



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Holoclar

Células epiteliais autólogas de córnea humana expandidas *ex vivo* contendo células estaminais

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Holoclar. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Holoclar.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Holoclar, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Holoclar e para que é utilizado?

O Holoclar é um tratamento com células estaminais utilizado no olho para substituir células danificadas à superfície (epitélio) da córnea, a camada transparente na parte da frente do olho que cobre a íris (a parte colorida).

É utilizado em doentes adultos portadores de deficiência moderada a grave das células estaminais límbicas causada por queimaduras, incluindo queimaduras químicas, nos olhos. Os doentes com esta patologia não dispõem de um número suficiente de células estaminais límbicas que, habitualmente, funcionam como um sistema de regeneração, restabelecendo as células exteriores da córnea quando estas sofrem danos e quando envelhecem.

O Holoclar é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado produto de engenharia de tecidos. Consiste em células colhidas do limbo (na extremidade da córnea) do doente e, de seguida, produzidas num laboratório de forma a poderem ser usadas para reconstituir a superfície danificada da córnea.



Dado o número de doentes afetados pela deficiência das células estaminais límbicas causada por queimaduras oculares ser reduzido, a doença é considerada rara, pelo que o Holoclar foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 7 de novembro de 2008.

Como se utiliza o Holoclar?

O Holoclar só pode ser utilizado por um cirurgião ocular qualificado e devidamente treinado no meio hospitalar, só devendo ser administrado ao doente cujas células límbicas foram utilizadas no fabrico do medicamento.

Na primeira fase do tratamento, é colhida do doente uma pequena parte de tecido límbico saudável (1–2 mm² de tamanho), a qual é enviada no mesmo dia para o fabricante. De seguida, as células no tecido são cultivadas num laboratório e congeladas até à data de confirmação da cirurgia. Uma vez descongeladas, as células são utilizadas para produzir o Holoclar, cultivando-as numa membrana composta por uma proteína chamada fibrina. O Holoclar, composto pelas células e pela membrana, é enviado para o hospital, onde é de imediato implantado cirurgicamente no olho do doente.

Devem ser administrados antibióticos ao doente para prevenção de infeção ocular depois de ser submetido à colheita do tecido límbico. Após a cirurgia, o doente deve receber antibióticos e um medicamento anti-inflamatório adequado.

O Holoclar destina-se a um único tratamento, embora o tratamento possa ser repetido caso o médico considere ser necessário. Para mais informações, consulte o Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR).

Como funciona o Holoclar?

A substância ativa do Holoclar são as próprias células límbicas do doente, que incluem células da superfície da córnea e células estaminais límbicas produzidas num laboratório. Antes da utilização do Holoclar, procede-se à remoção do tecido danificado da superfície da córnea do olho afetado. Depois de implantadas no olho, as células da córnea do Holoclar ajudam a substituir a superfície da córnea, enquanto as células estaminais límbicas funcionam como um reservatório de novas células que reabastecem continuamente a córnea.

Quais os benefícios demonstrados pelo Holoclar durante os estudos?

Num estudo retrospectivo que utilizou os registos médicos passados dos doentes, demonstrou-se que o Holoclar é eficaz no restabelecimento de uma superfície estável da córnea em doentes com deficiência das células estaminais límbicas causada por queimaduras. Um ano após a implantação do Holoclar, 75 de um total de 104 doentes estudados (72 %) foram considerados como tendo tido implantes bem-sucedidos, com base na presença de uma superfície da córnea estável, sem defeitos à superfície, e pouca ou nenhuma proliferação de vasos sanguíneos (uma característica habitual da deficiência das células estaminais límbicas). Observaram-se ainda reduções dos sintomas dos doentes, tais como dor, inflamação e melhorias da visão.

Quais são os riscos associados ao Holoclar?

O efeito secundário mais frequente associado ao Holoclar (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) é a blefarite (inflamação da pálpebra do olho). Para a lista completa dos efeitos secundários e restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Holoclar?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que o tratamento com o Holoclar foi eficaz no restabelecimento das superfícies saudáveis da córnea em doentes com deficiência moderada a grave das células estaminais límbicas causada por queimaduras, bem como na melhoria dos sintomas e da visão. O Comité constatou que as formas moderada a grave da deficiência em células estaminais límbicas são patologias graves que, caso não sejam tratadas, podem resultar em redução grave ou perda total de visão. Considerando que os efeitos secundários do tratamento com o Holoclar são, de um modo geral, controláveis, o CHMP concluiu que os benefícios do Holoclar são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

A conclusão relativa ao perfil benefício-risco do Holoclar baseia-se nos resultados de dois estudos retrospectivos (com a utilização de registos médicos anteriores), e a empresa deve fornecer dados adicionais de um estudo prospetivo (que regista resultados no decorrer do estudo).

Foi concedida ao Holoclar uma autorização condicional. Isto significa que se aguardam dados adicionais sobre este medicamento, que a empresa está obrigada a fornecer. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

Que informação ainda se aguarda sobre o Holoclar?

Dado que foi concedida uma aprovação condicional ao Holoclar, a empresa que comercializa o Holoclar irá fornecer dados adicionais sobre o Holoclar. A empresa deverá fornecer dados sobre os benefícios e os riscos do Holoclar com base num estudo clínico prospetivo.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Holoclar?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Holoclar. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Holoclar, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Além disso, a empresa que fabrica o Holoclar fornecerá aos profissionais de saúde material educativo sobre a utilização segura deste tratamento, incluindo sobre a seleção e o seguimento dos doentes e a notificação de efeitos secundários. Será também fornecido material educativo aos doentes submetidos a tratamento.

Podem ser encontradas informações adicionais no [resumo do plano de gestão dos riscos](#).

Outras informações sobre o Holoclar

Em 17 de fevereiro de 2015, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Holoclar.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Holoclar podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Holoclar, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Holoclar pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 02-2015.