

# Studio italiano sul trattamento dell'anemia in pazienti in terapia dialitica sostitutiva con darbepoetina alfa con una minore frequenza di somministrazione della dose rispetto all'eritropoietina ricombinante umana (rHuEPO)

L. Del Vecchio<sup>1</sup>, G. Villa<sup>2</sup>, G. Carraro<sup>3</sup>, M. Morosetti<sup>4</sup>, L. Pedrini<sup>5</sup>, M. Adorati Menegato<sup>6</sup>, M. Amato<sup>7</sup>, M.M. Mauro<sup>8</sup>, P. Borgatti<sup>9</sup>, F. Malberti<sup>10</sup>, P. Marai<sup>1</sup>, F. Locatelli<sup>1</sup> per conto del Gruppo di Studio NESP 2000 0116 (NESP 3b)

<sup>1</sup>Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Alessandro Manzoni, Lecco

<sup>2</sup>Fondazione "S. Maugeri" IRCCS, Pavia

<sup>3</sup>Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi II, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova

<sup>4</sup>UO di Nefrologia e Dialisi, Ospedale GB Grassi, Ostia (RM)

<sup>5</sup>Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Sondrio, Sondrio

<sup>6</sup>ASS 4 "Medio Friuli" SOC Nefrologia/Dialisi, San Daniele del Friuli (UD)

<sup>7</sup>Dipartimento di Nefro-Urologia Ospedale di Prato, Prato (FI)

<sup>8</sup>P.O. Albano Laziale, Albano Laziale, RM

<sup>9</sup>Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

<sup>10</sup>Divisione di Nefrologia e Dialisi, Azienda Istituti Ospedalieri, Cremona

## Riassunto

La darbepoetina alfa è un nuovo agente stimolante l'eritropoiesi con proprietà distinte rispetto all'eritropoietina ricombinante umana (rHuEPO), tra cui un'emivita di eliminazione tre volte più lunga che consente una minore frequenza di dosaggio. Scopo di questo studio è stato valutare l'efficacia e la sicurezza della darbepoetina alfa in un grande numero di pazienti in trattamento dialitico sostitutivo dopo conversione dal trattamento con rHuEPO.

Novecento-cinquanta pazienti dializzati, stabilmente in terapia con rHuEPO, sono stati passati alla terapia con darbepoetina alfa: chi riceveva la rHuEPO 2 o 3 volte alla settimana veniva convertito a darbepoetina alfa una volta alla settimana, chi riceveva la rHuEPO una volta alla settimana passava alla darbepoetina alfa una volta ogni 15 giorni. I pazienti ricevevano la darbepoetina alfa attraverso la stessa via di somministrazione (SC o EV) utilizzata in precedenza per la rHuEPO. Le dosi unitarie di darbepoetina alfa (10-150 µg) sono state titolate per mantenere una concentrazione di emoglobina tra -1.0 e +1.5 g/dL rispetto ai valori individuali medi basali di emoglobina e tra 10 e 13 g/dL per 24 settimane.

Le variazioni medie di Hb dall'inizio dello studio al periodo di valutazione (settimane 21-24) sono state statisticamente significative, ma non clinicamente rilevanti [-0.10 g/dl (IC 95%: -0.18, -0.02)]. Complessivamente la media geometrica della dose settimanale del farmaco in studio dal periodo di screening/basale a quello di valutazione finale è rimasta sostanzialmente immodificata [(da 26.10 µg/sett a 25.90 µg/sett; variazione percentuale -0.40% (IC 95% CI: -3.78, 3.10)]. Complessivamente la darbepoetina alfa è stata ben tollerata.

In conclusione, in una popolazione numerosa di pazienti dializzati, il trattamento dell'anemia con dosi unitarie di darbepoetina alfa è risultato sicuro ed efficace nel mantenere i valori emoglobina negli obiettivi prefissati, con una ridotta frequenza di somministrazione.

**PAROLE CHIAVE:** Darbepoetina alfa, Anemia renale, Necessità di dose, Endovena, Sottocute, Frequenza di somministrazione, Trial clinico

### **Italian study on the treatment of anaemia in chronic dialysis patients switched over to less frequent doses of darbepoetin from human recombinant erythropoietin (rHuEPO)**

**Background.** Darbepoetin alpha is a novel erythropoiesis stimulating protein with unique properties as compared to recombinant human erythropoietin (rHuEPO), including a three-fold longer elimination half-life that allows for less frequent dosing.

This study was aimed at testing the efficacy and safety of darbepoetin alpha in a large number of chronic dialysis patients switched from rHuEPO.

**Methods.** Nine hundred and fifty dialysis patients in stable treatment with rHuEPO were switched to darbepoetin alpha. Patients receiving rHuEPO 2 or 3 times weekly were switched to once weekly darbepoetin alpha and those receiving rHuEPO once weekly were switched to once every other week darbepoetin alpha. Patients received darbepoetin alpha by the same route of administration (SC or IV) as the one used for rHuEPO. The unit doses of darbepoetin alpha (10-150 µg) were titrated to maintain haemoglobin concentration within -1.0 and +1.5 g/dL of the individual mean baseline haemoglobin levels and between 10 and 13 g/dL for 24 weeks.

**Results.** The mean change in haemoglobin from baseline to the evaluation period (weeks 21-24) was statistically but not clinically significant [-0.10 g/dL (95% CI: -0.18, -0.02)]. In general, the geometric mean weekly dose of study drug from screening/baseline to evaluation period remained substantially unmodified [(from 26.10 µg/wk to 25.90 µg/wk; percentage change -0.40% (95% CI: -3.78, 3.10)]. Overall, darbepoetin alpha was well tolerated.

**Conclusions.** The treatment of anaemia of a large dialysis patient population with unit dosing of darbepoetin alpha is effective and safe in maintaining target haemoglobin concentration at reduced dose frequency. (*G Ital Nefrol* 2004; 21: 260-66)

**KEY WORDS:** Darbepoetin alpha, Renal anaemia, Dose requirements, Intravenous, Subcutaneous, Frequency of administration, Clinical trial