



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645179/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladokagen eksuparvovek)

Pregled zdravila Upstaza in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Upstaza in za kaj se uporablja?

Upstaza je zdravilo za gensko zdravljenje, ki se uporablja pri odraslih in otrocih, starih 18 mesecev in več, s hudim pomanjkanjem aromatske L-aminokislinske dekarboksilaze (AADC) z gensko potrjeno diagnozo.

Pomanjkanje AADC je dedna bolezen, ki prizadene živčni sistem in povzroči simptome, kot so upočasnen razvoj, šibek mišični tonus in nezmožnost nadzora nad gibanjem okončin.

Pomanjkanje AADC je redko, zato je bilo zdravilo Upstaza 18. novembra 2016 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete tukaj: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Zdravilo Upstaza spada v skupino zdravil za napredno zdravljenje, ki se imenujejo „zdravila za gensko zdravljenje“. Gre za skupino zdravil, ki delujejo tako, da prenesejo gene v telo.

Zdravilo Upstaza vsebuje eladokagen eksuparvovek, funkcionalno različico gena za AADC znotraj spremenjenega virusa (adenoasociacijskega virusnega vektorja). Za virus, uporabljen v tem zdravilu, ni znano, da bi pri ljudeh povzročil bolezen.

Kako se zdravilo Upstaza uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Upstaza je le na recept, dajati pa ga je treba v operacijski dvorani pod anestezijo, in sicer ga mora dajati zdravnik z izkušnjami z kirurškimi posegi na možganih. Daje se z infundiranjem v možgane. Po infundiranju je treba opraviti slikanje možganov. Zdravnik bo spremljal okrevanje ter preverjal morebitne neželene učinke po kirurškem posegu in zdravljenju.

Za več informacij glede uporabe zdravila Upstaza glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Upstaza deluje?

Pomanjkanje AADC povzročijo mutacije v genu, ki proizvaja encim za AADC. Ta encim je potreben za tvorbo dopamina, živčnega prenašalca, ki je pomemben pri nadzorovanju gibanja. Bolniki s pomanjkanjem AADC nimajo pravilno delujoče različice encima, kar povzroči, da se v možganih tvori zelo malo ali nič dopamina. Zdravilo je sestavljeno iz virusa, ki vsebuje delovno različico gena za

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



AADC. Pričakovati je, da bo virus po dajanju prenesel gen za AADC v bolnikove živčne celice, kar jim bo omogočilo tvorjenje manjkajočega encima. Posledično se pričakuje, da bo tako celicam omogočeno proizvajanje dopamina, ki ga potrebujejo za pravilno delovanje, kar bo izboljšalo simptome bolezni.

Kakšne koristi zdravila Upstaza so se pokazale v študijah?

Koristi zdravila Upstaza so dokazali v treh glavnih študijah, v katere je bilo vključenih 28 otrok, starih od 1,5 do 8,5 let, s hudim pomanjkanjem AADC, potrjenim z genetskim testom. Glavni merili učinkovitosti sta bili sposobnost nadziranja premikanja glave in zmožnost sedenja brez pomoči. Študije so pokazale, da je lahko približno 70 % (14 od 20) bolnikov nadzorovalo premikanje glave, približno 65 % (12 od 20) bolnikov pa je lahko po dveh letih zdravljenja sedelo brez pomoči. Podatki iz znanstvene literature so pokazali, da bolniki s hudim pomanjkanjem AADC, ki niso bili zdravljeni, niso mogli doseči teh razvojnih mejnikov.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Upstaza?

Najpogostejši neželeni učinek zdravila Upstaza (ki se lahko pojavi pri več kot 1 od 10 oseb) je diskinezija (neobvladljivi gibi).

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Upstaza glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Upstaza odobreno v EU?

Tri glavne študije so pokazale, da zdravilo Upstaza učinkovito izboljša sposobnost nadzora nad premikanjem glave in sedenja pri bolnikih s pomanjkanjem AADC. Ker je pomanjkanje AADC zelo redka bolezen, je bila študija majhna, razpoložljivi kratkoročni podatki pa kažejo, da bi lahko bilo zdravilo Upstaza učinkovito pri doseganju pomembnih razvojnih mejnikov pri otrocih. Čeprav so podatki o varnosti zdravila Upstaza omejeni, se do zdaj opaženi neželeni učinki štejejo za obvladljive. Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Upstaza večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU tudi pri odraslih s pomanjkanjem AADC, glede na resnost bolezni in pomanjkanje obstoječih zdravljenj.

Zdravilo Upstaza je pridobilo dovoljenje za promet „v izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi ta povzetek.

Katere informacije o zdravilu Upstaza še pričakujemo?

Ker je zdravilo Upstaza pridobilo dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah, bo podjetje, ki ga trži, zagotovilo dodatne podatke iz potekajočih študij in izvedlo novo študijo za nadaljnjo opredelitev njegove dolgoročne varnosti in učinkovitosti.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Upstaza?

Podjetje, ki trži zdravilo Upstaza, mora zagotoviti, da imajo bolnišnice, v katerih se daje to zdravilo, ustrezno strokovno znanje, zmogljivosti in usposabljanje.

Zagotoviti mora izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce in bolnike o kirurškem posegu in možnih neželenih učinkih.

Prav tako mora predložiti dodatne podatke, ki bodo nadalje pokazali, da se zdravilo Upstaza dosledno proizvaja v skladu z enakimi standardi kakovosti.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Upstaza upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Upstaza stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Upstaza, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Upstaza

Nadaljnje informacije za zdravilo Upstaza so na voljo na spletni strani agencije:

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