



SAMS

**Studie av
aktiv monitorering i Sverige**

SAMS

En studie baserad på NPCR/INCA



Randomiserad studie: SAMS-FU

Två olika schema för biopsi och uppföljning

> 500 patienter in under 5 år

Livskvalitet via Internet

Primärt effektmått: aktiv behandling inom 5 år

Observationsstudie: SAMS-ObsQoL (+SAMS-FU)

Livskvalitet via Internet, även jmf-grupp RP/RT

15 års uppföljning för sekundära effektmått

Utvärdering av 5-alfareduktashämmare (finasterid, dutasterid)

CRF i INCA

Vid inklusion, sedan årligen

Inmatning av samma person som till NPCR

Ersättning för tidsåtgång av SAMS

SAMS



Deltagande urologenheter våren 2013

Helsingborg
Ängelholm
Växjö
Kalmar
Jönköping
Eksjö
Sahlgrenska sjukhuset
Linköping
Norrköping
Örebro

Eskilstuna
Karolinska Huddinge
Karolinska Solna
Södersjukhuset
Liljeholmens
urologcentrum
Karlstad
Uppsala
Östersund
Umeå



Styrgrupp

- Ola Bratt, huvudprövare, Helsingborg
- Annika Nilsson, samordnare inrapportörer, Hbg
- Eva Johansson, QoL, Uppsala
- Erik Holmberg, INCA, OC Göteborg
- Pär Stattin, NPCR, Umeå
- Lars Holmberg, RCC Uppsala-Örebro
- Stefan Carlsson, Karolinska sjukhuset
- Andreas Josefsson, Sahlgrenska sjukhuset
- Maria Nyberg, Sahlgrenska sjukhuset
- David Robinson, Jönköping/Eksjö
- Jonas Sandberg, Umeå
- Dag Sandblom, Örebro

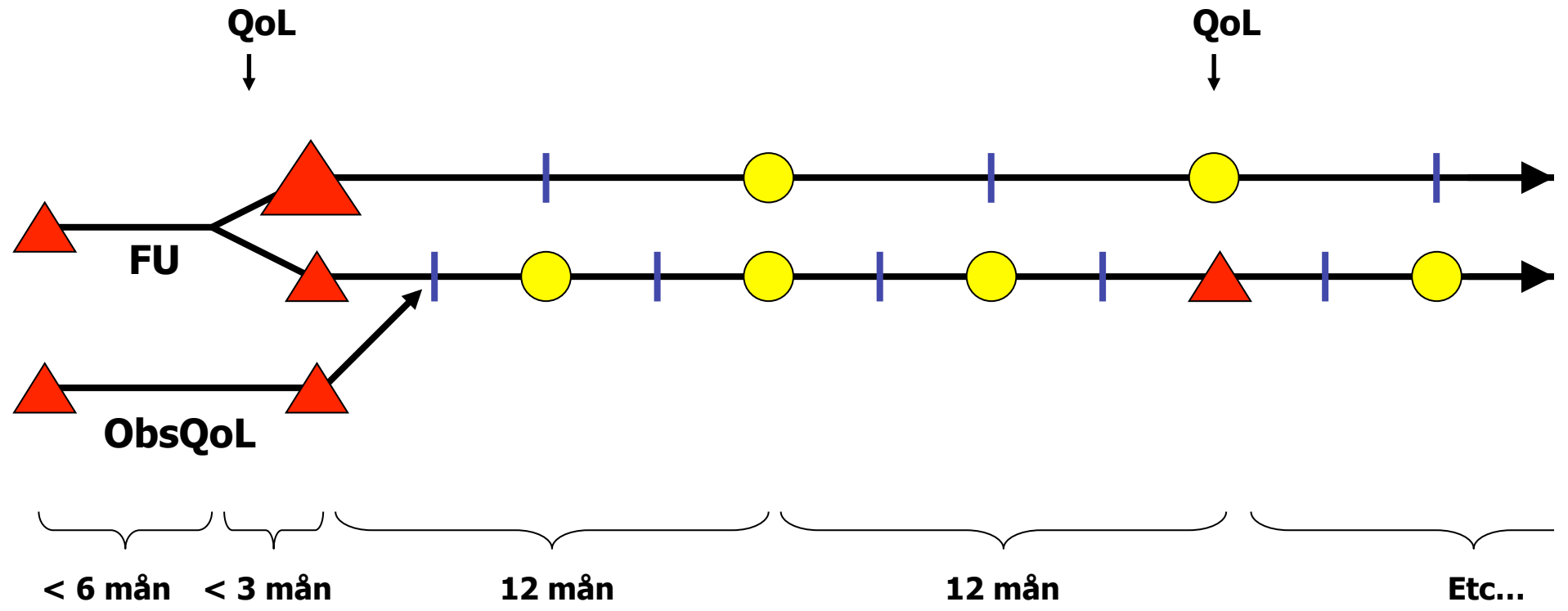
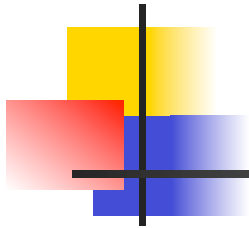


SAMS på nätet

www.vinkcancer.se/INCA

Flik: Studieregister

- ”Kom igång”
- Protokoll
- CRF
- Patientinformation
- QoL-formulär
- Powerpointpresentation



| = PSA ● = PSA+DRE ▲ = PSA+DRE+biopsi



SAMS Inklusionskriterier (1)

- 40-75 år vid diagnos, förväntad livstid >10 år
- Kurativt behandling aktuell om progress
- Diagnos prostatacancer senaste 6 mån
- T1c eller T2a
- PSA < 13 µg/l, senaste värde inom 2 mån
- PSA-DT > 3 år under de 2 senaste åren
- PSA ökat < 2 µg/l under de senaste 2 åren



SAMS Inklusionskriterier (2)

- Prostatavolym $< 90 \text{ cm}^3$
- Gleasonsumma 6 utan grad 4-5
- $\leq 33 \%$ av biopsikolvarna med cancer
- $\leq 6 \text{ mm}$ cancer i en enskild biopsikolv
- PSA-densitet $< 0,2 \mu\text{g/l/cm}^3$

- Om aktiv monitorering planeras vid låg- eller mellanriscancer men inte alla kriterier (2) uppfylls, kan patienten ändå inkluderas i SAMS-ObsQoL



SAMS-FU Exklusionskriterier

- Prostatacancer i specifikt anteriort riktade biospsier eller i PAD från TUR-P (T1a & T1b)
 - OK inkludera i ObsQoL
- Ytterligare prostatabiopsier utöver den diagnostiska det senaste året
 - OK inkludera i ObsQoL
- Behandling med 5ARI det senaste året
 - OK inkludera i ObsQoL
- Upprepade urinvägsinfektioner eller bakteriella prostatiter i anamnesen
- Känd hypogonadism
- Förhållanden som försvårar uppföljningen



SAMS Registrering

- SAMS kommer upp i INCA bredvid register
- In- & ex-kriterier registreras i INCA
- Automatiskt engångskod för enkäten
 - Noteras på info om QoL-enkät!
- Randomisering automatiskt om SAMS-FU
- Basuppgifter registreras
- Årlig registrering månaden diagnosen ställdes



SAMS Registrering vid inklusion

- ✓ Cancerkaraktäristika
- ✓ ASA-klass (I-II-III)
- ✓ BMI (anamnestisk är OK)
- ✓ Fysisk aktivitet (pulshöjande: rask promenad, etc)
 - ✓ Antal timmar per vecka
- ✓ Rökning
 - ✓ Aldrig / slutat < 10 år sedan / slutat > 10 år sedan / nu
- ✓ Hereditet för kardiovaskulär död < 80 år
 - ✓ Ingen / 1 förstagrads / > 1 förstagrads
- ✓ Medicinering med 5-alfareduktashämmare
- ✓ QoL (patientenkät via www.incasvar.se)
 - ✓ Patienten ska få skriftlig instruktion på mottagningen



SAMS Livskvalitet

- Frågeformulär vid inklusion & efter 1, 3, 5, etc, år
 - Ad hoc om AM (Eva Johansson, Uppsala)
 - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
 - Bäckensymptom (NPCRs "Sverigeenkäten")
- Fylls i på Internet (ev på mottagn)
- **www.incasvar.se**
- INCA genererar engångskod för patienten
 - Skriftlig info med koden ifylld vid inklusion
- Jämförelsegrupp 500 RP & RT
 - Rekryteras på alla centra, start hösten 2013
 - Dessa ska ändå få Sverigeenkäten



SAMS "Kom-igång"

- Börja inkludera i SAMS-ObsQoL
- Om aktiv monitorering aktuellt:
 - Ombiopsera alltid inom 4-5 månader
 - Inkludera därefter om AM beslutas
 - Man slipper exkludera efter ombiopsin
- När vanan är inne: SAMS-FU



SAMS-FU arm B (standard) SAMS-ObsQoL

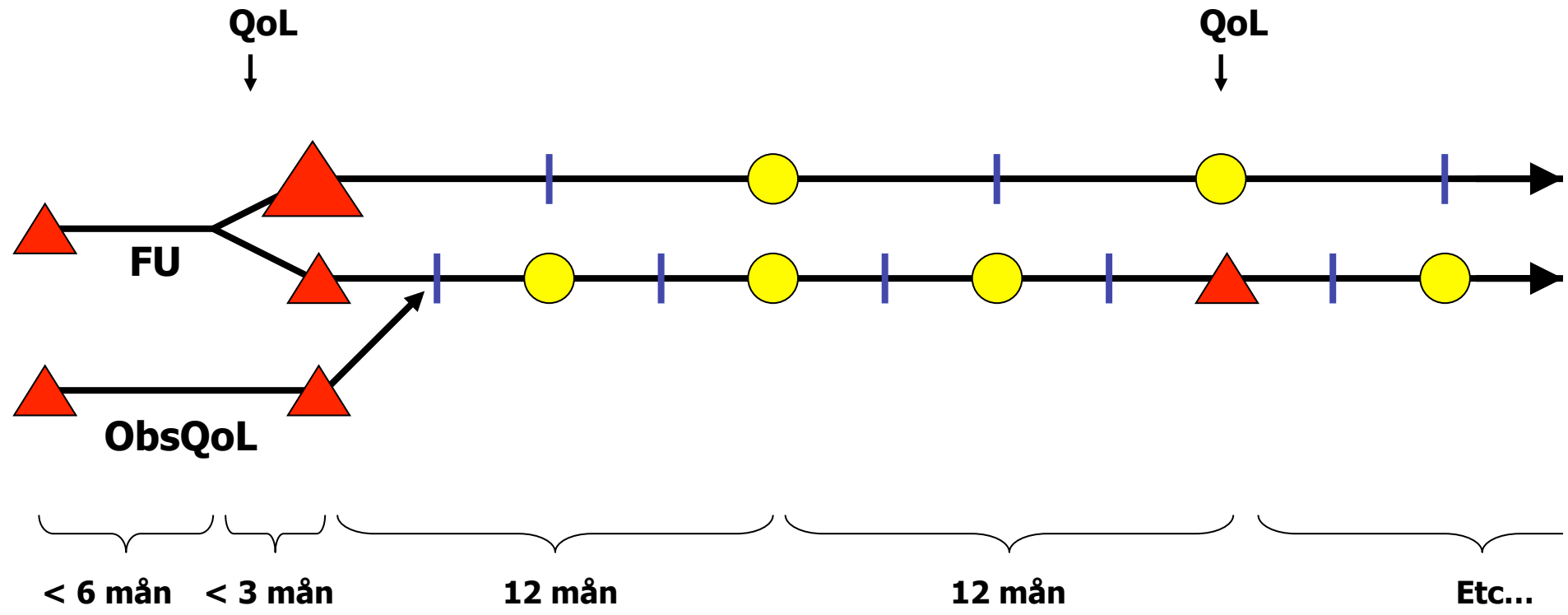
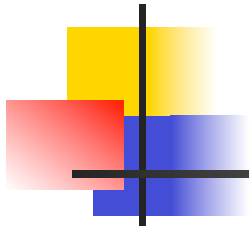
- Initial ombiopsi 8-16 kolvar
 - ObsQoL: inte om ytterligare biopsier tagna inom 6 mån
- Ombiopsi 8-16 kolvar vart annat år
 - Extensiv om PSA indikerar behandling som ej utförs
- PSA var 3:e mån i 2 år, sedan var 6:e
- Palp halvårsvis i 2 år, sedan årligen



SAMS Uppföljning arm A

("experimentell")

- Extensiv (15-26) ombiopsi inom 3 mån
- PSA halvårsvis
- Palpation årligen
- Nya biopsier enbart om progress och behandling inte ges



| = PSA ● = PSA+DRE ▲ = PSA+DRE+biopsi



SAMS Biopsier

ObsQoL & FU standardarm B

- Prostatavolym < 30 cc: (9-12 kolvar)
 - 8 symmetriskt i perifera PZ
- Prostatavolym 30-59 cc: (11-14 kolvar)
 - 10 symmetriskt i perifera PZ
- Prostatavolym 60-89 cc: (13-16 kolvar)
 - 12 symmetriskt i perifera PZ
- Alltid 1-2 extra från områden med cancer
- I SAMS-ObsQoL kan fler kolvar tas om så önskas

SAMS-FU

Ombiopsi i experimentarm A

- Prostatavolym < 30 cc: (15-18 kolvar)
 - 8 symmetriskt i perifer PZ
 - 2 paramediana i PZ
 - 4 anteriora

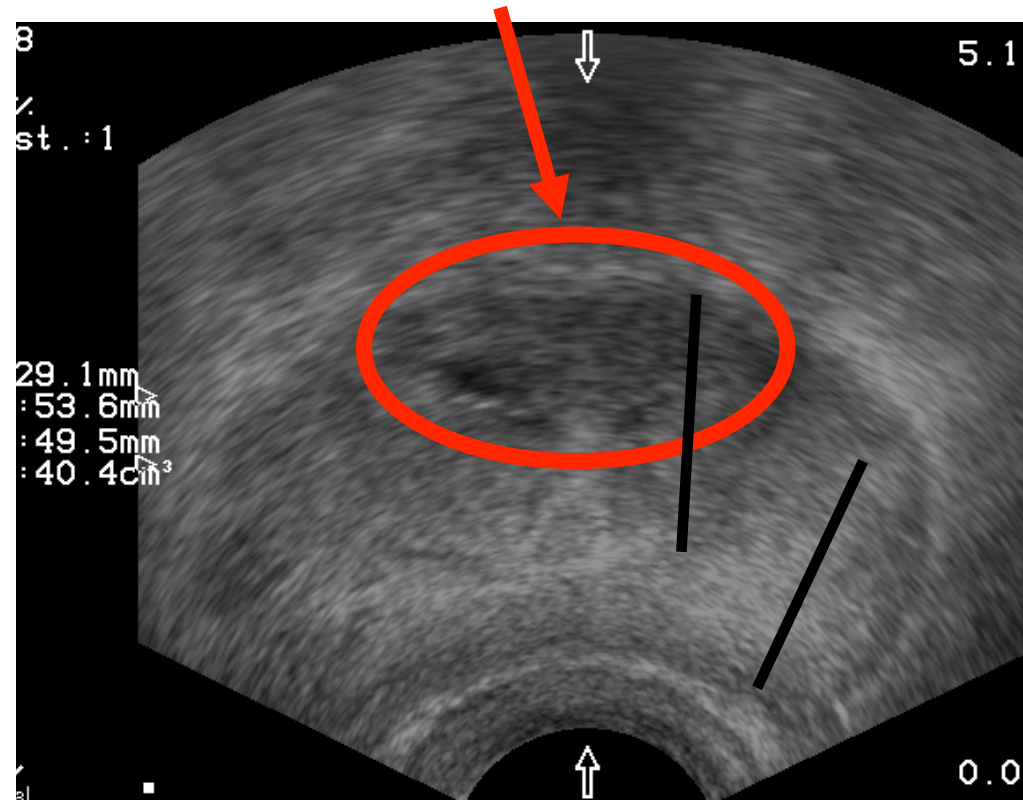
- Prostatavolym 30-59 cc: (19-22 kolvar)
 - 10 symmetriskt i perifer PZ
 - 4 paramediana i PZ
 - 4 anteriora

- Prostatavolym 60-89 cc: (23-26 kolvar)
 - 12 symmetriskt i perifer PZ
 - 4 paramediana i PZ
 - 6 anteriora

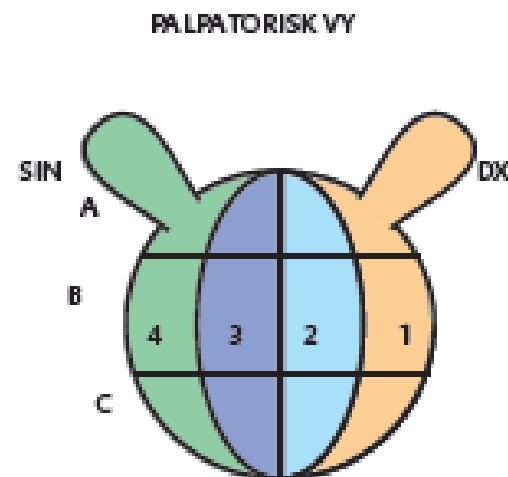
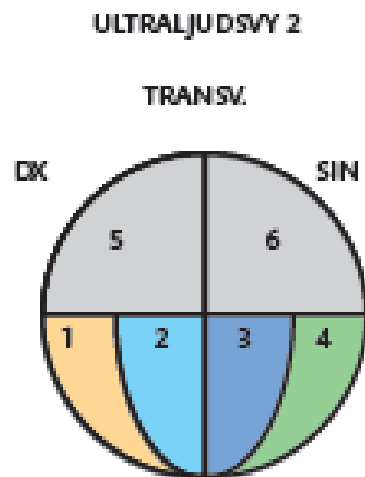
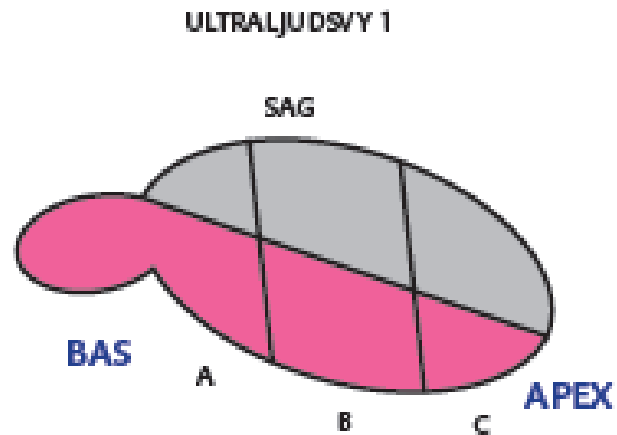
- Alltid 1-2 extra från områden med cancer

Biopsierna är A & O!

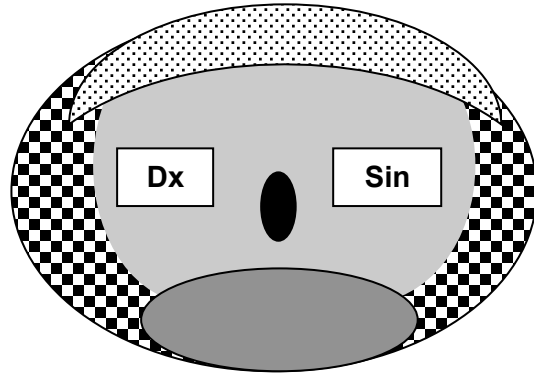
Anterior cancer



Lateral standardbiopsi

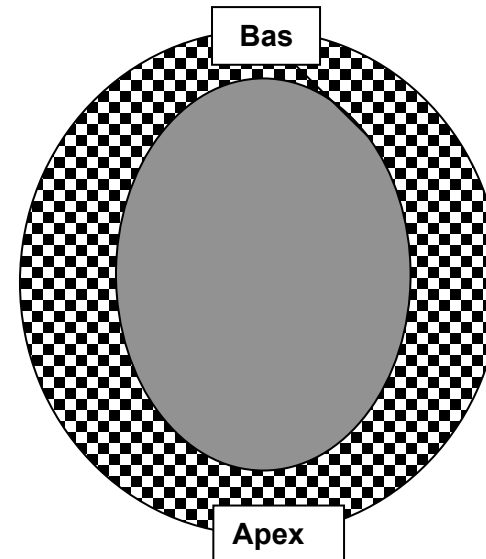


Perifera delen av perifera zonen = A1, B1, C1, A2, C2, A3, C3, A4, B4, C4
 Paramediant från perifera zonen = B2 & B3
 Paramediant från anteriora delen = A5, A6, B5, B6, C5, C6



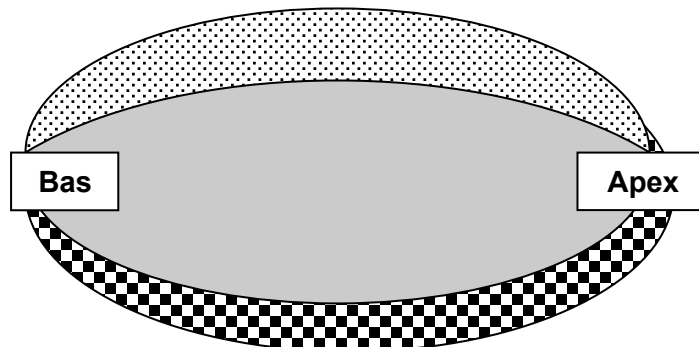
A: Prostata transversalsnitt

Rutigt område representerar lateral perifer zonen, mörkgrått paramediana delar av perifer zonen, ljusgrått adenomen i transisionszonen, svart uretra. Vid **anterior biopsi** måste nålen föras in så långt att biopsin når främre kapseln.



B: Prostata sedd bakifrån

Rutigt område representerar periferin av perifer zonen, mörkgrått paramediana delar av perifer zonen



C: Sagittalt paramediant snitt
Prickigt område representerar

anteriora delen, ljusgrått adenomen i transisionszonen, rutigt område perifer zonen. Vid **anterior biopsi** måste nålen föras in så långt att biopsin når främre kapseln



SAMS

Kriterier för kurativt syftande behandling

- PSA-progress
 - Olika kriterier beroende på 5-alfareduktashämmare eller inte
- Palpation eller TRUL indikerar progress
- Ombiopsi har visat något av:
 - Cancer i > 33 % av kolvar (ej medräknat extra från cancer)
 - ≥ 6 mm cancer i en enskild kolv
 - Gleasongrad 4 eller 5
- Patientens önskemål
- Om något kriterium uppfyllts men kurativ behandling inte getts, ska detta motiveras i journal och CRF. Extensiv ombiopsi som arm A i SAMS-FU.

SAMS

Kriterier för kurativt syftande behandling

- Baseras på minst 3 bedömbara PSA-värden
- Övåntad PSA-ökning ska verifieras efter 1-3 månader

- PSA-basererade kriterier för patienter utan 5ARI
 - PSA > 15 µg/l
 - PSA-densitet > 0,3 µg/l/cm³
 - PSA ökat > 2 µg/l de senaste 2 åren
 - PSA-DT < 3 år de senaste 2 åren

- PSA-basererade kriterier för patienter med 5ARI
 - PSA-densitet > 0,2 µg/l/cm³
 - PSA ökat > 1 µg/l de senaste 2 åren



SAMS

Uppföljning efter avslutad aktiv monitorering

- CRF i INCA årligen till 15 år efter diagnos
- Recidiv och sekundärbehandling efter kurativ beh.
- Primär behandling utan kurativ intention
- Första symptom av prostatacancer
- Påvisad metastasering
- Om patienten avlidit eller inte kan följas upp
- Skelettscint årligen för:
 - Obehandlade patienter med PSA > 50 µg/l
 - Hormonbehandlade patienter med PSA > 25 µg/l

SAMS



Extern studiemonitorering

- Årligen eller var 10:e inkluderad patient
- CROAK
 - Christina Danewid
 - Jeanette Ceberg

SAMS



Ersättning till deltagande kliniker

- Under förutsättning att ansökningar om finansiering av SAMS beviljas i tillräcklig omfattning:
- För varje helt tiotal randomiserade patienter: 10 000 kr
- För varje helt tiotal patienter i SAMS-FU som följs i 5 år: 5 000 kr
- För varje helt tiotal patienter som avslutas helt efter mer än 5 år efter inklusion (avlidna eller uppföljda 15 år): 5 000 kr