



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Holoclar

ex vivo geëxpandeerde, autologe, humane corneale epitheelcellen die stamcellen bevatten

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Holoclar. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Holoclar.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Holoclar.

Wat is Holoclar en wanneer wordt het voorgeschreven?

Holoclar is een stamcelbehandeling die in het oog wordt gebruikt om beschadigde cellen te vervangen op het oppervlak (epitheel) van het hoornvlies (de cornea), de transparante laag voor het oog die de iris (het gekleurde gedeelte) bedekt.

Het wordt gebruikt bij volwassen patiënten met matige tot ernstige limbale stamceldeficiëntie veroorzaakt door brandwonden, inclusief brandwonden door chemische stoffen, van de ogen. Patiënten met deze aandoening hebben niet genoeg limbale stamcellen die normaal gesproken werken als een regeneratiesysteem, door de buitenste hoornvliessen te vervangen wanneer ze beschadigd raken en wanneer ze verouderen.

Holoclar is een geavanceerd geneesmiddel voor weefselmanipulatietherapie. Het bestaat uit cellen die zijn afgenomen uit de limbus van de patiënt (aan de rand van het hoornvlies) en die men daarna in een laboratorium heeft laten groeien zodat ze kunnen worden gebruikt om het beschadigde hoornvliessoepervlak te herstellen.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Aangezien het aantal patiënten met limbale stamceldeficiëntie door brandwonden van de ogen klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd en werd Holoclar op 7 november 2009 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Hoe wordt Holoclar gebruikt?

Holoclar mag alleen worden gebruikt door een daartoe opgeleide en gekwalificeerde oogchirurg in een ziekenhuis, en mag alleen worden toegediend aan de patiënt wiens limbale cellen zijn gebruikt om het geneesmiddel te produceren.

In het eerste stadium van de behandeling wordt een stukje gezond limbaal weefsel (1–2 mm²) bij de patiënt afgenomen in het ziekenhuis en op dezelfde dag opgestuurd naar de fabrikant. Vervolgens laten men de cellen in het weefsel in een laboratorium groeien en worden ze ingevroren totdat de operatiedatum wordt bevestigd. Ontdooide cellen worden gebruikt om Holoclar te produceren door ze te laten groeien op een membraan dat is gemaakt van een eiwit met de naam fibrine. Daarna wordt Holoclar (bestaande uit de cellen en het membraan) teruggestuurd naar het ziekenhuis, waar het onmiddellijk chirurgisch wordt geïmplanteerd in het oog van de patiënt.

Om ooginfectie te voorkomen dienen aan patiënten antibiotica te worden gegeven nadat limbaal weefsel bij hen is afgenomen. Na de operatie dient de patiënt antibiotica en een geschikt ontstekingsremmend geneesmiddel te krijgen.

Holoclar is bestemd voor één enkele behandeling, hoewel de behandeling kan worden herhaald als de arts dit nodig acht. Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Hoe werkt Holoclar?

De werkzame stof in Holoclar bestaat uit de eigen limbale cellen van de patiënt, die cellen uit het oppervlak van het hoornvlies en in een laboratorium gegroeide limbale stamcellen omvatten. Voordat Holoclar wordt gebruikt, wordt het beschadigde weefsel van het hoornvliesoppervlak van het aangetaste oog verwijderd. Na implantatie in het oog helpen de hoornvliescellen van Holoclar om het hoornvliesoppervlak te vervangen, terwijl de limbale stamcellen dienen als reservoir van nieuwe cellen die het hoornvlies continu regenereren.

Welke voordelen bleek Holoclar tijdens de studies te hebben?

In een retrospectief onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van medische dossiers van patiënten bleek Holoclar werkzaam te zijn bij het herstellen van een stabiel hoornvliesoppervlak bij patiënten met matige of ernstige limbale stamceldeficiëntie veroorzaakt door brandwonden. Eén jaar na implantatie van Holoclar werden 75 van de 104 onderzochte patiënten (72%) geacht een succesvolle implantatie te hebben gehad op basis van de aanwezigheid van een stabiel hoornvliesoppervlak zonder oppervlaktedefecten en weinig of geen ingegroeide bloedvaten (een algemeen kenmerk van limbale stamceldeficiëntie). Er was ook sprake van een afname van de symptomen van patiënten, zoals pijn en ontsteking, en verbeteringen in het gezichtvermogen.

Welke risico's houdt het gebruik van Holoclar in?

De meest voorkomende bijwerking van Holoclar (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) is blefaritis (ontsteking van het ooglid). Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen en beperkende voorwaarden.

Waarom is Holoclar goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat behandeling met Holoclar werkzaam was bij het herstellen van gezonde hoornvliesoppervlakken bij patiënten met matige of ernstige limbale stamceldeficiëntie veroorzaakt door brandwonden alsmede bij het verbeteren van hun symptomen en gezichtsvermogen. Het Comité merkte op dat matige tot ernstige vormen van limbale stamceldeficiëntie ernstige aandoeningen zijn die, als ze niet worden behandeld, kunnen leiden tot ernstige vermindering of volledig verlies van het gezichtsvermogen. Aangezien de bijwerkingen van behandeling met Holoclar over het algemeen beheersbaar zijn, heeft het CHMP geconcludeerd dat de voordelen van Holoclar groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

De conclusie over de baten/risicoverhouding van Holoclar is gebaseerd op resultaten van twee retrospectieve onderzoeken (waarbij gebruik werd gemaakt van medische dossiers), en de firma dient verdere gegevens te verstrekken van een prospectief onderzoek (dat uitkomsten tijdens het verloop van het onderzoek registreert).

Aan Holoclar is daarom 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden overgelegd. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen en deze samenvatting zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Holoclar?

Aangezien aan Holoclar voorwaardelijke goedkeuring is verleend, zal de firma die Holoclar in de handel brengt verdere gegevens over Holoclar overleggen. De firma dient gegevens over de voordelen en risico's van Holoclar te overleggen van een prospectief klinisch onderzoek.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Holoclar te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Holoclar te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Holoclar veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Daarnaast zal de firma die Holoclar produceert professionele zorgverleners voorzien van voorlichtingsmateriaal over het veilige gebruik van deze behandeling, inclusief over de selectie en follow-up van patiënten en over het melden van bijwerkingen. Er zal ook voorlichtingsmateriaal worden verstrekt aan patiënten die de behandeling ondergaan.

Meer informatie is te vinden in de [samenvatting van het risicobeheerplan](#).

Overige informatie over Holoclar

De Europese Commissie heeft op 17 februari 2015 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Holoclar verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Holoclar zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Holoclar.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Holoclar is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2015.