



# Behandling af nydiagnosticeret metastatisk hormonnaiv prostatacancer

## Version 1.1

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

7. november 2019 DaProCa

#### **Administrativ godkendelse**

17. december 2019 (Sekretariatet for  
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 1. september 2020

### **INDEKSERING**

Metastatisk hormon-naiv prostatacancer,  
kombinationsbehandling

# Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Behandling .....	3
2. Introduktion .....	4
3. Grundlag .....	5
Behandling .....	5
4. Referencer .....	8
5. Metode .....	9
6. Monitoreringsplan.....	11
7. Bilag .....	11

## Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

[www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Behandling

1. Tidlig kombinations behandling med docetaxel, abirateron, enzalulamid eller apalutamid anbefales til patienter med nydiagnosticeret "*high volume*" hormon-naiv prostatacancer (A).
2. Kombineret endokrin behandling og lokal strålebehandling af prostata anbefales til patienter med nydiagnosticeret "*low volume*" hormon-naiv prostatacancer (A).

## 2. Introduktion

Tidlig kombinationsbehandling, i form af endokrin kombineret med kemoterapi eller endokrin behandling kombineret med 2. generations antiandrogener, hos patienter med hormon-naiv metastatisk prostatacancer (mHNPC) er relevant for den gruppe patienter, der ved diagnose har metastatisk sygdom med mindst 4 knoglemetastaser eller visceral metastasering, og som ikke tidligere har modtaget hormonbehandling. Det endelige antal potentielle kandidater til kombinationsbehandling kendes ikke, men mellem 10-15% af alle patienter med nydiagnosticeret prostatacancer har metastaser, det vil sige 4-500 om året i Danmark (DaProCa 2018), en del af disse vil have stor tumorbyrde og samtidig være i en stand, hvad angår alder og komorbiditet, hvor supplerende behandling er relevant.

Patienter med nydiagnosticeret oligometastatisk ikke tidligere medicinsk behandlet prostatacancer kan have gavn af en kombination af livslang endokrin behandling og lokal strålebehandling af prostata. Der er aktuelt ingen specifik registrering af antallet patienter indenfor denne kategori; men antageligt drejer det sig om meget få patienter, der opfylder kravet til kombineret stråle- og endokrin behandling.

### Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Udviklingen af nye endokrine behandlinger og ændringer i indikationerne for endokrin behandling forudsætter en løbende opdatering af klinisk retningslinier. Der henvises i øvrigt til EAU Prostate Cancer Guidelines, afsnit 6.1.

### Patientgruppe

Patienter med nydiagnosticeret ” hormon-naiv prostatacancer. ”High volume” defineret som tilstedeværelse af mindst 4 knoglemetastaser, hvoraf mindst en er uden for det aksielle skelet, eller tilstedeværelse af viscerale metastaser (1). Kombinationsbehandling vil normalt kræve ingen eller kun ringe komorbiditet, herunder normal funktion af nyre og knoglemarv, samt kun begrænset cardio-vaskulær sygdom. Patienter med mindre tumorbyrde opfattes i en logisk forlængelse af denne definition som ”low volume”.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende urologer og onkologer samt andre sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

## 3. Grundlag

### Behandling

1. **Tidlig kombinations behandling med docetaxel, abirateron, enzalulamid eller apalutamid anbefales til patienter med nydiagnosticeret "high volume" hormon-naiv prostatacancer (A).**
2. **Kombineret endokrin behandling og lokal strålebehandling af prostata anbefales til patienter med nydiagnosticeret "low volume" hormon-naiv prostatacancer (A).**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturen, der danner grundlaget for ovenstående anbefalinger er gennemgået nedenfor. Der henvises i øvrigt til EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 6.

Nye studier viser, at der er en betydelig overlevelsesgevinst ved anvendelse af kombinations-behandling med enten kemoterapi (docetaxel) eller 2. generations anti-androgener (abirateron, enzalutamid, apalutamid) hos patienter med hormon-naiv metastatisk PC (mHNPC), når kombinationsbehandlingen påbegyndes samtidig med eller kort tid efter kastrationsbehandling.

Kombinationsbehandling med kemoterapi hos patienter med hormonnaiv metastatisk prostatacancer. En metaanalyse af studier med tillæg af kemoterapi – docetaxel - (2) viste en længere overlevelse hos patienter, der modtog kombinationsbehandling sammenlignet med kastrationsbehandling alene. Metaanalysen er baseret på resultater fra 3 randomiserede studier, der har undersøgt effekten af kemoterapi hos patienter med mHNPC iværksat inden for maksimalt 4 måneder efter påvisning af metastatisk sygdom og påbegyndt kastrationsbehandling.

Resultaterne i de 3 studier er ikke ens. GETUG-15 (3) fandt ingen overlevelsesgevinst ved kombinations-behandlingen. I modsætning hertil fandt CHARTEED (2) og STAMPEDE (4) overlevelsesgevinster ved kombinationsbehandling. I CHARTEED studiet fandt man en overlevelses-gevinst hos patienter med *high volume disease* (se definitioner nedenfor), men ingen statistisk signifikant overlevelsesgevinst hos patienter med *low volume disease*. STAMPEDE studiet demonstrerede en klar overlevelsesgevinst ved kombinationsbehandling, der er i dette studie ikke stratificeret for antal metastaser og dermed er betydningen af den samlede metastasebyrde ikke afklaret. Betydningen af tumorbyrde er revurderet (5), og på denne baggrund anbefales kombinationsbehandling med 6 serier docetaxel uden lavdosis prednisolon til patienter med "*high volume disease*" – defineret mindst 4 knoglemetastaser, hvoraf en skal ligge udenfor bækken/columna, og/eller visceral metastasering på henholdsvis knogleskintigrafi og CT. De publicerede studier har anvendt forskellige indgangskriterier for varighed af endokrin behandling før opstart af docetaxel fra 8 til 16 uger, og betydningen af varighed af endokrin behandling før opstart af kemoterapi er uklar. De 2 største studier tillod endokrin behandling i hhv. 12 og 16 uger før start af kemoterapi (2,4).

Kombinationsbehandling med LHRH og abirateron er undersøgt hos patienter med mHNPc. To randomiserede studier (6,7) viser samstemmende, at abirateron forbedrer overlevelsen, HR henholdsvis 0,61 og 0,62. På linje med studierne med tidlig kemoterapi viser disse undersøgelser samstemmende, at patienter med nydiagnosticeret mHNPc ved en kombination af standard LHRH og abirateron opnår forlænget tid til progression både biokemisk og radiologisk, samt at kombinationsbehandlingen medfører signifikant forbedring i QOL.

Kombinationsbehandling med LHRH og enzalutamid er undersøgt hos patienter med mHNPc i et endnu ikke publiceret studie (ARCHES) af Armstrong et. al 2019 (8). I et randomiseret studie fandt man, at tillæg af enzalutamid enten før tidlig kemoterapi eller umiddelbart efter afsluttet kombinationsbehandling med docetaxel nedsatte risiko for radiografisk progression eller død med HR 0,39. Kombinationsbehandlingen var derudover standard LHRH-behandling overlegen hvad angik tid til biokemisk progression, PSA-respons, tid til anden behandling og objektive respons. Resultaterne var konsistente i alle subgrupper, inklusiv patienter med *low volume disease*. Bivirkningerne var på niveau med placeboarmen i studiet.

Kombinationsbehandling med LHRH og apalutamid er undersøgt i TITAN studiet (9), der, hvad angår design, patientpopulation og opfølgning, stort set er identisk med ARCHES studiet. 1052 mænd med mHNPc blev randomiseret til henholdsvis LHRH behandling eller LHRH plus apalutamid. I Titan studiet fandt man, at apalutamid i kombination med LHRH sammenlignet med LHRH alene signifikant forlængede den radiografisk progressionsfri overlevelse, HR 0,48, og der fandtes en signifikant bedre samlet overlevelse efter 2 år HR 0,67. Det vil sige en reduktion af risiko for død på niveau med resultaterne fra studier med tidlig kemoterapi og abirateron. Subgruppe analyse viste effekten i alle grupper, inklusiv patienter med *low volume disease*.

Et nyligt studie fra STAMPEDE gruppen (10) har undersøgt effekten af kombineret livslang endokrin behandling kombineret med lokal strålebehandling mod prostata hos patienter med ikke tidligere behandlet metastatisk prostatacancer. Patienter kunne inkluderes uafhængigt af tumorbyrde; men er efterfølgende stratificeret som henholdsvis *low / high volume* sygdom. Alle patienter blev sat i endokrin behandling inden lokal strålebehandling, tidlig kemoterapi blev tilbudt patienter, hvor dette var relevant. Samlet fandt studiet ingen effekt af kombinationsbehandlingen, HR 0,92. I gruppen af patienter med *low volume* sygdom var der efter 36 måneders opfølgning en mindre men signifikant forbedring i overlevelse HR 0,68. Andre analoge studier er undervejs, og resultaterne bør bekræftes inden behandlingen accepteres som standard.

### Patientværdier og – præferencer

På individuelt niveau skal iværksættelse af kombinationsbehandling til patienter med nydiagnosticeret mHNPc omfatte en afvejning af den forventede effekt af behandlingen sammenholdt med risikoen for bivirkninger til den givne behandling og tidligere behandlinger. Specielt skal der tages hensyn til behandlingens effekt på livskvalitet.

### Rationale

Prostatacancerens vækst er afhængig af stimulation med androgener, og den primære behandling af prostatacancer er derfor hormonal manipulation. Nye studier har vist, at der kan opnås betydelige effekt i form af længere overlevelse og udsættelse af tid til progression ved at kombinere standard endokrin behandling med enten kemoterapi eller ved at supplere standard endokrin behandling med 2. generations anti-androger.

### Bemærkninger og overvejelser

Kombinationsbehandling bør foregå på centre med speciel interesse for denne behandling. Alle patienter med *high volume* mHNPc – uanset om der er tale om primær metastatisk sygdom eller progression til metastatisk sygdom efter kurativt intenderet behandling, bør diskuteres på MDT konference. Der er ikke nogen undersøgelser, der direkte sammenligner effekten af de forskellige regimer LHRH + docetaxel, LHRH + abirateron, LHRH + enzalutamid eller LHRH + apalutamid. To metaanalyser af kombinationen af kemoterapi og abirateron antyder, at yngre patienter (< 70 år), patienter med Gleason score > 7 og patienter med ECOG 0 kan have en fordel ved abirateron fremfor docetaxel (11,12). Patienter med *low volume disease* mHNPc kan i særlige tilfælde overvejes til docetaxel, mens der ikke foreligger data for patienter med *low volume* HNPC og kombination med abirateron.

Aktuelt anbefales primært af økonomiske grunde tidlig docetaxel, mens tidlig abirateron kan anvendes til patienter, der ikke forventes at tåle docetaxel.

Placeringen af enzalutamid og apalutamid i behandlingsregimet er ikke afklaret. De publicerede randomiserede undersøgelser viser, at effekten af henholdsvis enzalutamid og apalutamid, hvad angår radiografisk progressionsfri overlevelse, formentligt er identisk, og at der også blandt patienter med *low volume disease* er signifikant effekt af kombinationsbehandling med LHRH og 2. generations antiandrogener.

Den endelige betydning af tumorumvolumen er uafklaret og udvikling af nye billeddannede modaliteter vil måske på længere sigt kunne have indflydelse på patientselektionen

Anvendelsen af abirateron, enzalutamid eller apalutamid vil med de nuværende priser i sammenligning med anvendelse af docetaxel betyde en større udgift til behandling af patienter med *high volume* HNPC. Hvor stor denne udgift vil blive er vanskeligt at vurdere, det vil afhænge af fordelingen mellem de forskellige behandlinger og prisen på medicinen, som må forventes løbende af ændres i takt med at konkurrerende præparater markedsføres. Forskellen i prisen på behandlingerne har dannet grundlaget for anbefalingen af docetaxel fremfor tidlig abirateron. Indplaceringen af henholdsvis enzalutamid eller apalutamid er ikke afklaret.



## 4. Referencer

- (1) Sweeney CJ, Chen Y, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015 08/20;373(8):737-746.
- (2) Vale CL, Burdett S, Ryzewska LHM, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol* 2016 Feb;17(2):243-256.
- (3) Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013 Feb;14(2):149-158.
- (4) James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016 Mar 19;387(10024):1163-1177.
- (5) Gravis G, Boher JM, Chen YH, Liu G, Fizazi K, Carducci MA, et al. Burden of Metastatic Castrate Naive Prostate Cancer Patients, to Identify Men More Likely to Benefit from Early Docetaxel: Further Analyses of CHAARTED and GETUG-AFU15 Studies. *Eur Urol* 2018 Jun;73(6):847-855.
- (6) Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2017 Jul 27;377(4):352-360.
- (7) James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med* 2017 Jul 27;377(4):338-351.
- (8) Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2019 Nov 10;37(32):2974-2986.
- (9) Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de SG, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019 07/04; 2019/12;381(1):13-24.
- (10) Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.
- (11) Sun G, Zhang X, Chen J, Liao B, Liu Z, Zhao J, et al. What kind of patients with castration-naive prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis. *Urol Oncol* 2018 Oct 10.
- (12) Vale CL, Fisher DJ, White IR, Carpenter JR, Burdett S, Clarke NW, et al. What is the optimal systemic treatment of men with metastatic, hormone-naive prostate cancer? A STOPCAP systematic review and network meta-analysis. *Ann Oncol* 2018 May 1;29(5):1249-1257.

## 5. Metode

### Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2019, afsnit 2: Methods og 6: Treatment.

### Litteraturgennemgang

Nærværende guidelines er baseret på EAUs gennemgang af litteraturen som ligger til grund for ovenstående anbefalinger ([http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6\\_1](http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_1)). EAU anvender en modificeret udgave af Oxford 2009 og har for nuværende ikke præsenteret Levels of Evidence for kapitel 6 som vi har adapteret til denne retningslinje (<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#2>). EAU er kontaktet mhp. deling af deres litteraturgennemgang og vi forventer at kunne præsentere Level of Evidens for de inkluderede studier ved næste opdatering

### Formulering af anbefalinger

DaProCa lægger sine retningslinier op på EAUs guidelines, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger, dog således, at der er taget højde for eventuelle forskelle begrundet i nationale forhold med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2018, har en arbejdsgruppe under DaProCa udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjeseekretariatets vejledninger og metoder.

### Interessentinvolvering

Retningslinierne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

### Høring og godkendelse

Retningslinierne gennemgås, diskuteres og godkendes i DaProCa inden publikation

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse betragtelig merudgifter.

### Behov for yderligere forskning

De aktuelle studier tillader ingen direkte sammenligninger og det er ikke fastlagt, om der kan identificeres subgrupper af patienter, der vil have mere gavn af den ene eller anden behandling. Hvorfor behandlingsvalg må træffes ud fra konkrete vurderinger og patientpræferencer.

## Forfattere

På vegne af DAPROCA

- Klaus Brasso, Urolog. Professor, overlæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Mette Moe, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Michael Borre, Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Lise Bentzen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Anne Juel Christensen, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Johanna Elversang. Patolog. Afdelingslæge, Patologiafdelingen, Rigshospitalet.
- Ole Graumann, Radiolog. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Steinbjørn Hansen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Helle Hvarness, Urolog. Overlæge, Lindrende behandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henrik Jakobsen, Urolog. Overlæge, Afdeling for Urinvejs sygdomme, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henriette Lindberg, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Afdeling for kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henrik Møller, Epidemiolog. Epidemiolog (faglig leder), professor, dr.med., Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Marie Thue Pank, Urolog. Afdelingslæge, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Astrid Petersen. Patolog. Overlæge, Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Peter Meidahl Petersen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urolog. Afdelingslæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Hans-Erik Wittendorff, Urolog. Overlæge, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Helle D Zacho, Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2019. Samarbejdet omfatter forsøgsprotokoller, undervisning, rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er vores opfattelse, at aktiviteterne er bredt ud over alle potentielle interessenter og derfor ikke samlet set kan opfattes som en interessekonflikt. For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: [laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger](https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger)

## 6. Monitoreringsplan

### Standarder og indikatorer

Der er i DAPROCA databasen indført indikatorer med henblik på monitorering af forbrug og behandlingssekvenser

### Plan for audit og feedback

Retningslinien revideres årligt i DAPROCA regi.

## 7. Bilag

### Bilag 1 – Søgestrategi

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2019, afsnit 1 ([EAU guidelines Introduktion](#)), 6.1 ([EAU guidelines Metode](#)) og 6.3 ([EAU guidelines Behandling](#))