

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2011-B-036 Tegafur, Gimeracil, Oteracil

Stand: Mai 2012

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Tegafur, Gimeracil, Oteracil

Zur Behandlung von fortgeschrittenem Magenkrebs in Kombination mit Cisplatin.

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	<i>siehe Tabelle II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet</i>
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	nicht angezeigt
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.	Es liegen keine entsprechenden Beschlüsse vor.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>siehe Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie</i>
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.	nicht angezeigt
• [...] vorzugsweise eine Therapie, [...] die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat.	nicht angezeigt

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tegafur+Gimeracil +Oteracil L01BC53 Teysuno®	Teysuno ist für die Behandlung von fortgeschrittenem Magenkrebs bei Erwachsenen indiziert bei Gabe in Kombination mit Cisplatin
Capecitabin L01BC06 Xeloda®	Xeloda ist in Kombination mit einem platinhaltigen Anwendungsschema als First-line-Therapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms indiziert.
5-Fluorouracil L01BC02 5-FU medac®	Fortgeschrittenes Magenkarzinom. 5-Fluorouracil wird in der Monochemotherapie sowie als Bestandteil einer Polychemotherapie angewendet.
Doxorubicin L01DB01 Adrimedac®	Fortgeschrittenes Magenkarzinom. Doxorubicin wird in der Monochemotherapie bei Weichteilsarkomen sowie als Bestandteil einer Kombinationstherapie in etablierten Therapie-Protokollen angewendet.
Epirubicin L01DB03 Farmorubicin®	Fortgeschrittenes Magenkarzinom.
Mitomycin L01DC03 Mito-extra®	Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt. Bei intravenöser Gabe ist es in der Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei folgenden metastasierenden Tumoren wirksam: [...] fortgeschrittenes Magen-karzinom
Carmustin L01AD01 Carmubris®	Carmubris ist zur unterstützenden Behandlung chirurgischer Operationen und Bestrahlungen, oder als Kombinationsbehandlung mit anderen Substanzen bei folgenden Gewebsneubildungen angezeigt: [...] Maligne Tumoren im Gastrointestinalbereich: nur bei fortgeschrittener Erkrankung, wenn andere das Zellwachstum hemmende Mittel versagt haben.
Docetaxel L01CD02 Bendadocel®	Adenokarzinom des Magens Bendadocel ist in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluorouracil angezeigt zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Magens, einschließlich Adenokarzinom der gastroösophagealen Übergangszone, die keine vorherige Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tegafur+Gimeracil +Oteracil L01BC53 Teysuno®	Teysuno ist für die Behandlung von fortgeschrittenem Magenkrebs bei Erwachsenen indiziert bei Gabe in Kombination mit Cisplatin
Trastuzumab L01XC03 Herceptin®	Metastasiertes Magenkarzinom (MGC). Herceptin ist in Kombination mit Capecitabin oder 5-Fluorouracil und Cisplatin indiziert zur Behandlung von Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die bisher keine Krebstherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben. Herceptin ist nur bei Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom anzuwenden, deren Tumore eine HER2-Überexpression, definiert durch ein IHC2+ und ein bestätigendes SISH- oder FISH-Ergebnis, oder durch ein IHC3+ Ergebnis, aufweisen. Hierfür sollten genaue und validierte Untersuchungsmethoden angewendet werden.
Calciumfolinat V03AF03 BfArM-Mustertext	[...] in Kombination mit 5-Fluorouracil in der zytotoxischen Therapie - bei fortgeschrittenem oder metastasiertem kolorektalem Karzinom - als adjuvante Chemotherapie des Kolonkarzinoms Stadium III (T1-4 N1-2) nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors.



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

**Recherche und Synopse der Evidenz zur
Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
nach §35a SGB V**

Vorgang: Teysuno (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)

Stand: 09.08.2011

Indikation für die Recherche: fortgeschrittenes Magenkarzinom

Berücksichtigte Wirkstoffe: Capecitabin, 5-Fluorouracil, Cisplatin, Oxaliplatin, Docetaxel, Doxorubicin, Epirubicin, Mitomycin, Carmustin, Irinotecan

Systematische Recherche: Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zur Indikation „**Magenkarzinom**“ durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf 2005-2011 eingeschränkt und die Recherche am **29.07.2011** abgeschlossen. Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken), MEDLINE (PubMed), AWMF, GIN, NGC, TRIP. Es wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab **180** Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Davon wurden **14** Quellen eingeschlossen und in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen.

Cochrane Reviews	
<p>Wagner Chemotherapy for advanced gastric cancer.</p> <p>Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD004064.</p> <p><i>ältere Publikation</i> Wagner Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data.</p> <p>J Clin Oncol 2006; 24 (18): 2903-9.</p>	<p>Ergebnisse zum Gesamtüberleben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stat sign. Vorteil für Kombinationschemotherapie vs. Monochemotherapie HR 0,82 (95% KI: 0,74-0,90, p=0,00003, I²=7%, aus 13 RCTs) • Stat sign. Vorteil für Chemotherapie vs. Best Supportive Care HR 0,37 (95% KI: 0,24-0,55, p<0,00001, I²=40%, aus 3 RCTs) • Stat sign. Vorteil für 5-FU/Cisplatin/Anthracyclin vs. 5-FU/Cisplatin Kombinationen ohne Anthracyclin HR 0,77 (95% KI: 0,62-0,95, p=0,016, I²=0%, aus 3 RCTs) • Stat sign. Vorteil für 5-FU/Cisplatin/Anthracyclin vs. 5-FU/Anthracyclin Kombinationen ohne Cisplatin HR 0,82 (95% KI: 0,73-0,92, p=0,00069, I²=28% aus 7 RCTs) • Keine stat. sign. Differenz für Irinotecan-haltige Chemotherapie vs. Irinotecan-freie Chemotherapie HR 0,86 (95% KI: 0,73-1,02, p=0,087, I²=0% aus 4 RCTs) • Keine stat. sign. Differenz für Docetaxel-haltige Chemotherapie vs. Docetaxel-freie Chemotherapie HR 0,93 (95% KI: 0,75-1,15, p=0,50, I²=38% aus 3 RCTs) (keine stat. sign. Unterschiede bei weiteren Zielkriterien) • Keine stat. sign. Differenz für Chemotherapien mit Capecitabin vs. mit 5-FU i.v. HR 0,85 (95% KI: 0,65-1,11, p=0,23 aus 1 Studie) (Stat. sign. Vorteil für Capecitabin beim Response, kein stat. sign. Vorteil bei PFS) • Keine stat. sign. Differenz für Chemotherapien mit Oxaliplatin vs. mit Cisplatin HR 0,82 (95% KI: 0,47-1,45, p=0,50 aus 1 Studie) • Schlussfolgerung der Autoren: Chemotherapie verbessert das Überleben vs. Best Supportive Care. Kombinationschemotherapie verbessert das Überleben vs. Monotherapie mit 5-FU. Alle Patienten sollten auf HER-2 Status getestet werden und Trastuzumab sollte der Standardbehandlung mit Fluoropyrimidin/Cisplatin zugefügt werden. Zwei oder drei Wirkstoffe enthaltende Kombichemotherapie mit 5-

	FU, Cisplatin mit oder ohne Anthrazyklin, sowie Irinotecan oder Docetaxel-haltige Therapien sind geeignete Optionen für HER-2 negative Patienten.
Systematische Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichte	
<p>Montagnani Effectiveness and safety of oxaliplatin compared to cisplatin for advanced, unresectable gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer 2011; 14 (1): 50-5</p>	<p>Syst. Review mit einer Meta-Analyse zum Vergleich zwischen Cisplatin- und Oxaliplatin-basierten Chemotherapien. Eingeschlossen: 3 RCTs (davon Al-Batran 2008 berücksichtigt im Cochrane Review von Wagner 2010, Cunningham 2008 (ausgeschlossen bei Wagner 2010 aufgrund einer erweiterten Indikation) und Popov 2008 (Phase II, N=62).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stat. sign. Vorteil beim Gesamtüberleben bei Oxaliplatin vs. Cisplatin aus 3 RCTs mit HR 0,88 (0,78-0,99, p=0,04, I²=30%). <p>Anmerkung FBMed: Die Studie von Popov 2008 ist hierbei die einzige mit einem stat. sign. Ergebnis HR 0,65 (0,39-0,95) und wird in der Meta-Analyse mit 7% gewichtet, während die Studie von Al-Batran 2008 im Cochrane Review von Wagner 2010 berücksichtigt und die Studie von Cunningham 2008 ausgeschlossen wird. Der zusätzliche Erkenntnisgewinn ist somit limitiert.</p>
<p>Wang Irinotecan-involved regimens for advanced gastric cancer: a pooled-analysis of clinical trials. World J Gastroenterol 2010; 16 (46): 5889-94</p>	<p>Syst. Review mit einer Meta-Analyse zum Vergleich zwischen Irinotecan-haltigen Chemotherapien vs. Irinotecan-freien Chemotherapien. Eingeschlossen: 4 RCTs (Anmerkung FBMed: 1 davon kein RCT im engeren Sinne),</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine stat. sign. Differenz zwischen den Studienarmen. Nur 2 der 4 RCTs in die Meta-Analyse zum Gesamtüberleben eingeschlossen. Andere 2 Studien nur deskriptiv beschrieben (ebenfalls keine sign. Unterschiede). <p>Anmerkung FBMed: 3 Studien wurden im Cochrane Review von Wagner 2010 eingeschlossen. 1 Studie ist kein RCT (bei Wagner 2010 ausgeschlossen). Es ergibt sich kein zusätzlicher Erkenntnisgewinn.</p>
<p>National Horizon Scanning Centre (NHSC). S-1 for advanced gastric cancer - first line therapy. 2008</p>	<p>Genannte Komparatoren von Teysuno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Operation – subtotale oder totale Gastrektomie • Zytotoxische Chemotherapie-Kombinationen: <ul style="list-style-type: none"> - Cisplatin/ 5-FU; - Epirubicin/Cisplatin/5-FU; - Mitomycin/Cisplatin/5-FU; - Epirubicin/Cisplatin/Capecitabin; - Docetaxel/Cisplatin/5-FU; - Epirubicin/Oxaliplatin/Capecitabin.

Leitlinien	
<p>Moehler: S3-Leitlinie „Magenkarzinom“ – Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten in gutem Allgemeinzustand soll eine systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verbesserung des Überlebens und der Erhalt der Lebensqualität. Ein erhöhtes Alter stellt keine Kontraindikation dar. (GoR A, LoE 1b) <p><i>Vorgehen bei Tumoren ohne HER-2-Überexpression</i></p>

<p>und ösophagogastralen Übergangs (AWMF-Regist.-Nr. 032-009-OL) Z Gastroenterol 2011; 49: 461–531</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Die Kombinationstherapie ist der Monotherapie mit 5-FU bzw. oralen Fluoropyrimidinen in Bezug auf die Überlebenszeit signifikant überlegen. (LoE 1a) Indiziert ist eine systemische Platin/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie. Bei der Indikationsstellung sind mögliche Kontraindikationen zu berücksichtigen. (LoE 1a) • Eine Dreifachkombination mit Cisplatin/5-FU und Docetaxel (DCF) führt bei einer jüngeren Patientenpopulation (median 55 Jahre) im Vergleich zu einer Zweifachtherapie mit Cisplatin/5-FU zu einem statistisch signifikanten Überlebensvorteil, ist jedoch mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden. (LoE 1b) Die Docetaxel-haltige Dreifachkombination (DCF) sollte daher nur Patienten in gutem Allgemeinzustand ohne relevante Komorbidität angeboten werden. (GoR B, LoE 1b) • Oxaliplatin hat eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit, die Toxizitätsprofile sind jedoch unterschiedlich. (LoE 1b-) Die Therapieentscheidung zwischen diesen beiden Substanzen sollte deshalb die Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten berücksichtigen. (GoR B, LoE 1b-) • Capecitabin zeigt eine dem 5-FU vergleichbare Wirksamkeit. (LoE 1a) Die orale Gabe von Capecitabin kann Patienten mit ausreichender Nierenfunktion und guter Compliance anstatt der intravenösen 5-FU-Dauerinfusion (wie z. B. bei ECF) angeboten werden. (GoR B, LoE 1a) • Im Rahmen von 5-FU-basierten Kombinationstherapien zeigt Irinotecan eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit. (LoE 1a-) Eine Irinotecan/Fluoropyrimidin -basierte Kombinationstherapie kann Patienten angeboten werden, bei denen aufgrund des Nebenwirkungsprofils eine Alternative zu einer platinhaltigen Kombination sinnvoll ist. (GoR B, LoE 1a-) <p><i>Vorgehen bei HER-2-überexprimierenden/-amplifizierenden Tumoren</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils besteht bei HER-2-überexprimierenden Tumoren (IHC3+ oder IHC2+ und FISH+) eine Indikation für den Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidinen (5-FU oder Capecitabin). (LoE 1b)
<p>Allum / Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland / British Society of Gastroenterology / British Association of Surgical Oncology Guidelines for the management of oesophageal and</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Palliative Kombinationschemotherapie für lokal fortgeschrittene und/oder metastasierte Zustände ist vorteilhaft hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Überleben. (GoR: A, LoE: Ia) Hintergrund: Epirubicin/Cisplatin/5-FU und Cisplatin/5-FU waren bisher die üblichen Chemotherapien in UK. Docetaxel-basierende Therapien sind aktuell nicht zugelassen in UK (Verweis auf stärkere Nebenwirkungen). Für Patienten in einem adäquaten Zustand mit inoperablen Tumoren sollte eine Kombinationschemotherapie mit Epirubicin/Oxaliplatin/Capecitabin oder Epirubicin/Cisplatin/Capecitabin erwogen werden (Anmerkung

<p>gastric cancer. Gut 2011 Online First</p>	<p>FBMed: basierend auf der Studie von Cunningham 2008, siehe hierzu den Kommentar zu Mackenzie 2010).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin/Fluoropyrimidin sollte erwogen werden bei Patienten mit HER2-positiven Tumoren aufgrund der Vorteile beim Gesamtüberlegen und krankheitsfreien Überleben. (GoR: A, LoE: Ib) • Der Einsatz anderer zielgerichteter Wirkstoffe sollte auf klinische Studien begrenzt werden. (GoR: B) • Second-line Irinotecan liefert geringfügige Überlebensvorteile vs. Best Supportive Care (ist jedoch aktuell nicht durch NICE zugelassen) <p>Anmerkung FBMed: Recherche und Erstellung nicht hinreichend nachvollziehbar.</p>
<p>Mackenzie/ Cancer Care Ontario (CCO) Systemic Therapy for Advanced Gastric Cancer 2010</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ein Platin-Wirkstoff soll in jeder Kombinationschemotherapie enthalten sein, um das Überleben verbessern. • Orales Capecitabin wird dem i.v. 5-FU präferiert (innerhalb einer Kombinationstherapie wird z.B. Epirubicin/Cisplatin/Capecitabin dem Epirubicin/Cisplatin/5-FU präferiert). <p>Kommentar der Autoren: diese Empfehlung basiert auf Ergebnissen einer Meta-Analyse* aus 2 RCTs, die einen sign. Vorteil beim Überleben gezeigt haben. ECF ist der Versorgungsstandard in Ontario und ist daher der meist relevante Komparator in diesem Zusammenhang. Die Gastrointestinal Cancer Disease Site Group erkennt jedoch auch an, dass andere Optionen wie Cisplatin/5-FU, Cisplatin/Capecitabin und Docetaxel/Cisplatin/5-FU ein vergleichbares Evidenzniveau zu Epirubicin/Cisplatin/5-FU aufweisen.</p> <p>*Anmerkung FBMed: Es handelt sich (voraussichtlich) um die gepoolte Meta-Analyse von Okines 2009 zu 2 RCTs sind Kang 2009 (berücksichtigt im Cochrane Review von Wagner 2010, Vergleich zwischen Capecitabin/Cisplatin vs. 5-FU/Cisplatin) und Cunningham 2008 (ausgeschlossen im Cochrane Review von Wagner 2010 aufgrund einer breiteren Indikation der ösophagogastrischen Tumore). Die Empfehlung ist daher in der Aussagekraft eingeschränkt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epirubicin, Oxaliplatin und Capecitabin ist eine angemessene Alternative zu Epirubicin/Cisplatin/5-FU, Die Wahl sollte auf Patientenpräferenzen basieren. • Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidin (5-FU oder Capecitabin) wird empfohlen für HER2/neu-positive Fälle.
<p>NICE Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer 2010 <i>Siehe auch</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Capecitabin in Kombination mit einer Platin-basierenden Therapie ist empfohlen als Erstlinien-Therapie bei inoperablen fortgeschrittenen Magentumoren.

<p>Norman Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer. Health Technol Assess 2010; 14 (Suppl. 2): 11-7</p>	
<p>NICE Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer 2010</p> <p><i>Siehe auch</i> CRD and CHE Technology Assessment Group. Trastuzumab for the treatment of HER2 positive metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastro-oesophageal junction. 2010</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Capecitabin oder 5-FU ist empfohlen als Option für Patienten mit HER2-positiven metastasierten Karzinomen, die bisher noch keine Behandlung in der metastasierten Phase erhalten haben und bei Tumoren der Kategorie IHC3.
<p>Okines / ESMO Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21 Suppl 5 v50-v54</p>	<p>Lokal fortgeschrittene Tumore</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit einem inoperablen, lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom sollten mit einer palliativen Chemotherapie behandelt werden. Eine Operation könnte (bei einem positiven Response) wieder erwogen werden. (LoE III, GoR B). <p>Metastasierte Tumore</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten in der Krankheitsstufe IV sollte eine palliative Chemotherapie erwogen werden, welche das Überleben im Vergleich zu Best Supportive Care verbessert. (LoE I, GoR A). • Eine Kombinationstherapie mit einem Platin-Wirkstoff und Fluoropyrimidin wird in der Regel eingesetzt. Es bleibt kontrovers ob eine dreifach-Therapie nötig ist. Ein einer Meta-Analyse zeigt sich ein sign. Vorteil durch die Ergänzung um einen Anthrazyklin (LoE I, GoR A) oder Epirubicin. • Docetaxel erhöht die Aktivität von 5-FU/Cisplatin, erhöht jedoch die Toxizität. • Irinotecan/5-FU/Leucovorin ist vergleichbar mit 5-FU/Cisplatin und kann bei ausgewählten Patienten erwogen werden (LoE I, GoR A). • Eine mögliche Substitution von 5-FU durch Capecitabin bzw. von Cisplatin durch Oxaliplatin wurde in Studien gezeigt (bei erhaltender Wirksamkeit und geringfügigen Toxizitätsvorteilen) (LoE I, GoR A). • Eine aktuelle Meta-Analyse zeigt die Überlegenheit von Capecitabin vs. i.v. 5-FU beim Gesamtüberleben bei zwei- und dreifachen Kombinationen (LoE I, GoR A) (Anmerkung FBMed: Siehe hierzu den Kommentar zu Mackenzie 2010). • Bei HER2-positiven Patienten sollte Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin/5-FU erwogen werden. (LoE I, GoR B). • Behandlung der Patienten mit nicht komplett resezierten Tumoren

	<p>bleibt palliativ. Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder rezidivierenden Fällen ist die Radiotherapie wirksam und gut verträglich zur palliativen Behandlung. (LoE III, GoR B)</p> <p>Anmerkung FBMed: Recherche und Erstellung nicht hinreichend nachvollziehbar.</p>
<p>SIGN 2006 Management of oesophageal and gastric cancer A national clinical guideline</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten mit einem guten Performance Status und einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Krebs soll eine Kombinationschemotherapie mit Cisplatin und i.v. 5-FU (wie Epirubicin/Cisplatin/5-FU) oder (Mitomycin/ Cisplatin/5-FU) erwogen werden. (GoR B) <p>Anmerkung der Autoren: Die Rolle von Capecitabin statt 5-FU i.v. bei Kombinationstherapien wird in größeren RCTs untersucht. Die Rolle neuerer Wirkstoffe wie Oxaliplatin, Taxane und Irinotecan ist in Erforschung.</p>

Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:

Cochrane Library am 29.07.2011

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	(cancer):ti,ab,kw or (neoplasm*):ti,ab,kw or (tumor*):ti,ab,kw or (tumour*):ti,ab,kw or (carcinoma*):ti,ab,kw	65037
#2	(adenocarcinom*):ti,ab,kw	2743
#3	(#1 OR #2)	65199
#4	(stomach):ti,ab,kw or (gastric):ti,ab,kw	14280
#5	(#3 AND #4)	2616
#6	MeSH descriptor Stomach Neoplasms explode all trees	1267
#7	(#5 OR #6)	2616
#8	(#7), from 2005 to 2011	746
#9	MeSH descriptor Palliative Care explode all trees	1173
#10	MeSH descriptor Stomach Neoplasms explode all trees with qualifier: SC	8
#11	MeSH descriptor Neoplasm Metastasis explode all trees	3115
#12	(metastat*):ti,ab,kw or (metastas*):ti,ab,kw or (palliative):ti,ab,kw or (advanced):ti,ab,kw or (recurrent):ti,ab,kw	35678
#13	(non resectable):ti,ab,kw or (non-resectable):ti,ab,kw	147
#14	(#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	35801
#15	(#14 AND #7), from 2005 to 2011	310

Cochrane Reviews [9] | Other Reviews [18] | Technology Assessments [7]

8 Cochrane Reviews, 7 Other Reviews, 1 Technology Assessment in Datenbank aufgenommen

MEDLINE (PubMed) am 29.07.2011

Suchschritt	Suchfrage	Treffer
#1	Search "stomach neoplasms"[MeSH Terms]	65362
#2	Search (((((((("cancer"[Title/Abstract]) OR "carcinoma"[Title/Abstract]) OR "carcinomas"[Title/Abstract]) OR "tumor"[Title/Abstract]) OR "tumors"[Title/Abstract]) OR "tumour"[Title/Abstract]) OR "tumours"[Title/Abstract]) OR "neoplasm"[Title/Abstract]) OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract]	1727215
#3	Search ("gastric"[Title/Abstract]) OR "stomach"[Title/Abstract]	218325
#4	Search (#2) AND #3	69260
#5	Search (#1) OR #4	89962
#6	Search (((("systematic review"[Title]) OR ("meta analyses"[Title] OR "meta analysis"[Title]))) OR ("metaanalyses"[Title/Abstract] OR "metaanalysis"[Title/Abstract]))	32952
#7	Search (#5) AND #6 Limits: Publication Date from 2005 to 2011	230
#8	Search #5 Limits: Meta-Analysis, Publication Date from 2005 to 2011	195
#9	Search #5 Limits: Systematic Reviews, Publication Date from 2005 to 2011	518

#10	Search ((#7) OR #8) OR #9	526
#11	Search "palliative care"[MeSH Terms]	34343
#12	Search "neoplasm metastasis"[MeSH Terms]	135251
#13	Search "secondary"[MeSH Subheading]	106323
#14	Search (((((metastat*[Title/Abstract]) OR metastas*[Title/Abstract]) OR "palliative"[Title/Abstract]) OR "advanced"[Title/Abstract]) OR "recurrent"[Title/Abstract]) OR "non resectable"[Title/Abstract]	607413
#15	Search (((#11) OR #12) OR #13) OR #14	694663
#16	Search (#5) AND #15	24694
#17	Search (#16) AND #6 Limits: Publication Date from 2005 to 2011	49
#18	Search #16 Limits: Meta-Analysis, Publication Date from 2005 to 2011	47
#19	Search #16 Limits: Systematic Reviews, Publication Date from 2005 to 2011	158
#20	Search ((#17) OR #18) OR #19	159

#20 157 Treffer in Datenbank aufgenommen

Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, GIN, NGC und Trip per Handsuche nach aktuellen Publikationen mit den Suchbegriffen „stomach cancer“, „gastric cancer“ in verschiedenen Variationen gesucht.

Nach Dublettenkontrolle ergab die Recherche insgesamt **180** Quellen.

Referenzen:

Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R, Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology and the British Association of Surgical Oncology.. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2011; 60 (11): 1449-72.

CRD and CHE Technology Assessment Group, Norman G, Rice S, Spackman E, Stirk L, Danso-Appiah A, Suh D, Palmer S, Eastwood A. Trastuzumab for the treatment of HER2 positive metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastro-oesophageal junction. York: Centre of Reviews and Dissemination, 2010.

Mackenzie M, Spithoff K, Jonker D, Gastrointestinal Cancer Disease Site Group. Systemic Therapy for Advanced Gastric Cancer. Toronto: Cancer Care Ontario, 2010.

Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, Anthuber M, Arends J, Arnold D, Aust D, Baier P, Baretton G, Bernhardt J, Boeing H, Bohle E, Bokemeyer C, Bornschein J, Budach W, Burmester E, Caca K, Diemer WA, Dietrich CF, Ebert M, Eickhoff A, Ell C, Fahlke J, Feussner H, Fietkau R, Fischbach W, Fleig W, Flentje M, Gabbert HE, Galle PR, Geissler M, Gockel I, Graeven U, Grenacher L, Gross S, Hartmann JT, Heike M, Heinemann V, Herbst B, Herrmann T, Hocht S, Hofheinz RD, Hofler H, Hohler T, Holscher AH, Horneber M, Hubner J, Izbicki JR, Jakobs R, Jenssen C, Kanzler S, Keller M, Kiesslich R, Klautke G, Korber J, Krause BJ, Kuhn C, Kullmann F, Lang H, Link H, Lordick F, Ludwig K, Lutz M, Mahlberg R, Malfertheiner P, Merkel S, Messmann H, Meyer HJ, Monig S, Piso P, Pistorius S, Porschen R, Rabenstein T, Reichardt P, Ridwelski K, Rocken C, Roetzer I, Rohr P, Schepp W, Schlag PM, Schmid RM, Schmidberger H, Schmiegel WH, Schmoll HJ, Schuch G, Schuhmacher C, Schutte K, Schwenk W, Selgrad M, Sandler A, Seraphin J, Seufferlein T, Stahl M, Stein H, Stoll C, Stuschke M, Tannapfel A, Tholen R, Thuss-Patience P, Treml K, Vanhoefler U, Vieth M, Vogelsang H, Wagner D, Wedding U, Weimann A, Wilke H, Wittekind C. S3-Leitlinie "Magenkarzinom" - Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und oesophagogastralen Übergangs (AWMF-Regist.-Nr. 032-009-OL). Z Gastroenterol 2011; 49 (4): 461-531.

Montagnani F, Turrisi G, Marinozzi C, Aliberti C, Fiorentini G. Effectiveness and safety of oxaliplatin compared to cisplatin for advanced, unresectable gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer 2011; 14 (1): 50-5.

National Horizon Scanning Centre (NHSC). S-1 for advanced gastric cancer - first line therapy. Birmingham: NHSC, 2008.

National Horizon Scanning Centre (NHSC). Trastuzumab (Herceptin) for advanced gastric cancer. Birmingham: NHSC, 2007.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer. Stand: Juli 2010. London: NICE, 2010.

Norman G, Soares M, Peura P, Rice S, Suh D, Wright K, Sculpher M, Eastwood A. Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer. Health Technol Assess 2010; 14 (Suppl. 2): 11-7.

Okines A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21 (Suppl 5): v50-v54.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline. Stand: Juni 2006. Edinburgh: SIGN, 2006.

Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006; 24 (18): 2903-9.

Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, Fleig WE. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; (3): CD004064.pub3.

Wang DL, Gu DY, Huang HY, Xu Z, Chen JF. Irinotecan-involved regimens for advanced gastric cancer: a pooled-analysis of clinical trials. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (46): 5889-94.