



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645168/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladocagene exuparvovect)

Ανασκόπηση του Upstaza και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Upstaza και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Upstaza είναι φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 18 μηνών και άνω με γενετικά επιβεβαιωμένη διάγνωση σοβαρής ανεπάρκειας της αποκαρβοξυλάσης των αρωματικών L-αμινοξέων (AADC).

Η ανεπάρκεια AADC είναι μια κληρονομική νόσος που επηρεάζει το νευρικό σύστημα και προκαλεί συμπτώματα όπως αναπτυξιακές καθυστερήσεις, αδύναμο μυϊκό τόνο και αδυναμία ελέγχου της κίνησης των άκρων.

Η ανεπάρκεια AADC είναι «σπάνια» και το Upstaza χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 18 Νοεμβρίου 2016. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Το Upstaza είναι ένα είδος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας που ονομάζεται «φάρμακο γονιδιακής θεραπείας». Πρόκειται για ένα είδος φαρμάκου που δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό.

Το Upstaza περιέχει eladocagene exuparvovect, μια λειτουργική έκδοση του γονιδίου AADC εντός ενός τροποποιημένου ιού (αδενο-σχετιζόμενος ιικός φορέας). Ο ιός που χρησιμοποιείται σε αυτό το φάρμακο δεν είναι γνωστό ότι προκαλεί νόσο στον άνθρωπο.

Πώς χρησιμοποιείται το Upstaza;

Το Upstaza χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και πρέπει να χορηγείται σε χειρουργείο υπό αναισθησία από γιατρό με πείρα στη χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο. Χορηγείται με έγχυση στον εγκέφαλο. Μετά την έγχυση, ο ασθενής υποβάλλεται σε τομογραφία εγκεφάλου. Ο γιατρός θα παρακολουθεί την ανάρρωση και θα ελέγχει για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χειρουργική επέμβαση και τη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Upstaza, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Πώς δρα το Upstaza;

Η ανεπάρκεια AADC προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο που παράγει το ένζυμο AADC. Το ένζυμο αυτό είναι απαραίτητο για την παραγωγή ντοπαμίνης, ενός νευροδιαβιβαστή που είναι σημαντικός για τον έλεγχο της κίνησης. Οι ασθενείς με ανεπάρκεια AADC δεν διαθέτουν μια λειτουργική έκδοση του ενζύμου, γεγονός που οδηγεί σε πολύ μικρή παραγωγή ντοπαμίνης ή σε μη παραγωγή ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Το φάρμακο αποτελείται από έναν ιό που περιέχει μια λειτουργική έκδοση του γονιδίου AADC. Όταν χορηγείται στον ασθενή, αναμένεται ότι ο ιός θα μεταφέρει το γονίδιο AADC στα νευρικά κύτταρα, επιτρέποντάς τους να παράγουν το ένζυμο που λείπει. Αυτό με τη σειρά του αναμένεται να επιτρέψει στα κύτταρα να παράγουν τη ντοπαμίνη που χρειάζονται για να λειτουργήσουν σωστά, βελτιώνοντας έτσι τα συμπτώματα της πάθησης.

Ποια είναι τα οφέλη του Upstaza σύμφωνα με τις μελέτες;

Τα οφέλη του Upstaza καταδείχθηκαν σε τρεις κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν 28 παιδιά ηλικίας 1,5 έως 8,5 ετών με σοβαρή ανεπάρκεια AADC, επιβεβαιωμένη με γενετικό έλεγχο. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο έλεγχος της κίνησης του κεφαλιού και η ικανότητα των ασθενών να κάθονται χωρίς βοήθεια. Οι μελέτες κατέδειξαν ότι περίπου το 70 % (14 από τους 20) των ασθενών ήταν σε θέση να ελέγξουν την κίνηση του κεφαλιού και περίπου το 65 % (12 από τους 20) των ασθενών μπορούσαν να καθίσουν χωρίς βοήθεια δύο έτη μετά τη θεραπεία. Τα δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία κατέδειξαν ότι οι ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια AADC που δεν είχαν λάβει θεραπεία δεν μπορούσαν να επιτύχουν τα εν λόγω αναπτυξιακά ορόσημα.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Upstaza;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Upstaza (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι η δυσκίνησία (μη ελεγχόμενες κινήσεις).

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Upstaza, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Upstaza στην ΕΕ;

Τρεις κύριες μελέτες κατέδειξαν ότι το Upstaza είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση της ικανότητας ελέγχου της κίνησης του κεφαλιού και της ικανότητας να κάθονται σε ασθενείς με ανεπάρκεια AADC. Δεδομένου ότι η ανεπάρκεια AADC είναι μια πολύ σπάνια νόσος, η μελέτη ήταν μικρή, αλλά τα διαθέσιμα βραχυπρόθεσμα δεδομένα κατέδειξαν ότι το Upstaza θα μπορούσε να είναι αποτελεσματικό στην επίτευξη σημαντικών αναπτυξιακών ορόσημων σε παιδιά. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια του Upstaza είναι περιορισμένα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα θεωρούνται διαχειρίσιμες. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Upstaza υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ, και σε ενήλικες με ανεπάρκεια AADC, δεδομένης της σοβαρότητας της πάθησης και της έλλειψης υφιστάμενων θεραπειών.

Το Upstaza εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», Αυτό σημαίνει ότι, επειδή η ένδειξη απαντάται τόσο σπάνια, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το φάρμακο. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια στοιχεία αναμένεται να υποβληθούν για το Upstaza;

Δεδομένου ότι το Upstaza εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», η εταιρεία που εμπορεύεται το Upstaza θα παράσχει πρόσθετα δεδομένα από τις εν εξελίξει μελέτες και θα διενεργήσει νέα μελέτη για να προσδιορίσει περαιτέρω τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Upstaza.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Upstaza;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Upstaza πρέπει να διασφαλίσει ότι τα νοσοκομεία στα οποία χορηγείται το Upstaza διαθέτουν την κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη, εγκαταστάσεις και κατάρτιση.

Η εταιρεία πρέπει να παρέχει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και στους ασθενείς σχετικά με τη χειρουργική επέμβαση και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η εταιρεία πρέπει επίσης να παράσχει πρόσθετα δεδομένα προκειμένου να καταδείξει περαιτέρω ότι το Upstaza παρασκευάζεται συστηματικά σύμφωνα με τα ίδια πρότυπα ποιότητας.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Upstaza.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Upstaza τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Upstaza αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Upstaza

Περισσότερες πληροφορίες για το Upstaza διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.