



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost**

---

### **Holoclar**

autologní lidský rohovkový epitel expandovaný *ex vivo* obsahující kmenové buňky

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Holoclar. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Holoclar používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Holoclar, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

### **Co je Holoclar a k čemu se používá?**

Holoclar je léčivý přípravek na bázi kmenových buněk používaný v oblasti oka k nahrazení poškozených buněk na povrchu (epitelu) rohovky, průhledné vrstvy v přední části oka pokrývající duhovku (zbarvenou část oka).

Používá se u dospělých pacientů se středně závažným až závažným deficitem limbálních kmenových buněk způsobeným popálením očí, včetně chemického popálení. Pacienti s tímto onemocněním nemají dostatek limbálních kmenových buněk, které za normálních okolností působí jako regenerační systém, z něhož jsou nahrazovány vnější rohovkové buňky, které byly poškozeny nebo které zestárlý.

Přípravek Holoclar je druh přípravku pro moderní terapie označovaný jako „přípravek tkáňového inženýrství“. Sestává z buněk odebraných z pacientova limbu (okraje rohovky) a poté pěstovaných v laboratoři tak, aby mohly být použity k obnově poškozeného povrchu rohovky.

Jelikož počet pacientů s deficitem limbálních kmenových buněk způsobeným popálením očí je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Holoclar byl dne 7. listopadu 2008 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.



## **Jak se přípravek Holoclar používá?**

Přípravek Holoclar může používat pouze vhodně vyškolený a kvalifikovaný oční chirurg v nemocnici a smí být podáván pouze tomu pacientovi, jehož limbální buňky byly k výrobě tohoto léčivého přípravku použity.

V prvním stadiu léčby je pacientovi v nemocnici odebrána malá část zdravé limbální tkáně (o velikosti 1–2 mm<sup>2</sup>), která je téhož dne zaslána výrobcí přípravku. Buňky tkáně jsou následně pěstovány v laboratoři a poté zmrazeny do doby potvrzení data chirurgického zákroku. Rozmrazené buňky se použijí k přípravě přípravku Holoclar tak, že jsou pěstovány na membráně vyrobené z proteinu zvaného fibrin. Přípravek Holoclar, skládající se z buněk a membrány, je poté odeslán zpět do nemocnice, kde je okamžitě chirurgicky implantován do pacientova oka.

Pacientům je nutné po odběru limbální tkáně podat antibiotika pro prevenci oční infekce. Po chirurgickém zákroku by pacient měl dostávat antibiotika a vhodný protizánětlivý léčivý přípravek.

Přípravek Holoclar je určen k jednorázovému ošetření, ačkoli léčbu je možné opakovat, pokud to lékař považuje za potřebné. Další informace naleznete v souhrnu údajů o přípravku (rovněž součástí zprávy EPAR).

## **Jak přípravek Holoclar působí?**

Léčivou látkou v přípravku Holoclar jsou pacientovy vlastní limbální buňky, jež zahrnují buňky z povrchu rohovky a limbální kmenové buňky vypěstované v laboratoři. Před použitím přípravku Holoclar je odstraněna poškozená tkáň z povrchu rohovky postiženého oka. Rohovkové buňky z přípravku Holoclar napomáhají po implantaci do oka obnově povrchu rohovky, zatímco limbální kmenové buňky fungují jako zásobárna nových buněk, ze které se rohovka neustále obnovuje.

## **Jaké přínosy přípravku Holoclar byly prokázány v průběhu studií?**

V retrospektivní studii využívající starší lékařské zprávy pacientů bylo prokázáno, že přípravek Holoclar je účinný při obnově stabilního povrchu rohovky u pacientů, kteří trpí středně závažným až závažným deficitem limbálních kmenových buněk způsobeným popálením. Po jednom roce od implantace přípravku Holoclar byla u 75 ze 104 (72 %) sledovaných pacientů implantace považována za úspěšnou na základě přítomnosti stabilního povrchu rohovky bez povrchových defektů a jen velmi malého nebo vůbec žádného vrůstání krevních cév (což je běžný znak deficitu limbálních kmenových buněk). U pacientů došlo také ke zmírnění symptomů, např. bolesti a zánětu, a ke zlepšení zraku.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Holoclar?**

Nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku Holoclar (zaznamenaným u více než 1 pacienta z 10) je blefaritida (zánět očního víčka). Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Holoclar schválen?**

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury dospěl k závěru, že léčba přípravkem Holoclar je při obnově zdravého povrchu rohovky u pacientů, kteří trpí středně závažným až závažným deficitem limbálních kmenových buněk způsobených popálením, i při zmírnění symptomů a zlepšování zraku u těchto pacientů účinná. Výbor konstatoval, že středně závažná až závažná forma deficitu limbálních kmenových buněk je závažné onemocnění, které může vést až závažnému zhoršení či kompletní ztrátě zraku, není-li léčeno. Jelikož nežádoucí účinky přípravku Holoclar jsou obecně zvladatelné, dospěl

výbor CHMP k závěru, že přínosy přípravku Holoclar převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby byl schválen k použití v EU.

Závěr týkající se poměru přínosů a rizik přípravku Holoclar je založen na výsledcích dvou retrospektivních studií (využívajících starší lékařské zprávy), přičemž společnost poskytne další údaje z prospektivní studie (zaznamenávající výsledky v průběhu studie).

Přípravku Holoclar bylo uděleno „podmíněné schválení“. Znamená to, že se očekávají další poznatky o tomto léčivém přípravku požadované od výrobce. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace a tento souhrn bude podle potřeby aktualizován.

## **Jaké informace o přípravku Holoclar nebyly dosud předloženy?**

Jelikož přípravku Holoclar bylo uděleno podmíněné schválení, společnost, která přípravek Holoclar dodává na trh, předloží další údaje o tomto přípravku. Společnost poskytne údaje o přínosech a rizicích přípravku Holoclar na základě prospektivní klinické studie.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Holoclar?**

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Holoclar byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Holoclar zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Výrobce přípravku Holoclar navíc poskytne zdravotnickým pracovníkům vzdělávací materiály týkající se bezpečného použití tohoto léčivého přípravku, včetně výběru pacientů a jejich další kontroly a včetně hlášení nežádoucích účinků. Vzdělávací materiály budou poskytnuty také pacientům podstupujícím léčbu.

Další informace jsou uvedeny ve [shrnutí plánu řízení rizik](#).

## **Další informace o přípravku Holoclar**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Holoclar platné v celé Evropské unii dne 17. února 2015.

Plné znění zprávy EPAR a shrnutí plánu řízení rizik pro přípravek Holoclar je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Holoclar naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Holoclar vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 02-2015.