

## PRESSMEDDELANDE

1 februari 2021

# Ny behandling för personer med läkemedelsresistent epilepsi rekommenderas godkännande

CHMP, den europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga kommitté, rekommenderar EU-kommissionen att godkänna Ontozry (cenobamat) för behandling av vuxna med läkemedelsresistent epilepsi och fokala anfall.

- Det här är en patientgrupp som är i stort behov av nya behandlingsalternativ, säger Elinor Ben-Menachem, professor i neurologi med inriktning mot epilepsi vid sektionen för klinisk neurovetenskap, Sahlgrenska akademien.

I Sverige har drygt 80 000 människor epilepsi vilket innebär att det är den vanligaste kroniska neurologiska sjukdomen. Drygt hälften av epilepsipatienterna har epilepsi med fokala anfall, som startar i en begränsad del av hjärnan. Omkring 11 000-13 000 av dessa patienter är läkemedelsresistenta, det vill säga svarar i liten utsträckning eller inte alls på behandling med läkemedel. Det är för dessa patienter som CHMP nu rekommenderar EU-kommissionen att godkänna Ontozry.

- Trots att det idag finns många olika epilepsiläkemedel att tillgå drabbas ändå en betydande andel patienter av återkommande anfall. Att leva med konstant oro för anfall är påfrestande, men det är också viktigt att tänka på konsekvenserna av anfallen. För varje läkemedel som patienten får och som inte fungerar minskar dessutom möjligheterna att uppnå anfallsfrihet, säger professor Elinor Ben-Menachem, svensk prövningsledare för studien bakom CHMP-rekommendationen.

Till grund för beslutet ligger ett studieprogram som omfattar drygt 1 900 patienter. Av dessa har åtta patienter behandlats i Sverige. Resultaten, som visade en signifikant reduktion av antalet anfall, publicerades 2019 i den vetenskapliga tidskriften *The Lancet Neurology*.<sup>1</sup>

CHMP rekommenderar EU-kommissionen att godkänna Ontozry (cenobamat) som tilläggsbehandling av fokala anfall, med eller utan sekundär generalisering hos vuxna patienter med epilepsi, som inte har kontrollerats tillräckligt trots tidigare behandling med minst två antiepileptika.

### Om epilepsi med fokala anfall

Epilepsianfall kan uppstå hos vem som helst och när som helst. Hur anfallen ter sig beror på vilken del av hjärnan som är engagerad. Fokala epilepsianfall startar i en begränsad del av hjärnan och är den vanligaste formen av epilepsi hos vuxna. Patienter med denna typ av okontrollerad epilepsi har



ofta andra sjukdomar, drabbas inte sällan av anfallsrelaterade skador, upplever social stigmatisering, minskad livskvalitet samt löper större risk att dö i förtid.<sup>2,3</sup>

*I januari 2021 tillkännagavs att italienska Angelini Pharma förvärvar Arvelle Therapeutics. Angelini Pharma kommer därför att ha exklusiv licens för att marknadsföra cenobamat i EU samt Schweiz och Storbritannien.*

**För mer information, vänligen kontakta:**

**Arvelle Therapeutics**

Åsa Magnusson

General Manager Nordics

Mobil: 070-5440922

E-post: asa.magnusson@arvelletx.com

## **Ytterligare information**

### **Om cenobamat**

Cenobamat är en liten molekyl som utövar sin effekt genom en dubbel verkningsmekanism.

Cenobamat är det enda epilepsiläkemedlet som vid relevanta koncentrationer fungerar både som en positiv allosterisk modulator av GABA<sub>A</sub>-receptorer vid annat bindningsställe än bensodiazepin och selektivt hämmar persistenta natriumströmmar.<sup>4,5,6</sup> Cenobamat har studerats på drygt 2 500 personer varav 1900 patienter i två fas-2 och en fas 3-studie.<sup>7,8</sup>

Cenobamat upptäcktes av det Sydkoreanska företaget SK Biopharmaceuticals och i början av 2019 ingicks ett exklusivt licensavtal med Arvelle Therapeutics att utveckla och marknadsföra cenobamat i Europa. Cenobamat är godkänt och marknadsförs i USA.

### **Om studie 017 och resultat<sup>1</sup>**

Studie 017 var en multicenter, dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad dosresponsstudie som undersökte säkerhet och effekt av cenobamat som tilläggsbehandling hos vuxna patienter (18-70 år) med okontrollerad epilepsi och fokala anfall trots behandling med 1-3 antiepileptika.



Efter en baseline-period på 8 veckor randomiserades deltagarna till 1 av 3 doser cenobamat (100 mg, 200 mg eller 400 mg en gång dagligen) eller placebo under 18 veckor (6-veckors titrering och 12-veckors underhållsfas). Primära utfallsmått var procentuell anfallsreduktion (median) under hela behandlingsfasen och 50% responder rate (procentandel av patienter som uppnådde  $\geq 50\%$  anfallsreduktion) under underhållsfasen.<sup>1</sup>

Cenobamat visade signifikant högre effekt (50% response rate) vid alla doser under en 12-veckors underhållsfas jämfört med placebo. Andelen patienter som hade en  $\geq 50\%$  anfallsreduktion var 40% ( $p = 0,036$ ), 56% ( $p < 0,001$ ) och 64% ( $p < 0,001$ ) för 100 mg, 200 mg och 400 mg jämfört med 25% för placebo. Vidare uppnåddes anfallsfrihet (100% anfallsreduktion) av 4% (NS), 11% ( $p = 0,002$ ) och 21% ( $p < 0,0001$ ) av patienterna med cenobamat 100 mg, 200 mg respektive 400 mg.

Patienter som fortsatt uppfyllde studiekriterierna hade möjlighet att fortsätta i en öppen långtidsstudie vars resultat kommer att presenteras på medicinska möten längre fram.

### **Om Arvelle Therapeutics**

Arvelle Therapeutics International GmbH är ett biofarmaceutiskt företag som fokuserar på innovativa behandlingar för patienter som lider av sjukdomar i centrala nervsystemet, CNS. Arvelles huvudkontor ligger i Zug, Schweiz.

I mars 2020 godkände europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) Arvelles ansökan om godkännande för försäljning (MAA) för cenobamat som tilläggsbehandling av anfall hos vuxna med epilepsi. Valideringen av MAA bekräftade att Arvelles ansökan var fullständig och markerade början på bedömningsprocessen för cenobamat.

### **Om Angelini Pharma**

Angelini Pharma är ett internationellt läkemedelsföretag som ingår i den italienska privatägda Angelini-gruppen. Angelini Pharma har produkter inom psykiatri (inklusive smärta), sällsynta sjukdomar samt konsumenthälsovård. Under de senaste 50 åren har Angelini Pharma fått internationellt erkännande för sina stora ansträngningar för att förbättra hanteringen av patienter med psykiska sjukdomar. Angelini Pharma har 3 000 anställda och kontor i 15 länder, med produkter på marknaden i fler än 50 länder. Huvudkontoret ligger i Rom, Italien.

### **REFERENSER**

1. Krauss GL et al. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):288-289
2. Engel J. *Neurol.* 2003;60(9):1412
3. Engel J. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17(Suppl 1):S12-7
4. Guignet M, Campbell A, White HS. *Epilepsia.* 2020 Oct 16. doi: 10.1111/epi.16718. Online ahead of print
5. Nakamura M, et al. *Eur J Pharmacol* 2019;855:175-182
6. Sharma R, et al. *Eur J Pharmacol* 2020;879:173117
7. Chung S, et al, *Neurology*, 2020;94:1-e12
8. Sperling MR, et al. *Epilepsia*, Feb 2020;61:1099-1108