

Fakta om Betaferon®

Fast multipel skleros (MS) upptäcktes redan på 1870-talet,¹ var det först under 1990-talet² som det utvecklades en behandling mot denna sjukdom. Betaferon® (beta interferon-1b), det första s.k. sjukdomsmodifierande läkemedel som utvecklades för behandling av skovvis förlöpande MS,³ godkändes av "U.S. Food and Drug Administration" som Betaseron® 1993;⁴ Betaferon godkändes i Europa 1995.⁵ Innan dess hade läkarna bara kunnat behandla symtomen vid MS. I och med introduktionen av en sjukdomsmodifierande medicin kunde läkarna behandla själva sjukdomen och försöka ändra dess utveckling genom att sakta ner sjukdomsförloppet.⁶

Betaferon var det första banbrytande läkemedlet för behandling av MS,⁷ och idag finns en samlad erfarenhet av Betaferon över hela världen som omfattar mer än 500 000 patientår.⁸ Det finns 12 års uppföljningsdata,⁹ som tydligt visar att Betaferon är ett säkert läkemedel med få bieffekter och hög effektivitet i alla stadier av sjukdomen.

Beskrivning

I Europa är Betaferon godkänt som behandling mot MS-former där skov förekommer, vilket innefattar skovvis förlöpande MS (RRMS) och sekundär progressiv MS (SPMS), för att minska frekvensen av kliniska skov.¹⁰

Betaferon är det MS-läkemedel som visat sig minska både sjukdomsaktiviteten i de tidiga stadierna och sjukdomens svårighetsgrad i de senare stadierna.¹¹ Den första stora studien (inför registreringen) visade att Betaferon bidrar till att:

- minska antalet skov hos patienter.¹²
- förlänga tiden mellan skoven.¹³
- minska skovens svårighetsgrad.¹⁴
- minska antalet extra lesioner som upptäcks vid magnetkamera (MR).^{15 **}
 - Betaferon har visat sig minska antalet nya lesioner så tidigt som en månad efter att patienterna börjat behandlingen.¹⁶

^{**} Det exakta förhållandet mellan MR-fynd och patientens klinisk status är inte helt utrett.

Efter två års behandling minskade Betaferon antalet aktiva lesioner med 78 procent och totala antalet lesioner med mer än 90 procent.¹⁷

Verksam mekanism

Den aktiva substansen i Betaferon är interferon beta-1b, en modifierad form av ett naturligt förekommande protein som uppträder i människokroppen och som reglerar immunsystemet.¹⁸ Interferoner produceras av celler som svar på virus. De har fått sitt namn efter engelskans "interfere with", dvs. sin förmåga att störa reproducerande virus som sätter ner immunförsvaret, och hindrar på så sätt skador på nervcellerna.¹⁹

Det finns tre typer av interferoner:²⁰

- **Alfa** – används för att behandla hårcellsleukemi, AIDS-relaterade cancerformer, kondylom (könsvärtor) och kronisk hepatit B och C
- **Beta** – används för att behandla former av MS där skov förekommer genom att bromsa immunförsvarets attack på myelin – ett ämne som bildar ett skyddande skikt kring nervvävnad (vid MS leder nedbrytning av myelin till nervskada)
- **Gamma** – används för att behandla kronisk vävnadsförstöring, en ovanlig, ärftlig immunsjukdom som framför allt drabbar unga män

Interferon beta-läkemedel är aktiva på flera platser i kroppen. Genom dess aktiviteter i perifert blod och i blod-hjärnbarriären arbetar interferon beta indirekt i det centrala nervsystemet (CNS) för att minska det inflammatoriska svaret.²¹ Även om den verk samma mekanismen inte är känd, tros Betaferon kunna:²²

- höja T-suppressorcellernas aktivitet (T-suppressorceller hämmar andra immunsystemceller)
- minska proinflammatorisk cytokinproduktion (proinflammatoriska cytokiner är proteiner som sänder ut meddelanden som förbättrar det inflammatoriska svaret till andra celler)
- nedreglera presentationen av antigen
- hindra transport av aktiverade T-celler i centrala nervsystemet

Upptäckten av interferoner utgör en av de viktigaste terapeutiska framstegen i behandlingen av skovvis förlöpande MS.²³

Effekt

Registreringsstudien var den första, stora, randomiserade, placebo-kontrollerade studien för behandling av MS, och ledde till ett godkännande av Betaferon (interferon beta-1b) 250 µg i Europa och USA, för behandling av skovvis förlöpande MS. 372 patienter randomiserades till en av de tre studiegrupper som fick interferon beta-1b 50 µg, interferon beta-1b 250 µg eller placebo. Dessa patienter följdes under tre år, med analys efter två år, och alla deltagare kunde fortsätta studien i upp till 5 ½ år. De nya resultaten rapporterades efter fem år. Inledandet av denna studie satte en ny standard för randomiserade, kontrollerade prövningar inom MS-området.

Idag visar mer än 16 års erfarenhet av kliniska prövningar att Betaferon är en effektiv behandling med få biverkningar mot former av MS där skov förekommer, med uppvisad långsiktig säkerhets- och effektivitetsprofil.^{24,25,26,27,28}

Det första godkännandet av Betaferon baserades på registreringsstudien som påvisade:²⁹

- 49 procents reducereing av måttliga till allvarliga skov
- Mer än 83 procents reducereing i aktiva lesioner
- Mer än 24 procents reducereing av "burden of disease" mätt med MR och med med T2-viktade bilder.

Dosering och administration

Betaferon tas varannan dag genom subkutan injektion (under huden), och ger en av de högsta doserna av interferon-beta som finns tillgänglig för behandling av skovvis uppträdande former av MS.³⁰ Betaferon är den enda interferon-beta-formuleringen som inte är sur, vilket kan bidra till att minska svedan vid injicering. Vidare är Betaferon det enda MS-läkemedel som inte behöver förvaras i kylskåp. Betaferon kan förvaras i rumstemperatur, vilket förenklar förvaring, injicering och resande.³¹

###

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 MS Pathways Web site, "About Treatment"

<http://www.mspathways.com/msinfo/treatment/index.jsp>

⁷ Betaseron Prescribing Information.

⁸ multiplesclerosis.com, "FDA Approves Tysabri"

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

⁹ Betaseron Formulary Submission Dossier 2004, "Section 2: Supporting Clinical and Economic Information," p.43 (Berlex on file.)

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

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, placebo-controlled 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

³¹ "Betaseron: More Than a Decade of Success in Treating MS" (existing press materials; not sourced).