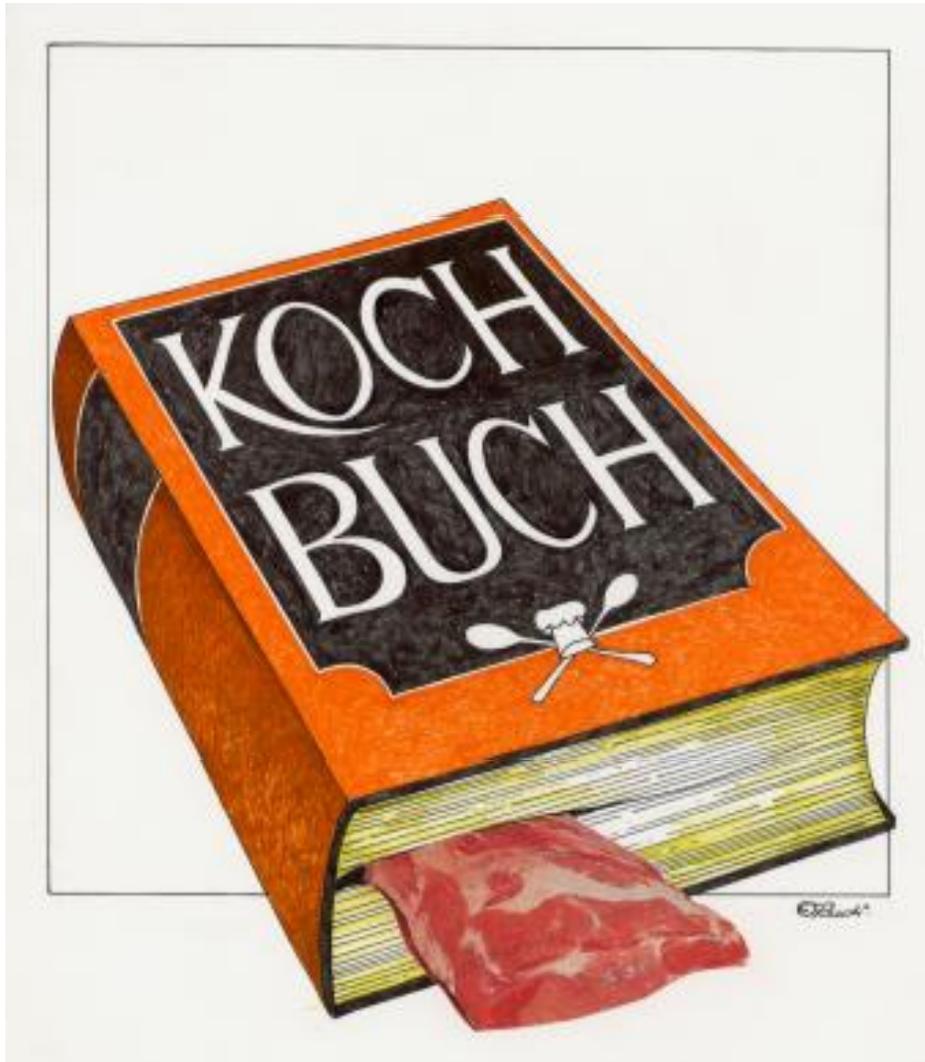


Second-line Chemotherapie des metastasierten, hormonrefraktären Prostatakarzinoms



1st-line Therapie



TAX-327 & SWOG 99-16:

Docetaxel q3wks

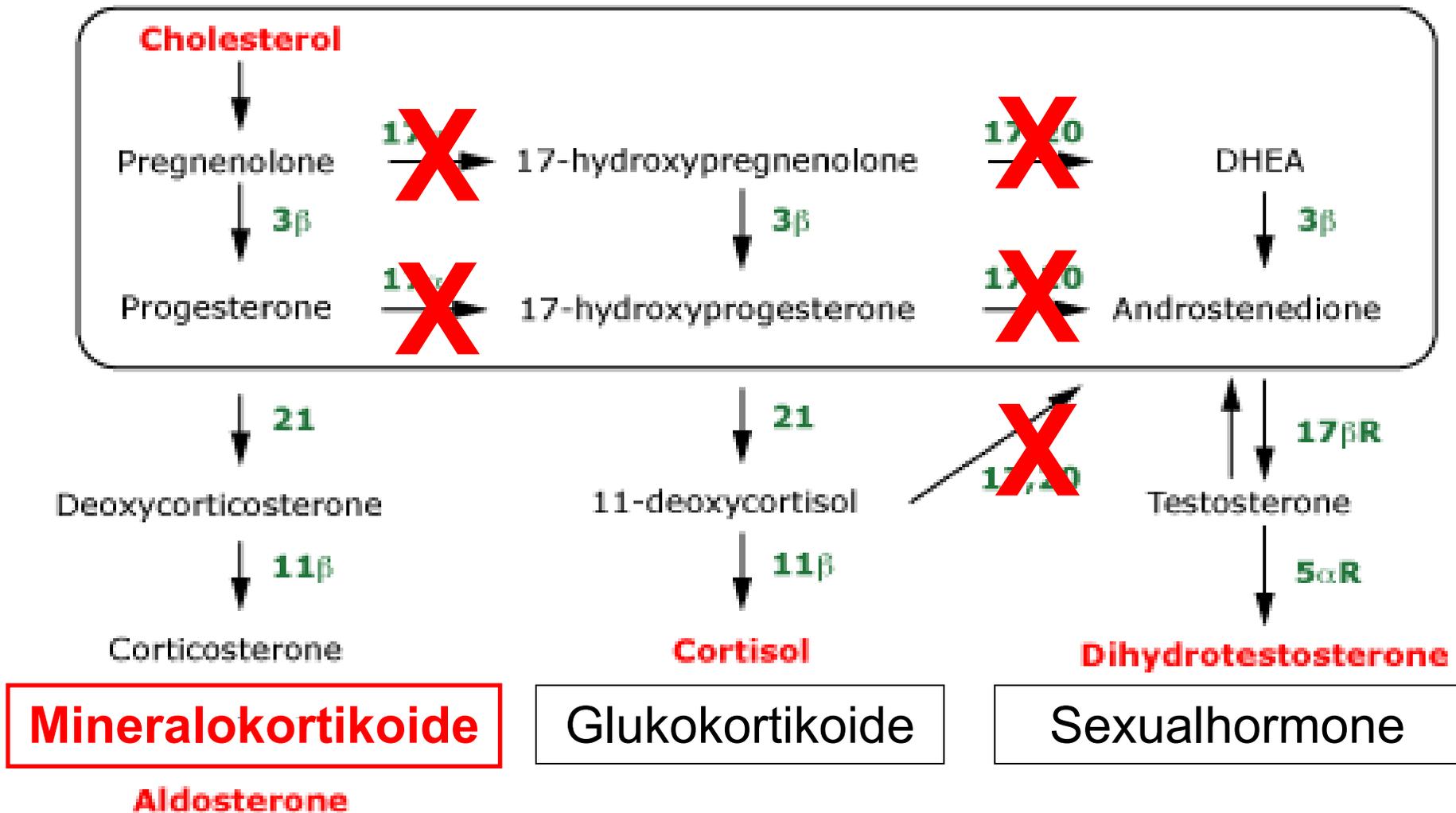
Update 2008:

Berthold et al, JCO 2008; 26:242-245

2nd-line Therapien

- ClinicalTrials.gov: 8 Studien (2nd-line chemotherapy prostate cancer)
- PubMed: 7 Studien (2nd-line chemotherapy prostate cancer)
- mehrere Substanzen
 - Kombinationsregimes mit Docetaxel
 - Hormontherapeutika (Ketokonazol, DES, **Abiraterone, MDV3100**)
 - „klassische“ Chemotherapeutika (Mitoxantrone, Estramustin, Cytarabin, Paclitaxel, Carboplatin, Satraplatin, Patupilone, Vinflunin, Vinorelbin,...)
 - Targettherapeutika (**Sunitinib**, Sorafenib, Bevacizumab, Cetuximab, OXG-011)

Abiraterone (CYP-17 Inhibitor)



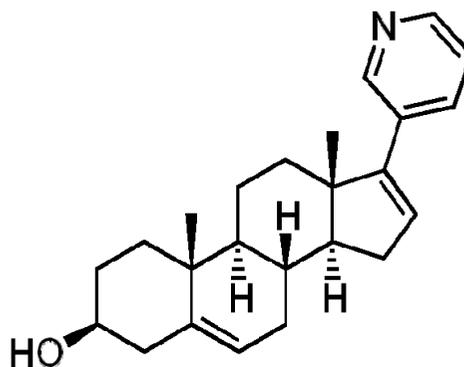
Abiraterone (CYP-17 Inhibitor)

ASCO 2009 Abstract #5047

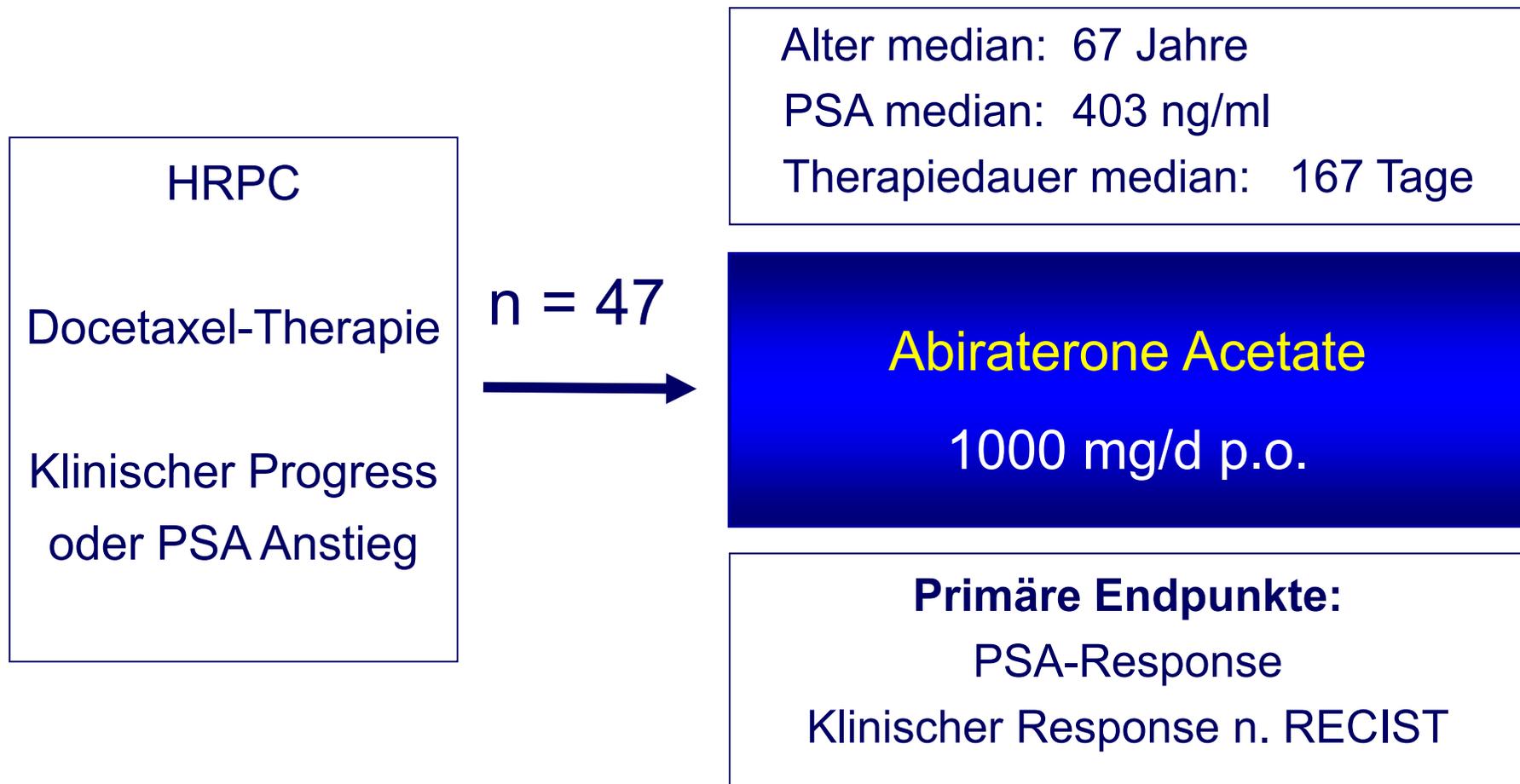
**A multicenter phase II study of abiraterone acetate (AA)
in docetaxel pretreated HRPC patients**

A.H. Reid et al.

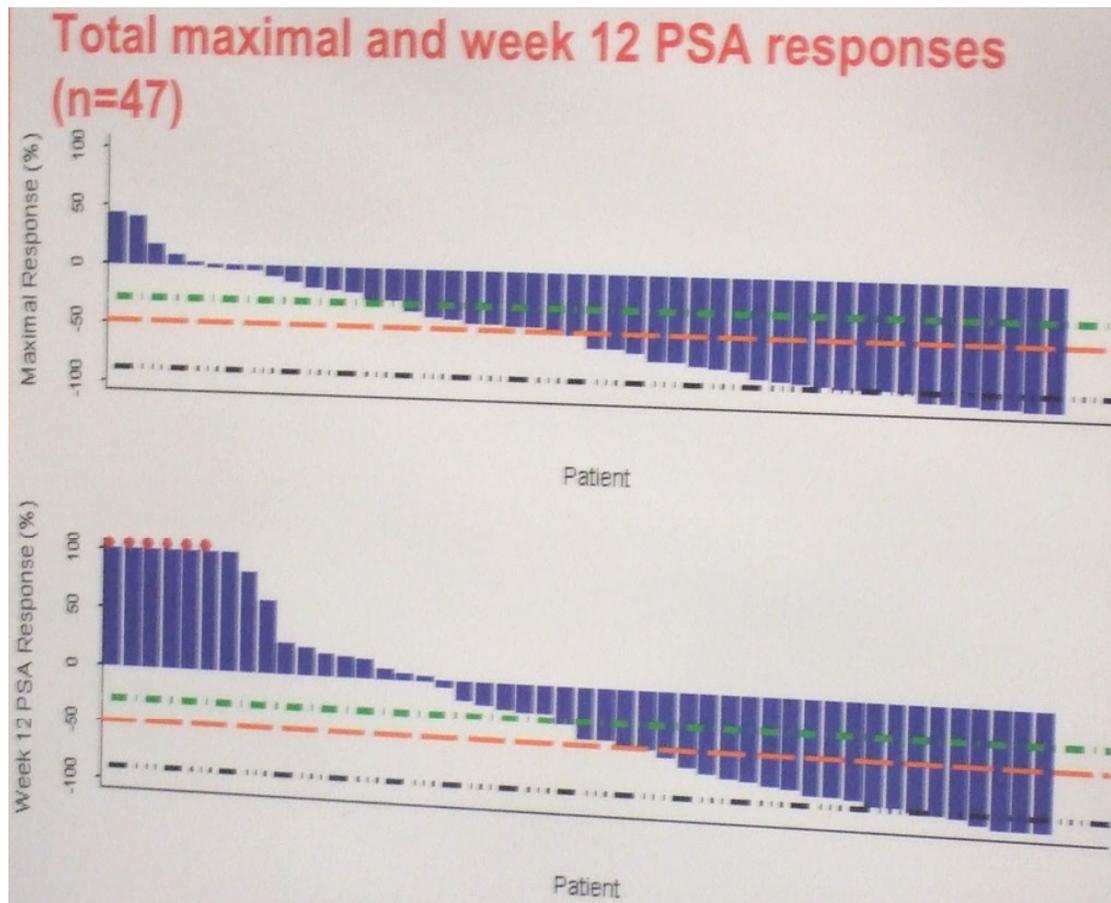
Royal Marsden Hospital, London, UK



Abiraterone – Studiendesign



Abiraterone – Ergebnisse



PSA-Abfall \geq 50%:
51%

RECIST-Response:
35/47 Patienten nach
RECIST auswertbar:
PR: 17%
SD: 66%

Performance-Status:
23% verbessert
53% stabil

Abiraterone – Toxizität

➤ Mineralkortikoide ↑

Toxizität Grad 1/2
Hypokaliämie 51%
Hypertonie 17%
Periphere Ödeme 13%

➤ Gegenmaßnahme:

- ACTH-Antagonist (Eplerenone) oder
- low-dose Glukokortikoide

→ ACTH ↓ → Mineralokortikoide ↓

MDV3100 (AR-Antagonist)

- Bindung am Androgen-Rezeptor 5-fach stärker als Bicalutamid
- Hemmung der Translokation des Androgenrezeptors in den Zellkern
- Hemmung der Bindung des Androgenrezeptors an die DNA und nukleäre Protein-Koaktivatoren
- Induktion Apoptose in PC-Zellen

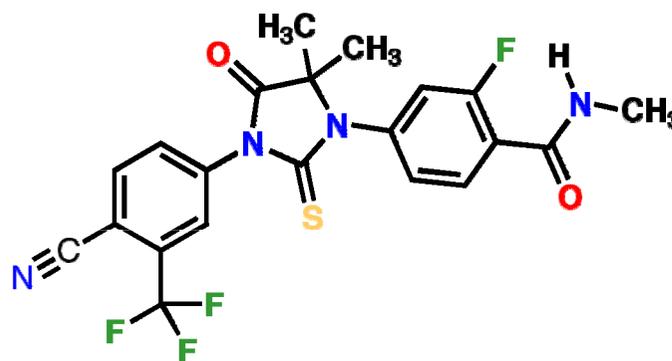
MDV3100 (AR-Antagonist)

ASCO 2009 Abstract #5011

**Antitumor activity of MDV3100 in
a phase I/II study of castration-resistant prostate cancer**

H.I. Scher et al.

The Prostate Cancer Clinical Trials Consortium



MDV3100 – Studiendesign

HRPC

A: Chemonaiv

B: Docetaxel-
Therapie (max. 2
Chemoregimes)

Klinischer Progress
oder PSA Anstieg

A: 65

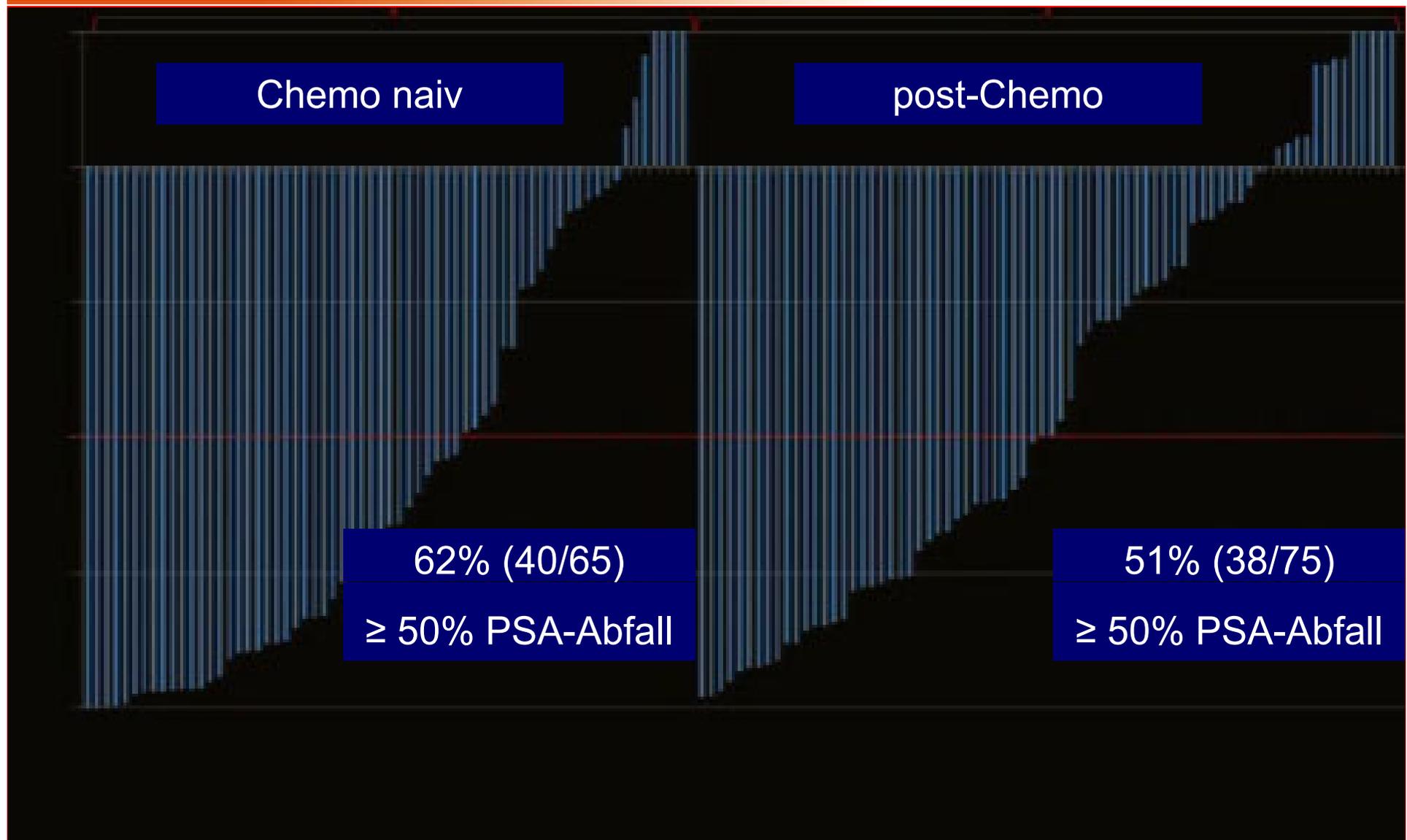


B: 75

MDV3100
30 - 600 mg/d p.o.

Primäre Endpunkte:
PSA-Response
Klinischer Response n. RECIST

MDV3100 – PSA-Ansprechen



MDV3100 - Bildgebung

	Chemotherapy-Naïve Patients (N=65)	Post-Chemotherapy Patients (N=75)
<u>Soft Tissue* (Best Response)</u>	N=25	N=34
Partial Response	36% (9/25)	12% (4/34)
Stable Disease	44% (11/25)	53% (18/34)
<u>Bone Scan (Week 12)</u>	N=41	N=68
Stable Disease	63% (26/41)	51% (35/68)

MDV3100 - Toxizität

Possibly Related Grade 2/3 Adverse Events in >2 Patients				
Adverse Event	All Doses (N = 140)		≤240 mg/day (N = 60)	
	G2	G3	G2	G3
Fatigue	29 (21%)	12 (9%)	8 (13%)	3 (5%)
Nausea	11 (8%)	–	2 (3%)	–
Anorexia	4 (3%)	–	–	–
Seizure	–	3 (2%)	–	–

→ Empfohlene Dosierung 240 mg/d

Sunitinib (Tyrosinkinase-Inhibitor)

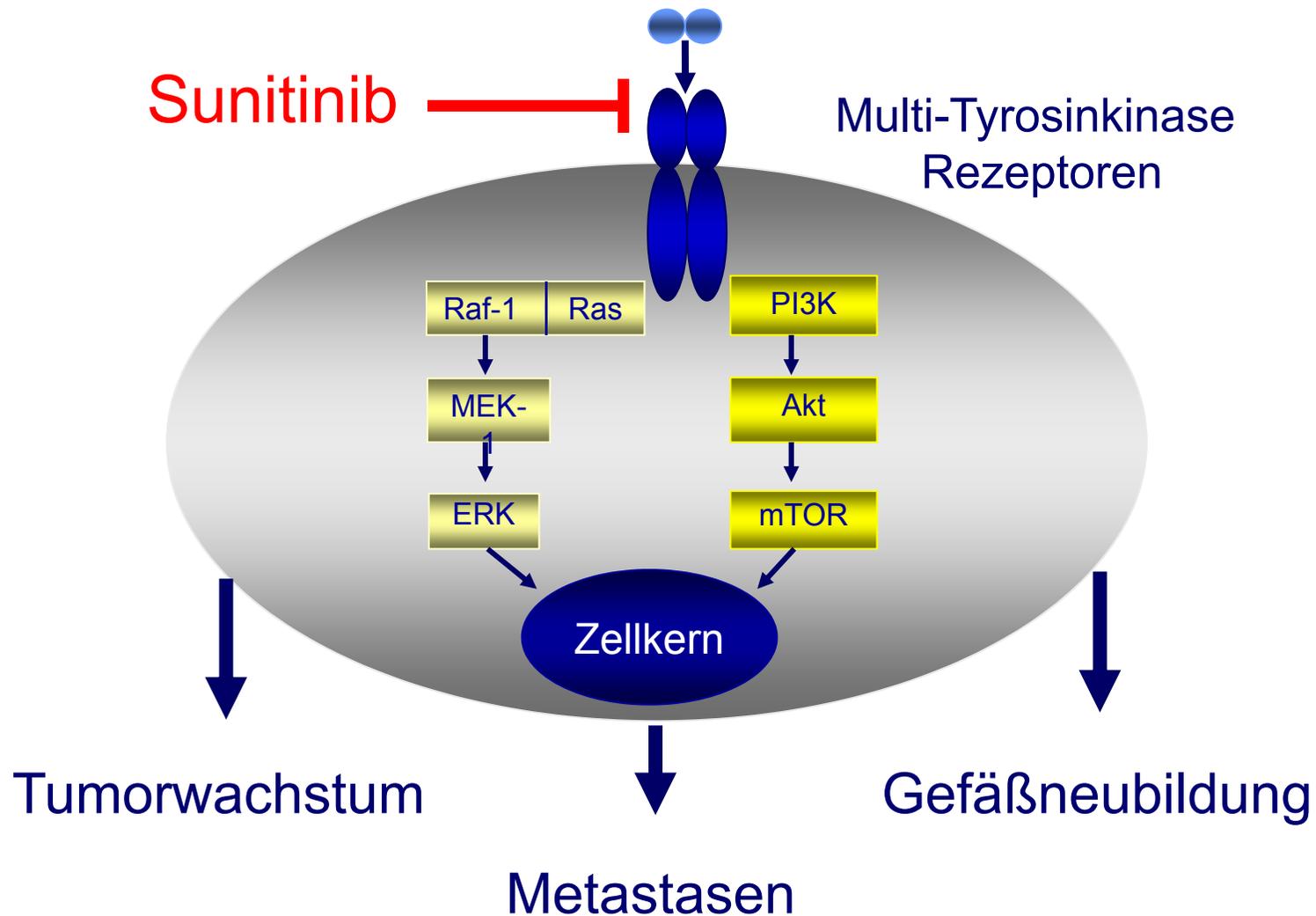
ASCO 2009 Abstract #5157

**Sunitinib malate for
metastatic castration resistant prostate cancer
following docetaxel based chemotherapy**

P.O. Periman et al.



Sunitinib (Tyrosinkinase-Inhibitor)



Sunitinib (Tyrosinkinase-Inhibitor)

Metastasiertes
HRPC

Docetaxel-
Therapie

Klinischer Progress
oder PSA Anstieg

n = 36



Alter median: 69.5 Jahre

ECOG 0/1: 90 %

Sunitinib 50 mg/d po 4 Wochen
2 Wochen Pause

Primärer Endpunkt:
Progressionsfreies Überleben
(RECIST, bone events, pain,
obstruction, ECOG)

Sunitinib (Tyrosinkinase-Inhibitor)

Progressionsfreies Überleben

Median **21.1** (14.3-22.3) Wochen

Studienziel
12-Wochen PFS >30%



Studienergebnis
12-Wochen PFS 79%

Gesamtüberleben

Median **46.6** (2.6-52) Wochen

6-Mo. Gesamtüberleben **68.5** %

Fazit

- Derzeit existiert kein Standard in der Therapie des HRPC nach Docetaxel
- Es befinden sich jedoch einige Substanzen in der Entwicklung und in klinischen Studien

→ Bringen Sie Ihre Patienten in Therapiestudien ein

<http://clinicaltrials.gov>

Studienübersicht MRIU (www.mriu.de)

Willkommen

Die Klinik stellt sich vor

Patientenwegweiser

Sprechstunden

da Vinci PROSTATEKTOMIE

Erkrankungen

Chemotherapie

Klinische Studien

Prostatakarzinom

Harnblasenkarzinom

Nierenzellkarzinom

Krankheitsbewältigung

Ihr Studienteam

Links

Tumorboard

Tumorzentrum

Familiäres PCA

Klinische Studien

[Prostatakarzinom](#)

[Harnblasenkarzinom](#)

[Nierenkarzinom](#)

[Krankheitsbewältigung](#)

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Patientinnen und Patienten,

neben der Behandlung gutartiger Erkrankungen bieten wir in unserer Klinik umfassende Therapiekonzepte hinsichtlich der verschiedenen urologischen Krebserkrankungen an. Wir bieten alle Formen der zugelassenen Chemotherapie und Immuntherapie an, sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich. Diese medikamentöse Tumorthherapie ist besonders wichtig für die Behandlung von Krebserkrankungen in fortgeschrittenen Stadien. Dabei existiert zwar eine umfassende Anzahl an bewährten Therapiekonzepten, die Medizinforschung strebt jedoch stets nach einer Optimierung dieser Konzepte und damit nach



Aktuelle 2nd-line Studien beim HRPC

- A6181120: Phase III, Placebo-kontrolliert
Sunitinib Plus Prednisone In Patients With Metastatic Hormone-Refractory Prostate Cancer After Failure Of Docetaxel Chemotherapy (SUN 1120)
- EMR62242-002: Phase I, einarmig
A Study to Determine the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Dynamic Effects of Different Doses of the Study Drug EMD 525797

EMR62242-002

- α v-Integrine spielen eine wichtige Rolle bei Tumorangiogenese und -proliferation
- EMD525797 ist ein monoklonaler Antikörper gegen den humanen α v-Integrin-Rezeptor
- Einstündige Infusion alle 2 Wochen
- Dosisstufen: 250mg, 500mg, 1000mg, 1500mg
- keine relevanten Toxizitäten bisher (gesunde Probanden)

