



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645181/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladokageeneksuparvovek)

Ülevaade ravimist Upstaza ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Upstaza ja milleks seda kasutatakse?

Upstaza on geeniteraapiaravim, mida kasutatakse aroaatsete *L*-aminohapete dekarboksülaasi (AADC) raske puudulikkusega täiskasvanutel ja vähemalt 18-kuustel lastel, kellel on geneetiliselt kinnitatud diagnoos.

AADC-puudulikkus on pärilik haigus, mis kahjustab närvisüsteemi, põhjustades selliseid sümptomeid nagu mitmesugused arengu mahajäämused, nõrk lihastoonus ja võimetus juhtida jäsemete liigutusi.

AADC-puudulikkus esineb harva ja Upstaza nimetati 18. novembril 2016 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza on geeniteraapiaravimite hulka kuuluv uudne ravim. Need on ravimid, mille toime avaldub geenide viimisel organismi.

Upstaza sisaldab eladokageeneksuparvovekit, AADC-geeni funktsionaalset varianti modifitseeritud viiruses (adeno-assotsieerunud viirusvektor). Ravimis kasutatav viirus ei põhjusta inimestel teadaolevalt haigust.

Kuidas Upstazat kasutatakse?

Upstaza on retseptiravim. Seda peab manustama operatsiooniruumis anesteesia tingimustes ajukirurgias kogenud arst. Seda manustatakse infusioonina aju. Pärast infusiooni tehakse patsiendile aju pildidiagnostikauuring. Arst jälgib taastumist ja kontrollib, kas operatsioon ja ravi on tekitanud kõrvalnähte.

Lisateavet Upstaza kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Upstaza toimib?

AADC-puudulikkust põhjustavad mutatsioonid ensüümi AADC kodeerivas geenis. Seda ensüümi on vaja dopamiini tootmiseks. Dopamiin on neurotransmitter, mis on oluline liigutuste juhtimiseks. AADC-puudulikkusega patsientidel puudub ensüümi toimiv variant, mistõttu dopamiini tootmine ajus on väga väike või puudub. Ravim koosneb viirusest, mis sisaldab AADC-geeni toimivat varianti. Patsiendile manustatuna kannab viirus eeldatavasti AADC-geeni närvirakkudesse, võimaldades neil toota puuduvat

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



ensüümi. See omakorda võimaldab rakkudel toota õiget dopamiini, mida nad vajavad normaalseks toimimiseks, leevendades seega seisundi sümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Upstaza kasulikkus?

Upstaza kasulikkus tõendati kolmes põhiuuringus, milles osales 28 last vanuses 1,5–8,5 aastat, kellel oli raske AADC-puudulikkus, mis oli kinnitatud geneetilise testiga. Efektiivsuse põhinäitajad olid pealiigutuste juhtimine ja abita (iseseisvalt) istumise võime. Uuringud tõendasid, et kaks aastat pärast ravi suutsid ligikaudu 70% patsientidest (14 patsienti 20st) juhtida pealiigutusi ja ligikaudu 65% patsientidest (12 patsienti 20st) istuda ilma abita. Teaduskirjanduse andmed näitasid, et raske AADC-puudulikkusega patsiendid, kes ei olnud ravi saanud, ei suutnud neid arenguetappe saavutada.

Mis riskid Upstazaga kaasnevad?

Upstaza kõige sagedam kõrvalnäht (võib esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on düskineesia (sundliigutused).

Upstaza kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Upstaza ELis heaks kiideti?

Kolmes põhiuuringus tõendati, et Upstaza on efektiivne pealiigutuste juhtimise ja istumisvõime parandamisel AADC-puudulikkusega patsientidel. Et AADC-puudulikkus on väga harva esinev haigus, oli uuring väike, kuid lühiajalised andmed tõendasid, et Upstaza võib olla efektiivne lastel oluliste arenguetappide saavutamisel. Kuigi Upstaza ohutusandmed on piiratud, peetakse seni täheldatud kõrvalnähte hallatavaks. Euroopa Ravimiamet otsustas, et Upstaza kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita ka AADC-puudulikkusega täiskasvanutel, arvestades haiguse raskust ja olemasolevate ravimeetodite puudumist.

Upstaza on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et näidustuse väga harva esinemise tõttu ei olnud võimalik saada ravimi kohta täielikku teavet. Amet vaatab igal aastal läbi kogu uue teabe ja vajaduse korral uuendab käesolevat ülevaadet.

Mis teavet Upstaza kohta veel oodatakse?

Et Upstaza on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel, esitab Upstaza turustaja lisaandmeid toimuvatest uuringutest ja korraldab uue uuringu, et täiendavalt kirjeldada Upstaza pikaajalist ohutust ja efektiivsust.

Mis meetmed võetakse, et tagada Upstaza ohutu ja efektiivne kasutamine?

Upstaza turustaja peab tagama, et haiglates, kus Upstazat manustatakse, on olemas asjakohased eriteadmised, ruumid ja koolitus.

Ettevõtte peab andma tervishoiutöötajatele ja patsientidele teabematerjalid kirurgilise protseduuri ning võimalike kõrvalnähtude kohta.

Ettevõtte peab esitama ka lisaandmeid, et tõendada, et Upstazat toodetakse pidevalt samade kvaliteedistandarditega.

Upstaza ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Upstaza kasutamise kohta pidevat järelevalvet. Upstaza kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Upstaza kohta

Lisateave Upstaza kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.