



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Holoclar

cellules épithéliales cornéennes humaines autologues amplifiées *ex vivo*
contenant des cellules souches

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Holoclar. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Holoclar.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Holoclar, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce qu'Holoclar et dans quel cas est-il utilisé?

Holoclar est un traitement à base de cellules souches utilisé dans l'œil pour remplacer les cellules endommagées à la surface (épithélium) de la cornée, la couche transparente située à l'avant de l'œil et recouvrant l'iris (la partie colorée).

Il est utilisé chez les patients adultes souffrant d'une déficience en cellules souches limbiques modérée à sévère causée par des brûlures, notamment des brûlures chimiques, aux yeux. Les patients souffrant de cette affection ne possèdent pas suffisamment de cellules souches limbiques qui agissent habituellement comme un système de régénération, renouvelant les cellules externes de la cornée lorsqu'elles sont endommagées et lorsqu'elles vieillissent.

Holoclar est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de l'ingénierie tissulaire». Il consiste en cellules prélevées dans le limbe du patient (sur le bord de la cornée) puis cultivées en laboratoire afin de pouvoir être utilisées pour réparer la surface endommagée de la cornée.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par la déficience en cellules souches limbiques causée par des brûlures aux yeux, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Holoclar a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 7 novembre 2008.



Comment Holoclar est-il utilisé?

Holoclar ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier, et par un chirurgien ophtalmologiste formé de manière appropriée et qualifié; il ne doit être administré qu'au seul patient dont les cellules limbiqes ont servi à fabriquer le médicament.

Dans la première phase du traitement, une petite partie de tissu limbique sain (1-2 mm² de surface) est prélevée sur le patient à l'hôpital, et envoyée au fabricant le jour-même. Ensuite, les cellules du tissu sont cultivées dans un laboratoire et congelées jusqu'à ce que la date de l'intervention chirurgicale soit confirmée. Des cellules décongelées sont alors utilisées pour fabriquer Holoclar, par culture de ces cellules sur une membrane constituée d'une protéine appelée fibrine. Holoclar, comprenant les cellules et la membrane, est ensuite renvoyé à l'hôpital, où il est immédiatement implanté chirurgicalement dans l'œil du patient.

Des antibiotiques destinés à éviter l'infection de l'œil doivent être administrés aux patients dès que le tissu limbique a été prélevé. Après l'intervention chirurgicale, le patient doit recevoir des antibiotiques et un médicament anti-inflammatoire approprié.

Holoclar est destiné à un traitement unique, mais le traitement peut être renouvelé si le médecin l'estime nécessaire. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Holoclar agit-il?

Le principe actif d'Holoclar est constitué des propres cellules limbiqes du patient, qui comprennent des cellules provenant de la surface de la cornée et des cellules souches limbiqes cultivées en laboratoire. Avant d'utiliser Holoclar, le tissu superficiel endommagé de la cornée de l'œil touché est retiré. Une fois implantées dans l'œil, les cellules cornéennes d'Holoclar contribuent à remplacer la surface cornéenne, tandis que les cellules limbiqes servent de réservoir de nouvelles cellules qui régénèrent la cornée de manière continue.

Quels sont les bénéfices d'Holoclar démontrés au cours des études?

Holoclar a démontré son efficacité pour restaurer une surface cornéenne stable chez les patients souffrant d'une déficience en cellules souches limbiqes modérée à sévère causée par des brûlures dans une étude rétrospective basée sur les dossiers médicaux antérieurs des patients. Un an après l'implantation d'Holoclar, 75 patients sur les 104 étudiés (72 %) ont été classés parmi les cas d'implantation réussie, sur la base de la présence d'une surface cornéenne stable avec absence de défauts de surface et peu ou pas de vaisseaux sanguins nouvellement formés (une caractéristique que l'on retrouve fréquemment dans la déficience en cellules souches limbiqes). Des diminutions des symptômes des patients, tels que la douleur et l'inflammation, et des améliorations de la vue ont également été rapportées.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Holoclar?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Holoclar (chez plus d'un patient sur 10) est la blépharite (inflammation de la paupière). Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Holoclar est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que le traitement par Holoclar est efficace pour restaurer des surfaces cornéennes saines chez les patients souffrant de déficience en

cellules souches limbiques modérée à sévère causée par des brûlures, ainsi que pour améliorer leurs symptômes et leur vue. Le comité a noté que les formes modérées à sévères de déficience en cellules souches limbiques sont des affections graves qui, si elles ne sont pas traitées, peuvent entraîner une forte baisse ou une perte totale de la vue. Étant donné que les effets indésirables du traitement par Holoclair sont généralement maîtrisables, le CHMP a estimé que les bénéfices d'Holoclair sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

La conclusion sur le rapport bénéfice/risque d'Holoclair est fondée sur les résultats de deux études rétrospectives (réalisées à partir de dossiers médicaux antérieurs), et la société doit présenter des données supplémentaires provenant d'une étude prospective (qui enregistre les résultats pendant toute la durée de l'étude).

Une «autorisation conditionnelle» a donc été délivrée pour Holoclair. Cela signifie que des preuves supplémentaires, à fournir par la société, sont attendues pour ce médicament. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

Quelles informations sont encore en attente au sujet d'Holoclair?

Une autorisation conditionnelle ayant été délivrée pour Holoclair, la société qui commercialise Holoclair fournira des données supplémentaires sur Holoclair. La société doit fournir des données sur les bénéfices et les risques d'Holoclair à partir d'une étude clinique prospective.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Holoclair?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Holoclair est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Holoclair, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui fabrique Holoclair fournira du matériel éducatif aux professionnels de la santé, expliquant comment utiliser ce traitement d'une manière sûre, y compris comment sélectionner et suivre les patients et comment notifier les effets indésirables. Du matériel éducatif sera également fourni aux patients recevant le traitement.

Pour obtenir des informations complémentaires, voir le [résumé du plan de gestion des risques](#).

Autres informations relatives à Holoclair:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Holoclair, le 17 février 2015.

L'EPAR complet et le résumé du plan de gestion des risques relatifs à Holoclair sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Holoclair, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Holoclair est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2015.