



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645187/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (Eladocagene exparvovec)

Übersicht über Upstaza und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Upstaza und wofür wird es angewendet?

Upstaza ist ein Gentherapeutikum, das bei Erwachsenen und Kindern ab 18 Monaten mit schwerem aromatischem L-Aminosäure-Decarboxylase-Mangel (AADC) mit genetisch bestätigter Diagnose angewendet wird.

AADC-Mangel ist eine Erbkrankheit, die sich auf das Nervensystem auswirkt und zu Symptomen wie Entwicklungsverzögerungen, schwachem Muskeltonus und Unfähigkeit führt, die Bewegung der Gliedmaßen zu kontrollieren.

AADC-Mangel ist selten, und Upstaza wurde am 18. November 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Upstaza enthält Eladocagene exparvovec, eine funktionelle Version des AADC-Gens innerhalb eines modifizierten Virus (adeno-assoziiertes virales Vektor). Es ist nicht bekannt, dass das in diesem Arzneimittel verwendete Virus beim Menschen eine Krankheit verursacht.

Wie wird Upstaza angewendet?

Upstaza ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss von einem in der Gehirnechirurgie erfahrenen Arzt in einem Operationssaal unter Narkose verabreicht werden. Es wird als Infusion in das Gehirn verabreicht. Nach der Infusion erhält der Patient einen Scan des Gehirns. Der Arzt wird die Genesung überwachen und alle Nebenwirkungen, die bei der Operation und Behandlung auftreten, untersuchen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Edistride entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Upstaza?

Der AADC-Mangel wird durch Mutationen im Gen verursacht, das das AADC-Enzym produziert. Dieses Enzym wird zur Herstellung von Dopamin benötigt, einem Neurotransmitter, der für die Kontrolle von

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



Bewegungen wichtig ist. Patienten mit AADC-Mangel verfügen nicht über eine ordnungsgemäß funktionierende Version des Enzyms, was zu einer sehr geringen oder gar keinen Dopaminproduktion im Gehirn führt. Das Arzneimittel besteht aus einem Virus, das eine funktionierende Version des AADC-Gens enthält. Wenn es dem Patienten verabreicht wird, ist zu erwarten, dass das Virus das AADC-Gen in die Nervenzellen transportiert, wodurch diese das fehlende Enzym produzieren können. Es wird erwartet, dass dies wiederum die Zellen in die Lage versetzt, das Dopamin zu produzieren, das sie benötigen, um richtig zu wirken und so die Symptome der Erkrankung zu verbessern.

Welchen Nutzen hat Upstaza in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Upstaza wurde in drei Hauptstudien nachgewiesen, an denen 28 Kinder im Alter von 1,5 bis 8,5 Jahren mit schwerem AADC-Mangel teilnahmen, der durch einen genetischen Test bestätigt wurde. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Kontrolle des Kopfes und die Fähigkeit, ohne Unterstützung zu sitzen. Die Studien zeigten, dass etwa 70 % (14 von 20) der Patienten in der Lage waren, die Kopfbewegungen zu kontrollieren, und etwa 65 % (12 von 20) der Patienten zwei Jahre nach der Behandlung ohne Unterstützung sitzen konnten. Daten aus der wissenschaftlichen Literatur zeigten, dass Patienten mit schwerem AADC-Mangel, die keine Behandlung erhalten hatten, diese Entwicklungsmeilensteine nicht erreichen konnten.

Welche Risiken sind mit Upstaza verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Upstaza (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen kann) ist Dyskinesie (unkontrollierbare Bewegungen).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Upstaza berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Upstaza in der EU zugelassen?

Drei Hauptstudien haben gezeigt, dass Upstaza bei der Verbesserung der Fähigkeit, die Kopfbewegung zu kontrollieren und bei Patienten mit AADC-Mangel zu sitzen, wirksam ist. Da es sich bei AADC-Mangel um eine sehr seltene Krankheit handelt, war die Studie klein, die verfügbaren Kurzzeitdaten wiesen jedoch darauf hin, dass Upstaza bei der Erreichung wichtiger Entwicklungsmeilensteine bei Kindern wirksam sein könnte. Obwohl die Daten zur Sicherheit von Upstaza begrenzt sind, werden die bisher beobachteten Nebenwirkungen als beherrschbar angesehen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Upstaza gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann, und zwar auch bei Erwachsenen mit AADC-Mangel, da die Erkrankung schwerwiegend ist und es an bestehenden Behandlungen mangelt.

Upstaza wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Tatsache, dass die Indikation so selten auftritt, nicht möglich war, vollständige Informationen über das Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Upstaza noch erwartet?

Da Upstaza eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Upstaza in Verkehr bringt, zusätzliche Daten aus laufenden Studien bereitstellen und eine neue Studie durchführen, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Upstaza weiter zu charakterisieren.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Upstaza ergriffen?

Das Unternehmen, das Upstaza in Verkehr bringt, muss sicherstellen, dass Krankenhäuser, in denen Upstaza verabreicht wird, über angemessene Fachkenntnisse, Einrichtungen und Schulungen verfügen.

Das Unternehmen muss Angehörigen der Heilberufe und Patienten Schulungsmaterialien über das chirurgische Verfahren und mögliche Nebenwirkungen zur Verfügung stellen.

Das Unternehmen muss außerdem zusätzliche Daten vorlegen, um weiterhin nachzuweisen, dass Upstaza einheitlich unter Einhaltung der gleichen Qualitätsstandards hergestellt wird.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Upstaza, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Upstaza kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Upstaza werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Upstaza

Weitere Informationen zu Upstaza finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

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