

Bd. 25, Nr. 33

20. November 2007

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Die American Society of Clinical Oncology übernimmt die Cancer-Care-Ontario-Praxisleitlinie zur nichthormonellen Behandlung des hormonrefraktären (= kastrationsrefraktären) metastasierten Prostatakarzinoms

*Ethan M. Basch, Mark R. Somerfield,
Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci,
Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain
und Howard I. Scher*

Nachdruck aus:

Journal of Clinical Oncology 2007; 25(33): 5313–5318

Die American Society of Clinical Oncology übernimmt die Cancer-Care-Ontario-Praxisleitlinie zur nicht-hormonellen Behandlung des hormonrefraktären (= kastrationsrefraktären) metastasierten Prostatakarzinoms

Ethan M. Basch, Mark R. Somerfield, Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci, Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain und Howard I. Scher

Vom Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA; American Society of Clinical Oncology, Alexandria, Virginia, USA; Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA; Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, USA; Abteilungen für Innere Medizin und Urologie, University of Washington, Seattle, Washington, USA; Ann Arbor Cancer Center, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA.

Eingegangen am 19. Juli 2007, zur Veröffentlichung angenommen am 17. August 2007, am 09. Oktober 2007 vor der Drucklegung online veröffentlicht auf www.jco.org.

Offenlegungen zu möglichen Interessenskonflikten der Autoren und Angaben zu den Beiträgen der einzelnen Autoren zu dieser Arbeit finden sich am Ende dieses Artikels.

Nachdruckenforderungen sind zu richten an: ASCO, Cancer Policy and Clinical Affairs, 1900 Duke St, Suite 200, Alexandria, VA 22314, USA; E-Mail: guidelines@asco.org.

© 2007 American Society of Clinical Oncology

0732-183X/07/2533-5313/\$20.00

DOI: 10.1200/JCO.2007.13.4536

A B S T R A C T

Zielsetzung

Im Jahr 2006 wurde vom Vorstand der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Rahmen einer Grundsatzentscheidung das Prozedere festgelegt, nach dem von anderen Fachgesellschaften erarbeitete klinische Praxisleitlinien überprüft und gegebenenfalls übernommen werden können.

Methoden

Die Cancer-Care-Ontario (CCO)-Leitlinie zur nichthormonellen Therapie des hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms wurde von Methodologen auf ein methodologisch exaktes Vorgehen bei der Leitlinienerarbeitung überprüft. Die inhaltliche Überprüfung erfolgte durch ein aus Prostatakarzinomspezialisten bestehendes und eigens zu diesem Zweck gebildetes Gremium, das „ASCO Ad Hoc Prostate Cancer Guideline Review Panel“.

Ergebnisse

Das ASCO Ad Hoc Prostate Cancer Guideline Review Panel befand, dass die in der CCO-Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen klar und stichhaltig sind, inhaltlich auf dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial mit der größten Relevanz basieren und Therapiemöglichkeiten anbieten, die für die Patienten zumutbar sind. Der Vorstand der ASCO übernahm daher die CCO-Leitlinie. Darin wird für bestimmte Situationen der Einsatz von Docetaxel, Prednison/Hydrocortison und/oder Mitoxantron empfohlen. Eine Chemotherapie auf Docetaxelbasis ist die einzige Behandlung, für die beim hormonrefraktären Prostatakarzinom (HRPC) eine Verlängerung des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden konnte. Die Anwendung von Estramustin in Kombination mit anderen Zytostatika wird nicht empfohlen. Unter einer Chemotherapie wird die Fortsetzung der gonadalen Androgensuppression und das Absetzen von Antiandrogenen empfohlen.

Schlussfolgerung

Das mit der Überprüfung beauftragte Expertengremium schloss sich den in der CCO-Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen mit folgenden Einschränkungen an: Zwei der mit der inhaltlichen Überprüfung betrauten ASCO-Reviewer wiesen darauf hin, dass es wichtig sei, in diesem Zusammenhang noch weitere nichthormonelle Therapieformen in Betracht zu ziehen; diese sind jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Leitlinie. Das Review Panel weist dabei darauf hin, dass von der CCO separate Leitlinien zum Einsatz von Radiopharmazeutika und Bisphosphonaten beim hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinom veröffentlicht wurden.

J Clin Oncol 25: 5313–5318. © 2007 American Society of Clinical Oncology

EINFÜHRUNG

Im Jahr 2006 wurde vom Vorstand der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Rahmen einer Grundsatzentscheidung das Prozedere festgelegt, nach dem von anderen Fachgesellschaften erarbeitete klinische Praxisleitlinien überprüft und gegebenenfalls übernommen werden können. Damit sollen den Mitgliedern der ASCO mehr qualitativ hochwertige, von der ASCO eingehend geprüfte Leitlinien zur Verfügung gestellt werden. Eine solche Übernahme von Leitlinien kann entweder auf Anfrage einer thematisch verwandten Fachgesellschaft nach entsprechender Entscheidung des ASCO Health Services Committee (HSC; Ausschuss für Leistungen im Gesundheitswesen) in Betracht gezogen werden oder dann erfolgen, wenn die ASCO eine von einer anderen Organisation bereits erarbeitete Leitlinie übernehmen möchte, anstatt zur selben Thematik eine eigene zu erstellen. Hervorzuheben ist dabei, dass jede von der ASCO eventuell zu übernehmende Leitlinie auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche erarbeitet worden sein muss.

VORGEHEN DER ASCO BEI DER ÜBERPRÜFUNG UND ÜBERNAHME VON PRAXISLEITLINIEN

Eine eventuell zur Übernahme anstehende Leitlinie wird vom HSC-Ausschuss und vom Vorstand der ASCO geprüft und gegebenenfalls für übernehmenswert befunden. Der HSC-Ausschuss überprüft dabei einerseits die methodologische Qualität und andererseits den Inhalt der Leitlinie. Die methodologische Überprüfung erfolgt dabei durch ein Mitglied des HSC-Unterausschusses Methodologie oder einen bzw. mehrere in der Prüfung von Leitlinien erfahrene Mitarbeiter der ASCO anhand der Unterskala „Rigour of Development“ (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) des Instruments „Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation“ (AGREE; Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien). Die Unterskala „Methodologische Exaktheit“ besteht aus sieben Punkten, anhand derer die Qualität des Vorgehens bei der Sammlung, Auswahl und Zusammenführung relevanter Daten sowie die zur Formulierung der Leitlinienempfehlungen verwendeten Methoden zu beurteilen sind (siehe Anhang, Abb. A1). Neben dieser methodologischen Überprüfung werden von Mitarbeitern der ASCO auch eigene Literaturrecherchen durchgeführt, bei denen relevante Studien sowie neu hinzugekommene systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Leitlinien identifiziert werden sollen, die erst nach Erstellung der zur Überprüfung anstehenden Leitlinie veröffentlicht wurden.

Die inhaltliche Überprüfung erfolgt durch ein eigens zu diesem Zweck gebildetes Expertengremium (Mitglie-

der des Review Panels im vorliegenden Fall: siehe Anhang, Tab. A1). Die Mitglieder des Gremiums werden gebeten, ein aus acht Punkten bestehendes Formular zur inhaltlichen Überprüfung der zur Übernahme vorgeschlagenen Leitlinie (Guideline Endorsement Content Review Form) auszufüllen; anhand dieses Formulars werden die Klarheit, Nachvollziehbarkeit und Praxistauglichkeit der ausgesprochenen Empfehlungen nach Einschätzung der Experten bewertet. Außerdem beurteilen die Panel-Mitglieder darin, inwieweit sich die Empfehlungen mit ihrer eigenen Interpretation des zum jeweiligen Thema vorliegenden Erkenntnismaterials decken (siehe Anhang, Abb. A2). Bei diesem Formular handelt es sich um eine von der ASCO bearbeitete Version des Instruments „Cancer Care Ontario (CCO) Program in Evidence-Based Care (PEBC) Practitioner Feedback“. Sofern vom mit der inhaltlichen Überprüfung beauftragten Expertenpanel und dem HSC-Ausschuss die Übernahme einer Leitlinie befürwortet wird, erfolgt die abschließende Begutachtung und eventuelle Genehmigung zur Übernahme durch den ASCO-Vorstand.

DIE CANCER-CARE-ONTARIO (CCO)-LEITLINIE ZUR NICHT-HORMONELLEN THERAPIE DES HORMONREFRAKTÄREN METASTASIIERTEN PROSTATAKARZINOMS

Das mit der inhaltlichen Überprüfung beauftragte und eigens zu diesem Zweck gebildete Expertenpanel bevorzugt den Terminus „metastasiertes kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom“. Im Rahmen der Überprüfung dieser Leitlinie sind die Begriffe „hormonrefraktäres Prostatakarzinom“ (der in der CCO-Leitlinie verwendete Terminus) und „kastrationsrefraktäres Prostatakarzinom“ als Synonyme zu betrachten. Gemeint ist jeweils ein Prostatakarzinom, bei dem es trotz Testosteronserumspiegel auf Kastrationsniveau zum Progress kam.

Klinische Fragestellung und Zielpopulation der Leitlinie

Die Fragestellung der CCO-Leitlinie lautete: „Welche nichthormonellen systemischen Behandlungsformen bieten den Patienten den größten Nutzen und sollten daher für die Behandlung des hormonrefraktären Prostatakarzinoms (HRPC) empfohlen werden?“¹ Bei der Zielpopulation handelt es sich um Patienten mit progredientem HRPC mit Hinweisen auf eine Metastasierung.

Zusammenfassende Darstellung der Methodik der Leitlinienerarbeitung und zentrales Erkenntnismaterial

Erarbeitet wurde die CCO-Leitlinie unter der Schirmherrschaft des „Program in Evidence-Based Care“ (PEBC) der CCO von fünf Mitgliedern der „Genitouri-

nary Cancer Disease Site Group“ der PEBC unter Mitwirkung von Methodologen. Die MEDLINE-Literaturrecherche deckte den Zeitraum von 1966 bis Februar 2005 ab. Ebenfalls recherchiert wurde in folgenden Datenbeständen: Cochrane-Library-Datenbanken (bis einschließlich 2004, Ausgabe 4), „Proceedings“ der ASCO-Jahrestagungen, die „Infobase“ der Canadian Medical Association, EMBASE (1980 bis 2005) sowie das National Guideline Clearinghouse.² Einzelheiten zu den Suchstrategien und den Einschlusskriterien der Studien können nachgelesen werden unter <http://www.cancer-care.on.ca/pdf/pebc3-15f.pdf>.

Gefunden wurden 83 verschiedene randomisierte klinische Studien, von denen 28 die Einschlusskriterien erfüllten. Diese 28 zwischen 1979 und 2004 veröffentlichten Studien mit insgesamt 7.627 auswertbaren Patienten bildeten die Grundlage für die Erstellung der Leitlinie. Angesichts der großen Heterogenität zwischen den verschiedenen Studien hinsichtlich Design, Untersuchungskollektiv und Interventionen wurde von der Genitourinary Cancer Disease Site Group eine qualitative versus quantitative (metaanalytische) Zusammenführung des Datenbestands vorgenommen.

Wichtigste Empfehlungen und qualifizierende Aussagen der Leitlinie

Die in der CCO-Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen für die nicht-hormonelle Therapie des hormonrefraktären Prostatakarzinoms werden nachfolgend direkt aus der CCO-Leitlinie zitiert:

- Patienten mit einem klinisch oder biochemisch nachgewiesenen Progress und Anhaltspunkten für eine Metastasierung ist die Behandlung mit Docetaxel 75 mg/m² Körperoberfläche alle drei Wochen intravenös verabreicht in Kombination mit Prednison zweimal täglich 5 mg peroral anzubieten, da damit eine Verbesserung des Gesamtüberlebens, der Beherrschung der Erkrankung, der Beschwerdelinderung im Sinne der Palliation sowie der Lebensqualität erreicht werden kann.

- Für folgende alternative Therapieschemata ist zwar keine Verbesserung des Gesamtüberlebens belegt, doch kann damit eine Beherrschung der Erkrankung, Palliation und Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden: wöchentliche Gabe von Docetaxel plus Prednison, ferner Mitoxantron plus Prednison (oder Hydrocortison).

Ebenfalls direkt aus der CCO-Leitlinie zitiert sind die folgenden qualifizierenden Aussagen:

- Eine Chemotherapie auf Docetaxelbasis ist die einzige Behandlung, für die beim hormonrefraktären Prostatakarzinom eine Verlängerung des Gesamtüberlebens nachgewiesen ist.

- Der Zeitpunkt einer Behandlung mit Docetaxel ist bei Anhaltspunkten für eine Metastasierung ohne entsprechende Symptome mit den betroffenen Patienten zu besprechen und anhand ihres klinischen Status und ihrer persönlichen Entscheidung individuell festzulegen.

- In den größten im Rahmen der Erarbeitung dieser Leitlinie ausgewerteten klinischen Studien führten die eingeschlossenen Patienten die gonadale Androgensuppression fort und setzten Antiandrogene ab. Bei zytostatisch behandelten Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom wird dieses Vorgehen empfohlen.

- Bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom ist die Symptomkontrolle zu optimieren.

- Die Anwendung von Estramustin in Kombination mit anderen Zytostatika wird aufgrund des erhöhten Risikos für klinisch bedeutsame Toxizitäten bei fehlendem Nachweis einer Verbesserung von Überlebensdauer oder Palliation nicht empfohlen.

ERGEBNISSE DER METHODOLOGISCHEN ÜBERPRÜFUNG DURCH DIE ASCO

Die methodologische Überprüfung der CCO-Leitlinie erfolgte durch drei voneinander unabhängige, in der Überprüfung von Leitlinien erfahrene Mitarbeiter (Gutachter) der ASCO anhand der Unterskala „Rigour of Development“ (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) des oben beschriebenen AGREE-Instruments. Berechnet wird die Punktzahl der Domäne „Methodologische Exaktheit“ durch Addition der Einzelscores der verschiedenen Punkte der Domäne. Anschließend erfolgt eine Standardisierung durch Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als prozentualer Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne. Detaillierte Ergebnisse zur Bewertung dieser Leitlinie können auf Anfrage bei guidelines@asco.org zur Verfügung gestellt werden. Insgesamt erreichte die CCO-Leitlinie mit 86 % eine sehr hohe Punktzahl im Hinblick auf die methodologische Qualität, wobei – wie aus den einzelnen Punkten des AGREE-Instruments hervorgeht – lediglich geringfügige Abweichungen vom Idealfall festgestellt wurden (so z. B. das Fehlen vorab festgelegter Ausschlusskriterien für die Auswahl der einbezogenen Studien).

METHODIK UND ERGEBNISSE DER VON DER ASCO DURCHFÜHRTEN AKTUALISIERTEN LITERATURRECHERCHE

Zur Identifizierung relevanter randomisierter klinischer Studien, systematischer Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Leitlinien, die nach der Erstellung der CCO-Leitlinie veröffentlicht wurden, führten in der Überprü-

Tabelle 1. Übersicht über die Arbeiten aus der aktualisierten Literaturrecherche der ASCO zur nichthormonellen systemischen Therapie des hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms

Literatur	Art der Publikation	Anzahl Patienten	Intervention(en)	Schlussfolgerungen
Beer et al., ³ 2007	Bericht zu einer plazebokontrollierten randomisierten Doppelblindstudie der Phase II	250	DN-101, eine neue hochdosierte orale Formulierung von Calcitriol, plus Docetaxel vs. Placebo plus Docetaxel	Die anhand des PSA-Spiegels ermittelte Responderrate betrug in der DN-101/Docetaxel-Gruppe 63 % vs. 52 % in der Placebo/Docetaxel-Gruppe ($p = 0,07$). Aus den Daten kann auf eine unter DN-101 verlängerte Überlebensdauer (sekundärer Endpunkt) geschlossen werden. DN-101 bewirkte keine Verstärkung der Toxizität der wöchentlichen Docetaxel-Gabe.
Berry et al., ⁴ 2006	Bericht zu einer randomisierten Studie der Phase III	674	Docetaxel plus Estramustin vs. Mitoxantron plus Prednison	Keine Unterschiede zwischen Docetaxel plus Estramustin und Mitoxantron plus Prednison bei den Wirksamkeitskriterien globale Lebensqualität und Schmerz palliation.
Collins et al., ⁵ 2006	Systematische Übersichtsarbeit	7 Studien mit insgesamt 2.656 Patienten	Docetaxel plus Prednison vs. andere Chemotherapie-schemata, aktiv unterstützende Behandlung oder Placebo	Nach den begrenzt verfügbaren Daten ist die dreiwöchentliche Gabe von Docetaxel plus Prednison hinsichtlich Gesamtüberleben, Schmerz- und PSA-Reduktion sowie Lebensqualität der Behandlung mit Mitoxantron plus Prednison überlegen. Unter Mitoxantron plus Kortikosteroid lässt sich gegenüber der alleinigen Kortikosteroidgabe keine Verbesserung der Überlebensdauer nachweisen.
Fizazi et al., ⁶ 2006	Bericht zu einer Metaanalyse individueller Patientendaten	5 Studien mit insgesamt 610 Patienten	Chemotherapie (Docetaxel, Paclitaxel, Ixabepilon, Vinblastin) plus Estramustin vs. Chemotherapie allein	Signifikant besseres Gesamtüberleben im Estramustin-/Chemotherapie-Arm (HR = 0,82; 95 % KI: 0,69–0,97; $p = 0,02$). Die geschätzte Einjahres-Gesamtüberlebensrate betrug in der Estramustingruppe 57 % vs. 50 % im Kontrollarm. Unter der Kombination Estramustin plus Chemotherapie verlängert sich das Gesamtüberleben gegenüber der alleinigen Chemotherapie.
Shelley et al., ⁷ 2006	Systematische Übersichtsarbeit	47 Studien mit insgesamt 6.929 Patienten	Chemotherapie (z. B. Docetaxel, Vinblastin, Mitoxantron, Fluorouracil) ± Hormontherapien	Nach Ergebnissen aus kürzlich abgeschlossenen randomisierten klinischen Studien konnten insbesondere in Docetaxel-Studien Verbesserungen bei Gesamtüberleben, Beschwerdenlinderung (Palliation) und Lebensqualität verzeichnet werden. Eine Chemotherapie ist auf jeden Fall als Möglichkeit in Betracht zu ziehen. Eine Therapieentscheidung nach erfolgter Aufklärung über Risiken und Vorteile ist dabei von zentraler Bedeutung.

Abkürzungen: ASCO, American Society of Clinical Oncology; PSA, Prostata-spezifisches Antigen; HR, Hazard-Ratio; KI, Konfidenzintervall

fung von Leitlinien erfahrene Mitarbeiter der ASCO eine aktualisierte Literaturrecherche durch. In Anlehnung an die in der CCO-Leitlinie beschriebenen Strategien wurden die MEDLINE- und Cochrane-Library-Datenbanken für den Zeitraum 2004 bis April 2007 durchsucht. Die Suche wurde auf in englischer Sprache veröffentlichte Arbeiten beschränkt. Bei der Sichtung der Ergebnisse der Literaturrecherche wurden die Einschlusskriterien der CCO-Leitlinie angewandt. Das bei dieser aktualisierten Suche identifizierte neu hinzugekommene relevante Erkenntnismaterial ist in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.

ERGEBNISSE DER INHALTLICHEN ÜBERPRÜFUNG DURCH DIE ASCO

Vom „ASCO Ad Hoc Prostate Cancer Guideline Review Panel“ wurde die vorliegende Leitlinie inhaltlich überprüft. Dabei befand das Expertengremium, dass die in der CCO-Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen klar und stichhaltig sind, inhaltlich auf dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial mit der größten Relevanz basie-

ren und Therapiemöglichkeiten anbieten, die für die Patienten zumutbar sind. Das mit der Überprüfung beauftragte Panel schloss sich insgesamt den in der CCO-Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen mit folgenden Einschränkungen an:

- Zwei der mit der inhaltlichen Prüfung betrauten ASCO-Reviewer wiesen darauf hin, dass es wichtig sei, in diesem Zusammenhang noch weitere nichthormonelle Therapieformen in Betracht zu ziehen; diese sind jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Leitlinie. Das Review Panel wies dabei darauf hin, dass von der CCO separate Leitlinien zum Einsatz von Radiopharmazeutika und Bisphosphonaten beim hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinom veröffentlicht wurden. Diese sind unter www.cancercare.on.ca/pdf/pebc14-1f.pdf bzw. www.cancercare.on.ca/pdf/pebc3-14f.pdf erhältlich.

ÜBERNAHMEEMPFEHLUNG

Nach Überprüfung der CCO-Leitlinie spricht sich das „ASCO Ad Hoc Prostate Cancer Guideline Review Panel“ für die Übernahme der Leitlinie aus.

OFFENLEGUNG MÖGLICHER INTERESSENSKONFLIKTE DURCH DIE AUTOREN

Von allen Autoren liegt eine Offenlegungserklärung vor; die folgenden Autoren gaben dabei ein finanzielles oder sonstiges Interesse an, das für das in diesem Artikel behandelte Thema relevant ist. Verhältnisse ohne Entgelt sind mit „O“, Verhältnisse mit Entgelt mit „E“ gekennzeichnet. Eine genaue Beschreibung der Offenlegungskategorien sowie nähere Einzelheiten zur Handhabung von Interessenskonflikten bei der ASCO finden sich unter „Author Disclosure Declaration“ (Offenlegungserklärung der Autoren) sowie im Abschnitt „Disclosures of Potential Conflicts of Interest“ (Offenlegung möglicher Interessenskonflikte) unter „Information for Contributors“ (Hinweise für Einreicher von Beiträgen).

Abhängiges Dienstverhältnis oder Beschäftigung in leitender Stellung: Keine **Beratertätigkeit:** Tomasz M. Beer, Aegera Therapeutics Inc (E), Novacea (E), Syndax (E); Michael A. Carducci, Sanofi-Aventis (E), Abbott Laboratories (E), Methygene (E), GlaxoSmithKline (E), Dendreon (E), Cougar Biotech (E), MGI Pharma (E), Merck (E), Boehringer Ingelheim (E) **Aktienbesitz:** Tomasz M. Beer, Novacea; Maha H. A. Hussain, Sanofi-Aventis **Honorare:** Tomasz M. Beer, Novacea, Sanofi-Aventis; Michael A. Carducci, Sanofi-Aventis,

Abbott Laboratories **Forschungsgelder:** Tomasz M. Beer, Attenuon, Berlex, Cell Therapeutics Inc, Dendreon, Genaera, GlaxoSmithKline, Medarex, Medivation, Novacea, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis; Maha H. A. Hussain, Pfizer, Pharma Mar, Lilly, Sanofi-Aventis, Merck KGaA **Sachverständigenausage:** Keine **Sonstige Entgelte:** Keine

BEITRÄGE DER AUTOREN

Konzeption und Design: Ethan M. Basch, Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci, Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain, Howard I. Scher

Administrative Unterstützung: Mark R. Somerfield

Sammlung und Zusammenführung der Daten: Mark R. Somerfield

Datenauswertung und -interpretation: Ethan M. Basch, Mark R. Somerfield, Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci, Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain, Howard I. Scher

Erstellung des Manuskripts: Ethan M. Basch, Mark R. Somerfield, Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci, Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain, Howard I. Scher

Endgültige Genehmigung des Manuskripts: Ethan M. Basch, Tomasz M. Beer, Michael A. Carducci, Celestia S. Higano, Maha H. A. Hussain, Howard I. Scher

LITERATUR

1. Winquist E, Waldron T, Berry S, et al: Non-hormonal systemic therapy in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer: A Clinical Practice Guideline, 2005. <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc3-15s.pdf>
2. Winquist E, Waldron T, Berry S, et al: Non-hormonal systemic therapy in men with hormone-refractory prostate cancer and metastases: A systematic review from the Cancer Care Ontario Program in Evidence-Based Care's Genitourinary Cancer Disease Site Group. *BMC Cancer* 6:112, 2006

3. Beer TM, Ryan CW, Venner PM, et al: Double-blinded randomized study of high-dose calcitriol plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel in androgen-independent prostate cancer: A report from the ASCENT Investigators. *J Clin Oncol* 25: 669-674, 2007
4. Berry DL, Moinpour CM, Jiang CS, et al: Quality of life and pain in advanced stage prostate cancer: Results of a Southwest Oncology Group randomized trial comparing docetaxel and estramustine to mitoxantrone and prednisone. *J Clin Oncol* 24:2828-2835, 2006
5. Collins R, Trowman R, Norman G, et al: A systematic review of the effectiveness of docetaxel

and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Br J Cancer* 95:457-462, 2006

6. Fizazi K, Hudes GR, Berry WR, et al: A meta-analysis of individual patient data from randomized trials assessing chemotherapy with and without estramustine in patients with castration-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 24:231s, 2006 (suppl; abstr 4561)

7. Shelley M, Harrison C, Coles B, et al: Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. Oxford, United Kingdom, Cochrane Library, CD005247, 1, 2007

Danksagungen

Die Autoren bedanken sich bei Bruce Roth, MD, und den Mitgliedern des Health Services Committee der ASCO für deren hilfreiche Anregungen bei der Durchsicht der ersten Entwürfe. Unser besonderer Dank gilt auch Kaitlin Einhaus und Karen Hagerty für die Durchführung der methodologischen Überprüfung der Cancer-Care-Ontario-Leitlinie.

Anhang

Tabelle A1. Mitglieder des Expertengremiums „Ad Hoc Guideline Content Review Panel“	
Panel-Mitglied	Institution
Howard I. Scher, MD, <i>Vorsitzender</i>	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
Ethan M. Basch, MD, ASCO Health Services Committee Liaison	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
Tomasz M. Beer, MD	Oregon Health & Science University
Michael A. Carducci, MD	Johns Hopkins School of Medicine
Celestia S. Higano, MD	University of Washington
Maha H. A. Hussain, MD	University of Michigan
Abkürzungen: ASCO, American Society of Clinical Oncology	

UNTERSKALA „RIGOUR OF DEVELOPMENT“
(Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung)

Bei der Suche nach Erkenntnismaterial wurden systematische Methoden angewandt.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Die Kriterien, nach denen das Erkenntnismaterial ausgewählt wurde, sind klar beschrieben.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Die zur Formulierung der Empfehlungen angewandten Methoden sind klar beschrieben.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden der Nutzen für die Gesundheit, die Nebenwirkungen und die Risiken berücksichtigt.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Zwischen den Empfehlungen und dem zugrunde liegenden Erkenntnismaterial besteht ein eindeutiger Zusammenhang.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Die Leitlinie wurde vor der Veröffentlichung von externen Experten überprüft.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Für die Aktualisierung der Leitlinie ist ein Prozedere vorgesehen.

Ich stimme voll zu. Ich stimme überhaupt nicht zu.

4	3	2	1
---	---	---	---

Kommentare

Abb. A1. Unterskala „Rigour of Development“ (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung)

**Formular der American Society of Clinical Oncology
zur Überprüfung des Inhalts von gegebenenfalls zu übernehmenden Praxisleitlinien***

Titel der Leitlinie: _____

Organisation: _____

Name des Prüfers: _____

Hintergrund und Anleitung. Die ASCO erwägt die Übernahme von klinischen Praxisleitlinien, die von anderen professionellen Organisationen entwickelt wurden. Dies wird von der ASCO häufig anstelle der Entwicklung einer eigenen Leitlinie zur gleichen Thematik vorgenommen. Ihre Aufgabe ist es, die Leitlinie, deren Übernahme die ASCO in Erwägung zieht, inhaltlich zu überprüfen. Bitte markieren Sie in jeder Zeile das Kästchen, das dem jeweiligen Punkt am besten entspricht.

	Ich stimme voll zu	Ich stimme zu	Neutral	Ich stimme nicht zu	Ich stimme überhaupt nicht zu	Keine Aussage
Die Interpretation der in dieser Leitlinie beschriebenen Studienergebnisse entspricht meinem eigenen Verständnis der Daten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die in diesem Bericht genannten Empfehlungen sind klar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mit den in dieser Leitlinie genannten Empfehlungen stimme ich überein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Empfehlungen eignen sich für die Patienten, für die sie erstellt wurden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Empfehlungen sind zu starr, als dass sie auf individuelle Patienten angewandt werden könnten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn die Empfehlungen angewandt werden, ist der Nutzen für die Patienten größer als der Schaden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die von der Leitlinie aufgezeigten Möglichkeiten sind für die Patienten akzeptabel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Leitlinie sollte von der ASCO übernommen werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Dieses Formular ist eine bearbeitete Version des Instruments „Cancer Care Ontario Program in Evidence-Based Care Practitioner Feedback“.

Abb. A2. Formular der American Society of Clinical Oncology zur Überprüfung des Inhalts von gegebenenfalls zu übernehmenden Praxisleitlinien



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@adis.com

<http://www.adis.com>

„American Society of Clinical Oncology Endorsement of the Cancer Care Ontario Practice Guideline on Nonhormonal Therapy for Men With Metastatic Hormone-Refractory (castration-resistant) Prostate Cancer“, Ethan M. Basch et al. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25(33): 5313-5318.

Übersetzung des englischen Originalartikels, der in „*Journal of Clinical Oncology*“ erschienen ist, durch Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Limited NL Deutschland.

© 2008 American Society of Clinical Oncology.

Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Limited NL Deutschland ist berechtigt zur Erstellung von deutschsprachigen Nachdrucken aus dem Journal „*Journal of Clinical Oncology*“ in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Kein Teil dieser Publikation darf in irgendeiner Form durch elektronische oder mechanische Systeme (Photokopien, Mikrofilm oder andere Informationsspeicher oder -abrufsysteme) ohne schriftliche Genehmigung von Wolters Kluwer Health reproduziert oder weiterverbreitet werden.

Obwohl der Inhalt dieser Publikation mit größter Sorgfalt zusammengestellt wurde, können der Verlag und seine Erfüllungsgehilfen keine Verantwortung oder Haftung für die Aktualität der Informationen, Fehler, Auslassungen oder Ungenauigkeiten im Original oder in der Übersetzung oder für mögliche Konsequenzen übernehmen. Der Verlag lehnt die Verantwortung für Verletzungen und/oder Schäden an Personen und Eigentum ab, die auf die Anwendung von in dieser Publikation beschriebenen Methoden, Produkten, Anweisungen oder Ideen zurückzuführen sind. Angaben zu Diagnosen und Dosierungen sollten vor der Verabreichung anhand der jeweiligen Fachinformation überprüft werden.

The authors, editors, and the American Society of Clinical Oncology (ASCO) are not responsible for errors or omissions in translations. The ideas and opinions expressed in this publication do not necessarily reflect those of ASCO. The mention of products in this publication should not be construed as an endorsement of the product or the manufacturer's claims. Readers are encouraged to contact the manufacturer with any questions about the features or limitations of the products mentioned. ASCO assumes no responsibility for any injury and/or damage to persons or property arising out of or related to any use of the material contained in these abstracts and articles. The reader is 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, the method and duration of administration, or contraindications. It is the responsibility of the treating physician or other health care professional, relying on independent experience and knowledge of the patient, to determine drug dosages and the best treatment for the patient. Every effort has been made to check generic and trade names, and to verify drug doses. The ultimate responsibility, however, lies with the prescribing physician.

Die Autoren, die Herausgeber und die American Society of Clinical Oncology (ASCO) übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen bei der Übersetzung. Die in dieser Publikation ausgedrückten Ideen und Meinungen entsprechen nicht unbedingt denen der ASCO. 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.