



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Provence

cellules mononucléées autologues du sang périphérique activées par PAP-GM-CSF (sipuleucel-T)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Provence. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Provence.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Provence, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Provence et dans quel cas est-il utilisé?

Provence est un médicament anticancéreux, qui est préparé spécialement pour chaque patient en utilisant ses propres cellules immunitaires (cellules qui font partie des défenses naturelles du corps). Provence est utilisé pour le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate (une glande du système de reproduction de l'homme), qui ne présentent que peu ou pas de symptômes. Il est utilisé lorsque le cancer est métastatique (lorsqu'il s'est étendu à d'autres parties du corps) et la castration médicamenteuse ou chirurgicale (l'arrêt de la production d'hormones masculines) n'a pas réussi ou n'agit plus, mais lorsqu'un traitement de chimiothérapie (médicaments qui tuent les cellules en croissance rapide comme les cellules cancéreuses) n'est pas encore considéré comme approprié. Ce type de cancer de la prostate est appelé cancer de prostate métastatique résistant à la castration.

Provence est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie cellulaire somatique». Il s'agit d'un type de médicament contenant des cellules ou des tissus qui ont été manipulés afin de pouvoir être utilisés pour guérir, diagnostiquer ou prévenir une maladie.



## Comment Provenge est-il utilisé?

Provenge n'est délivré que sur ordonnance. Il doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement du cancer de la prostate et dans un environnement dans lequel un équipement de réanimation est disponible.

Provenge est disponible sous la forme d'une dispersion liquide pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. Trois jours avant la perfusion, une procédure appelée leucaphérèse est réalisée pour prélever des cellules immunitaires du sang du patient, qui sont ensuite envoyées dans une unité de fabrication pour produire le médicament. Après sa préparation, le médicament est administré en perfusion d'une durée d'environ une heure. La leucaphérèse et la perfusion sont renouvelées deux autres fois, espacées approximativement de 2 semaines. Environ une demi-heure avant chaque perfusion, le patient doit prendre du paracétamol et un médicament antihistaminique pour réduire les réactions à la perfusion associées à Provenge. Le patient doit être surveillé pendant au moins une demi-heure après la perfusion. Pour plus d'informations, voir la notice.

## Comment Provenge agit-il?

Provenge est une immunothérapie, un traitement qui stimule le système immunitaire pour tuer les cellules cancéreuses. Il contient des cellules immunitaires extraites du sang du patient. Ces cellules sont ensuite mélangées hors du corps du patient avec une «protéine de fusion», qui est absorbée par les cellules. La protéine de fusion est constituée de phosphatase acide prostatique (PAP), une molécule présente dans la plupart des cellules du cancer de la prostate, liée au facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), une molécule qui active les cellules immunitaires. Lorsque les cellules immunitaires sont réinjectées au patient, elles induisent une réponse immunitaire dirigée contre la PAP et incitent ainsi le système immunitaire à attaquer et à tuer les cellules du cancer de la prostate, parce que ces dernières contiennent de la PAP.

## Quels sont les bénéfices de Provenge démontrés au cours des études?

Il a été montré que Provenge améliore la survie globale (la durée moyenne pendant laquelle les patients sont restés en vie) chez les patients atteints de cancer métastatique résistant à la castration, par comparaison avec un placebo (un traitement fictif). Dans une étude principale incluant 512 patients, la survie globale moyenne chez les patients traités par Provenge a été de 25,8 mois, comparés à 21,7 mois chez les patients ayant reçu le placebo.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Provenge?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Provenge (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: frissons, fatigue, pyrexie (fièvre), nausées (sensation de malaise), arthralgie (douleurs articulaires), maux de tête et vomissements. Les effets indésirables graves observés sous Provenge sont des réactions aiguës graves à la perfusion, une infection grave (sepsis sur cathéter et bactériémie staphylococcique), une crise cardiaque et des événements cérébrovasculaires (liés à l'alimentation en sang du cerveau). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Provenge, voir la notice.

## Pourquoi Provenge est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Provenge sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a estimé que l'amélioration de la survie globale observée sous Provenge

est importante pour les patients. En ce qui concerne sa sécurité, le CHMP a noté que Provenge était en général bien toléré. Les principaux risques étaient des réactions aiguës à la perfusion, des toxicités associées à la procédure de leucaphérèse et des infections, mais le CHMP a estimé qu'ils étaient gérables et correctement pris en compte par des mesures de minimisation des risques pour ce médicament.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Provenge?**

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Provenge est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Provenge, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui commercialise Provenge fournira du matériel de formation aux médecins et aux patients concernant la manière d'utiliser le médicament et la procédure de leucaphérèse. Elle fournira également des cartes destinées aux patients pour l'inscription des dates prévues des leucaphérèses et des perfusions. La société créera en outre un registre de l'UE des patients traités par Provenge, afin de surveiller la survie globale et les effets indésirables rapportés (en particulier les attaques cérébrales et cardiaques) et présentera des données issues d'un registre des États-Unis. Elle mènera aussi d'autres études pour fournir des données supplémentaires étayant l'efficacité de Provenge.

### **Autres informations relatives à Provenge:**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Provenge, le 6 septembre 2013.

L'EPAR complet relatif à Provenge est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Provenge, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2013.