



KENDSGERNINGER OM BETAFERON

Skønt dissemineret sklerose (MS) blev opdaget i 1870'erne,¹ blev der først udviklet en behandling til denne sygdom i 1990'erne.² Betaferon®* (beta interferon-1b), det første s.k. sygdomsmodificerende lægemiddel, der blev udviklet til behandling af recidiverende MS,³ blev godkendt af den amerikanske U.S. Food and Drug Administration (FDA) under navnet Betaseron®* i 1993;⁴ Betaferon blev godkendt i Europa i 1995.⁵ Indtil da kunne lægerne kun behandle symptomerne på MS. Med introduktionen af et sygdomsmodificerende lægemiddel kunne lægerne nu hjælpe med behandling af selve sygdommen og forsøge at ændre forløbet af MS ved at gøre sygdommens progression langsommere.⁶

Som gennembrudsterapi til behandling af MS⁶ har Betaferon mere end 600.000 patientårs erfaringer fra hele verden⁷ og 16 års langsigtede opfølgingsdata,⁸ der forstærker opfattelsen af det som et sikkert og godt tålt lægemiddel med stor virkning i alle sygdommens stadier.

Beskrivelse

I Europa er Betaferon godkendt til behandling ved en enkelt demyeliniserende hændelse med en aktiv inflammatorisk proces (CIS) hos patienter med stor risiko for at udvikle MS, til behandling af attackvist forløbende MS (RRMS) samt til den sekundære progressive form af MS (SPMS).⁹

Det er påvist, at Betaferon er den MS-behandling, der både kan reducere sygdommens aktivitet i de tidlige stadier og sygdommens sværhedsgrad i senere stadier.¹⁰ Det centrale Betaferonforsøg viste, at Betaferon er med til at:

- reducere antallet af attacker, patienterne oplever¹¹
- forlænge perioden mellem attacker¹²
- reducere attackernes sværhedsgrad¹³
- reducere antallet af yderligere læsioner, der kunne ses ved MRI.^{14 **}

o Det er påvist, at Betaferon reducerer antallet af nye læsioner allerede en måned efter at patienterne har påbegyndt behandlingen.¹⁵

Efter to års behandling reducerede Betaferon antallet af aktive læsioner med 78% og det samlede antal læsioner med mere end 90%.¹⁶

** Den nøjagtige sammenhæng mellem MR fund og patientens kliniske status er ikke helt kendt.



Virkemåde

Det aktive substans i Betaferon er interferon beta-1b, en modificeret form af et naturligt forekommende protein, der forekommer i kroppen, og som regulerer immunsystemet.¹⁷ Interferoner produceres af celler som reaktion på vira; de har navn efter deres evne til at forstyrre (“interfere with”) vira, der formerer sig, hvorved de reducerer inflammatoriske reaktioner og derfor forebygger efterfølgende skader på neuroner.¹⁸

Der er tre typer interferoner:¹⁹

- **Alfa** – der anvendes til at behandle hårcelleleukæmi, AIDS-relateret cancer, kønsvorter og kronisk hepatitis B og C
- **Beta** – der anvendes til behandling af recidiverende former for MS ved at forsinke immunsystemets angreb på myelinet – et stof, der danner en beskyttende skede omkring nervevæv (ved MS fører ødelæggelse af myelin til nerveskader)
- **Gamma** – anvendes til behandling af kronisk granulomatøs sygdom, en sjælden, nedarvet immun sygdom, der hyppigst findes hos unge mænd

Interferon beta lægemidler er aktive i flere områder i kroppen. Via sin virkning i det perifere blod og BBB virker interferon beta indirekte på centralnervesystemet (CNS) ved at reducere den inflammatoriske reaktion.²⁰ Medens den nøjagtige virkemåde ikke kendes, menes det, at Betaferon kan:²¹

- forbedre suppressor T-cellernes aktivitet (suppressor T-cellerne hæmmer andre immunsystemceller)
- reducere produktionen af pro-inflammatorisk cytokin (pro-inflammatoriske cytokiner er proteiner, der sender meddelelser, der øger den inflammatoriske reaktion, til andre celler)
- regulerer antigen-præsentationen i nedadgående retning
- hæmmer bevægeligheden for aktiverede T-celler i centralnervesystemet.

Opdagelsen af interferonerne er et af de vigtigste behandlingsmæssige fremskridt i behandlingen af recidiverende, remitterende MS.²²

Virkning

Registreringsstudiet var den første store randomiserede, placebokontrollerede undersøgelse af en behandling ved MS og førte til godkendelse af Betaferon (interferon beta 1-b 250 µg) i Europa og USA til behandling af recidiverende-remitterende MS. 372 patienter blev randomiseret til en af tre undersøgelsesgrene, der modtog interferon beta-1b 50 µg, 250 µg eller placebo.

Disse patienter blev fulgt i 3 år med analyse efter 2 år, og alle deltagerne kunne fortsætte i undersøgelsen i op til 5½ år. Yderligere resultater blev indberettet ved 5 år. Ved starten udgjorde denne undersøgelse en ny standard for randomiserede, kontrollerede undersøgelser ved MS.

I dag viser mere end 16 års erfaringer i kliniske undersøgelser, at Betaferon er en effektiv, godt tålt behandling ved recidiverende former for MS med påvist langsigtet sikkerheds- og virkningsprofil.^{23,24,25,26,27}

Den første godkendelse af Betaferon var baseret på registreringsstudiet, der påviste følgende:²⁸

- 49% reduktion af moderate til svære relapser
- mere end 83% reduktion i aktive læsioner
- mere end 24% reduktion i MRI T2 sygdomsbyrde.

Dosering og indgivelse

Betaferon indgives hver anden dag ved hjælp af subkutan injektion (under huden), der udgør en af de højeste doser interferon-beta, der er til rådighed for behandling af recidiverende former for MS.²⁹ Betaferon er den eneste ikke-sure interferon-beta formulering, og den er derfor med til at minimere svie efter injektionen. Betaferon kan opbevares ved stuetemperatur, hvilket gør det lettere at opbevare, injicere og transportere.³⁰

¹ National Multiple Sclerosis Society Web site, “The History of MS: The Basic Facts”,
<http://www.nationalmssociety.org/Brochures-HistoryofMS1.asp>

² Multiple Sclerosis International Federation Web site, “History of MS Research: Timeline.”
http://www.msif.org/en/research/history_of_ms_research/timeline.html

³ MultipleSclerosis.com, “Treatments Used to Change the Course of MS (Disease Modifying Treatments)”
http://www.multiplesclerosis.com/admin/templates/Templates/Living_Drugs_Template.aspx?articleid=34&zoneid=17

⁴ Ibid.

⁵ European Medicines Agency (EMA) Web site, “European Public Assessment Report – Betaferon”
<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/Betaferon/059095en1.pdf>



⁶ Betaseron Prescribing Information.

⁷ multiplesclerosis.com, "FDA Approves Tysabri"

http://www.multiplesclerosis.com/admin/templates/Templates/News_Archive_Template.aspx?articleid=185&zoneid=9

⁸ Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.43 (Berlex on file.)

⁹ National Multiple Sclerosis Society Sourcebook: Progressive Disease.

<http://www.nationalmssociety.org/sourcebook-progressive.ms.asp>

UDK SEP 05-264 4

¹⁰ Arnason RGW for the IFNB MS Study Group and the UBC MS/MRI Analysis Group. High-dose, highfrequency interferon beta-1b treatment is effective in early stage RRMS. American Academy of Neurology, 55th Annual Meeting, March-April 2003, Honolulu, HI.

¹¹ Betaseron Web site, "What You Should Know: Make Effectiveness the Top Priority."

<http://www.betaseron.com/treatment/know/>

¹² Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.39

¹³ Betaseron Web site, "What You Should Know: Make Effectiveness the Top Priority."

<http://www.betaseron.com/treatment/know/>

¹⁴ Ibid.

¹⁵ Betaseron Web site, "Why Betaseron: Preventing MRI lesions."

<http://www.betaseron.com/changing/why/how.html>

¹⁶ Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.46. (Berlex on file.)

¹⁷ Betaseron Prescribing Information.

¹⁸ National Multiple Sclerosis Society Sourcebook:Interferons.

<http://www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Interferons.asp>

¹⁹ BTG Web site, "Success Stories: Interferons." <http://www.btgplc.com/about/Interferons.html>

²⁰ National Multiple Sclerosis Society Web site, "MS Nursing: Introduction to Multiple Nursing Care,"

http://www.nationalmssociety.org/ms_nursing/pdf/NM_Relapse.pdf

²¹ Betaseron Prescribing Information

²² Betaseron Web site, "On Other Treatment: Why Betaseron."

<http://www.betaseron.com/treatment/other/why/>

²³ The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial. *Neurology* 1993;43:655-661



²⁴ The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing remitting multiple sclerosis. Final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology* 1995;45:1277-1285

²⁵ Paty DW, Li KKB, the UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1993;43:662-667

²⁶ Betaferon package insert: 10/03

²⁷ European Study Group on Interferon Beta-1b in Secondary Progressive MS. Placebocontrolled multicenter randomized trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. *Lancet* 1998;352:1491-1497

²⁸ "Betaseron: More Than a Decade of Success in Treating MS" (existing press materials; not sourced).

²⁹ Multiple Sclerosis Foundation Web site, "MS Info: Treatment"

http://www.msfocus.org/info/info_treatment.html

³⁰ "Betaseron: More Than a Decade of Success in Treating MS" (existing press materials; not sourced).