



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645172/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladokagēna eksuparvoveks)

Upstaza pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Upstaza* un kāpēc tās lieto?

Upstaza ir gēnu terapijas zāles, ko lieto pieaugušajiem un bērniem no 18 mēnešu vecuma ar smagu aromātisku L-aminoskābes dekarboksilāzes (AADK) deficītu ar ģenētiski apstiprinātu diagnozi.

AADK deficīts ir iedzimta slimība, kas ietekmē nervu sistēmu, izraisot tādus simptomus kā attīstības kavējumi, vājš muskuļu tonuss un nespēja kontrolēt locekļu kustības.

AADK deficīts ir "reta" slimība, un 2016. gada 18. novembrī *Upstaza* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza ir uzlabotās terapijas zāļu veids, ko sauc par „gēnu terapijas zālēm”. Tas ir zāļu veids, kas darbojas, piegādājot organismam gēnus.

Upstaza satur eladokagēna eksuparvoveku — AADK gēna funkcionālo versiju modificētā vīrusā (adenoasociēts vīrusa vektors). Šajās zālēs lietotais vīruss neizraisa cilvēku saslimšanu.

Kā lieto *Upstaza*?

Upstaza var iegādāties tikai pret recepti, un tās jāievada ar anestēziju operāciju zālē ārstam, kuram ir pieredze smadzeņu ķirurģijā. Tās ievada infūzijas veidā smadzenēs. Pēc infūzijas pacientam veic galvas smadzeņu skenēšanu. Ārsts uzraudzīs atveseļošanos un pārbaudīs, vai nav radušās kādas blakusparādības pēc operācijas un ārstēšanas.

Papildu informāciju par *Upstaza* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Upstaza* darbojas?

AADK deficītu izraisa mutācijas gēnā, kas ražo AADK enzīmu. Šis enzīms ir nepieciešams dopamīna jeb neurotransmitera radīšanai, kas ir svarīgs kustību kontrolēšanai. Pacienti ar AADK deficītu nav atbilstoši funkcionējoša enzīma versijas, kā rezultātā smadzenēs ir ļoti mazs dopamīna vai tas vispār netiek producēts. Zāles sastāv no vīrusa, kas satur AADK gēna darba versiju. Paredzams, ka, ievadot to pacientam, vīruss pārnesīs AADK gēnu uz nervu šūnām, ļaujot tām ražot trūkstozo enzīmu. Tas,

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



savukārt, ļauj šūnām ražot dopamīnu, kas ir vajadzīgs pienācīgai darbībai, tādējādi mazinot slimības simptomus.

Kādi *Upstaza* ieguvumi atklāti pētījumos?

Upstaza ieguvumi tika pierādīti trijos pamatpētījumos, iesaistot 28 bērnus vecumā no 1,5 līdz 8,5 gadiem ar smagu AADK deficītu, kas tika apstiprināts ar ģenētisku testu. Galvenie efektivitātes rādītāji bija galvas pārbaude un spēja sēdēt bez palīdzības. Pētījumi liecināja, ka aptuveni 70 % (14 no 20) pacientu varēja kontrolēt galvas kustības un aptuveni 65 % (12 no 20) pacientu varēja sēdēt bez palīdzības divus gadus pēc ārstēšanas. Zinātniskās literatūras dati liecināja, ka pacienti ar smagu AADK deficītu, kuri nebija saņēmuši nekādu ārstēšanu, nevarēja sasniegt šos attīstības atskaides punktus.

Kāds risks pastāv, lietojot *Upstaza*?

Visbiežāk novērotās *Upstaza* blakusparādības (vairāk nekā 1 cilvēkam no 10) ir diskinēzija (nekontrolējamas kustības).

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Upstaza*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Upstaza* ir reģistrētas ES?

Trīs pamatpētījumos tika pierādīts, ka *Upstaza* efektīvi uzlabo spēju kontrolēt galvas kustības un sēdēt pacientiem ar AADK deficītu. Tā kā AADK deficīts ir ļoti reta slimība, pētījums bija neliels, bet pieejamie īstermiņa dati liecināja, ka *Upstaza* varētu būt efektīvas svarīgu atskaides punktu sasniegšanā bērnu attīstībā. Lai gan dati par *Upstaza* drošumu ir ierobežoti, līdz šim novērotās blakusparādības tiek uzskatītas par kontrolējamām. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Upstaza*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES, kā arī pieaugušajiem ar AADK deficītu, ņemot vērā slimības nopietnību un pašreiz pieejamo ārstēšanas līdzekļu trūkumu.

Upstaza ir reģistrēta „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar to, ka indikācija ir sastopama tik reti, nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Upstaza* vēl ir sagaidāma?

Tā kā *Upstaza* ir reģistrēta izņēmuma kārtā, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Upstaza*, sniegs papildu datus no pašlaik notiekošiem pētījumiem un veiks jaunu pētījumu, lai plašāk raksturotu *Upstaza* ilgtermiņa drošumu un efektivitāti.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Upstaza* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Upstaza*, jānodrošina, ka slimnīcām, kurās tiek lietotas *Upstaza*, ir speciālisti ar atbilstošu pieredzi, aprīkojumu un apmācību.

Uzņēmumam jānodrošina veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem izglītojoši materiāli par ķirurģisko procedūru un iespējamām blakusparādībām.

Uzņēmumam ir arī jāsniedz papildu dati, lai papildus apliecinātu, ka *Upstaza* tiek konsekventi ražotas, ievērojot vienādus kvalitātes standartus.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Upstaza* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Upstaza* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Upstaza* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Upstaza*

Sīkāka informācija par *Upstaza* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza.