



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645176/2022  
EMA/H/C/005352

## Upstaza (eladocagene exuparvovec)

Um resumo sobre Upstaza e porque está autorizado na UE

### O que é Upstaza e para que é utilizado?

Upstaza é um medicamento de terapia genética utilizado em adultos e crianças com idade igual ou superior a 18 meses com deficiência grave de descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos (AADC) com um diagnóstico geneticamente confirmado.

A deficiência de AADC é uma doença hereditária que afeta o sistema nervoso e causa sintomas como atrasos no desenvolvimento, tônus muscular fraco e incapacidade de controlar o movimento dos membros.

A deficiência de AADC é uma doença rara, e Upstaza foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 18 de novembro de 2016. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786).

Upstaza é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado medicamento de terapia genética. Trata-se de um tipo de medicamento com um mecanismo de ação que consiste em transferir genes para o organismo.

Upstaza contém eladocagene exuparvovec, uma versão funcional do gene AADC dentro de um vírus modificado (vetor viral adeno-associado). Não se sabe se o vírus utilizado neste medicamento causa doença nos seres humanos.

### Como se utiliza Upstaza?

Upstaza só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado numa sala de operações sob anestesia por um médico com experiência em cirurgia cerebral. É administrado por perfusão no cérebro. Após a perfusão, o doente faz um exame ao cérebro. O médico irá monitorizar a recuperação e verificar eventuais efeitos secundários da cirurgia e do tratamento.

Para mais informações sobre a utilização de Upstaza, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

### Como funciona Upstaza?

A deficiência de AADC é causada por mutações no gene que produz a enzima AADC. Esta enzima é necessária para produzir dopamina, um neurotransmissor que é importante para o controlo dos

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



movimentos. Os doentes com deficiência de AADC não têm uma versão adequadamente operacional da enzima, resultando numa produção de dopamina no cérebro muito reduzida ou inexistente. O medicamento consiste num vírus que contém uma versão operacional do gene AADC. Quando administrado ao doente, espera-se que o vírus transporte o gene AADC para as células nervosas, permitindo-lhes produzir a enzima em falta. Espera-se que isto, por sua vez, permita que as células produzam a dopamina de que necessitam para funcionar adequadamente, melhorando assim os sintomas da doença.

## **Quais os benefícios demonstrados por Upstaza durante os estudos?**

Os benefícios de Upstaza foram demonstrados em três estudos principais que incluíram 28 crianças com idades compreendidas entre os 1,5 e os 8,5 anos com deficiência grave de AADC confirmada por um teste genético. Os principais parâmetros de eficácia foram o controlo da cabeça e a capacidade de sentar-se sem assistência. Os estudos demonstraram que cerca de 70 % (14 em 20) dos doentes conseguiam controlar o movimento da cabeça e cerca de 65 % (12 em 20) dos doentes conseguiam sentar-se sem assistência dois anos após o tratamento. Os dados da literatura científica mostraram que os doentes com deficiência grave de AADC que não tinham recebido qualquer tratamento não conseguiam alcançar estes marcos de desenvolvimento.

## **Quais são os riscos associados a Upstaza?**

O efeito secundário mais frequente associado a Upstaza (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) é discinesia (movimentos incontroláveis).

Para a lista completa de restrições de utilização e de efeitos secundários comunicados relativamente a Upstaza, consulte o Folheto Informativo.

## **Porque está Upstaza autorizado na UE?**

Três estudos principais demonstraram que Upstaza é eficaz na melhoria da capacidade de controlar o movimento da cabeça e de se sentar em doentes com deficiência de AADC. Dado que a deficiência de AADC é uma doença muito rara, o estudo foi pequeno, mas os dados de curto prazo disponíveis indicaram que Upstaza poderia ser eficaz na consecução de metas de desenvolvimento importantes em crianças. Embora os dados sobre a segurança de Upstaza sejam limitados, os efeitos secundários observados até à data são considerados controláveis. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Upstaza são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE, também em adultos com deficiência de AADC, dada a gravidade da doença e a ausência de tratamentos.

Upstaza foi autorizado em circunstâncias excepcionais. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre o medicamento devido à raridade da doença. A Agência Europeia de Medicamentos procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

## **Que informação ainda se aguarda sobre Upstaza?**

Dado que Upstaza foi autorizado em circunstâncias excepcionais, a empresa que comercializa o medicamento fornecerá dados adicionais dos estudos em curso e realizará um novo estudo para caracterizar melhor a segurança e a eficácia a longo prazo do medicamento.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Upstaza?**

A empresa que comercializa Upstaza deve garantir que os hospitais onde Upstaza é administrado têm as competências, instalações e formação adequadas.

A empresa deve fornecer materiais educacionais aos profissionais de saúde e aos doentes sobre o procedimento cirúrgico e os possíveis efeitos secundários.

A empresa deve também fornecer dados adicionais para demonstrar que Upstaza é fabricado de forma consistente com as mesmas normas de qualidade.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Upstaza.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Upstaza são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Upstaza são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

## **Outras informações sobre Upstaza**

Mais informações sobre Upstaza podem ser encontradas no sítio Internet da Agência:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/upstaza).