



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Holoclar

ex vivo audzētas autologās cilvēka radzenes epitēlija šūnas, kas satur cilmes šūnas

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (*EPAR*) kopsavilkums par *Holoclar*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Holoclar* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Holoclar* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Holoclar* un kāpēc tās lieto?

Holoclar ir cilmes šūnu zāles, ko lieto, lai acī aizvietotu radzenes, kas ir acs priekšpusē esošais caurspīdīgais slānis, kas sedz varavīksneni (krāsaino daļu), virsmas bojātās šūnas (epitēliju).

To lieto pieaugušiem pacientiem ar acs apdegumu, tostarp ķīmisku apdegumu, izraisītu vidēji smagu līdz smagu limba cilmes šūnu nepietiekamību. Pacientiem ar šo slimību ir nepietiekams skaits limba cilmes šūnu, kas parasti darbojas kā reģenerācijas sistēma, atjaunojot bojātās vai novecojušās radzenes ārējās šūnas.

Holoclar ir uzlabotās terapijas zāļu veids, ko sauc par „audu inženierijas zālēm”. Tās sastāv no pacienta limba (kas atrodas radzenes malā) ņemtām šūnām, kas laboratorijā ir audzētas, lai varētu izmantot radzenes bojātās virsmas ārstēšanā.

Sakarā ar to, ka apdegumu radītu limba cilmes šūnas nepietiekamības pacientu skaits ir neliels, šo slimību uzskata par retu, un 2008. gada 7. novembrī *Holoclar* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.



Kā lieto *Holoclar*?

Holoclar drīkst lietot tikai atbilstoši apmācīts un kvalificēts acu ķirurgs slimnīcā, un tās drīkst lietot tikai pacientam, kura limba šūnas izmantoja zāļu ražošanā.

Pirmajā ārstēšanas posmā no pacienta slimnīcā tiek ņemts mazs gabaliņš veselu limba audu (izmērs ir 1–2 mm²) un tajā pašā dienā to nosūta ražotājam. Tad laboratorijā audzē audu šūnas un sasaldē, līdz tiek apstiprināts operācijas datums. Ražojot *Holoclar*, atkausētās šūnas audzē uz membrānas, kas izgatavota no olbaltumvielas, kuru dēvē par fibrīnu. Tad *Holoclar*, kas sastāv no šūnām un membrānas, sūta atpakaļ uz slimnīcu, kur to nekavējoties ķirurģiski implantē pacienta acī.

Pēc limba audu ņemšanas, lai novērstu infekciju acī, pacientiem jālieto antibiotikas. Pēc operācijas pacientam jālieto antibiotikas un atbilstošas pretiekaisuma zāles.

Holoclar paredzēts vienai ārstēšanas reizei, tomēr, ja ārsts uzskata, ka tas ir nepieciešams, ārstēšanu var atkārtot. Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa).

Kā *Holoclar* darbojas?

Holoclar aktīvā viela ir pacienta paša limba šūnas, tajā ir gan pacienta radzenes virsmas šūnas, gan laboratorijā audzētās limba cilmes šūnas. Pirms *Holoclar* lietošanas tiek izņemti skartās acs bojātie radzenes virsmas audi. Pēc implantēšanas acī *Holoclar* radzenes šūnas palīdz aizvietot radzenes virsmu, bet limba cilmes šūnas darbojas kā jaunu šūnu rezervuārs, kas nepārtraukti atjauno radzeni.

Kādas bija *Holoclar* priekšrocības šajos pētījumos?

Retrospektīvā pētījumā, izmantojot pacienta iepriekšējās slimības vēstures, *Holoclar* bija efektīvs, atjaunojot stabilu radzenes virsmu pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu apdegumu izraisītu limba cilmes šūnu nepietiekamību. Vienu gadu pēc *Holoclar* implantācijas 75 no pētītajiem 104 pacientiem (72 %), pamatojoties uz stabilas radzenes virsmas esamību bez virsmas defektiem un maz vai nemaz ieaugušiem asinsvadiem (bieži sastopama limba cilmes šūnu deficīta iezīme), bija vērtējums, ka implantācija ir veiksmīga. Vēl samazinājās pacientu simptomi, piemēram, sāpes un iekaisums, kā arī uzlabojās redze.

Kāds risks pastāv, lietojot *Holoclar*?

Visbiežāk novērotā *Holoclar* blakusparādība (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir blefarīts (acs plakstiņa iekaisums). Pilns visu izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Holoclar* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka ārstēšana ar *Holoclar* efektīvi atjaunoja veselīgu radzenes virsmu pacientiem ar apdegumu izraisītu daļēji smagu līdz smagu limba cilmes šūnu nepietiekamību, kā arī uzlaboja simptomus un redzi. Komiteja atzīmēja, ka vidēji smagas līdz smagas limba cilmes šūnu nepietiekamības formas ir nopietnas slimības, kas, ja netiek ārstētas, var izraisīt smagu redzes samazinājumu vai pilnīgu tās zudumu. Tā kā *Holoclar* ārstēšanas blakusparādības parasti ir pārvaldāmas, *CHMP* secināja, ka pacientu ieguvums, lietojot *Holoclar*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Holoclar ieguvumu un riska attiecības secinājumi pamatoti ar divu retrospektīvu (izmantojot iepriekšējas medicīnas vēstures) pētījumu rezultātiem, un uzņēmumam ir jānodrošina turpmāki dati no prospektīva pētījuma (rezultātus pieraksta pētījuma laikā).

Tādēļ *Holoclār* ir piemērota „reģistrācija ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka par šīm zālēm ir sagaidāmi papildu dati, ko iesniedz uzņēmums. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbauda visu pieejamo jauno informāciju un vajadzības gadījumā atjaunina šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Holoclār* vēl ir sagaidāma?

Tā kā *Holoclār* ir piemērota reģistrācija ar nosacījumiem, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Holoclār*, sniegs papildu datus. Uzņēmums sniegs datus par *Holoclār* ieguvumiem un riskiem no prospektīva klīniska pētījuma.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Holoclār* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Holoclār* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Holoclār* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Turklāt uzņēmums, kas ražo *Holoclār*, medicīnas aprūpes profesionāļiem nodrošinās izglītojošu materiālu par šīs ārstēšanas drošu lietošanu, tostarp pacientu atlasī un atkārtotām vizītēm, kā arī par ziņošanu par blakusparādībām. Izglītojošo materiālu nodrošinās arī ārstētajiem pacientiem.

Papildu informācija ir pieejama [riskā pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Cita informācija par *Holoclār*

Eiropas Komisija 2015. gada 17. februārī izsniedza *Holoclār* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Holoclār* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Holoclār* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Holoclār* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 02.2015.