



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645171/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladocagene exuparvovec)

Sintesi di Upstaza e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Upstaza e per cosa si usa?

Upstaza è un medicinale di terapia genica usato negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 18 mesi affetti da grave deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC) con diagnosi genetica conclamata.

Il deficit di AADC è una malattia ereditaria che colpisce il sistema nervoso causando sintomi quali ritardi nello sviluppo, ipotonia e incapacità di controllare il movimento degli arti.

Il deficit di AADC è raro e Upstaza è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 18 novembre 2016. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili qui: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza è un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di terapia genica" che agisce introducendo geni nell'organismo.

Upstaza contiene eladocagene exuparvovec, una versione funzionale del gene AADC all'interno di un virus modificato (vettore virale adeno-associato). Si ritiene che il virus utilizzato in questo medicinale non causi una malattia negli esseri umani.

Come si usa Upstaza?

Upstaza può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato in una sala operatoria sotto anestesia da un medico esperto in chirurgia cerebrale. È somministrato per infusione nel cervello. Dopo l'infusione il paziente è sottoposto a scansione cerebrale. Il medico monitorerà il recupero e controllerà eventuali effetti indesiderati derivanti dall'intervento e dal trattamento.

Per maggiori informazioni sull'uso di Upstaza, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Upstaza?

Il deficit di AADC è causato da mutazioni del gene che produce l'enzima AADC. Tale enzima è necessario per la produzione di dopamina, un neurotrasmettitore importante per il controllo dei movimenti. I pazienti affetti da deficit di AADC non hanno una versione dell'enzima che funzioni correttamente, con conseguente produzione di dopamina molto scarsa o nulla nel cervello. Il

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



medicinale è costituito da un virus che contiene una versione funzionante del gene AADC. Quando viene somministrato al paziente, il virus dovrebbe portare il gene AADC nelle cellule nervose, consentendo loro di produrre l'enzima mancante. Ciò, a sua volta, dovrebbe consentire alle cellule di produrre la dopamina di cui hanno bisogno per funzionare correttamente, facendo così diminuire i sintomi dell'affezione.

Quali benefici di Upstaza sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Upstaza sono stati evidenziati in tre studi principali condotti su 28 bambini di età compresa tra 1,5 e 8,5 anni con grave deficit di AADC confermato da un test genetico. Le principali misure dell'efficacia erano il controllo della testa e la capacità di rimanere seduti senza assistenza. Gli studi hanno mostrato che circa il 70 % (14 su 20) dei pazienti era in grado di controllare i movimenti della testa e circa il 65 % (12 su 20) poteva rimanere seduto senza assistenza due anni dopo il trattamento. I dati della letteratura scientifica hanno evidenziato che i pazienti con grave deficit di AADC che non erano stati sottoposti ad alcuna terapia non erano in grado di raggiungere tali tappe di sviluppo.

Quali sono i rischi associati a Upstaza?

L'effetto indesiderato più comune di Upstaza (che può riguardare più di 1 persona su 10) è la discinesia (movimenti a scatti incontrollabili).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Upstaza, vedere il foglio illustrativo.

Perché Upstaza è autorizzato nell'UE?

Tre studi principali hanno mostrato che Upstaza è efficace nel migliorare la capacità di controllare i movimenti della testa e di rimanere seduti in pazienti affetti da deficit di AADC. Poiché il deficit di AADC è una malattia molto rara, lo studio era di piccole dimensioni; tuttavia, i dati a breve termine disponibili hanno indicato che Upstaza potrebbe essere efficace nel raggiungimento di importanti tappe dello sviluppo nei bambini. Sebbene i dati sulla sicurezza di Upstaza siano limitati, gli effetti indesiderati osservati finora sono considerati gestibili. L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Upstaza sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE, anche negli adulti affetti da deficit di AADC, data la gravità dell'affezione e l'assenza di trattamenti esistenti.

Upstaza è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete sul medicinale a causa della rarità della malattia. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Upstaza?

Poiché Upstaza è stato autorizzato in circostanze eccezionali, la ditta che commercializza Upstaza fornirà ulteriori dati da studi in corso ed effettuerà un nuovo studio per caratterizzare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine del medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Upstaza?

La ditta che commercializza Upstaza deve assicurare che gli ospedali in cui è somministrato il medicinale dispongano di competenze, strutture e formazione adeguate.

La ditta deve fornire materiale informativo agli operatori sanitari e ai pazienti sulla procedura chirurgica e sui possibili effetti indesiderati.

Inoltre la ditta è tenuta a fornire altri dati per dimostrare ulteriormente che Upstaza è costantemente prodotto in conformità degli stessi standard qualitativi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Upstaza sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Upstaza sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Upstaza sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Upstaza

Upstaza ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il <data del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio>.

Ulteriori informazioni su Upstaza sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2022.