

# JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

**Docetaxel Plus Prednison oder Mitoxantron Plus  
Prednison bei Fortgeschrittenem Prostatakarzinom:  
Aktualisierte Überlebenszahlen in der TAX 327-Studie**

*Dominik R. Berthold, Gregory R. Pond, Freidele Soban,  
Ronald de Wit, Mario Eisenberger und Ian F. Tannock*

**Nachdruck aus:**  
Journal of Clinical Oncology 2008; 26(2): 242–245

[www.jco.org](http://www.jco.org)

Official Journal of the American Society of Clinical Oncology

**ASCO**®



## Docetaxel Plus Prednison oder Mitoxantron Plus Prednison bei Fortgeschrittenem Prostatakarzinom: Aktualisierte Überlebenszahlen in der TAX 327-Studie

Dominik R. Berthold, Gregory R. Pond, Freidele Soban, Ronald de Wit, Mario Eisenberger und Ian F. Tannock

### ZUSAMMENFASSUNG

#### Zielsetzung

In der TAX 327-Studie, an der 1.006 Männer mit metastasiertem, hormonrefraktärem Prostatakarzinom (HRPC) teilnahmen, wurde das Therapieregime mit Docetaxel alle drei Wochen (D3) mit den Therapieschemata Docetaxel einmal wöchentlich (D1) und Mitoxantron (M), jeweils zusammen mit Prednison (P) verabreicht, verglichen. Die im August 2003 nach 557 aufgetretenen Todesfällen durchgeführte ursprüngliche Analyse hatte für das Therapieschema D3P im Vergleich zum Therapieschema MP ein signifikant besseres Überleben und signifikant bessere Ansprechraten im Hinblick auf den Schmerz, die PSA-Werte (prostataspezifisches Antigen) und die Lebensqualität gezeigt. In diesem Artikel berichten wir über eine aktualisierte Analyse des Überlebens.

#### Methoden

Die Prüfarzte wurden aufgefordert, das Todesdatum der verstorbenen Patienten oder aber die Ergebnisse der letzten Nachuntersuchung aller Teilnehmer einzureichen, die im August 2003 noch am Leben waren.

#### Ergebnisse

Bis März 2007 gingen die Daten über 310 zusätzliche Todesfälle ein (gesamt = 867 Todesfälle). Der Überlebensbenefit des Therapieschemas D3P im Vergleich zu MP bestand über den zusätzlichen Nachbeobachtungszeitraum fort ( $P = 0,004$ ). Die mediane Überlebenszeit betrug im D3P-Arm 19,2 Monate (95 % KI, 17,5 bis 21,3 Monate), im D1P-Arm 17,8 Monate (95 % KI, 16,2 bis 19,2 Monate) und im MP-Arm 16,3 Monate (95 % KI, 14,3 bis 17,9 Monate). Im D3P- und im D1P-Arm überlebten mehr Patienten  $\geq 3$  Jahre lang (jeweils 18,6 % und 16,6 %) als im MP-Arm (13,5 %). Bei Männern im Alter von über und unter 65 Jahren, bei denjenigen mit Schmerzen und ohne Schmerzen zum Ausgangszeitpunkt und bei denjenigen mit PSA-Ausgangswerten von über und unter dem Medianwert von 115 ng/ml wurden im Vergleich zwischen allen Behandlungsarmen ähnliche Trends hinsichtlich des Überlebens beobachtet.

#### Schlussfolgerung

Anhand der vorliegenden Analyse wird bestätigt, dass Männer mit metastasiertem HRPC nach Behandlung mit D3P signifikant länger überlebten als nach Behandlung mit MP. Über alle Subgruppen von Patienten hinweg können konsistente Ergebnisse beobachtet werden.

*J Clin Oncol* 26: 242–245. © 2008 American Society of Clinical Oncology

### EINLEITUNG

Männer mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom werden in der Regel einer Androgenablation unterzogen. Die meisten Männer sprechen zwar initial auf eine Hormontherapie an, aber ihre Erkrankung schreitet trotzdem weiter fort und sie entwickeln eine Resistenz gegen die

Behandlung mit weiteren Hormontherapien. Männer mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom (HRPC) entwickeln häufig Metastasen, vor allem in Knochen und Lymphknoten. Zudem leiden Männer mit HRPC oftmals an Schmerzen und anderen Symptomen, die zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität (QoL) führen.

Vom Princess Margaret Hospital und der University of Toronto, Toronto, Ontario, Kanada; vom Medizinischen Zentrum der Erasmus-Universität, Rotterdam, Niederlande; und vom Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA.

Eingereicht am 1. Mai 2007;  
angenommen am 3. Oktober 2007.

Die Kapitel „Erklärung der Autoren zu möglichen Interessenskonflikten“ und „Beiträge der Autoren“ sind am Ende dieses Artikels zu finden.

Korrespondierender Autor: Ian F. Tannock, MD, PhD, FRCPC, Princess Margaret Hospital, 610 University Ave, Toronto, ON, M5G 2M9, Kanada; E-Mail: ian.tannock@uhn.on.ca.

© 2008 American Society of Clinical Oncology

0732-183X/08/2602-242/\$20.00

DOI: 10.1200/JCO.2007.12.4008



Das Prostatakarzinom galt bis zur Mitte der 1990er Jahre als chemotherapieresistenter Tumor. Damals war in einer kanadischen Studie gezeigt worden, dass Mitoxantron plus Prednison (MP) in der palliativen Therapie des metastasierten HRPC eine Rolle spielt.<sup>1</sup> Bei Männern mit HRPC wurde eine Linderung der Schmerzen und eine Verbesserung der QoL herbeigeführt, wenn sie mit dem Therapieschema MP anstatt mit Prednison alleine behandelt wurden. In Studien zum Vergleich von Mitoxantron plus Corticosteroiden mit Corticosteroiden alleine wurde zwar kein Überlebensvorteil nachgewiesen, aber diese Studien verfügten auch nicht über genügend Power, um kleine Unterschiede im Hinblick auf das Überleben nachzuweisen.<sup>1,2</sup>

Im Jahr 2004 zeigten Berichte über die TAX 327-Studie und die Studie 99-16 der Southwest Oncology Group bei Männern mit metastasiertem HRPC für das Docetaxel-basierte Therapieschema einen signifikanten Überlebensbenefit im Vergleich zu Mitoxantron.<sup>3,4</sup> Für die TAX 327-Studie wurden 1.006 Männer mit metastasiertem HRPC randomisiert einer Behandlung mit Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen (D3P), Docetaxel 30 mg/m<sup>2</sup> einmal wöchentlich für 5 von 6 Wochen (D1P) oder Mitoxantron 12 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen (MP) zugeordnet; mit jedem der drei Therapieschemata wurden zweimal täglich 5 mg Prednison verabreicht. Die Studie zeigte im D3P-Arm ein signifikant längeres Überleben als im MP-Arm; für den D1P-Arm wurden hingegen keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Verglichen mit dem MP-Arm wurde im D3P-Arm auch eine bessere Palliation erzielt bei einer gleichzeitig größeren Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen im Sinne von Schmerzlinderung und QoL-Verbesserung (und Senkung der PSA-Werte [prostata-spezifisches Antigen]). Zum Zeitpunkt der initialen Analyse im August 2003 waren 557 der 1.006 Studienteilnehmer verstorben.<sup>3</sup> In diesem Artikel berichten wir über eine aktualisierte Analyse des Überlebens im Rahmen der TAX 327-Studie. Wir berichten auch über die Ergebnisse von Patientensubgruppen, die gemäß Baseline-Charakteristika definiert wurden.

## METHODEN

Die Details der Ein- und Ausschlusskriterien sind im ursprünglichen Bericht nachzulesen.<sup>3</sup> Kurz zusammengefasst waren Männer mit metastasiertem Prostatakarzinom für eine Aufnahme in die Studie geeignet, wenn es trotz einer primären Androgendeprivationstherapie nachweislich zu einer klinischen oder radiologischen Progression gekommen war oder wenn dreimal erhöhte Serum-PSA-Werte gemessen wurden. Patienten wurden nicht in die Studie aufgenommen, wenn sie vorher mit Zytostatika behandelt worden waren; als Ausnahme galt Estramustin. Es wurde vorausgesetzt, dass die Patienten keine weiteren ernsteren Erkrankungen hatten. Die Stratifizierung erfolgte nach Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von starken Schmerzen zum Ausgangszeitpunkt und nach Karnofsky-Performance-Status (KPS; musste  $\geq 70\%$  betragen).

Zum Ausgangszeitpunkt wurden körperliche und radiologische Untersuchungen vorgenommen. Dazu gehörten eine Computertomographie und ein Knochen-Scan sowie Blutuntersuchungen, u. a. wurde der Serum-PSA-Wert ermittelt. Die Schmerzen wurden mithilfe der Schmerzskala PPI (Present Pain Intensity Scale) des McGill-Melzack-Fragebogens von den Patienten selbst eingestuft.<sup>5</sup> Die Studienteilnehmer führten ein Schmerz-Tagebuch und die tägliche Menge der eingenommenen Analgetika wurde zusammengerechnet und ging in einen

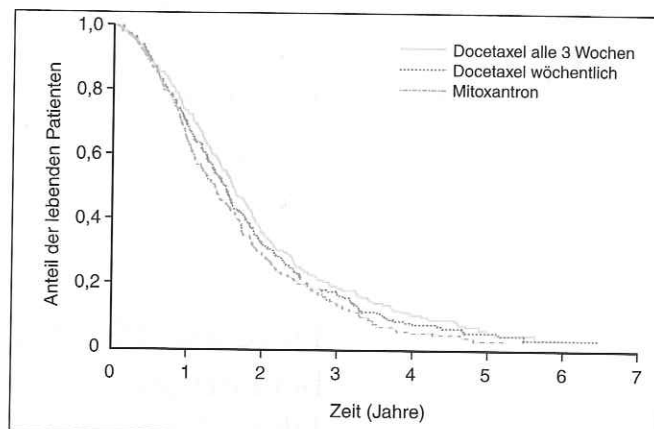


Abb. 1. Gesamtüberlebensdaten vom März 2007; zu diesem Zeitpunkt waren 867 der ursprünglich 1.006 randomisierten Patienten verstorben.

Analgetika-Score (AS) ein. Bei diesem Score wurden 4 Punkte für eine Standarddosis eines narkotischen Schmerzmittels vergeben und 1 Punkt für eine Standarddosis eines nicht-narkotischen Analgetikums; Schmerzen galten als stark, wenn der Ausgangs-PPI  $\geq 2$  betrug oder der AS  $\geq 10$  lag. Die QoL wurde anhand des prostatakarzinomspezifischen FACT-P-Fragebogens ermittelt (Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate).<sup>6</sup> Der maximale Score beträgt 156 Punkte und steht für eine ausgezeichnete QoL. Patienten mit minimaler Symptomatik hatten gemäß Definition einen fast normalen Grad der QoL (FACT-P-Score  $> 128$ ), minimale Schmerzen (PPI  $< 2$ ) und einen geringen Analgetikaverbrauch (AS  $< 10$ ). Die Behandlung im D3P-Arm war für bis zu 10 Zyklen zu je 3 Wochen und die im D1P-Arm für bis zu 5 Zyklen von 6 Wochen konzipiert. Die Patienten wurden alle 3 Wochen im Hinblick auf Schmerzen, QoL und Serum-PSA-Werte untersucht. Sie wurden bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression, eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses bzw. bis zur Widerrufung der Einverständniserklärung nachbeobachtet. Die Prüfarzte waren angewiesen, die Patienten bis zu ihrem Tod zu beobachten.

Die vorliegende aktualisierte Überlebensanalyse wurde durchgeführt, indem die Prüfarzte kontaktiert wurden und das Datum der letzten Nachuntersuchung oder das Todesdatum ihrer Patienten abgefragt wurde. In den Zentren, in denen die für die TAX 327-Studie erteilte Genehmigung abgelaufen war, wurde die Zustimmung der Ethikkommissionen aufgefrischt.

Das Gesamtüberleben wurde mithilfe der Kaplan-Meier-Methode analysiert und die Vergleiche zwischen den jeweiligen Behandlungsarmen wurden unter Anwendung des Log-Rank-Tests durchgeführt; die D1P- und D3P-Arme wurden einzeln mit dem MP-Arm verglichen. Für die Patienten, die auf der Basis ihres Alters, ihres Ausgangs-PSA-Wertes, des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins von viszerale Metastasen, des KPS und des Schmerz- und QoL-Ausgangsscores stratifiziert worden sind, wurden auch exploratorische Subgruppenanalysen durchgeführt. Was die kontinuierlichen Outcomes (z. B. Alter, PSA-Wert und FACT-P-Score) anbelangte, wurden die Patienten jeweils nach den Medianwerten eingeteilt. Alle randomisiert zugeordneten Patienten wurden in die Überlebensanalyse einbezogen und alle randomisierten Patienten mit verfügbaren Ausgangsdaten wurden bei den Subgruppenanalysen berücksichtigt. Alle statistischen Tests waren zweiseitig.

## ERGEBNISSE

### Gesamtüberleben

An der Studie nahmen 1.006 Patienten aus 24 Ländern teil. Die initiale Überlebensanalyse wurde im August 2003 durchgeführt, nachdem 557 Todesfälle eingetreten waren. Bis März 2007



wurden weitere 310 Todesfälle registriert, woraus sich eine Gesamtzahl von 867 Todesfällen ergibt; 111 Patienten gingen für die Nachbeobachtung verloren und 28 Patienten waren bei der letzten Nachuntersuchung im zurück liegenden Jahr noch am Leben. Die aktualisierten Überlebenskurven sind in Abbildung 1 dargestellt und die detaillierten Daten sind in Tabelle 1 aufgelistet. Die mediane Überlebenszeit betrug im D3P-Arm 19,2 Monate, im D1P-Arm 17,8 Monate und im MP-Arm 16,3 Monate. Im Vergleich zur vorherigen Analyse hatte sich der Unterschied in Bezug auf das mediane Überleben zwischen dem D3P- und dem MP-Arm mit 2,9 Monaten leicht vergrößert, die Hazard Ratio (HR) hatte sich minimal verändert und der *P*-Wert war geringfügig niedriger (*P* = 0,004). Der Unterschied im Hinblick auf das Überleben zwischen dem D1P- und dem MP-Arm blieb nach wie vor nicht-signifikant (*P* = 0,09). Die Prozentsätze der Patienten, die mehr als 3 Jahre lang überlebten, waren wie folgt: 18,6 % im D3P-Arm, 16,8 % im D1P-Arm und 13,5 % im MP-Arm (Tabelle 1).

### Subgruppenanalysen

Der Forrest-Plot in Abbildung 2 stellt die medianen Überlebenszeiten und die 95 % KIs für die definierten Subgruppen als Funktion des Behandlungsarmes dar. Bei Patienten in einem Alter von über und unter dem medianen Alter von 68 Jahren wurden ähnliche Überlebenstrends zwischen den Behandlungsarmen festgestellt. Für den Vergleich zwischen D3P und MP betrug die HR 0,81 für jüngere Patienten und 0,77 für ältere

Patienten. Bei einem extremeren Alters-Cut-Off-Wert von 75 Jahren wurden ähnliche Werte gefunden (HR = 0,80 für die älteren Patienten).

In der TAX 327-Studie lag der mediane PSA-Ausgangswert im Serum bei 115 ng/ml. Bei den Patienten mit niedrigerem PSA-Ausgangswert betrug die HR 0,83 und bei den Patienten mit höherem PSA-Ausgangswert lag sie bei 0,73, was im Rahmen des Vergleichs D3P versus MP auf ähnliche Benefits bei den Patienten mit stärkerer oder geringerer Krankheitslast hindeutet.

Im Vergleich zu den Patienten, die lediglich einen Knochen- und/oder Lymphknotenbefall aufweisen, gilt das Vorliegen von viszerale Metastasen bei Männern mit metastatischem Prostatakarzinom bekanntlich als negativer prognostischer Faktor. In der vorliegenden Studie verstarben die 22 % Patienten mit viszerale Metastasen im Durchschnitt 6 Monate früher als diejenigen ohne viszerale Metastasen. Im Rahmen des Vergleichs zwischen D3P und MP betrug die HR für die Subgruppe von Männern mit viszerale Metastasen 0,87.

Patienten mit einem KPS von  $\geq 90$  % lebten etwa 8 Monate länger als Patienten mit einem KPS von  $\leq 80$  %; im Rahmen des Vergleichs zwischen D3P und MP waren die HRs für diese Gruppen jedoch mit jeweils 0,75 bzw. 0,82 ähnlich.

456 Patienten litten am Ausgangszeitpunkt an starken Schmerzen (definiert per PPI  $\geq 2$  und/oder AS  $\geq 10$ ), wobei die Patienten mit Schmerzen eine kürzere Überlebenszeit hatten. Im Rahmen des Vergleichs zwischen D3P und MP betrug die HR für Patienten ohne Schmerzen 0,73 und die HR für Patienten mit Schmerzen 0,85.

Männer mit besserer oder schlechterer Lebensqualität gemäß FACT-P-Score zu Therapiebeginn hatten bei Behandlung mit D3P eine HR von 0,92 und bei Behandlung mit MP eine HR von 0,66. Bei den Patienten mit minimaler Symptomatik (FACT-P-Score  $> 128$ , PPI  $< 2$  und AS  $< 10$ ) wurde der Trend hin zu einem Überlebensvorteil unter D3P im Vergleich zu MP aufrechterhalten.

### DISKUSSION

Diese aktualisierte Überlebenszeitanalyse der TAX 327-Studie deckt sich mit den früheren Resultaten. Der Unterschied im Hinblick auf die mediane Überlebenszeit für D3P versus MP beträgt nun 2,9 Monate (*P* = 0,004, HR = 0,79). Das Therapie-schemata D1P führte im Vergleich zum Therapieschema MP nicht zu einem signifikanten Überlebensvorteil. Die Unterschiede im Hinblick auf die mediane Überlebenszeit sind zwar relativ klein, jedoch gehen sie mit einer Verbesserung von Schmerzkontrolle und QoL einher und sind klinisch bedeutsam.

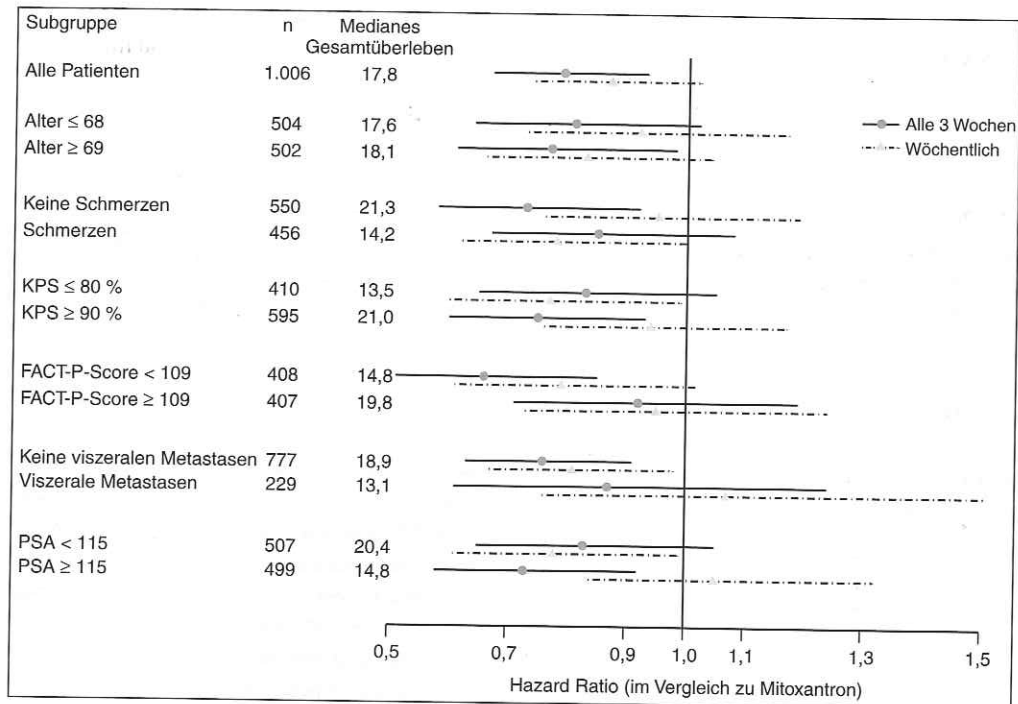
Wie zu erwarten war, hatten die Patienten mit viszerale Metastasen, Schmerzen, einem schlechteren Performance-Status und höheren PSA-Ausgangswerten eine kürzere Überlebenszeit. Im Allgemeinen war der Überlebensvorteil bei den Patienten, die randomisiert dem D3P-Arm zugeordnet worden waren, im Vergleich zum MP-Arm über alle Subgruppen hinweg konsistent, was die primären Ergebnisse noch zusätzlich unterstützt. Daher sind die oben genannten Faktoren als Indikatoren für

**Tabelle 1.** Überleben von Männern nach Therapie mit D3P, D1P oder MP: ursprüngliche und aktualisierte Daten

Daten	D3P (n = 335)	D1P (n = 334)	MP (n = 337)
<b>Ursprüngliche Daten, 2003</b>			
Verstorbene Patienten			
Anzahl	166	190	201
%	50	57	60
Überlebenszeit, Monate			
Medianwert	18,9	17,4	16,5
Spannweite	17,0–21,2	15,7–19,0	14,4–18,6
Hazard Ratio	0,76	0,91	
95 % KI	0,62 bis 0,94	0,75 bis 1,11	
<i>P</i>	0,009	0,36	
<b>Aktualisierte Daten, 2006–2007</b>			
Verstorbene Patienten			
Anzahl	285	285	297
%	85,1	85,3	88,1
Überlebenszeit, Monate			
Medianwert	19,2	17,8	16,3
Spannweite	17,5–21,3	16,2–19,2	14,3–17,9
Hazard Ratio	0,79	0,87	
95 % KI	0,67 bis 0,93	0,74 bis 1,02	
<i>P</i>	0,004	0,086	
<b>Überleben &gt; 3 Jahre</b>			
3-Jahres-Überlebensrate, %	18,6	16,8	13,5

Abkürzungen: D3P, Docetaxel alle 3 Wochen plus Prednison; D1P, Docetaxel einmal wöchentlich plus Prednison; MP, Mitoxantron plus Prednison.





**Abb. 2.** Überleben in den verschiedenen Subgruppen der TAX 327-Studie. Auf der linken Seite aufgelistet sind die für diese exploratorische Analyse definierten Subgruppen, die Anzahl der Patienten in jeder Subgruppe und ihre mediane Überlebenszeit in Monaten, unabhängig von der Art der Behandlung. Auf der rechten Seite befindet sich ein Forrest-Plot, der die medianen Hazard Ratios und ihre 95 % KIs für das Überleben in den Docetaxel-Armen im Vergleich zum Mitoxantron-Arm darstellt. KPS, Karnofsky-Performance-Status; FACT-P, Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate; PSA, prostata-spezifisches Antigen.

eine schlechte Prognose, nicht aber als Prädiktoren des Ansprechens anzusehen.

Wie zuvor beschrieben, bestand bei Männern, die Docetaxel einmal wöchentlich verabreicht bekamen, eine größere Wahrscheinlichkeit für eine frühzeitige Verschlechterung der QoL.<sup>7</sup> Dieses Ergebnis, das entweder auf die Progression der Erkrankung oder auf die Toxizität der Behandlung zurückzuführen ist, sowie die kontinuierliche Evidenz, dass dieses Therapieschema verglichen mit Mitoxantron nicht zu einer signifikanten Verbesserung des Überlebens führt, deuten darauf hin, dass das Therapieschema mit Docetaxel einmal wöchentlich nicht angewandt werden sollte; eine Ausnahme bilden möglicherweise Patienten mit einem hohen Risiko für neutropenisches Fieber.

Im Gegensatz zu der früher durchgeführten kanadischen Studie,<sup>1</sup> die Mitoxantron evaluierte, wurden im Rahmen der TAX 327-Studie Patienten mit oder ohne Symptome eingeschlossen. Im Allgemeinen schienen die Chancen für eine Lebenszeitverlängerung unter D3P bei Patienten mit höherer oder geringerer Krankheitslast gemäß den PSA-Werten im Serum, dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von starken Schmerzen und dem QoL-Score bzw. Performance-Status ähnlich zu sein. Diese Analyse beschäftigt sich nicht mit der Frage, ob Docetaxel bei Patienten mit minimaler Symptomatik eingesetzt werden sollte oder ob es angemessen sei, die Behandlung bis zum Auftreten von mehr Symptomen zu verschieben. In Anbetracht des ähnlichen Benefits in den verschiedenen Subgruppen und der potenziellen Verschlechterung der QoL im Zuge der Krankheitsprogression scheint es jedoch sinnvoll, den Patienten mit Symptomen und auch den Patienten, die aufgrund der Krankheitslast und der PSA-Verdopplungszeit in absehbarer Zeit mit großer Wahr-

scheinlichkeit Symptome entwickeln werden, Zugang zu der Therapie zu verschaffen. Für Männer mit HRPc, deren Erkrankung nach einer Docetaxel-Therapie fortgeschritten ist, existiert keine etablierte Second-Line-Therapie, gegenwärtig werden aber mehrere Studien durchgeführt, die neue Wirkstoffe untersuchen. Es werden wahrscheinlich mehr Patienten für eine Second-Line-Therapie fit genug sein, wenn die First-Line-Therapie mit Docetaxel zu einem frühen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf eingeleitet worden ist. Die potenziellen Vorteile einer frühen Behandlung müssen jedoch gegen die potenzielle Toxizität der Therapie abgewogen werden. In zukünftigen Studien sollte darüber hinaus auch die Kosteneffektivität von Docetaxel und anderen neuen Therapien für Männer mit Prostatakarzinom bewertet werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Docetaxel, alle 3 Wochen zusammen mit Prednison verabreicht, für die meisten Patienten mit metastasiertem HRPc nach wie vor die zu bevorzugende Behandlungsoption bleibt. Die Konsistenz der Ergebnisse in den verschiedenen Subgruppen deutet darauf hin, dass die Daten belastbar sind.

#### ERKLÄRUNG DER AUTOREN ZU MÖGLICHEN INTERESSENSKONFLIKTEN

Sämtliche Autoren füllten die Offenlegungserklärung aus, dabei gaben jedoch die folgenden Autoren/der folgende Autor ein finanzielles oder anderes Interesse an, das im Hinblick auf die Thematik dieses Artikels von Relevanz ist. Im Rahmen der Verbindungen, die mit einem „U“ markiert sind, fand keine Entlohnung statt; im Rahmen derer, die mit einem „C“ markiert sind, wurden Vergütungen bezahlt. Eine detaillierte Beschreibung der Offenlegungskategorien sowie weitere Informationen zu den Grundsätzen der ASCO in Bezug auf Interessenskonflikte finden Sie in den Abschnitten „Author Disclosure Declaration“ und „Disclosures of Potential Conflicts of Interest“ unter „Information for Contributors“.

**Beschäftigungsverhältnis oder Leitende Position:** Keiner  
**Beratertätigkeit:** Mario Eisenberger, Sanofi-Aventis (C), Saphire (C), Ipsen (C) **Aktienbesitz:** Keiner **Honorare:** Keiner **Forschungsgelder:** Mario Eisenberger, Sanofi-Aventis, Celgene, Centocor, Cytogen, Novartis; Ian F. Tannock, Sanofi-Aventis **Gutachtertätigkeit:** Keiner  
**Andere Vergütungen:** Keiner

**Finanzielle Unterstützung:** Ian F. Tannock  
**Bereitstellung von Studienmaterialien bzw. Rekrutierung von Patienten:** Dominik R. Berthold, Freidele Soban, Ronald de Wit, Mario Eisenberger, Ian F. Tannock  
**Datensammlung und Datenzusammenstellung:** Freidele Soban, Ronald de Wit, Mario Eisenberger, Ian F. Tannock  
**Datenanalyse und Dateninterpretation:** Dominik R. Berthold, Gregory R. Pond, Ian F. Tannock  
**Manuskripterstellung:** Dominik R. Berthold, Ian F. Tannock  
**Finale Genehmigung des Manuskripts:** Dominik R. Berthold, Gregory R. Pond, Freidele Soban, Ronald de Wit, Mario Eisenberger, Ian F. Tannock

## BEITRÄGE DER AUTOREN

**Konzept und Studiendesign:** Dominik R. Berthold, Ronald de Wit, Mario Eisenberger, Ian F. Tannock

## LITERATUR

1. Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, et al: Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: A Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 14:1756-1764, 1996
2. Kantoff PW, Halabi S, Conaway M, et al: Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: Results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study. *J Clin Oncol* 17:2506-2513, 1999
3. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 351:1502-1512, 2004
4. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, et al: Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 351:1513-1520, 2004
5. Melzack R: The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1:277-299, 1975
6. Esper P, Mo F, Chodak G, et al: Measuring quality of life in men with prostate cancer using the functional assessment of cancer therapy-prostate instrument. *Urology* 50:920-928, 1997
7. Berthold DR, Pond G, De Wit R, et al: Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: Relationships between PSA, pain, quality of life response and survival in the TAX327 study. *Clin Cancer Res* (in Druck)

## Danksagungen

Das Kapitel „Danksagungen“ ist in der Volltextversion dieses Artikels zu finden, die online auf [www.jco.org](http://www.jco.org) verfügbar ist. Es ist in der PDF-Version (via Adobe® Reader®) nicht enthalten.

Die in dieser Publikation ausgedrückten Ideen und Meinungen entsprechen nicht unbedingt denen der ASCO. Die Autoren, die Herausgeber und die American Society of Clinical Oncology (ASCO) übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen bei der Übersetzung. Die Verwendung von Produktnamen in dieser Publikation soll nicht als Empfehlung des Produkts oder der Herstellerangaben gewertet werden. Die Leser sollten sich für alle Fragen bezüglich der Eigenschaften des beschriebenen Produkts oder Einschränkungen beim Gebrauch an den Hersteller wenden. Die ASCO übernimmt keine Verantwortung für mögliche Verletzungen und/oder Schäden an Personen oder Gegenständen, die durch den Gebrauch des in der Publikation beschriebenen Produkts entstanden sind oder damit in Zusammenhang stehen. Vor Verabreichung jeder Substanz sollten die Dosierung, die Verabreichungsmethode und -dauer sowie Kontraindikationen anhand der entsprechenden medizinischen Literatur sowie der vom Hersteller zur Verfügung gestellten Produktinformation überprüft werden. Der behandelnde Arzt und das medizinische Personal tragen die Verantwortung dafür, aufgrund ihrer unabhängigen Erfahrung und Kenntnis des Patienten die Dosierung und die beste Behandlung für den Patienten festzulegen. Es wurde große Sorgfalt darauf verwendet, Generika und Handelsnamen sowie Dosierungen zu überprüfen. Die endgültige Verantwortung liegt jedoch beim verschreibenden Arzt.



The ideas and opinions expressed in the *Journal of Clinical Oncology* do not necessarily reflect those of the American Society of Clinical Oncology (ASCO). The authors, editors, and ASCO are not responsible for errors or omissions in translations. The mention of any product, service, or therapy in this publication should not be construed as an endorsement of the products mentioned. It is the responsibility of the treating physician or other health care provider, relying on independent experience and knowledge of the patient, to determine drug dosages and the best treatment for the patient. Readers are advised to check the appropriate medical literature and the product information currently provided by the manufacturer of each drug to be administered to verify the dosage, method, and duration of administration, or contraindications. Readers are also encouraged to contact the manufacturer with questions about the features or limitations of any products. ASCO assumes no responsibility for any injury or damage to persons or property arising out of or related to any use of the material contained in this publication or to any errors or omissions.

Die im *Journal of Clinical Oncology* ausgedrückten Meinungen entsprechen nicht unbedingt denen der American Society of Clinical Oncology (ASCO). Die Autoren, die Herausgeber und die ASCO übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen bei der Übersetzung. Die Verwendung jeglicher Produktnamen, Dienstleistungen oder Behandlungsarten soll nicht als Empfehlung der erwähnten Produkte gewertet werden. Der behandelnde Arzt und das medizinische Personal tragen die Verantwortung dafür, aufgrund ihrer unabhängigen Erfahrung und Kenntnis des Patienten die Dosierung und die beste Behandlung für den Patienten festzulegen. Vor Verabreichung jeder Substanz sollten die Dosierung, die Verabreichungsmethode und -dauer sowie Kontraindikationen anhand der entsprechenden medizinischen Literatur sowie der vom Hersteller zur Verfügung gestellten Produktinformationen überprüft werden. Die Leser sollten sich für alle Fragen bezüglich der Eigenschaften des beschriebenen Produkts oder Einschränkungen beim Gebrauch an den Hersteller wenden. Die ASCO übernimmt keine Verantwortung für mögliche Verletzungen oder Schäden an Personen oder Gegenständen, die durch den Gebrauch des in dieser Publikation beschriebenen Produkts, Fehler oder Auslassungen entstanden sind oder damit in Zusammenhang stehen.





**Wolters Kluwer**

Health

**Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Limited  
NL Deutschland**

Freisinger Str. 3, 85716 Unterschleißheim, Deutschland

Tel.: +49 89 36007-3512. Fax: +49 89 36007-3514

E-Mail: [reprint.services.germany@wolterskluwer.com](mailto:reprint.services.germany@wolterskluwer.com)

Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Limited NL Deutschland is the authorized agent for Translated Reprints for the American Society of Clinical Oncology in the territories of Germany, Austria and Switzerland.

No part of this publication may be reproduced, transmitted or stored in any form or by any means either mechanical or electronic, including photocopying, recording, or through an information storage system and retrieval system, without the written permission of the copyright holder.