

**DARBEPOETINA ALFA/Tumors hematològics no mieloides**  
**INFORME PER A LA COMISSIÓ FARMACOTERAPÈUTICA**  
**Institut Català d'Oncologia**  
**Servei Farmàcia. ICO Duran i Reynals**  
**17-03-2004**

Informe complementari de nova indicació d'un fàrmac ja aprovat (Acord 2003-01)

### 1.- Identificació del fàrmac:

Darbepoetin alfa solució injectable en xeringues pre-carregades.  
Presentacions 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 300 µg.  
Us Hospitalari  
Lab Amgen  
PVP: 287,47€ xeringa 150µg.

### 2.-Indicacions

#### 2a.- Indicacions aprovades a Espanya/EMEA/FDA

##### ➤ Espanya/EMEA

- Tractament d'anèmia en pacients amb insuficiència renal crònica ( $\geq 11$  anys)
- Tractament d'anèmia en pacients adult amb tumors sòlids (no hematològics) que han rebut quimioteràpia.
- Tractament de l'anèmia en pacients adults amb tumors hematològics no mieloides tractats amb quimioteràpia (des de l'agost del 2003)

##### ➤ FDA

- Ídem.

**2b.- Posologia:** 2.25µg/Kg/setmana sc. Si no resposta es dobla la dosis a 4,5 µg/Kg/setmana.

### 3.- Avaluació d'eficàcia:

L'estudi pivotal d'aquesta indicació és el de Hedenus i cols: AC fase III, multicèntric, doble-cec, randomitzat, controlat amb placebo en malalts anèmics amb malalties limfoproliferatives tractats amb quimioteràpia. La definició d'anèmia és hemoglobina (Hb)  $< 11$ g/dl i pot ser deguda al càncer o a la quimioteràpia. La distribució de patologies és : 50% limfoma i 50% mieloma.

L'objectiu principal és l'elevació de la Hb mesurat com percentatge de malalts que presenten una elevació  $> 2$ g/dl en absència de transfusions. L'objectiu secundari és l'incidència de requeriments transfusionals. També s'avalua la supervivència (dades facilitades per Amgen) i es realitza un anàlisi de qualitat de vida (escala FACT-Fatigue).

	Darbepoetina (n=174)	Placebo (n=170)
Resposta Hb	60%	18%
Limfoma	64%	13%
Mieloma	56%	23%
Resposta Transfusio	31%	48%
Canvi Hb	1,8g/dl	0,19g/dl

El NNT per la variable principal és 2,38.

L'avaluació en termes d'eficàcia de darbepoetin s'ha de fer en front del fàrmac patró i que actualment s'està utilitzant en el nostre centre per aquesta indicació, eritropoetina. La no existència d'estudis comparatius directes ens porten a un anàlisi indirecte de les dades, que en la mateix indicació estan reflectides en la següent taula (veure Informe per la CFT: Epoetina beta, 14/10/03):

Ref	n	Patologia	Qt *	Comparació	Dosi	Resposta Hb (% o g/dl)	Resposta Transfusió
Osterborg Blood 1996	121	MM LNH	Si	Epo/P**	10000 i escalada/P	60%/24%	No sig
Cazzola Br J Haem 2003	241	MM LNH LLC	?	Epo/Epo	30000 set vs 10000 3 cops/set	72% / 75%	
Cazzola Blood 1995	146	MM LNH LLC	79% si	Epo/P	1000/2000/ 5000/10000 P	-0,04/0,22/ 0,43/0,58/ 0,04 g/dl	No sig
Osterborg JCO 2002	349	MM LNH LLC	Si	Epo/P	150UI/kg/3 cops set	67% / 27%	
<b>Hedenus Br J Haematol 2003</b>	<b>344</b>	<b>MM LNH</b>	<b>Si</b>	<b>Darbepo/P</b>	<b>2,25mcg7kg /set</b>	<b>60%/18% 1,8g/dl/0,19g/dl</b>	<b>Sig</b>

#### 4.- Avaluació de seguretat:

La incidència d'efectes adversos (EA) és aproximadament 15% en els dos grups. No s'observa relació entre incidència d'hipertensió o events trombòtics i l'elevació d'Hb.

La incidència de progressió de la malaltia o mort en el període de seguiment (11 mesos) és similar en els dos grups (47% vs 45%).

#### 5.- Avaluació econòmica:

##### 5a.- Cost tractament comparat

fàrmac/Dosi (70Kg)	Cost (€/mes)
Darbepoetina 2.25 µg/Kg/ setmana	1189.66
Eritropoetina 150U/Kg/3 cops setmana	1200.6

#### 6.- Conclusions:

##### 6a.- Condicions d'utilització a l'ICO

Les condicions d'utilització són les descrites a la **Guia de l'anèmia associada a càncer i factors estimulants de l'eritropoesis (FEE)** de desenvolupada pel Grup de Treball.

## 7.- Bibliografía:

- EMEA, scientific discusión Aranesp CPMP/1299/01
- MICROMEDEX® Healthcare Series. Monograph of Darbepoetina.
- Monografía ARANESP
- Monografía rHuEPO
- Hedenus i cols. Randomized, dose-finding study of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies. *British Journal of Haematology* 2002; 119: 79
- Hedenus i cols. Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Haematol* 2003; 122: 394-403.
- Osterborg i cols. Recombinant human erythropoietin in transfusion-dependent anemic patients with multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma. A randomized multicenter study. *Blood* 1996; 87: 2675-2682
- Cazzola i cols. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin production. *Br J Haem* 2003; 122: 386-393.
- Cazzola i cols. Recombinant human erythropoietin in the anemia associated with multiple myeloma or non-Hodgkin's lymphoma: dose finding and identification of predictors of response. *Blood* 1995; 86: 4446-4453.
- Osterborg i cols. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin beta, in hematologic malignancies. *J Clin Oncol* 2002; 24: 2486-2494.
- Leyland-Jones B i cols. Breast cancer trial with erythropoietin terminated unexpectedly. *Lancet Oncol* 2003; 4: 459-60.
- Henke M, Laszig R, Rube C et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1255-60.