



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645175/2022  
EMA/H/C/005352

## Upstaza (eladokagen eksuparwówek)

Przegląd wiedzy na temat leku Upstaza i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Czym jest lek Upstaza i w jakim celu się go stosuje

Upstaza jest lekiem terapii genowej stosowanym u osób dorosłych i dzieci powyżej 18. miesiąca życia z poważnym niedoborem dekarboksylazy L-aminokwasów aromatycznych (AADC) z genetycznie potwierdzonym rozpoznaniem.

Niedobór AADC jest chorobą dziedziczną wpływającą na układ nerwowy i prowadzącą do objawów, takich jak opóźnienia rozwojowe, osłabienie napięcia mięśni i niezdolność do kontrolowania ruchu kończyn.

Ze względu na to, że niedobór AADC uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 18 listopada 2016 r. lek Upstaza uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj:

[ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786](https://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786).

Upstaza jest rodzajem leku do zaawansowanego leczenia zwanym produktem terapii genowej. Jest to rodzaj leku, którego działanie polega na dostarczaniu genów do organizmu.

Lek Upstaza zawiera eladokagen eksuparwówek, funkcjonalną wersję genu AADC w obrębie zmodyfikowanego wirusa (wektor wirusowy związany z adenowirusem). Nie wiadomo, czy wirus zastosowany w tym leku wywołuje chorobę u ludzi.

### Jak stosować lek Upstaza

Lek wydawany na receptę. Musi on być podawany w sali operacyjnej w znieczuleniu przez lekarza z doświadczeniem w zabiegach operacyjnych mózgu. Lek podaje się we wlewie dożylnym do mózgu, a następnie wykonuje się badanie obrazowe mózgu. Lekarz będzie monitorował powrót pacjenta do zdrowia i sprawdzi, czy nie występują działania niepożądane związane z zabiegiem chirurgicznym i leczeniem.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Upstaza znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.



## **Jak działa lek Upstaza**

Niedobór AADC jest spowodowany mutacjami w genie wytwarzającym enzym AADC. Enzym ten jest potrzebny do wytwarzania dopaminy, neuroprzekaźnika, który jest istotny w kontroli ruchu. U pacjentów z niedoborem AADC enzym nie działa prawidłowo, w wyniku czego mózg wytwarza bardzo mało dopaminy lub wcale jej nie wytwarza. Lek składa się z wirusa zawierającego wersję roboczą genu AADC. Po podaniu pacjentowi oczekuje się, że wirus będzie przenosić gen AADC do komórek nerwowych, co umożliwi im wytwarzanie brakującego enzymu. To z kolei powinno umożliwić komórkom wytwarzanie dopaminy, która jest niezbędna do ich prawidłowego działania, łagodząc w ten sposób objawy choroby.

## **Korzyści ze stosowania leku Upstaza wykazane w badaniach**

Korzyści ze stosowania leku Upstaza wykazano w trzech badaniach głównych z udziałem 28 dzieci w wieku od 1,5 do 8,5 roku z ciężkim niedoborem AADC potwierdzonym za pomocą badania genetycznego. Głównym kryterium oceny skuteczności była kontrola głowy oraz zdolność do siedzenia bez pomocy. W badaniach wykazano, że około 70% (14 z 20) pacjentów było w stanie kontrolować ruchy głowy, a około 65% (12 z 20) pacjentów mogło siedzieć bez pomocy dwa lata po leczeniu. Dane z literatury naukowej wykazały, że pacjenci z ciężkim niedoborem AADC, którzy nie zostali poddani żadnemu leczeniu, nie mogli osiągnąć tych etapów rozwoju.

## **Ryzyko związane ze stosowaniem leku Upstaza**

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Upstaza (mogące wystąpić częściej niż u 1 osoby na 10) to dyskineza (niekontrolowane ruchy).

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Upstaza znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

## **Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Upstaza w UE**

W trzech badaniach głównych wykazano, że lek Upstaza skutecznie poprawia zdolność do kontrolowania ruchu głowy i siedzenia u pacjentów z niedoborem AADC. Ze względu na to, że niedobór AADC jest bardzo rzadką chorobą, badanie było na małą skalę, ale dostępne dane krótkoterminowe wskazują, że lek Upstaza może być skuteczny w osiągnięciu ważnych etapów rozwojowych u dzieci. Chociaż dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Upstaza są ograniczone, obserwowane do tej pory działania niepożądane uznaje się za możliwe do kontrolowania. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Upstaza przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE, również u osób dorosłych z niedoborem AADC, biorąc pod uwagę ciężkość choroby i brak istniejących metod leczenia.

Lek Upstaza dopuszczono do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ponieważ wskazanie występuje tak rzadko, nie można było uzyskać pełnych informacji o leku. Co roku Europejska Agencja Leków dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

## **Jakich informacji jeszcze brakuje na temat leku Upstaza**

W związku z tym, że lek Upstaza uzyskał dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, firma wprowadzająca lek Upstaza do obrotu dostarczy dodatkowe dane z trwających badań i przeprowadzi nowe badanie w celu dalszego scharakteryzowania długotrwałego bezpieczeństwa i skuteczności leku Upstaza.

## **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Upstaza**

Firma wprowadzająca lek Upstaza do obrotu musi zagwarantować, że szpitale, w których podawany jest lek, dysponują odpowiednią wiedzą specjalistyczną, wyposażeniem i odpowiednio przeszkolonym personelem.

Firma musi dostarczyć materiały edukacyjne dla personelu medycznego i pacjentów na temat zabiegu chirurgicznego i możliwych działań niepożądanych.

Firma musi również dostarczyć dodatkowe dane w celu dalszego wykazania, że lek Upstaza jest wytwarzany w sposób spójny i z zachowaniem tych samych standardów jakości.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Upstaza w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Upstaza są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Upstaza są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## **Inne informacje dotyczące leku Upstaza**

Dalsze informacje na temat leku Upstaza znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza).