

Cenobamate als Medikament in Härtefallprogramm (CUP) für die Behandlung von arzneimittelresistenten fokal beginnenden Anfällen bei Erwachsenen aufgenommen

- *Cenobamate erreicht die Zulassung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zum Arzneimittel-Härtefallprogramm für ein Jahr*
- *In Großbritannien wird cenobamate als vielversprechende innovative Medizin ausgezeichnet, ein frühzeitiger Hinweis darauf, dass das Medikament ein vielversprechender Kandidat für das Programm "Expanded access" ist*
- *Damit erreicht cenobamate nach der kürzlichen Annahme des Antrags auf Marktzulassung durch die EMA (Europäische Arzneimittelagentur) und der Food and Drug Administration (FDA)-Zulassung von cenobamate in den USA einen weiteren Meilenstein als innovativer Ansatz zur Behandlung von arzneimittelresistenten fokal beginnenden Anfällen bei Erwachsenen in Europa*

Zug, Schweiz, 14. September 2020 - Arvelle Therapeutics gibt bekannt, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) das Prüfpräparat *cenobamate* zur Behandlung arzneimittelresistenter fokal beginnender Anfälle bei Erwachsenen für ein Jahr in die Liste der bestätigten Arzneimittel-Härtefallprogramme („Compassionate Use Program“ (CUP)) aufgenommen hat. Damit erreicht das biopharmazeutische Start-Up, das sich auf die Entwicklung innovativer Therapien für Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) konzentriert, einen weiteren wichtigen Meilenstein auf dem Weg zur Zulassung von *cenobamate* als Begleittherapie von fokal beginnenden Anfällen bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie in Europa. Auch von der britischen Arzneimittelbehörde MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) wurde das Medikament jetzt als vielversprechende innovative Medizin („Promising Innovative Medicine“ (PIM)) ausgewiesen, ein frühzeitiger Hinweis darauf, dass *cenobamate* ein vielversprechender Kandidat für das Programm „Early access to medicines scheme“ (EAMS) ist.

Die 2010 in Deutschland in Kraft getretene Arzneimittel-Härtefall-Verordnung erlaubt die Verwendung von noch nicht genehmigten oder zugelassenen Arzneimitteln zum Zwecke der Behandlung von schwer erkrankten Patienten, die mit bereits zugelassenen Arzneimitteln aktuell nicht zufriedenstellend behandelt werden können. Nach diesem Prinzip funktioniert auch das seit 2014 in Großbritannien eingeführte EAMS Programm, das Patienten mit

lebensbedrohlichen oder zu schweren Beeinträchtigungen führenden Erkrankungen den Zugang zu Arzneimitteln, die noch keine Marktzulassung haben, ermöglicht. Voraussetzung ist, dass ein eindeutiger medizinischer Bedarf besteht. Damit ist ein weiterer wichtiger Schritt auf dem Weg zur Zulassung von *cenobamate* als Begleittherapie von fokal beginnenden Anfällen bei erwachsenen Patienten mit Epilepsie in Europa erreicht.

*"Die Aufnahme in die Arzneimittel-Härtefall-Liste des BfArM sowie die Auszeichnung zur PIM durch die britische Arzneimittelbehörde MHRA bedeuten gute Nachrichten für Patienten mit lebensbedrohlichen oder schwerwiegenden Erkrankungen in Deutschland und Großbritannien: Zusammen mit der kürzlichen Annahme des Antrags auf Marktzulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur und der FDA (Food and Drug Administration) - Zulassung von *cenobamate* in den USA verdeutlichen sie das Potenzial von *cenobamate* als innovativem Behandlungsansatz für die geschätzten 1,6 Millionen Epilepsiepatienten in Europa, die trotz der Einnahme von Antiepileptika immer noch Anfälle erleiden",* erklärt Patrick Kolb, Geschäftsführer der DACH Region von **ARVELLE Therapeutics**.

Das Medikament wurde bereits von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassen und ist in den USA kommerziell erhältlich. Im März 2020 hatte **ARVELLE Therapeutics** bekanntgegeben, dass auch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) den Zulassungsantrag für *cenobamate* als Begleittherapie bei fokal beginnenden Anfällen bei Erwachsenen mit Epilepsie angenommen hat. Diese Validierung des Zulassungsantrags bestätigte, dass der Antrag von **ARVELLE Therapeutics** vollständig ist, und markierte den Beginn des Beurteilungsverfahrens für *cenobamate* in Europa, für das die Aufnahme in die CUP sowie die PIM Auszeichnung weitere wichtige Schritte darstellen.

Die allgemeine Krankheitslast von Epilepsie ist für Patienten hoch.^{1,2} Eine Epilepsiediagnose bedeutet für die Betroffenen eine erhebliche Beeinträchtigung, einschließlich physischer, psychischer und sozialer Probleme, die sich negativ auf Selbstwertgefühl, Familie, Beziehungen, Freizeit, Arbeit, Karriereaussichten und Fahrtüchtigkeit im täglichen Leben gravierend negativ auswirken können.^{1,3}

Menschen mit Epilepsie, deren Anfälle schlecht kontrolliert werden können, haben höhere Morbiditäts- und Mortalitätsraten und leiden häufig unter Begleiterkrankungen, sozialer Stigmatisierung, psychischen Beeinträchtigungen und verminderter Lebensqualität.^{4,5}



Eine Verringerung der Anfallshäufigkeit bringt den Patienten immense Vorteile im täglichen Leben und auch die komplette Anfallsfreiheit hat das Potenzial, die mit der Epilepsie verbundene Krankheitslast in erheblichen Maße zu verringern. ^{4,6,7}

Arvelle Therapeutics International GmbH („**ARVELLE Therapeutics**“), die für die Entwicklung und Vermarktung von *cenobamate* in Europa gegründet wurde, hatte 2019 eine Anschubfinanzierung in Höhe von 207,5 Millionen US-Dollar - eine der größten anfänglichen Finanzierungszusagen für ein europäisch ausgerichtetes biopharmazeutisches Unternehmen erhalten. Patrick Kolb, Geschäftsführer der DACH Region von **ARVELLE Therapeutics** sagt: *„Bei Arvelle setzen wir uns dafür ein, Patienten zu helfen, die von ZNS-Störungen betroffen sind. Wir sind bestrebt, den betroffenen Patienten maßgeschneiderte innovative Lösungen zur Verfügung zu stellen und sehen uns mit der Entwicklung von cenobamate dabei auf einem guten Weg.“*

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Arvelle Therapeutics

Juan Vergez

Head of Marketing and Corporate Communications

Email: Juan.Vergez@arvelletx.com

Kohl PR und Partner

Isabelle Zirden

Tel.: +49 30 22 66 79-17

Mail: i.zirden@kohl-pr.de

Über Arvelle Therapeutics

Arvelle Therapeutics International GmbH („**ARVELLE Therapeutics**“) ist ein aufstrebendes biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Bereitstellung innovativer Lösungen für Patienten mit ZNS-Erkrankungen spezialisiert hat. Arvelle ist für die Entwicklung und Vermarktung von Cenobamate, einem Antiepileptikum im Prüfstadium, auf dem europäischen Markt verantwortlich. Arvelle hat seinen Hauptsitz in Zug in der Schweiz

Im Februar 2019 erhielt Arvelle eine Anschubfinanzierung in Höhe von 207,5 Millionen US-Dollar - eine der größten anfänglichen Finanzierungszusagen für ein europäisch ausgerichtetes biopharmazeutisches Unternehmen von einem globalen Verbund aus NovaQuest Capital Management, BRV Capital Management, LSP, H.I.G. BioHealth Partners, Andera Partners und F-Prime Capital und KB Investment.

Nach Erhalt dieser Finanzierung erwarb Arvelle von SK Biopharmaceuticals die exklusiven europäischen Rechte für die Entwicklung und Vermarktung von Cenobamate, einem Antiepileptikum. Bisher wurde Cenobamate von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) für die



Behandlung von partiell einsetzenden (fokalen) Anfällen bei Erwachsenen zugelassen und ist in den USA bereits kommerziell erhältlich.

Im März 2020 gab Arvelle bekannt, dass die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) den Zulassungsantrag (MAA) für Cenobamate zur Begleitbehandlung von fokal einsetzenden Anfällen bei Erwachsenen mit Epilepsie angenommen hat. Diese Validierung des MAA bestätigt, dass der Antrag von Arvelle vollständig ist, und markiert den Beginn des Beurteilungsverfahrens für Cenobamate.

Über cenobamate

Cenobamate wurde von SK Biopharmaceuticals und SK life science entwickelt und ist ein neues, von der FDA zugelassenes Antiepileptikum zur Behandlung von partiell (fokal) beginnenden epileptischen Anfällen bei Erwachsenen. Cenobamate ist in den USA zugelassen und dort unter dem Handelsnamen XCOPRI®⁸ erhältlich. Anfang 2019 hat SK Biopharmaceuticals mit Arvelle Therapeutics einen exklusiven Lizenzvertrag zur Entwicklung und Vermarktung von cenobamate in Europa abgeschlossen.

Man geht davon aus, dass cenobamate durch einen einzigartigen, doppelten, komplementären Wirkmechanismus funktioniert: Verstärkung der inhibitorischen Ströme durch positive Modulation von GABA_A-Rezeptoren an einer Nicht-Benzodiazepin-Bindungsstelle⁹ und Verringerung der exzitatorischen Ströme durch Hemmung des anhaltenden Natriumstroms und Verbesserung des inaktivierten Zustands spannungsaktivierter Natriumkanäle.¹⁰

Cenobamate wurde als einmal täglich einzunehmende Tablette an über 2.500 Probanden untersucht, darunter mehr als 1.900 Patienten in den beiden Phase-2- und einer Phase-3-Studie.^{11,12} Die Anfallsfreiheitsraten, die in den doppelblinden placebokontrollierten Zulassungsstudien bei erwachsenen Patienten mit arzneimittelresistenten fokal beginnenden Anfällen beobachtet wurden, die cenobamate als Begleittherapie erhielten, haben alle bisherigen unterstützenden Therapien übertroffen.^{13,14}

Die Langzeitdaten von cenobamate werden in den offenen Verlängerungen der doppelblinden placebokontrollierten Studien sowie in der offenen Studie zur Sicherheit bei Erwachsenen mit fokal beginnenden Anfällen weiter untersucht.¹⁵ Außerdem wird cenobamate in einer laufenden randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit als Begleittherapie bei Patienten mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen untersucht (NCT03678753).¹⁶

Über die Arzneimittel-Härtefall-Verordnung

Mit Wirkung zum 22. Juli 2010 ist die Verordnung über das Inverkehrbringen von Arzneimitteln ohne Genehmigung oder ohne Zulassung in Härtefällen (AMHV) (Arzneimittel-Härtefall-Verordnung) in Kraft getreten. Damit soll das Inverkehrbringen von noch nicht genehmigten oder zugelassenen Arzneimitteln zum Zwecke der kostenlosen Behandlung von Gruppen schwer erkrankter Patienten, die mit einem zugelassenen Arzneimittel nicht zufrieden stellend behandelt werden können, ermöglicht werden.

Über das MHRA-Programm für den frühen Zugang zu Medizin

Das sogenannte Early Access to Medicines Scheme (EAMS) der britischen Arzneimittelbehörde MHRA zielt darauf ab, Patienten mit lebensbedrohlichen oder zu schweren Beeinträchtigungen führenden Krankheiten Zugang zu Arzneimitteln zu verschaffen, für die noch keine Marktzulassung vorliegt, wenn ein eindeutiger ungedeckter medizinischer Bedarf dafür besteht. Die MHRA gibt auf der Grundlage der verfügbaren Daten ein wissenschaftliches Gutachten zum Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels aus; dieses Gutachten ersetzt nicht die normalen Zulassungsverfahren für Arzneimittel, sondern unterstützt den Verschreiber und den Patienten dabei, vor der Zulassung des Arzneimittels eine Entscheidung über dessen Verwendung zu treffen.

Das EAMS besteht aus zwei Teilen. Der erste Schritt besteht darin, ein Produkt mit der Bezeichnung "vielversprechende innovative Medizin" (PIM) zu kennzeichnen. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass ein Produkt für das Early Access to Medicines Scheme in Frage kommt (basierend auf frühen klinischen Daten). Im zweiten Schritt gibt die MHRA im Anschluss an die Bewertung von Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten ein wissenschaftliches Nutzen-Risiko-Gutachten ab. Darin werden Nutzen und Risiken des Arzneimittels beschrieben, basierend auf den Informationen, die ein Antragsteller der MHRA vorgelegt hat, nachdem ausreichende Daten aus klinischen Studien und anderen Untersuchungen gesammelt wurden.

Quellenangaben

1. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. ILAE/IBE/WHO. Global Campaign Against Epilepsy: Out of the Shadows. 2003.
3. Kaiser S, et al. Long-term follow-up of topiramate and lamotrigine: a perspective on quality of life. *Seizure*. 2002;11:356–360.
4. Engel J. Bringing epilepsy out of the shadows. *Neurol*. 2003;60(9):1412.
5. Engel J. Approaches to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014;17(Suppl 1):S12–7.
6. de Boer H, et al. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008;12:540–546.
7. Choi H, et al. Seizure frequency and patient-centered outcome assessment in epilepsy *Epilepsia*. 2014;55(8):1205–1212.
8. Cenobamate prescribing information. FDA. Last accessed 20 July, 2020.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212839s000lbl.pdf
9. Sharma R, et al. *Eur J Pharmacol* 2020;879:173-117.
10. Nakamura M, et al. *Eur J Pharmacol* 2019;855:175-182.
11. Chung S, et al. Randomized phase 2 study of adjunctive cenobamate in patients with uncontrolled focal seizures. *Neurology*, 2020;94:1-e12.
12. Krauss GL et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol*. 2020 Apr;19(4):288-289.
13. French JA. Cenobamate for focal seizures - a game changer? *Nat Rev Neurol*. 2020 Mar;16(3):133-134.
14. Vossler DG. A Remarkably High Efficacy of Cenobamate in Adults With Focal-Onset Seizures: *Epilepsy Curr*. 2020 Feb 24;20(2):85-87.
15. Sperling MR, et al. Cenobamate (YKP3089) as adjunctive treatment for uncontrolled focal seizures in a large, phase 3, multicenter, open-label safety study. *Epilepsia* Feb 2020;61:1099–1108.
16. Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Cenobamate Adjunctive Therapy in PGTC Seizures NCT03678753.