

# AZACITIDINA

## Síndrome Mielodisplàsic (SMD)

Informe per a la Comissió de Farmàcia i Terapèutica de l' Institut Català d' Oncologia  
Data 24/07/2009

### Informe complementari a l' Informe d'Azacitidina en SMD del 17/07/2008.

Segons Acta 2008\_02 (17/04/08), al 17/07/2008 es va presentar l' avaluació d' Azacitidina en SMD, per la seva utilització en règim d' Ús Compassiu, amb un nombre global de sol·licituds > 10 casos/any.

En l'actual informe es realitza l'avaluació d'Azacitidina després d'aprovació per EMEA i Espanya en SMD d'IPSS intermig-2 i alt risc juntament amb el compliment de l'indicat en l'acta:

"Es destaca la immaduresa de l'evidència que aporten els assaigs clínics. Conseqüentment es decideix que aquesta decisió és temporal (1 any) amb valoració de les noves evidències al juliol del 2009 i amb valoració de les dades de resultats en els malalts tractats a l'ICO"

Annex a aquest informe, es presenta la valoració dels resultats analitzats en els malalts tractats a l'ICO.

#### 1.- IDENTIFICACIÓ DEL FÀRMAC I AUTORS DE L' INFORME

**Fàrmac:** Azacitidina.

**Indicació clínica sol·licitada:** Síndrome Mielodisplàsic (SMD).

#### 2.- ÀREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENT

**Nom genèric:** Azacitidina.

**Nom comercial:** Vidaza™.

**Laboratoris:** Pharmion Corporation.

**Grups terapèutics:** Nucleòsid pirimidínic anàleg de la citidina. Desmetilant d' ADN.

**Condicions de conservació i caducitat:** Temperatura ambient controlada 25°C (15-30°C).

**Via d' administració:** Subcutània (en entorn hospitalari).

**Tipus de dispensació:**

- Fins a maig 2009: Ús Compassiu en SMD.
- Des de juny 2009: Aprovació en SMD d'IPSS intermig-2 i alt risc

**Via de registre:** Centralitzat

Presentacions i preu			
Forma farmacèutica i dosi	Envàs	Codi nacional	Cost per unitat (PVL+IVA)
Vidaza™ Vial 100 mg Liof.	1 Vial	662081	368,16 €

### 3.- ÀREA D' ACCIÓ FARMACOLÒGICA

#### 4a.- Indicacions aprovades a Espanya/EMEA/FDA

##### ➤ FDA

- 20/Agost/2008.

Azacitidina està indicada en el tractament de pacients amb SMD dels següents subtipus FAB:

- Anèmia refractària (AR) i Anèmia refractària amb sideroblasts en anell (ARSA) si està associada a neutropènia o trombopènia o requeriments transfusionals.
- Anèmia refractària amb excés de blasts (AREB)
- Anèmia refractària amb excés de blasts en transformació (AREB-T)
- Leucèmia mielomonocítica crònica (LMMC)

El canvi d'aprovació en vers la prèvia (aprovació accelerada, 19/5/2004) es basa en els resultats de un assaig clínic randomitzat que compara azacitidina SC vs el millor dels suports vs els règims convencionals junts amb el millor dels suports.

##### ➤ EMEA

- 2009.

Azacitidina està aprovat per el tractament de pacients adults que no es consideren aptes pel trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques i que pateixen:

- SMD intermig -2 o alt risc, segons el sistema internacional de puntuació pronostica (IPSS)
- Leucèmia mielomonocítica crònica (LMMC) amb el 10% al 29% de blastes medul·lars sense trastorn mieloproliferatiu
- Leucèmia mioide aguda (LMA) amb 20 al 30% de blastes i displàsia multilínea, segons la classificació de la OMS

En el quadre annex de l'informe EPAR de la EMEA es pot compara les classificacions FAB i OMS, per analitzar les diferències entre l'aprovació FDA i EMEA, principalment per la consideració de LMA segons OMS el que abans es considerava SMD: AREB-T amb 21-30% de blastes.

Table 1 FAB and WHO classification systems for MDS

FAB	Blast count in bone marrow	Blast count in peripheral blood	WHO
Refractory anaemia (RA)	< 5%	≤ 1%	Refractory anaemia (RA)
Refractory Anaemia with Ringed Sideroblasts (RARS)	< 5% with 15% ringed sideroblasts	≤ 1%	del(5q) syndrome Refractory Anaemia with Ringed Sideroblasts (RARS)
Refractory Anaemia with Excess Blasts (RAEB)	5-20	< 5	Refractory Cytopenia with Multilineage Dysplasia (RCMD) Refractory anaemia with excess blasts-1 (RAEB-1) Refractory Cytopenia with Multilineage Dysplasia and Ringed Sideroblasts (RCMD-RS)
Refractory Anaemia with Excess Blasts in Transformation (RAEB-T)	21-30	> 5	Refractory Anaemia with Excess Blasts-2 (RAEB-2) AML with multilineage dysplasia
AML	> 30		AML
Chronic MyeloMonocytic Leukaemia (CMML)	≤ 20	< 5	Myelodysplastic (WBC < 12x10 <sup>9</sup> /l) Myeloproliferative disease (WBC > 12x10 <sup>9</sup> /l)

### 3c.- Posologia, forma de preparació i forma d'administració en la indicació clínica avaluada

#### - SMD

1er Cicle de tractament. Posologia inicial recomanada:

- 75mg/m<sup>2</sup>/dia via SC x 7 dies, en cicles de 28 dies.

La via IV està aprovada per la FDA, però no per la EMEA.

Aquesta posologia inicial és la mateixa per a tots els pacients, independentment dels valors hematològics basals.

Es recomana monitoritzar la resposta hematològica (amb recomptes sanguinis complets), així com la funció hepàtica i renal del pacient, per tal d'avaluar tant la resposta com la toxicitat al tractament. Aquests controls s'hauran de fer mínim abans de cada cicle amb el fàrmac i tantes vegades com es consideri necessari. No està definit a fitxa tècnica quins controls

A fitxa tècnica es recomana un mínim de 6 cicles de tractament. No obstant en els diferents assaigs clínics s'indica que per tal d'aconseguir una resposta completa o parcial pot ser necessari administrar més de 4 cicles.

### 3e.- Característiques comparades amb altres medicaments utilitzats en la mateixa indicació, disponibles en l'Hospital.

Característiques comparades amb altres medicaments o opcions terapèutiques similars en SMD				
Nom	Azacitidina	Lenalidomida	Tractaments Suport: CH, CPlaquetes, EPOs, G-CSF, Immunosupressors (Timoglobulina, Cys-A), Anabolitzants	QT Ara-C Dosis Baixes QT Estàndard Al-lo-TPH/Al.lo TPH d'intensitat reduïda
Presentació	Vial 100mg Liof.	Càps. 10 i 5mg.	-	-
Posologia	75mg/m <sup>2</sup> /dia SC x 7 dies i cada 28 dies.	10mg/dia OR.	-	-
Característiques diferencials	Medicament Ús Compassiu Aprovat FDA: 5 subtipus SMD amb IPSS risc-intermig-alt. Benefici en termes de supervivència en SMD de risc intermig-alt. Requereix de preparació i administració hospitalària, però en règim ambulatori.	Medicament Ús Compassiu Aprovat FDA: SMD 5q- i dependència transfusional amb IPSS risc baix-intermig1. Benefici en termes d'independència transfusional. Permet tractament totalment ambulatori.	Indicats en SMD baix-intermig-1.	QT Ara-C BD: Requereix de preparació i administració hospitalària, però en règim ambulatori.  QT Estàndard i Al-lo-TPH: No possible en pacients d'edats molt avançades.
Característiques comparades amb altres medicaments o opcions terapèutiques similars en LMA en pacients >70 anys (no indicació de AloTMO)				
Nom	Azacitidina	QT tipus IDICE	Tractaments Suport:	
Presentació	Vial 100mg Liof.	AraC+Idarrubicina±Etopòsid	-	
Posologia	75mg/m <sup>2</sup> /dia SC x 7 dies i cada 28 dies.	Esquema dosis convencionals IV o esquema dosis reduïdes malalts >70 anys i fàrmacs orals i SC	-	
Característiques diferencials	Benefici en termes de supervivència en SMD de risc intermig-alt, dades en LMA no independents. Requereix de preparació i administració hospitalària, però en règim ambulatori.	Evidència del benefici en pacients joves, més limitada en ancians, però amb categoria 1 segons NCCN. Toxicitats convencionals de QT		

#### 4.- AVALUACIÓ D' EFICÀCIA

##### 4a.- Assaigs clínics disponibles en la indicació clínica avaluada

Amb data 15 de juliol de 2009 es realitza una cerca en Medline conjuntament amb la revisió de l'informe EPAR. Respecte a l'informe tècnic de la CFT del 17/7/2008, de la bibliografia revisada relacionada l'eficàcia i seguretat d'Aza en SMD s'han trobat:

- La publicació de l'assaig clínic fase III **Confirmatori AZA-001** amb Aza via SC vs 3 opcions de tractament convencional, *Fenaux i cols. Lancet Oncol 2009; 10: 223-32*. Aquest assaig és l'inclòs com a pivotal en l'informe EPAR. En l'informe previ del 17/7/2008 es referencia l'abstract *Oral Session: Fenaux P i cols, Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007;110, Issue 11; Abstract:817*.
- La publicació de l'assaig clínic **Fase II** amb Aza via SC i 3 opcions de dosificació diferents: Aza 5 dies, Aza 5-2-2 i Aza 5-2-5 *Lyons i cols. J Clin Oncol 2009; 27: 1850-6*. En l'informe previ del 17/7/2008 també es referencia l'abstract *Oral Session: Lyons RM i cols. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007;110, Issue 11; 819*.

En resum a data 15/7/2009 es disposa de:

- 1 assaig clínic **Fase III pivotal** per aprovació FDA 2004: **CALGB 9221** amb Aza via SC vs el millor tractament de suport (grup observacional). Va incloure pacients tipus amb IPPS de risc baix-intermig-alt: AR, ARSA, AREB, AREB-T i LMMC (N=191) (*Silverman LR i cols, J Clin Oncol 2002*).  
Per altra banda, amb les dades obtingudes en aquest assaig també es va publicar un estudi de Qualitat de Vida dels pacients tractats amb Aza. (*J Clin Oncol 2002;20:2441-2452*).
- 2 assaigs clínics **Fase II**, com a estudis de suport:
  - **CALGB 8921**, multicèntric, no controlat, no comparatiu, amb Aza via SC. Va incloure pacients amb AREB, AREB-T i LMMC (N=72). (*Silverman LR i cols, Ann Hematol 1994*).
  - **CALGB 8421**, estudi pilot, obert, multicèntric, no controlat i no comparatiu, amb Aza via IV. Va incloure pacients amb AREB i AREB-T (N=48). (*Silverman LR i cols, Ann Hematol 1994*).

A continuació només es descriu les dades del assaig AZA-001:

### ASSAIG CONFIRMATORI

## Azacytidine (AZA) Treatment Prolongs Overall Survival (OS) in Higher-Risk MSD Patients Compared with Conventional Care Regimens (CCR): Results of the AZA-001 Phase III Study.

Estudi AZA-001: *Fenaux i cols. Lancet Oncol 2009; 10: 223-32*

Assaig realitzat a petició de la FDA i EMEA, per tal de demostrar un benefici clínic en supervivència d' Aza vs tractaments convencionals alternatius

- **Disseny:** Fase III, multicèntric, randomitzat, paral·lel, obert i controlat
- **Número de pacients:** 358 pacients, edat promig 69 anys (38-88 anys), 70% d' homes, 72% >65 anys
- **Criteris d'inclusió:** SMD amb els subtipus AREB, AREB-T i LMMC (amb 10-29% blasts) i IPSS de risc intermig-2 o alt, ECOG 0-2
- **Branques de tractament:**
  - **Grup Aza: Aza 75mg/m<sup>2</sup>/dia SC x 7 dies, cada 28 dies + BSC (Millor tractament de suport) (N=179)**
  - **Grup Control: 3 Tractaments Convencionals + BSC (N=179):** Abans de la randomització l'investigador determinava quin dels tractaments convencionals era els més apropiat pel malalt
    - **Tractament de suport** (transfusions, antibiòtics i G-CSF per infeccions neutropèniques) (N=105)
    - **Ara-C Dosis Baixes:** Ara-C 20mg/m<sup>2</sup>/dia x 14 dies, cada 28 dies (N=49)
    - **QT intensiva (N=25)** (Arac-C+ antraciclina)
  - No es varen permetre EPOs.
  - El grup Aza i Control varen ser comparables en els paràmetres inicials.
  - AREB (58%), AREB-T (34%), LMMC (3%) i altres (5%)
  - IPSS risc intermig-2 (40%), alt (47%) i indeterminat (13%)
- **Objectiu principal:** Supervivència global (aleatorització estratificada segons FAB i IPSS), anàlisi d' intent de tractar (ITT)
- **Objectius secundaris:** transformació a LMA (>30% blastes en moll d'ós, resposta hematològica segons IWG 2000) i independència transfusional. La resposta es mesura amb **extraccions de moll d'ós c/16 setmanes (es dir 4 cicles)**.
- **Període de tractament promig:** 9 cicles d' Aza, 4 cicles d' Ara-C DB.
- **Període de seguiment promig:** 21,1 mesos.

### Resultats Estudi AZA-001

Objectiu principal	Aza N=179	Control N=179	p HR (IC95%)*	
SG (mesos) IC95%	24,5 mesos (17,9-NA)	15,0 mesos (9,8-17,0)	0,0001 HR=0,58 (0,43-0,77)	
% Supervivència als 2 anys	50,8%	26,2%	<0,0001	NNT= 4,065

\* Model Cox estratificat per la randomització segons factors FAB i IPSS

Objectiu secundari	Aza N=179	Control N=179	p HR (IC95%)*	
T transformació a LMA o mort (mesos) IC95%	13,02 mesos (9,9-15,0)	7,6 mesos (5,4-9,8)	0,0025 HR=0,68 (0,53-0,87)	
% Transformació a LMA o mort	67%	73,7%		NNT= 14,92
T transformació a LMA (mesos) IC95%	20,7 mesos (14,9-25,5)	15,4 (12,4-22,5)	0,2555 HR=0,83 (0,60-1,15)	
% Transformació a LMA	43,6	39,7		NNT= 25,64
			p	
Resposta (avaluada per comitè independent)				NNT=7,75
ORR	91,1%	78,2%	0,0011	
RR	6,7%	1,1%	0,0113	
CR	3,9%	1,1%	0,1741	
PR	2,9%	0%	0,0282	
ME	84,4%	77,1%	0,1074	
Recaiguda post CR o PR	91,7%	100%	1	
Progressió	35,8%	30,2%	0,3116	
Transformació LMA	29,1%	25,1%	0,4757	

Figura . Anàlisi supervivència (ref informe EPAR EMEA)

**Figure 4 Study AZA-001 – Kaplan Meier plot of time to death any cause (ITT)**

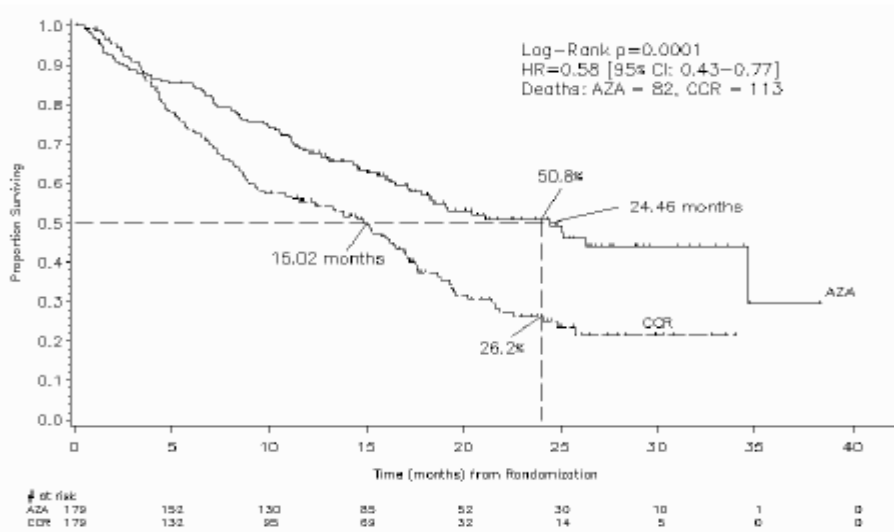
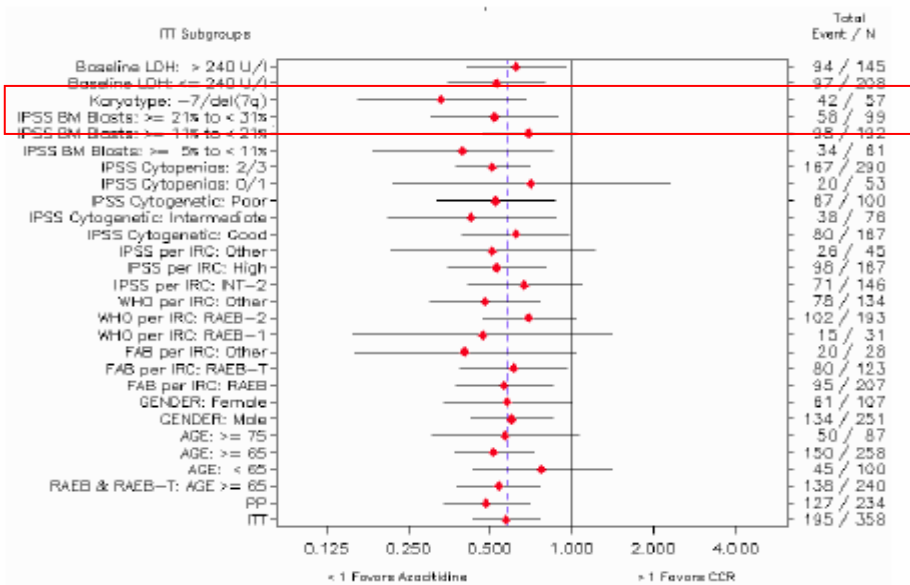


Figura. HR per SG segons subgrups (ref informe EPAR EMEA)

**Figure 5: Hazard ratio and 95% confidence interval for overall survival by subgroup for azacitidine versus combined CCR (ITT population)**



**Validesa interna**

- L' objectiu principal va ser la supervivència per la qual cosa els resultats finals tindran rellevància elevada en la pràctica clínica.
- El disseny és obert, el que limita la validesa interna de l'assaig
- En el grup Control, el 59% dels pacients varen ser assignats a l' opció de tractament de suport.

**Validesa externa i utilitat pràctica de l' estudi:**

- Només es varen analitzar grups de SMD de més alt risc i amb pitjor pronòstic, la qual cosa redueix l' espectre d' indicacions respecte l' assaig pivotal.
- En el reclutament només trobem **32% LMA segons la nova descriptiva de la OMS**, la qual cosa redueix la validesa de les dades en aquest subgrup de malalts
- Només es van tractar amb QT intensiva 42 malalts, el que no permet fer l'extrapolació de la comparació entre azacitidina i QT intensiva en malalts candidats a aquesta
- Es demostra benefici d' Aza vs tractaments convencionals excepte en el grup de QT estàndard (amb una petita inclusió de pacients (només un 14%) dintre del grup control).

#### 4b.- Avaluació de fonts secundàries

##### **NCCN (National Comprehensive Cancer Network)**

En la **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.2.2009** sobre **Myelodysplastic Syndromes**, l' Aza apareix recomanada amb **Categoria 2A** en les següent indicacions:

- **SMD amb IPSS de risc intermig-2-alt:**
  - **Pacients candidats a QT Intensiva i no donant disponible:** QT Intensiva o Aza o decitabina o assaig clínic
  - **Pacients no candidats a QT Intensiva:** Aza, decitabina, assaig clínic o el millor dels suports
  
- **SMD amb IPSS de risc baix-intermig-1** i citopènies significatives, després de tractament de suport i **segons el següent esquema:**
  - **En anèmia simptomàtica:**
    - Si Epo sèrica  $\leq 500$  mU/mL: Aza després de fallida a EPOs  $\pm$  G-CSF.
    - Si Epo sèrica  $> 500$  mU/mL: Aza o decitabina si pobre possibilitat de resposta a teràpia immunosupressora ( $< 60$  anys, moll d'ós hipocel.lular, positivitat clon HPN).
  - **En trombocitopènia, neutropènia:** Aza, decitabina o assaig clínic

Categoria 2A: Consens NCCN uniform, basat en un nivell d' evidència menor que inclou experiència clínica i que fa que la recomanació sigui apropiada.

En la **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.1.2009** sobre Leucèmia Mieloide Aguda, l' **Aza NO** apareix recomanada, ni en el subgrup de malalts  $> 60$  anys, que es recomana:

- LMA  $> 60-75$  anys:
  - PS $> 2$ : teràpia baixa intensitat (hidroxiurea o AraC SC) o el millor dels suports (BSC)
  - PS $\leq 2$ : segons citogenètica:
    - Citogenètica complexa: assaig clínic, AraC dosis estàndards, teràpia baixa intensitat o BSC
    - Citogenètica no complexa: assaig clínic, combinació AraC amb antraciclina (categoria 1)
- LMA $> 75$  anys o comorbiditat: Assaig clínic, teràpia baixa intensitat o BSC

##### **CCO (Cancer Care Ontario)**

No s' ha trobat cap referència en relació a Aza en SMD (consulta web 17/7/2009)

##### **NICE (National Institut for Health and Clinical Excellence)**

La situació actual de l'avaluació d'azacitidina en SMD pel NICE és (consulta web 17/7/2009):

- elaboració de documents claus per l'avaluació (final scope) i establiment del equip del projecte, ja fet
- data esperada de finalització: novembre 2009

## 5.- AVALUACIÓ DE LA SEGURETAT

### 5a.- Descripció dels efectes secundaris més significatius. Resultats Combinats Assaigs clínics Fase II i III (CALGB 9221 CALGB 8921 i CALGB 8421)

Veure informe 17/7/2008 ja que les dades de l'assaig AZA001 ja estan incorporades en l'avaluació de la seguretat.

## 6.- ÀREA ECONÒMICA

### 6a.- Cost tractament. Cost incremental

Els càlculs s'han realitzat per a un pacient de 65kg i un superfície corporal d'1,7m<sup>2</sup>. Els costos reflectits només fan referència als medicaments antineoplàsics.

Comparativa de Costos de Tractament Front Altres Alternatives				
	Règim Avaluat	Règims Comparats		
	Azacitidina	Lenalidomida	Ara-C DB Citarabina	Al-lo-TPH
<b>Preu Unitari (PVL+IVA)</b>	Vidaza™ 100mg Vial Liof: 368,16 € (3,6816 €/mg)	Revlimid® 10mg Càps:	Citarabina vial 500mg 11,1072€	
<b>Posologia</b>	75mg/m <sup>2</sup> /dia SC x 7 dies cada 28 dies.	10mg/dia OR.		
<b>Cost Tractament Complet/Cicle*</b>	5.154 €	7.522,40€		-
<b>Costos Associats</b>	Hospital de Dia i Preparació	-		-
<b>Cost Global/Cicle</b>	5.154 €	7.522,40 €		40.060€***
<b>Cost Tractament **</b>	46.388€	90.269€	400€ aprox	40.060€***
<b>Cost-incremental</b>		<b>+43.881€</b> però valorar que el període de tractament i el grup IPSS són diferents	<b>-45.988€</b>	<b>-6.328€</b>

\*El càlcul s'ha realitzat tenint en compte el nombre de vials utilitzats per a cada dia de tractament. Per motius d'estabilitat del fàrmac, les restes de medicació no es poden aprofitar.

\*\*Azacitidina: Segons promig de tractament (9 cicles). Lenalidomida: S'utilitza càlcul d'Segons assaig pivotal la independència transfusional es va mantenir més d'1 any en el 62% dels malalts amb resposta. La mitjana (segons anàlisi Kaplan-Meier) no es va poder calcular (rang 8,6 a 89 o més setmanes).

\*\*\*Segons estudi Alexion (veure informe tècnic CFT 17/4/2008 Eculizumab)

## 6b.- Cost Eficàcia Incremental

Cost Eficàcia Incremental (CEI) (Assaig Confirmatori)						
Referència	Tractament	Variable Avaluada Supervivència Global als 2 any	Cost Tractament	Cost Incremental	NNT	Cost Eficàcia Incremental
	Azacitidina	50,8%	46.388€			
	Teràpia de suport o Ara-C Baixes Dosis o QRiT estàndard	26,2%	Desconegut, AraC dosis baixa 400€ aprox*	-45.988€	4,065	186.941€

\* Com es desconeix el cost del tractament de suport, sempre seria en disminució del càlcul del CEI, es dir seria menor a 448.056€

## 6c.- Cost Eficàcia Incremental. Estudis publicats

Existeix una manca d'informació sobre els costos associats al tractament de SMD. No s'ha publicat cap estudi que compari els costos i els resultats dels diferents tractaments del SMD de alt risc o risc intermig-2.

Només es disposa de:

- Estudi Goss i cols: estudi cost-efectivitat de lenalidomida vs la millor teràpia de suport en SMD baix risc o risc intermig-1 i deleció 5q. En ell s'indica que el cost de la branca de millor suport: 54.940\$/any
- Estudi Greenberg i cols.: estudi que avalua els costos dels fàrmacs específics descrit en la Guia NCCN pel subgrup de malalts amb SMD i IPSS de risc baix i intermig-1. Els resultats indiquen un cost anual per fàrmacs que alteren els requeriments de transfusions de 63.577\$ (rang 26.000-95.000\$). En els malalts que la teràpia falla, el cost per fàrmacs quelants i les transfusions s'estima en 41.412\$. Els autors indiquen que l'impacte econòmic dels fàrmacs s'ha de balancejar vs la millora de resultats clínics, la qualitat de vida i els requeriments transfusionals.

## 8.- BIBLIOGRAFIA

- Fitxa tècnica Vidaza™
- [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- Informe GENESIS: CFT Hospital Universitario Virgen del Rocío. Gener 2008.
- Fenaux i cols. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. Lancet Oncol 2009; 10: 223-32.
- Lyons i cols. Hematologic response to three alternative dosing schedules of azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. J Clin Oncol 2009; 27: 1850-6.
- Silverman LR i cols. Azacitidine (Aza C) in myelodysplastic syndromes (MDS), CALGB studies 8421 i 8921. Ann Hematol 1994;68:A12.
- Silverman LR i cols. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the Cancer and Leukemia Group B. J Clin Oncol 2002;20:2429-2440.

- Kornblith AB i cols. Impact of azacytidine on the quality of life of patients with myelodysplastic syndrome treated in a randomized phase III trial: a Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol.* 2002; 20 (10):2441-52.
- Marcucci G i cols. Bioavailability of azacitidine subcutaneous versus intravenous in patients with the myelodysplastic syndromes. *J Clin Pharmacol.* 2005;45(5):597-602.
- Fenaux P i cols. Azacytidine (AZA) Treatment Prolongs Overall Survival (OS) in Higher-Risk MSD Patients Compared with Conventional Care Regimens (CCR): Results of the AZA-001 Phase III Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007;110, Issue 11; Abstract:817.* Oral Session:
- Lyons RM i cols Oral Session:. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007;110, Issue 11; 819.*
- Gross TF i cols. Cost effectiveness of lenalidomide in the treatment of trnasfusion-dependent myelosysplastic syndromes in the United States. *Cancer Control* 2006; 13 Suppl : 17-25
- Greenberg PL i cols. The cost of drugs used to treat myelodysplastic syndromes following National Comprehensive Cancer Network Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2008; 6: 942-53.