EMA/645167/2022
EMEA/H/C/005352

Upstaza (eladocagenum exuparvovecum)

Přehled pro přípravek Upstaza a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Upstaza a k čemu se používá?

Upstaza je léčivý přípravek pro genovou terapii, který se používá u dospělých a dětí ve věku od 18 měsíců se závažným deficitem dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin (AADC) s geneticky potvrzenou diagnózou.

Deficit AADC je dědičné onemocnění postihující nervový systém, které se projevuje příznaky, jako je opoždění vývoje, slabý svalový tonus a neschopnost kontrolovat pohyb končetin.

Deficit AADC je vzácné onemocnění a přípravek Upstaza byl označen dne 18. listopadu 2016 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění". Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Přípravek Upstaza je druh léčivého přípravku pro moderní terapie označovaný jako „přípravek pro genovou terapii". Jedná se o druh léčivého přípravku, který působí tak, že do těla dodává geny.

Přípravek Upstaza obsahuje eladokagen exuparvovek, což je funkční verze genu AADC v modifikovaném viru (adenoasociovaném virovém vektoru). Není známo, že by virus použitý v tomto léčivém přípravku u lidí způsoboval onemocnění.

Jak se přípravek Upstaza používá?

Výdej přípravku Upstaza je vázán na lékařský předpis. Přípravek musí být podán na operačním sále při anestezii lékařem, který má zkušenosti s operacemi mozku. Podává se formou infuze do mozku. Po infuzi pacient podstoupí zobrazovací vyšetření mozku. Lékař bude sledovat zotavování a případné nežádoucí účinky operace a léčby.

Více informací o používání přípravku Upstaza naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Upstaza působí?

Deficit AADC je způsoben mutacemi v genu, který vytváří enzym AADC. Tento enzym je nezbytný k produkci dopaminu, což je neurotransmiter, který je důležitý pro kontrolu pohybu. Pacienti s deficitem AADC nemají řádně fungující verzi enzymu, což má za následek, že v mozku se vytváří jen velmi malé množství dopaminu nebo se nevytváří vůbec. Tento léčivý přípravek tvoří virus, který

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

obsahuje fungující verzi genu AADC. Při podání přípravku pacientovi se očekává, že virus přenese gen AADC do nervových buněk, což jim umožní vytvářet chybějící enzym. Předpokládá se, že to následně umožní buňkám vytvářet dopamin, který potřebují ke svému správnému fungování, čímž dojde ke zmírnění příznaků onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Upstaza byly prokázány v průběhu studií?

Přínosy přípravku Upstaza byly prokázány ve třech hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno 28 dětí ve věku od 1,5 do 8,5 roku se závažným deficitem AADC potvrzeným genetickým testem. Hlavními měřítky účinnosti bylo ovládání hlavy a schopnost sedět bez opory. Studie prokázaly, že dva roky po léčbě přibližně 70 % (14 z 20) pacientů dokázalo ovládat pohyb hlavy a přibližně 65 % (12 z 20) pacientů dokázalo sedět bez opory. Údaje z vědecké literatury prokázaly, že pacienti se závažným deficitem AADC, kterým nebyla poskytnuta žádná léčba, nebyli schopni těchto vývojových milníků dosáhnout.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Upstaza?

Nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku Upstaza (který může postihnout více než 1 osobu z 10) je dyskineze (nekontrolovatelné pohyby).

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Upstaza je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Upstaza registrován v EU?

Tři hlavní studie prokázaly, že přípravek Upstaza je u pacientů s deficitem AADC účinný při zlepšování schopnosti ovládat pohyb hlavy a sedět. Jelikož deficit AADC je velmi vzácné onemocnění, studie byla malého rozsahu, ale z dostupných krátkodobých údajů vyplývá, že přípravek Upstaza by mohl být účinný při dosahování důležitých vývojových milníků u dětí. Ačkoli údaje o bezpečnosti přípravku Upstaza jsou omezené, dosud zaznamenané nežádoucí účinky jsou považovány za zvladatelné. Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Upstaza převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU, a to – vzhledem k závažnosti onemocnění a nedostatku stávajících možností léčby – i u dospělých s deficitem AADC.

Přípravek Upstaza byl registrován „za výjimečných okolností". Znamená to, že vzhledem k tomu, že tato indikace se vyskytuje tak vzácně, nebylo možné o přípravku získat úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace a tento přehled bude podle potřeby aktualizován.

Jaké informace o přípravku Upstaza nebyly dosud předloženy?

Jelikož přípravek Upstaza byl registrován za výjimečných okolností, společnost, která přípravek Upstaza dodává na trh, předloží další údaje z probíhajících studií a provede novou studii za účelem další charakterizace dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti přípravku Upstaza.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Upstaza?

Společnost, která přípravek Upstaza dodává na trh, musí zajistit, aby nemocnice, ve kterých se přípravek Upstaza podává, disponovaly odpovídajícím vybavením a aby zdravotnický personál měl odpovídající odborné znalosti a podstoupil školení.

Společnost musí zdravotnickým pracovníkům a pacientům poskytnout edukační materiály o chirurgickém zákroku a možných nežádoucích účincích.

Společnost musí také poskytnout doplňující údaje, které dále prokazují, že přípravek Upstaza je vyráběn konzistentně se stejnými standardy kvality.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Upstaza, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Upstaza průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Upstaza jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Upstaza

Další informace o přípravku Upstaza jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza..