

WISSEN AKTUELL

St.Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2017

Wie weiter wenn die Evidenz fehlt?

Grundsätzlich sollte die Vorgehensweise beim Prostatakarzinom im fortgeschrittenen Stadium immer so gewählt werden, dass der Nutzen einen möglichen Schaden überwiegt. So eine immer wieder von Experten an der zweiten Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC in St.Gallen eingebrachte Forderung. Wie das im klinischen Alltag erfolgen kann, so lange noch viele offene Fragen bestehen und immer neue Optionen durch neue Therapieoptionen ohne Langzeitevidenz dazukommen, wurde breit diskutiert und abgestimmt.

Neue bildgebende Methoden, neue Medikamente, neue Bestrahlungstechniken, neue Gentests, die Entwicklung in der Diagnostik und Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ist rasant. Wie diese Methoden optimal integriert werden können, um Therapien zu steuern und für den Patienten den bestmöglichen Nutzen zu erreichen, ist aber oft noch wenig mit Daten belegt. «Es gibt sehr gute Leitlinien für die Therapie des Prostatakarzinoms, bei den fortgeschrittenen Erkrankungen stösst man als Arzt aber rasch auf Situationen oder Probleme, die darin nicht abgehandelt werden» sagte **Prof. Dr. med. Silke Gillessen** in ihrer Begrüssungsrede beim zweiten APCCC 2017. Es standen erneut Themen auf der To do Liste, für die es keine oder wenig Evidenz gibt oder die Evidenz unterschiedlich interpretiert wird.

Ziel der ersten von den Professoren Silke Gillessen und **Aurelius Omlin** in St.Gallen 2015 durchgeführten Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC war es, praktische Empfehlungen für nicht in Leitlinien diskutierte Fragestellungen zu generieren. Zu zehn ausgewählten Themengebieten für den klinischen Alltag formulierten Experten Fragen, über die abgestimmt wurde und die im Anschluss an die Konferenz als Emp-



**Prof. Dr. med.
Silke Gillessen**



**Prof. Dr. med.
Aurelius Omlin**

fehlungen publiziert wurden. Bereits nach drei Monaten konnte dank der exzellenten Unterstützung der Mitglieder des Panels und des wissenschaftlichen Komitees die Zusammenfassung der APCCC Konferenz von 2015 in den Annals of Oncology mit open Access nachgelesen werden (1). Themen für die 2015 kein Konsensus erreicht werden konnte betrafen unter anderem die Diagnose und Therapie der «oligometastasierten» Erkrankung. Auch für die Dosierung, das Regimen und die Dauer einer knochengerichteten Therapie konnte keine Empfehlung formuliert werden. Die Rolle neuer bildgebender Verfahren blieb offen.

Vom Erfolg und den positiven Rückmeldungen ermutigt, wurden umgehend die Vorbereitungen für die zweite Konferenz in Angriff genommen. In den zwei Jahren wurden 10 besondere Themen herausgegriffen (s. Tab.) und Arbeitsgruppen dazu gebildet, die bei den Vorbereitungen halfen. Aufgegriffen wurde auch, wie Länder mit geringeren Ressourcen am Fortschritt teilhaben können.

Vorgaben für 2017

Die über 600 Teilnehmer an der Konferenz 2017 kamen aus über 60 Ländern angereist, das waren rund 200 mehr als bei der ersten Durchführung. Aufgrund der hohen Teilnehmerzahl war eine Videoübertragung in einen weiteren Saal nötig. Vor und nach Abschluss der Konferenz wurden die Teilnehmer dazu eingeladen anonym über einen Survey ihre Vorgehensweisen bei bestimmten Fragestellungen anzugeben. Die Organisatoren möchten damit prüfen, welchen direkten «Lerneffekt» ihre Konferenz hatte.

Das Panel 2017 wurde erweitert, 20% der Experten ausgetauscht und grosser Wert auf noch mehr Interdisziplinarität gelegt (Urologie, medizinische Onkologie, Radiotherapie, Pathologie, Radiologie, Nuklearmedizin, Genetik, Epidemiology und Statistik). Vor allem wurde der Anteil an Urologen und Radioonkologen verstärkt. Durch Vorträge von Experten wurde der aktuelle Wissensstand aufbereitet und diskutiert.

Bei der Formulierung der 150 Konsensus-Fragen und Antworten, über die am dritten Tag abgestimmt wurde, legte man grössten Wert auf die präzise Formulierung und alle Panel Experten hat-



ten seit August 2016 die Fragen mindestens zugestellt bekommen, es wurden Fragen gestrichen, an den Formulierungen gefeilt und neue Fragen kreiert. Die Fragen wurden so gestellt, dass sie eindeutige Ergebnisse liefern und auch als Einzelkomplex funktionieren. Im Vorfeld sei schon sehr viel Arbeit von allen geleistet worden, betonte Prof. Gillessen. Nach der Abstimmung der Konsensus-Fragen können nun Experten-Empfehlungen formuliert werden. Die Ergebnisse von 2017 werden zeitnah in einem urologischen Journal publiziert werden, kündigte sie an.

Beispiele zur Themenvielfalt

Prof. Dr. med. Howard I. Scher vom Memorial Sloan-Kettering Cancer Center war angefragt worden, eine Definition zu geben, wann ein Prostatakarzinom als Hormon Sensitiv/Naiv gilt (kastrations-sensitives/naives Prostatakarzinom). «Eigentlich weiss ich das auch nicht», räumte er ein. Viel wichtiger als diese Zuordnung, die oft erst retrospektiv gestellt werden könne, sei es in seinen Augen, mit dem Patienten zusammen vorwärts zu denken, wenn de novo oder nach einer Primärtherapie Metastasen auftreten. Zahlreiche Therapieoptionen stünden für eine „Vorwärtsstrategie“ zur Verfügung, das gebe Anlass zu Enthusiasmus (Docetaxel, Sipuleucel, Cabazitaxel, Abiraterone, Enzalutamid, Radium 223)). Da es sich um eine sehr heterogene Patientengruppe handle, sei die Entscheidungsfindung mittels biologischem Profiling eine Hoffnung für die Zukunft.

Prof. Dr. med. Ian Tannock, Emeritus Professor für Medizin und Medizinische Biophysik am Prinzessin Margaret Cancer Center und der Universität von Toronto diskutierte die Versorgungslage in den Ländern der dritten und vierten Welt. Ein Grundproblem seien die teilweise hohen Medikamentenpreise, sagte er. Auch in den Entwicklungsländern werden Menschen älter und es gibt mehr Prostatakreberkrankungen. Es werden auch dort mehr frühe Prostatakarzinome durch PSA Screening entdeckt, aber auch mehr fortgeschrittene Erkrankungen treten auf. Bei seinen Besuchs- und Vortragsreisen sei er immer wieder erstaunt, wie gut informiert die Ärzteschaft sei. «Wir müssen Druck auf Regierungen und die Pharmaindustrie machen», forderte er. Durch die Verwendung von alten und kostengünstigen Medikamenten könne ein indirekter Preisdruck aufgebaut werden, so seine Idee um die neuen Therapien erschwinglicher zu machen.

Prof. Dr. med. Susan Halabi ist Professorin am Department of Biostatistics and Bioinformatics der Duke University in Durham und Statistikerin am National Cancer Institute (NCI) und erläuterte,

TAB. 1 Themengebiete 2017

1.	Management des kastrations-sensitiven/naiven Prostatakarzinoms
2.	Management des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC)
3.	Einsatz neuer bildgebender Verfahren
4.	Molekulare Charakteristika: Gewebe und blutbasierte Biomarker in der täglichen klinischen Praxis
5.	Genetische Beratung und Management bei Keimbahn-Mutation
6.	Management von high-risk und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom
7.	Oligometastasiertes und oligo-progressives Prostatakarzinom
8.	Supportive Care und Nebenwirkungen der Therapien
9.	Patient reported outcomes
10.	Zugang zu Krebs-Medikamenten und Therapie in Ländern mit begrenzten Ressourcen.

warum Statistische Irrtümer so weit verbreitet sind. Das fange schon bei der Definition an, ob eine Untersuchung in der klinischen Interpretation als eine positive oder negative Studie bewertet wird. Die untersuchte Hypothese werde zuerst an einer Durchschnitts-Gruppe getestet. Diese Homogenität fehle in den Subgruppen. «Subgruppenanalysen sind eine Maschinerie, um falsch positive und falsch negative Ereignisse zu generieren» betonte die Expertin. Sie empfahl, anstatt in Studienergebnissen die P-Werte kritisch anzusehen sich mehr auf die Hazard Ratio, Effektgrößen und Unsicherheitsfaktoren zu fokussieren. Nur wenn eine echte Sicherheit vorliege, so sei der Einsatz einer toxischen Substanz im klinischen Alltag vertretbar. Um «bessere» Studien zu generieren, forderte sie mehr Wert auf die Planung von Studien zu legen und statistische Sünden zu vermeiden. Subgruppenanalysen sind nur in grossen Studienpopulationen aussagekräftig und sind hypothesengenerierend.

▼ SMS

Quelle: 2nd St. Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference in St. Gallen vom 9.–11. März 2017