

Médicament émergent

DARBÉPOÉTINE ALPHA

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 29 MARS 2002

- Dénomination générique (commerciale) :** Darbépoétine alpha (Aranesp®)
- Fabricant :** Amgen Inc.
- Indications :** Le traitement de l'anémie provoquée par l'insuffisance rénale chronique, sans égard à la nécessité de la dialyse.
- État actuel :** L'emploi de la darbépoétine alpha dans l'indication mentionnée ci-dessus est autorisé par la FDA depuis septembre 2001. Le fabricant a également présenté une demande d'autorisation de l'utilisation du médicament dans le traitement de l'anémie associée à la chimiothérapie anticancéreuse. Le produit, approuvé par l'Agence européenne, est disponible actuellement dans certains pays européens. Dans un entretien avec un représentant de la société pharmaceutique, ce dernier a indiqué qu'Amgen a présenté une demande d'autorisation de mise sur le marché au Canada et prévoit que le médicament sera disponible en 2002.
- Description :** Les insuffisants rénaux chroniques, soumis à la dialyse ou non, présentent, dans bien des cas, de l'anémie. Pour régler ce problème, des protéines qui stimulent l'érythropoïèse ont été synthétisées. La première de ces protéines à apparaître sur le marché a été l'époétine alpha, d'efficacité démontrée mais qui doit être administrée fréquemment.
- La darbépoétine alpha (nouvelle protéine stimulant l'érythropoïèse) est un analogue modifié de l'époétine, doté de deux sites supplémentaires de N-glycosylation. Cette modification retarde l'élimination de la molécule, d'où l'administration hebdomadaire du médicament. À l'instar de son prédécesseur, le médicament interagit avec les cellules souches de la moelle osseuse pour favoriser la production d'hématies.
- Traitements existants :** Dans la plupart des cas de maladie rénale terminale, l'administration orale ou intraveineuse de substitut de fer est nécessaire (Venofer® - Lutipold Pharmaceuticals, Dexiron® - Lutipold Pharmaceuticals, Infufer® - Sabex). Parmi les autres options, citons l'instauration du traitement par l'époétine alpha (Eprex®) - Janssen-Ortho. Avant l'arrivée de ce produit, les transfusions sanguines remplissaient cette fonction. La plupart des patients se voient prescrire également des multivitamines renfermant à la fois de l'acide folique et de la vitamine B12.
- Coût :** Vu que le médicament n'est pas disponible à l'heure actuelle au Canada, son prix sur ce marché n'est pas encore connu. Aux États-Unis, la darbépoétine alpha se présente en flacon de 1 mL à dose unique de 25 mcg, 40 mcg, 60 mcg, 100 mcg ou 200 mcg. Selon les prix en vigueur dans ce pays, le mcg du produit revient à 3,99 \$. Pour un malade nécessitant de 5 000 unités à 10 999 unités d'érythropoétine par semaine, le coût du traitement de 12 semaines varierait de 804 \$US à 1 769 \$US. Le coût de la dose équivalente de darbépoétine



DARBÉPOÉTINE ALPHA

alpha, soit 25 mcg/semaine, s'élèverait à 1 496 \$ pour une période de traitement de même durée. La monographie propose des doses de darbépoétine correspondant aux doses d'époétine nécessaires antérieurement.

Données probantes : De nombreuses études cliniques examinent l'efficacité et l'innocuité de la darbépoétine alpha en cas d'anémie provoquée par l'insuffisance rénale chronique. Divers scénarios ont été étudiés, notamment l'instauration initiale de la darbépoétine, quant à la conversion en érythropoétine et à l'efficacité du produit dans le maintien de longue durée de la réponse. La plupart de ces études sont de structure ouverte, quoiqu'un résumé publié décrit un essai clinique à double insu. Dans cette étude de 28 semaines, les patients soumis à l'hémodialyse (n=507) sont répartis de façon aléatoire dans le groupe de la darbépoétine administrée une fois par semaine ou dans le groupe qui continue la prise d'époétine, administrée trois fois par semaine; dans les deux groupes, la dose est déterminée en fonction du taux d'hémoglobine voulu (90 g/L à 130 g/L). Les chercheurs constatent que la dose hebdomadaire médiane de darbépoétine alpha est de 0,53 mcg/kg. D'autre part, des données préliminaires concernant l'emploi de la darbépoétine alpha chez des malades souffrant d'anémie par suite d'une chimiothérapie anticancéreuse indiquent que les résultats sont positifs.

Commentaires : Les résultats d'essais cliniques disponibles actuellement démontrent que la darbépoétine fait preuve d'une activité clinique comparable à celle de l'époétine, et qu'elle est aussi bien tolérée. Bien que ces données ne mettent pas en évidence d'avantages particuliers sur les plans de l'efficacité ou de l'innocuité, la posologie du médicament, à savoir une administration hebdomadaire, peut être un atout chez certains malades, comme ceux qui ne dépendent pas de l'hémodialyse ou qui ne doivent pas consulter fréquemment en clinique.

Références : Alexander ACM. Treatment of ESRD patients with renal osteodystrophy and anemia. *US Pharm* 1997;22(10):HS21-30.

Darbepoetin (Aranesp) - a long-acting erythropoietin. *Med Let Drugs Ther* 2001;43(1120):109-10.

Cada DJ, Levien T, Baker DE. Darbepoetin alfa. *Hosp Pharm* 2002;37(1):46-57.

Ibbotson T, Goa KL. Darbepoetin alfa. *Drugs* 2001;61(14):2097-104.

Palacios K. New drug: Aranesp (darbepoetin alfa). *Pharm Let* [serial online] 2001;171112.

Thompson CA. Once-weekly erythropoiesis-stimulating protein enters market. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(22):2120-1.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Médicament émergent
ISSN 1496-9521 (en ligne seulement)