



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/6865/2015
EMA/H/C/002450

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Holoclar

Ex vivo expandierte autologe menschliche Hornhautepithelzellen, die Stammzellen enthalten

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Holoclar. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Holoclar zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Holoclar benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Holoclar und wofür wird es angewendet?

Holoclar ist eine Stammzellbehandlung zur Anwendung im Auge, um beschädigte Zellen auf der Oberfläche (Epithelium) der Hornhaut, d. h. die durchsichtige Schicht, welche die Iris (den farbigen Teil) vorn im Auge bedeckt, zu ersetzen.

Es wird bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Limbusstammzelleninsuffizienz aufgrund von Verbrennungen, einschließlich Verätzungen, des Auges angewendet. Patienten mit dieser Erkrankung mangelt es an ausreichend limbalen Stammzellen, die normalerweise als Regenerationssystem agieren und die äußeren Hornhautzellen nachbilden, wenn sie beschädigt sind oder altern.

Holoclar gehört zu einer Art von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte“ genannt werden. Es besteht aus Zellen, die dem Limbus (Rand der Hornhaut) des Patienten entnommen und dann in einem Labor kultiviert wurden, so dass sie zur Wiederherstellung der beschädigten Hornhautoberfläche verwendet werden können.



Da es nur wenige Patienten mit Limbusstammzelleninsuffizienz aufgrund von Verbrennungen oder Verätzungen der Augen gibt, gilt die Krankheit als selten, und Holoclar wurde am 7. November 2008 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Wie wird Holoclar angewendet?

Holoclar darf nur von einem entsprechend geschulten und qualifizierten Augenchirurgen angewendet werden und ist auf die Anwendung im Krankenhaus beschränkt. Es darf nur bei dem Patienten angewendet werden, dessen limbale Zellen zur Herstellung des Arzneimittels verwendet wurden.

In der ersten Phase der Behandlung wird dem Patienten im Krankenhaus ein kleiner Teil gesunden Limbusgewebes (1–2 mm² groß) entnommen und noch am selben Tag an den Hersteller gesendet. Als nächstes werden die Zellen aus dem Gewebe in einem Labor kultiviert und eingefroren, bis der Tag der Operation bestätigt ist. Zur Herstellung von Holoclar werden aufgetaute Zellen verwendet, die auf einer aus dem Protein Fibrin bestehenden Membran kultiviert werden. Holoclar, das aus den Zellen und der Membran besteht, wird dann an das Krankenhaus zurückgeschickt, wo es unverzüglich in das Auge des Patienten operativ implantiert wird.

Den Patienten sollten nach der Entnahme des Limbusgewebes Antibiotika zur Vorbeugung einer Augeninfektion gegeben werden. Nach der Operation sollten die Patienten Antibiotika und ein geeignetes entzündungshemmendes Arzneimittel erhalten.

Holoclar ist zur einmaligen Behandlung bestimmt, wobei die Behandlung wiederholt werden kann, falls der Arzt dies als notwendig erachtet. Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Holoclar?

Der Wirkstoff von Holoclar sind die eigenen limbalen Zellen des Patienten. Hierzu zählen Zellen aus der Oberfläche der Hornhaut und im Labor gezüchtete limbale Stammzellen. Vor der Anwendung von Holoclar wird das beschädigte Oberflächengewebe der Hornhaut des betroffenen Auges entfernt. Ist Holoclar in das Auge implantiert, helfen seine Hornhautzellen die Hornhautoberfläche zu ersetzen, wobei die limbalen Stammzellen als Vorrat für neue Zellen dienen, die kontinuierlich die Hornhaut regenerieren.

Welchen Nutzen hat Holoclar in den Studien gezeigt?

Holoclar hat sich bei der Wiederherstellung einer stabilen Hornhautoberfläche bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Limbusstammzelleninsuffizienz aufgrund von Verbrennungen in einer retrospektiven Studie, in der frühere Krankenberichte von Patienten verwendet wurden, als wirksam erwiesen. Ein Jahr nach der Implantation von Holoclar wurde bei 75 von 104 untersuchten Patienten (72 %) auf Grundlage des Bestehens einer stabilen Hornhautoberfläche ohne Oberflächendefekte und mit kleinen oder nicht eingewachsenen Blutgefäßen (ein häufiges Merkmal von Limbusstammzelleninsuffizienz) geurteilt, dass die Implantation erfolgreich verlaufen ist. Es bestanden zudem Rückgänge bei den Symptomen der Patienten, wie etwa Schmerzen und Entzündungen, sowie Verbesserungen der Sehkraft.

Welche Risiken sind mit Holoclar verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Holoclar (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen kann) ist Blepharitis (Entzündung des Augenlids). Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Holoclar zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die Behandlung mit Holoclar zur Wiederherstellung gesunder Hornhautoberflächen bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Limbusstammzelleninsuffizienz aufgrund von Verbrennungen sowie zur Verbesserung ihrer Symptome und ihrer Sehkraft wirksam ist. Der Ausschuss stellte fest, dass mittelschwere bis schwere Formen von Limbusstammzelleninsuffizienz ernste Erkrankungen darstellen, die zu einer schweren Einschränkung oder zum vollständigen Verlust der Sehkraft führen können, wenn sie nicht behandelt werden. Da die Nebenwirkungen der Behandlung mit Holoclar im Allgemeinen behandelbar sind, kam der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Holoclar gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Die Schlussfolgerung zum Nutzen-Risiko-Verhältnis von Holoclar beruht auf den Ergebnissen von zwei retrospektiven Studien (unter Verwendung früherer Krankenberichte). Das Unternehmen ist außerdem gehalten, weitere Daten aus einer prospektiven Studie vorzulegen (die Ergebnisse im Verlauf der Studie erfasst).

Holoclar wurde daher „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Holoclar noch erwartet?

Da Holoclar unter Auflagen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Holoclar in Verkehr bringt, weitere Daten zu Holoclar bereitstellen. Das Unternehmen ist gehalten, Daten zum Nutzen und den Risiken von Holoclar aus einer prospektiven klinischen Studie vorzulegen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Holoclar ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Holoclar so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Holoclar aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird das Unternehmen, das Holoclar herstellt, Angehörigen der Gesundheitsberufe Schulungsmaterialien zur sicheren Anwendung dieser Behandlung bereitstellen, einschließlich zur Auswahl und Nachuntersuchung von Patienten sowie zur Meldung von Nebenwirkungen. Die Schulungsmaterialien erhalten auch Patienten, die sich einer Behandlung unterziehen.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

Weitere Informationen über Holoclar

Am 17. Februar 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Holoclar in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Holoclar finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit

Holoclar benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Holoclar finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2015 aktualisiert.