



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645186/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladocagene exuparvovec)

En oversigt over Upstaza, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Upstaza, og hvad anvendes det til?

Upstaza er et lægemiddel til genterapi, der anvendes til voksne og børn på 18 måneder og derover med svær aromatisk L-aminosyre decarboxylase-mangel (AADC-mangel) og en genetisk bekræftet diagnose.

AADC-mangel er en arvelig sygdom, der angriber nervesystemet og medfører symptomer, som f.eks. forsinket udvikling, svag muskeltonus og manglende evne til at kontrollere lemmernes bevægelser.

AADC-mangel er sjælden, og Upstaza blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 18. november 2016. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza er et lægemiddel til avanceret terapi, som kaldes et "genterapiprodukt". Denne type lægemiddel virker ved at tilføre gener til kroppen.

Upstaza indeholder eladocagene exuparvovec, som er en funktionel version af AADC-genet inden i et modificeret virus (adenoassocieret virusvektor). Det virus, der anvendes i dette lægemiddel, forårsager ikke sygdom hos mennesker.

Hvordan anvendes Upstaza?

Upstaza fås kun på recept og skal gives i et operationsrum under bedøvelse af en læge med erfaring i hjernekirurgi. Det gives ved infusion i hjernen. Efter infusionen får patienten en hjernescanning. Lægen vil overvåge bedringen og kontrollere for eventuelle bivirkninger fra operationen og behandlingen.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Upstaza, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Upstaza?

AADC-mangel skyldes mutationer i det gen, der producerer AADC-enzymet. Dette enzym er nødvendigt for at producere dopamin, en neurotransmitter, som er vigtig for at kontrollere bevægelser. Patienter med AADC-mangel har ikke en korrekt fungerende version af enzymet, hvilket medfører meget lille eller ingen produktion af dopamin i hjernen. Lægemidlet består af et virus, der indeholder

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



en fungerende version af AADC-genet. Når det gives til patienten, forventes det, at virusset vil transportere AADC-genet ind i nervecellerne og gøre dem i stand til at producere det manglende enzym. Dette forventes igen at sætte cellerne i stand til at producere den dopamin, de behøver for at virke korrekt, og derved forbedre symptomerne på sygdommen.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Upstaza?

Fordelene ved Upstaza er blevet påvist i tre hovedstudier med 28 børn i alderen 1,5 til 8,5 år med svær AADC-mangel bekræftet ved en genetisk test. Virkningen blev hovedsagelig målt på patienternes hovedkontrol og evne til at sidde uden hjælp. Studierne viste, at ca. 70 % (14 ud af 20) af patienterne var i stand til at kontrollere deres hovedbevægelser, og ca. 65 % (12 ud af 20) af patienterne kunne sidde uden støtte to år efter behandlingen. Data fra den videnskabelige litteratur viste, at patienter med svær AADC-mangel, som ikke havde fået behandling, ikke kunne nå disse udviklingsmæssige milepæle.

Hvilke risici er der forbundet med Upstaza?

Den hyppigste bivirkning ved Upstaza (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er dyskinesi (ukontrollerbare bevægelser).

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Upstaza fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Upstaza godkendt i EU?

Tre hovedstudier har vist, at Upstaza er effektivt til at forbedre evnen til at kontrollere hovedbevægelser og til at sidde hos patienter med AADC-mangel. Da AADC-mangel er en meget sjælden sygdom, var studiet lille, men de foreliggende korttidsdata tydede på, at Upstaza kunne være effektivt til at nå vigtige udviklingsmæssige milepæle hos børn. Selv om der kun foreligger begrænsede data om sikkerheden ved Upstaza, anses de bivirkninger, der er set indtil nu, for at være håndterbare. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Upstaza opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU, også hos voksne med AADC-mangel, i betragtning af sygdommens alvorlighed og manglen på eksisterende behandlinger.

Upstaza er godkendt under "særlige omstændigheder". Det skyldes, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fyldestgørende information om lægemidlet. Hvert år gennemgår Det Europæiske Lægemiddelagentur eventuelle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt denne oversigt.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Upstaza?

Da Upstaza er godkendt under særlige omstændigheder, skal den virksomhed, der markedsfører Upstaza, fremlægge yderligere data fra igangværende studier og foretage et nyt studie, der yderligere beskriver Upstazas sikkerhed og virkning på lang sigt.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Upstaza?

Virksomheden, der markedsfører Upstaza, skal sikre, at de hospitaler, hvor Upstaza gives, har passende ekspertise, udstyr og uddannelse.

Virksomheden skal udlevere oplysningsmateriale til sundhedspersoner og patienter om det kirurgiske indgreb og de mulige bivirkninger.

Virksomheden skal desuden fremlægge yderligere data til nærmere påvisning af, at Upstaza fremstilles konsekvent efter de samme kvalitetsstandarder.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Upstaza.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Upstaza løbende overvåget. Formodede bivirkninger ved Upstaza vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Upstaza

Yderligere information om Upstaza findes på agenturets websted under:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.