



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Provenge

autologe perifere mononucleaire bloedcellen geactiveerd met PAP-GM-CSF
(sipuleucel-T)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Provenge. Het geeft uitleg over hoe het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Provenge.

Voor praktische informatie over het gebruik van Provenge dienen patiënten de bijsluiter te lezen of contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Wat is Provenge en wanneer wordt het voorgeschreven?

Provenge is een geneesmiddel tegen kanker dat specifiek voor iedere patiënt wordt bereid met gebruikmaking van zijn eigen immuuncellen (cellen die deel uitmaken van het natuurlijke afweersysteem van het lichaam). Provenge wordt gebruikt voor het behandelen van volwassen mannen met kanker van de prostaat (een klier van het mannelijke voortplantingssysteem) die weinig of geen symptomen hebben. Het wordt gebruikt wanneer de kanker metastatisch is (zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam) en wanneer medische of chirurgische castratie (stopzetten van de productie van mannelijke hormonen) niet heeft gewerkt of niet langer werkt, maar behandeling met chemotherapie (geneesmiddelen die sneldelende cellen zoals kankercellen doden) nog niet gepast wordt geacht. Dit type prostaat­kanker wordt metastatische castratieresistente prostaat­kanker genoemd.

Provenge is een type geneesmiddel voor geavanceerde therapie, dat 'geneesmiddel voor somatische celtherapie' wordt genoemd. Dit is een type geneesmiddel dat bestaat uit cellen of weefsels die zijn gemanipuleerd zodat ze kunnen worden gebruikt om een ziekte te genezen, te diagnosticeren of te voorkomen.



Hoe wordt Provenge gebruikt?

Provenge is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het moet worden gegeven onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van prostaatkanker en in een omgeving waar reanimatieapparatuur voorhanden is.

Provenge is verkrijgbaar in de vorm van een vloeibare dispersie voor infusie (druppelinfuus) in een ader. Drie dagen vóór de infusie wordt een procedure uitgevoerd, leukaferese, om immuuncellen uit het bloed van de patiënt te verzamelen die vervolgens naar een productiefaciliteit worden verstuurd voor de bereiding van het geneesmiddel. Zodra het is bereid wordt het geneesmiddel toegediend als een infusie die ongeveer een uur duurt. De leukaferese en infusie worden tweemaal herhaald, steeds met tussenpozen van ongeveer twee weken. Ongeveer een half uur vóór elke infusie dient de patiënt paracetamol en een antihistamine te nemen ter vermindering van infusiegerelateerde reacties met Provenge. De patiënt moet tot minstens een half uur na de infusie worden gemonitord. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Provenge?

Provenge is een immunotherapie, een geneesmiddel dat het immuunsysteem stimuleert om kankercellen te doden. Het bestaat uit immuuncellen die uit het bloed van de patiënt zijn gehaald. Deze cellen worden vervolgens buiten het lichaam van de patiënt gemengd met een 'fusieproteïne', dat wordt opgenomen door de cellen. De fusieproteïne bestaat uit prostaatcystische zuurfosfatase (PAP), een molecuul dat in de meeste prostaatkankercellen wordt aangetroffen, gekoppeld aan granulocyt-macrophage-koloniestimulerende factor (GM-CSF), een molecuul dat immuuncellen activeert. Wanneer de immuuncellen weer in de patiënt worden geïnfundeerd, stimuleren ze een immuunrespons tegen PAP, wat ertoe leidt dat het immuunsysteem de prostaatkankercellen aantast en doodt omdat ze PAP bevatten.

Welke voordelen bleek Provenge in onderzoeken te hebben?

Aangetoond werd dat Provenge de overlevingstijd (de gemiddelde tijd die de patiënten leefden) van patiënten met metastatische castratieresistente prostaatkanker verbeterde, vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). In een hoofdonderzoek met 512 patiënten bedroeg de gemiddelde overlevingstijd voor patiënten die waren behandeld met Provenge 25,8 maanden, vergeleken met 21,7 maanden voor patiënten die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Provenge in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Provenge (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn onder meer koude rillingen, vermoeidheid, koorts, misselijkheid, gewrichtspijn, hoofdpijn en braken. Ernstige bijwerkingen van Provenge waren ernstige acute infusiereacties, ernstige infectie (kathetersepsis en bacteriëmie met stafylokokken), hartaanval en cerebrovasculaire voorvallen (die verband houden met de bloedtoevoer naar de hersenen). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Provenge.

Waarom is Provenge goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Provenge groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd Provenge voor gebruik in de Europese Unie goed te keuren. Het CHMP concludeerde dat de verbetering in de overlevingstijd die met Provenge werd waargenomen, voor patiënten belangrijk is. Wat betreft de

veiligheid merkte het CHMP op dat Provenge doorgaans goed werd verdragen. De belangrijkste risico's bestonden uit acute infusiereacties, toxiciteiten die geassocieerd waren met de leukafereseprocedure, en infecties, maar het CHMP was van mening dat deze beheersbaar waren en voldoende werden aangepakt door risicobeperkende maatregelen voor dit geneesmiddel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Provenge te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Provenge te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Provenge veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Bovendien zal het bedrijf dat Provenge op de markt brengt artsen en patiënten voorzien van instructiemateriaal over het gebruik van het geneesmiddel en over de leukafereseprocedure. Het bedrijf zal ook zorgen voor kaarten waarop patiënten de geplande leukaferese- en infusiedata kunnen noteren. Ook zal het een EU-register opzetten van patiënten die worden behandeld met Provenge teneinde de overlevingstijd en de gemelde bijwerkingen (in het bijzonder beroerte en hartaanval) te volgen, en zal het gegevens verstrekken uit een register in de VS. Bovendien zal nader onderzoek worden verricht om aanvullende ondersteunende gegevens over de doeltreffendheid van Provenge te verstrekken.

Overige informatie over Provenge

De Europese Commissie heeft op 6 september 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Provenge verleend.

Het volledige EPAR voor Provenge is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Zie de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Provenge.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2013.