Fatiga	13,5 (0,6)	11,2 (0,7)	11,9 (0)	13,3 (2,2)
Nasofaringitis	15,9 (0)	11,8 (0)	14,9 (0)	8,9 (0)
Bronquitis	10,6 (1,2)	11,5 (1,3)	9,0 (1,5)	6,7 (0)
Tos	12,9 (0)	10,5 (0)	17,9 (1,5)	11,1 (2,2)
Artralgia	11,2 (1,2)	8,9 (0,7)	10,5 (0)	13,3 (2,2)
Aumento de peso	13,5 (1,8)	9,5 (1,0)	1,5 (0)	8,9 (0)
Nauseas	12,3 (0,6)	8,9 (0,3)	10,5 (0)	8,9 (0)
Dolor en las extremidades	10,0 (0,6)	7,2 (0,3)	6,0 (0)	20,0 (0)
Cefalea	10,6 (1,2)	6,9 (0,7)	6,0 (0)	15,6 (0)
Dolor de espalda	10,6 (1,8)	7,5 (1,3)	14,9 (0)	6,7 (0)
Insomnio	5,3 (0)	3,9 (0)	10,5 (0)	8,9 (0)
Dolor abdominal	10,0 (2,9)	6,6 (1,6)	19,4 (4,5)	6,7 (2,2)
Epistaxis	7,6 (0)	5,2 (0,7)	7,5 (0)	11,1 (0)
Prurito	5,3 (0)	5,2 (0)	19,4 (0)	8,9 (0)

## Efectos adversos hematológicos

Los efectos adversos más comunes en pacientes tratados con Jakavi fueron anemia (82,4%) y trombocitopenia (69,8%).<sup>4</sup>

- Estos resultados son consistentes con el conocido mecanismo de acción de Jakavi.<sup>2</sup>
- En general ambos fueron manejables, con cambios de dosis y transfusiones, mejorando con el tiempo y sin causar el abandono del tratamiento.<sup>2</sup>

Image

Jakavi® + continuación (%)	Semana						
	0-24 (n=146)	24-48 (n=134)	48-72 (n=116)	72-96 (n=101)	96-120 (n=93)	120-144 (n=81)	144-168 (n=72)
Anemia	34,9	12,7	8,6	13,9	8,6	7,4	8,3
Trombocitopenia	43,2	22,4	15,5	12,9	10,8	12,3	2,8
Hemorragias	17,1	14,2	9,5	11,9	7,5	9,9	6,9
Epistaxis	6,8	1,5	0,9	4,0	0	1,2	1,4
Hematoma	5,5	4,5	3,4	1,0	0	2,5	1,4
Infecciones	50,0	35,1	37,9	25,7	43,0	33,3	25,0
Bronquitis	3,4	6,7	8,6	3,0	10,8	4,9	4,2
Gastroenteritis	5,5	3,0	0,9	1,0	2,2	1,2	0
Nasofaringitis	13,7	5,2	7,8	4,0	10,8	3,7	4,2
Infección del tracto urinario	4,8	2,2	5,2	4,0	5,4	3,7	2,8
Aumento de peso	8,2	8,2	5,2	5,0	2,2	0	0

MTD: Mejor Terapia Disponible.

Referencias:

1. Verstovsek S, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*, 2015; 100(4):479-88. 2. Cervantes F, et al. Three-year efficacy, safety, and survival findings from COMFORT-II, a phase 3 study comparing ruxolitinib with best available therapy for myelofibrosis. *Blood*, 2013; 122(25):4047-53. 3. Harrison C, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. *N Engl J Med*, 2012; 366(9):787-798. 4. Ficha Técnica de Jakavi. (ruxolitinib). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima> 5. Gupta V, et al. The impact of anemia on overall survival in patients with myelofibrosis treated with ruxolitinib in the COMFORT studies. *Haematologica*. 2016 Sep 1. pii: haematol.2016.151449. 6. Verstovsek S, et al. A double-blind, placebo controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(9):799-807.

## Seguridad JUMP

Entre los efectos adversos graves que se describieron en 369 pacientes (32,3%), entre los que se incluyen anemia, neumonía, pirexia, fallo cardíaco, disnea, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, trombocitopenia, fibrilación cardíaca atrial y deterioro general de la salud física<sup>1,2</sup>.

## **Efectos adversos hematológicos**

En concordancia con los resultados obtenidos en los estudios COMFORT, los efectos adversos más comunes hematológicos fueron anemia (59,5%) y trombocitopenia (53,5%)<sup>2</sup>

- Únicamente el 2,6% y el 3,2%, respectivamente, de pacientes cesaron el tratamiento, indicando que los eventos adversos eran manejables en la mayoría

de pacientes.

La media de los niveles de hemoglobina se vio disminuida (108 g/L) durante las primeras 8-12 semanas pero se recuperaron a lo largo del tiempo. La media de plaquetas también disminuyó en las primeras 4 semanas y se mantuvo estable el resto del estudio<sup>2</sup>.

Image

	Todos los grados, n (%)	Grado 3/4, n (%)
<b>Anemia</b>	1328 (59,5)	776 (34,8)
<b>Trombocitopenia</b>	1194 (53,5)	432 (19,3)
<b>Neutropenia</b>	148 (6,6)	103 (4,6)
<b>Leucopenia</b>	106 (2,6)	59 (2,6)

\*Los efectos adversos ocurridos en los primeros 28 días tras el cese del tratamiento también están incluidos.

## Efectos adversos no hematológicos<sup>2</sup>

- Principalmente fueron de grado 1/2 e incluyen diarrea, pirexia, fatiga y astenia.
- Los efectos adversos no hematológicos graves de grado 3/4 se describieron en un porcentaje bajo de los pacientes, exceptuando la astenia (16%).
- Los porcentajes en pacientes con infecciones descritas también fueron bajos.
- No se ha descrito reactivación de hepatitis B en ningún caso<sup>2</sup>.

## Image

	Todos los grados, n (%)	Grado 3/4, n (%)
Astenia	358 (16,0)	53 (2,4)
Diarrea	343 (15,4)	48 (2,1)
Fatiga	279 (12,5)	24 (1,1)
Cefalea	223 (10,0)	23 (1,0)
Edema periférico	193 (8,6)	7 (0,3)
Tos	191 (8,6)	11 (0,5)
Disnea	190 (8,5)	6 (0,3)
Artralgia	181 (8,1)	45 (2,0)
Dolor abdominal	178 (8,0)	16 (0,7)
Neumonía	169 (7,6)	29 (1,3)
Dolor en la extremidad	162 (7,3)	104 (4,7)
Aumento de peso	148 (6,6)	11 (0,5)
Aumento de alanina aminotransferasa	140 (6,3)	12 (0,5)
Náuseas	134 (6,0)	25 (1,1)
Infección del tracto urinario	132 (5,9)	3 (0,1)
Prurito	132 (5,9)	27 (1,2)
Estreñimiento	131 (5,9)	4 (0,2)
Dolor de espalda	122 (5,5)	2 (0,1)
Mareo	121 (5,4)	13 (0,6)
Herpes zoster	116 (5,2)	6 (0,3)
Nesofaringitis	116 (5,2)	11 (0,5)
Epistaxis	115 (5,2)	0
Disminución del apetito	113 (5,1)	10 (0,4)
Dolor abdominal superior	71 (3,2)	3 (0,1)
	108 (4,8)	5 (0,2)

\*Los efectos adversos ocurridos en los primeros 28 días tras el cese del tratamiento también están incluidos.  
Adaptado de Al-Ali *et al.*, 2020

## Referencias:

1. Al-Ali *et al.* Safety and efficacy of ruxolitinib in an open-label, multicenter, single-arm phase 3b expanded-access study in patients with myelofibrosis: a snapshot of 1144 patients in the JUMP trial. *Haematologica*, 2016, 101(9), 1065-1073.2. Al-Ali *et al.* Primary analysis of JUMP, a phase 3b, expanded-access study evaluating the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with myelofibrosis, including those with low platelet counts. *Br J Haematol.* 2020;189(5):888-903.

## Dosis y recomendaciones

Jakavi® está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria (también conocida como mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial.<sup>1</sup>

La dosis máxima de Jakavi es de 25 mg y las dosis disponibles de los comprimidos son: 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg<sup>1</sup>.

Image

Posología - Dosis inicial <sup>1</sup>		
Recuento de plaquetas	Dosis inicial recomendada	
>200.000/mm <sup>3</sup>	20 mg, 2 veces al día	<b>20mg</b>
De 100.000 a 200.000/mm <sup>3</sup>	15 mg, 2 veces al día	<b>15mg</b>
De 75.000 a <100.000/mm <sup>3</sup>	10 mg, 2 veces al día	<b>10mg</b>
De 50.000 a <75.000/mm <sup>3</sup>	5 mg, 2 veces al día	<b>5mg</b>

- Jakavi se debe tomar oralmente, con o sin ingesta de comida.
- Si se salta una dosis, el paciente no debe tomar una dosis adicional pero debe tomar la siguiente dosis prescrita.
- Antes de iniciar el tratamiento con Jakavi debe realizarse un recuento completo de células sanguíneas, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos.
- Los recuentos completos de células sanguíneas deben monitorizarse cada 2-4 semanas hasta la estabilización de la dosis y pasar a una monitorización según las indicaciones clínicas.
- La dosis de inicio no debe incrementarse durante las 4 primeras semanas de tratamiento y posteriormente, con una frecuencia no superior a intervalos de 2 semanas.

## Monitorización

El tratamiento con Jakavi puede continuarse mientras el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo.<sup>1</sup>

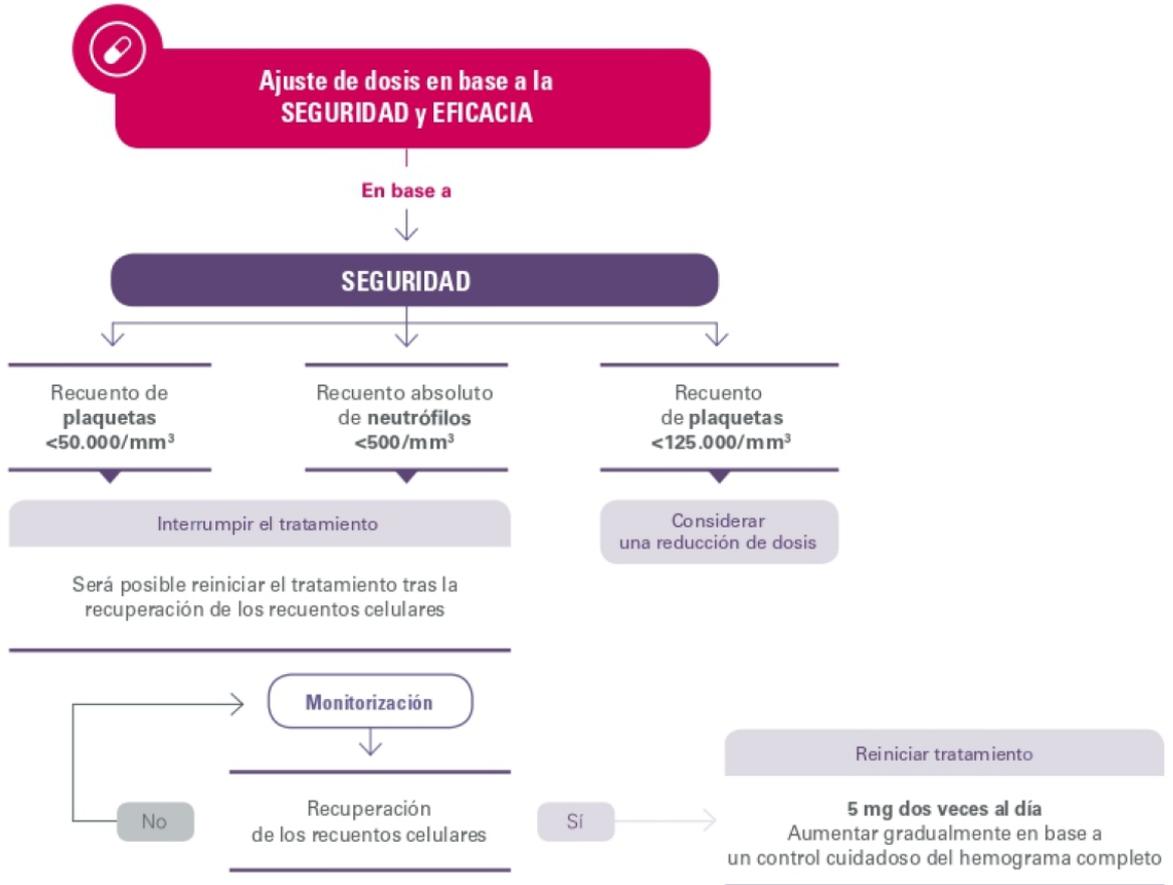
Se debe monitorizar el hemograma completo, incluyendo un recuento diferencial de leucocitos, cada 2-4 semanas hasta que se estabilicen las dosis y, posteriormente, según esté indicado clínicamente<sup>1</sup>.

El tratamiento debe interrumpirse después de 6 meses si no se ha observado reducción en el tamaño del bazo o bien una mejoría en los síntomas respecto al inicio del tratamiento.<sup>1</sup>

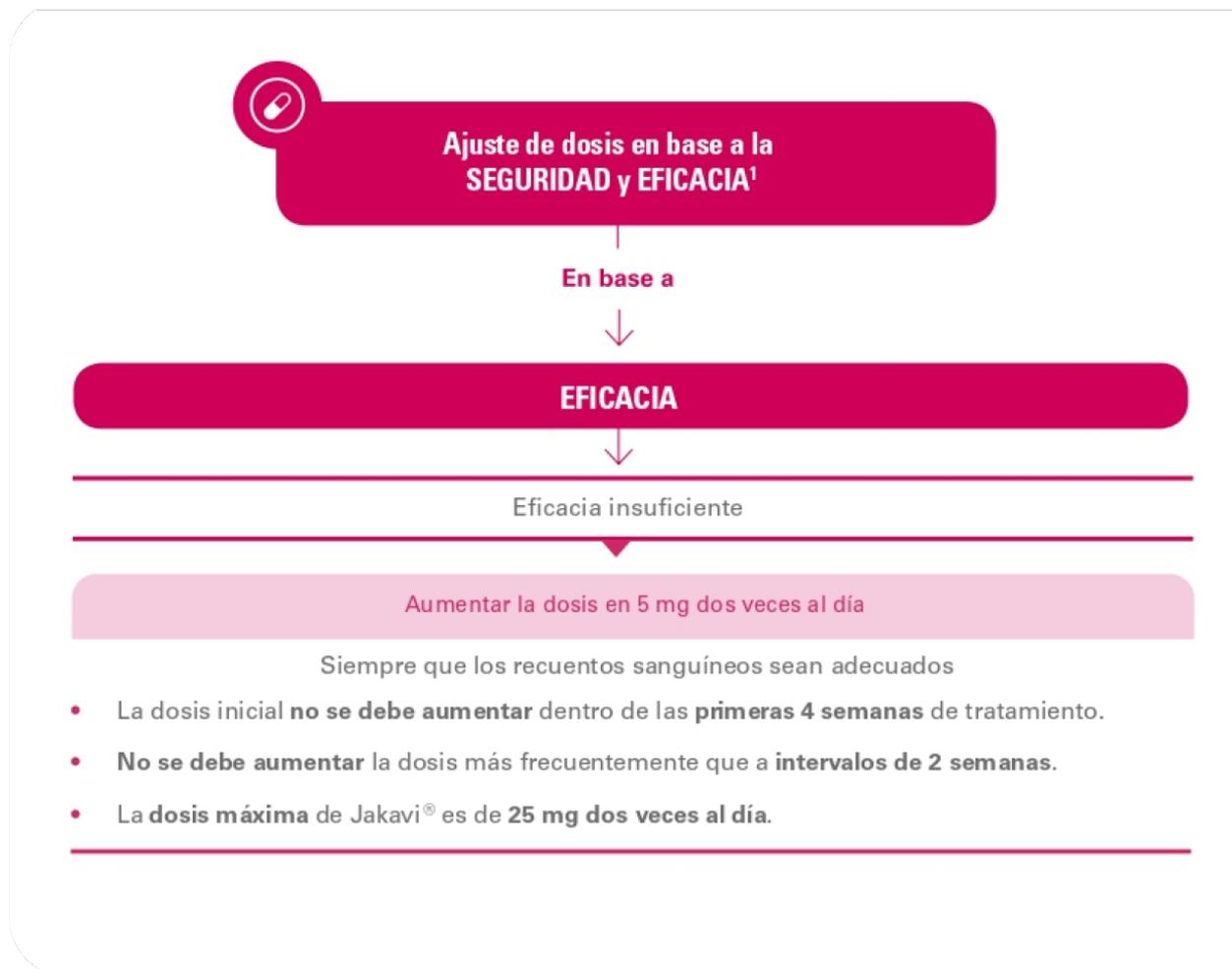
# Modificaciones de la dosis<sup>1</sup>

Las dosis se pueden ajustar en base a la seguridad y la eficacia:

Image



Image



## Consideraciones especiales<sup>1</sup>

Consideraciones importantes para la administración<sup>1</sup>

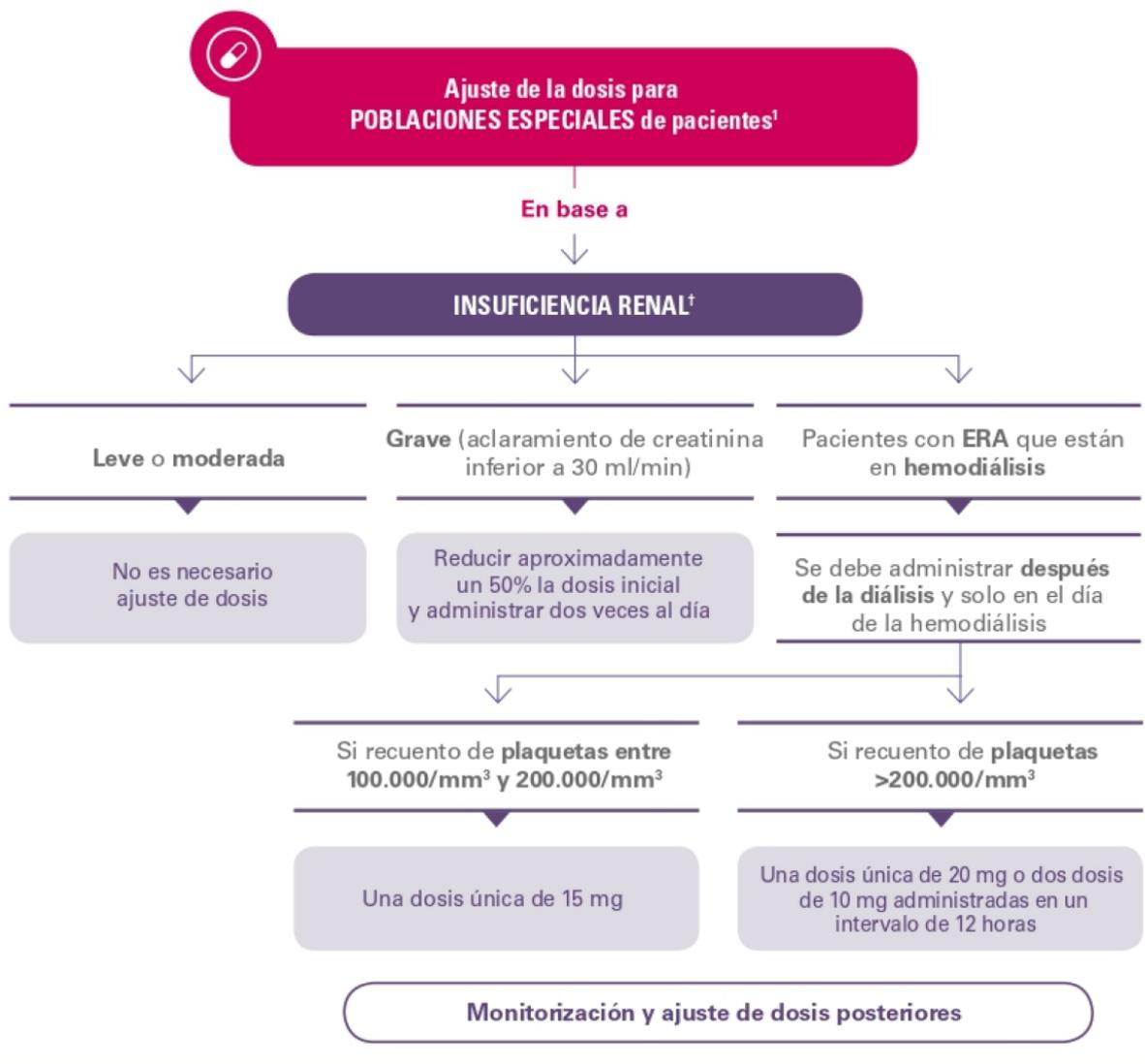
Image

<b>Inhibidores potentes CYP3A4</b>	Reducción dosis 50% Administración 2 veces/día	Control estrecho de citopenias y ajuste de dosis
<b>Inhibidores duales de CYP2C9</b>	Reducción dosis 50% en base al modelo <i>in silico</i>	
<b>Edad avanzada (≥65 años)</b>	No se recomiendan ajustes de dosis	
<b>Población pediátrica</b>	No se dispone de datos	
<b>Embarazo</b>	No se dispone de datos	Como prevención, está contraindicado
<b>Lactancia</b>	No se dispone de datos	Se debe interrumpir la lactancia al inicio del tratamiento
<b>Fertilidad</b>	No se dispone de datos	En animales no se observó ningún efecto
<b>Conducción y uso de máquinas</b>	Jakavi® no tiene efecto sedante	En caso de mareo, abstenerse de su uso

## Poblaciones especiales

En poblaciones de pacientes especiales, los ajustes de dosis se pueden realizar en base a insuficiencia renal o hepática<sup>1</sup>

Image



ERA: enfermedad renal avanzada. <sup>†</sup>No existen datos disponibles sobre la dosis recomendada para pacientes que están en tratamiento en diálisis peritoneal o en hemofiltración venosa continua. Ficha técnica de Jakavi® (ruxolitinib), 2021<sup>1</sup>.

Image



## Ajuste de la dosis para POBLACIONES ESPECIALES de pacientes<sup>1</sup>

En base a

### INSUFICIENCIA HEPÁTICA<sup>†</sup>

Reducir aproximadamente un 50% la dosis inicial y administrar dos veces al día

#### Monitorización y dosis posteriores

- Las dosis siguientes se deben ajustar en base a un control **cuidadoso de la seguridad y la eficacia**.
- En los pacientes diagnosticados de insuficiencia hepática se deben realizar **hemogramas completos** incluyendo un recuento diferencial de leucocitos **al menos cada 1 o 2 semanas durante las primeras 6 semanas** tras el inicio del tratamiento.
- Cuando la función hepática y los hemogramas se hayan estabilizado, deben realizarse **hemogramas completos según esté indicado clínicamente**.
- Se puede ajustar la dosis de Jakavi<sup>®</sup> para **reducir el riesgo de citopenia**.

Ficha técnica de Jakavi<sup>®</sup> (ruxolitinib), 2021<sup>1</sup>.

## Referencia

## **1. Ficha técnica de Jakavi.**

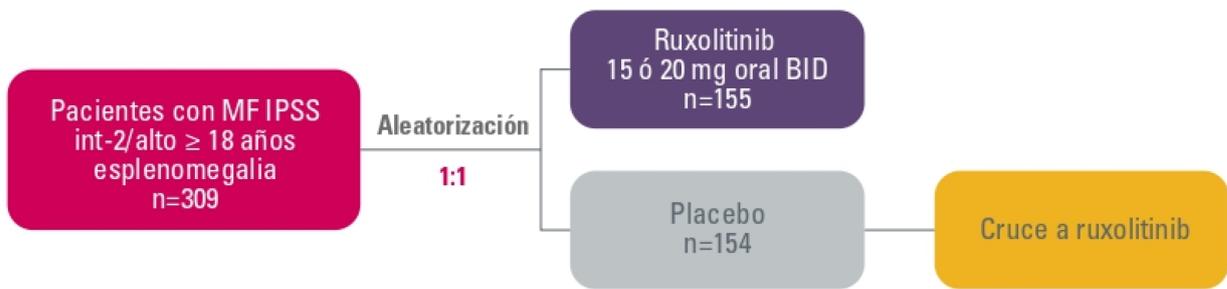
### **Diseño del estudio**

## **COMFORT-I: Estudio de fase III, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo<sup>1</sup>**

### **Objetivo principal<sup>1</sup>**

Proporción de pacientes que alcanzaron una reducción de  $\geq 35\%$  del volumen del bazo en la semana 24 respecto al inicio (medido por RM o TC).

Image



El cruce a Jakavi se permitió antes de la semana 24 en caso de aumento de la esplenomegalia definida por protocolo o después de evaluar la variable principal.

Pacientes con MF = aquellos con MF primaria, MF secundaria a policitemia vera, o MF secundaria a trombocitemia esencial.

Adaptado de Verstovsek S, *et al.* N Engl J Med 2012;366(9):799-807.

### Objetivos secundarios<sup>1</sup>

- Duración del mantenimiento de una reducción de  $\geq 35\%$  en el volumen del bazo respecto al inicio.
- Proporción de pacientes que presentaron una reducción  $\geq 50\%$  en la puntuación total de síntomas desde el inicio hasta la semana 24, determinado mediante el diario del MFSAF v2.0.
- Cambio en la puntuación total de síntomas desde el inicio hasta la semana 24 medido por el diario MFSAF v2.0 modificado.
- Supervivencia global.

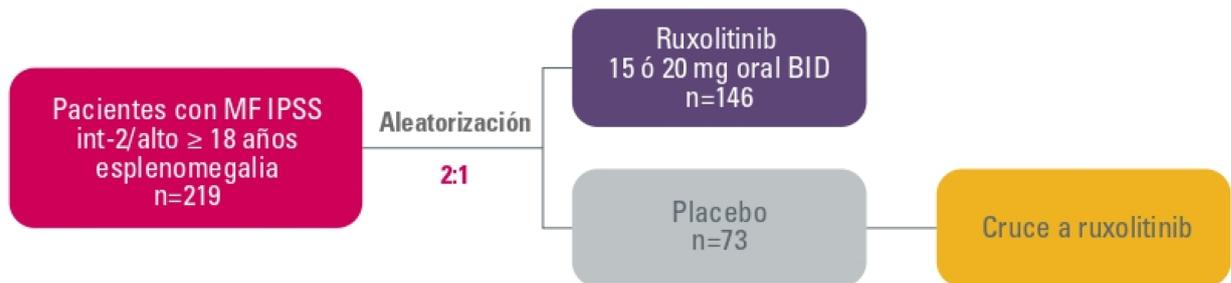
### COMFORT-II: Estudio de fase III, abierto, aleatorizado frente a la MTD<sup>2</sup>

- 34 (47%) de los pacientes recibieron hidroxiurea.
- 49 (67%) de los pacientes recibieron 1 o más tratamientos.
- 24 (33%) no recibieron medicación.

## Objetivo principal<sup>2</sup>

Proporción de pacientes que alcanzaron una reducción de  $\geq 35\%$  del volumen del bazo en la semana 24 respecto al inicio (medido por RM o TC).

Image



A los pacientes del brazo MTD (mejor terapia disponible) se les permitió cruzar y recibir Jakavi tras progresión de la esplenomegalia. Algunos cruzaron sin esplenomegalia progresiva tras el análisis principal. Pacientes con MF = aquellos con MF primaria, MF secundaria a policitemia vera, o MF secundaria a trombocitemia esencial.

Adaptado de Harrison C, *et al.* N Engl J Med. 2012;366(9):787-798.

## Objetivos secundarios<sup>2</sup>

- Proporción de pacientes que alcanzaron una reducción de  $\geq 35\%$  en el volumen del bazo en la semana 24 respecto al inicio.
- Duración del mantenimiento de una reducción de  $\geq 35\%$  del volumen del bazo respecto al inicio.
- Tiempo hasta reducción de  $\geq 35\%$  del volumen del bazo.

MFSAF: Myelofibrosis Symptom Assessment Form; RM: Resonancia Magnética; TC: Tomografía Computerizada.

Referencias:

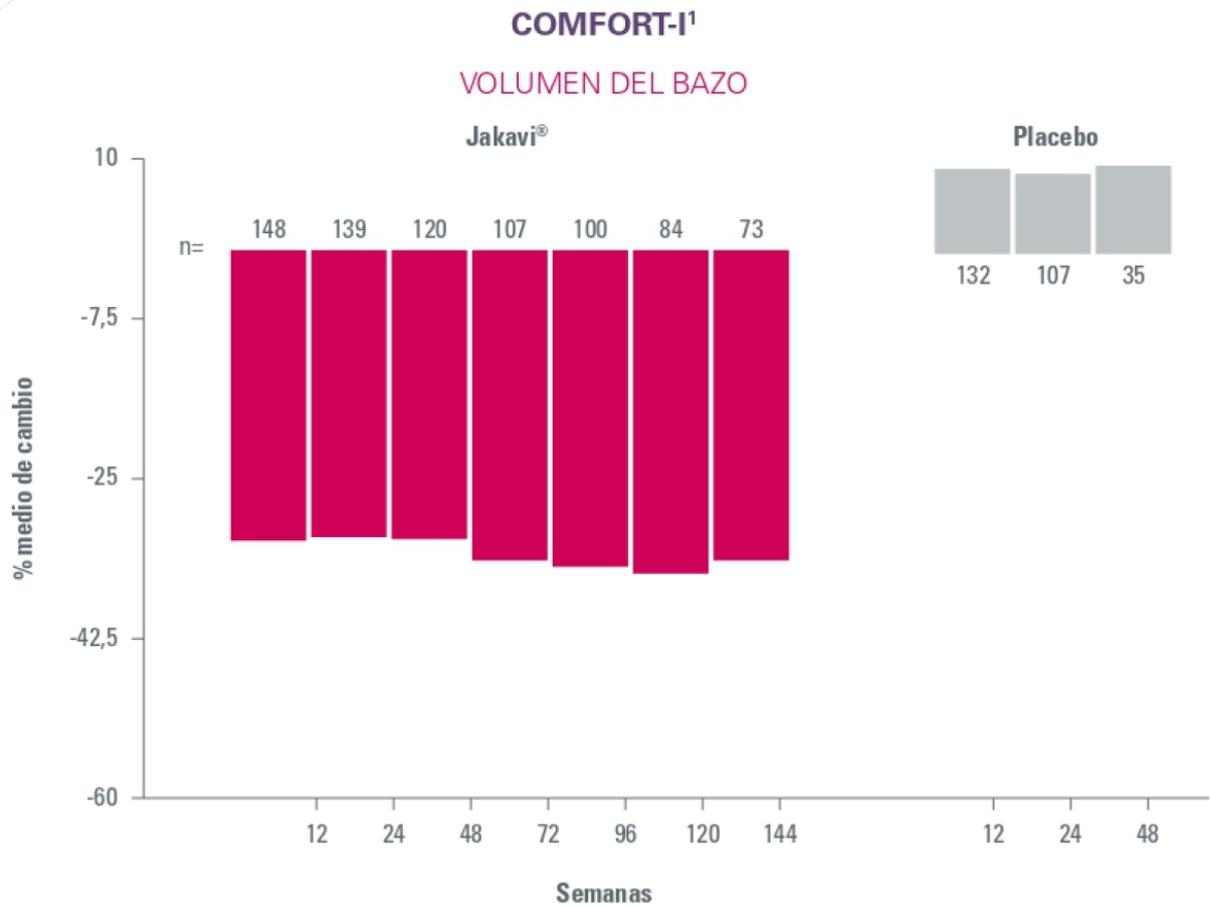
1. Verstovsek S, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. N Engl J Med. 2012;366(9):799-807.

2. Harrison C, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N Engl J Med. 2012;366(9):787-798.

## **Esplenomegalia**

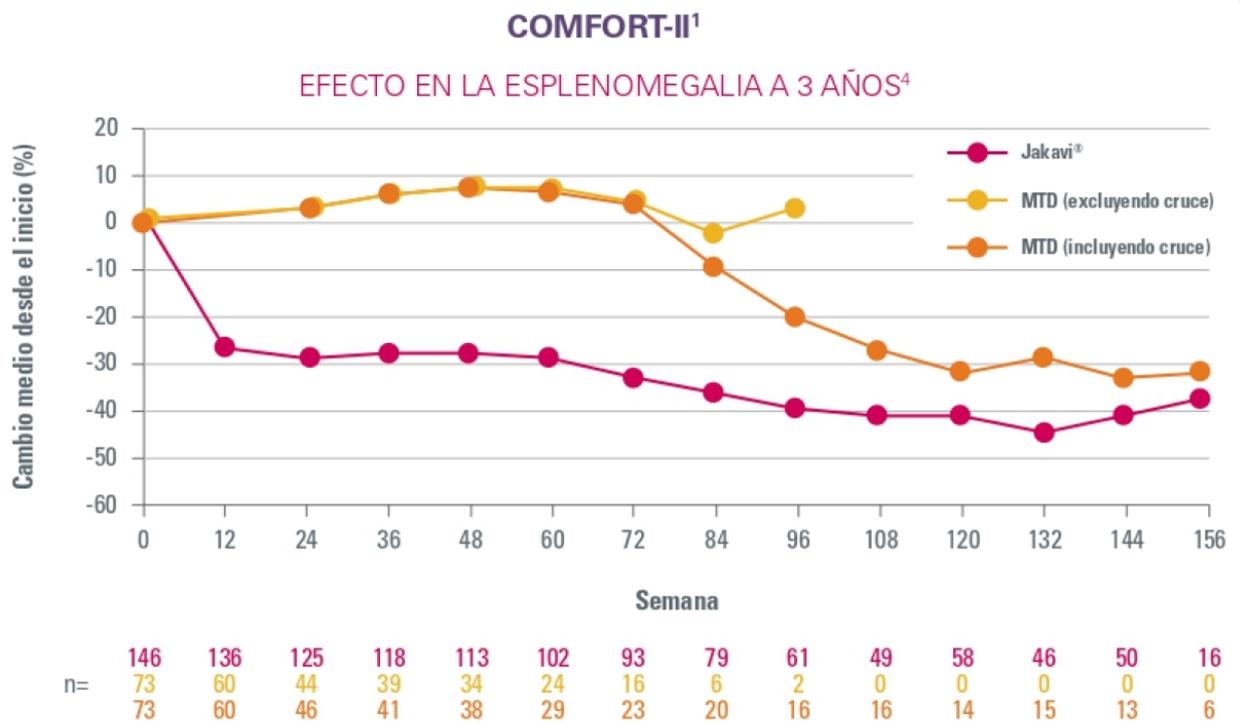
**El tratamiento con Jakavi redujo el tamaño del bazo de forma duradera.<sup>1,4</sup>**

Image



Adaptado de Verstovsek *et al.* Haematologica. 2015; 100 (4): 479-88.

### Image



Adaptado de Cervantes F, *et al.* Blood, 2013; 122(25):4047-53.

- Las estimaciones Kaplan-Meier sobre la probabilidad de mantener la respuesta del bazo en las semanas 48 y 144 fueron 73% (IC 95%, 61-82) y 50% (IC 95%, 36-63), respectivamente.<sup>4</sup>
- Un 53,4% de los pacientes en el brazo de Jakavi® alcanzaron una reducción  $\geq 35\%$  en el volumen del bazo en cualquier momento del tratamiento y un 97,1% de los pacientes consiguieron un beneficio clínico con alguna reducción del volumen del bazo.<sup>2</sup>

IC: Intervalo de Confianza.

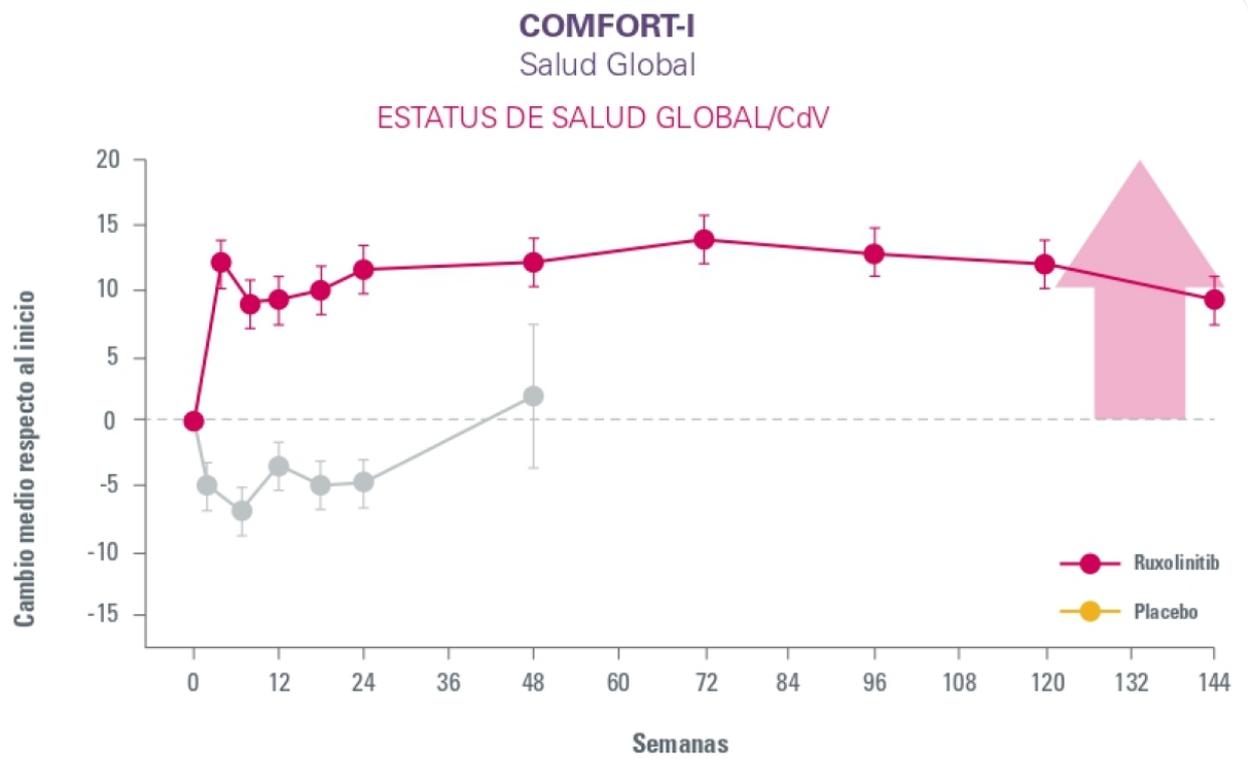
#### Referencias:

1. Verstovsek, et al. Efficacy, Safety, and Survival With Ruxolitinib In Patients With Myelofibrosis: Results Of A Median 3-Year Follow-Up Of COMFORT-I. *Haematologica*; 2015;100(4):479-488.
2. Harrison CN, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia* 2016;30(8):1701-1707.
3. Harrison C, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(9):787-798.
4. Cervantes F, et al. Three year efficacy, safety, and survival findings from COMFORT-II, a phase 3 study comparing ruxolitinib with best available therapy for myelofibrosis. *Blood*, 2013; 122(25):4047-53

## **Sintomatología**

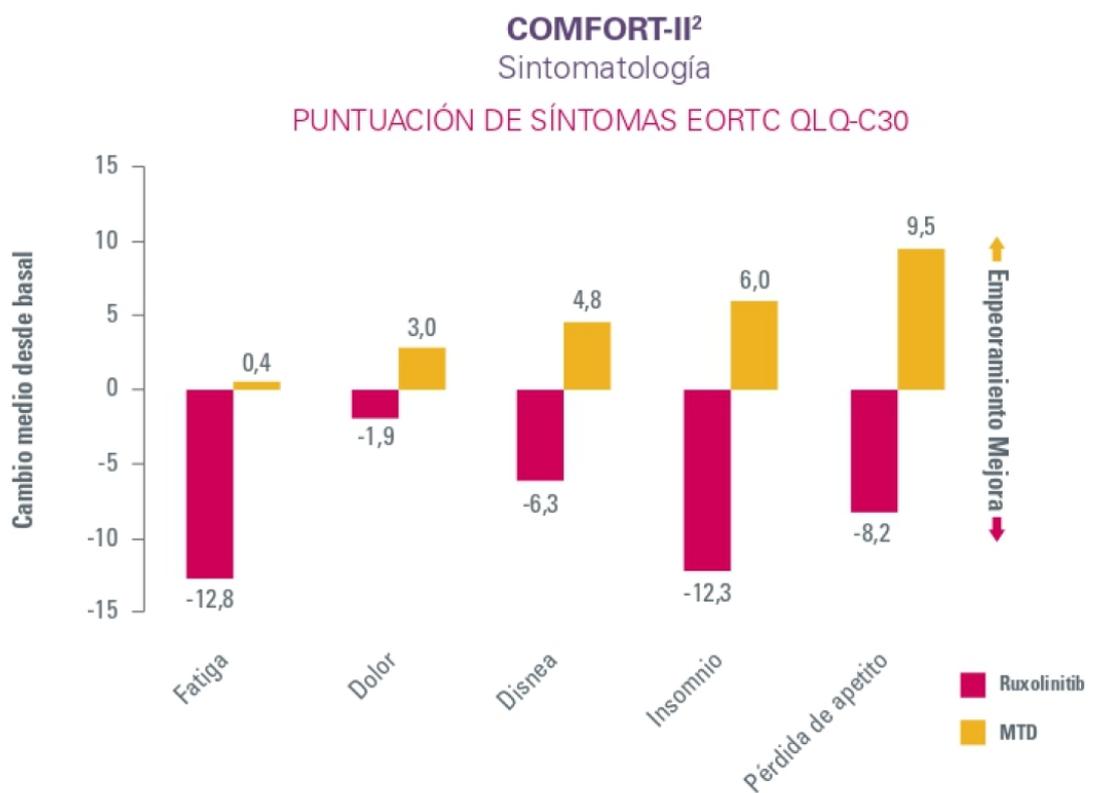
**El tratamiento a largo plazo con Jakavi® mejora la calidad de vida de los pacientes.<sup>1</sup>**

Image



Adaptado de Verstovsek *et al.* Haematologica. 2015; 100 (4): 479-88.

Image



Adaptado de Harrison C, *et al.* N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):787-98.

#### Referencias:

1. Verstovsek, et al. Efficacy, Safety, And Survival With Ruxolitinib In Patients With Myelofibrosis: Results Of A Median 3-Year Follow-Up Of COMFORT-I. Haematologica; 2015;100(4):479-488.
2. Harrison CN, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. Leukemia 2016;30(8):1701-1707.

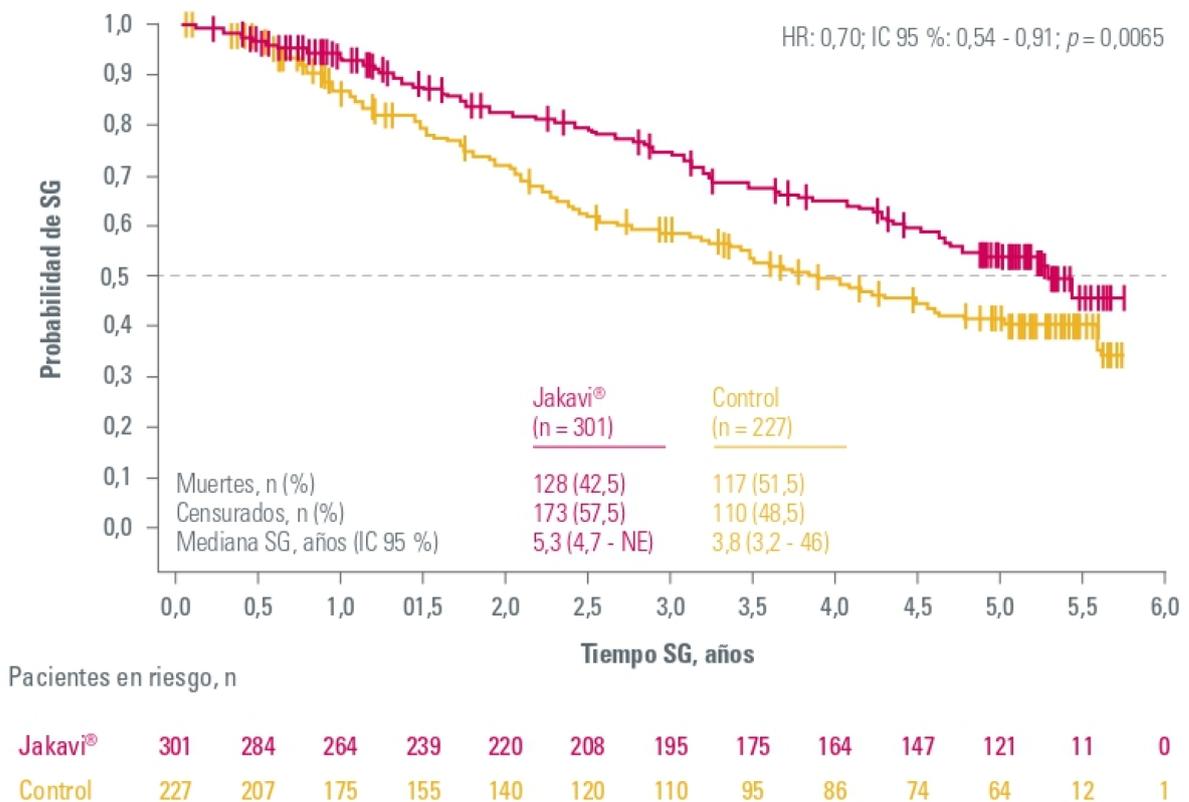
### **Supervivencia global**

## **Análisis agrupado de COMFORT-I y COMFORT-II: supervivencia global (SG) a 5 años<sup>1</sup>**

El riesgo de muerte se redujo un 30% entre los pacientes aleatorizados a Jakavi en comparación con los pacientes del grupo control (mediana de la SG: Jakavi, 5,3 años; grupo control, 3,8 años; HR (Jakavi frente a control), 0,70; IC del 95 %, 0,54-0,91; p =

0,0065).

Image



HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confianza.

Referencias:

1. Verstovsek S, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. J Hematol Oncol. 2017 Feb 22;10(1):55.

## Diseño del estudio

JUMP es un estudio de brazo único, de acceso global en fase 3b, en el que se incluyeron pacientes en riesgo alto o intermedio-2 así como pacientes en riesgo intermedio-1, un grupo de pacientes que el estudio COMFORT no incluía<sup>1,2</sup>.

### **Objetivo principal**

Establecer la seguridad y tolerabilidad de Jakavi mediante el análisis de la frecuencia duración y severidad de los efectos adversos<sup>1,2</sup>.

## **Objetivos secundarios<sup>1,2</sup>**

- Proporción de pacientes con una reducción  $\geq 50\%$  palpable en la longitud del bazo
- Resultados informados por el paciente: evaluación funcional de la terapia contra el cáncer-linfoma puntuación total y evaluación funcional de la terapia de enfermedades crónicas (escala de fatiga)
- Supervivencia libre de progresión
- Supervivencia sin transformación a leucemia mieloide aguda (supervivencia libre de AML)
- Supervivencia global

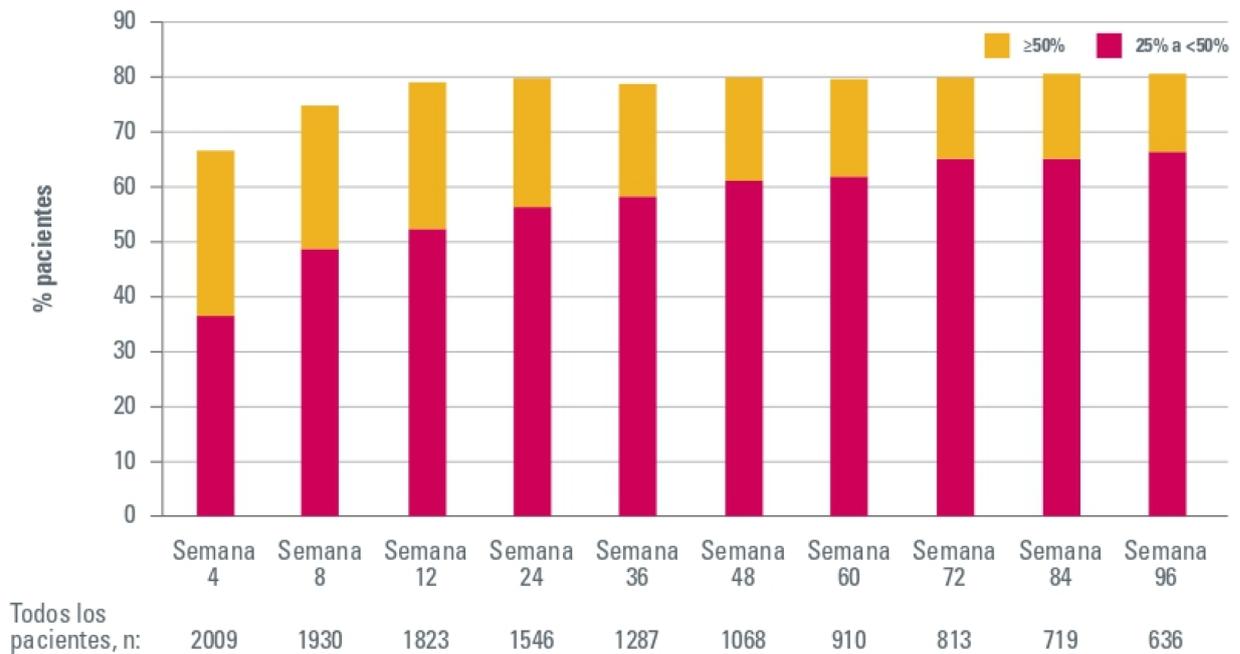
### Referencias:

1. Al-Ali et al. Safety and efficacy of ruxolitinib in an open-label, multicenter, single-arm phase 3b expanded-access study in patients with myelofibrosis: a snapshot of 1144 patients in the JUMP trial. *Haematologica*, 2016, 101(9), 1065-1073.
2. Al-Ali et al. Primary analysis of JUMP, a phase 3b, expanded-access study evaluating the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with myelofibrosis, including those with low platelet counts. *Br J Haematol*. 2020;189(5):888-903.

## **Esplenomegalia**

Image

## PACIENTES CON REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DEL BAZO



Adaptado de Al-Ali *et al.*, 2020.

- Las estimaciones Kaplan-Meier sobre la probabilidad de mantener la respuesta del bazo en las semanas 48 y 96 fueron de 88% (IC 95%, 86-90%) y 78% (IC 95%, 75-81%), respectivamente<sup>1</sup>
- En la semana 24, 56,5% de los pacientes consiguieron una reducción del tamaño del bazo igual o superior al 50% y un 61,4% y 66,5% a las semanas 48 y 96 respectivamente<sup>1</sup>.

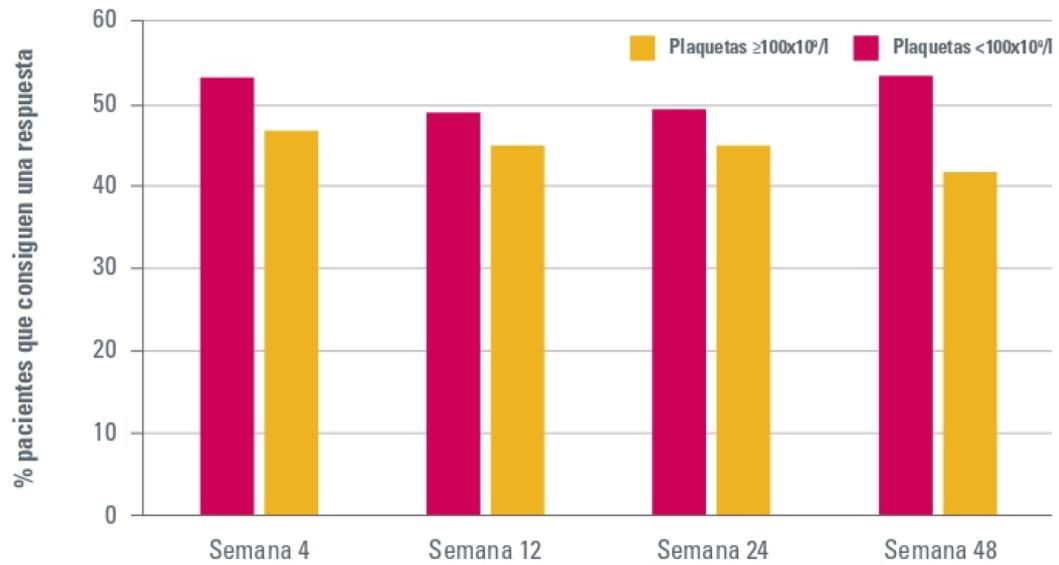
### Referencias:

1. Al-Ali *et al.* Primary analysis of JUMP, a phase 3b, expanded-access study evaluating the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with myelofibrosis, including those with low platelet counts. *Br J Haematol.* 2020;189(5):888-903.

## Sintomatología

Image

## PACIENTES CON RESPUESTA EN LA ESCALA DE FATIGA



Adaptado de Al-Ali *et al.*, 2020.

Clínicamente, 4 semanas tras el inicio del tratamiento ya se observaron mejoras en los síntomas y se mantuvieron a lo largo del tiempo, medido por la escala de fatiga en enfermedades crónicas<sup>1</sup>.

IC: Intervalo de Confianza.

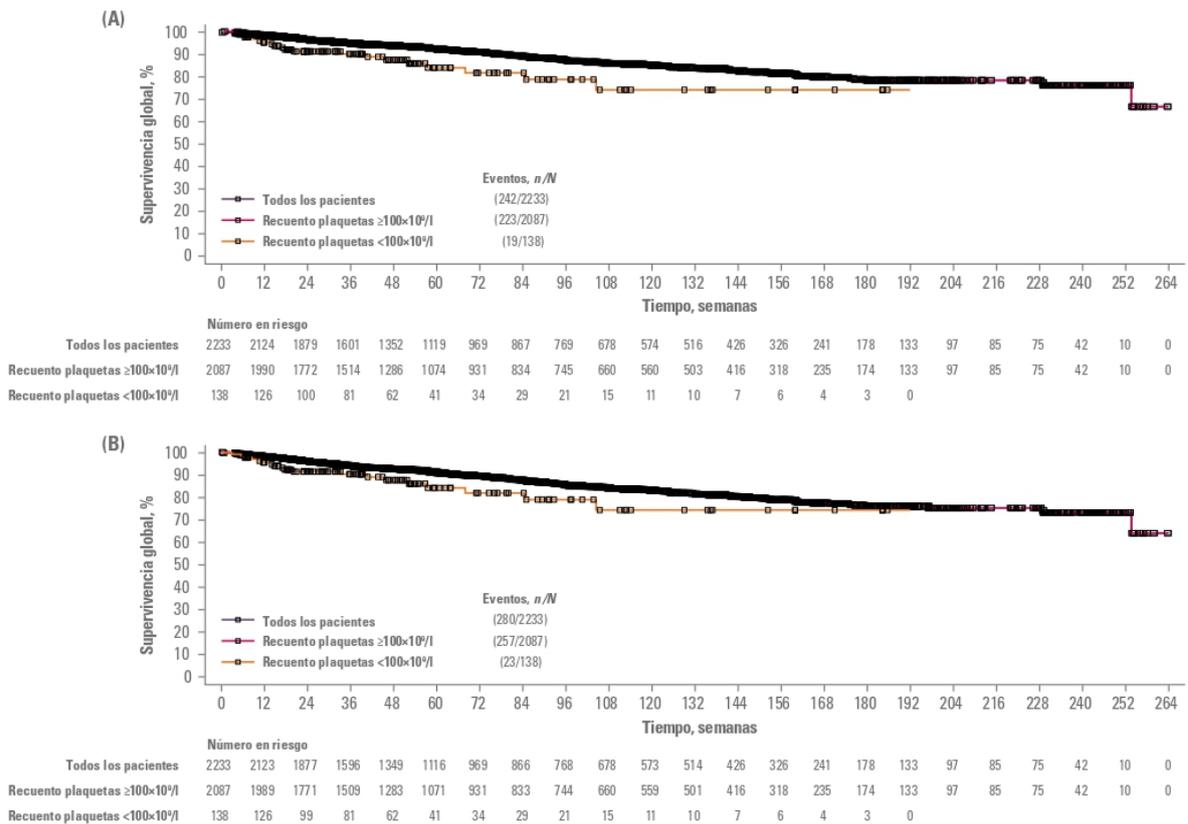
Referencias:

1. Al-Ali et al. Primary analysis of JUMP, a phase 3b, expanded-access study evaluating the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with myelofibrosis, including those with low platelet counts. *Br J Haematol.* 2020;189(5):888-903.

## Supervivencia global

La supervivencia global estimada fue de 94% (IC 95%, 92-95) a la semana 48 y del 87% (IC 95%, 85-89) a la semana 96. Además, la supervivencia libre de LMA en la semana 96 fue del 85% (IC 95%, 83-87)<sup>1</sup>.

Image



Adaptado de Al-Ali *et al.*, 2020.

LMA: Leucemia Mieloide Aguda; IC: Intervalo de Confianza.

#### Referencias:

1. Al-Ali *et al.* Primary analysis of JUMP, a phase 3b, expanded-access study evaluating the safety and efficacy of ruxolitinib in patients with myelofibrosis, including those with low platelet counts. *Br J Haematol.* 2020;189(5):888-903.

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 €.

[Ficha técnica Jakavi](#)

---

**Source URL:** <https://www.pro.novartis.com/es-es/patologias/mielofibrosis/jakavir-en-mf>