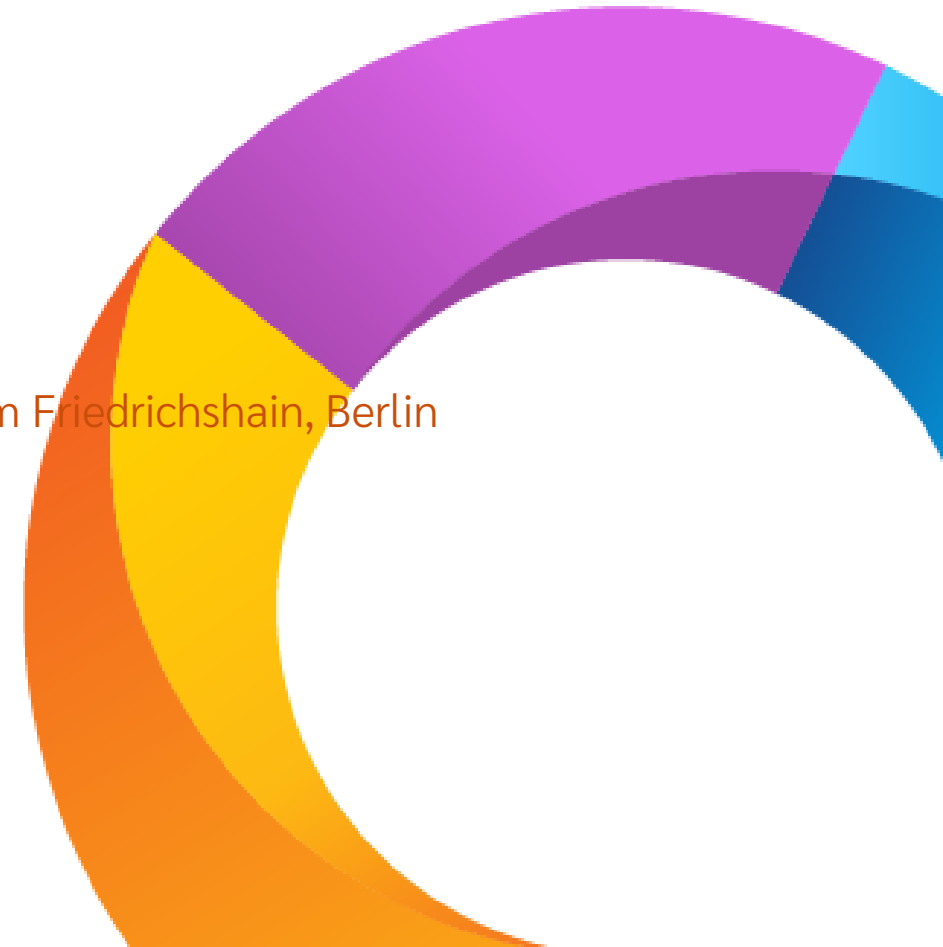


# Systemische Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms

Dr. Jürgen Kramer, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin

Entitätenspezifische Qualitätskonferenz des KKRBB  
zum Prostatakarzinom  
Berlin, 14. September 2022



## **Medikamentöse Therapieoptionen des metastasierten Prostatakarzinomes:**

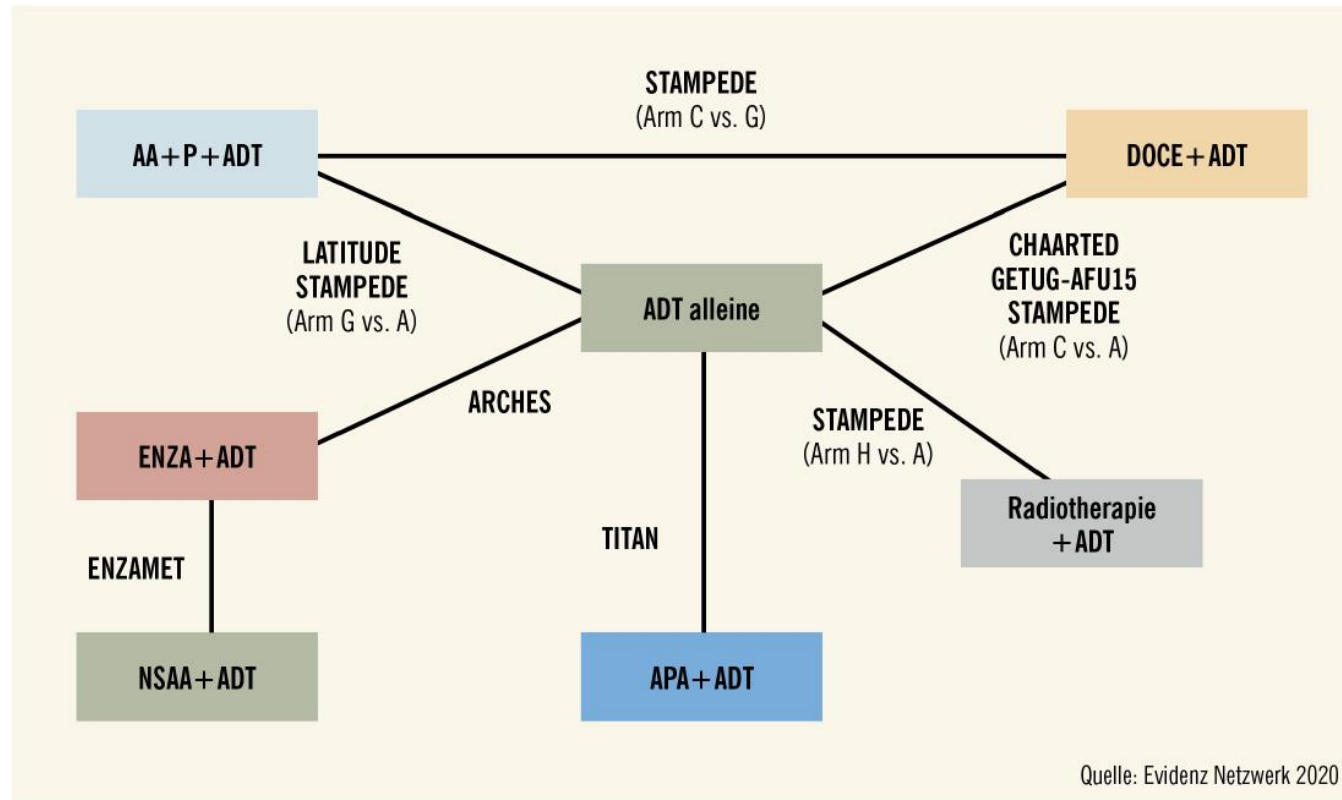
- Entwicklung des Therapiespektrums innerhalb der letzten 20 Jahre

## **Auswertungen des KKR-Datensatzes der Jahre 2000-2020**

- Grundgesamtheit der primär metastasierten Prostatakarzinome
- Charakteristik des untersuchten Kollektives
- Sind die erweiterten Therapieoptionen in der Versorgungsrealität Berlin/Brandenburg angekommen?
- Werden die neuen Therapieoptionen indikationsgerecht angewendet?

**Datenstand für die Auswertungen  
aus dem Klinischen Krebsregister  
für Brandenburg und Berlin:  
13.08.2022**

# Medikamentöse Therapieoptionen des metastasierten Prostatakarzinomes: hormonsensitives Stadium



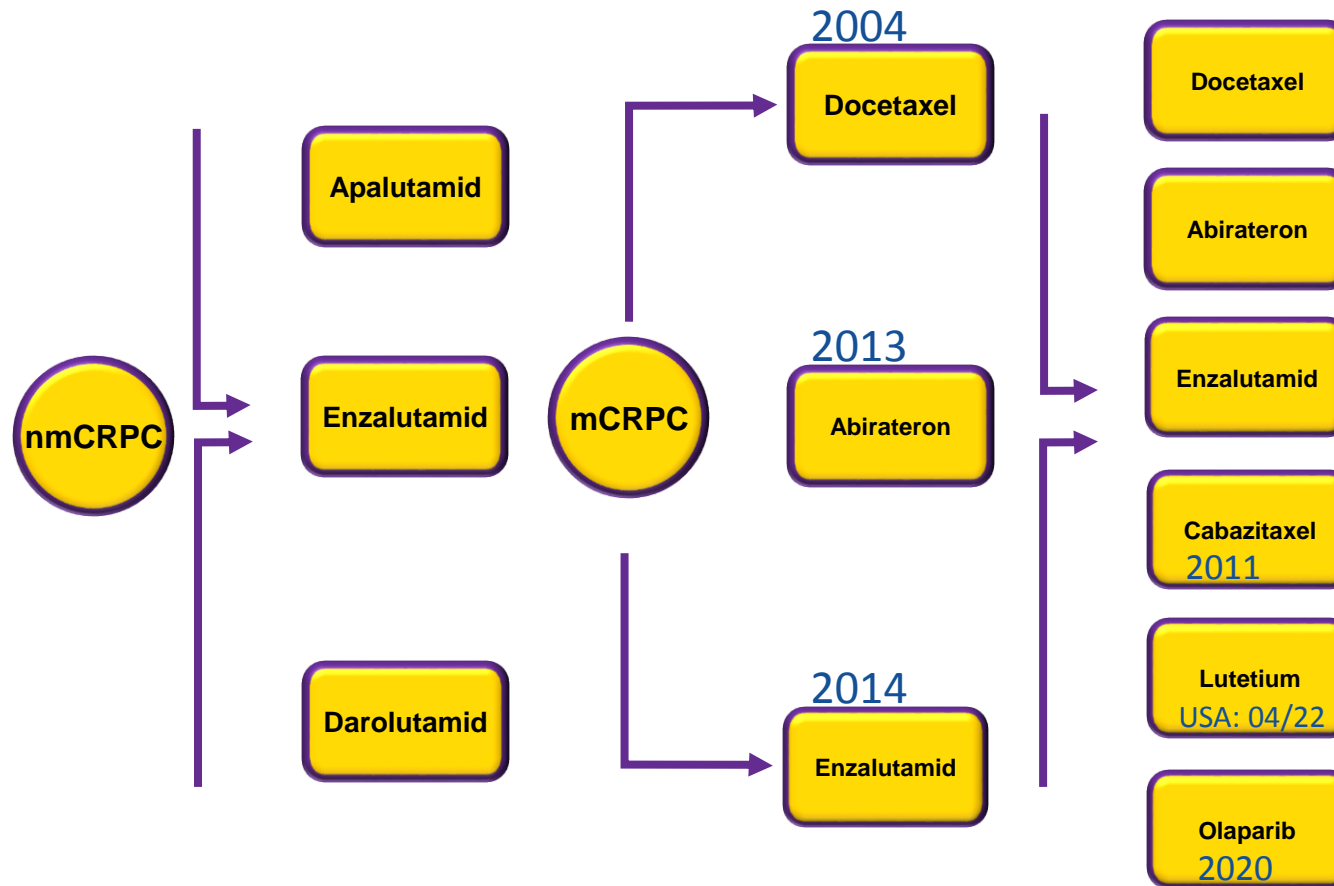
**Abb.:** Studienlandschaft beim metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom

# Medikamentöse Therapieoptionen des metastasierten Prostatakarzinomes: hormonsensitives Stadium

## Wirkstoffe und Indikationen im zeitlichen Verlauf:

- Klassische Androgendeprivation (Cyproteronacetat ca.1970, Bicalutamid 1995, Buserelin 1995)
- Klassische Androgendeprivation plus Chemotherapie mit Docetaxel (Chaarted-Studie 2014)
- Klassische Androgendeprivation plus Abiraterone plus Prednisolon (Zulassungserweiterung 10/2017)
- Klassische Androgendeprivation plus Apalutamid (Zulassungserweiterung 01/2020)
- Klassische Androgendeprivation plus Enzalutamid (Zulassungserweiterung 10/2020)

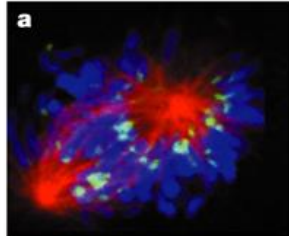
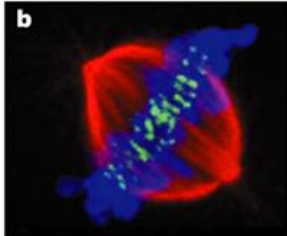
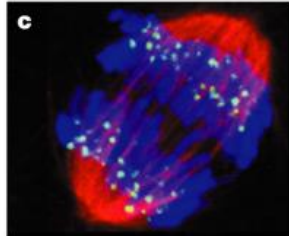
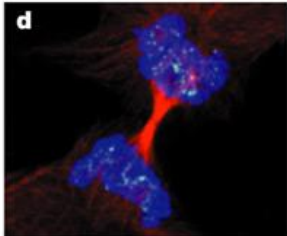
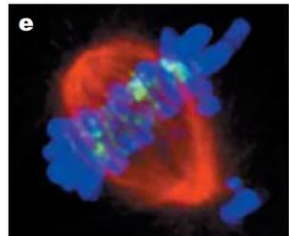
# Medikamentöse Therapieoptionen des metastasierten Prostatakarzinomes: kastrationsresistentes Stadium



# Eingrenzung der betrachteten Wirkstoffe und Behandlungsschemata:

- Primär metastasierte Patienten, Primärtherapie innerhalb der ersten 12 Monate
- Kohorte 2000-2020
- a.e. hormonsensitives Setting
  - „klassische Androgendeprivation“ (GNRH-Analoga, -Antagonisten, Antiandrogene der 1. Generation)
  - Docetaxel 2014
  - Abirateron 2017
  - Enzalutamid, Apalutamid 2020
- Monotherapien
- Kombinationstherapien

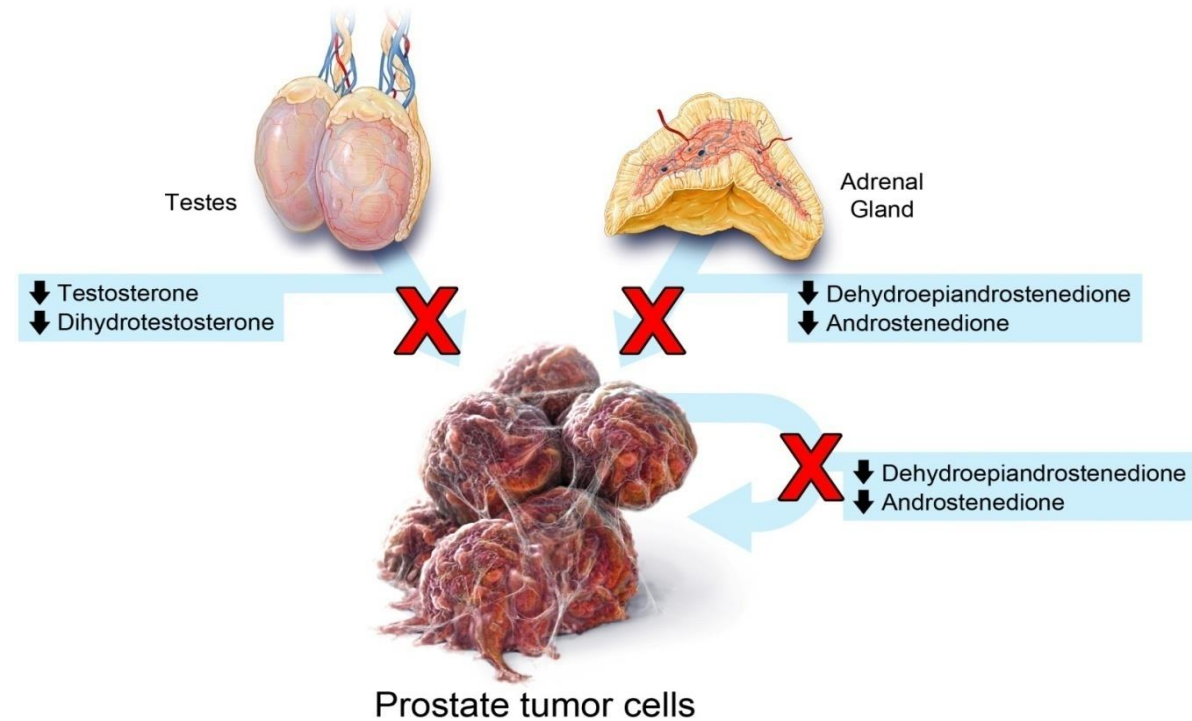
# Wirkmechanismus Docetaxel: Taxane stabilisieren Mikrotubuli

Normal cell cycle			a. Prometaphase b. Metaphase	
			c. Anaphase d. Telophase	
	Taxanes		Taxanes stabilize microtubules and <u>block cell division</u> → <b>inhibit many pathways involved in tumor progression with ADT (AR dependent or not)</b>	

Jordan MA and Wilson L. Nat Rev Cancer 2004;4:253-65

# Wirkmechanismus Abiraterone:

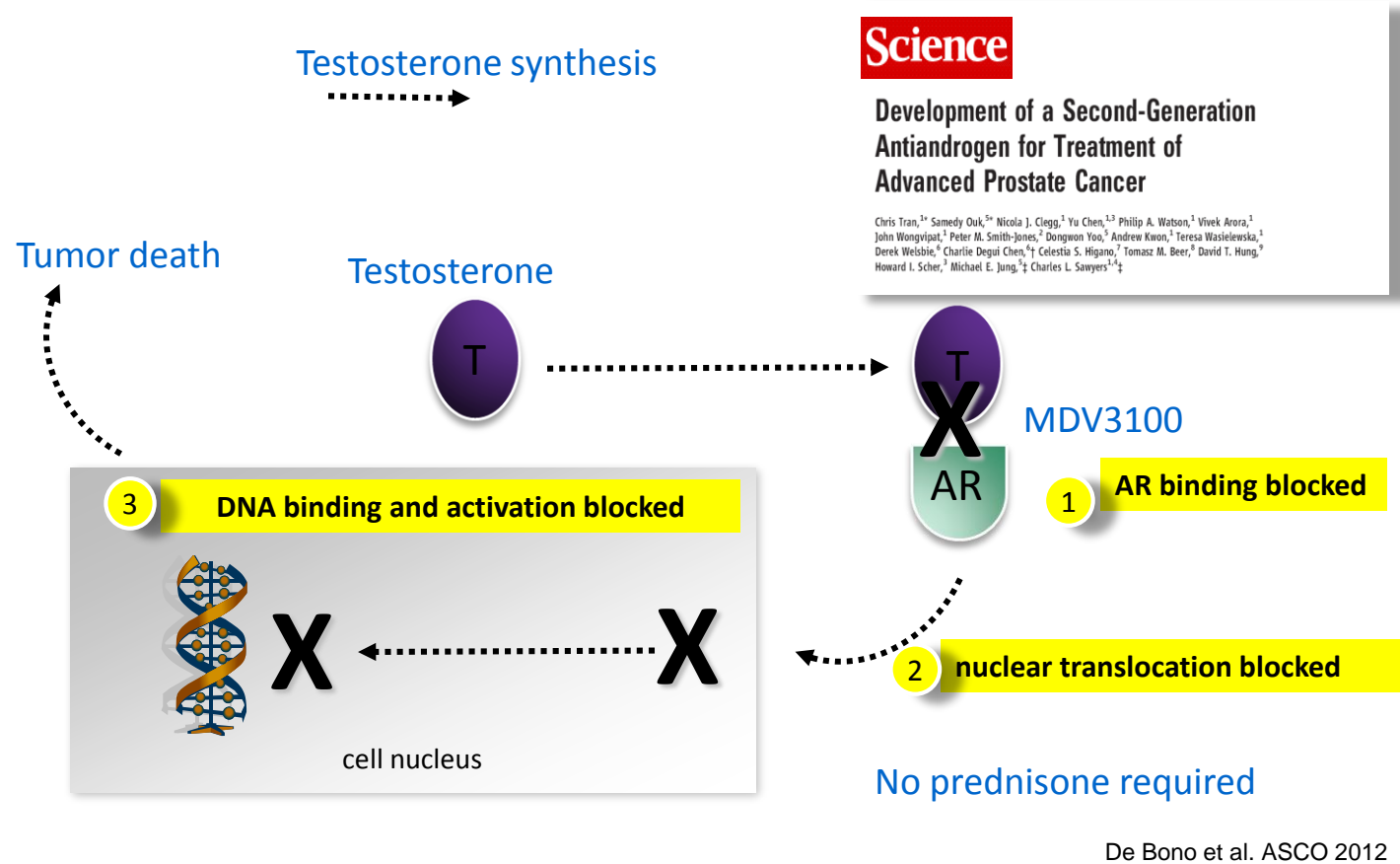
## Blockade of androgen synthesis by inhibition of CYP-17



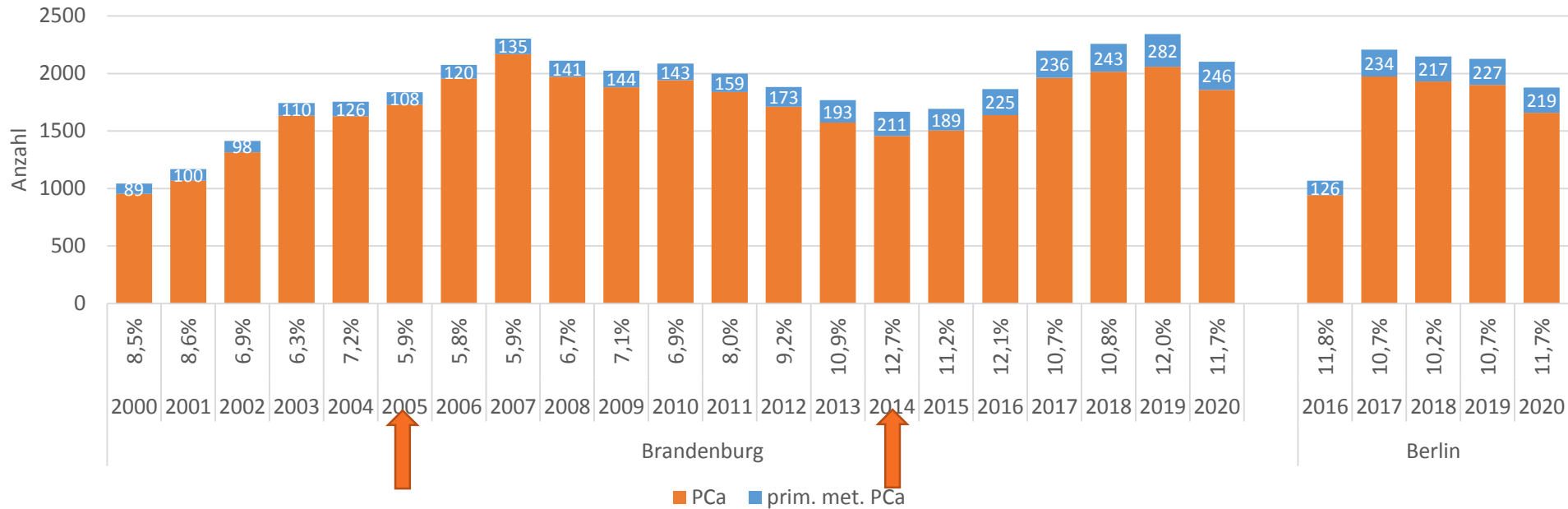
Danila DC et al. *J Clin Oncol.* 2010



# Wirkmechanismus Enzalutamid



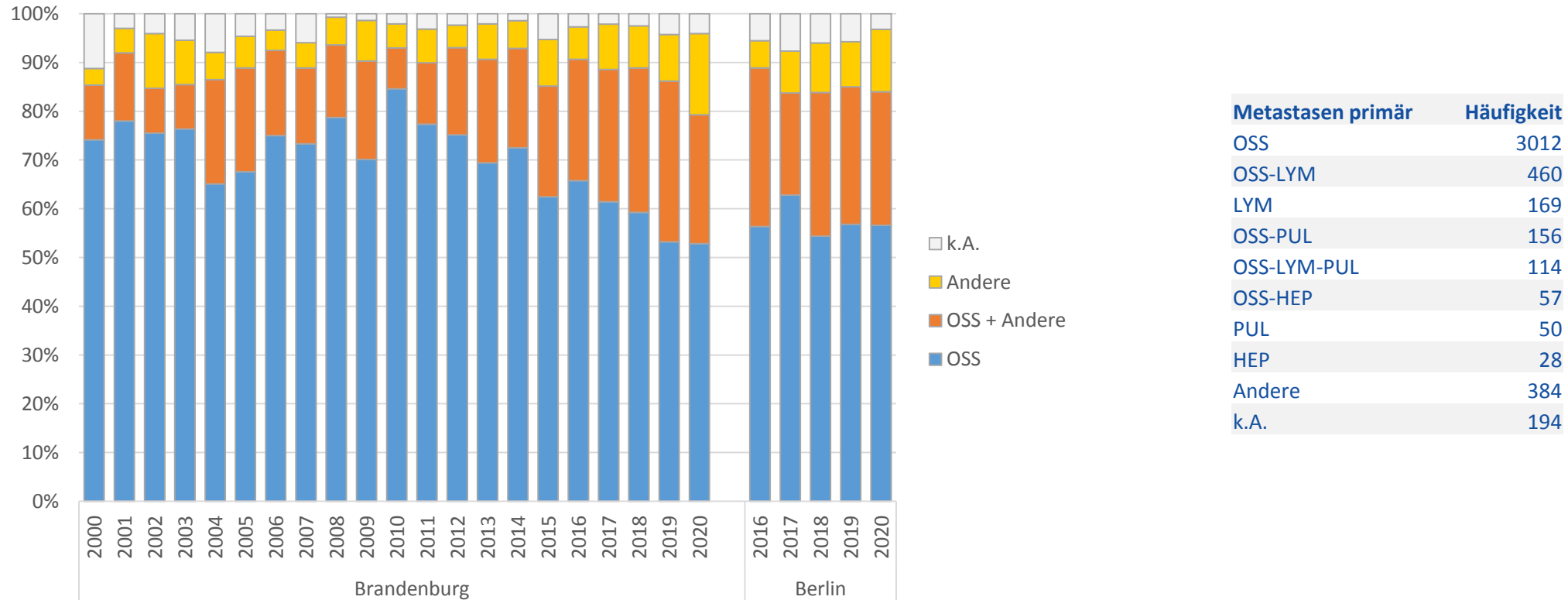
# Beobachtungskohorte: primär metastasierte Prostatakarzinome nach Jahren, Ländern



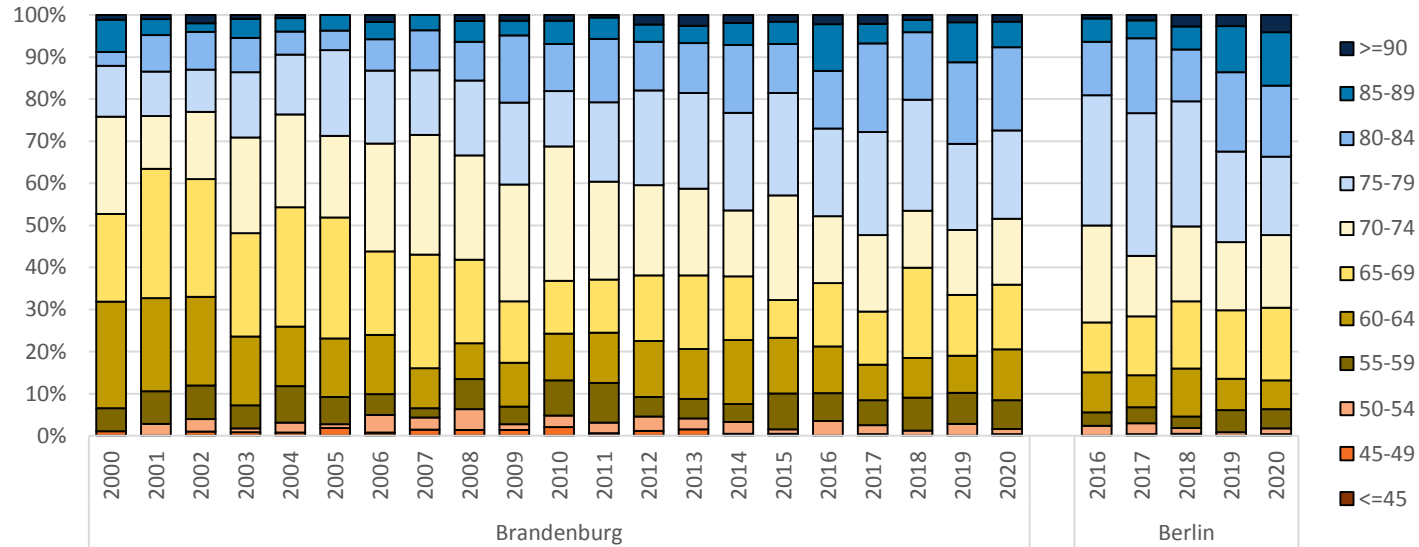
**Prostatakarzinome**  
 Wohnort Brandenburg,  
 n=3.471  
 Wohnort Berlin,  
 n=1.023

# Wie viele und welche Metastasen-Lokalisationen primär

Wohnort Brandenburg, n=3.471, Wohnort Berlin, n=1.023

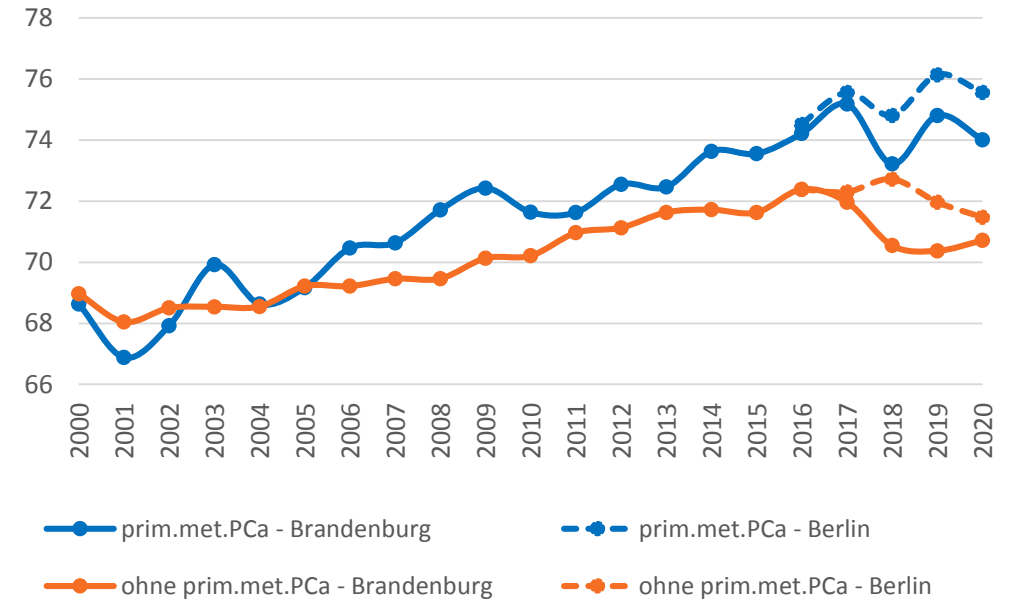


# Alter der Patienten mit primär metastasiertem PCa

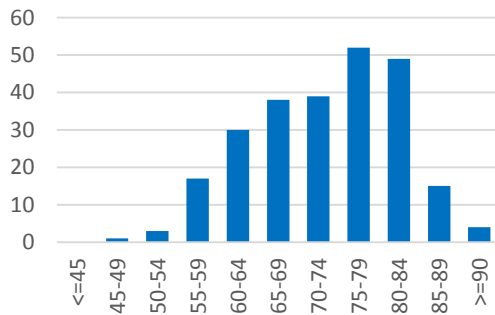


Anteil Alter in 5-Jahres-Altersgruppen, C61, Wohnort Brandenburg, n=3.471, Wohnort Berlin, n=1.023

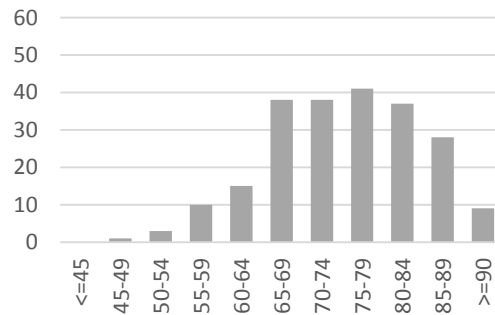
Medianes Alter	Brandenburg (n)	Berlin (n)
prim. met. PCa	74,0 (3.471)	75,6 (1.023)
ohne prim. met. PCa	70,7 (36.258)	71,5 (9.954)



Brandenburg 2020



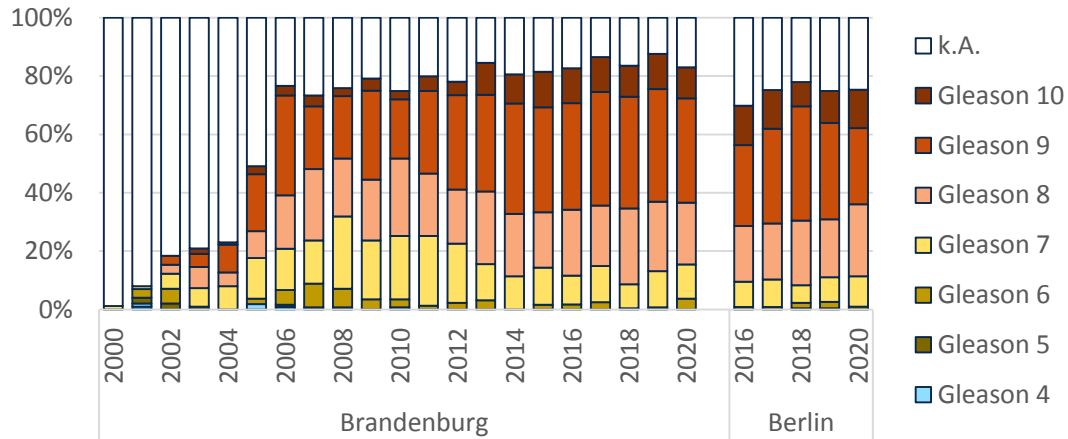
Berlin 2020



Absolute Anzahl der erfassten Neuerkrankungen in 5-Jahres-Altersgruppen, Diagnosejahr 2020, Wohnort Brandenburg, n=246, Wohnort Berlin, n=219

# Gleason, PSA der Patienten mit primär metastasiertem PCa

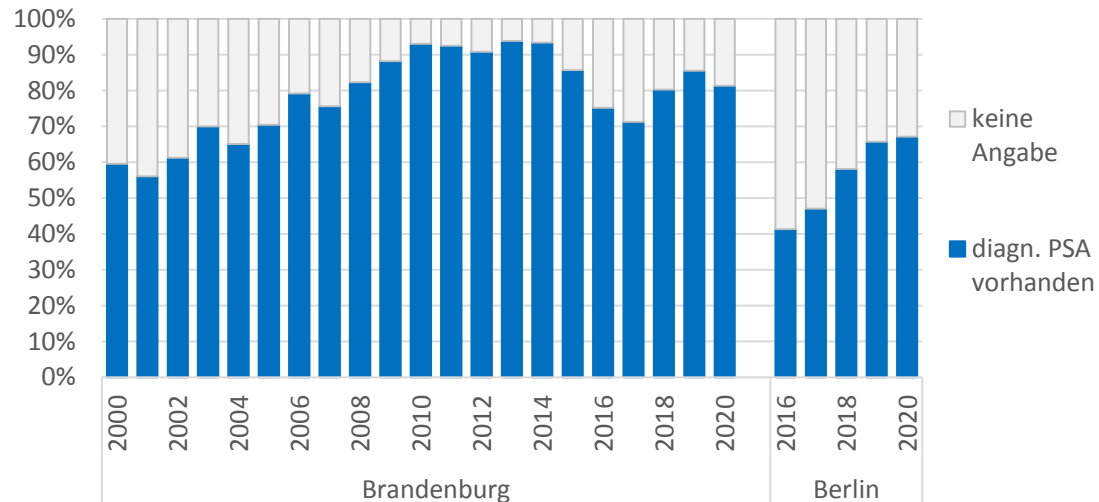
## • Gleason bei Diagnose



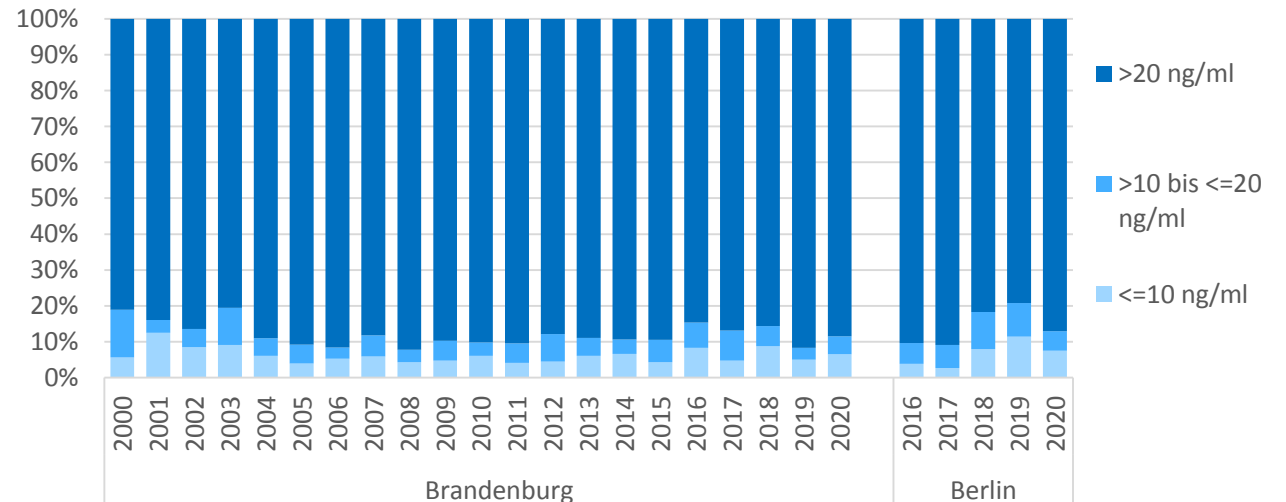
	Brandenburg 2019-2020	Berlin 2019-2020
<b>Gleason ≤ 5</b>	0 %	0,1 %
<b>Gleason 6</b>	2,2 %	1,6 %
<b>Gleason 7</b>	12,1 %	9,4 %
<b>Gleason 8</b>	22,4 %	22,2 %
<b>Gleason 9</b>	37,2 %	29,5 %
<b>Gleason 10</b>	11,3 %	12,1 %
<b>Fallzahl</b>	n=3.471	n=1.023

	Brandenburg 2019-2020	Berlin 2019-2020
<b>PSA ≤ 10 ng/ml</b>	5,7 %	9,5 %
<b>PSA &gt; 10 bis ≤ 20 ng/ml</b>	4,2 %	7,4 %
<b>PSA &gt; 20 ng/ml</b>	90,1 %	83,1 %
<b>Fallzahl</b>	n=441	n=296

## • PSA bei Diagnose

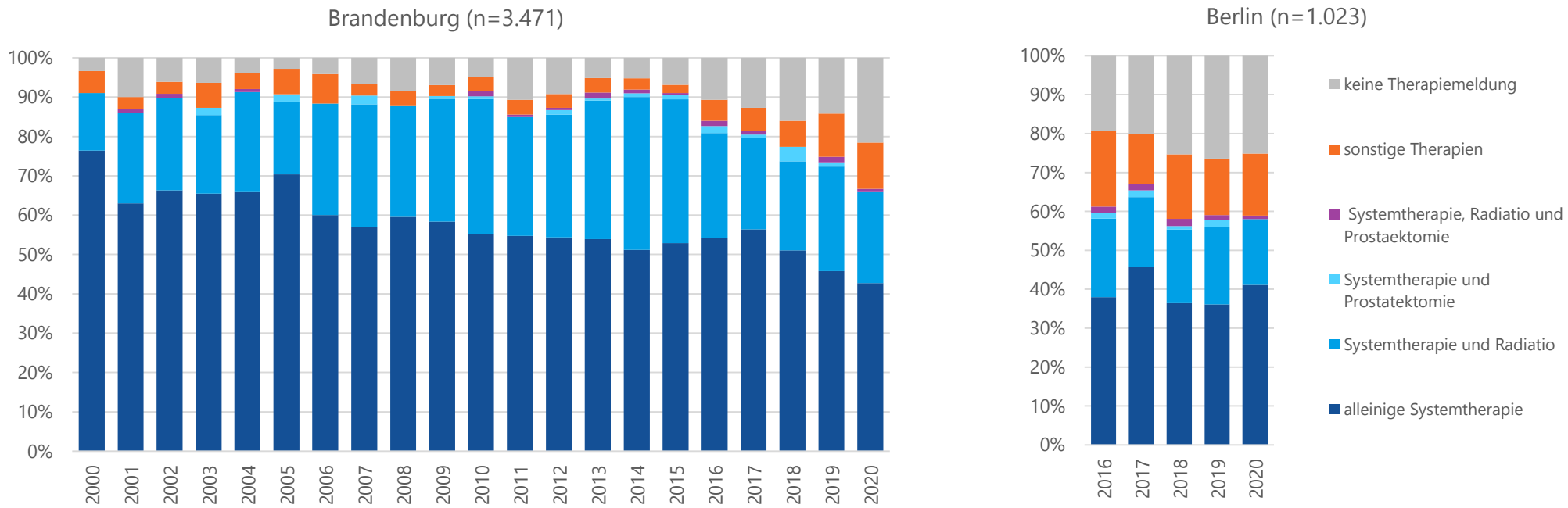


## PSA bei Diagnose gruppiert (ohne keine Angabe)



# Rolle der Systemtherapie im Rahmen der Primärtherapie

- Eingegrenzt auf Therapien im 1. Jahr nach Diagnosestellung



# Versorgungsrealität Berlin/Brandenburg 2000-2020

- Primär metastasierte Karzinome (4494 Patienten)
- Primärtherapie
- Auswertung ohne *Bisphosphonat*- und *Denosumab*-Therapien

## Fallzahl

Kombination = 1352  Empfehlung ab 2014

Monotherapie = 1568

Keine Systemtherapie = 1288 (Fälle mit reinen *Bisphosphonat*- und *Denosumab*-Therapien enthalten, reine OP oder bestrahlende Therapien aber möglich)

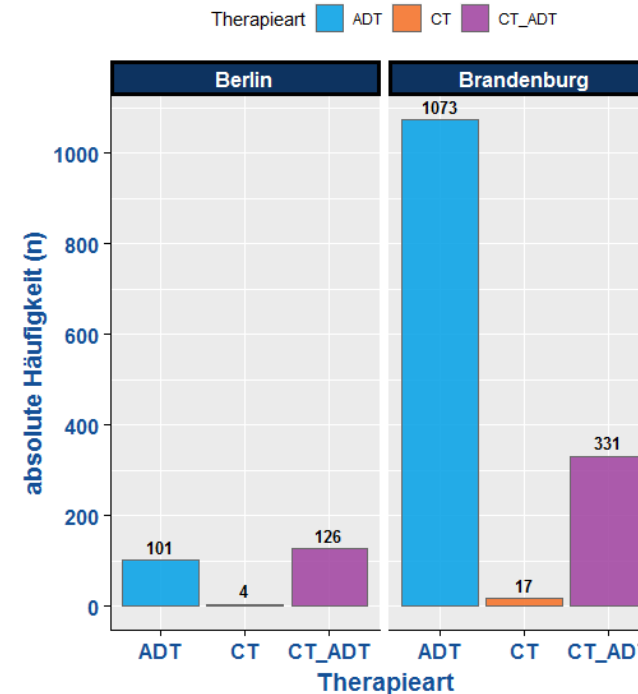
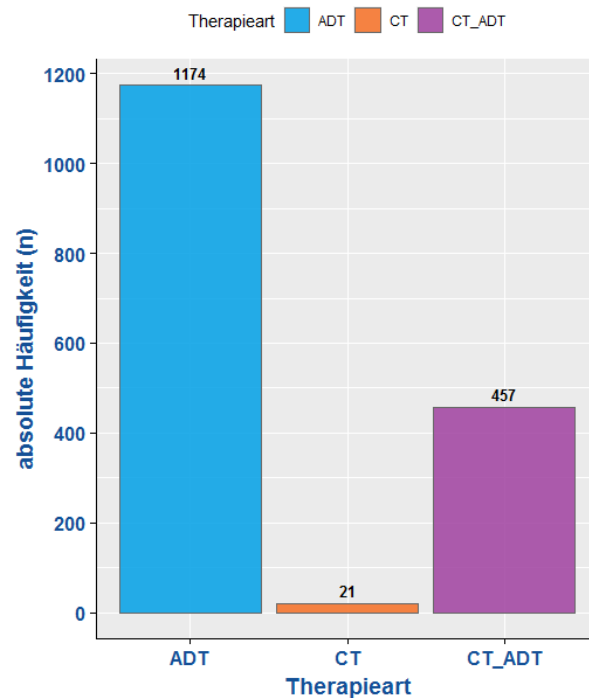
# Kombitherapie - Therapieart

**Definition:** Kombitherapie – mehrere systemische Therapien / Protokolle (Chemotherapie / Hormontherapien etc.) innerhalb der Primärtherapie (Substanz bekannt) pro Fall durchgeführt / dokumentiert

- Diagnosejahr 2000-2020
- Absolute Häufigkeit -> Anzahl Fälle mit met. ProstataCa
- Wohnort zum Zeitpunkt der Diagnose auf Ebene Bundesland Brandenburg oder Berlin

n Fälle gesamt = 1652

Androgendeprivation  
 Chemotherapie  
 Chemotherapie +  
 Androgendeprivation

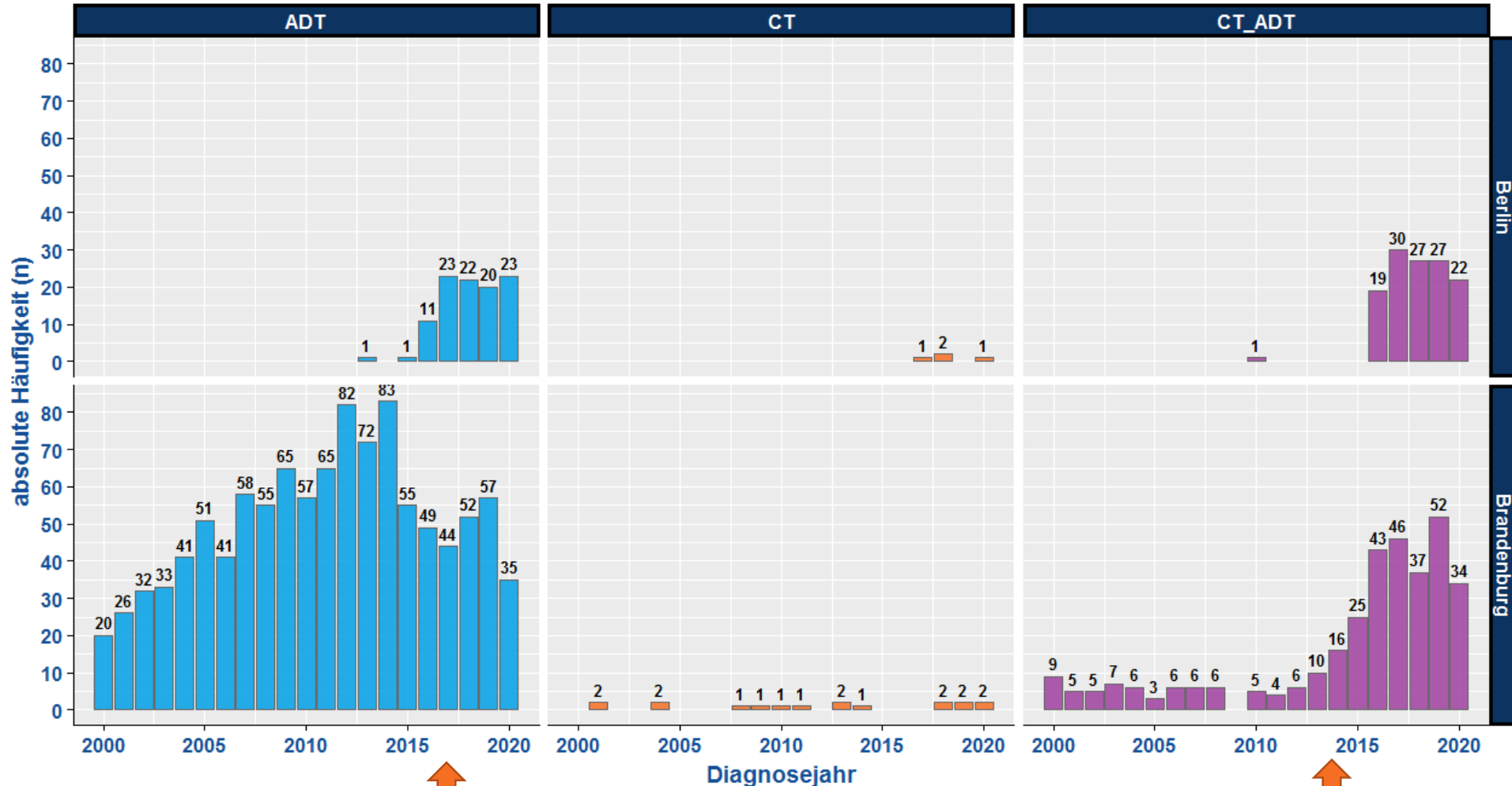




# Kombitherapie - Therapieart

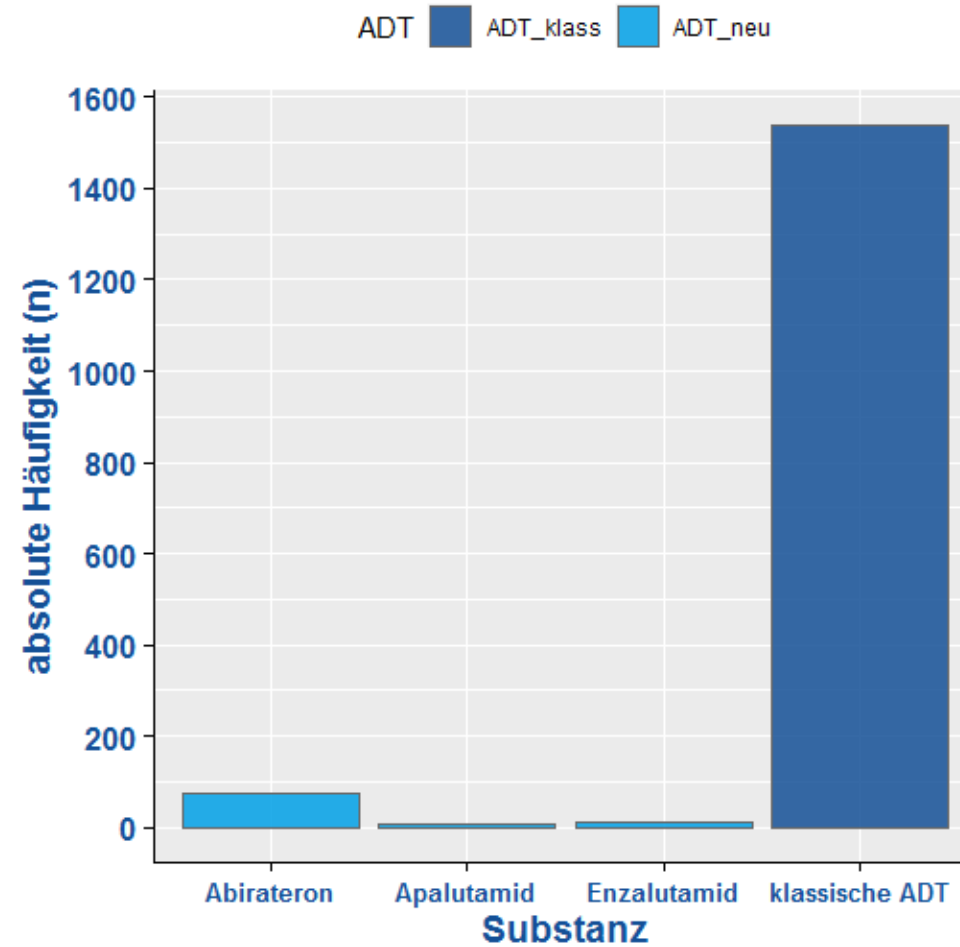
Therapieart ■ ADT ■ CT ■ CT\_ADT

n Fälle gesamt = 1652

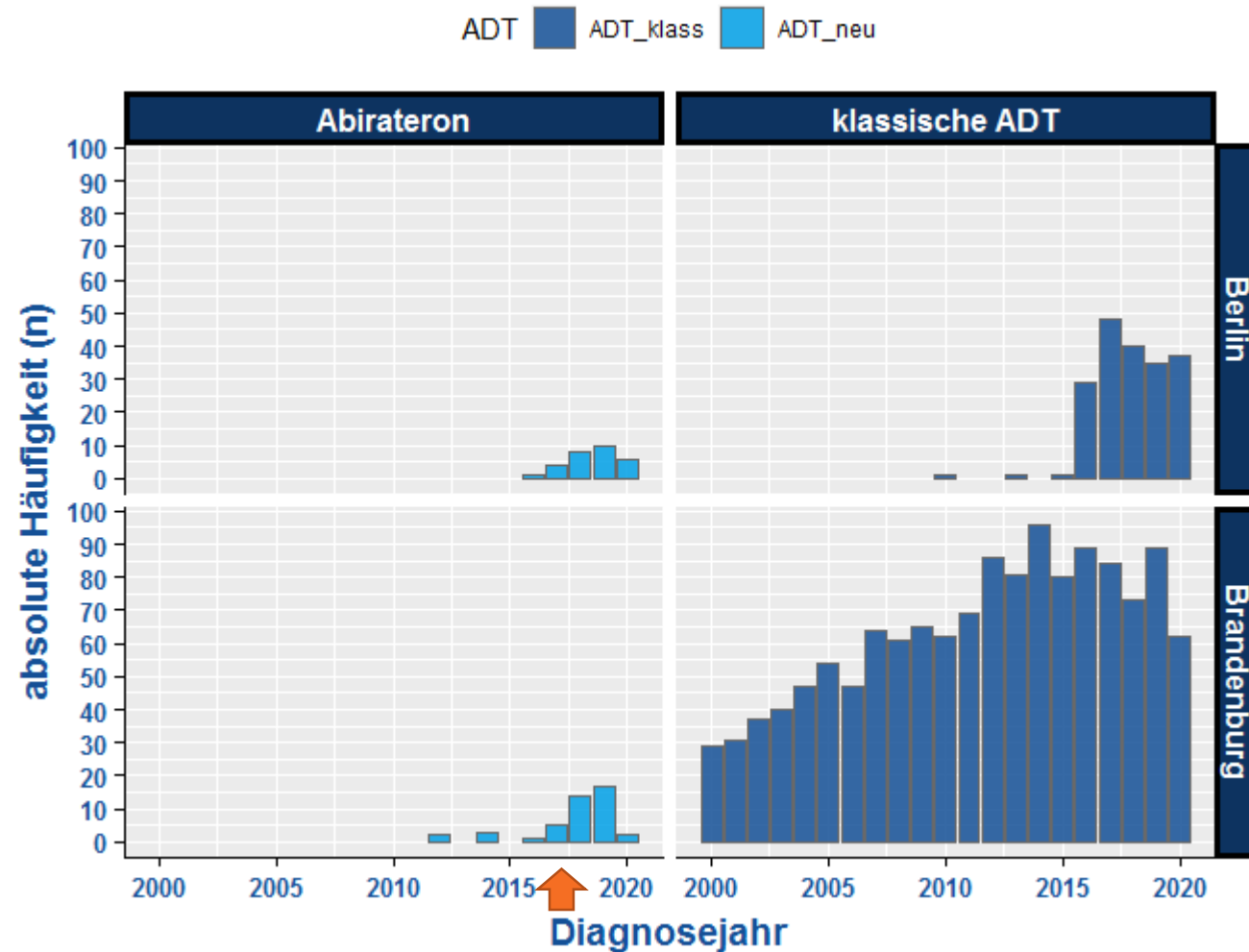


Androgendeprivation  
 Chemotherapie  
 Chemotherapie +  
 Androgendeprivation

# Kombitherapie – ADT - Substanz



# Kombitherapie – ADT - Substanz



# Fazit für die Kombinationstherapie

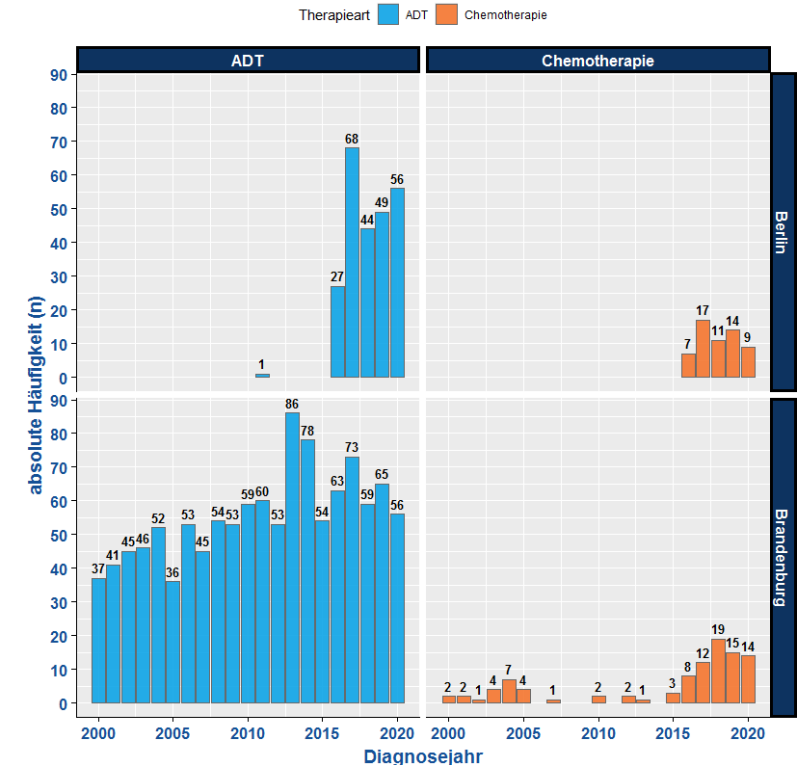
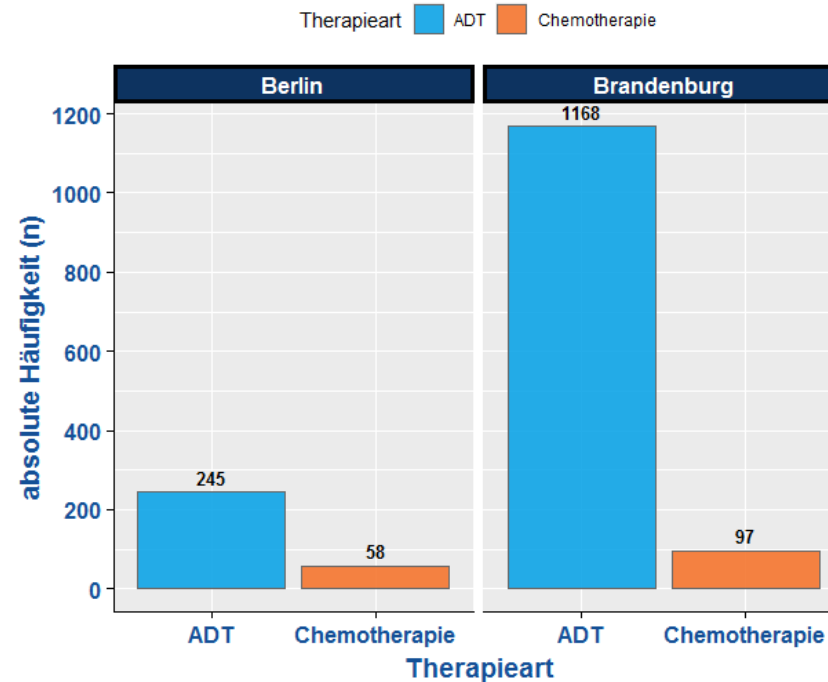
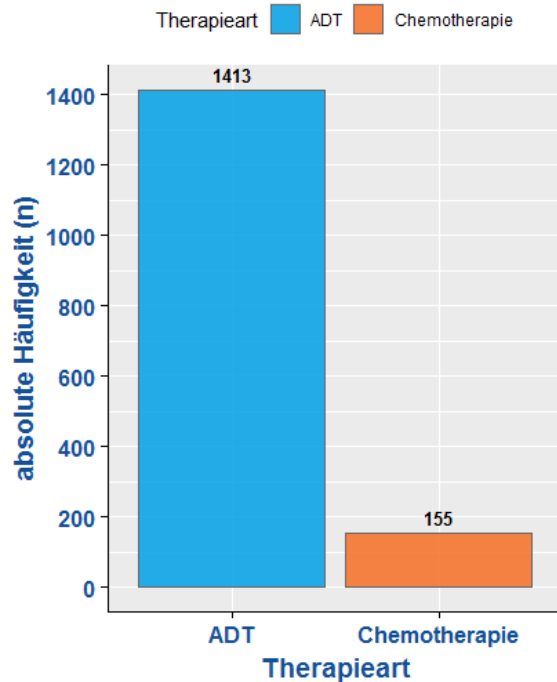
- **Fallzahlen zeigen die Adaptation der Leitlinienempfehlungen in der Behandlungspraxis:**
  - Zunahme der Hormon-Chemotherapien (ADT+Docetaxel) ab dem Jahr 2014
  - Registrierbarer Einsatz der kombinierten Hormontherapie (klassische Hormondeprivation + Abiraterone) ab 2017
    - Sehr geringe Fallzahlen, hier sicherlich Meldedefizit zu postulieren
  - Effekte der anderen neuen Antiandrogene (Enzalutamid und Apalutamid) erwartungsgemäß noch nicht ablesbar (Auswertungslatenz)

# Monotherapie - Therapieart

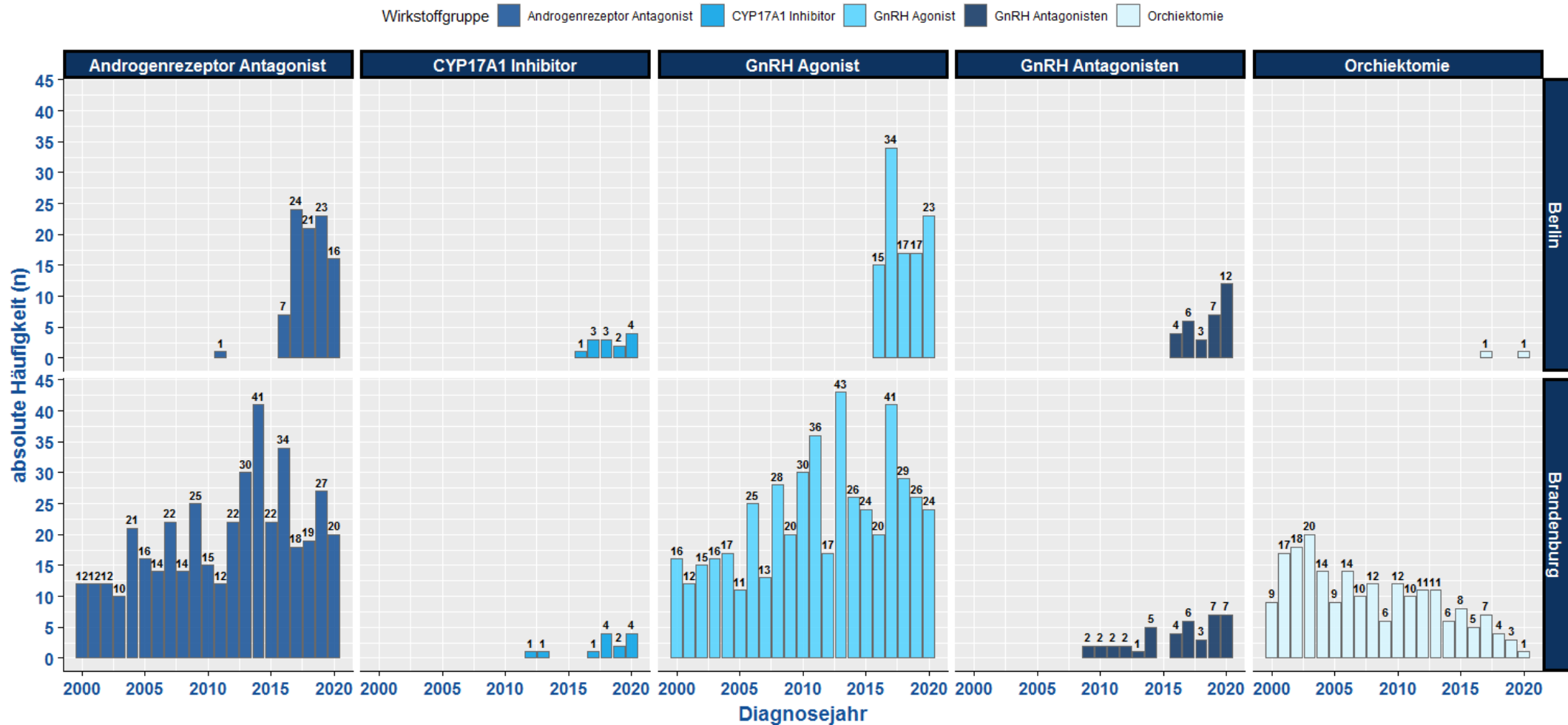
**Definition:** Monotherapie – nur eine systemische Primärtherapie (Substanz bekannt) durchgeführt / dokumentiert

- Diagnosejahr 2000-2020 -> ADT – Androgendeprivative Therapie
- Absolute Häufigkeit -> Anzahl Fälle mit met. ProstataCa
- Wohnort zum Zeitpunkt der Diagnose auf Ebene Bundesland Brandenburg oder Berlin

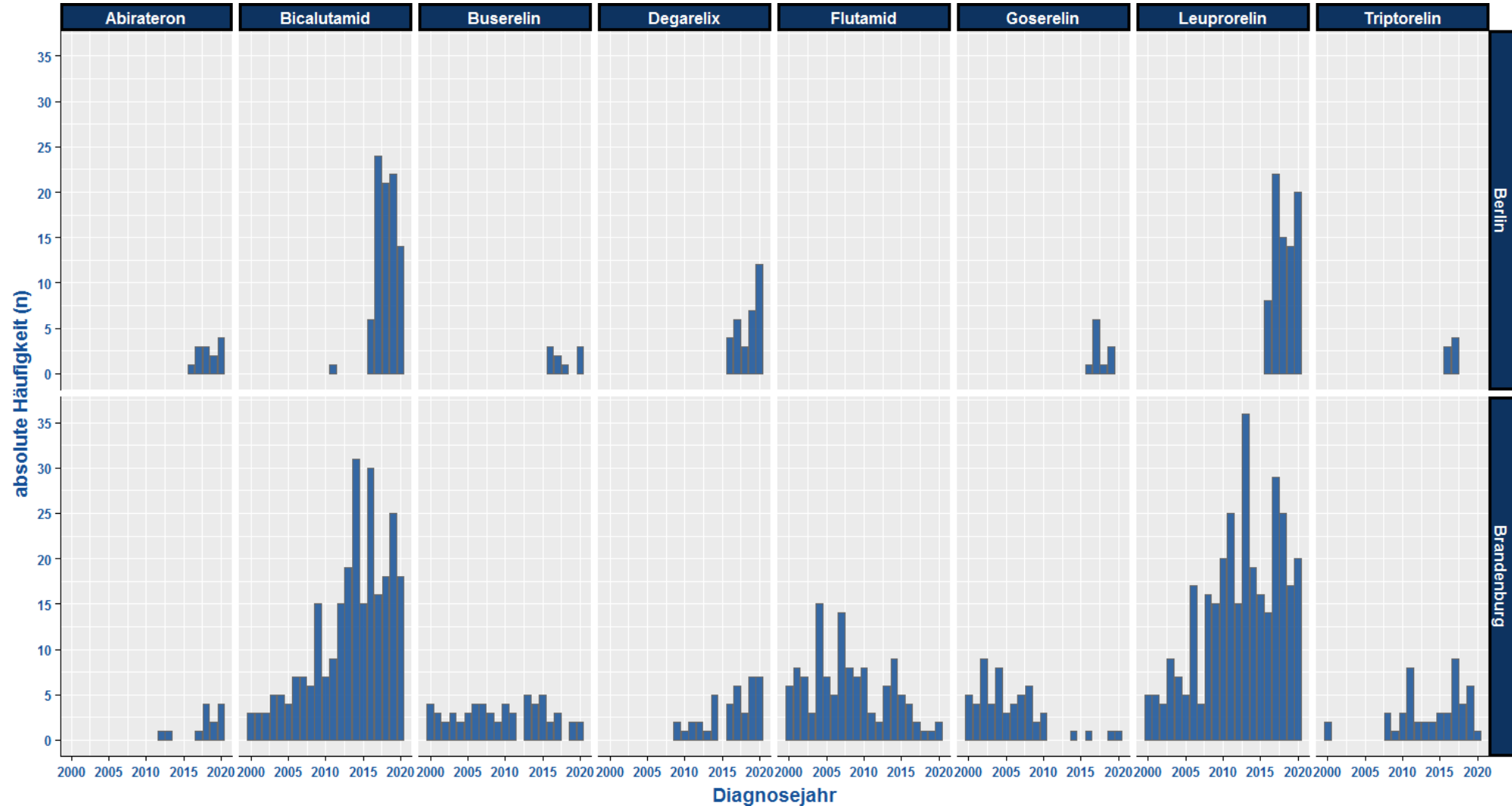
n Fälle gesamt = 1568



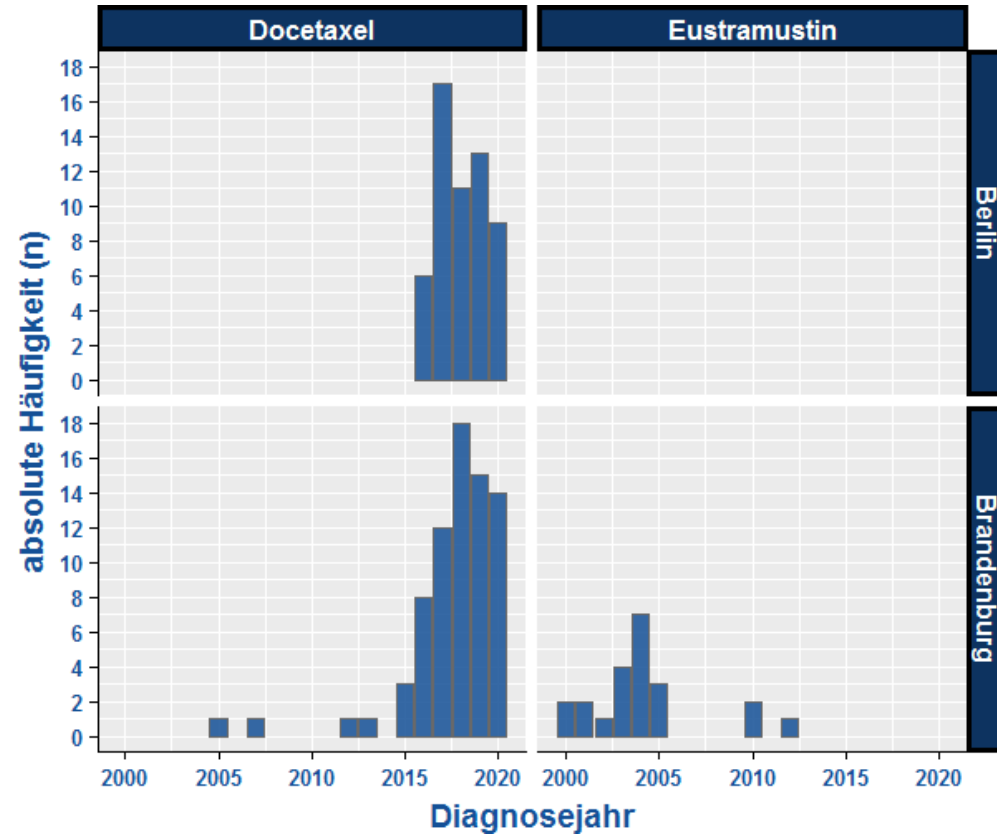
# Monotherapie – ADT - Wirkstoffgruppe



# Monotherapie – ADT - Substanz



# Monotherapie – Chemotherapie - Substanz





# Fazit für Monotherapie

- Klassische Androgendeprivation alleine wurde in ca. 1/3 der Fälle mit primär metastasiertem Prostatakarzinom eingesetzt
  - 22% Bicalutamid, 37% GnRH-Analogon, 4,6% GnRH-Antagonist, 13% Orchiektomie, 8% Flutamid)
- In 3,4% (155 Fälle) wurde eine alleinige Chemotherapie dokumentiert (130 Fälle Docetaxel).
  - → a.e. Meldefehler, da eine begleitende ADT zu postulieren ist.
- Chemotherapie in der untersuchten Kohorte bis ins Jahr 2014 leitliniengemäß wenig eingesetzt, danach empfehlungsgemäßer Anstieg, wenn Kombinationstherapie postuliert wird.
- 26 Fälle mit Monotherapie Abiraterone dokumentiert
  - → Fortführung der ADT unter Abi wird empfohlen → a.e. auch Meldeversäumnis
- Enzalutamid-mono und Apalutamid-mono nur jeweils 3 Fälle (auch hier a.e. ADT-Meldeversäumnis)

# Zusammenfassung

- Anwendung neuer Therapiestandards lässt sich anhand der KKR-Daten bestätigen
  - Hormon-Chemotherapie
  - Kombinierte Hormontherapie mit Antiandrogen 2. Generation
- Indikationsgerechte Anwendung ließe sich nur durch Einzelfallcheck bestätigen
- Meldefehler / Meldeversäumnisse müssen postuliert werden
- Auswertung weiterer Therapielinien und Patientenkollektive (Fälle ohne primär M1) sowie Überlebensanalysen aktuell nicht enthalten
  - → Raum für weitere Auswertungen
- Meldung von Behandlungsdaten und Krankheitsverläufen essentiell für die Aussagekraft des Registers



**!!!Bitte melden Sie!!!**



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



# Kombitherapie – ADT - Substanz

KOMBI_typ	KOMBI_typ_ADT	KOMBI_ADT_Substanz	n
ADT	ADT_klass	klassische ADT	1099
ADT	ADT_neu	Abirateron	61
ADT	ADT_neu	Apalutamid	5
ADT	ADT_neu	Enzalutamid	9
CT_ADT	ADT_klass	klassische ADT	439
CT_ADT	ADT_neu	Abirateron	12
CT_ADT	ADT_neu	Apalutamid	1
CT_ADT	ADT_neu	Enzalutamid	5

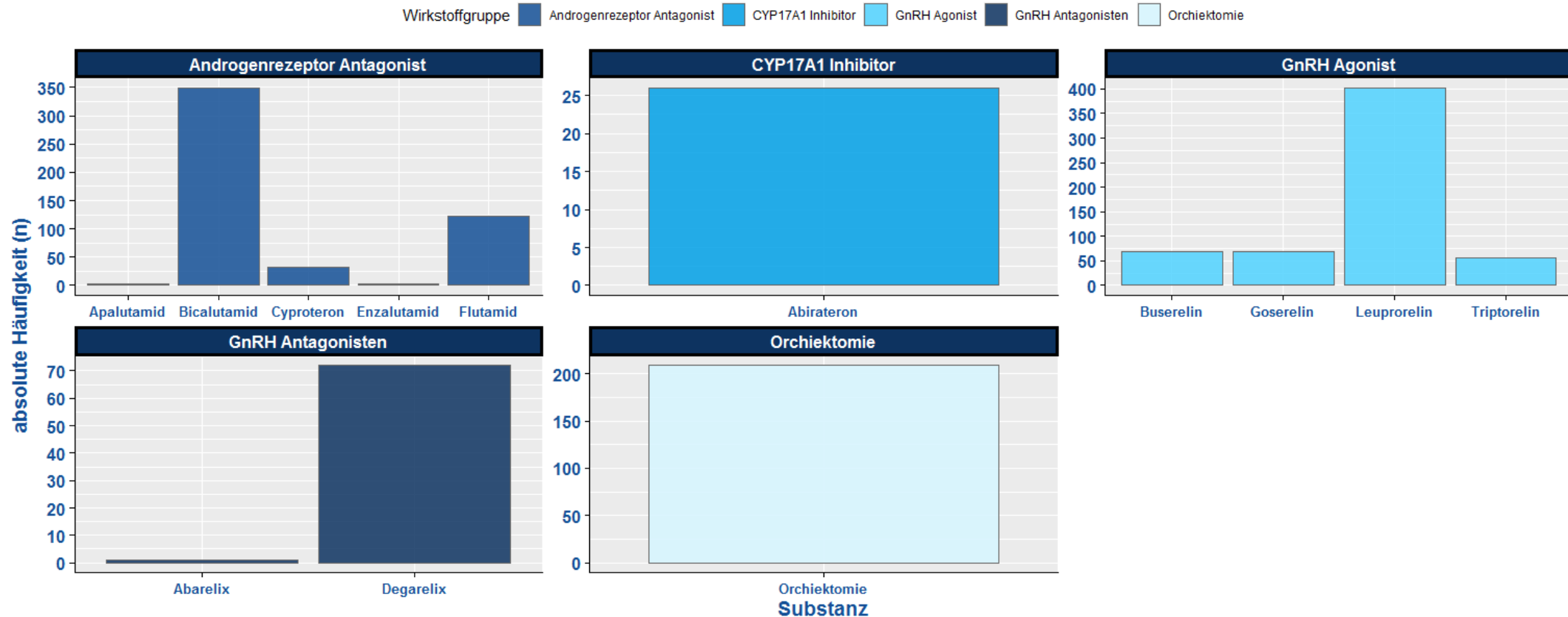
LAND_DIAG_fac	KOMBI_typ	KOMBI_typ_ADT	KOMBI_ADT_Substanz	n
Berlin	ADT	ADT_klass	klassische ADT	73
Berlin	ADT	ADT_neu	Abirateron	24
Berlin	ADT	ADT_neu	Apalutamid	2
Berlin	ADT	ADT_neu	Enzalutamid	2
Berlin	CT_ADT	ADT_klass	klassische ADT	119
Berlin	CT_ADT	ADT_neu	Abirateron	5
Berlin	CT_ADT	ADT_neu	Enzalutamid	2
Brandenburg	ADT	ADT_klass	klassische ADT	1026
Brandenburg	ADT	ADT_neu	Abirateron	37
Brandenburg	ADT	ADT_neu	Apalutamid	3
Brandenburg	ADT	ADT_neu	Enzalutamid	7
Brandenburg	CT_ADT	ADT_klass	klassische ADT	320
Brandenburg	CT_ADT	ADT_neu	Abirateron	7
Brandenburg	CT_ADT	ADT_neu	Apalutamid	1
Brandenburg	CT_ADT	ADT_neu	Enzalutamid	3

# Monotherapie – ADT - Substanz

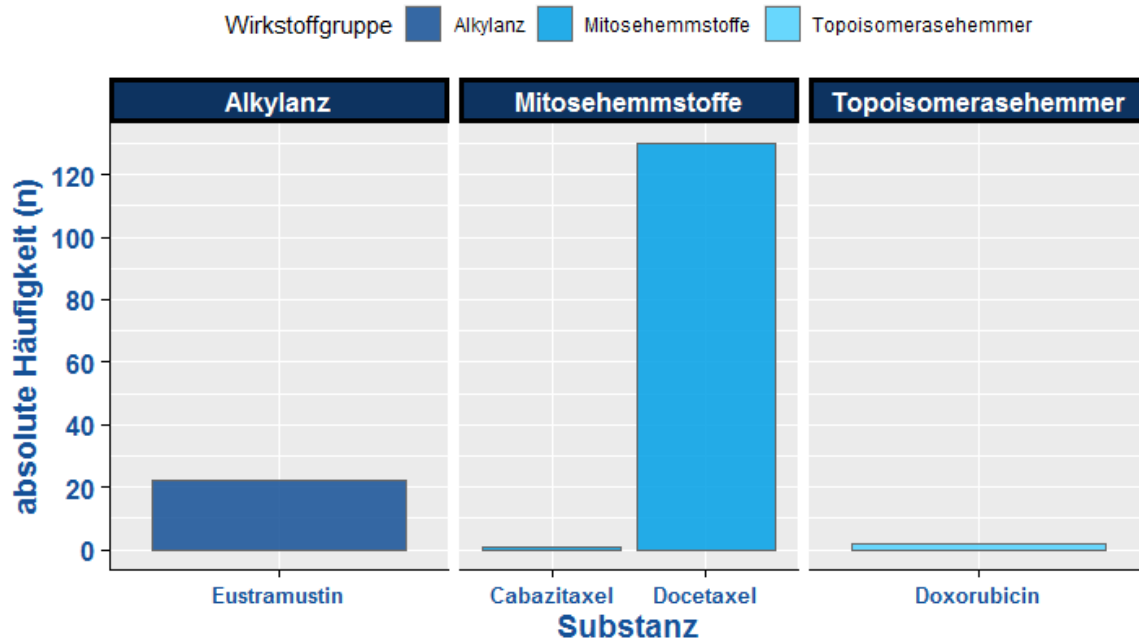
Therapieart_1	Wirkstoffgruppe_1	Substanz_1	n
ADT	Androgenrezeptor Antagonist	Apalutamid	3
ADT	Androgenrezeptor Antagonist	Bicalutamid	349
ADT	Androgenrezeptor Antagonist	Cyproteron	32
ADT	Androgenrezeptor Antagonist	Enzalutamid	3
ADT	Androgenrezeptor Antagonist	Flutamid	123
ADT	CYP17A1 Inhibitor	Abirateron	26
ADT	GnRH Agonist	Buserelin	69
ADT	GnRH Agonist	Goserelin	68
ADT	GnRH Agonist	Leuprorelin	402
ADT	GnRH Agonist	Triptorelin	56
ADT	GnRH Antagonisten	Abarelix	1
ADT	GnRH Antagonisten	Degarelix	72
ADT	Orchiektomie	Orchiektomie	209

# Monotherapie – ADT - Substanz

Berlin/Brandenburg



# Monotherapie – Chemotherapie - Substanz



n Fälle gesamt = 155

Chemotherapie	Alkylanz	Eustramustin	22
Chemotherapie	Mitosehemstoffe	Cabazitaxel	1
Chemotherapie	Mitosehemstoffe	Docetaxel	130
Chemotherapie	Topoisomerasehemmer	Doxorubicin	2

