



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Holoclar

cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse *ex vivo* e contenenti cellule staminali

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Holoclar. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Holoclar.

Per informazioni pratiche sull'uso di Holoclar i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Holoclar?

Holoclar è un trattamento contenente cellule staminali, usato per sostituire le cellule danneggiate sulla superficie (epitelio) della cornea, la membrana trasparente che riveste l'iride (la parte colorata dell'occhio).

È usato in pazienti adulti affetti da deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave, provocato da ustioni oculari (comprese le ustioni provocate da agenti chimici). I pazienti con questa condizione non possiedono un numero sufficiente di cellule staminali limbari, che normalmente intervengono nel processo di rigenerazione della cornea, sostituendo le cellule corneali esterne che vengono danneggiate e che invecchiano.

Holoclar è un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di ingegneria tessutale", ossia un tipo di medicinale contenente cellule prelevate dal limbo del paziente (agli angoli della cornea) e successivamente coltivate in laboratorio in modo da poter essere utilizzate per riparare la superficie corneale danneggiata.

Poiché il numero di pazienti affetti da deficit di cellule staminali limbari è basso, la malattia è considerata "rara" e Holoclar è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 7 novembre 2008.



Come si usa Holoclar?

Holoclar deve essere usato soltanto in ambiente ospedaliero, da un chirurgo oftalmico opportunamente addestrato e qualificato, e deve essere somministrato solo a pazienti le cui cellule limbari siano state usate per la fabbricazione del medicinale.

Nella prima fase del trattamento viene prelevato dal paziente, in ambiente ospedaliero, un piccolo lembo di tessuto limbare sano (delle dimensioni di 1–2 mm²), che viene inviato lo stesso giorno al fabbricante del medicinale. Successivamente, le cellule tissutali sono coltivate in laboratorio e congelate fino alla conferma della data dell'intervento chirurgico. Le cellule scongelate sono usate per produrre Holoclar, coltivandole su una membrana formata da una proteina denominata fibrina. Holoclar, che è composto sia da cellule sia dalla membrana, viene quindi reinviato in ospedale, dove viene immediatamente impiantato nell'occhio del paziente nell'ambito di un intervento chirurgico.

Dopo il prelievo del tessuto limbare i pazienti devono essere trattati con antibiotici per prevenire un'infezione a carico dell'occhio. Dopo l'intervento chirurgico il paziente deve essere sottoposto a un trattamento con antibiotici e con un appropriato medicinale antinfiammatorio.

Holoclar è destinato a un solo trattamento. Il trattamento può essere ripetuto se il medico curante lo ritiene necessario. Per ulteriori informazioni, vedere il riassunto delle caratteristiche del prodotto (anch'esso accluso all'EPAR).

Come agisce Holoclar?

Il principio attivo di Holoclar sono le cellule limbari del paziente, che comprendono le cellule prelevate dalla superficie della cornea e le cellule staminali limbari coltivate in laboratorio. Prima di usare Holoclar occorre rimuovere dalla superficie corneale dell'occhio interessato il tessuto danneggiato. Una volta impiantate nell'occhio, le cellule corneali di Holoclar contribuiscono a sostituire la superficie della cornea, mentre le cellule staminali limbari fungono da serbatoio di nuove cellule, che rigenerano la cornea continuamente.

Quali benefici di Holoclar sono stati evidenziati negli studi?

Nell'ambito di uno studio retrospettivo effettuato con dati clinici del passato, Holoclar ha dimostrato di essere efficace nel rigenerare una superficie corneale stabile nei soggetti con deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave causato da ustioni. Un anno dopo l'impianto con Holoclar, l'impianto è stato considerato riuscito in 75 su 104 pazienti studiati (pari al 72 %), in base alla presenza di una superficie corneale stabile senza difetti di superficie e senza o con un'invasione limitata di nuovi vasi sanguigni (una caratteristica tipica del deficit di cellule staminali limbari). Si sono altresì osservate riduzioni dei sintomi dei pazienti, tra cui dolore e infiammazione, oltre che miglioramenti della vista.

Quali sono i rischi associati a Holoclar?

L'effetto indesiderato più comune di Holoclar (che può riguardare più di 1 persona su 10) è la blefarite (infiammazione della palpebra). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Holoclar è approvato?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha ritenuto che il trattamento con Holoclar fosse efficace nel ripristinare superfici corneali sane nei pazienti con deficit di cellule staminali limbare da moderato a grave causato da ustioni oltre che nel migliorare i sintomi e la vista. Il comitato

è del parere che le forme da moderate a gravi di deficit di cellule staminali rappresentano condizioni serie che, se non trattate, possono comportare una grave riduzione, o la perdita totale, della vista. Poiché, in linea generale, gli effetti indesiderati del trattamento con Holoclar sono gestibili, il CHMP ha deciso che i benefici di Holoclar sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

La conclusione relativa al rapporto rischi/benefici di Holoclar è basata sui risultati di due studi retrospettivi (condotti con l'impiego di dati clinici del passato). La ditta metterà a disposizione ulteriori dati tratti da uno studio prospettico (che registra gli esiti nel corso dello studio).

Pertanto, Holoclar ha ottenuto un'"approvazione condizionata". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni disponibili e questo riassunto sarà aggiornato di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Holoclar?

Poiché per Holoclar è stata rilasciata un'approvazione condizionata, la ditta che commercializza Holoclar fornirà ulteriori dati sul medicinale. In particolare, la ditta metterà a disposizione dati sui rischi e benefici di Holoclar traendoli da uno studio clinico prospettico.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Holoclar?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Holoclar sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Holoclar sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Inoltre, la ditta che produce Holoclar fornirà agli operatori sanitari materiale informativo sull'uso sicuro del medicinale, tra cui informazioni sulla selezione dei pazienti e sul loro monitoraggio al termine dello studio oltre che sulla segnalazione degli effetti indesiderati. Saranno inoltre forniti materiali informativi ai pazienti candidati al trattamento.

Ulteriori informazioni sono disponibili nel [riassunto del piano di gestione dei rischi](#).

Altre informazioni su Holoclar

Il 17 febbraio 2015 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Holoclar, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR e del riassunto del piano di gestione dei rischi di Holoclar consultare il sito web dell'Agenzia ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Holoclar, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Holoclar è disponibile sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2015.