



## **(20332), Plegridy, Biogen Switzerland AG Neuaufnahme in Spezialitätenliste per 1. August 2015**

### **1 Zulassung Swissmedic**

Plegridy wurde von Swissmedic per 1. August 2015 mit folgender Indikation zugelassen:

Plegridy ist zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose indiziert, um die Häufigkeit von Schüben zu verringern und das Fortschreiten der Behinderung zu verlangsamen.

### **2 Beurteilung der Wirksamkeit**

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Plegridy besteht aus einem rekombinanten Interferon beta-1a, das die gleiche Aminosäuresequenz und die gleiche Glykosylierung wie das natürliche, humane Interferon beta-1a aufweist. Ein lineares Polyethylenglykol-Molekül ist an den N-Terminus des Interferon beta-1a Proteins gebunden. Die Halbwertszeit im Vergleich zu nicht-pegyliertem Interferon wird dadurch verlängert. Interferon beta-1a entfaltet seine Wirksamkeit durch Hemmung entzündlicher Prozesse des Immunsystems und wirkt dadurch immunmodulierend.

#### **Calabresi P. A. et al. Pegylated interferon beta-1 for relapsing-remitting multiple sclerosis (Advance): a randomised, phase 3, double-blind study. Lancet Neurol 2014; S1474-4422(14)**

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Plegridy wurde in einer drei-armigen, multizentrischen 1:1:1 randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase 3 Studie über zwei Jahren bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) untersucht. 1512 Patienten wurden randomisiert. RRMS-Patienten, welche im letzten Jahr mindestens einen MS-Schub erlitten, erhielten Plegridy (125µg) alle 2 Wochen (n=512) oder alle 4 Wochen (n=500) als subkutane Injektion. Placebo (n=500) wurde alle 2 Wochen als subkutane Injektion verabreicht. Primärer Endpunkt war die annualisierte Schubrate (ARR) nach 48 Wochen. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die zweiwöchentliche Applikation die ARR signifikant um 36% (p=0.0007). Sekundäre Endpunkte umfassten den Anteil an Patienten mit MS-Schüben, neuen bzw. sich neu vergrößerter T2- hyperintenser Läsionen, sowie Behinderungsprogression nach 48 Wochen. Nach 1 Jahr reduzierte Plegridy das Schubrisiko um 39% (p=0.0003) und das Risiko einer anhaltenden Behinderungsprogression mit Bestätigung nach 12 Wochen um 38% (p=0.0383) bzw. nach 24 Wochen (Post-Hoc-Analyse) um 54% (p=0.0069). Plegridy reduzierte die Zahl der neuen bzw. sich vergrößernden T2-Läsionen um 67% (p<0.0001). Insgesamt zeigte die subkutane Injektion alle zwei Wochen einen stärkeren Behandlungseffekt als die Applikation alle 4 Wochen. Die Ergebnisse nach zwei Jahren zeigten, dass die Wirksamkeit von Plegridy anhielt.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

#### Sicherheit/Verträglichkeit:

Häufigste unerwünschte Wirkungen in der Advance Studie waren Erythem an der Injektionsstelle, Grippeähnliche Symptome, Fieber, Kopfschmerzen, Schmerzen und Juckreiz an der Injektionsstelle. Gesamthaft war das Auftreten von Nebenwirkungen in der Placebo Gruppe seltener. In den beiden Plegridy Dosierungen war die Inzidenz für Nebenwirkungen ähnlich. Grippe-ähnliche Symptome waren in den Plegridy Gruppen der häufigste Grund für einen Behandlungsabbruch (<1% Plegridy alle 2 Wochen, 2% Plegridy alle 4 Wochen). 76 (15%) der Patienten in der Placebo Gruppe, 55 (11%) der Patienten, welche mit Plegridy 125µg als subkutane Injektion alle 2 Wochen behandelt wurden und 71 (14%) der Patienten, welche mit Plegridy 125µg als subkutane Injektion alle 4 Wochen behandelt wurden, berichteten über schwere unerwünschte Wirkungen (Relapse, Pneumonie, Harnwegsinfekte).

#### Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

In der Fachinformation wird folgendes Behandlungsschema empfohlen:

Dosis	Zeit	Menge (mcg)	Spritzen-/ Pen-Etikett
Dosis 1	Tag 0	63	Orange
Dosis 2	Tag 14	94	Blau
Dosis 3	Tag 28	125 (volle Dosis)	Grau

Es werden Starterpackungen mit 1 Fertigpen/-spritze mit 63µg und einem Fertigpen/-spritze mit 94µg angemeldet. Für die Erhaltungsdosis werden Packungen mit 2 Fertigpen/-spritzen mit 125µg angemeldet. Dies entspricht einem Monatsbedarf. Auch von Avonex und Rebif werden Monatspackungen angeboten.

### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Aufgrund des Preisvergleiches mit Avonex, Rebif, Betaferon auf der Grundlage der Kurkosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz. Es wurde folgender TQV durchgeführt:

Produkt		FAP	Kosten /28d
2 Fertigpen/-spritzen Plegidry Inj Lös 125µg/0.5ml		Fr. 1'193.09	Fr. 1'193.09
2 Fertigpen/-spritzen Plegridy Inj Lös 63µg/0.5ml+94µg/0.5ml Inj Lös		Fr. 1'145.48	Fr. 1'145.48
<b>Vergleichsarzneimittel</b>			
Avonex		Fr. 1207.56	Fr. 1207.56
Rebif	Mittelwert	Fr. 1'424.11	Fr. 1'424.11
	Rebif 44 Multidose Inj Lös 132µg /1.5ml Patronen 4 Stk.	Fr. 1'427.03	Fr. 1'427.03
	Rebif Inj Lös 44µg /0.5ml Fertigspritzen 12 Stk.	Fr. 1'427.03	Fr. 1'427.03

	Rebif 44 RebiDose Inj Lös 44µg /0.5ml Fertipen 12 Stk.	Fr. 1'418.27	Fr. 1'418.27
Betaferon	Betaferon Trocken- sub. 15 x 8 Mio IU (In- terferonum beta-1b)	Fr. 1191.19	Fr. 1111.78
<b>Mittelwert</b>			<b>Fr. 1'247.82</b>

- Zu folgenden Preisen:

<b>Galenische Form</b>	<b>Fabrikabgabepreis (FAP)</b>	<b>Publikumspreis (PP)</b>
2 Fertipens Plegridy à 125µg	Fr. 1'193.09	Fr. 1'370.00
2 Fertigspritzen Plegridy à 125µg	Fr. 1'193.09	Fr. 1'370.00
1 Fertipen Plegridy à 63µg, 1 Fertipen Plegridy à 94µg	Fr. 1'145.48	Fr. 1'317.80
1 Fertigspritzen à 63µg, 1 Fertigspritzen à 94µg	Fr. 1'145.48	Fr. 1'317.80