



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645174/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladocagene exuparvovec)

Een overzicht van Upstaza en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Upstaza en wanneer wordt het voorgeschreven?

Upstaza is een geneesmiddel voor genterapie dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen van 18 maanden en ouder met een genetisch bevestigde diagnose van ernstige AADC-deficiëntie (waarbij 'AADC' staat voor aromatisch L-aminozuurdecarboxylase).

AADC-deficiëntie is een erfelijke ziekte die het zenuwstelsel aantast en leidt tot symptomen zoals ontwikkelingsachterstand, een zwakke spiertonus en het onvermogen om de beweging van de ledematen onder controle te houden.

AADC-deficiëntie is zeldzaam, en Upstaza werd op 18 november 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza is een geavanceerd geneesmiddel voor genterapie. Dit type geneesmiddel werkt door genen aan het lichaam toe te dienen.

Upstaza bevat eladocagene exuparvovec, een functionele versie van het AADC-gen vervat in een gemodificeerd virus (een adeno-geassocieerde virale vector). Voor zover bekend veroorzaakt het virus dat in dit geneesmiddel wordt gebruikt geen ziekte bij de mens.

Hoe wordt Upstaza gebruikt?

Upstaza is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet door een arts die ervaring heeft met hersenchirurgie worden toegediend in een operatiekamer terwijl de patiënt onder verdoving is. Het middel wordt toegediend via infusie in de hersenen. Na de infusie krijgt de patiënt een hersenscan. De arts houdt toezicht op het herstel en controleert de patiënt op eventuele bijwerkingen van de operatie en de behandeling.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Upstaza.

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



Hoe werkt Upstaza?

AADC-deficiëntie wordt veroorzaakt door mutaties in het gen dat het AADC-enzym aanmaakt. Het lichaam heeft dit enzym nodig om dopamine te produceren, een neurotransmitter die een belangrijke rol speelt bij het beheersen van bewegingen. Bij patiënten met AADC-deficiëntie werkt het enzym niet goed, waardoor er zeer weinig of geen dopamine wordt aangemaakt in de hersenen. Het geneesmiddel bestaat uit een virus dat een werkende versie van het AADC-gen bevat. Bij toediening aan de patiënt zal het virus er naar verwachting voor zorgen dat dit AADC-gen in de zenuwcellen terechtkomt, zodat die het ontbrekende enzym kunnen produceren. De cellen zullen dan naar verwachting de dopamine kunnen produceren die ze nodig hebben om goed te werken, waardoor de symptomen van de aandoening worden verlicht.

Welke voordelen bleek Upstaza tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Upstaza zijn aangetoond in drie hoofdstudies onder 28 kinderen van 1,5 tot 8,5 jaar oud met ernstige AADC-deficiëntie, bevestigd door een genetische test. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de beheersing van hoofdbewegingen en het vermogen om zelfstandig te zitten. Uit de studies bleek dat twee jaar na de behandeling ongeveer 70 % van de patiënten (14 van de 20) de bewegingen van het hoofd onder controle kon houden en ongeveer 65 % van de patiënten (12 van de 20) zelfstandig kon zitten. Gegevens uit de wetenschappelijke literatuur wijzen uit dat patiënten met ernstige AADC-deficiëntie die geen behandeling hadden gekregen, deze ontwikkelingsmijlpalen niet konden bereiken.

Welke risico's houdt het gebruik van Upstaza in?

De meest voorkomende bijwerking van Upstaza (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is dyskinesie (oncontroleerbare bewegingen).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Upstaza.

Waarom is Upstaza geregistreerd in de EU?

Uit drie hoofdstudies is gebleken dat Upstaza werkzaam is bij het verbeteren van het vermogen van patiënten met AADC-deficiëntie om hun hoofdbewegingen onder controle te houden en te zitten. AADC-deficiëntie is een zeer zeldzame ziekte en de studies zijn dan ook op kleine schaal verricht, maar de beschikbare kortetermijngegevens wijzen erop dat Upstaza werkzaam zou kunnen zijn om kinderen in staat te stellen belangrijke ontwikkelingsmijlpalen te bereiken. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van Upstaza, maar de tot op heden waargenomen bijwerkingen worden als beheersbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Upstaza groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU, ook bij volwassenen met AADC-deficiëntie, gezien de ernst van de aandoening en het gebrek aan bestaande behandelingen.

Upstaza is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het niet mogelijk was volledige informatie over het geneesmiddel te verkrijgen omdat de indicatie zo weinig voorkomt. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Upstaza?

Aangezien aan Upstaza registratie onder uitzonderlijke omstandigheden is verleend, zal het bedrijf dat Upstaza in de handel brengt aanvullende gegevens uit lopende studies verstrekken en een nieuwe studie uitvoeren om de veiligheid en werkzaamheid van Upstaza op lange termijn nader te karakteriseren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Upstaza te waarborgen?

Het bedrijf dat Upstaza in de handel brengt, moet ervoor zorgen dat ziekenhuizen waar Upstaza wordt toegediend over passende expertise, uitrusting en opleiding beschikken.

Het bedrijf moet voorlichtingsmateriaal voor professionele zorgverleners en patiënten verstrekken over de chirurgische procedure en mogelijke bijwerkingen.

Het bedrijf moet ook aanvullende gegevens overleggen om verder aan te tonen dat Upstaza altijd in overeenstemming met dezelfde kwaliteitsnormen wordt geproduceerd.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Upstaza, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Upstaza continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Upstaza worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Upstaza

Meer informatie over Upstaza is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.