EMA/645169/2022
EMEA/H/C/005352

Upstaza (éladocagène exuparvovec)

Aperçu d'Upstaza et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Upstaza et dans quel cas est-il utilisé?

Upstaza est un médicament de thérapie génique utilisé chez les adultes et les enfants âgés de 18 mois et plus présentant un déficit sévère en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique (AADC) avec un diagnostic génétiquement confirmé.

Le déficit en AADC est une maladie héréditaire qui touche le système nerveux et entraîne des symptômes tels que des retards de développement, un faible tonus musculaire et une incapacité à contrôler le mouvement des membres.

Le déficit en AADC est rare et Upstaza a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 18 novembre 2016. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en apportant des gènes dans le corps.

Upstaza contient de l'éladocagène exuparvovec, une version fonctionnelle du gène codant l'AADC contenue dans un virus modifié (vecteur viral adéno-associé). Le virus utilisé dans ce médicament n'est pas connu pour provoquer une maladie chez l'homme.

Comment Upstaza est-il utilisé?

Upstaza n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré dans une salle d'opération, sous anesthésie, par un médecin expérimenté en chirurgie cérébrale. Il est administré par perfusion dans le cerveau. Après la perfusion, le patient passe un scanner du cerveau. Le médecin surveillera le rétablissement et recherchera tout effet indésirable dû à l'intervention chirurgicale et au traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Upstaza, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Upstaza agit-il?

Le déficit en AADC est dû à des mutations du gène qui code l'enzyme AADC. Cette enzyme est nécessaire pour produire la dopamine, un neurotransmetteur important pour contrôler les

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

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

mouvements. Chez les patients présentant un déficit en AADC, l'enzyme ne fonctionne pas correctement, ce qui entraîne une production de dopamine très faible, voire inexistante, dans le cerveau. Le médicament se compose d'un virus qui contient une version fonctionnelle du gène codant l'AADC. Lorsqu'il est administré au patient, le virus est censé transporter le gène codant l'AADC dans les cellules nerveuses, leur permettant de produire l'enzyme manquante. Cela permettrait ensuite aux cellules de fabriquer la dopamine dont elles ont besoin pour fonctionner correctement, améliorant ainsi les symptômes de la maladie.

Quels sont les bénéfices d'Upstaza démontrés au cours des études?

Les bénéfices d'Upstaza ont été démontrés dans trois études principales portant sur 28 enfants âgés de 18 mois à 8 ans et demi présentant un déficit sévère en AADC confirmé par un test génétique. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient le contrôle de la tête et la capacité à s'asseoir sans assistance. Les études ont montré qu'environ 70 % des patients (14 sur 20) étaient capables de contrôler les mouvements de la tête et qu'environ 65 % des patients (12 sur 20) pouvaient s'asseoir sans assistance deux ans après le traitement. Les données issues de la littérature scientifique ont montré que les patients atteints d'un déficit sévère en AADC qui n'avaient reçu aucun traitement ne pouvaient pas atteindre ces étapes importantes du développement.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Upstaza?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Upstaza (qui peut toucher plus d'une personne sur 10) est la dyskinésie (mouvements involontaires).

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Upstaza, voir la notice.

Pourquoi Upstaza est-il autorisé dans l'UE?

Trois études principales ont montré qu'Upstaza est efficace pour améliorer la capacité à contrôler les mouvements de la tête et à s'asseoir chez les patients atteints d'un déficit en AADC. Étant donné que le déficit en AADC est une maladie très rare, l'étude était de faible envergure, mais les données à court terme disponibles ont indiqué qu'Upstaza pouvait s'avérer efficace pour permettre aux enfants d'atteindre des étapes importantes du développement. Bien que les données sur la sécurité d'Upstaza soient limitées, les effets indésirables observés à ce jour sont considérés comme gérables. L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Upstaza sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE, y compris chez les adultes présentant un déficit en AADC, compte tenu de la gravité de la maladie et du manque de traitements existants.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Upstaza. Cela signifie qu'en raison de la rareté de la maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant le médicament. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

Quelles informations sont encore en attente au sujet d'Upstaza?

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ayant été délivrée pour Upstaza, la société qui commercialise Upstaza fournira des données supplémentaires issues d'études en cours et réalisera une nouvelle étude afin de mieux déterminer la sécurité et l'efficacité à long terme d'Upstaza.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Upstaza?

La société qui commercialise Upstaza doit s'assurer que les hôpitaux dans lesquels Upstaza est administré disposent de l'expertise, des installations et de la formation appropriées.

La société doit fournir des supports pédagogiques aux professionnels de santé et aux patients concernant l'intervention chirurgicale et les effets indésirables possibles.

La société doit également mettre à disposition des données supplémentaires afin de démontrer qu'Upstaza est systématiquement fabriqué selon les mêmes normes de qualité.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Upstaza ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Upstaza sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés avec Upstaza sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Upstaza:

Des informations sur Upstaza sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.