



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645182/2022
EMA/H/C/005352

Upstaza (eladokagen-exuparvovek)

Sammanfattning av Upstaza och varför det är godkänt inom EU

Vad är Upstaza och vad används det för?

Upstaza är ett genterapiläkemedel som ges till vuxna och barn från 18 månaders ålder med svår brist på aromatisk L-aminosyradekarboxylas (AADC) med en genetiskt bekräftad diagnos.

AADC-brist är en ärftlig sjukdom som påverkar nervsystemet och orsakar symtom som försenad utveckling, svag muskeltonus och oförmåga att kontrollera armarnas och benens rörelser.

AADC-brist är sällsynt och Upstaza klassificerades som säriläkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 18 november 2016. Mer information om klassificeringen som säriläkemedel finns här: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161786.

Upstaza är en typ av läkemedel för avancerad terapi som kallas "genterapiprodukt". Det är en typ av läkemedel som verkar genom att gener förs in i kroppen.

Upstaza innehåller eladokagen-exuparvovek, en funktionell version av AADC-genen inom ett modifierat virus (adenoassocierat virusvektor). Det finns inga belägg för att virus som används i detta läkemedel orsakar sjukdom hos människor.

Hur används Upstaza?

Upstaza är receptbelagt och måste ges i en operationssal under anestesi av en läkare med erfarenhet av hjärnkirurgi. Det ges genom infusion i hjärnan. Efter infusionen görs en hjärnskanning på patienten. Läkaren ska övervaka tillfrisknandet och kontrollera eventuella biverkningar av operationen och behandlingen.

För mer information om hur du använder Upstaza, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Upstaza?

AADC-brist orsakas av mutationer i genen som producerar AADC-enzymet. Detta enzym behövs för att producera dopamin, en signalsubstans som är viktig för kontrollen av rörelser. Patienter med AADC-brist har ingen korrekt fungerande version av enzymet, vilket leder till mycket liten eller ingen dopaminproduktion i hjärnan. Läkemedlet består av ett virus som innehåller en fungerande version av AADC-genen. När det ges till patienten förväntas viruset föra in AADC-genen i nervcellerna, så att de

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



kan producera det enzym som saknas. Detta förväntas i sin tur göra det möjligt för cellerna att producera det dopamin de behöver för att fungera som de ska, vilket förbättrar sjukdomssymtomen.

Vilka fördelar med Upstaza har visats i studierna?

Fördelarna med Upstaza visades i tre huvudstudier med 28 barn i åldern 1,5 till 8,5 år med svår AADC-brist som bekräftats genom ett genetiskt test. Huvudeffektmåttan var huvudkontroll och förmåga att sitta utan stöd. Studierna visade att omkring 70 procent (14 av 20) av patienterna kunde kontrollera huvudrörelserna och omkring 65 procent (12 av 20) av patienterna kunde sitta utan stöd två år efter behandlingen. Data från vetenskaplig litteratur visade att patienter med allvarlig AADC-brist som inte hade fått någon behandling inte kunde uppnå dessa utvecklingsmilstolpar.

Vilka är riskerna med Upstaza?

Den vanligaste biverkningen som orsakas av Upstaza (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är dyskinesi (okontrollerbara rörelser).

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Upstaza finns i bipacksedeln.

Varför är Upstaza godkänt i EU?

Tre huvudstudier har visat att Upstaza är effektivt när det gäller att förbättra förmågan att kontrollera huvudrörelser och att sitta hos patienter med AADC-brist. Eftersom AADC-brist är en mycket sällsynt sjukdom var studien liten, men de tillgängliga korttidsuppgifterna visade att Upstaza skulle kunna vara effektivt när det gäller att uppnå viktiga utvecklingsmilstolpar hos barn. Även om uppgifterna om Upstazas säkerhet är begränsade anses de biverkningar som hittills setts vara hanterbara. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Upstaza är större än riskerna och att Upstaza kan godkännas för försäljning i EU, även för vuxna med AADC-brist, med tanke på tillståndets allvarlighetsgrad och bristen på befintliga behandlingar.

Upstaza har godkänts enligt reglerna om "godkännande i undantagsfall". Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om läkemedlet eftersom indikationen förekommer så sällan. Europeiska läkemedelsmyndigheten kommer att granska ny information om produkten varje år och uppdatera denna sammanfattning när det behövs.

Vilken information om Upstaza saknas för närvarande?

Eftersom Upstaza har godkänts enligt reglerna om "godkännande i undantagsfall" ska företaget som marknadsför Upstaza lämna in kompletterande data från pågående studier och genomföra en ny studie för att ytterligare beskriva Upstazas långsiktiga säkerhet och effekt.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Upstaza?

Företaget som marknadsför Upstaza måste säkerställa att lämplig expertis, utrustning och utbildning finns på de sjukhus där Upstaza ges.

Företaget måste förse hälso- och sjukvårdspersonal och patienter med utbildningsmaterial om det kirurgiska förfarandet och möjliga biverkningar.

Företaget måste också lämna ytterligare uppgifter för att visa att Upstaza konsekvent tillverkas med samma kvalitetsstandarder.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Upstaza har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Upstaza kontinuerligt. Misstänkta biverkningar som har rapporterats för Upstaza utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Upstaza

Mer information om Upstaza finns på EMA:s webbplats:

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