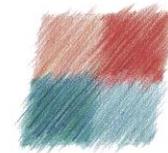


# Landesweite Qualitätskonferenz des Krebsregisters Rheinland-Pfalz

04. Dezember 2019  
15:00 bis 18:00 Uhr  
Kupferbergterrassen Mainz



# Aktuelles zum Prostatakarzinom

Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Schmelz

Direktor der Klinik für Urologie  
Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz

# Prostatakarzinom

Prof. Dr. Hans Schmelz



PROSTATAKARZINOMZENTRUM  
KOBLENZ - MITTELRHEIN

## Landeskrebsregistergesetz (LKRGG) vom 27. November 2015

### § 5 Meldungen an das Krebsregister

#### (3) Meldeanlässe sind:

1. Diagnose einer Krebserkrankung nach hinreichender klinischer Sicherung,
2. histologische, zytologische, labortechnische oder autoptische Sicherung der Diagnose,
3. Beginn und Abschluss einer therapeutischen Maßnahme,
4. Kontrolluntersuchung mindestens einmal im Kalenderjahr in den fünf Jahren nach Diagnosestellung sowie jeweils **Veränderungen im Krankheitsverlauf** und
5. Tod der Patientin oder des Patienten.

5. Prognoserelevante Veränderungen im Krankheitsverlauf (ein erneuter Krankheitsprogress, neu aufgetretene Metastasierung oder Rezidive)

Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J, Unternehmer  
sonst gesund, sportlich, schlank  
Potentia coeundi: IIEF 23/25

10/2010:

PSA Erhöhung auf 6,8ng/ml

Transrektale Biopsie:

- Prostata Ca, Gleason 3+3=6
- 2/12 Biopsiezylinder
- Tumorausdehnung in Biopsiezylinder 10% / 23%
- Prostatavolumen 25ml

Tumorkonferenz: **Active Surveillance**



Fall X.Y., geb. 01.01.57

10/2010 – 11/2011: active Surveillance

PSA Anstieg auf 9,5ng/ml

Re - Biopsie:

Prostata Ca, Gleason 3+4=7

9/18 Biopsiezylinder

Prostatavolumen 25ml

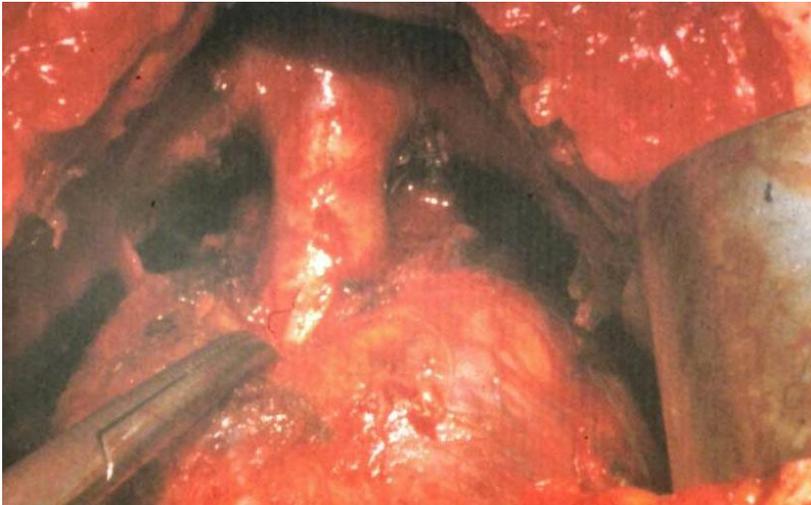
Tumorkonferenz 11/2011:

**aktive Therapie**



# Therapie des Rezidives nach Active Surveillance

Operation oder Bestrahlung



vergleichbare Heilungsraten  
vergleichbare Nebenwirkungsrate

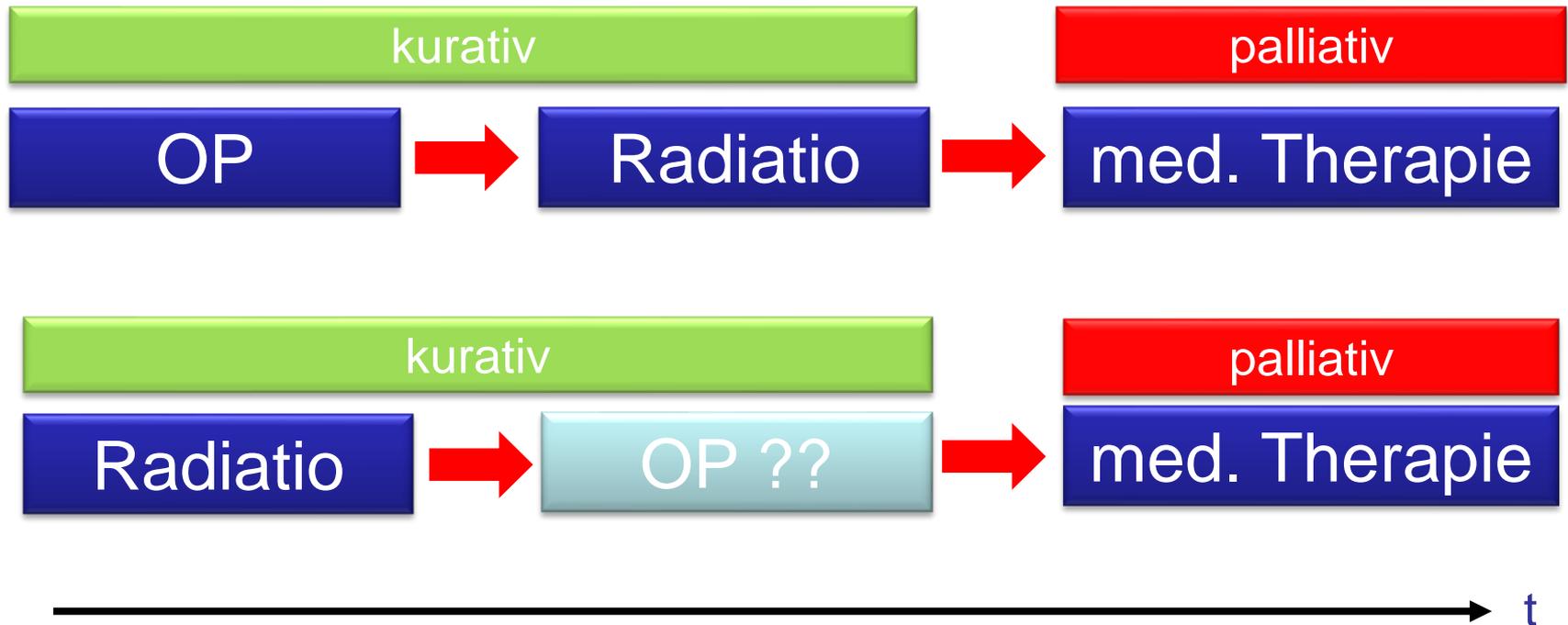
## Radikale Prostatektomie nach Strahlentherapie

	<b>Ward et al.</b>	<b>Stephenson et al</b>	<b>Gheiler et al</b>	<b>Heidenreich et al</b>
N	89	60	40	45
Zeitraum SPR	1990-2000	1993-2003	1992-1997	2004-2008
Zeitraum RT	-	1980-2000	-	2000-2004
Periop Kompl %	27	13	17	9
Rektumverl %	3	2	3	2
Kontinenz %	56	68	50	81
RI%	31	6	13	9

5 Jahres PSA-freies ÜL-Raten 31 – 83%

Nguyen, Cancer, 110: 1417; 2007

## Therapiesequenz in der Primärtherapie



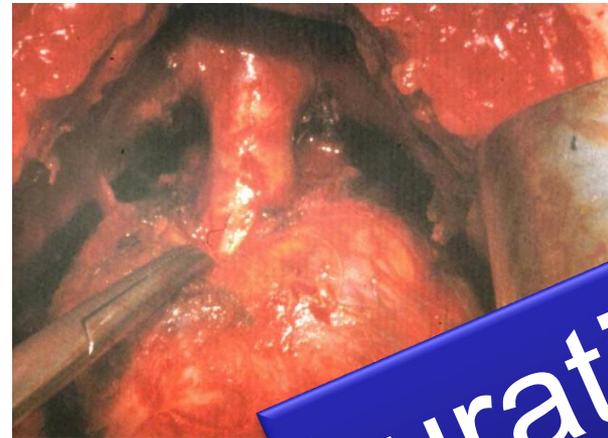
Fall X.Y., geb. 01.01.57

10/2010 – 11/2011: active Surveillance  
PSA Anstieg auf 9,5ng/ml

Re - Biopsie:

Prostata Ca, Gleason 3+4=7  
9/18 Biopsiezylinder  
Prostatavolumen 25ml

Tumorkonferenz 11/2011:  
**radikale Prostatektomie**



**kurativ**

Fall X.Y., geb. 01.01.57,

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2012 bis 07/2014:

PSA <0,003 ng/ml

11/2014:

PSA 0,005 ng/ml

04/2015:

PSA 0,012 ng/ml

11/2015:

PSA 0,21ng/ml

12/2015:

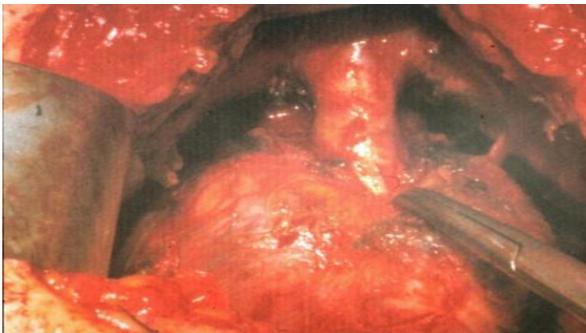
PSA 0,25 ng/ml



Rectale Untersuchung, Sonographie negativ

# Definition des Tumorrezidivs nach Operation

PSA nach RPx  $> 0,2\text{ng/ml}$   
(2 konsekutive Anstiege)



Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J,

bis 11/2011: Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2012 bis 07/2014:

PSA <0,003 ng/ml

11/2014:

PSA 0,005 ng/ml

04/2015:

PSA 0,012 ng/ml

11/2015:

PSA 0,21ng/ml

12/2015:

PSA 0,25 ng/ml

Neue Therapie: **Salvage Strahlentherapie**

Meldung



Krebsregister  
Rheinland-Pfalz



**kurativ**

## Fall X.Y., geb. 01.01.57

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie mit 70Gy bei PSA 0,25

07/2016:

PSA 0,28 ng/ml

10/2016:

PSA 0,38 ng/ml

07/2017:

PSA 2,55 ng/ml

08/2017:

PSA 2,63 ng/ml



# Definition des Tumorrezidivs Nach Bestrahlung

PSA nach Radiatio  $> 2,0$  ng/ml (kontrollkonstant)  
über dem individuell niedrigsten Wert

X+2,0



Fall X.Y., geb. 01.01.57

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie mit 70Gy bei PSA 0,25

07/2016: PSA 0,28 ng/ml

10/2016: PSA 0,38 ng/ml

07/2017: PSA 2,55 ng/ml

08/2017: PSA 2,63 ng/ml



Neue Situation

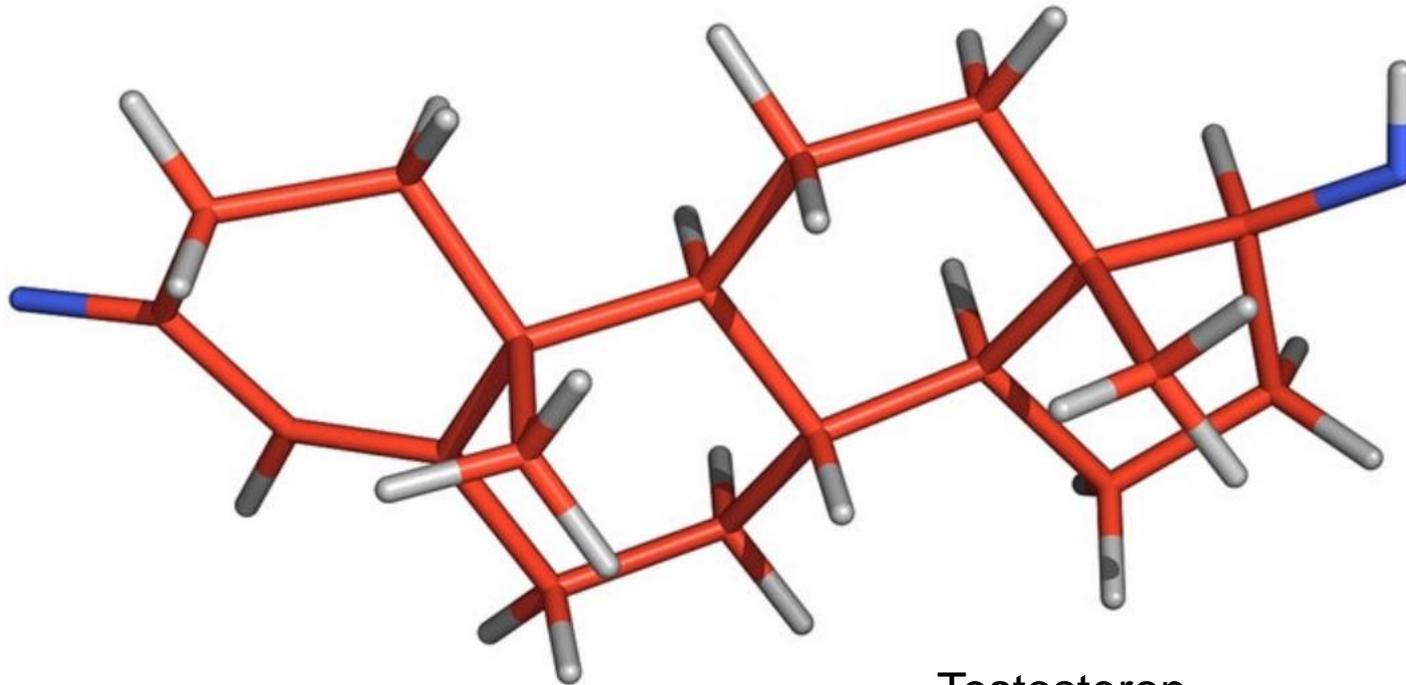
PSA Rezidiv

Abwarten bis PSA  
> 5-10ng/ml

# Medikamentöse Therapie des Prostata Ca

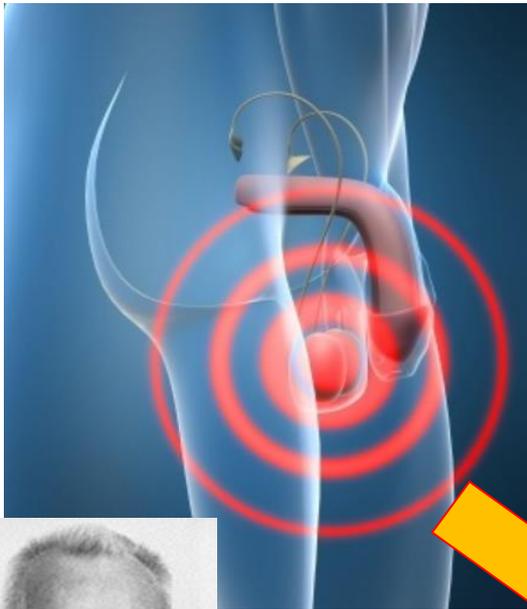


# „Hormontherapie“ Antihormonelle Therapie



Testosteron

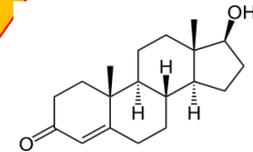
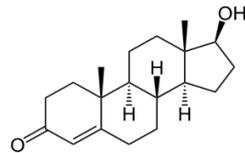
## Testosteron und PCA



**95 %**



**5 %**



Huggins et al.: The effect of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. Arch Surg 1941;43:209-223

Nobelpreis 1966



# Hormonentzug

LH RH Analoga  
LH RH Antagonisten

## 1. Befehlsebene

Zwischenhirn

medikamentöse  
Kastration

## 2. Befehlsebene

Hypophyse

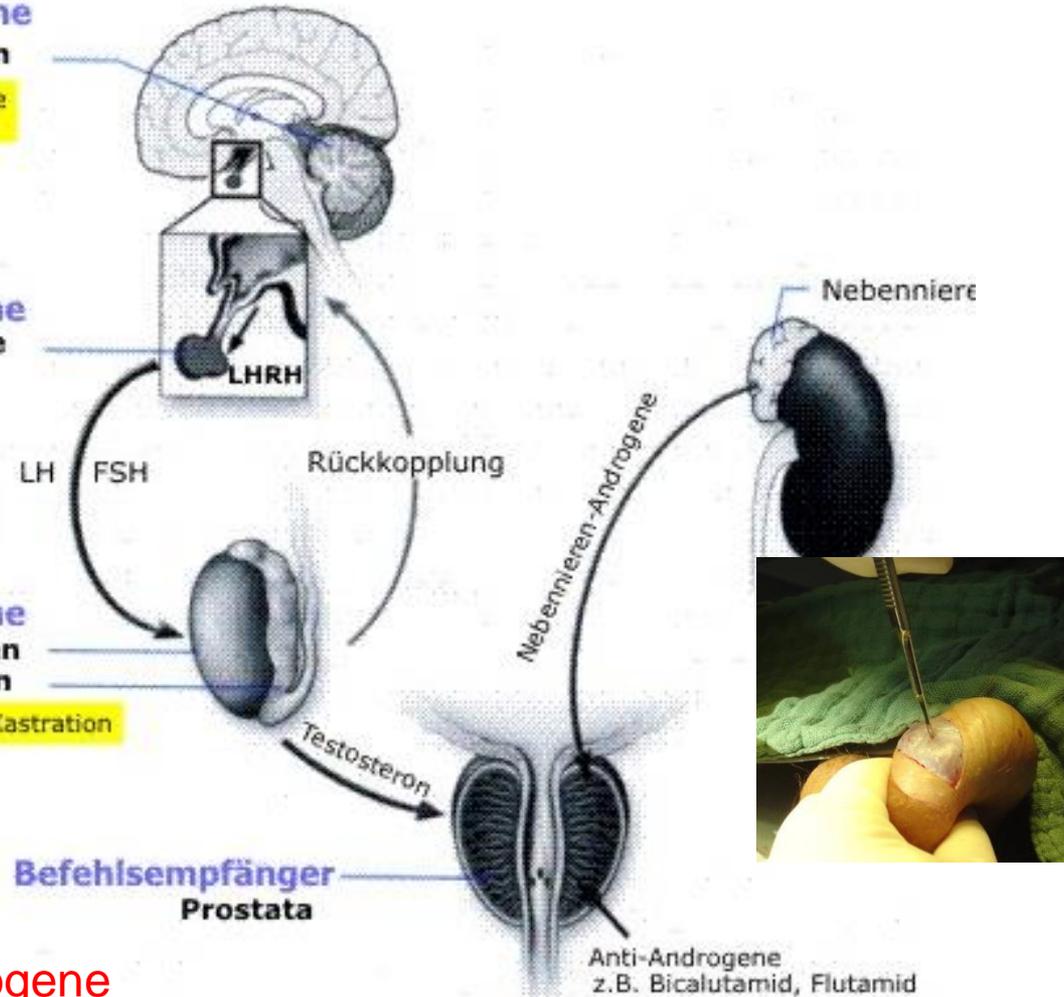
## 3. Befehlsebene

Hoden  
Nebenhoden

chirurgische Kastration

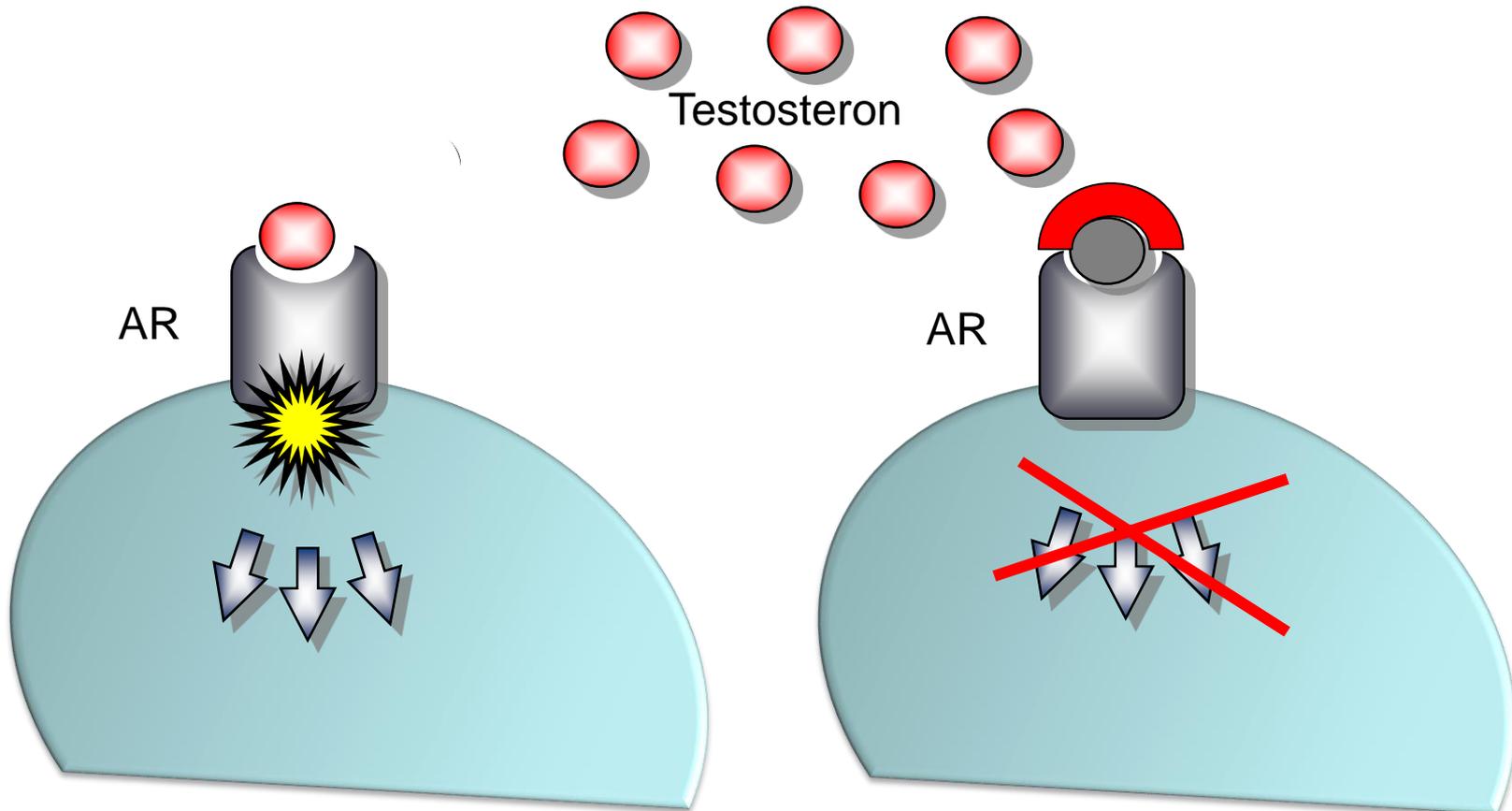
Ablatio testis

Antiandrogene



# Hormonentzug

## Antiandrogene Therapie - Bicalutamid



Fall X.Y., geb. 01.01.57

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie mit 70Gy bei PSA 0,25

bis 12/2017 PSA Anstieg

12/2017 PSA 11,78 ng/ml

Antiandrogene Therapie  
mit Bicalutamid mono 150mg  
wegen NW Profil



Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J,

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie mit 70Gy bei PSA 0,25

bis 12/2017 PSA Persistenz und PSA Anstieg, Bicalutamid 150mg

12/2017 PSA 11,78 ng/ml

02/2018 PSA 0,5 ng/ml

05/2018 PSA 2,8 ng/ml

08/2018 PSA 8,9 ng/ml

Neue Therapie:

Hormonentzug  
mit LH RH Analogon



Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J,

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 R0, Gleason 4+3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie mit 70Gy bei PSA 0,25

bis 12/2017 PSA Persistenz und PSA Anstieg, Bicalutamid 150mg

seit 08/2018 LH RH Analoga Therapie

11/2018 PSA 3,4 ng/ml

01/2019 PSA 7,5ng/ml

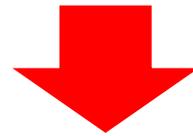
...



# Hormontherapie (ADT) beim Prostatakarzinom

## Problem

Medianes Ansprechen der ADT 36 Monate

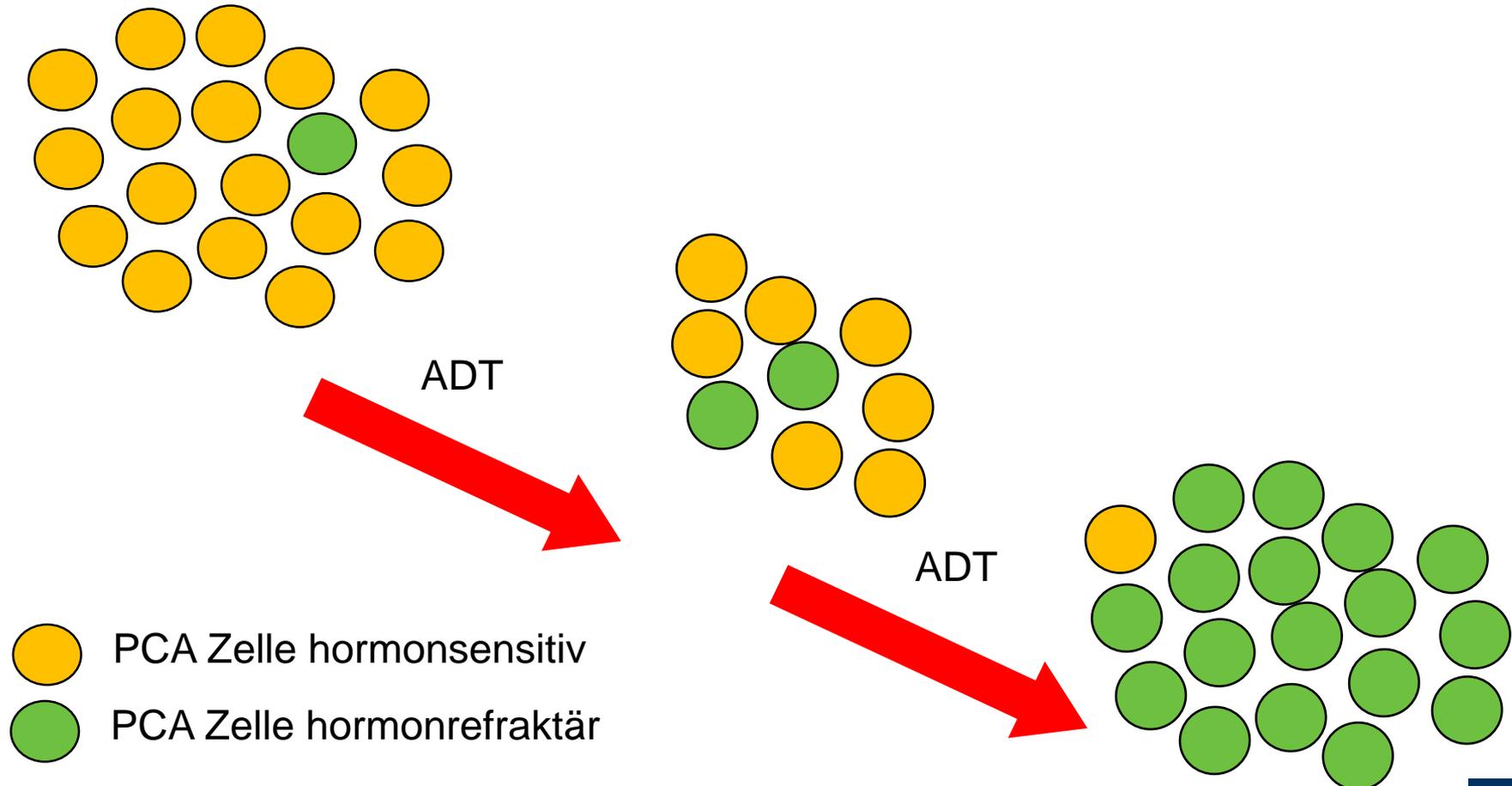


Entstehung eines neuen Krankheitsbildes  
kastrationsresistentes Prostatakarzinom



Charles Huggins

# Hormonentzug kastrationsresistentes Prostatakarzinom



# kastrationsresistentes Prostata Ca

## kastrationsresistentes Prostata Ca - Definition

Serumtestosteron auf Kastrationslevel ( $< 50\text{ng/dl}$ )

- 3 konsekutive PSA – Anstiege (mind.1 Woche),
- 2x 50%ige Anstiege  $>$  Nadir und PSA über  $2\text{ng/ml}$

Oder

- Radiologischer Progress:
  - Neuauftreten von  $\geq 2$  Knochenmetastasen im Knochenszinti oder
  - Progress von Weichteiltumoren gem RECIST Kriterien

Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J,

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 G3=7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie PSA 0,25

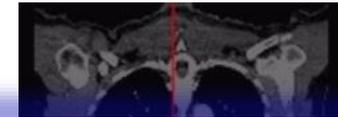
bis 12/2017 PSA Persistenz unter 150mg

seit 08/2018 LH RH Anal

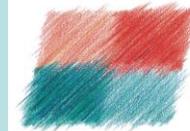
11/2018

01/2019

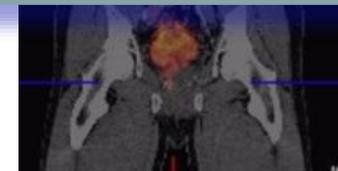
**Nicht metastasiertes  
kastrationsresistentes Prostata Ca  
nm(CRPC)**



Meldung



Krebsregister  
Rheinland-Pfalz



PSA 0,25 CT unauffällig

Testosteron 35ng/dl

PSA Verdoppelung < 3Mo

**Bis vor kurzem keine zugelassene Therapie!!!**

## Therapie des nmCRPC

### SPARTAN, a Phase 3 Double-Blind, Randomized Study of Apalutamide vs Placebo in Patients With Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Eric J. Small,<sup>1</sup> Fred Saad,<sup>2</sup> Simon Chowdhury,<sup>3</sup> Boris A. Hadaschik,<sup>4</sup> Julie N. Graff,<sup>5</sup> David Olmos,<sup>6</sup> Paul N. Mainwaring,<sup>7</sup> Hiroji Uemura,<sup>8</sup> Angela Lopez-Gitlitz,<sup>9</sup> Géralyn C. Trudel,<sup>9</sup> Byron M. Espina,<sup>9</sup> Youyi Shu,<sup>9</sup> Youn C. Park,<sup>9</sup> Wayne R. Rackoff,<sup>9</sup> Margaret K. Yu,<sup>9</sup> Matthew R. Smith,<sup>10</sup> on behalf of the SPARTAN Investigators

<sup>1</sup>Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, University of California San Francisco, San Francisco, CA; <sup>2</sup>Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; <sup>3</sup>Guy's, King's and St. Thomas' Hospitals, Great Maze Pond, London, UK; <sup>4</sup>University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; <sup>5</sup>VA Portland Health Care System, Portland, and Knight Cancer Institute, Oregon Health & Science University, Portland, OR; <sup>6</sup>Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid, and Hospitales Universitarios Virgen de la Victoria y Regional de Málaga, Málaga, Spain; <sup>7</sup>Centre for Personalised Nanomedicine, University of Queensland, Brisbane, Australia; <sup>8</sup>Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japan; <sup>9</sup>Janssen Research & Development, Los Angeles, CA; <sup>10</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School, Boston, MA

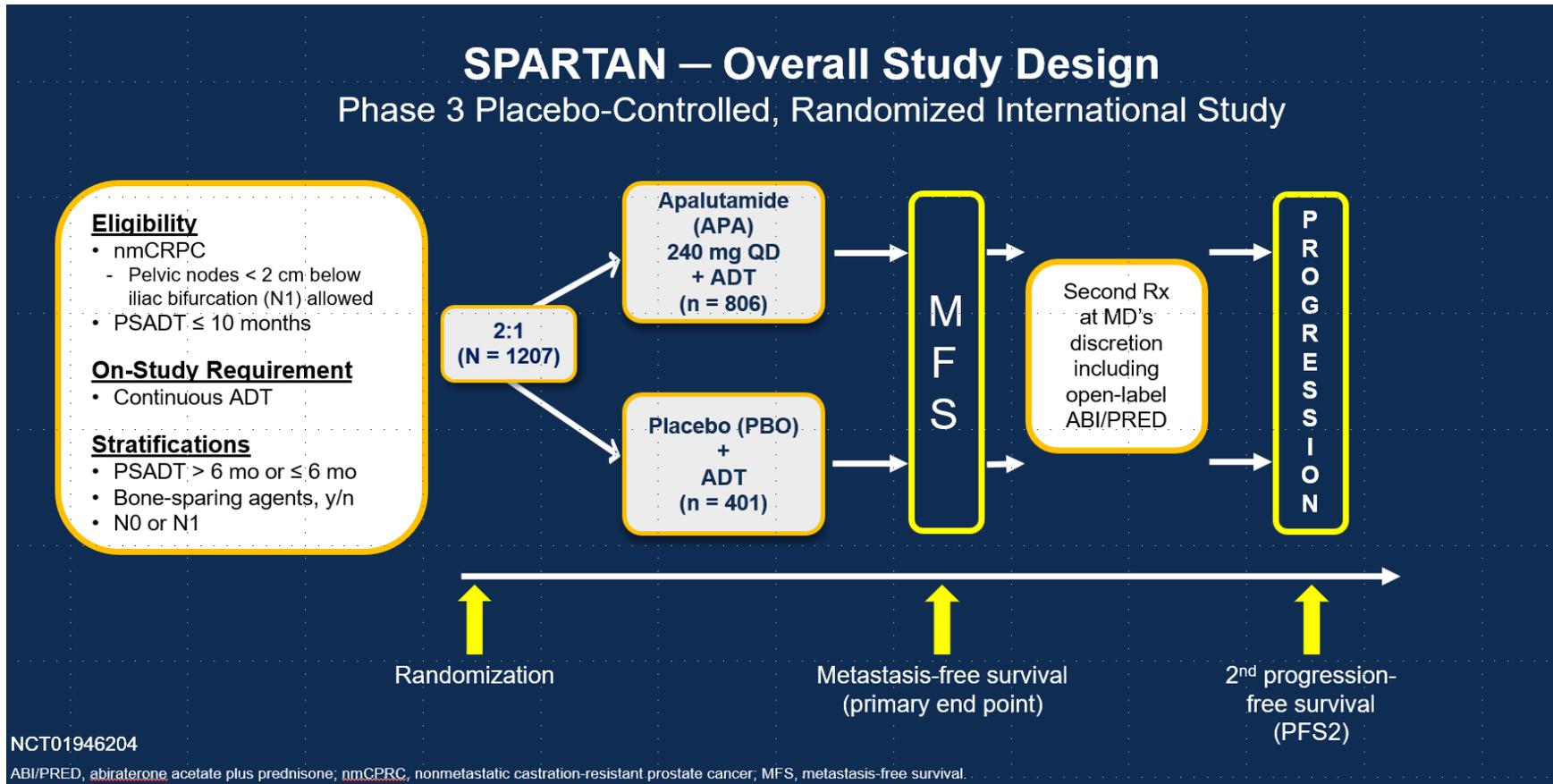
### Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Enzalutamide in Men With Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Maha Hussain,<sup>1</sup> Karim Fizazi,<sup>2</sup> Fred Saad,<sup>3</sup> Per Rathenborg,<sup>4</sup> Neal Shore,<sup>5</sup> Eren Demirhan,<sup>6</sup> Katharina Modelska,<sup>6</sup> De Phung,<sup>7</sup> Andrew Krivoschik,<sup>7</sup> and Cora N. Sternberg<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Northwestern University, Chicago, IL; <sup>2</sup>Institut Gustave Roussy, University of Paris Sud, Villejuif, France; <sup>3</sup>Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Canada; <sup>4</sup>Herlev Hospital, Herlev, Denmark; <sup>5</sup>Carolina Urologic Research Center, Myrtle Beach, SC; <sup>6</sup>Pfizer Inc., San Francisco, CA; <sup>7</sup>Astellas Pharma, Inc., Northbrook, IL; <sup>8</sup>San Camillo and Forlanini Hospitals, Rome, Italy



## SPARTAN

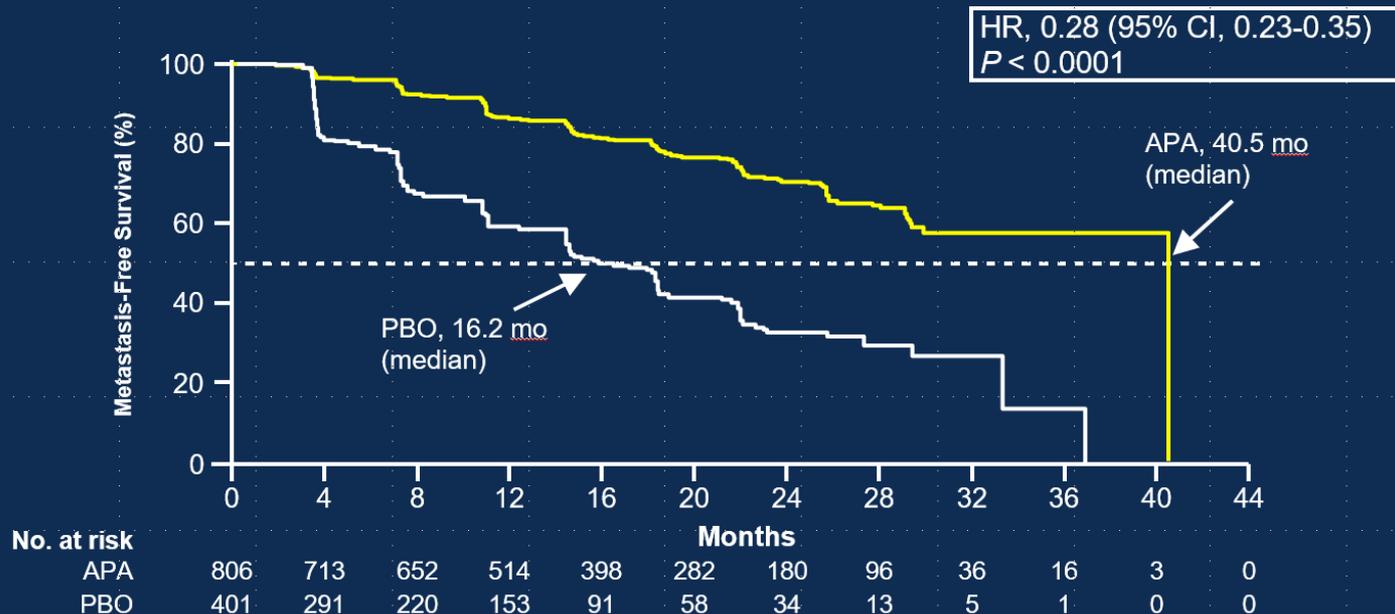




## SPARTAN

# Primary End Point: Metastasis-Free Survival

72% risk reduction of distant progression or death



Small EJ 2018 GU ASCO #161



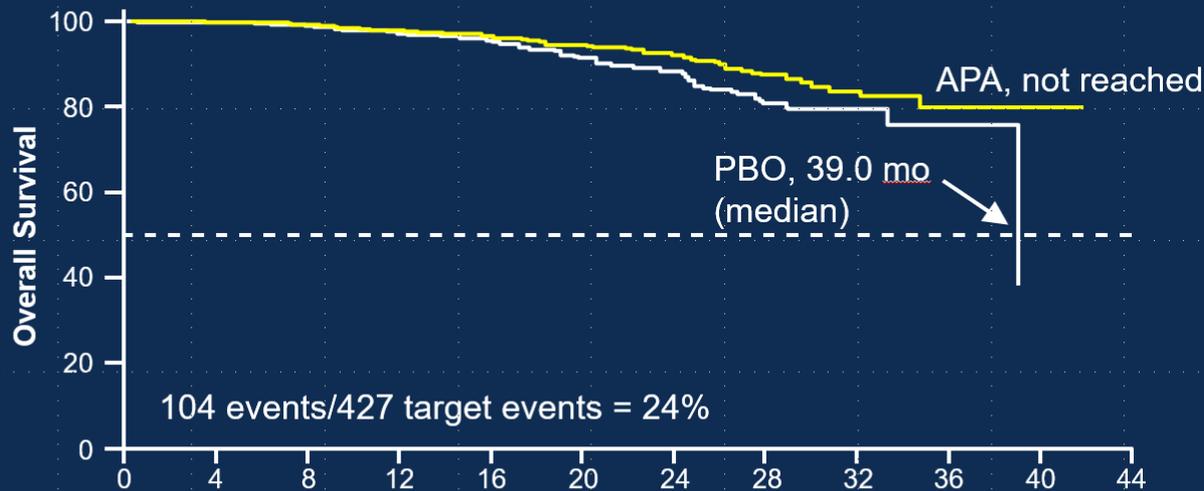


## SPARTAN

### Secondary End Point: Overall Survival

30% risk reduction of death

HR, 0.70 (95% CI, 0.47-1.04)  
P = 0.07



No. at risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44
APA	806	788	756	647	527	392	275	162	64	26	4	0
PBO	401	387	374	319	248	183	126	64	29	9	0	0

Small EJ 2018 GU ASCO #161



Fall X.Y., geb. 01.01.57, 62 J,

bis 11/2011 Active Surveillance

12/2011: Radikale Prostatektomie pT2 pN0 pM0 G7b

01/2016: Perkutane Salvage Strahlentherapie PSA 0,25

bis 12/2017 PSA Persistenz und 150mg

seit 08/2018 LH RH Anal

01/2019 nmCRP

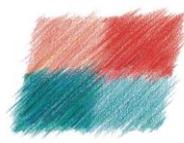
Metastasiertes  
kastrationsresistentes Prostata Ca  
nm(CRPC)

01/20

03/2019 PSA 2,5 ng/ml

08/2019 PSA 23 ng/ml

Meldung



Krebsregister  
Rheinland-Pfalz

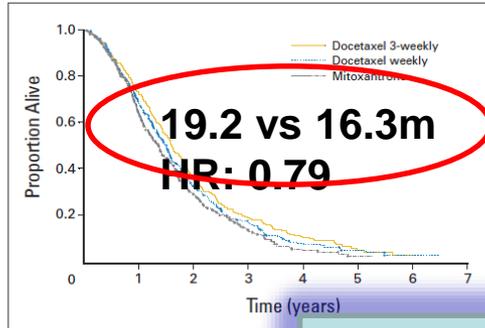


PSMA PET CT mutiple LK Filiae



# Erstlinientherapie mCRPC

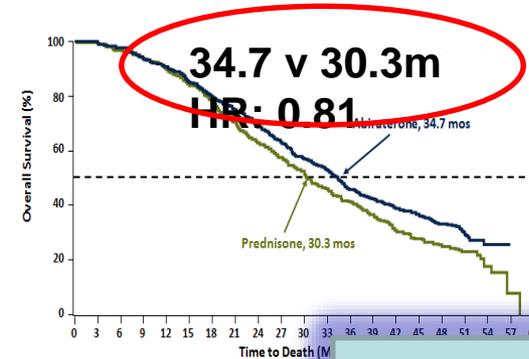
## Docetaxel



Tannock et al NEJM 2004  
Berthold et al J Clin Oncol 2005



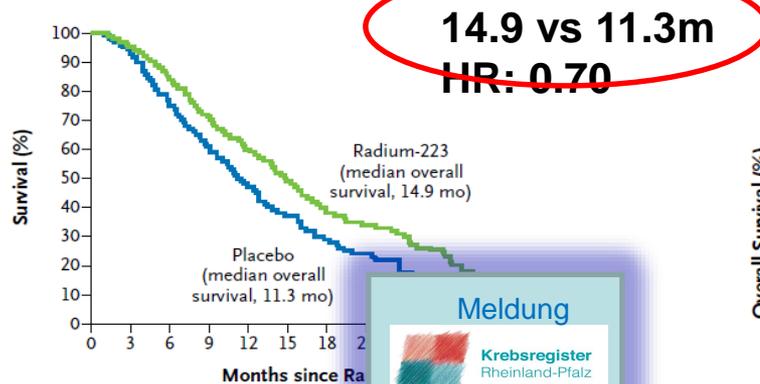
## Abiraterone



Ryan et al NEJM 2013  
Urol 2014; Ryan et al 2014



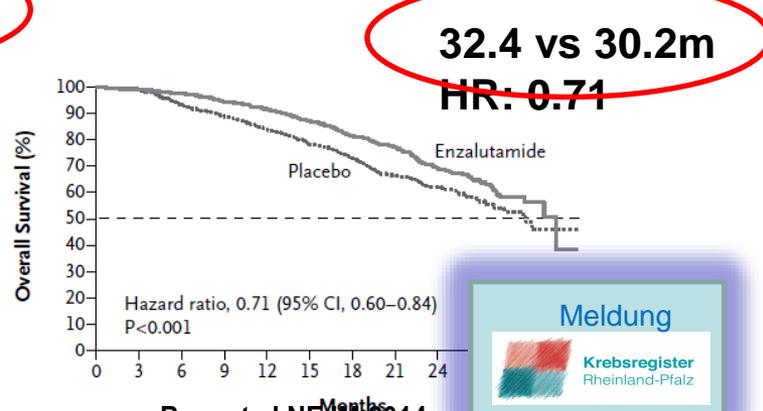
## Radium-223



Parker et al NEJM 2013



## Enzalutamid



Beer et al NEJM 2014



# metastasiertes kastrationsresistentes Prostata Ca Therapiemöglichkeiten

## Reihenfolge, was ist gesichert?

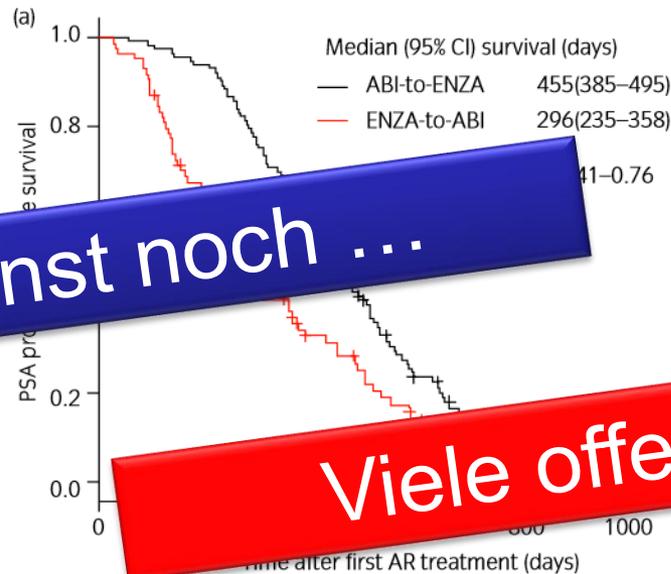
Original Article: Clinical Investigation

## Exploring the optimal sequence of abiraterone and enzalutamide in patients with chemotherapy-naïve castration-resistant prostate cancer: The Kyoto-Baltimore collaboration

Naoki Terada,<sup>1</sup> Benjamin L Maughan,<sup>2</sup> Shusuke Akamatsu,<sup>1</sup> Takashi Kobayashi,<sup>1</sup> Toshinari Yamasaki,<sup>1</sup> Takahiro Inoue,<sup>1</sup> Tomomi Kamba,<sup>1</sup> Osamu Ogawa<sup>1</sup> and Emmanuel S Antonarakis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan, and <sup>2</sup>Johns Hopkins Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Baltimore, Maryland, USA

ABI vor ENZA



Und sonst noch ...

Viele offene Fragen!

Number at risk		0	200	400	600	800	1000
A-E	113	106	65	22	8	4	
E-A	84	54	22	8	1	1	

# Antworten??

## Landeskrebsregistergesetz (LKRGG) vom 27. November 2015

### § 5 Meldungen an das Krebsregister

#### (3) Meldeanlässe sind:

1. Diagnose einer Krebserkrankung nach hinreichender klinischer Sicherung,
2. histologische, zytologische, labortechnische oder autoptische Sicherung der Diagnose,
3. Beginn und Abschluss einer therapeutischen Maßnahme,
4. Kontrolluntersuchung mindestens einmal im Kalenderjahr in den fünf Jahren nach Diagnosestellung sowie jeweils **Veränderungen im Krankheitsverlauf** und
5. Tod der Patientin oder des Patienten.

5. Prognoserelevante Veränderungen im Krankheitsverlauf (ein erneuter Krankheitsprogress, neu aufgetretene Metastasierung oder Rezidive)

## Im vorliegende Fall:

Bis zu 15 Krebsregister - Meldungen

2 x Klinik / Prostatakarzinomzentrum

13 x Niedergelassene Kollegen

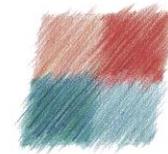
Wichtige Daten zur Versorgungsrealität

Wichtige Daten zur Sequenz

Aussagekraft von der Datenqualität abhängig

# BundeswehrZentralkrankenhaus





DATEN  
AUSWERTEN

---

FORSCHUNG  
UNTERSTÜTZEN

---

KREBS  
BEKÄMPFEN

---

[www.krebsregister-rlp.de](http://www.krebsregister-rlp.de)