



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/831434/2018
EMEA/H/C/004451

Luxturna (*Voretigen Neparvovec*)

Übersicht über Luxturna und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Luxturna und wofür wird es angewendet?

Luxturna ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Sehverlust aufgrund einer erblichen Netzhautdystrophie, einer seltenen genetischen Störung der Netzhaut (der lichtempfindlichen Membran am Augenhintergrund), angewendet wird.

Luxturna kann nur angewendet werden, wenn die Patienten noch über genügend funktionsfähige Zellen in der Netzhaut verfügen und wenn die Erkrankung durch Mutationen (Veränderungen) im Gen *RPE65* verursacht wird. *RPE65* ist für die Herstellung eines Enzyms mit der Bezeichnung „all-trans-Retinyl-Isomerase“ verantwortlich, das für das normale Funktionieren von Netzhautzellen erforderlich ist.

Luxturna enthält den Wirkstoff Voretigen Neparvovec und ist eine Art von Arzneimittel für neuartige Therapien, das als „Gentherapeutikum“ bezeichnet wird. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Eine erbliche Netzhautdystrophie ist selten, und Luxturna wurde für zwei Formen der Erkrankung zu verschiedenen Zeitpunkten als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen (Retinitis pigmentosa: 28. Juli 2015; Lebersche kongenitale Amaurose: 2. April 2012). Weitere Informationen zu den Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations.

Wie wird Luxturna angewendet?

Luxturna ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte durch einen Arzt erfolgen, der über Erfahrung mit der Durchführung von Augenoperationen verfügt.

Luxturna wird als Einzelinjektion in den hinteren Teil jedes Auges unter die Netzhaut injiziert. Das zweite Auge sollte mindestens 6 Tage nach dem ersten Auge behandelt werden. Patienten sollten 3 Tage, bevor Luxturna in das erste Auge injiziert wird, Immunsuppressiva erhalten (Arzneimittel, die die Aktivität des Immunsystems, also der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers, reduzieren), damit



das Risiko verringert wird, dass das Arzneimittel vom Körper abgestoßen wird; diese Behandlung sollte nach der Injektion 14 Tage lang fortgesetzt werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Luxturna entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Luxturna?

Luxturna besteht aus einem Virus, das normale Kopien des *RPE65*-Gens enthält. Wenn Luxturna in das Auge injiziert wird, transportiert das Virus das *RPE65*-Gen in die Zellen der Netzhaut und befähigt diese, das fehlende Enzym zu bilden. Dies hilft den Zellen in der Netzhaut, besser zu funktionieren und so das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen.

Die Art des in diesem Arzneimittel verwendeten Virus (Adeno-assoziiertes Virus) verursacht keine Erkrankung beim Menschen.

Welchen Nutzen hat Luxturna in den Studien gezeigt?

Luxturna wurde in einer Hauptstudie mit 31 Patienten mit erblicher Netzhautdystrophie aufgrund von *RP65*-Mutationen untersucht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war, wie gut die Patienten in einem Mobilitätstest abschnitten, bei dem sie einen Parcours mit Kurven und Hindernissen bei unterschiedlichen Lichtverhältnissen absolvieren mussten. Der Test galt als bestanden, wenn die Patienten den Parcours innerhalb von 3 Minuten abschlossen und gegen höchstens 3 Hindernisse stießen.

Nach einjähriger Behandlung verbesserten Patienten, die mit Luxturna behandelt wurden, ihre Werte um 1,8 Punkte, während Patienten, die Luxturna nicht erhielten, ihre Werte um 0,2 Punkte verbesserten. Das bedeutet, dass Patienten, die mit Luxturna behandelt wurden, in der Lage waren, sich besser entlang des Parcours zu bewegen. Darüber hinaus bestanden 13 der 21 Patienten (62 %), die mit Luxturna behandelt wurden, den Mobilitätstest bei der niedrigsten Lichtstärke von 1 Lux (ähnlich den Bedingungen eines schlecht beleuchteten Gehsteigs bei Nacht), während dies keinem Patienten gelang, der das Arzneimittel nicht erhielt. Die Verbesserung des Sehvermögens der Patienten wurde über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren aufrechterhalten.

Welche Risiken sind mit Luxturna verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Luxturna (die mehr als 1 von 20 Personen betreffen können) sind eine Bindehauthyperämie (erhöhte Versorgung des Auges mit Blut, die zur Augenrötung führt), Katarakt (Trübung der Linse des Auges) und erhöhter Augeninnendruck. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Luxturna berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Luxturna darf nicht bei Patienten mit Augeninfektion oder -entzündung angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Luxturna in der EU zugelassen?

Es hat sich gezeigt, dass Luxturna das Sehvermögen und die Fähigkeit der Patienten verbessert, Hindernisse zu umgehen, vor allem bei schwachem Licht, und es ist zu erwarten, dass sich ihre Lebensqualität verbessert. Dies wurde als wichtiger klinischer Nutzen angesehen, bei dem der Mangel an zugelassenen Behandlungen für diese fortschreitende, degenerative Erkrankung berücksichtigt wurde. Die Sicherheit von Luxturna wurde als akzeptabel und die Nebenwirkungen wurden als beherrschbar erachtet. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Luxturna gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Luxturna in Verkehr bringt, wird ein Schulungsprogramm auflegen und Schulungsmaterialien für Ärzte und Apotheker erstellen, die Luxturna anwenden und handhaben sollen. Dadurch sollen die korrekte Anwendung des Arzneimittels sichergestellt und die mit dem Arzneimittel und seiner Verabreichung verbundenen Risiken minimiert werden. Luxturna wird nur in Zentren zur Verfügung stehen, in denen das Schulungsprogramm umgesetzt wird. Außerdem wird ein Informationspaket für Patienten und ihre Pflegekräfte bereitgestellt.

Darüber hinaus muss das Unternehmen alle Patienten, die Luxturna in den Hauptstudien erhalten haben, 15 Jahre lang nachbeobachten, um die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels zu charakterisieren und ein Register zur Erhebung langfristiger Sicherheitsdaten bei mit Luxturna behandelten Patienten einzurichten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Luxturna, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Luxturna kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Luxturna werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Luxturna

Weitere Informationen über Luxturna finden Sie auf der Website der Agentur:

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