



EMA/410890/2013  
EMA/H/C/002513

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Provenge

#### Autologe, mononukleäre Zellen des peripheren Bluts, aktiviert mit PAP-GM-CSF (Sipuleucel-T)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Provenge. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Provenge zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Provenge benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Was ist Provenge und wofür wird es angewendet?**

Provenge ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das für jeden einzelnen Patienten persönlich unter Anwendung seiner eigenen Immunzellen (Teil des körpereigenen natürlichen Abwehrsystems) zubereitet wird. Provenge wird zur Behandlung von Krebserkrankungen der Prostata (einer Drüse des männlichen Fortpflanzungssystems) bei erwachsenen Männern angewendet, die keine oder nur wenige Symptome aufweisen. Es wird angewendet, wenn der Krebs metastasiert ist (sich in andere Teile des Körpers ausgebreitet hat) und wenn der Patient auf eine medizinische oder chirurgische Kastrationsbehandlung (Beendigung der Produktion männlicher Hormone) nicht angesprochen hat bzw. nicht mehr anspricht, eine Behandlung mit Chemotherapie (Arzneimitteln, die schnell wachsende Zellen, wie etwa Krebszellen, abtöten) noch nicht als angemessen erachtet wird. Diese Art von Prostatakrebs wird als metastasierender kastrationsresistenter Prostatakrebs bezeichnet.

Provenge gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Arzneimittel für somatische Zelltherapie“ genannt werden. Dabei handelt es sich um eine Arzneimittelart, die Zellen oder Gewebe enthält, die so behandelt wurden, dass sie zur Heilung, Diagnose oder Prävention von Krankheiten verwendet werden können.



## Wie wird Provenge angewendet?

Provenge ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Anwendung des Arzneimittels muss unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung von Prostatakrebs und in einem Umfeld erfolgen, in dem Wiederbelebungsgeräte zur Verfügung stehen.

Provenge ist als flüssige Infusionsdispersion (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich. Drei Tage vor der Infusion werden in einem als „Leukapherese“ bezeichneten Verfahren Immunzellen aus dem Blut des Patienten gewonnen und für die Zubereitung des Arzneimittels an eine Produktionsanlage versendet. Das zubereitete Arzneimittel wird anschließend über eine etwa einstündige Infusion verabreicht. Die Leukapherese und Infusion werden in etwa zweiwöchigen Abständen zwei weitere Male wiederholt. Zur Verminderung infusionsbedingter Reaktionen im Zusammenhang mit Provenge sollten die Patienten ungefähr eine halbe Stunde vor der Infusion Paracetamol und ein Antihistaminikum erhalten. Nach der Infusion müssen die Patienten mindestens eine halbe Stunde lang überwacht werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Wie wirkt Provenge?

Provenge ist eine Immuntherapie, d. h. ein Arzneimittel, welches das Immunsystem dazu anregt, Krebszellen abzutöten. Es enthält Immunzellen, die aus dem Blut des Patienten gewonnen werden und anschließend außerhalb seines Körpers mit einem sogenannten Fusionsprotein gemischt werden, das von den Zellen aufgenommen wird. Das Fusionsprotein besteht aus prostataspezifischer saurer Phosphatase (*prostatic acid phosphatase*, PAP), einem Molekül, das in den meisten Prostatakrebszellen vorkommt und an den Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor (GM-CSF), ein Molekül, welches Immunzellen aktiviert, gekoppelt ist. Werden die Immunzellen zurück in den Körper des Patienten infundiert, lösen sie eine gegen PAP gerichtete Immunantwort aus. Dadurch kommt es zu einem Angriff des Immunsystems auf die Prostatakrebszellen und deren Abtötung, weil sie PAP enthalten.

## Welchen Nutzen hat Provenge in den Studien gezeigt?

Es wurde nachgewiesen, dass Provenge das Gesamtüberleben (die durchschnittliche Zeitdauer, während der die Patienten lebten) von Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs im Vergleich zu Placebo (einer Scheinbehandlung) verlängerte. In einer Hauptstudie, an der 512 Patienten teilnahmen, betrug das durchschnittliche Gesamtüberleben der mit Provenge behandelten Patienten 25,8 Monate, verglichen zu 21,7 Monaten bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden.

## Welche Risiken sind mit Provenge verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Provenge (die mehr als 1 von 10 Menschen betreffen können) sind Schüttelfrost, Müdigkeit, Fieber, Übelkeit, Arthralgie (Gelenkschmerzen), Kopfschmerzen und Erbrechen. Schwerwiegende Nebenwirkungen von Provenge sind akute Infusionsreaktionen, schwere Infektionen (Katheter-Sepsis und Staphylokokken-Bakteriämie), Herzinfarkt und zerebrovaskuläre Ereignisse (die Blutversorgung des Gehirns betreffend). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Provenge berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Provenge zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Provenge gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, dass es für die Anwendung in der EU zugelassen wird. Der CHMP vertrat die Ansicht, dass die unter Provenge beobachtete Verlängerung des

Gesamtüberlebens für Patienten bedeutend ist. Was die Sicherheit des Arzneimittels betrifft, stellte der CHMP fest, dass Provenge im Allgemeinen gut vertragen wird. Zu den wesentlichen Risiken zählen akute Infusionsreaktionen sowie Toxizitäten im Zusammenhang mit dem Leukapherese-Verfahren und Infektionen, die vom CHMP jedoch als handhabbar und mithilfe von Maßnahmen zur Risikominimierung für dieses Arzneimittel als angemessen angesehen erachtet wurden.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Provenge ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um zu sicherzustellen, dass Provenge so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Provenge aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird das Unternehmen, das Provenge vertreibt, Informationsmaterial bezüglich der Anwendung des Arzneimittels und des Leukapherese-Verfahrens für Ärzte und Patienten bereitstellen. Es wird zudem Patientenausweise zur Aufzeichnung der geplanten Leukapherese- und Infusionstermine bereitstellen. Ferner wird das Unternehmen zur Überwachung des Gesamtüberlebens und der gemeldeten Nebenwirkungen (insbesondere Schlaganfall und Herzinfarkt) ein EU-Register für Patienten, die mit Provenge behandelt wurden, erstellen und Daten aus einem in den USA geführten Register liefern. Es werden ferner weitere Studien durchgeführt werden, um zusätzliche Daten zum Nachweis der Wirksamkeit von Provenge zu liefern.

### **Weitere Informationen über Provenge**

Am 6. September 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Provenge in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Provenge finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Provenge benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 09-2013 aktualisiert.