

می‌باشد. انجام آزمون Student-t بر روی داده‌های به دست آمده نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر عوارض مذکور وجود نداشت ($P > 0/05$).

در شکل ۴ نیز مجموع بار مشاهده‌ی عوارض دارویی در دو گروه نشان داده شده است.

لازم به ذکر است آنتی‌بادی خنثی‌کننده‌ی دارو (Neutralizing antibody) در پایان سال اول درمان چک شد که نتیجه‌ی آن در هیچ کدام از بیماران دو گروه، مثبت نبود.

تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/67$)، در صورتی که روند کاهش تعداد پلاک فعال در هر دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

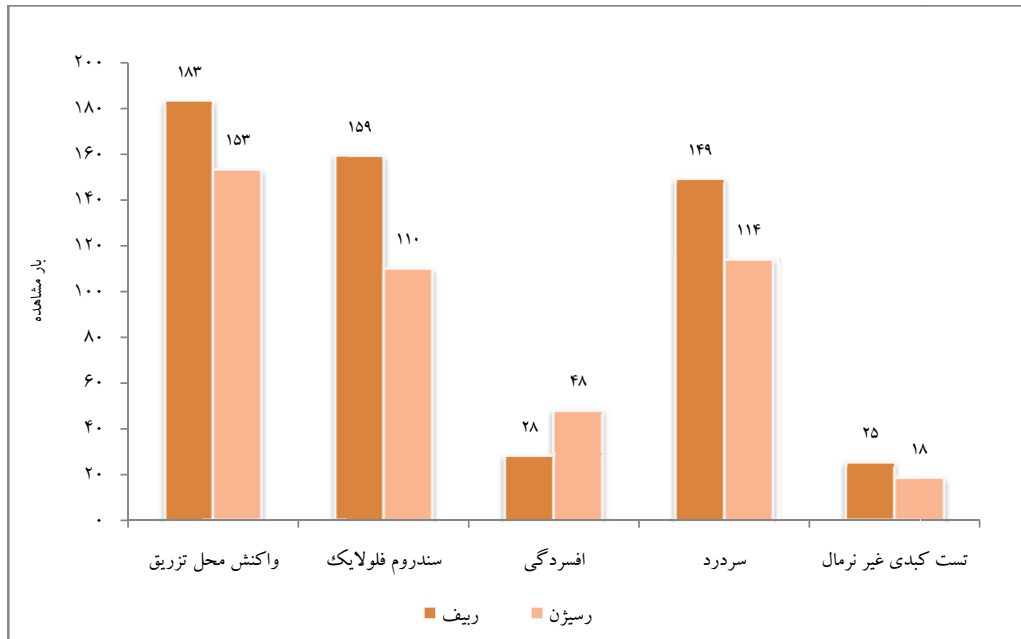
در جدول ۴ میانگین عوارض دارویی مشاهده شده در طی مدت مطالعه بر حسب دفعات مشاهده نشان داده شده است که شامل میانگین تعداد واکنش محل تزریق، بروز سندروم flu-like بعد از انجام تزریق، گزارش افسردگی در هر ویزیت به وسیله‌ی بیمار، گزارش سر درد در هر ویزیت و تعداد دفعات غیر طبیعی بودن تست‌های کبدی به تفکیک دو گروه



شکل ۳. توزیع فراوانی تعداد پلاک فعال در طی مدت مطالعه در دو گروه

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار عوارض دارویی مشاهده شده در دو گروه

مقدار P	Rebif	Recigen	گروه	عارضه
0/77	9/63 ± 6	9 ± 6/7		واکنش محل تزریق
0/38	8/37 ± 6/34	6/47 ± 6/48		سندرم Flu like
0/084	1/47 ± 1/81	2/82 ± 2/7		افسردگی
0/54	7/84 ± 5/56	6/71 ± 5/46		سر درد
0/58	1/32 ± 1/29	1/06 ± 1/48		اختلال تست‌های کبدی



شکل ۴. توزیع فراوانی بار مشاهده‌ی عوارض دارویی در دو گروه ریپف و رسیژن

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه مقایسه‌ی نتایج درمانی داروی Rebief و Recigen در درمان بیماران ۱۸ تا ۵۰ ساله‌ی مبتلا به RRMS مراجعه‌کننده به مراکز آموزشی-درمانی شهر اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ بود.

میانگین مدت حضور در مطالعه در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. مدت مداخله یکی از عوامل تأثیرگذار در درمان و میزان بهبودی است که ممکن است در این مطالعه دارای اثر مخدوش‌کننده باشد ولی چون بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، این احتمال به حداقل رسیده است.

تفاوت معنی‌داری در میانگین سن بیماران بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین توزیع جنسی در دو گروه متفاوت نبود بنابراین اثر مخدوش‌کنندگی سن و جنس در تحریف نتایج، در این مطالعه وجود نداشت.

طبق نتایج این مطالعه هر دو داروی ریپف و

رسیژن دارای تأثیر معنی‌داری در کاهش سطح ناتوانی بیماران مبتلا به MS بودند. البته اثر درمانی ریپف در کنترل بیماری و بهبود در وضعیت ناتوانی بیماران در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است و نیازمند بررسی مجدد نیست ولی با توجه به این که داروی رسیژن توسط متخصصین داخلی ساخته شده است و در دسترس بیماران قرار گرفته است، لازم بود تا اثر درمانی آن در چندین کارآزمایی بالینی مورد ارزیابی قرار گیرد. نتایج به دست آمده از این مطالعه حاکی از این بود که داروی رسیژن توانست در بهبود وضعیت بیماری و ناتوانی حداقل به میزان ریپف مؤثر باشد.

عود بیماری دیگر مولفه‌ای است که در درمان دارویی MS بسیار با اهمیت می‌باشد. در این مطالعه تعداد بیماران فاقد عود در گروه ریپف و رسیژن به ترتیب ۱۶ و ۱۲ نفر بودند و تنها ۵ بیمار یک بار عود داشتند و توزیع فراوانی دفعات عود در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. بنابراین داروی رسیژن به

فراوانی بروز عوارض دارویی در طی مدت مطالعه شامل واکنش محل تزریق، بروز سندروم Flu-like بعد از انجام تزریق، افسردگی، سردرد و غیر طبیعی بودن تست‌های کبدی تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشت. قابل ذکر است در هیچ یک از بیماران دو گروه عوارض خونی مشاهده نشد.

لازم به ذکر است آنتی‌بادی خنثی‌کننده‌ی دارو (Neutralizing antibody) در پایان سال اول درمان چک شد که در هیچ کدام از بیماران دو گروه، مثبت نبود. مطالعات انجام گرفته در دیگر مناطق جهان آمارهای مختلفی از وضعیت آنتی‌بادی مذکور گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال در یک مطالعه‌ی انجام شده توسط Al.sabbagh ۱۴-۱۲ درصد بیماران تحت درمان با ریبیف NAb مثبت بودند (۱۵).

نتایج این مطالعه نشان داد که اثربخشی داروی رسیژن در کاهش عود بیماری MS، میزان ناتوانی و همچنین کنترل پلاک‌های دمی‌لینه مشابه ریبیف بود. از آن جایی که عوارض دارویی مصرف این دارو نیز مشابه ریبیف بود و نیز قیمت متعادل این داروی ساخت داخل در مقایسه با ریبیف، استفاده از آن در بیماران به جای ریبیف توصیه می‌گردد.

اندازه‌ی ریبیف در کنترل دفعات عود بیماری مؤثر بوده است.

تأثیر داروی مورد استفاده در کنترل پلاک‌های فعال دمی‌لینه و جلوگیری از فعال شدن پلاک‌های جدید از دیگر ویژگی‌هایی است که داروی رسیژن به اندازه‌ی داروی ریبیف در کنترل آن‌ها مؤثر بود. در اولین MRI که در ابتدای مطالعه در این بیماران انجام گرفت میانگین حجم پلاک‌ها در دو گروه ریبیف و رسیژن به ترتیب 9392 ± 11190 و 15352 ± 19874 میلی‌متر مکعب بوه و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ولی در طی مطالعه و با انجام MRI‌های بعدی مشخص گردید که در هر دو گروه ریبیف و رسیژن حجم پلاک‌های دمی‌لینه کاهش معنی‌دار پیدا کرد و روند تغییرات حجم پلاک در هر دو گروه مشابه بود. از نظر تعداد پلاک‌های فعال نیز در طی مدت درمان از تعداد پلاک‌های فعال به طور متوالی کاسته شد و این روند کاهش در هر دو دارو تداوم یافت و بین گروه تفاوت معنی‌داری نبود، در صورتی که روند کاهش تعداد پلاک فعال در هر دو گروه معنی‌دار بود. از این رو تأثیر داروی رسیژن در کاهش تعداد پلاک‌های فعال دمی‌لینه نیز قابل توجه بود.

References

1. Mouzat L. Principal nervous disorders. Rev Infirm 2006; (121): 17-21. [In French]
2. Botzel K, Straube A. Neurology: current advances 2006. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131(25-26): 1481-4. [In German]
3. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vecsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. Eur J Neurol 2006; 13(7): 700-22.
4. Miszkil KA, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH. The epidemiology of multiple sclerosis. Am J Epidemiol 2006; 14(4): 363-9.
5. Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of multiple sclerosis. N Engl J Med 1997; 337(22): 1604-11.
6. Stuifbergen AK, Blozis SA, Harrison TC, Becker HA. Exercise, functional limitations, and quality of life: A longitudinal study of persons with multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 2006; 87(7): 935-43.
7. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Neurology 1993; 43(4): 655-61.
8. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, Herndon

- RM, Richert JR, Salazar AM, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Ann Neurol* 1996; 39(3): 285-94.
9. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet* 1998; 352(9139): 1498-504.
10. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Elsevier; 2008. p. 1606-7.
11. Stachowiak J. Rebif for Multiple Sclerosis Treatment. [cited 2009 Jul 21]. Available from: <http://ms.about.com/od/treatments/a/rebif.htm>.
12. Stuart WH, Cohan S, Richert JR, Achiron A. Selecting a disease-modifying agent as platform therapy in the long-term management of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63(11 Suppl 5): S19-S27.
13. Neill LK, Goodin DS, Goodkin DE, Hauser SL. Side effect profile of interferon beta-1b in MS: results of an open label trial. *Neurology* 1996; 46(2): 552-4.
14. Hemmer B, Nessler S, Zhou D, Kieseier B, Hartung HP. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(4): 201-11.
15. Al.sabbagh A. Neutralizing antibodies in MS therapy: reviewing the rebif experience. *Neurology*. 2007. 69(7): 1210-15.

Comparison of the Efficacy and Side Effects of IFN Beta 1-a (Rebif) and a Biosimilar Product (Recigen) in Patients with Multiple Sclerosis

Masoud Etemadifar MD¹, Shabnam Soheilnader MD²,
Seyed Mohammad Amir Shahkarami MD³, Ali Mehrabi Kooshki MSc⁴

Abstract

Background: Multiple Sclerosis, or MS, is a chronic demyelinating disorder of the central nervous system affecting over 400,000 people in the US and 2 million individuals worldwide. MS often results in severe disability. Unfortunately, the etiology of multiple sclerosis is unknown and there is no known cure for the disease, and treatments are modest at best. Although, many drugs were found and produced for the treatment of MS, such as Rebif, Avonex and etcetera, these drugs are often very expensive. Recigen, which is an Iranian biosimilar product, is the same as Rebif. In this study we compared the efficacy and side effects of Rebif and Recigen in the treatment of MS.

Methods: In a randomized clinical trial 44 patients with EDSS between 0-4 were enrolled and divided into two groups. Of these patients 36 were followed up to the end of the study. The first group was treated by Rebif and the second was treated by Recigen for 24 months. During the study, EDSS, Relapses drug complications, active plaques and plaque volume were studied and recorded in a special form. Finally all data were entered into the computer and analyzed by SPSS software. The chi-square, student's t-test and repeated measures ANOVA were used for data analysis.

Findings: According to the results of this study the trend of EDSS between two groups was the same, and there was no statistical difference between the two groups ($P = 0.13$). Moreover, no statistical difference was seen between the two groups in relapse number ($P = 0.6$). In addition, the plaque volume in both groups decreased, but there was no difference between the two groups.

Conclusion: The results of this study showed that Recigen is as effective as rebif and has no significant side effects.

Keywords: Multiple sclerosis, Rebif, Recigen

* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Resident, Department of Neurology, School of Medicine And Student Research committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Research Coordinator, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Medical Statistics consultant, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Shabnam Soheilnader MD, Email: ssoheilnader@yahoo.com