

## OM BETAFERON®

Selv om multipel sklerose (MS) ble oppdaget i 1870-årene,<sup>1</sup> ble det ikke utviklet noen behandling for denne sykdommen før i 1990-årene.<sup>2</sup> Betaferon®\* (beta interferon-1b), det første s.k. sykdomsmodifiserende legemidlet utviklet for behandling av RRMS (relapserende – remitterende MS),<sup>3</sup> ble godkjent av U.S. Food and Drug Administration (FDA, de amerikanske legemiddelmyndighetene) som Betaseron\* i 1993;<sup>4</sup> Betaferon ble godkjent i Europa i 1995.<sup>5</sup> Fram til da kunne legene bare behandle MS-symptomer. Gjennom introduksjonen av et sykdomsmodifiserende legemiddel kunne legene nå behandle den faktiske sykdommen, og forsøke å endre forløpet til MS ved å hemme progresjon av sykdommen.<sup>6</sup>

Som gjennombruddsterapi for behandling av MS,<sup>7</sup> har Betaferon erfaring fra mer enn 600.000 pasientår på verdensbasis<sup>8</sup>. Betaferon vært legnst på markedet og er dermed det sykdomsmodifiserende legemiddelet mot MS man har størst kunnskap om. I en 16 år lang oppfølging<sup>9</sup> av pasienter som er blitt behandlet med Betaferon, er det vist at behandlingen forsinker handikaputviklingen, er sikker og tolereres godt.

### Beskrivelse

I Europa er Betaferon godkjent for behandling ved én enkeltstående demyeliniserende hendelse med en aktiv inflammatorisk prosess (CIS), hos pasienter med høy risiko for å utvikle MS, til behandling av anfallsvis MS (RMSS og til den sekundære progressive formen av MS (SPMS))<sup>10</sup>. I USA er Betaferon bare godkjent for bruk

til behandling av MS-former med oppblussingsforløp innbefattet RRMS.

Betaferon er den MS-behandlingsformen som har vist seg å redusere både sykdomsaktiviteter i de tidlige stadiene og sykdommens alvorlighetsgrad i senere stadier.<sup>11</sup>

Betaferon registreringsstudie forsøk viste at Betaferon bidrar til å:

- redusere antall attackene pasientene erfarer.<sup>12</sup>
- øke perioden mellom attackene.<sup>13</sup>
- redusere attackenes alvorlighetsgrad.<sup>14</sup>
- redusere antall ytterligere lesjoner påvist med MR.<sup>15</sup> \*\*

o Betaferon har vist seg å redusere antallet nye lesjoner så tidlig som én måned etter at pasienter har påbegynt behandling.<sup>16</sup>

\*\* Det eksakte forhold mellom MR-funn og pasientenes kliniske status er ikke fullstendig klarlagt.

Etter to år med behandling reduserte Betaferon antall aktive lesjoner med 78 % og antall totale lesjoner med mer enn 90 %.<sup>17</sup>

### **Virkningsmekanisme**

Den aktive substansen i Betaferon er interferon beta-1b, en modifisert form av et naturlig forekommende protein, som forekommer i menneskekroppen og som regulerer immunsystemet.<sup>18</sup> Interferoner produseres av celler som reaksjon på virus; navnet kommer fra deres evne til å ”forstyrre” (“interfere with”) replikerte virus, redusere inflammatorisk reaksjon og derved forhindre etterfølgende skade på neuroner.<sup>19</sup>

Det finnes tre typer interferoner:<sup>20</sup>

- **Alpha** – brukes til å behandle vanskelig celle-leukemi, AIDS-relaterte krefttyper, kjønnsvorter og kronisk hepatitt B og C
- **Beta** – brukes til å behandle MS-former med oppblussingsforløp ved å hemme immunsystemets angrep på myelin— en substans som danner et beskyttende lag på nervevevet (ved MS fører ødeleggelsen av myelin til skade på nerven)
- **Gamma** – brukes til å behandle kronisk granulomatøs sykdom, en sjelden arvelig immunsykdom som oftest opptrer blant unge menn.

Interferon beta-legemidler er aktive i flere områder av kroppen. Gjennom sin aktivitet i perifert blod og blod-hjerne-barrieren, arbeider interferon beta indirekte i det sentrale nervesystemet (SNS) for å redusere den inflammatoriske reaksjonen.<sup>21</sup> Selv om eksakt virkningsmekanisme ikke er kjent, synes det som om Betaferon kan:<sup>22</sup>

- øke suppressor T-celleaktivitet (suppressor T-celler hemmer andre immunsystemceller)
- redusere proinflammatorisk cytokinproduksjon (proinflammatoriske cytokiner er proteiner som bringer videre meldinger som øker den inflammatoriske reaksjonen på andre celler)
- nedregulere antigenpresentasjon
- Hemme bevegelse av aktiverte T-celler i CNS.

Oppdagelsen av interferoner representerer en av de viktigste terapeutiske framskrittene innenfor behandlingen av RRMS.<sup>23</sup>

### **Effektivitet**

Registreringsstudien med Betaferon var en milepæl og den første, store, randomiserte, placebo-kontrollerte studien av noen form for MS-behandling, og førte til godkjenning av Betaferon (interferon beta-1b) i Europa og USA som behandlingsform for RRMS.



Trehundre og syttito pasienter ble randomisert inn i én av tre studiegrupper som mottok interferon beta-1b 50 µg, 250 µg eller placebo.

Disse pasientene ble fulgt i tre år, med analyse etter to år, og alle innrullerte kunne fortsette studien på en måte som var dobbeltblind i opp til fem og et halvt år. Ytterligere resultater ble rapportert etter fem år.

På starttidspunktet satte denne nye studien en ny standard for randomiserte, kontrollerte forsøk på MS.

I dag viser mer enn 16 års erfaring fra kliniske forsøk at Betaferon er en effektiv, godt tolerert behandlingsform for MS-former med oppblussingsforløp, med påvist langsiktig trygghets- og effektivitetsprofil.<sup>24,25,26,27,28</sup>

Den første godkjenningen av Betaferon var basert på registreringsstudien som viste:<sup>29</sup>

- 49 % reduksjon av moderate til alvorlige oppblussinger
- mer enn 83 % reduksjon i aktive lesjoner
- mer enn 24 % reduksjon i MR T2-sykdomsbelastning.

### **Dosering og administrasjon**

Betaferon administreres annenhver dag som subkutan injeksjon (under huden), og sørger for en av de høyeste dosene med interferon-beta som er tilgjengelig innenfor behandling av MS-former med oppblussingsforløp.<sup>30</sup> Betaferon er eneste syrefrie med interferon-betaformulering,

og kan derfor bidra til å minimere smerte ved injisering. Betaferon kan oppbevares i romtemperatur. Dette gjør oppbevaring, injisering og frakt enklere.<sup>31</sup>

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](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](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"

UN SEP 05-265 4

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/Betaferon/059095en1.pdf>

6 MS Pathways Web site, "About Treatment"

<http://www.ms-pathways.com/msinfo/treatment/index.jsp>

7 Betaferon Prescribing Information.



- 8 multiplesclerosis.com, "FDA Approves Tysabri"  
[http://www.multiplesclerosis.com/admin/templates/Templates/News\\_Archive\\_Template.aspx?articleid=185&zoneid=9](http://www.multiplesclerosis.com/admin/templates/Templates/News_Archive_Template.aspx?articleid=185&zoneid=9)
- 9 Ebers et al. Multiple Sclerosis 2006; 12:S 189
- Goodin D, et al. Poster M-3 presented at the 13<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Neurological Association, Chicago, USA, 8-11 Oct 2006.
- 10 National Multiple Sclerosis Society Sourcebook: Progressive Disease.  
<http://www.nationalmssociety.org/sourcebook-progressivems.asp>
- 11 Arnason RGW for the IFNB MS Study Group and the UBC MS/MRI Analysis Group. High-dose, high-frequency interferon beta-1b treatment is effective in early stage RRMS. American Academy of Neurology, 55th Annual Meeting, March-April 2003, Honolulu, HI.
- 12 Betaseron Web site, "What You Should Know: Make Effectiveness the Top Priority."  
<http://www.betaseron.com/treatment/know/>
- 13 Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.39
- 14 Betaseron Web site, "What You Should Know: Make Effectiveness the Top Priority."  
<http://www.betaseron.com/treatment/know/>
- 15 Ibid.
- 16 Betaseron Web site, "Why Betaseron: Preventing MRI lesions." <http://www.betaseron.com/changing/why/how.html>
- 17 Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.46. (Berlex on file.)
- 18 Betaseron Prescribing Information.
- 19 National Multiple Sclerosis Society Sourcebook:Interferons. <http://www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Interferons.asp>
- 20 BTG Web site, "Success Stories: Interferons." <http://www.btgplc.com/about/Interferons.html>
- 21 National Multiple Sclerosis Society Web site, "MS Nursing: Introduction to Multiple Nursing Care,"  
[http://www.nationalmssociety.org/ms\\_nursing/pdf/NM\\_Relapse.pdf](http://www.nationalmssociety.org/ms_nursing/pdf/NM_Relapse.pdf)
- 22 Betaseron Prescribing Information
- 23 Betaseron Web site, "On Other Treatment: Why Betaseron." <http://www.betaseron.com/treatment/other/why/>
- 24 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
- 25 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
- 26 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 multi-center, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. Neurology 1993;43:662-667
- 27 Betaferon package insert: 10/03
- 28 European Study Group on Interferon Beta-1b in Secondary Progressive MS. Placebocontrolled multi-center randomized trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. Lancet 1998;352:1491-1497
- 29 "Betaseron: More Than a Decade of Success in Treating MS" (existing press materials; not sourced).
- 30 Multiple Sclerosis Foundation Web site, "MS Info: Treatment" [http://www.msfocus.org/info/info\\_treatment.html](http://www.msfocus.org/info/info_treatment.html)
- 31 "Betaseron: More Than a Decade of Success in Treating MS" (existing press materials; not sourced).