

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Cenobamate - For the adjunctive treatment of focal onset seizures with or without secondary generalisation in adult patients with epilepsy who have not been adequately controlled despite a history of treatment with at least 2 anti-epileptic products.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent i USA av US Food and Drug Administration (FDA) under handelsnavnet XCOPRI (company name US SK Bio-Pharmaceuticals) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N03AX
Virkestoffnavn:
Cenobamate
Legemiddelform: Tablett,
filmdrasjert tablett.
MT-søker/innehaver:
Arvelle Therapeutics
Netherlands B.V (1, 3)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagområde

Nevrologi

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diagnosen epilepsi omfatter flere ulike sykdommer og syndromer hvor gjentatte epileptiske anfall skyldes cerebrale funksjonsforstyrrelser. Fokale (partielle) anfall er epileptiske anfall med start i et nevronalt nettverk begrenset til den ene hjernehalvdelen. Fokale anfall kan være uten eller med svekket bevissthet, og kan utvikles videre til (sekundære) generaliserte anfall, dvs. anfall som oppstår og utspiller seg i utbredte nettverk som involverer begge hjernehalvdeler. (4).

I Norge er det rundt 36 000 mennesker med aktiv epilepsi, hvorav 31 000 er voksne og 5 000 barn. Hos voksne har 70-80 % fokale epilepsier. Det er i Norge ca. 50 nye epilepsitilfeller per 100 000 innbyggere per år, med en høyere risiko etter 65 år.

De fleste nye pasienter med epilepsi (70–80 %) oppnår anfallskontroll, og av disse kan rundt halvparten slutte med medisiner. Over 20 % av dem som har epilepsi, er utviklingshemmet. I denne gruppen finner vi mange pasienter med ukontrollert anfallssituasjon. (4, 5).

Dagens behandling

Hovedbehandling ved epilepsi er medikamentell. Den deles inn i anfallsforebyggende og anfallskuperende behandling. Anfallsforebyggende behandling starter oftest etter to epileptiske anfall og når epilepsidiagnosen er sikker eller svært sannsynlig. Det kan i enkelte tilfeller være aktuelt å starte opp behandling etter ett anfall. Det finnes en rekke legemidler som er aktuelle. Behandling med monoterapi bør forsøkes først. Det foreligger en nasjonal Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi fra 2019 (5). Ifølge denne er okskarbazepin, lamotrigin eller levetiracetam førstevalg ved fokale anfall hos voksne. Hvis monoterapi med de forskjellige legemidlene ikke gir tilfredsstillende anfallskontroll, kan flere legemidler kombineres. Indikasjon og valg av behandling må alltid vurderes for den enkelte pasient, hvor det tas hensyn til bl.a. anfallstype, egenskaper ved det enkelte legemiddelet (virkningsmekanisme, bivirkningsprofil, effekt ved anfalls-/epilepsitype, farmakokinetikk, interaksjoner), samt forhold ved pasienten selv (f.eks. alder, kjønn, fertilitet, andre sykdommer/tilstander og annen medikasjon) (4,5). Cenobamate anses å være en ny generasjon antiepileptika (6).

Virkningsmekanisme

The precise mechanism by which cenobamate exerts its therapeutic effects in patients with partial-onset seizures is unknown. Cenobamate has been demonstrated to reduce repetitive neuronal firing by inhibiting voltage-gated sodium currents. It is also a positive allosteric modulator of the γ -aminobutyric acid (GABAA) ion channel. (2)

Mulig indikasjon

For the adjunctive treatment of focal onset seizures with or without secondary generalisation in adult patients with epilepsy who have not been adequately controlled despite a history of treatment with at least 2 anti-epileptic products.

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
(N=437) Adult patients (aged 18 – 70 years) with treatment resistant partial onset seizures	Cenobamate 100, 200 and 400 mg/day on top of antiepileptic drug (AED) background medication (2). Total 18 weeks (6-week titration period; 12-week maintenance period)	Placebo on top of AED background medication	The percent change from baseline in seizure frequency per 28 days in the treatment period.	NCT01866111 RCT, double blind Fase II	July 2015 (primary completion date). June 2020 (estimated study completion date). Publikasjon foreligger (7).
(N=222) Adult patients (aged 18 – 65 years) with treatment resistant partial onset seizures	Cenobamate 200 mg/day on top of AED background medication (2). Total:12 weeks (6-week titration period, maintenance period)	Placebo on top of AED background medication	The percent change from baseline in seizure frequency per 28 days in the treatment period.	NCT01397968 RCT, double blind Fase II	June 2013 (Primary Completion Date) December 2020 (estimated study completion date). Publikasjon foreligger (8).

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- En pågående metodevurdering er identifisert (9). - Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (10).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 6).

4. Referanser

1. Hentet 12.08.2020 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cenobamate/#new-medicines> Published 14th May 2018, updated 11th June 2020.
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212839s000lbl.pdf
3. <https://arvelletx.com/our-products/>
4. Hentet 12.08.2020 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/T6.1.1/Epilepsi>
5. Hentet 12.08.2020 fra Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi utviklet av SSE
<file:///H:/Downloads/Epilepsiretningslinje%2018.02.2019.pdf>
6. http://www.io.nihr.ac.uk/?s=cenobamate&search_speciality=0&search_year=0&search_category=0
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31734103/>
8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409485/>
9. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10661/documents/draft-scope-pre-referral>
10. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/1-diagnos-och-behandling-av-epilepsi/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden